



Cl, S または P 含有医薬品原薬結晶多形の XAFS 測定

鈴木浩典, 伊藤雅隆
東邦大学薬学部

キーワード：医薬品原薬, XAFS, 結晶多形

1. 背景と研究目的

医薬品原薬は、結晶形ごとに溶解度や安定性などの物理化学的性質が異なることがある。そのため、医薬品の開発や保存においては結晶多形や溶媒和物結晶の疑似多形を理解し、それらを精密に制御する必要がある。これまで、主として粉末 X 線回折法や赤外吸収スペクトル法などが医薬品原薬の結晶形の評価に用いられてきた。我々はこれまでに Cl または S を含む医薬品原薬を用いて、結晶中で各原子が置かれる環境の違いを Cl-K または S-K 吸収端近傍構造スペクトルの違いとして捉えることが可能であるという知見を得ている。本申請では、Cl や S, P 原子を持つ医薬品原薬を測定の対象とし、結晶中での対象原子周辺の環境の違いと、XAFS スペクトルの違いがどのように違うのかを検証する。今回のビームタイムでは S 原子を含む抗生物質であるアンピシリン (AMP, Fig. 1) を用いて、その試料の S-K 吸収端近傍構造スペクトルを取得した。

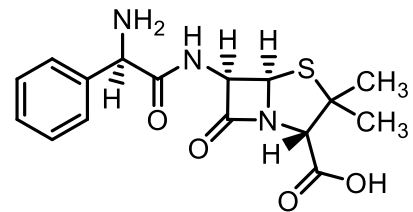


Fig. 1. AMP の化学構造

2. 実験内容

AMP は無水物結晶と三水和物結晶があり、これらの測定を行った。各試料の S-K 吸収端の測定を BL6N1 にて実施した。測定は He 置換雰囲気下の室温で行い、エネルギー校正は K_2SO_4 の S-K 吸収端を、測定時の検出モードは電子収量法を用いた。測定した XAFS スペクトルの表示と解析には Athena [1] を利用した。

3. 結果および考察

AMP 無水物 (AMP_anhydrate) と三水和物 (AMP_trihydrate) の S-K 吸収端近傍構造スペクトルを Fig. 2 に示す。いずれも 2471.6 eV に吸収端をもつ。しかし、第 1 ピーク (2472 eV) および第 2 ピーク (2475–2478 eV) が AMP_trihydrate ではそれぞれ単一のピークであるのに対し、AMP_anhydrate ではピークが割れていた。これは S 原子の電子状態の違いに起因すると思われる。S 原子に影響を与える分子内および分子間相互作用について、結晶構造のより詳細な検証を進めている。

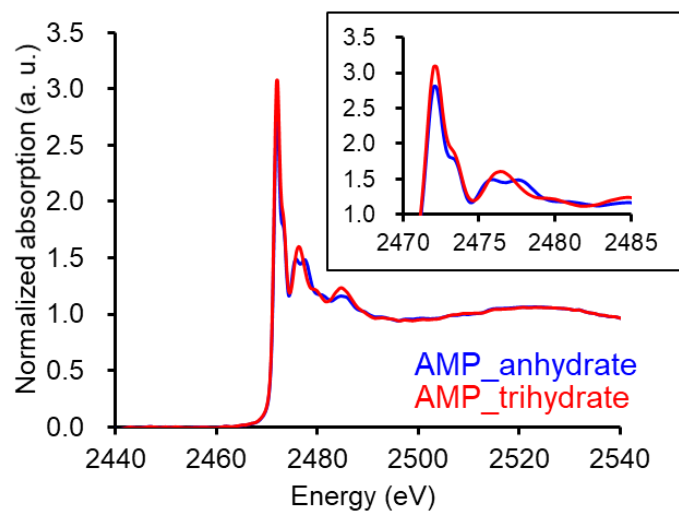


Fig. 2. Amp の S-K 吸収端近傍構造スペクトル

4. 参考文献

1. Ravel and Newville, 2005, *Journal of Synchrotron Radiation*.