



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の同定や、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ともに、医薬品に頻用される添加剤を用いて成形した試料でも結晶形の識別が可能であることが明らかとなっている。本申請では、Br 含有医薬品原薬を測定の対象とし、実際に使用される医薬品錠剤中の結晶形の識別が可能か否かを検討した。

2. 実験内容

ブロムヘキシン塩酸塩 (BRH) の 3 種の結晶形を用い、窒化ホウ素と混合して厚さ約 1 mm の円盤状に圧縮成形した。これらの試料を標準試料とした。併せて、実際に医薬品として用いられる BRH を含有する錠剤も測定試料とした。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 の各結晶形および医薬品錠剤の Br-K 吸収端近傍構造スペクトルを Fig. 1 に示す。これまでにも各結晶形のスペクトル測定は実施していたが、測定条件を一致させるため、各結晶形については再度測定した。既報通り、各結晶形の Br 原子の吸収端エネルギーは 13473 eV で同一であるが、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。今回新たに医薬品錠剤のスペクトルを測定した。医薬品錠剤には添加剤として各種物質が含まれているが、これまでと同様に Br-K 吸収端近傍構造スペクトル測定が可能であった。また得られた医薬品錠剤のスペクトル形状が BRH の Form I と類似していた。現在、より精密な解析を試行している。

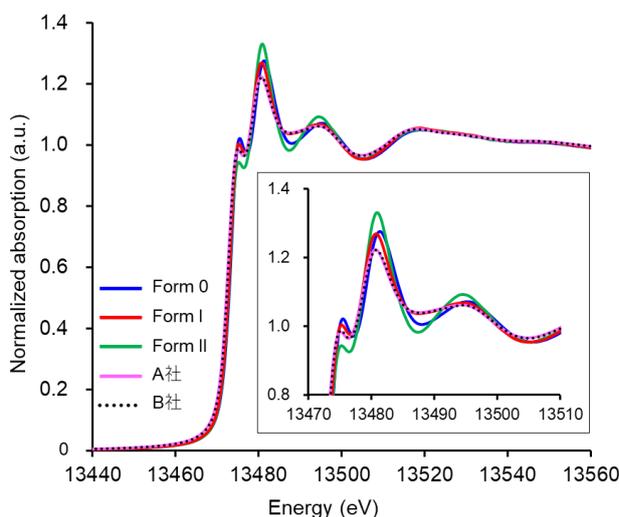


Fig. 1. BRH の各結晶形および医薬品錠剤の XAFS スペクトル

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).