

茶葉タンニンと薬物との複合体形成に関する 非経験的分子軌道法による検討

福岡大学薬学部 氏名 池田 浩人

目的: 統合失調症治療薬である risperidone (RISP) 溶液と緑茶の渋み成分である (-)-epigallocatechine gallate (EGCg) 溶液を混合すると、溶液は直ちに白濁し、アモルファス状の沈殿が生成する。これは、RISPとEGCgとの不溶性複合体 (R-E) 形成に起因する。一方、RISPとEGCgの混合溶液中にシクロデキストリン類 (CD) を添加すると R-E 形成が阻止される。平成24年度は、R-E 形成に対する CD の添加効果メカニズムを Gaussian03 を用いて密度汎関数法で検討した。

内容: H23年度は、EGCg が CD によって包接される機構について、Gaussian03 による半経験的分子軌道計算 (PM3法) による検討を行い、EGCg の各環 (A 環および C 環、B 環、B' 環) と CD との包接体について水中における最安定構造を算出した。H24年度は、昨年度算出した上記最安定構造について、Gaussian03 を用い密度汎関数法 (B3PW91/cc-pVDZレベル) での水中における構造最適化を行った。

結果: 現時点では、H23年度の計算結果と同様の結果が得られている。

上記密度汎関数計算によって、 β CDは他の CD (α CD、 γ CD) に比べ

EGCg と包接体を形成しやすい事が確認された。さらに、 β CD が EGCg の B' 環を包接した複合体 (Fig.) は最もエネルギー的に有利に形成することが判明した。

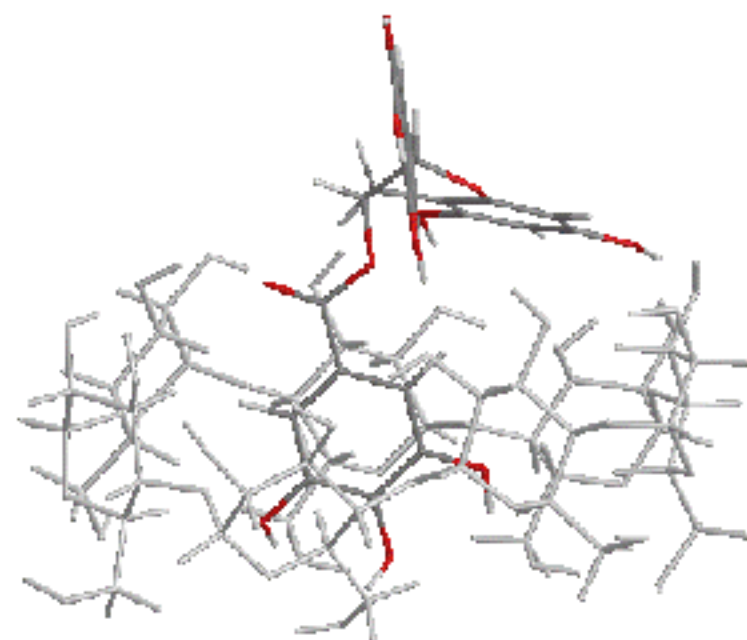


Fig. EGCg と β CD による包接体の水中における最適化構造