



Br 含有医薬品原薬結晶多形の XAFS 測定

鈴木浩典
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、結晶形ごとに溶解度や安定性などの物理化学的性質が異なることがある。そのため、医薬品の開発や保存においては結晶多形や溶媒和物結晶の疑似多形を理解し、それらを精密に制御する必要がある。これまでは、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医薬品原薬の結晶形の評価に用いられてきた。我々はこれまでに Br を含む医薬品原薬を用いて、結晶中で Br 原子が置かれる環境の違い、近接原子との相互作用を Br-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ている。本申請では、Br 原子を持つ医薬品原薬を測定の対象とし、結晶中での対象原子周辺の環境の違いと、XAFS スペクトルの違いがどのように違うのかを検証する。今回のビームタイムでは Br 原子を含む医薬品原薬であるアンブロキシソール (ABX, Fig. 1) を用いて、その試料の Br-K 吸収端近傍構造スペクトルを取得した。

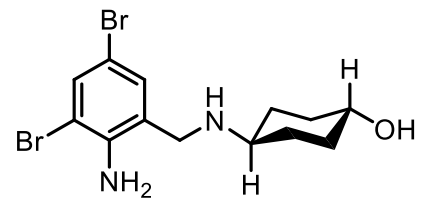


Fig. 1. ABX の化学構造

2. 実験内容

再結晶化によって得た ABX の I 型および II 型結晶を用い、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。各測定試料の Br-K 吸収端スペクトル測定を BL5S1 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

ABX の各結晶形の Br-K 吸収端近傍構造スペクトルを Fig. 2 に示す。いずれも 13470.7 eV に吸収端をもつ。サンプルの混合状態が不均一であったためか、高エネルギー領域で振動が出ていた。吸収端近傍の領域では第 1 ピーク (13472.2 eV)、第 2 ピーク (13478.1 eV) および第 3 ピーク (13491.3 eV) があり、エネルギー値はほぼ同一であった。一方で、ピーク強度はわずかに異なっていた。現在、未決定の結晶構造解析を進めるとともに、得られた構造から Br 周囲環境の類似性、相違点について検証を進めている。

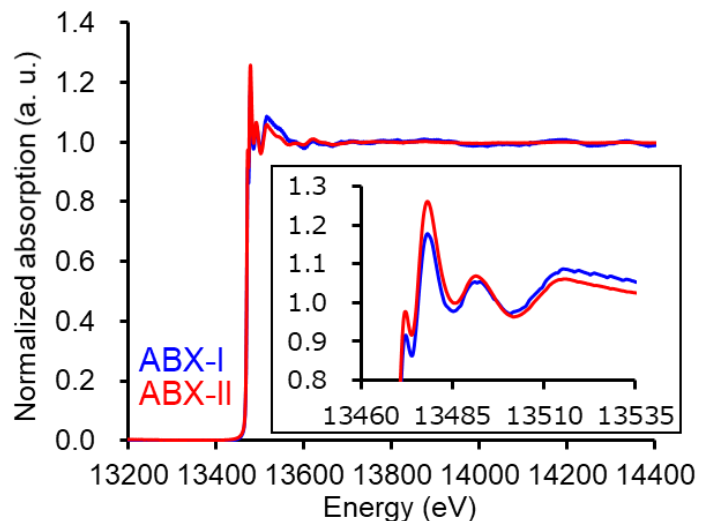


Fig. 2. Amp の S-K 吸収端近傍構造スペクトル

4. 参考文献

1. Ravel and Newville, 2005, *Journal of Synchrotron Radiation*.