

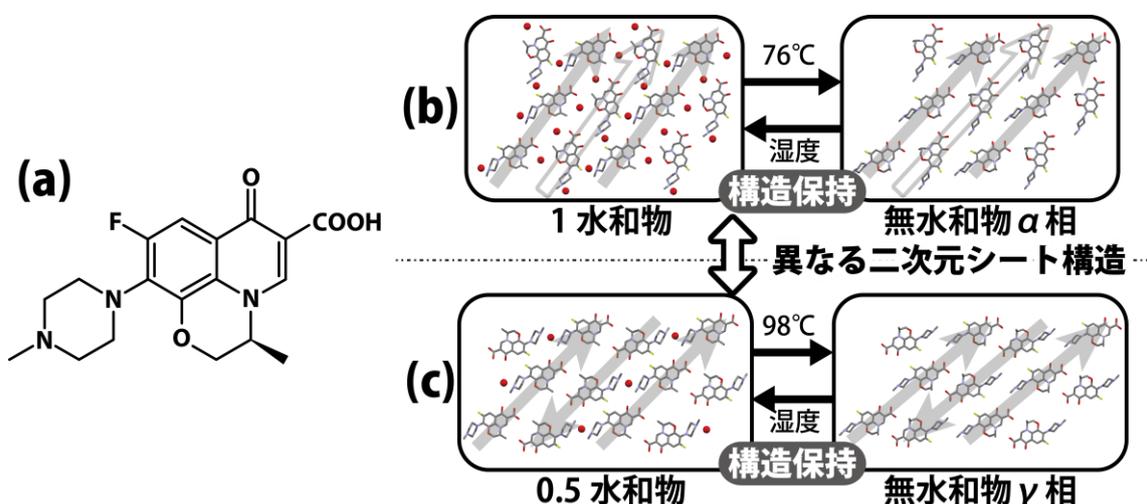
# 粉末未知結晶構造解析による医薬品原薬 レボフロキサシンの脱水・水和転移挙動の解明 Dehydration / Hydration Processes of Levofloxacin Investigated by Powder Diffraction Analysis

佐近彩、関根あき子、植草秀裕(東工大院理工)

医薬品原薬結晶の脱水・水和転移に伴う結晶構造の変化は、同一化合物でありながら、安定性、溶解度などの医薬品として重要な物性の変化をもたらす。このため、結晶構造の観点からメカニズム解明を行うことは非常に重要である。転移過程で単結晶が崩壊し粉末結晶となることが多いため、粉末未知結晶構造解析法により構造を明らかにすることが有力な手法となる。

医薬品原薬レボフロキサシン(図(a))は、1 水和物と 0.5 水和物の結晶構造が既知である。1 水和物は 0.5 水和物を經由せずに無水和物  $\alpha$  相に、0.5 水和物は無水和物  $\gamma$  相に脱水転移し、それぞれが湿度によりもとの水和物に可逆的に戻る。これら無水和物結晶相について PF BL-4B2 にて高分解能粉末 X 線回折データを測定し、実空間法による未知結晶構造解析を行うことで二種類の脱水・水和転移挙動の違いを明らかにした。

粉末未知結晶構造解析から、1 水和物と無水和物  $\alpha$  相は類似した二次元シート構造をとると判明した(図(b))。シートは分子が矢印の方向へ配列する一次元鎖状構造により成り立ち、矢印の方向が同じで  $180^\circ$  回転した鎖状構造と交互に並んでいる。一方で、0.5 水和物と無水和物  $\gamma$  相についても分子配列が類似した二次元シート構造となっていた(図(c))。これらの結晶構造中にも、1 水和物の系と同様の一次元鎖状構造が存在するが、矢印の方向が  $180^\circ$  異なる鎖状構造が交互に並んでおり、1 水和物で見られた二次元シート構造とは大きく異なっていた。以上から、レボフロキサシンには二種類の脱水・水和転移の系が存在し、どちらの脱水転移も二次元シート構造を保ったまま起こることが判明した。



