



非晶質固体分散体の XAFS 測定

鈴木 浩典, 岩田 萌美, 野口 修治
東邦大学薬学部

キーワード：医薬品原薬, XAFS, 結晶多形, 固体分散体

1. 背景と研究目的

医薬品原薬は、結晶多形の存在により体内での吸収特性や薬効が変化する場合がある。そのため、結晶形の同定や定量的な評価は医薬品の品質管理を行う上で重要である。結晶多形の評価には、粉末 X 線回折法や赤外吸収スペクトル法などが用いられてきた。我々はこれまでに原薬の塩酸塩を用いて、Cl イオンの化学的環境の違いを、Cl-K 吸収端近傍構造スペクトルの変化として捉えることが可能であるという知見を得つつある。本申請では、塩ではなく、化学構造として Cl 原子が共有結合した医薬品原薬結晶とその非晶質固体分散体を用いて、Cl-K 吸収端近傍構造スペクトルを取得した。

2. 実験内容

Cl 含有医薬品原薬として、Cl 原子を構造中に一つもつ非ステロイド性抗炎症薬インドメタシンを用いた。インドメタシンの最安定形である Form γ を再結晶化により調製し測定試料とした。また、ポリマーを用いてインドメタシンの非晶質固体分散体 (Solid dispersion : SD) を作成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 K_2SO_4 の S-K 吸収端を、測定時の検出モードは電子収量法を用いた。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

インドメタシンの Form γ および固体分散体の Cl-K 吸収端近傍構造スペクトルを Fig. 1 に示す。いずれの試料も 2824 eV に第 1 のピークをもつ。2826–2834 eV において、最安定形である Form γ は 2829 eV と 2832 eV に 2 つのピークをもつ。一方 SD では、2829 eV 付近にピークをもつが、この領域においてはなだらかなピーク形状をしており、Form γ とは明らかに異なるスペクトルであった。この結果は、結晶 (Form γ) と SD とで、Cl 原子の置かれる化学的環境が異なることを示唆している。現在、得られたスペクトルと結晶構造から推測される Cl 原子の化学的環境との関係について解析を進めている。

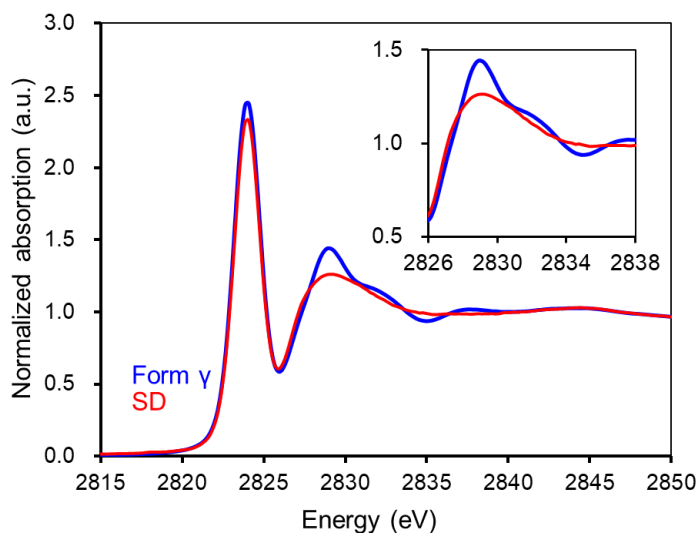


Fig. 1 インドメタシン結晶 (Form γ) および固体分散体の Cl-K 吸収端近傍構造スペクトル。

4. 参考文献

1. B. Ravel and M. Newville, ATHENA, ARTEMIS, HEPHAESTUS: data analysis for X-ray absorption spectroscopy using IFEFFIT, *Journal of Synchrotron Radiation* **12**, 537–541 (2005).