



Cl, S または I 含有医薬品原薬結晶多形の XAFS 測定

鈴木浩典, 伊藤麗美, 高倉弘樹, 若尾なつみ
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。これまでは粉末 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。他方で、我々は 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これまでに得ている。本申請では、Cl や S, I 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とともに、非晶質医薬品、非晶質固体分散体なども測定の対象とする。今回のビームタイムでは Cl 原子と S 原子を含むクロピドグレル硫酸塩 (CLO) を用いて、その試料の Cl-K 吸収端および S-K 吸収端近傍構造スペクトルを取得した。

2. 実験内容

CLO は複数の結晶形が報告されており、そのうち I 型結晶と II 型結晶の測定を行った。各試料の Cl-K 吸収端および 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

CLO 各結晶形の S-K 吸収端および Cl-K 吸収端近傍構造スペクトルを Fig. 1 に示す。S-K 吸収端および Cl-K 吸収端エネルギーはそれぞれ 2472.7 eV, 2823.2 eV であった。いずれも結晶形によってスペクトル形状がわずかに異なっていた。これは S 原子および Cl 原子の置かれた化学的環境の違いに起因していると考えられる。ただし、Cl 原子のほうが違いが大きく、その違いを生み出す原因を探るべく、結晶構造のより詳細な検証を進めている。

4. 参考文献

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

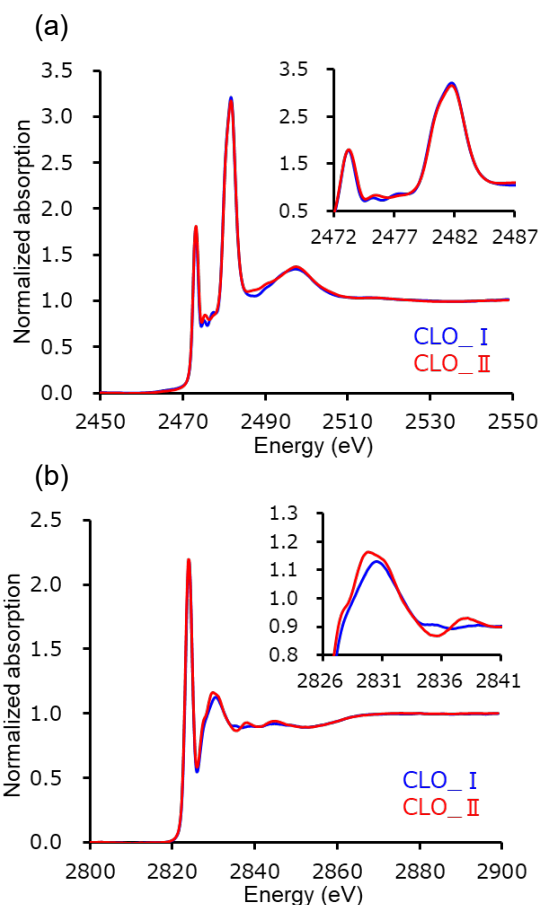


Fig. 1. CLO の(a) S-K および(b) Cl-K 吸収端近傍構造スペクトル