



医薬品原薬結晶多形試料の XAFS 測定

鈴木 浩典, 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

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中の Cl 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。本測定では、Cl 含有固体分散体および S 含有医薬品に対して同様の方法で評価可能かどうかを検証した。

2. 実験内容

カルバマゼピン(CBZ)をモデル薬物、オイドラギット RSPO を Cl 含有ポリマーとして用い、固体分散体を調製し測定試料とした。S 含有医薬品原薬はシメチジンを用い、それぞれ結晶多形を再結晶化により調製し測定試料とした。各試料の Cl-K 吸収端および S-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 NaCl および K₂SO₄ の塩素または硫黄 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 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

オイドラギット RSPO 単独および CBZ との非晶質固体分散体の Cl-K 吸収端近傍構造スペクトルを Fig. 1 に示す。ポリマーに含まれる Cl イオンの化学的環境の違いが CBZ の有無によって XANES スペクトルの違いとして表れていることが示唆される。Fig. 2 にはシメチジンの各結晶形の S-K 吸収端近傍構造スペクトルを示す。結晶形の違いにより、XANES スペクトルに変化が見られた。現在、このスペクトル変化が結晶構造から推測される S 原子の化学的環境の違いで説明可能かについて解析を進めている。

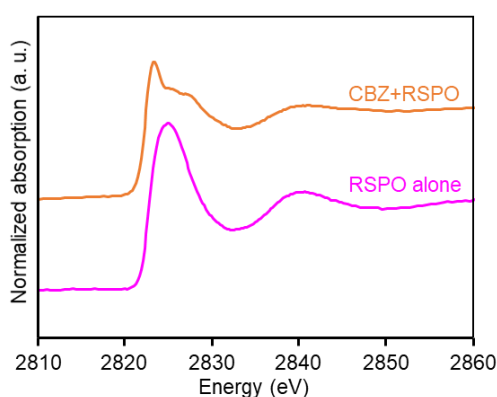


Fig. 1 オイドラギット RSPO 単独および CBZ との固体分散体の Cl-K 吸収端近傍構造スペクトル

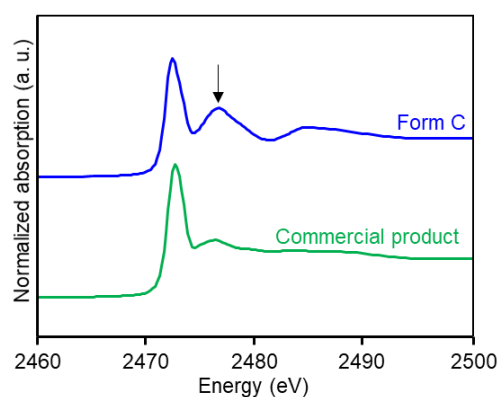


Fig. 2 シメチジン各結晶多形の S-K 吸収端近傍構造スペクトル

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).