



医薬品原薬結晶試料の XANES 測定

伊藤 雅隆¹, 司馬 理佳¹, 徳永 将大², 野口 修治^{1,2}

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、医薬品原薬のうち塩酸塩の結晶 11 種類を用いた。各試料は次に示す通りである(イミプラミン塩酸塩, ベンラファキシン塩酸塩, ラニチジン塩酸塩, ジルチアゼム塩酸塩, トリペレナミン塩酸塩, テトラサイクリン塩酸塩, アミトリプチリン塩酸塩, プロメタジン塩酸塩, ジフェンヒドラミン塩酸塩, テトラカイン塩酸塩, プロカイン塩酸塩)。各試料および参照用の NaCl の Cl 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 SK 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

塩酸塩結晶の Cl K 吸収端のエネルギー値は共に 2823 eV から 2826 eV であり、吸収端部分のスペクトルの形状はイミプラミン塩酸塩, トリペレナミン塩酸塩, アミトリプチリン塩酸塩において 2827-2829 eV 付近になだらかなピークを持った形状であった。これらの化合物に共通する構造は $\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-N(CH}_3)_2$ であり、この部分と塩素の相互作用によりピーク形状が変化した可能性がある。

このことは、医薬品原薬によっては XANES 測定により塩素の周辺環境の比較が可能であることを示唆すると考えられる。今後、結晶状態だけでなく、医薬品の固体分散体や非晶質も調査する予定である。

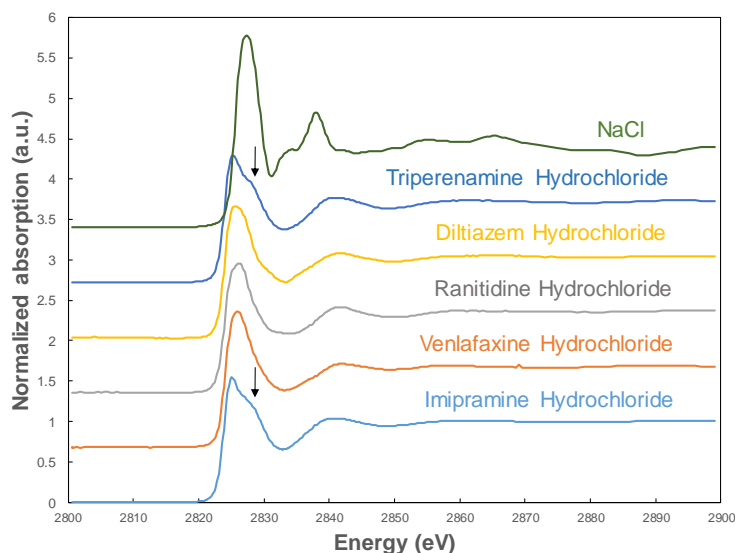


図 1 Cl K 吸収端の XANES スペクトル

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).