



Br 含有医薬品原薬の XAFS 測定

鈴木浩典¹, 黄珍妮², 野口修治¹

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。また、Br 含有医薬品原薬を対象とし、硬 X 線を利用した透過法による Br-K 吸収端近傍構造スペクトル測定でも、結晶形の識別が可能であるという知見も得ている。本申請では、Br 含有医薬品原薬を測定の対象とし、かつ医薬品に頻用される添加剤を用いて成形した試料について、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 2 種の結晶形を用いた (Form IV および V)。いずれも BRH 塩酸塩としての粉末結晶である。粉末結晶試料を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。各測定試料の Br-K 吸収端スペクトル測定を BL11S2 にて実施した。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。具体的には、13,477.2 eV の第 1 ピークでは Form V のほうが強度が高く、一方 13,482.8 eV の第 2 ピークでは Form IV のほうが強度が高い。2019 年第 5 期の測定では窒化ホウ素 (BN) を添加剤として使用し、BRH の結晶形の違いによりスペクトル形状が変化することが見られたが、今回の結果もそれと同様である。すなわち、医薬品において一般的に使用される添加剤を用いた場合でも結晶形の同定は可能であり、医薬品錠剤中の結晶形の同定や、複数の結晶形が混在する場合の混在比率の定量なども可能になることが示唆される。

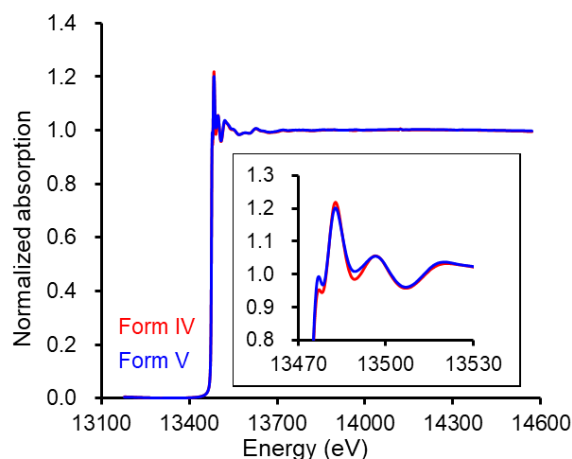


Fig. 1. 賦形剤として Mannit Q を用いた場合の BRH 塩酸塩 Form IV または Form V の XAFS スペクトル

4. 参考文献

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