



医薬品原薬結晶または非晶質固体分散体の XAFS 測定

鈴木浩典, 木村洋介, 間柄遙陽
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 原子を持つ医薬品原薬の結晶と、ポリマーを利用して医薬品原薬を結晶から非晶質にした非晶質固体分散体を測定の対象とし、XAFS スペクトルがどのように変化するかを検証する。

2. 実験内容

調製した各試料を乳鉢でよくすりつぶして測定試料とした。各試料の S-K 吸収端または Cl-K 吸収端、I 原子については L1~L3 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 または KCl の K 吸収端を用いた。測定時の検出モードは電子収量法とした。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

ある試料について、2021 年 5 月に測定した試料と同一の試料を再度測定し、取得した XAFS スペクトルを比較した (Fig. 1)。スペクトルは非常に良く重なり、Cl-K 吸収端のエネルギー値はいずれも 2823.4 eV であった (Fig. 1a)。ピークエネルギー値も同一であり、全体として再現よく測定ができていると考えられる。しかし、規格化に使用するベースラインのスペクトルが Noisy であった (Fig. 1b および c)。その他の試料についてもベースライン付近のスペクトルは Noisy であった。測定対象となる原子（を含む分子）が試料の全量に対して少ない場合には、吸収端近傍も Noisy になることが予想され、結果の解釈が難しくなると考えられる。測定条件を検討して次回の測定を行う予定である。

4. 参考文献

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

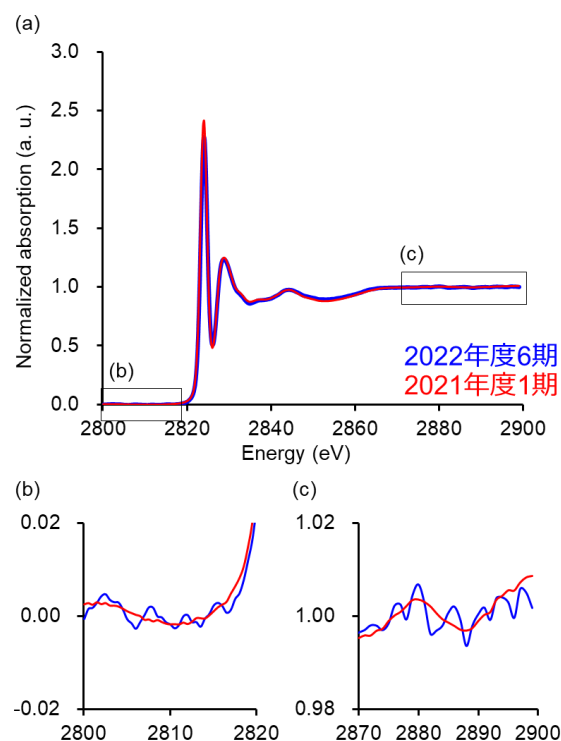


Fig. 1. 異なる時期に測定した同一試料の Cl-K 吸収端 XAFS スペクトルの比較。(a) 全体図。(b)および(c) ベースライン領域の拡大図。