



## Br 含有医薬品原薬の XAFS 測定

鈴木浩典<sup>1</sup>, 黄珍妮<sup>2</sup>

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：医薬品原薬, XAFS, 結晶多形

### 1. 背景と研究目的

医薬品原薬の結晶形を同定すること、定量的な評価は医薬品の開発および品質管理を行う上で大変重要である。これまで結晶形の評価には、主として粉末 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 Cl または S を含む医薬品原薬を用いて、結晶中で各原子が置かれる環境の違いを Cl-K または S-K 吸収端近傍構造スペクトルの違いとして捉えることが可能であるという知見を得ている。本申請では、Br 含有医薬品原薬を測定の対象とし、その Br-K 吸収端近傍構造スペクトルを取得した。

### 2. 実験内容

測定試料として、ブロムヘキシシン (BRH) の 3 種の結晶形を用いた (Form II, IV および V)。Form II は BRH 単体, Form IV と V は BRH 塩酸塩としての粉末結晶である。各試料の Br-K 吸収端スペクトル測定を BL11S2 にて実施した。試料は窒化ホウ素 (BN) または医薬品の賦形剤として多用される Mannit Q と混合し、厚さ約 1 mm の円盤状に圧縮成形した。作製した試料を X 線の光路上に設置し、透過法によりデータを収集した。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

BRH の各結晶形の Br-K 吸収端近傍構造スペクトルを Fig. 1 に示す。いずれも Br 原子の吸収端エネルギーは 13475 eV であるが、吸収端よりも高エネルギー側の領域でスペクトルに違いが見られた。これは結晶形の違いにより、Br 原子周辺の化学的環境が異なることに起因すると考えられる。現在、動径分布関数なども含めた解析を進めている。Fig. 2 には、BN または Mannit Q を賦形剤として用いた場合の Form IV 結晶のスペクトルを示す。スペクトル形状に大きな違いは見られず、医薬品に含まれる添加剤を用いた場合でも、すなわち実際に使用されている医薬品でも XAFS スペクトルの取得が可能であることが示唆される。

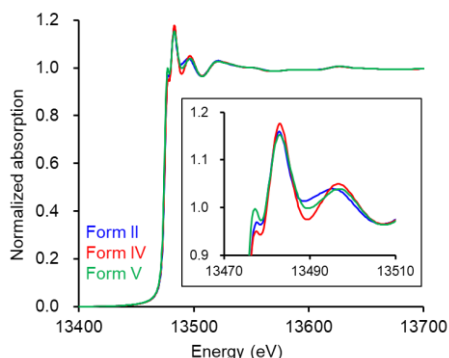


Fig. 1. BRH 各結晶形の XAFS スペクトル

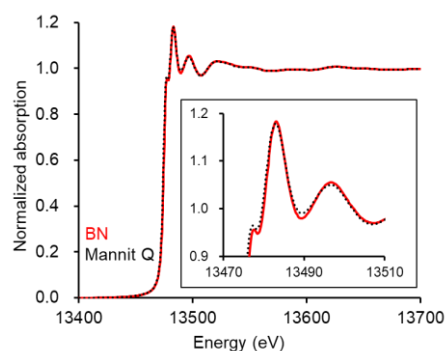


Fig. 2. 賦形剤として BN または Mannit Q を用いた場合の BRH 塩酸塩 Form IV の XAFS スペクトル

### 4. 参考文献

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