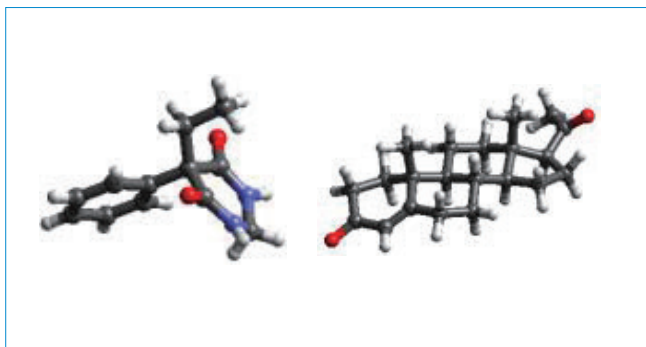


プリミドンおよびプロゲステロンの多形性の予測

プリミドンおよびプロゲステロンにはいずれも、2種類の多形が存在することが知られていますが、これらの形態の相違を予測するために、C2-Polymorph (MS Polymorph Predictor) が使用されました。



プリミドン(左)とプロゲステロン(右)の分子構造。

Polymorph Predictorは、酢酸やアスピリンなどの小分子だけでなく、プリミドンやプロゲステロンなどの巨大分子にも適用することが可能です。

プリミドンは抗痙攣薬であり、A型およびB型という2種類の多形物質として存在しています。プリミドン分子は水素結合を生じやすく、これはいずれの多形物質でも明らかにされています。A型には2種類の水素結合があります。ひとつは、二量体を形成するもので、もう一方は二量体同士を連結して、分子のシートにするものです。B型には、分子のシートを形成するための水素結合しかありません。

プロゲステロンはステロイドの一種で、月経周期および妊娠時の異常を治療するために使用されます。この化合物には2種類の形が存在し (a型とb型)、これらふたつは容易に相互変換します。プロゲステロンには水素結合のドナーがないため、そのパッキングアレンジメントでは水素結合が要因となることはありません。

ゼネカ社の研究者は、C2-Polymorphを用いて、プリミドンとプロゲステロンの2種類の多形物質を予測することに成功しました。実験的粉末解析データを用いて、正確に予測される構造を識別しました。その後、既知の結晶構造とより良く一致させるためにリートフェルト法を実行しました。

Reference

1. Payne R.S., Roberts R.J., Rowe R.C., Docherty R., International Journal of Pharmaceutics, 177 231-245 1999

Predicting the Polymorphs of Primidone and Progesterone

Industry Sector

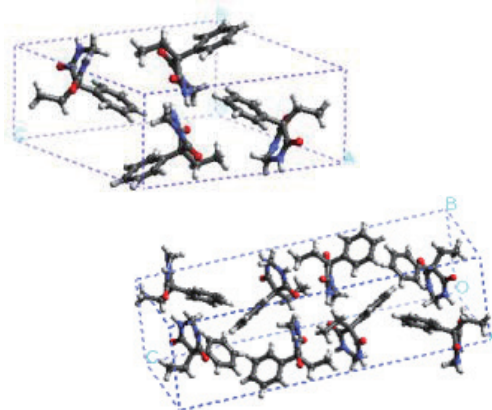
医薬

Organization

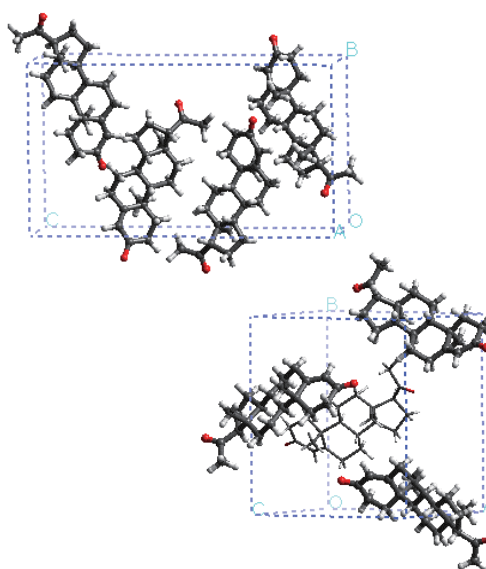
Zeneca

Products

BIOVIA Materials Studio Polymorph Predictor (C2 Polymorph)



プリミドンのA型(左)およびB型(右)の結晶構造。



プロゲステロンのa型(左)およびb型(右)の結晶構造。