

1 G-14 粉末X線回折測定法

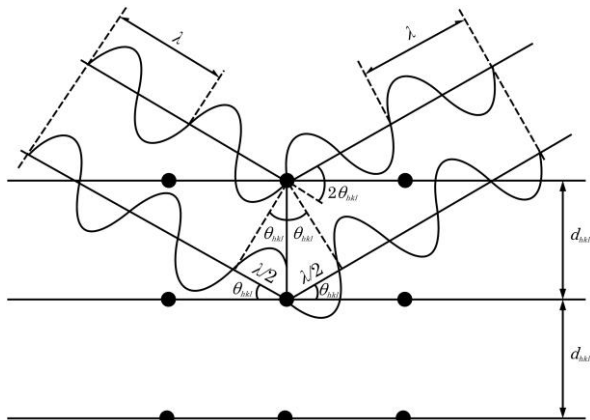
2 化合物の全ての結晶相は特徴的なX線回折パターンを示す。  
 3 X線回折パターンは、微結晶又はある程度の大きさの結晶片か  
 4 らなる無配向化した結晶性粉末から得られる。単位格子の種類  
 5 と大きさに依存した回折線の角度、主として原子の種類と配列  
 6 並びに試料中の粒子配向に依存した回折線の強度、及び測定装  
 7 置の解像力と微結晶の大きさ、歪み及び試料の厚さに依存した  
 8 回折線の形状の3種類の情報が、通例、X線回折パターンから  
 9 得られる。

10 回折線の角度及び強度の測定は、結晶物質の結晶相の同定な  
 11 どの定性的及び定量的な相分析に用いられる。また、非晶質と  
 12 結晶の割合の評価も可能である<sup>1)</sup>。粉末X線回折測定法は、他  
 13 の分析試験方法と比べ、非破壊的な測定法である(試料調製は、  
 14 試料の無配向を保証するための粉碎に限られる)。粉末X線回  
 15 折測定は、低温・低湿又は高温・高湿のような特別な条件にお  
 16 いても可能である。

17  
 18 原理

19 X線回折はX線と原子の電子雲との間の相互作用の結果生じ  
 20 る。原子配列に依存して、弾性散乱X線に干渉が生じる。干渉  
 21 は回折した二つのX線波の行路差が波長の整数倍異なる場合に  
 22 強められる。この選択的条件はブラッグの法則と呼ばれ、ブラ  
 23 ッグの式(次式)により表される(図1)。

24  $2d_{hkl} \sin\theta_{hkl} = n\lambda$



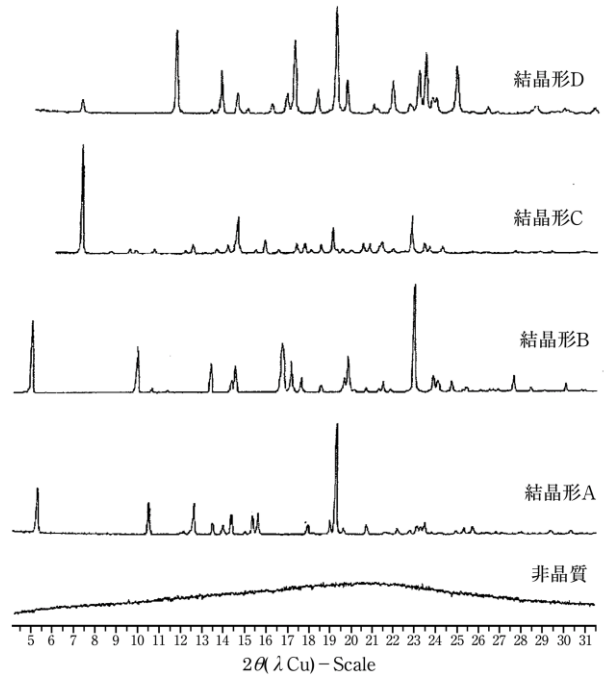
25  
 26 図1 ブラッグの法則に基づいた結晶によるX線回折

27 X線の波長λは、通例、連続する結晶格子面間の距離又は面  
 28 間隔 $d_{hkl}$ と同程度の大きさである。 $\theta_{hkl}$ は入射X線と格子面群と  
 29 の間の角度であり、 $\sin\theta_{hkl}$ は連続する結晶格子面間の距離又は  
 30 面間隔 $d_{hkl}$ と反比例の関係となる。