# 橋頭二置換ジベンゾバレレン誘導体の 結晶相フォトクロミズムと相転移挙動 Crystalline-state photochromism and phase transition behavior of the bridgehead-disubstituted dibenzobarrelene analyzed by X-ray

青木慶介 細谷孝明  
茨城大工

ジベンゾバレレン 1a は固相でのフォトクロミズムが確認されており紫外光により淡黄色からピンク色へ変色し、可視光または熱的により色が戻ることが報告されている<sup>[1]</sup>。また、結晶相では光照射により Norrish Type II 反応の中間体ビラジカルと考えられる構造が確認されている。一方で、エチレン架橋部をベンゾイル基からメキシカルボニル基に置換した誘導体 1b でも Norrish Type II 反応によるビラジカル体におけるメチレンラジカル構造と考えられる電子密度が観察されている<sup>[2]</sup>。本研究ではエチレン架橋部をエトキシカルボニル基とした誘導体 1c の結晶相におけるフォトクロミズムを観察し、置換基と着色の関係を明らかにすることを目的とした。

1c の単結晶は、紫外光照射により 1a, 1b と同様の色変化を起こした。これを常温・暗所で静置することで退色することを確認した。また、 $-150^{\circ}\text{C}$  と  $-160^{\circ}\text{C}$  の間で構造相転移が確認でき、 $-170^{\circ}\text{C}$  への冷却方法によっても異なる結晶構造をとることが分かった。 $-170^{\circ}\text{C}$  では徐冷したした場合には、 $-100^{\circ}\text{C}$  の格子定数と比べ a 軸方向に二倍になり、独立 2 分子(図1)になった。急冷した場合には三倍(図3)と二倍が混じったになった。また、降冷速度  $-20^{\circ}\text{C}/\text{min}$  で  $10^{\circ}\text{C}$  ごとに観察した結果、 $-140^{\circ}\text{C}$  付近から双晶になることが確認できた。

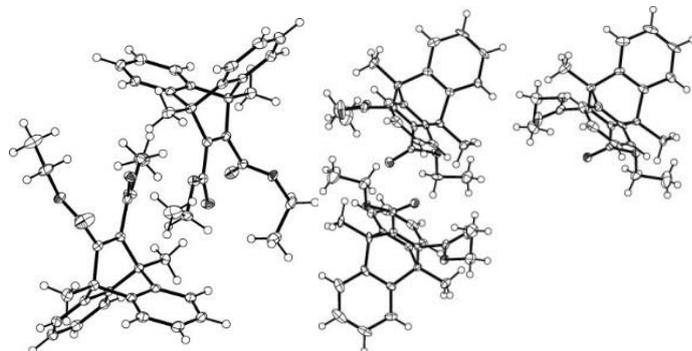


図1 独立 2 分子構造

図2 独立 3 分子構造

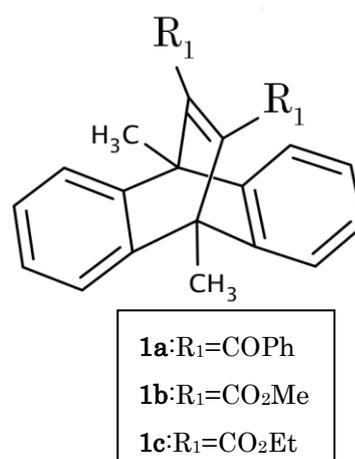


図3 ジベンゾバレレン誘導体

[1] Meledathu C. Sajimon, et al J. Am. Chem. 2007, 129, 9439-9445

[2] Shihomi Okabe and Takaaki Hosoya, JPS Conf. Proc., 8, 031014(2015).

