

# 28K-am01

レボフロキサシン水和物の光安定性と結晶構造との関係

○牛島 智裕<sup>1</sup>, 長瀬 弘昌<sup>1</sup>, 池上 眞由美<sup>1</sup>, 笠井 博子<sup>1</sup>, 寺岡 麗子<sup>2</sup>, 湯谷 玲子<sup>2</sup>, 都出 千里<sup>2</sup>, 北河 修治<sup>2</sup> (<sup>1</sup>星薬大, <sup>2</sup>神戸薬大)

【目的】レボフロキサシン(LF)はニューキノロン系の抗菌薬として汎用されている。LFは温度や湿度に対して安定であるが、光照射に対しては、粉末では着色し、水溶液では分解物が生成することが報告されている。我々もLFのhemi-hydrate(HH)とmonohydrate(MH)について光安定性試験を試み、D<sub>65</sub>ランプ下ではHHの方がMHより光に対して感受性が高く、光分解が進みやすいことは既に報告済である。本研究では、HHとMHの結晶構造を用い、そのスタッキングエネルギーを求め、光安定性との関係を検討した。

【方法】結晶はLFを水に溶解後エタノールを用いた蒸気拡散法により作製し、X線の回折強度の測定はRIGAKU R-AXIS RAPIDIIを用いた。直接法はSIR2011、精密化はSHELX2013を用いた。解析の全行程はCrystalStructure4.1を用いた。エネルギー計算は、CONFLEX6を使用した。

【結果・考察】HHとMHは共に非対称単位に独立なLFを2分子持っており、HHの2分子は、同じ分子同士がスタックし、異なる2種類のスタッキング構造を示したが、MHでは独立な2分子が交互にスタックする構造となっていた。スタッキングに伴うジヒドロキノリン環同士の距離はHHよりMHの方が僅かに短かった。ピペラジン環以外の環の部分のスタッキングの様式はHH, MHともよく似ていたがピペラジン環の相対位置は異なっていた。1分子当たりのステリックエネルギーもHHの2分子よりMHの2分子の平均値の方が小さく、且つスタッキングエネルギーもHHの2種類の何れよりもMHの方が小さかった。これらの結果はHHよりMHの方がより安定な構造であることを示しており、以前報告した光安定性の結果と一致していた。