

粉末未知結晶構造解析によるキノロン系抗菌剤結晶の脱水・水和転移挙動の解明

PXRD Structure Analysis of Dehydration / Hydration Processes of Quinolone Antibacterial Agent Crystals

佐近彩¹, 植草秀裕^{1,*}

¹ 東京工業大学大学院理工学研究科、〒152-8551 目黒区大岡山 2-12-1

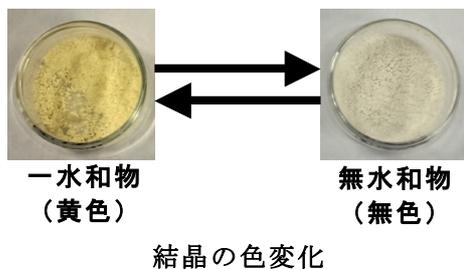
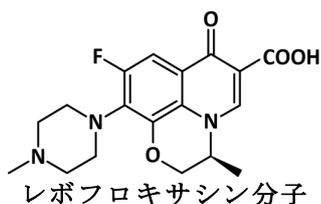
Aya Sakon¹, Hidehiro Uekusa^{1,*}

¹ Tokyo Institute of Technology, Ookayama 2, Meguro-ku, Tokyo 152-8551, Japan

1 はじめに

結晶の脱水・水和転移は、同一化合物であるが重要な物性（溶解性、安定性、吸湿性、色など）の変化を伴うために非常に興味深い。これらの物性変化を解明するためには、それぞれの結晶構造中の分子のコンホメーションや分子間相互作用などを調べるのが重要である。しかし、転移によって単結晶が崩壊し粉末結晶へと変化することが多いため、単結晶構造解析により転移後の結晶構造を得ることは困難である。そこで、近年になって手法が実用的になってきた、粉末回折データを直接解析する「粉末未知結晶構造解析」から結晶構造を得て脱水・水和転移を解明することとした。この手法は、相転移などの場面で非常に威力を発揮している。

キノロン系抗菌剤の一種であるレボフロキサシンは黄色の一水和物結晶は脱水転移し無色の無水和物結晶になり、この無水和物相は可逆的にもとの脱水・水和転移を示すことがわかった。本研究では、無水和物結晶について高分解能高精度放射光粉末 X 線回折データを測定し、粉末未知結晶構造解析を行った。

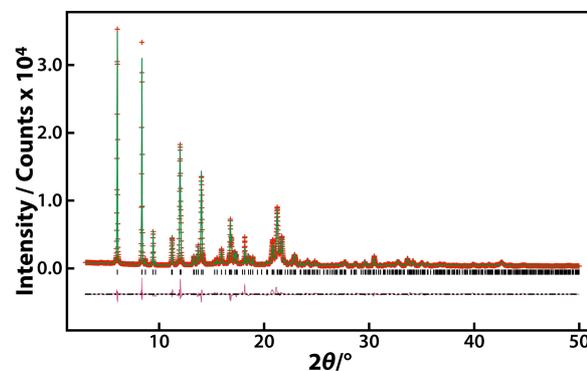


2 実験

物質構造科学研究所・放射光科学研究施設 (Photon Factory) BL-4B2 の多連装型回折計 MDS を用いて、放射光による高分解能粉末 X 線回折データ測定を行った (波長 1.19708 Å)。粉末は 2 mmφ のキャピラリに充填し、300 K で測定した。DICVOL06 を用いて指数付け、DASH を用いて粉末構造解析、GSAS により結晶構造の精密化を行って無水和物結晶の結晶構造を得た。

3 結果および考察

無水和物結晶の最終的なリートベルト構造精密化の結果を以下に示す。最終 R_{wp} は 0.0894 となった。



最終リートベルトフィッティング

$a=16.4089(6)$ Å, $b=15.7970(8)$ Å, $c=6.62550(19)$ Å,
 $V= 1717.41(15)$ Å³, $P2_12_12_1$, $Z=4$, $R_{wp}=0.0894$

黄色の一水和物と無色の無水和物の結晶構造中の分子配列を比較すると、どちらも分子の一次元鎖状構造が交互に並んだ構造をしていることが判明した。一水和物結晶においてはこの一次元鎖状構造間に水分子が存在している。それぞれの結晶構造中の分子の積層距離を調べると、無水和物結晶中では 3.4Å であるが、一水和物結晶中では 3.3Å と π - π 相互作用を示す距離であった。一水和物が黄色を示す原因は、この π - π 相互作用が原因であると推察される。

* uekusa@cms.titech.ac.jp