

○谷田 智嗣<sup>1</sup><sup>1</sup>中外製薬研究本部

現在、医薬品は従来の低分子医薬品に加え、抗体医薬品、ペプチド医薬品、核酸医薬品など、分子モダリティが多様化しているが、患者にとって利便性が高い経口での投与が可能であるのは低分子医薬品のみである。低分子医薬品の原薬形態は合成過程で単離精製が可能な点や保存時の物理化学的安定性における利点から結晶が選択される事がほとんどであり、物性改善には結晶性塩や共結晶の検討が広くなされている。一般的に結晶性塩においては、医薬品分子との $\Delta pka$ を参考にカウンターイオンが選択され、共結晶においては分子同士の超分子シントンの計算などからコフォーマーが選択されることもあるが、いずれの場合も選択された分子同士で目的の結晶が得られるとは限らない。その主な理由として結晶は多数の分子による三次元の相互作用とパッキングから形成されるものであるが、 $\Delta pka$ 則や超分子シントンは二分子間の相互作用にのみ着目しているおり、結晶性が考慮されていないためであると考えられる。本発表では結晶性の観点からカウンターイオンおよびコフォーマーを選択し、原薬形態を設計した事例を報告する。また、同じく二分子間における分子相互作用の観点からは見出すことができない、医薬品分子、コフォーマー、カウンターイオンの三成分で構成される塩共結晶について検討した事例を報告する。