31 単位格子軸に関連して、格子面の方向と間隔はミラー指数  
 32 ( $hkl$ )により規定される。これらの指数は、結晶面が単位格子  
 33 軸と作る切片の逆数の最も小さい整数である。単位格子の大き  
 34 さは、軸長 $a$ ,  $b$ ,  $c$ とそれぞれの軸間の角度 $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ により与  
 35 えられる。特定の平行な $hkl$ 面の組の格子面間隔は $d_{hkl}$ により  
 36 表される。それぞれの格子面の同系列の面は $1/n$  ( $n$ は整数)の

37 面間隔を持ち、 $nh$ ,  $nk$ ,  $nl$ 面による高次の回折を示す。結晶  
 38 のあらゆる組の格子面は、特定のλに対応するブラッグ回折角  
 39  $\theta_{hkl}$ を有する。

40 粉末試料は多結晶であり、いずれの角度 $\theta_{hkl}$ においてもブラ  
 41 ッグの法則で示される回折が可能となる方向を向いている微結  
 42 晶が存在する<sup>2)</sup>。一定の波長のX線に対して、回折ピーク(回折  
 43 線、反射又はブラッグ反射とも呼ばれる)の位置は結晶格子( $d$   
 44 間隔)の特性を示し、それらの理論的強度は結晶学的な単位  
 45 格子の内容(原子の種類と位置)に依存し、回折線形状は結晶格  
 46 子の完全性や結晶の大きさに依存する。これらの条件の下で、  
 47 回折ピーク強度は、原子配列、原子の種類、熱運動及び構造の  
 48 不完全性や測定装置特性などにより決められる。回折強度は構  
 49 造因子、温度因子、結晶化度、偏光因子、多重度因子、ローレ  
 50 ンツ因子、及び微小吸収などの多くの因子に依存する。回折パ  
 51 ターンの主要な特徴は、 $2\theta$ の位置、ピーク高さ、ピーク面積  
 52 及びピーク形状(例えば、ピークの幅や非対称性、あるいは解  
 53 析関数や経験的な表現法などにより示される)である。ある物  
 54 質の異なる五つの固体相で認められた粉末X線パターンの例を  
 55 図2に示す。



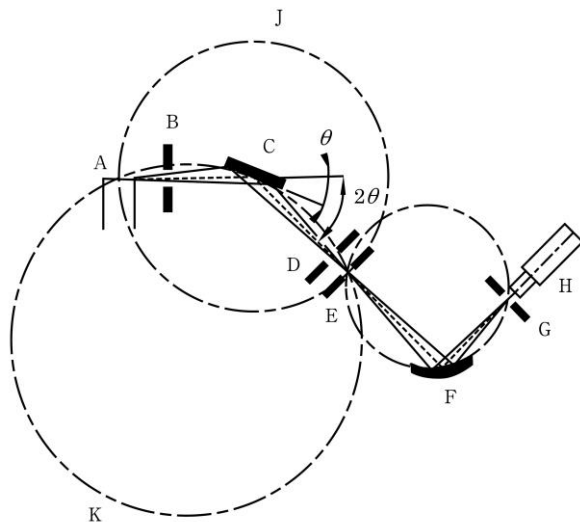
56  
 57 図2 ある物質の異なる五つの固体相で認められた粉末X線パ  
 58 ターン(強度は規格化してある)

59 粉末X線回折測定では回折ピークに加えてある程度のバック  
 60 グラウンドが発生し、ピークに重なって観察される。試料調製  
 61 方法に加え、試料ホルダーなど装置及び空気による散漫散乱や、  
 62 検出器のノイズ、X線管から発生する連続X線など、装置側の  
 63 要因もバックグラウンドの原因となる。バックグラウンドを最  
 64 小限にし、照射時間を延長することによってピーク対バックグ  
 65 ラウンド比を増加させることができる。

