



XAFS-X 線 CT 法による医薬品錠剤の構造解析

野口 修治
東邦大学薬学部

キーワード：XAFS、X 線 CT 法、結晶多形、医薬品製剤

1. 背景と研究目的

医薬品原薬は結晶形により物性が異なるため、医薬品製剤中の医薬品原薬の結晶形評価は品質管理の上で極めて重要な課題である。医薬品原薬の結晶形評価には粉末 X 線回折法などが用いられてきたが、X 線吸収端近傍構造 (XANES) スペクトル測定法も結晶多形の同定が可能であることが明らかとなっている^[1-3]。本測定実験では、Br-K 吸収端に着目し、Br 含有医薬品原薬の結晶多形を含むモデル錠剤の CT-XAFS 測定を実施した。

2. 実験内容

ブロムヘキシシン塩酸塩 (BRH) の I 形結晶と II 形結晶をそれぞれ半分の領域に含むモデル錠剤を測定に用いた。エネルギーの校正は Au 箔の L₃ 吸収端を利用して行い、Br K 吸収端の 2 次元 XAFS 測定 (13400-13650 eV, step 0.33 eV) と、XANES 領域を含む 10 点のエネルギー値での CT 測定を行った。

3. 結果および考察

2 次元 XAFS 測定による透過像 (2048×2048 画素、1 画素 = 6.5 μm×6.5 μm) から得られた BRH のスペクトルでは I 形と II 形結晶の同定が可能であった。透過像の鉛直方向位置の違いによるスペクトルの比較から、照射 X 線のエネルギーは試料照射位置により違いがあることが示唆された (Fig. 1)。BRH II 型結晶の吸光度が最大となるみかけのエネルギー値の比較から、Br K 吸収端付近のエネルギー値では、透過像の上端と下端で約 56 eV のエネルギー差があると推定された (Fig. 2)。今後、CT 測定データの処理を進めて製剤内での原薬結晶多形の三次元分布を明らかにする予定である。

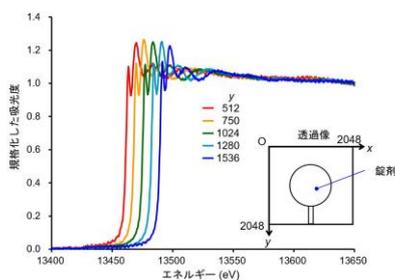


Fig. 1 BRH II 型結晶の Br K 吸収端 XAFS スペクトル

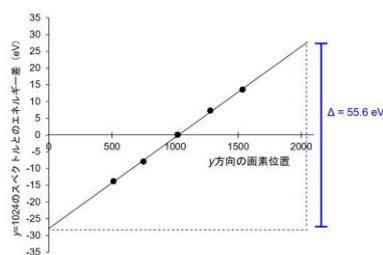


Fig. 2 透過像の位置によるエネルギーの違い

4. 参考文献

1. Suzuki *et al.* (2021). X-ray absorption near edge spectroscopy analysis of indomethacin in crystalline forms and in amorphous solid dispersions. *Mol. Pharm.* **18**, 3475–3483.
2. Ito *et al.* (2020). Chlorine K-edge X-ray absorption near-edge structure discrimination of crystalline solvates and salts in organic molecules. *Cryst. Growth Des.* **20**, 4892–4897.
3. Ito *et al.* (2020). Chlorine K-edge X-ray absorption near-edge structure analysis of clarithromycin hydrochloride metastable crystal. *J. Pharm. Sci.* **109**, 2095–2099.