## Structural Investigation of Crystalline-to-Amorphous-to-Crystalline Phase Transformation of a Coordination Network

大津博義<sup>1,2</sup>, 小島達弘<sup>1,3</sup>, 丹羽尉博<sup>4</sup>, BENNETT Thomas<sup>5</sup>, 河野正規<sup>1,2</sup>

1 AMS, POSTECH, 2 東工大, 化学, 3 大阪大, 化学, 4 KEK, 物構研,

5 DMSM, Univ. of Cambridge

Recently, amorphous coordination networks (amorphous MOFs) have obtained considerable attention because of their novel functionalities and practical applicabilities.<sup>1</sup> The coordination network,  $[(\text{ZnI}_2)_3(\text{TPT})_2]_n$ , shows unique amorphous phase during its phase transition: Crystalline-to-Amorphous-to-Crystalline phase transition by raising temperature.<sup>2</sup> In the structural transformation, the amorphous phase plays a crucial role as an intermediate state to create a stable porous coordination network. Topology of the network changed from 3D- into 1D-network via amorphous phases. Therefore, bond cleavage and bond formation should occur during this process. To reveal the process of the phase transition, we investigated structural information for the amorphous phase.

Herein, we report the structural analysis of the amorphous phase of  $[(\text{ZnI}_2)_3(\text{TPT})_2]_n$  network using XAFS and PDF analysis in addition to X-ray powder diffraction, thermal analysis and spectroscopic analysis. We found that there are two amorphous phases (amorphous phase 1 and amorphous phase 2) during Crystalline-to-Amorphous-to-Crystalline phase transition. Amorphous phase 1 was isolated by heating the original crystalline network  $[(\text{ZnI}_2)_3(\text{TPT})_2(\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2)_{5.5}]_n$  at 483 K for 2 hours. Amorphous phase 2 was obtained by heating the amorphous phase 1 until 573 K by 5 K/min.

The XAFS and PDF analysis of the amorphous phase 1 revealed that the coordination around Zn retained, therefore the amorphous phase 1 has a relaxed interpenetrated structure that has the same topology as the original network. To investigate the further details of the structure of the amorphous phase, we performed *in-situ* XAFS measurement and we observed the change of Zn coordination during heating.

Furthermore, we found that amorphous phase 2 can be obtained by vaporization of the crystalline network  $[(\text{ZnI}_2)_3(\text{TPT})_2]_n$ .

1) Bennett, T. D.; Cheetham, A. K. *Acc. Chem. Res.*, 2014, 47, 1555–1562. 2) Ohara, K.; Marti-Rujas, J.; Haneda, T.; Kawano, M.; Hashizume, D.; Izumi, F.; Fujita, M. *J. Am. Chem. Soc.*, 2009, 131, 3860–3861.

## ジベンゾバレレン誘導体の結晶相ジ- $\pi$ -メタン転位反応： 単結晶 X 線回折による直接観察

### *In-situ* X-ray analysis of dibenzosemibullvalene formation in the di- $\pi$ -methane rearrangement of the dibenzobarrelene in the crystalline state

中村裕樹、細谷孝明  
茨城大工

ジベンゾバレレンは固相・溶液中でフォトクロミズムを起こすことが報告されている<sup>[1]</sup>。これまで、橋頭部(9,10位)がアセチル基、メチル基の結晶 1a は紫外線照射でトリ- $\pi$ -メタン転位反応中間体<sup>[2]</sup>、結晶 1b(橋頭部がメチル基、メチル基)に紫外線照射で Norrish Type II 反応による中間体ビラジカルが生成することが報告されている<sup>[3]</sup>。そこで本研究では橋頭置換基に着目し、橋頭置換基と反応様式の関連性を明らかにすることを目的として、橋頭部がアセチル基、水素である 1c の単結晶 X 線回折測定による光反応のその場観察を実施した。照射後の結晶を X 線構造解析したところジ- $\pi$ -メタン転位反応による反応生成物であるジベンゾセミブルバレン 2c を確認した。1c の溶液中でジ- $\pi$ -メタン転位反応は報告されていたが<sup>[4]</sup>、結晶状態を維持したまま反応させること、及び単結晶 X 線回折によるその場観察に初めて成功した。反応に伴って格子定数はほとんど変化していなかった。一方で、色は無色から黄色に変化し、その後暗所で、2 週間静置しても元の無色に戻らなかった。