66  
 67 装置  
 68 装置の構成

69 粉末X線回折測定は、通例、粉末回折計か粉末カメラを用い  
 70 る。粉末回折計は、一般的に五つの主要な部分から構成されて

71 いる。それらはX線源、ビームの単色化、平行化や集束のため  
 72 の入射光に関わる光学系、ゴニオメーター、ビームの平行化や  
 73 集束のための回折光に関わる光学系及び検出器から構成される。  
 74 別にX線回折測定装置には、通例、データの収集及びデータ処  
 75 理システムが必要であり、これらは装備されている。  
 76 相の同定、定量分析、格子パラメーターの測定など、分析目  
 77 的に応じて、装置の異なる配置や性能レベルが必要となる。粉  
 78 末回折パターンを測定するための最も簡単な装置は粉末カメラ  
 79 である。通例、写真フィルムにより検出するが、光子検出器が  
 80 組み込まれたブラッグプレントリーノ集中法光学系が開発され  
 81 ている。ブラッグプレントリーノ集中法光学系は現在広く使用  
 82 されているので、以下に簡潔に記載する。  
 83 装置の配置は、水平又は垂直な $\theta/2\theta$ の配置、若しくは垂直  
 84 な $\theta/\theta$ の配置とすることができる。いずれの配置においても、  
 85 入射X線ビームは試料面と $\theta$ の角度をなし、回折X線ビームは  
 86 試料面とは $\theta$ の角度をなすが、入射X線ビームの方向とは $2\theta$ の  
 87 角度をなす。基本配置を図3に示す。X線管から放射された発  
 88 散ビーム(一次ビーム)は平行板コリメーターと発散スリットを  
 89 通過し、平らな試料面に入射する。試料中の適切に配向してい  
 90 る微結晶により、 $2\theta$ の角度に回折された全てのX線は、受光ス  
 91 リットの本一の線に集束する。二組目の平行板コリメー



- 92
- 93 A: X線管
- 94 B: 発散スリット
- 95 C: 試料
- 96 D: 反拡散スリット
- 97 E: 受光スリット
- 98 F: モノクロメーター
- 99 G: 検出器側受光スリット
- 100 H: 検出器
- 101 J: 回折計円
- 102 K: 焦点円

103 図3 ブラッグプレントリーノ集中法光学系の配置図

104 ターと散乱スリットは、受光スリットの前か後のいずれかに設  
 105 置される。X線管の線焦点軸と受光スリット軸はゴニオメータ  
 106 ー軸から等距離に設定される。X線強度は、通例、シンチレー  
 107 ション計数管、密閉ガス比例計数管又はイメージングプレート、  
 108 若しくはCCD検出器のような二次元半導体検出器により求め  
 109 られる。受光スリットと検出器は組み合わせられており、焦点円  
 110 の接線方向に動く。 $\theta/2\theta$ 走査では、ゴニオメーターは試料と

111 検出器を同軸方向に回転させるが、試料は検出器の半分の回転  
 112 速度で回転する。試料面は焦点円の接線方向と同一となる。平  
 113 行板コリメーターはビームの軸方向発散を制限し、回折線の形  
 114 状に部分的に影響を与える。

115 回折計は透過配置でも使用できる。この方法の利点は選択配  
 116 向の影響を抑えられることである。約0.5 ~ 2 mm径のキャピ  
 117 ラリーが微量試料の測定に使用される。

118 **X線放射**

119 実験室では、X線は熱電子効果により放出された電子を高電  
 120 圧による強い電場で加速し金属陽極に衝撃を与えることによっ  
 121 て得られる。電子の多くの運動エネルギーは熱に変換されるた  
 122 め、X線管の機能を保持させるためには、陽極の十分な冷却が  
 123 必要となる。回転対陰極や最適化されたX線光学系を用いると、  
 124 20 ~ 30倍の輝度が得られる。もう一つの方法として、X線フ  
 125 ォトンはシンクロトロンのような大規模施設においても発生さ  
 126 れる。

