

28V-am05S

低温状態におけるカフェイン-シュウ酸共結晶の高分解能型テラヘルツ測定と密度汎関数理論を用いた振動モード解析の研究

○大塚 裕太¹, 伊藤 丹¹, 竹内 政樹¹, 佐々木 哲郎², 田中 秀治¹(¹徳島大院薬, ²静岡大電研)

【目的】主薬の溶解度向上や、吸湿に対する安定性の向上を目的とした、医薬品候補化合物における共結晶化技術の研究が近年注目されている。共結晶の結晶工学的解析には熱分析, X線回折, テラヘルツ時間領域などの各種分光による解析が一般的である。本研究では、低温から室温までの状態におけるカフェイン-シュウ酸 2:1 共結晶における広範囲のテラヘルツスペクトルを高分解能にて測定した。また、密度汎関数理論による第一原理計算は周期的境界条件でテラヘルツ振動モードの解析を行った。

【実験】カフェイン-シュウ酸 2:1 共結晶は常温下にてカフェイン無水物とシュウ酸二水和物をエーテル-クロロホルム 1:1 溶媒から析出させて調製した。同共結晶は 70-300 K の温度範囲でテラヘルツスペクトルを測定した。密度汎関数理論による第一原理計算は CRYSTAL09 を利用した。

【結果】共結晶のテラヘルツスペクトルは 70 K では、1.385, 1.542, 2.682, 2.852, 3.901, 4.038, 4.378 THz においてピークを示し、温度によって変動した。密度汎関数理論による第一原理計算は、既知の結晶構造を初期構造とし、構造最適化を周期的境界条件で行った。テラヘルツ領域における主な吸収ピークは 1.422, 1.647, 2.114, 3.165, 3.460, 3.844, 4.355, 4.625 THz であった。いずれの THz ピークも低温での実測スペクトルは、scaling factor を考慮すると計算結果と概ね一致することを示唆した。本研究の温度変化におけるテラヘルツスペクトルのシフトは有用な知見であると結論づけた。