



医薬品原薬結晶試料の XANES 測定

野口 修治^{1,2}, 伊藤 雅隆¹, 朱 芳黎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：XANES, 結晶形, 医薬品原薬

1. 背景と研究目的

医薬品原薬の結晶形同定あるいは結晶形混在の定性的・定量的な評価は、医薬品製剤の品質評価および管理を行う上で極めて重要である。医薬品原薬の結晶形評価は、従来は粉末 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。本測定実験では、医薬品原薬の結晶形を同定する新しい方法として XANES 測定法が利用可能か評価した。

2. 実験内容

測定試料として、胃腸薬として利用され、1 分子あたり 1 個の塩素原子を含むモサプリドのクエン酸塩結晶、および再結晶化法により調整したプロピレングリコール溶媒和物結晶を用いた。各試料は粉末 X 線回折法により結晶多形の混在がないことを確認した。各試料および参照用の NaCl の塩素 K 吸収端 XANES 測定を BL6N1 で実施した。測定は He 置換雰囲気下の室温で行い、エネルギーの校正は K₂SO₄ の硫黄 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 XANES 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 において、クエン酸塩(青)と溶媒和物結晶(緑)の塩素 K 吸収端のエネルギー値は共に 2822.8 eV であり、吸収端部分のスペクトルの形状には違いが見られなかった。しかし、K 吸収端の高エネルギー側である 2826-2832 eV 付近のスペクトルの形状では、クエン酸塩に比べて溶媒和物では 2827.7 eV のピークが顕著である特徴が見られた。クエン酸塩と溶媒和物では塩素原子を含む薬物分子の化学構造は同一であるため、スペクトル形状の違いは結晶形の違いに起因する可能性が考えられた。このことは、医薬品原薬によっては XANES 測定により結晶形同定が可能であることを示唆すると考

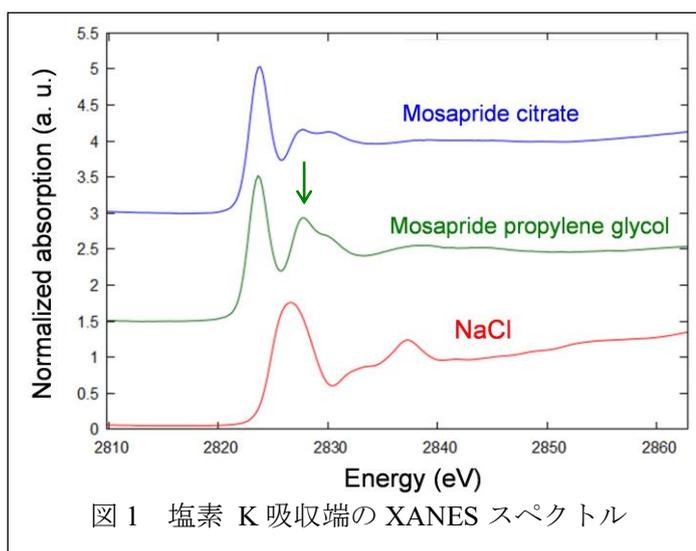


図 1 塩素 K 吸収端の XANES スペクトル

えられる。今後、各結晶の単結晶 X 線回折法による結晶構造の決定を進め、XANES スペクトルの形状と結晶構造に相関があるかを再現性も含めて検討していくとともに、他の医薬品原薬においても結晶形により XANES スペクトルの形状の違いが観察されるのか調査する予定である。

4. 参考文献

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