127 高電圧で作動しているX線管から発生するX線のスペクトル  
 128 は、多色放射(制動放射X線又は白色X線)の連続的なスペクト  
 129 ル(バックグラウンド)と陽極の種類によって決まる特性X線か  
 130 らなり、X線回折測定には、特性X線だけが用いられる。X線  
 131 回折に用いられる主な放射線源には、銅、モリブデン、鉄、コ  
 132 バルト、クロムを陽極とする真空管が用いられる。有機物のX  
 133 線回折測定においては、通例、銅、モリブデン、コバルトのX  
 134 線が用いられる(コバルト陽極は、X線ピークの明確な分離に  
 135 適している)。使用するX線の選定は、試料の吸収特性と試料  
 136 中に存在する原子由来の蛍光発光の可能性も考慮して行う。粉  
 137 末X線回折に使用するX線は、通例、陰極から発生する $K\alpha$ 線  
 138 ある。したがって、発生したX線から $K\alpha$ 線以外の全ての成分  
 139 を除去し、X線ビームを単色化しなければならない。単色化は、  
 140 通例、X線管より放出される $K\alpha$ 線及び $K\beta$ 線の波長の間に吸収  
 141 端を有する金属フィルターを $K\beta$ フィルターとして用いて行わ  
 142 れる。フィルターは、通例、単色X線管と試料の間に置かれる。  
 143 単色X線ビームを得るより一般的な方法としては、大きなモノ  
 144 クロメーター用結晶(通例、モノクロメーターと呼ばれる)を用  
 145 いることである。この結晶は試料の前又は後に設置され、 $K\alpha$   
 146 線及び $K\beta$ 線による特性X線ピークを異なる角度に回折させる  
 147 ことにより、一つの回折ピークのみを検出器に入射させる。特  
 148 殊なモノクロメーターの使用により、 $K\alpha_1$ 線と $K\alpha_2$ 線を分離す  
 149 ることも可能である。ただし、フィルターやモノクロメーター  
 150 を用いて単色ビームを得る際、その強度及び効率低下する。  
 151  $K\alpha$ 線及び $K\beta$ 線を分離するもう一つの方法は、湾曲X線ミラー  
 152 を使用することであり、これによって単色化、焦点合わせ、平  
 153 行化を同時に行うことができる。

154

155 **放射線防護**

156 人体のいかなる部分へのX線の暴露も健康に有害である。し  
 157 たがって、X線を使用する際には、当該作業者及びその周辺に  
 158 いる人を保護するための適切な予防措置を講じることが必要で  
 159 ある。放射線防護についての必要な訓練やX線暴露水準の許容  
 160 限度は、労働安全衛生法で定められている。

161

162 **試料の調製と取付け**

163 粉末試料の調製と試料ホルダーへの適切な充填は、得られる  
 164 データの質に重大な影響を与えるので、特に粉末X線回折測定

165 法では重要な操作となる<sup>3)</sup>。ブラグーブレターノ集中法光  
166 学系の装置を用いた場合における試料調製及び充填に起因する  
167 主なエラーの要因を以下に示す。

168  
169 **試料の調製**

170 一般的には、多くの結晶粒子の形態は試料ホルダー中で試料  
171 に選択配向性を与える傾向がある。粉砕により微細な針状晶又  
172 は板状晶が生成する場合には、この傾向は特に顕著となる。試  
173 料中の選択配向は種々の反射強度に影響を与え、その結果、完  
174 全な無配向な試料で予測される反射に比べ、ある場合には強く、  
175 ある場合には弱く観察される。幾つかの手法が微結晶の配向の  
176 ランダム化(結果として選択配向が最小になる)のために用いら  
177 れるが、最良で最も簡便な方法は、粒子径を小さくすることで  
178 ある。微結晶の最適数は、回折装置の配置、必要な解像度及び  
179 試料によるX線ビームの減衰の程度に依存する。相の同定であ  
180 れば、通例、50 μm程度の粒子径によって十分な結果が得られ  
181 る。しかしながら、過度の粉砕(結晶径が約0.5 μm以下となる  
182 場合)は、線幅の広がりや下記のような、試料の性質の重大な  
183 変化の原因となることがある。

