



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，岸本奈歩，栗原佑佳
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 原子を持つ医薬品原薬の結晶と非晶質、他の化合物と共非晶質化した試料を測定の対象とした。共非晶質試料については作成方法の違いによって XAFS スペクトルに変化が見られるのかについても検証した。

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 Cl-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 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 Cl 原子含有医薬品原薬をアミノ酸と混合することで共非晶質を作成した。作成方法として熔融冷却法と振動ミルによる粉碎の 2 つの方法を採用した。作成方法の違いによって、諸物性に違いが見られていたことから、それらを XAFS スペクトル測定で捉えることが可能かを検証した。それぞれの試料について Cl-K 吸収端 XAFS スペクトルを取得した (Fig. 1)。両者のスペクトルは非常に良く重なり、当該試料については XAFS スペクトルによってそれらの違いを判別することはできないと判断した。各試料において、測定対象としている Cl 原子に特異的な相互作用がない、または同じ相互作用様式であるため、両者の違いを捉えることができなかったと考えられる。

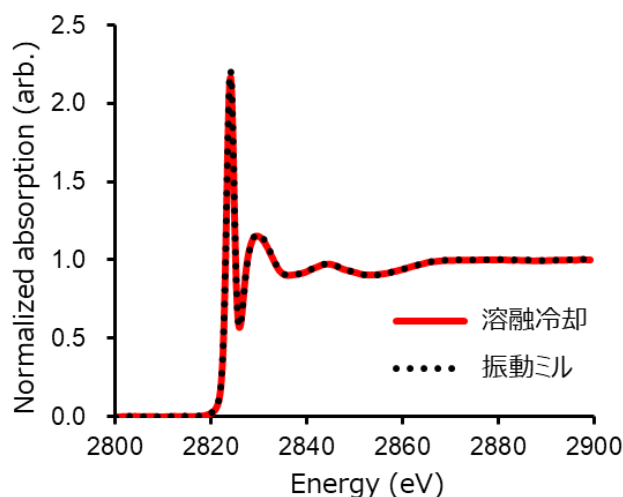


Fig. 1. Cl 含有医薬品原薬を含む共非晶質試料の Cl-K 吸収端 XAFS スペクトル。2 つの異なる作成方法によって調製した試料の比較。

4. 参考文献

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