

有機蒸気暴露により得られる
 キニーネ塩酸塩ジオキサン和物結晶の粉末 X 線結晶構造解析
 Powder crystal X-ray structure analysis of dioxane solvate crystal of Quinine
 Hydrochloride obtained by organic vapor exposure

野上眞¹, 植草秀裕^{1*}

¹東京工業大学理学院化学系, 〒152-8551 目黒区大岡山 2-12-1

Shin Nogami¹ and Hidehiro Uekusa^{1*}

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

1 はじめに

結晶の脱溶媒転移は、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。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。

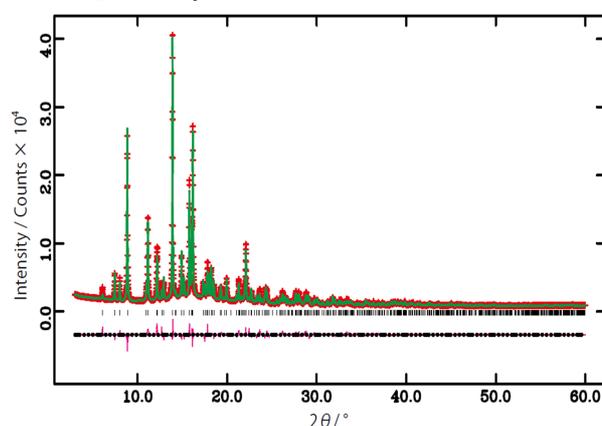
マラリアの特効薬として知られるキニーネ塩酸塩は、ジオキサンを溶媒とした再結晶により、キニーネ塩酸塩：ジオキサン：水 = 1 : 1 : 2 の単結晶 (Form I) を形成する。一方で、キニーネ塩酸塩の粉末結晶にジオキサン蒸気を暴露した場合は水分子を含まないジオキサン溶媒和物結晶 (Form II) に転移することが分かった。この結晶は粉末結晶でしか得られないため、本研究では有機蒸気暴露によって得られたキニーネ塩酸塩ジオキサン溶媒和物結晶について PF-4B2 多連装型回折計 MDS により高分解能高精度放射光粉末 X 線回折データを測定し、粉末未知結晶構造解析を行った。

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 1.1972730 Å)。粉末は 2 mmφ のキャピラリに充填し、常温で測定した。X-cell (Materials Studio 8.0) 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ジオキサン溶媒和物結晶の結晶構造を得た。

3 結果および考察

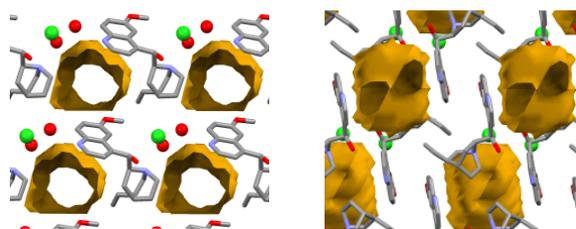
ジオキサン溶媒和物結晶の最終的なリートベルト構造解析精密化の結果を以下に示す。最終 R_w は 0.0612 となった。



最終リートベルトフィッティング

$a=19.4236(4)$ Å, $b=9.89072(21)$ Å, $c=12.77111(17)$ Å
 $\beta=118.0751(14)^\circ$, $V=2164.8(14)$ Å³, $C2$, $R_w=0.0612$

構造解析の結果、この結晶中のジオキサン分子は Form I 中で見られた最安定な chair 型ではなく、1,4-twist-boat 型であった。またジオキサンの脱溶媒温度を比較すると Form I は 60°C、Form II は 140°C と大きく異なった。ここで結晶中の溶媒領域に着目すると、Form II はキニーネ分子に囲まれた孤立サイト状であるのに対し、Form I ではチャンネル状であった。一般に溶媒がチャンネル状に存在する結晶では、チャンネルが脱溶媒経路となるため温和な条件で脱溶媒が進行する場合が多く、この理由から Form I と Form II の脱溶媒温度に大きな差が生じたと推測される。



Form I : チャンネル状

Form II : 孤立サイト状

* uekusa@chem.titech.ac.jp