- 184 (i) 乳鉢、乳棒、ボールなどの粉砕装置から発生する粒子
- 185 による試料の汚染
- 186 (ii) 結晶化度の低下
- 187 (iii) 他の多形への固相転移
- 188 (iv) 化学的分解
- 189 (v) 内部応力の発現
- 190 (vi) 固体反応

191 したがって、未粉砕試料の回折パターンと粉砕した粒子径の  
192 小さい試料の回折パターンを比較することが望ましい。得られ  
193 た粉末X線回折パターンが利用目的に十分に適合するならば、  
194 粉砕操作は不要である。試料中に複数の相が存在し、特定の  
195 大きさの粒子を得るためふりを用いた場合には、組成が初期状  
196 態から変化している可能性があることに注意すべきである。

197  
198 **試料の取付け**

199 **試料の変位効果**

200 回折計の回転中心軸からD偏っている試料表面は、避けること  
201 の困難な系統誤差を生じ、2θ位置で絶対的な $D \cdot \cos \theta$ シフト  
202  $\Delta$ (偏りD=15 μmに対して低角度( $\cos \theta=1$ )で0.01°(2θ程度)と2θ  
203 の低角に向けて回折像の非対称的な広がりをもたらす。適切な  
204 内部標準を使用することによって、試料の透明性から生じる誤  
205 差と同時に、この効果の検出及び校正をすることができる。試  
206 料の変位は良く調整された回折計で測定されるデータの最大誤  
207 差のもととなる。

208 **試料層の厚さと透明性効果**

209 反射法により粉末X線回折法を行う場合に、“無限に厚い”試  
210 料を用いることが望ましい。透明性効果を最小限とするため、  
211 無反射試料板(バックグラウンドゼロのホルダー)、例えば、510  
212 格子面に平行に切断された単結晶シリコンの使用が推奨される  
213 <sup>9)</sup>。透過法の利点の一つは、試料層の厚さや透明性の問題の重  
214 要性が比較的小さいことである。適切な内部標準の使用が、試  
215 料の変位から生じるものと同時に、この効果の検出及び補正を  
216 可能にする。

217

218 **装置性能の管理**

219 ゴニオメーターと入射及び回折X線ビーム光学装置には、調  
220 整を必要とする多くの部分がある。調整の程度や誤調整は、粉  
221 末X線回折の測定結果の質に直接影響する。したがって、系統  
222 誤差を最小限にするために、検出器で最適なX線強度が得られ  
223 るように光学系及び機械システムなど、回折装置の種々の部分  
224 を注意深く調整しなければならない。回折装置の調整に際して、  
225 最大強度かつ最大解像度を探することは容易ではない。したがっ  
226 て、手順どおりに調整を行い最適条件を求める必要がある。回  
227 折装置には多くの配置方法があり、個々の装置は特別な調整方  
228 法を必要とする。

229 回折装置全体の性能は、標準物質を用いて定期的に試験及び  
230 検査をしなければならない。この場合、認証された標準物質の  
231 使用が望ましいが、分析の種類によっては他の特定の標準物質  
232 を使用することもできる。

233  
234 **定性分析(相の同定)**

235 粉末X線回折による未知試料中の各相の同定は、通例、基準  
236 となる物質について実験的に又は計算により求められる回折パ  
237 ターンと、試料による回折パターンとの視覚的あるいはコンピ  
238 ューターによる比較に基づいて行われる。標準パターンは、理  
239 想的には特性が明確な単一相であることが確認された試料につ  
240 いて測定されたものでなければならない。多くの場合、この方  
241 法によって回折角2θ又は面間隔d及び相対強度から結晶性化合  
242 物を同定することができる。コンピューターを用いた未知試料  
243 回折パターンと標準データとを比較する場合、ある程度の2θ  
244 範囲の回折パターン全体か、あるいは回折パターンの主要部分  
245 を用いるか、いずれかの方法により行われる。例えば、それぞ  
246 れの回折パターンから得られた面間隔d及び標準化した強度  
247  $I_{norm}$ の表、いわゆる(d,  $I_{norm}$ )表は、その結晶性物質の指紋に  
248 相当するものであり、データベースに収載されている単一相試  
249 料の(d,  $I_{norm}$ )表と比較対照することができる。

