



医薬品原薬非晶質の XAFS 測定

鈴木浩典, 田中肖, 吉井俊祐
東邦大学薬学部

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 や S、P 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 原子を持つ医薬品原薬の結晶および非晶質と、他の化合物と共非晶質化した試料を測定の対象とした。

2. 実験内容

Cl 含有医薬品原薬としてインドメタシンを用い、その α 型結晶および γ 型結晶を調製した。また、インドメタシン単体の非晶質とともに、他の化合物との共非晶質を調製した。各試料は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

図 1 に各試料の Cl-K 吸収端 XAFS スペクトルを示す。いずれの試料も吸収端エネルギーは 2823.2 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。 α 型結晶および γ 型結晶の XAFS スペクトルは明確に異なり、この違いは結晶構造中での Cl 原子の相互作用の違いに起因していると考えられる。インドメタシン単体の非晶質の XAFS スペクトルは 2 つの結晶形とは明らかに異なっており、結晶と非晶質とで Cl 原子周囲の環境が明確に異なることが明らかとなった。他方で、共非晶質の XAFS スペクトルはインドメタシン単体の非晶質とほぼ同一であり、非晶質間での違いを見いだすことはできなかった。

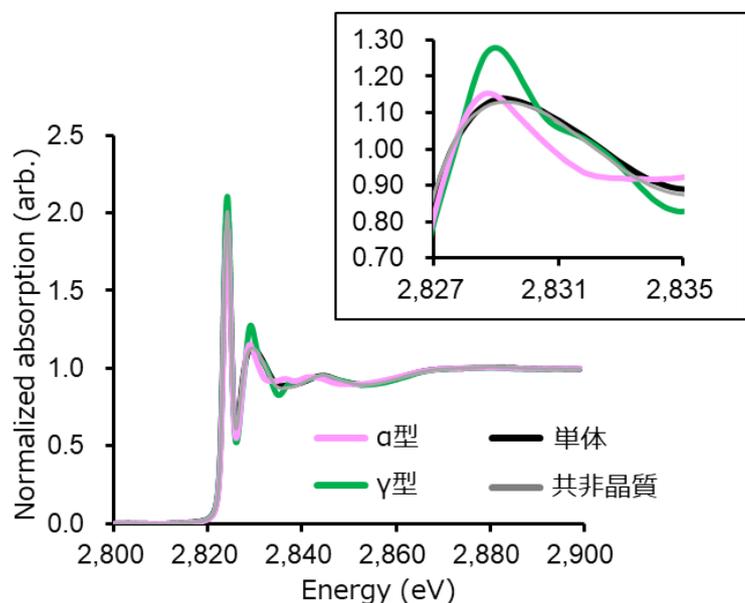


Fig. 1. Cl-K 吸収端 XAFS スペクトル。

4. 参考文献

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