



医薬品原薬結晶または非晶質の XAFS 測定

鈴木浩典, 伊藤雅隆, 小川祥太, 花輪優衣
東邦大学薬学部

キーワード：医薬品原薬, XAFS, 結晶多形, 非晶質

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。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ことが求められる。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得ている。本申請では、Cl や S, I, K 原子を持つ医薬品原薬の結晶を測定の対象とし、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。また結晶質だけでなく、非晶質も測定の対象とする。今回のビームタイムではスルホンアミド基を含むボセンタン（Bos）一水和物と、Bos のエタノール溶媒和物（Bos_EtOH）を用いて、それらの S-K 吸収端近傍構造スペクトルを取得した。

2. 実験内容

Bos および Bos_EtOH の各粉末試料の測定を行った。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

Bos および Bos_EtOH の S-K 吸収端近傍構造スペクトルを Fig. 1 に示す。S-K 吸収端エネルギーは 2477.8 eV であった。吸収端よりも高エネルギー側において、急峻なピーク（2480.6 eV）と、2 峰性のピーク（2491.5 eV と 2497.5 eV）をもっていた。両者のスペクトルは吸光度こそわずかに異なるものの、ほぼ同一のピークとなった。Bos および Bos_EtOH はほぼ同型の結晶であり、S 原子周辺の化学的環境も類似していることに起因すると考えられる。

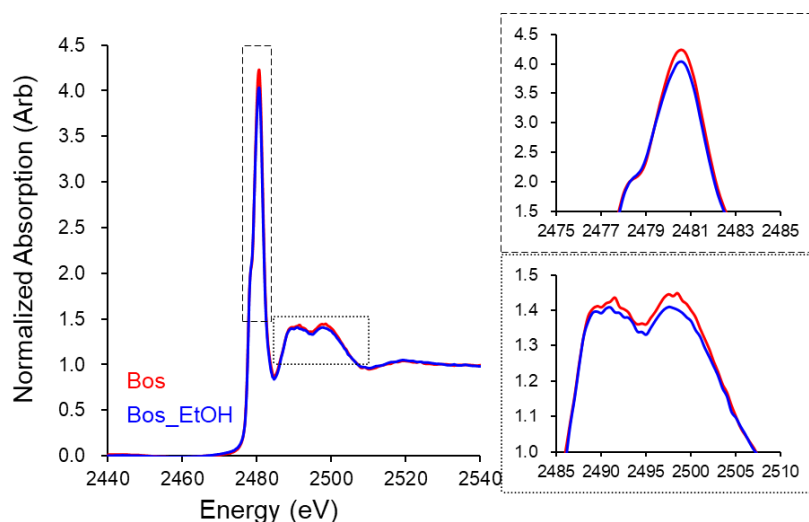


Fig. 1. Bos および Bos_EtOH の S-K 吸収端近傍構造スペクトル

4. 参考文献

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