250  $CuK\alpha$ 線を用いた多くの有機結晶の測定では、できるだけ0°  
251 付近から少なくとも30°までの2θの範囲で回折パターンを記録  
252 するのが、通例、適切である。同一結晶形の試料と基準となる  
253 物質との間の2θ回折角は、0.2°以内で一致する。しかしながら、  
254 試料と基準となる物質間の相対的強度は選択配向効果のためか  
255 なり変動することがある。転移しやすい水和物や溶媒和物は、  
256 単位格子の大きさが変化することが知られており、その場合回  
257 折パターン上、ピーク位置のシフトが生じる。これらの物質で  
258 は、0.2°を超える2θ位置のシフトが予期されることから、0.2°  
259 以内というピーク位置の許容幅は適用しない。その他の無機塩  
260 類等の試料については、2θ測定範囲を30°以上に拡大する必要  
261 がある。一般的には、単一相試料の粉末X線回折データベース  
262 に収載されている、10本以上の強度の大きな反射を測定すれ  
263 ば十分である。

264 以下のように、相を同定することがしばしば困難であるか、  
265 あるいは不可能な場合がある。

- 266 (i) 結晶化していない物質、あるいは非晶質物質
- 267 (ii) 同定すべき成分が質量分率で少量(通例、10%未満)
- 268 (iii) 著しい選択配向性を示す
- 269 (iv) 当該相がデータベースに収載されていない
- 270 (v) 固溶体の生成

- 271 (vi) 単位格子を変化させる不規則構造の存在
- 272 (vii) 多数の相からなる
- 273 (viii) 単位格子の変形
- 274 (ix) 異なる相での構造類似性の存在

275  
276 **定量分析**

277 対象とする試料が最大一つの非晶質を含む複数の相からなっ  
278 ている場合、各結晶相の割合又は非晶相の割合(容積比又は質  
279 量比)を求めることは多くの場合可能である。定量分析は積分  
280 強度、複数の個々の回折線のピーク高さ又は全体のパターンに  
281 基づいて行われる<sup>4)</sup>。これらの積分強度、ピーク高さ、全体の  
282 パターンは対応する基準となる物質の値と比較される。ここで  
283 基準となる物質は、単一の相又は混合物である。試料調製(試  
284 料中では全ての相が均一に分散していることと各相の粒子径が  
285 適切であることが測定結果の真度と精度に必須である)とマト  
286 リックスの効果が定量分析における問題点である。通常、固体  
287 試料中の10%程度の結晶相を定量することが可能であり、最  
288 適の条件が整えば、10%より少量の結晶相を定量することも  
289 可能である。

290  
291 **多形試料**

292 二つの多形相aとbからなる試料で、相aの割合  $F_a$  は定量的に  
293 次式で示される。

$$294 F_a = \frac{1}{1 + K(I_b/I_a)}$$

295 この値は2相の強度比の測定と定数  $K$  の値を得ることにより  
296 求められる。  $K$  は二つの純粋な多形相の絶対強度比  $I_{0a}/I_{0b}$  で  
297 あり、標準試料の測定から求められる。

298  
299 **標準試料を用いる方法**

300 定量分析に用いられる方法には、外部標準法、内部標準法、  
301 スパイキング法(標準添加法)がある。

302 外部標準法は最も一般的な方法であり、測定しようとする混  
303 合物のX線回折パターンや各ピーク強度を、標準試料の混合物  
304 を用いて測定した場合と比較する。構造が明らかであれば、構  
305 造モデルの理論強度と比較して求めることもできる。

306 内部標準法では、測定しようとする試料と回折パターンが重  
307 ならず粒子径やX線吸収係数が同等な内部標準となる物質が、  
308 マトリックスの効果による誤差を少なくするために使用される。  
309 既知量の内部標準となる物質を試料及び各標準試料の混合物に  
310 添加する。これらの条件の下では、ピーク強度と濃度との間に  
311 直線関係が成り立つ。内部標準法では回折強度を正確に測定す  
312 る必要がある。

