

## 非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) と塩基性薬物間の静電相互作用に対する疎水性水和の寄与

(東理大薬<sup>1</sup>) ○古賀 遼太郎<sup>1</sup>・後藤 了<sup>1</sup>

Contribution of hydrophobic hydration to electrostatic interactions between nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and basic drugs. (<sup>1</sup>Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Tokyo University of Science) ○Ryotaro Koga,<sup>1</sup> Satoru Goto<sup>1</sup>

It has been reported that when acidic non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and basic drugs such as antihypertensives and local anesthetics coexist in water, changes in the solubility of the drugs occur, and the drug-drug interactions that occur here require detailed investigation. In this study, we evaluated drug-drug interactions in solutions from the diffusion behavior of drugs present in solutions by electrochemical impedance spectroscopy (EIS) and diffusion-ordered NMR spectroscopy (DOSY). It was found that the acidic and basic drugs used in this study coexist in an aqueous solvent and cause electrostatic interactions that decrease the molar electrical conductivity of the solution. The MD simulation in water also showed that the two caused neutralization of the electrostatic potential during the association and the formed association existed in water due to hydrophobic hydration.

**Keyword :** Diffusion coefficient, Intermolecular interactions, Hydrophobic hydration, Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), Electrochemical impedance spectroscopy (EIS)

多種類の薬を併用する多剤併用療法には薬物間相互作用による薬効の変化や副作用が発現する危険性がある。特に酸性薬物である非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) と降圧薬や局所麻酔薬をはじめとする塩基性薬物が水中に共存するとき、薬物の溶解性に変化が生じることが報告されており、ここで生じている薬物間相互作用については詳細な検討が必要である。本研究では電気化学インピーダンス分光法 (EIS) や拡散秩序 NMR 分光法 (DOSY) により溶液中に存在する薬物の拡散挙動から溶液中での薬物間相互作用を評価した。本研究で用いた酸性薬物と塩基性薬物は水系溶媒中に共存することで、溶液のモル電気伝導率を低下させる静電相互作用を引き起こしていることが明らかになった。また水中での MD シミュレーションにより、両者は会合時に静電ポテンシャルの中和を引き起こし形成された会合体は疎水性水和により水中に存在することが分かった。

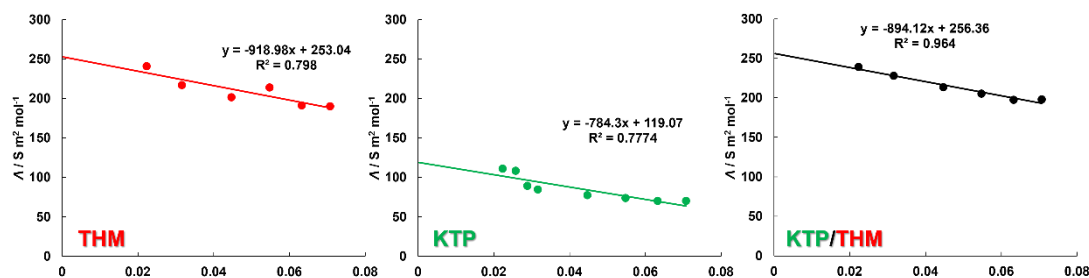


図 1. 薬物濃度に対するモル電気伝導率の変化。THM: チアミン塩酸塩, KTP: (S)-ケトプロフェンナトリウム