



医薬品原薬共結晶または非晶質の XAFS 測定

鈴木浩典¹, 小林悠人¹, 瀬川波輝¹, 井出良汰²

¹東邦大学薬学部, ²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。また、溶解度の向上を企図して、固体分散体や共非晶質が用いられることがある。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 や S、P、Br 原子等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それぞれの 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 原子または S 原子を含有する医薬品原薬の結晶および非晶質を測定の対象とした。

2. 実験内容

Cl 原子と S 原子を含むある医薬品原薬を用い、その結晶から、粉碎法および熔融冷却法により非晶質を調製した。各試料の Cl-K 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

図 1 に各試料の Cl-K 吸収端および S-K 吸収端 XAFS スペクトルを示す。結晶と非晶質とで吸収端エネルギー同一であったが、吸収端よりも高エネルギー側に特徴がみられた。非晶質の XAFS スペクトルは Cl 原子、S 原子ともに結晶とは明確に異なるスペクトルであった。作成方法の異なる 2 種類の非晶質は Cl 原子についてはほぼ同一のスペクトルを与えたのに対し、S 原子については 2 つのピークの吸光度の大小関係が異なっていた。非晶質であったとしても、作成方法の違いによって S 原子周囲の化学的環境が異なることが示唆された。

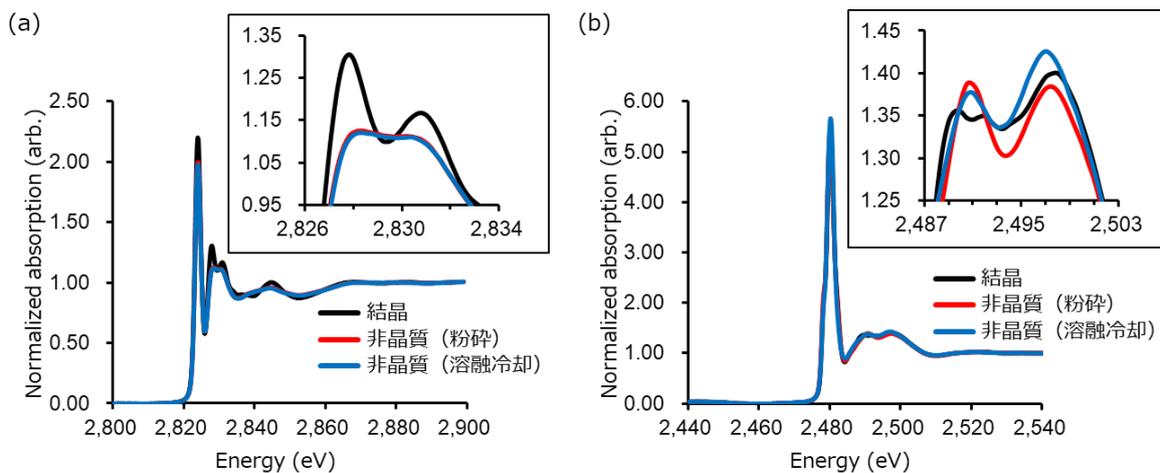


Fig. 1. XAFS スペクトル。(a) Cl-K 吸収端, (b) S-K 吸収端

4. 参考文献

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