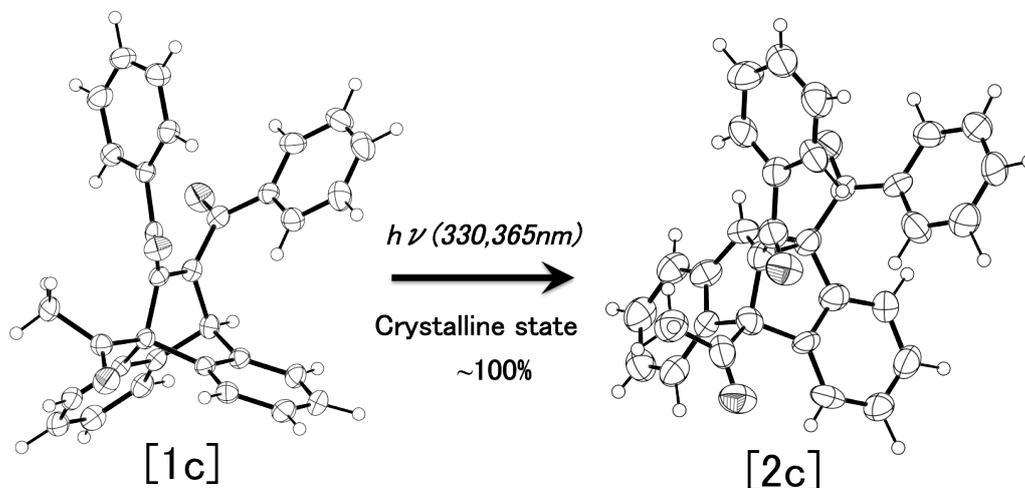


図 1: ジベンゾバレレン 1c の紫外光照射前後

[1] D. Ramaiah *et al.*, *Chem. Soc. Rev.*, **34**, 48 (2005)

[2] 阿部寛生著 平成 24 年度 卒業論文

[3] Shihomi Okabe *et al.*, *JPS Conf. Proc.*, **8**, 031014 (2015).

[4] Meledathu C. Sajimon *et al.*, *J. Org. Chem.* **64**, 6347-6352 (1999)

## シンジオタクチックポリスチレンと鎖状分子の共結晶化における加速効果の SWAX 測定

SWAX measurement on accelerated co-crystallization of syndiotactic polystyrene with liner molecules

○佐藤充眞 金子文俊 川口辰也

大阪大学大学院理学研究科高分子科学専攻

**[緒言]**シンジオタクチックポリスチレン(sPS)には結晶に発生する空孔中にさまざまな分子を取り込み、共結晶構造を形成するという興味深い性質がある。溶液キャスト法などで直接共結晶を作ることができる分子は限られているが、予め準備した共結晶のゲスト分子を新規分子と置換するゲスト交換法、さらに拡散性を向上させる分子を付加する添加剤支援ゲスト交換法を利用すれば、PEG のような長い分子とも共結晶を作成できることが明らかとなった。本研究では添加剤の種類や濃度がゲスト交換へどのように影響するかを明らかにするために sPS/CHCl<sub>3</sub> フィルムをアセトン、アセトニトリル、THF をそれぞれ添加剤とした分子量 500 のポリエチレングリコール(PEGDME500)中に浸漬し、構造変化を SWAX 測定により追跡した。

**[実験]**一軸延伸 sPS/CHCl<sub>3</sub> 共結晶フィルムを PEGDME (M<sub>w</sub> ≒ 500) : アセトン = 1 : 1,1 : 2 (v%), PEGDME : アセトニトリル = 1 : 1,1 : 2 (v%), PEGDME : THF = 1 : 2 の溶液に浸漬、ゲスト交換に伴う構造変化を BL-10C で SWAX 測定により追跡。

**[結果・考察]**添加剤としてアセトン、THF を利用した場合は、濃度にかかわらず 10 分以内でラメラ反射の低角側へのシフトが見られた。特に THF では 1 分程度でシフトがほぼ完了した。ラメラ間隔はゲスト交換前 100 Å ⇒ アセトン 116 Å、THF 113 Å と変化した。一方アセトニトリルではほとんどラメラ反射位置のシフトは生じなかった。アセトン、アセトニトリル、THF の溶解度パラメーターが各々 20.2、24.3、18.6 (MPa<sup>1/2</sup>) であり、ポリスチレンの 18.7 からアセトニトリルだけ大きく離れている。このアセトニトリルの低親和性のために非晶領域の膨潤が生じにくいことがアセトニトリルのみラメラ間隔の広がりが生じない原因であると考えられる。しかしアセトニトリルの場合のラメラ反射の強度変化はアセトンと同程度の速さで進行しており、分子体積が小さいために非晶、結晶領域への拡散が速やかに進んでいると考えられる。

