

# 大環状医薬品エリスロマイシン多形の粉末結晶構造解析

## Crystal structure analysis of Erythromycin polymorph from powder diffraction data

青木雅英、植草秀裕（東工大院理工）

医薬品結晶の多形・擬似多形転移は原薬の安定性や吸湿性、溶解性といった重要な物性変化を伴う場合が多く、大変興味深い現象であるとともにその詳細を解明する上で結晶構造情報は必要不可欠である。マクロライド系抗生物質の一種であるエリスロマイシン A(図 1)は二水和物の加熱脱水や乾燥により無水和物 A が得られ、さらに無水和物 A を融解させた後 155°C 付近で結晶化させることで無水和物 B が得られるが、二水和物以外の結晶構造は報告されていない。また、無水和物 A と B は湿度に依存した水和挙動(吸湿性)に大きな違いがみられるが、両者とも単結晶を得ることが困難であるため、結晶構造をもとにした物性変化の考察はされていない。そこで本研究ではこれらの結晶構造を粉末結晶構造解析により明らかにし、構造的な観点から吸湿性変化の詳細を解明することを目的とした。粉末回折データは、キャピラリーに調製した試料を詰め、PF (BL-4B2)の検出器多連装型粉末回折計を用いて測定した。

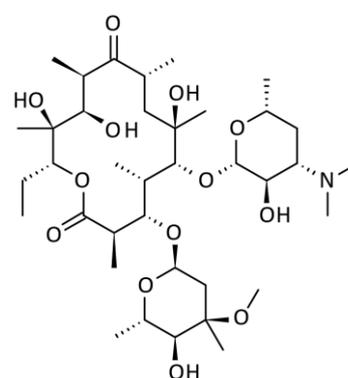


図 1: エリスロマイシン A

構造解析の結果、無水和物 A 相は格子体積が約  $30\text{\AA}^3$  減少しているものの二水和物の結晶構造がほぼ保たれており、低湿度でも容易に水和を起こして

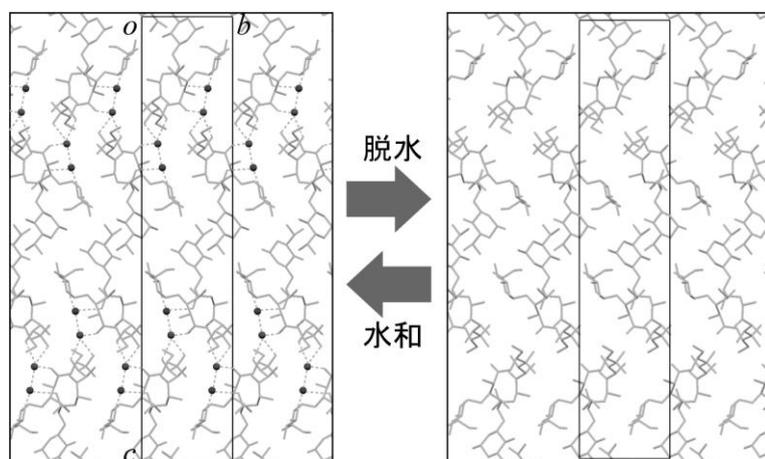


図 2: 二水和物と無水和物 A 相の結晶構造

エリスロマイシン分子-水分子間水素結合を形成し、元の二水和物に戻ることが明らかとなった(図 2)。一方、無水和物 B 相は二水和物とは結晶構造が大きく異なり、空間群  $P2_12_12$  の独立二分子であり、マクロライド環の部分でエリスロマイシン四分子が分子間水素結合を形成していることが明らかとなった。