



## S 含有医薬品原薬結晶多形試料の XAFS 測定

鈴木 浩典, 伊藤 雅隆  
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。また、S 含有医薬品においても、同様に化学的環境の違いをスペクトル変化として捉えつつある。そこで本申請では、その再現性の確認を行った。併せて、試料に強力な X 線を照射した場合に、放射線により試料が分解するなどの問題が生じる可能性があったため、試料の同一箇所複数回 X 線を照射して、放射線損傷の有無の確認も行った。

### 2. 実験内容

S 含有医薬品原薬としてシメチジンを用い、各種結晶多形 (Form A, B, C, D) を再結晶化により調製し測定試料とした。各試料の 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  $K_2SO_4$  の S-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

作製したシメチジンの各結晶多形の S-K 吸収端近傍構造スペクトルを Fig. 1 に示す。スペクトル形状は Form A だけが明らかに異なり、Form B-D は類似であった。2472 eV 付近の第一のピーク強度 P1 と 2477 eV 付近の第二のピーク強度 P2 の強度比 P1/P2 で比較すると、Form A が最も大きな値を示し、続いて Form B (≈Form D)、Form C が最も小さな値を示す。現在、得られたスペクトルの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。また、一度測定した後、同一箇所にもう一度 X 線を照射して得たスペクトルを Fig. 1 中の黒の点線で示す。いずれの結晶形においても一度目の測定と同一のスペクトルが得られており、X 線の照射による試料の放射線損傷はないと考えられる。

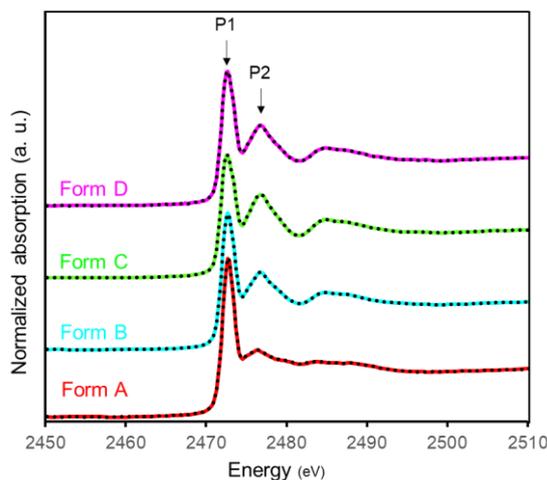


Fig. 1 シメチジン各結晶多形の S-K 吸収端近傍構造スペクトル。同一箇所 2 度目の測定で得られたスペクトルを黒点線で示す

### 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).