WAXD の変化では添加剤としてアセトン、アセトニトリルを使用した場合は、1 時間程度の間著しい強度変化が見られ、速やかなゲスト交換の進行が確認できたが、対して THF では 150 分を超えても緩やかな強度変化が継続、ゲスト交換が完全に完了していないことが示唆され、THF の加速効果はアセトンやアセトニトリルと比べ著しく低いことが確認できた。

これらの結果より、添加剤としての PEGDME500 の導入促進にはアセトン、アセトニトリルが適していると考えられ、必ずしも非晶領域の膨潤による目的ゲスト分子の拡散性の向上のみが添加剤の加速効果を支配する要因ではないことが分かった。

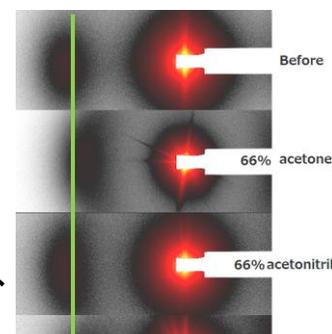


Fig.1 SAXS of co-crystallization for each additive

# 中性子回折測定に向けた巨大結晶を用いたジベンゾバレレンの結晶相フォトクロミズムにおける水素移動の直接観察

## Direct observation of hydrogen transfer in crystalline-state photochromism of dibenzobarrelenes using the huge single crystals with 1mm<sup>3</sup> for the neutron diffraction analysis

岡部志帆<sup>1</sup>、細谷孝明<sup>2</sup>

1 茨城大学大学院理工学研究科、2 茨城大学工学部

ジベンゾバレレン誘導体は、溶液中で紫外光によりトリ- $\pi$ -メタン転位、ジ- $\pi$ -メタン転位と多彩な反応を行う<sup>[1],[2]</sup>。さらに 1 は固相で紫外光照射により淡黄色からピンク色になることが報告されている<sup>[3]</sup>。一方で結晶相においても淡黄色からピンク色への色変化が観察された。この結晶に対し単結晶 X 線回折を行ったところ、Norrish Type II 反応により、メチル基水素がベンゾイル基酸素に引き抜かれたメチレンラジカルの構造(2)と思われる電子密度ピークが確認された。しかしながら 2 において、メチル基からベンゾイル基酸素に移動した水素の電子密度をはっきり見ることは不可能であった。さらに、この反応は分子の大きな変化を伴わないにも関わらず紫外光照射後の結晶からはヒビが確認されたため、結晶格子を壊すような分子の動きを伴う反応も同時に起こっている可能性も考えられる<sup>[4]</sup>。

そこで本研究では、X 線構造解析では明確に見えなかったおよび移動先の水素の直接観察およびメチレンラジカルの明瞭な観察を行うために、中性子回折法を検討した。約 1mm<sup>3</sup> の結晶を作製した後、大型結晶に照射してもヒビを作らず、Norrish Type II 反応のみが起きる照射光波長や照射時の温度の最適化を行った。最適化後、予備実験として 1mm<sup>3</sup> 程度の結晶にこの条件の下での光照射および直接観察を行ったところ、結晶にヒビが入ることなくメチレンラジカルに相当する観察することに成功し、中性子回折の測定の準備が整った。

[1] D. Ramaiah *et al.*, *Chem. Soc. Rev.*, **34**, 48 (2005)

[2] C. V. Asokan *et al.*, *J. Org. Chem.*, **56**, 5890 (1991)

[3] M. C. Sajimon *et al.* *J. Am. Chem. Soc.*, **129**, 9439 (2007)

