

28K-am02

レボフロキサシン/シュウ酸の共結晶の無水物の結晶構造

○中島 りり子¹, 長瀬 弘昌¹, 池上 真由美¹, 笠井 博子¹, 寺岡 麗子², 湯谷 玲子², 都出 千里², 北河 修治² (¹星薬大, ²神戸薬大)

【目的】ニューキノロン系の抗菌薬であるレボフロキサシン(LF)は、温度や湿度に対して安定であるが、光照射においては、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。結晶構造の違いが光分解防止に及ぼす効果について検討する目的で、シュウ酸(OA)を用いたモル比(LF:OA)が 6:3 と 8:9 の2種の擬似多形を生成し、その結晶構造を既に報告している。本研究ではモル比 6:3 の水和物を脱水し、無水物の結晶化と再水和による構造の可逆性等を検討した。

【方法】結晶は LF と OA のモル比を 6:3 の単結晶は、6:3 の割合の混合試料を水に溶解後、エタノールを用いた蒸気拡散法により作製した。X 線の回折強度測定は RIGAKU R-AXIS RAPIDII を用いた。測定温度は-180°C、解析は CrystalStructure4.1 を使い、直接法は SIR2011、精密化は SHELX2013 を用いた。脱水は窒素ガス気流下で行ない、再水和は相対湿度約 40%の環境下で行った。

【結果・考察】モル比 6:3 の水和物からモル比 2:1 の無水物が得られた。空間群は共に $P\bar{1}$ であった。非対称単位は LF が 2 分子、OA 分子が 1 分子から成っていた。他の OA との共結晶と同様 OA の 2 つの水酸基の水素原子は共に隣接する LF のピペラジン環のメチル基側の窒素原子にプロトン移動していた。水素結合はプロトン移動した LF と OA の原子間の 2 つの水素結合と LF 分子のカルボキシ基とカルボニル基間の分子内水素結合であり、6:3 の水和物と同じ水素結合形式を取っていた。6:3 の水和物では不斉炭素に結合しているメチル基が 6 分子の内 1 分子だけ axial 配座を取っていたが、2:1 の無水物では 2 分子共 equatorial 配座を取っていた。2:1 の無水物を再水和させると元の 6:3 の水和物の結晶と同じ格子定数が得られたことから吸脱水は可逆的であることが示された。