

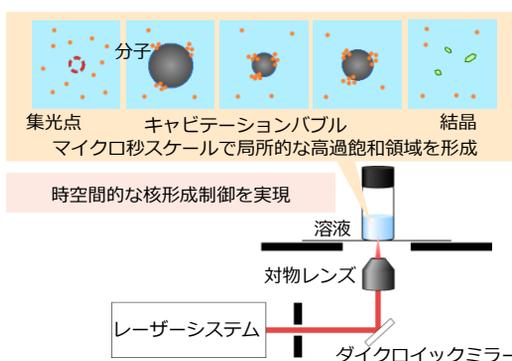
## レーザーを用いて構造を制御した高品質な結晶を作製

医薬品産業において有機化合物の結晶化は構造や機能の解明に必要なプロセスである。例えば、医薬品候補化合物に用いられる有機化合物の多くは結晶多形を有している。結晶多形（安定形、準安定形）とは、同一の分子で構成されているながら結晶中の分子配列が異なる現象であり、多形によって異なる物理化学特性を示ため、新薬開発において多形探索及び解析が必須である。しかし、熱力学安定性の違いから、不安定な相である準安定形は溶液媒相転移などを介して安定形に転移し、消失してしまうことがある。そのため、相転移が進行する前に準安定形の存在を見出すことや安定性の高い準安定形を作製することが必要となる。

### 研究内容

#### レーザー誘起現象を駆使した結晶化誘導

高い安定性を持った準安定形を作製するためには、核形成時の結晶構造を制御することが重要である。溶液からの結晶化において、濃度や温度制御のみでは核形成が生じる過飽和環境の制御が困難である。レーザー誘起結晶化では、過飽和溶液中にフェムト秒レーザーパルスを集光照射し、キャビテーションバブルや衝撃波、応力波を誘導する。これらのレーザー誘起現象が集光点において局所的な高過飽和領域を形成し、時空間的な結晶化制御を実現できる。本研究では、医薬品化合物として用いられている有機低分子化合物にレーザー誘起結晶化を適用した。

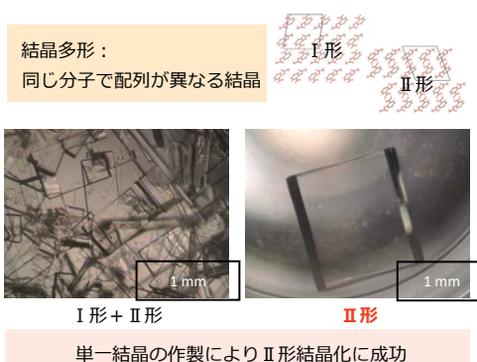


レーザー誘起結晶化プロセスのイメージ

### 成果

#### 高い安定性を持つ準安定形の結晶化を実現

解熱鎮痛剤として古くから広く用いられているアスピリンは、I形（安定形）に結晶構造が酷似しているII形（準安定形）を有している。類似した構造のため、同一結晶内でI形とII形が混在して結晶化する現象が頻繁に起こり、準安定形の結晶化制御が極めて困難である。アスピリンの過飽和溶液にフェムト秒レーザーを集光照射して結晶化を試みた結果、多数の結晶が晶出するとI形とII形が混在してしまいましたが、単一結晶を作製することで高い安定性を持った純粋なII形の結晶化に成功した。



レーザーによって誘導されたアスピリンの結晶多形

### 未来像

- ▶ 結晶構造を制御したさまざまな薬剤分子の機能性結晶作製
- ▶ 高品質な結晶化作製による結晶構造・物性評価

### Keywords

フェムト秒レーザー、キャビテーションバブル、結晶多形、結晶成長、有機化合物

担当者：釣 優香

連絡先：メディルクス研究センター

medilux@ml.naist.ac.jp