[4] S. Okabe *et al.*, *JPS Conf. Proc.*, **8**, 031014 (2015)

# 低速ミュオンと $^8\text{Li}$ -NMR で見る $\text{Li}_4\text{Ti}_5\text{O}_{12}$ 薄膜中の Li 拡散

## Li-diffusion in $\text{Li}_4\text{Ti}_5\text{O}_{12}$ film probed with LEM- $\mu$ SR and $^8\text{Li}$ -NMR

杉山 純<sup>1</sup>, 野崎 洋<sup>1</sup>, 梅垣いづみ<sup>1</sup>, 向 和彦<sup>1</sup>, 三輪和利<sup>1</sup>, 白木 将<sup>2</sup>,  
一杉太郎<sup>2,3</sup>, A. Suter<sup>4</sup>, T. Prokshca<sup>4</sup>, Z. Salman<sup>4</sup>, J. S. Lord<sup>5</sup>, M. Mansson<sup>6</sup>,  
G. D. Morris<sup>7</sup>, A. W. MacFarlane<sup>8</sup>, R. F. Kiefl<sup>8</sup>

<sup>1</sup>豊田中研, <sup>2</sup>東北大, <sup>3</sup>東工大, <sup>4</sup>PSI, <sup>5</sup>ISIS, <sup>6</sup>KTH, <sup>7</sup>TRIUMF, <sup>8</sup>UBC

**【目的】**スピネル構造の  $\text{Li}_4\text{Ti}_5\text{O}_{12}$  には  $\text{Li}^+$  が可逆的に挿入脱離する。さらに、 $\text{Li}^+$  が挿入脱離しても、結晶格子の大きさが変化しないので、全固体電池の負極として有望と考えられている<sup>[1]</sup>。しかし、電池性能に重要な物質定数である自己拡散係数の値が不明だった<sup>[2,3]</sup>。これを  $\mu^+$ SR とスピン偏極した  $^8\text{Li}$  の  $\beta$ 崩壊を検出する  $\beta$ -NMR で求める。特に将来の全固体電池界面での測定を念頭に、薄膜試料を測定対象とする。

**【実験】**測定には固相反応法で合成した粉末試料と、パルスレーザー・アブレーション法で成膜した(111)配向膜(約200nm厚)を用いた。同じ厚さの  $\text{LiTi}_2\text{O}_4$ (111)膜も測定した。粉末試料の  $\mu^+$ SR スペクトルを英国RALで、薄膜試料をスイスのPSIで測定した。さらに薄膜試料の  $^8\text{Li}$ -NMR を、カナダのTRIUMFで測定した。

**【結果】** $\mu^+$ SR によると、 $\text{Li}_4\text{Ti}_5\text{O}_{12}$  では、200K 以下から  $\text{Li}^+$  の拡散挙動が観測された。粉末でも配向膜でも、ほぼ同様な結果が得られた。一方、 $\text{LiTi}_2\text{O}_4$  では、拡散開始温度が250K付近だった。 $\mu^+$ SR の結果は、 $^8\text{Li}$ -NMR の結果とも合致した。 $\text{Li}^+$  の拡散係数は室温(300K)で、 $\text{Li}_4\text{Ti}_5\text{O}_{12}$  膜が  $(3.2 \pm 0.8) \times 10^{-11} \text{cm}^2/\text{s}$ 、 $\text{LiTi}_2\text{O}_4$  膜が  $(3.6 \pm 1.1) \times 10^{-11} \text{cm}^2/\text{s}$  だった<sup>[4]</sup>。 $\text{Li}_4\text{Ti}_5\text{O}_{12}$  中では、Ti位置の一部をLiが占有する。これによる乱れが両者の拡散挙動の相違の原因と考えられる。

[1] T. Ohzuku et al., J. Electrochem. Soc. **142**, 1431 (1995).

[2] S. Takai et al., Solid State Ionics **123**, 165 (1999).

[3] M. Wilkening et al., Phys. Chem. Chem. Phys. **9**, 1239 (2007).

[4] J. Sugiyama et al., Phys. Rev. B **92**, 014417 (2015).