313 スパイキング法(標準添加法)では、未知濃度の相aを含む混  
314 合物に純粋な相aを一定量加える。添加量の異なる幾つかの試  
315 料を調製し、強度対濃度プロットを作成するとき、x軸のマイ  
316 ナスの切片が元の試料中の相aの濃度となる。

317  
318 **非晶質と結晶の割合の評価**

319 結晶と非晶質の混合物では、結晶相と非晶相の割合を幾つか  
320 の方法で求めることができる。試料の性質によって使用する方  
321 法を選択する。

322 (i) 試料が異なる複数の結晶成分と一つの非晶質成分からな  
323 る場合は、各結晶相の量は適切な標準試料を用いることにより

324 求められ、非晶質の量はその差により間接的に推定される。  
325 (ii) 試料が同じ元素組成の一つの結晶成分と一つの非晶質成  
326 分からなる場合、1相性あるいは2相性の混合物であっても、  
327 結晶相の量(結晶化度)は回折パターンの三つの面積を測定する  
328 ことで評価できる。

329  $A$  = 試料中の結晶領域からの回折による全ピーク面積

330  $B$  = 領域  $A$  の下部の全面積

331  $C$  = バックグラウンドの面積(空気による散乱, 蛍光, 装置な  
332 どのによる)

333 これらの面積を測定することにより、およその結晶化度は次  
334 式により求められる。

$$335 \text{結晶化度}(\%) = 100A / (A + B - C)$$

336 本法は結晶化度を得る絶対的な方法ではなく、一般的には、  
337 比較の目的にのみ利用可能である点に注意すべきである。ルー  
338 ランド法のような、より精巧な方法を用いることもある。

339  
340 **単結晶構造解析**

341 一般的に結晶構造は単結晶を用いて得られたX線回折データ  
342 から決定される。しかしながら、有機結晶では格子パラメータ  
343 が比較的大きく、対称性が低く、通常は散乱特性が極めて低  
344 いため、その構造解析を行うことは容易ではない。ある物質の  
345 結晶構造が既知である場合は、対応する粉末X線回折パターン  
346 の計算が可能であり、相の同定に利用可能な選択配向性のない  
347 標準粉末X線回折パターンが得られる。

348 <sup>1)</sup> 結晶構造の決定・精密化、結晶相の結晶学的純度の測定、  
349 結晶組織の評価など、結晶性医薬品に適用可能な粉末X線回  
350 折法の応用例はほかにも多く存在するが、ここでは詳述しな  
351 い。

352 <sup>2)</sup> X線回折測定のための「理想的な」粉末は、無配向化した  
353 多数の小球状微結晶(干渉回折する結晶性領域)である。微結  
354 晶数が十分多数であれば、いかなる回折方位でも再現性のあ  
355 る回折パターンが得られる。

356 <sup>3)</sup> 同様に、温度、湿度などの影響で、測定中に試料の性質変  
357 化が認められることがある。

358 <sup>4)</sup> ゴニオメーターのゼロ点調整のずれは、総ての測定  $2\theta$  範囲  
359 で一定の変化量となる。言い換えると総ての回折パターンは  
360 この場合、オフセット  $\mathcal{P}(2\theta)$  として補正する。

361 <sup>5)</sup> 厚みが薄く弱いX線強度しか得られない試料の場合、正確  
362 な回折線の測定は、透過又は反射光学系による集中回折光学  
363 系を用いる。弱い回折線強度試料の正確な回折線位置の測定  
364 は、平行光学系を用いる事が望ましい。これは試料厚みによる  
365 影響を減少させる。

366 <sup>6)</sup> もし、全ての成分の結晶構造が既知の場合、リートベルト  
367 (Rietveld)法により高精度の定量分析が可能である。成分構  
368 造が既知ではない場合、ポーリー(Pawley)法又は最小二乗  
369 法を用いることができる。

370  
371 注：次の規格項目は、日本薬局方には規定しないことで調和合  
372 意することを予定しています。

373 試料の取付け