



## 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<sup>1</sup>, 小針菜摘<sup>1</sup>, 井出良汰<sup>2</sup>

<sup>1</sup>東邦大学薬学部, <sup>2</sup>東邦大学大学院薬学研究科

キーワード：医薬品原薬, XAFS, 結晶多形, 共結晶

### 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 等の原子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、S 原子を持つ医薬品原薬の結晶と、他の化合物と共結晶化した試料を測定の対象とした。

### 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 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<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 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 S 原子含有医薬品原薬を他の化合物と粉碎混合することで共結晶を 2 種類作成した。それらの試料を用いて S-K 吸収端 XAFS スペクトルを測定した。いずれの試料も吸収端エネルギーは 2479.4 eV であった。吸収端よりも高エネルギー側で試料ごとに特徴的なスペクトル形状を示した。共結晶のうち一方の XAFS スペクトルは、単体の結晶とほぼ同一のスペクトルを与えた。この試料は、共結晶を形成したとしても S 原子周囲の環境が単体結晶とほとんど同じであることを示唆している。それに対して、もう 1 つの共結晶はこれら 2 つとは異なるスペクトル形状を示しており、共結晶化によって S 原子周囲の化学的環境が変化したことを示唆している。現在、結晶構造を確認し、この違いが何に起因するのかを検討している。

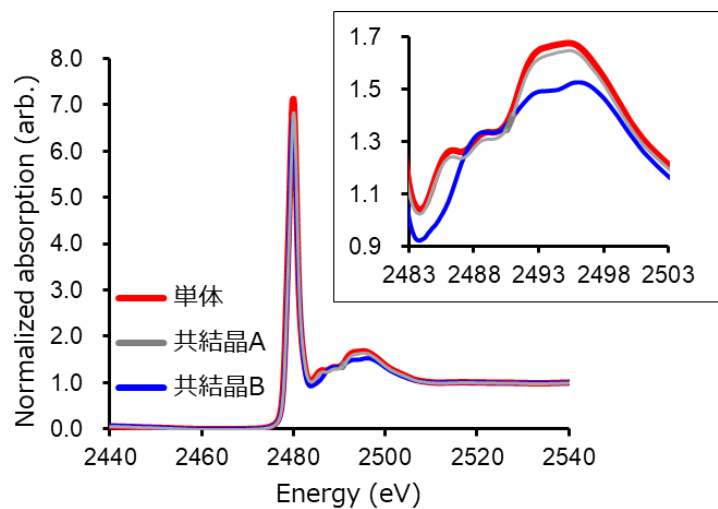


Fig. 1. S 含有医薬品原薬を含む共結晶試料の XAFS スペクトル。

### 4. 参考文献

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