

# 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<sup>1</sup>, 植草秀裕<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup> 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

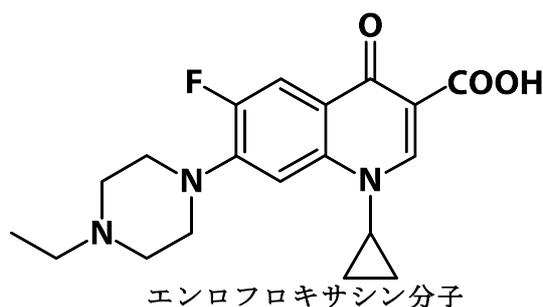
Aya Sakon<sup>1</sup>, Hidehiro Uekusa<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup>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のが重要である。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、粉末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。

キノロン系抗菌剤であるエンロフロキサシンは無色の6水和物結晶が可逆的に脱水転移し、黄色の無水和物を与える興味深い現象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。



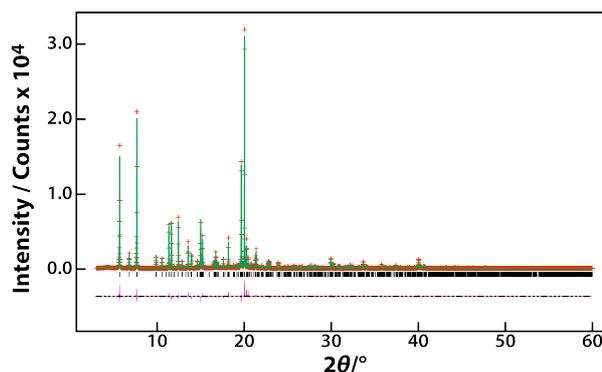
### 2 実験

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 1.19551Å)。粉末は 2mmφ のキャピラリに充填し、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 0.0921 となった。



最終リートベルトフィッティング

$a=14.21507(13)$ ,  $b=7.02812(3)$ ,  $c=18.35599(17)$ Å,  
 $\beta=100.4803(6)^\circ$ ,  $V=1803.27(3)$ Å<sup>3</sup>,  $P2_1/n$ ,  $Z=4$ ,  
 $R_{wp}=0.0921$

6水和物と無水和物の結晶構造中の分子を比較すると、6水和物結晶中ではエンロフロキサシン分子は分子内でカルボキシル基から末端のNにプロトンが移動した双性イオンとして存在している一方で、粉末未知結晶構造解析を行った無水和物結晶中ではプロトンが元の位置に戻った非イオン性分子として存在している。結晶の色が脱水・水和転移に伴って変化する原因は、このような分子構造変化であると推察される。また、結晶構造を比較すると、脱水転移に伴って、6水和物中でのエンロフロキサシン周りに存在する水分子が脱離し、その空間を埋めるように周りのエンロフロキサシン分子が動くことにより無水和物となると考察される。

\* uekusa@cms.titech.ac.jp