

粉末未知結晶構造解析による医薬品原薬 カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム塩の脱水転移挙動の解明 PXRD Structure Analysis of Dehydration Processes of Carbazochrome Sodium Sulfonate Crystals

江上晶子¹, 植草秀裕^{2,*}

¹東京工業大学大学院理工学研究科、²東京工業大学理学院化学系

〒152-8551 目黒区大岡山 2-12-1

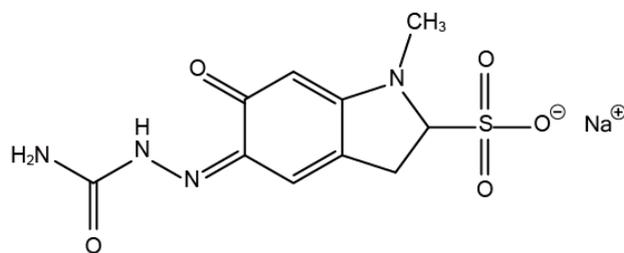
Akiko Egami¹, Hidehiro Uekusa^{2,*}

^{1,2}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、吸湿性など）の変化を伴うため興味を持たれる。これらの物性の変化を解明するには、それぞれの結晶相の結晶構造解析を行い、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ことが重要である。しかしながら、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く、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。しかし近年、高分解能高精度放射光粉末 X 線回折データを直接解析することで分子・結晶構造を得る、粉末未知結晶構造解析の手法が実用的になり、このような相転移の構造的解明で威力を発揮している。

止血剤として用いられるカルバゾクロムスルホン酸ナトリウム 3 水和物は相対湿度 3.4% 条件下で 2 週間、5 週間保存することで、それぞれ 2.5、2 水和物へと脱水転移を起こすことが分かった。この転移により、単結晶が崩壊することから、本研究では 2.5、2 水和物結晶について PF-4B2 多連装型回折計 MDS により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。



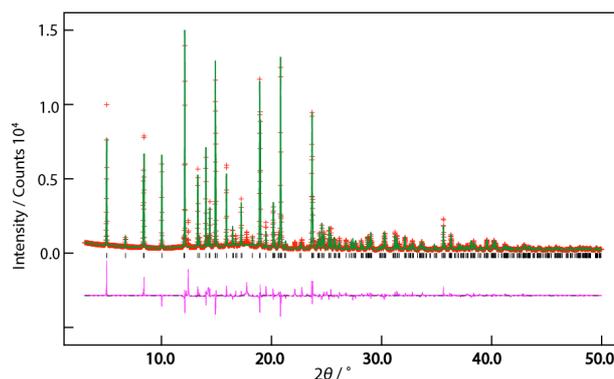
カルバゾクロムスルホン酸ナトリウムの分子構造

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（波長はそれぞれ 1.197275(8)Å、1.197437(17)Å）。粉末は 2mmφ のキャピラリに充填し、相対湿度 3.4% に調湿した上で常温で測定した。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 2.5、2 水和物結晶の結晶構造を得た。

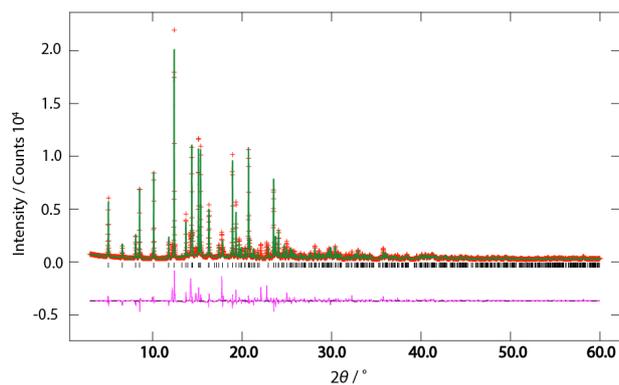
3 結果および考察

2.5、2 水和物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} はそれぞれ 0.1193、0.1347 となった。



最終リートベルトフィッティング(2.5 水和物)

$a=0.23318(18)$, $b=5.58701(10)$, $c=13.7112(3)$ Å,
 $\beta=90.4190(10)^\circ$, $V=783.88(3)$ Å³, $P2_1$, $Z=2$,
 $R_{wp}=0.1193$



最終リートベルトフィッティング(2 水和物)

$a=10.3618(3)$, $b=5.41009(14)$, $c=13.5920(4)\text{\AA}$,
 $\beta=92.8773(14)^\circ$, $V=760.98(5)\text{\AA}^3$, $P2_1$, $Z=2$,
 $R_{wp}=0.1347$

3、2.5、2 水和物の結晶構造中を比較すると、どの構造も分子同士が Na カチオンを通してポリマー状に繋がっており、分子配列は非常に類似していることが分かった。脱水時に水分子が抜けた空間を、周囲の分子がわずかに移動することで補うことができるため、類似した構造が得られたといえる。

また、この転移において、転移後によりエネルギー的に安定な構造になるような水分子から選択的に脱水していることが分かった。

* uekusa@chem.titech.ac.jp