



エチドロン酸2ナトリウムのP-K吸収端XANES測定

野口 修治¹、伊藤 直也²、橋塚 貴彦²

1 東邦大学薬学部、2 大日本住友製薬株式会社 技術研究本部 分析研究所

キーワード：XANES、結晶多形、溶媒和物結晶、非晶質

1. 背景と研究目的

医薬品原薬の結晶形同定は、医薬品の品質管理を行う上で大変重要である。医薬品原薬の結晶形評価には粉末X線回折法や赤外吸収スペクトル法、ラマン散乱法などが用いられてきたが、X線吸収端近傍構造(XANES)スペクトル測定法も結晶多形の同定に利用可能であることが、塩素原子含有医薬品原薬結晶の例で明らかになっている^[1,2]。本測定依頼実験ではリン原子に着目し、P-K吸収端近傍構造スペクトル測定により医薬品原薬の結晶形同定および結晶性評価が可能か検討した。

2. 実験内容

測定試料として、エチドロン酸2ナトリウム($\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})(\text{PO}_2\text{OH})_2\text{Na}_2$; EHDP 2Na)の無水物結晶、水和物結晶、および非晶質を用い、各試料のP-K吸収端XANES測定をBL6N1で実施した。測定はHe置換換雰囲気下の室温で行い、エネルギーの校正は $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ のP-K吸収端を、測定時の検出モードは全電子収量法を用いた。測定したXANESスペクトルの表示と解析にはAthenaを利用した。

3. 結果および考察

EHDP 2Na無水物結晶および水和物結晶のXANESスペクトルでは、ホワイトライン付近のピークは近接した二つのピークが重なっているように幅広い特徴が見られ、またその高エネルギー側ではスペクトルの形状に違いが見られた。このスペクトルの違いは、EHDPにはリン酸基が二つあり、結晶中ではそれらのリン酸基とNaイオンあるいは水分子との相互作用様式が異なるためと考えられ、リン酸基を含む原薬の結晶形同定にXANES測定法が適用可能であることが示唆された。非晶質のXANESスペクトルについては水和物結晶のものと酷似しており、試料を送付している間に吸湿により水和物結晶への転移が起きていた可能性が考えられた。

今後、XANESスペクトルの違いと結晶構造との相関について検討を進める予定である。

4. 参考文献

1. Ito, M., Suzuki, H. & Noguchi, S. (2020). Chlorine K-edge X-ray absorption near-edge structure discrimination of crystalline solvates and salts in organic molecules. *Crystal Growth & Design* **20**, 4892–4897.
2. Ito, M., Shiba, R., Suzuki, H. & Noguchi, S. (2020). Chlorine K-edge X-ray absorption near-edge structure analysis of clarithromycin hydrochloride metastable crystal. *Journal of Pharmaceutical Sciences* **109**, 2095–2099.

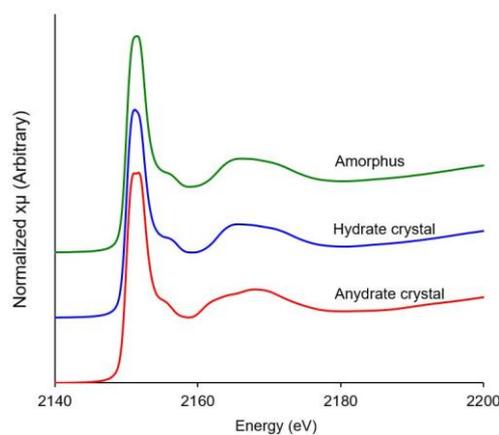


Fig. 1 エチドロン酸2ナトリウムのXANESスペクトル