

ピペリン多成分結晶の設計と結晶構造

(東工大理) ○阿部倉 優人・関根 あき子・植草 秀裕

Crystal structure of multicomponent crystals of piperine (*Department of Chemistry, School of Science, Tokyo Institute of Technology*)○Masato Abekura, Akiko Sekine, Hidehiro Uekusa

Multicomponent crystallization is one of the important methods for improving physical properties because its solubility and physical stability can be changed by changing the crystal structure. Piperine is a biological function-related substance that is a pungent component of pepper, but it is poorly soluble in water and has a problem of bioavailability. In this study, we found that piperine composed 5 co-crystals with several phenols and analyzed these crystal structures and discussed these characteristics. In these multicomponent crystals, hydrogen bonds existed between piperine and co-formers, and most of them had layered structures.

Keywords : piperine; multi-component crystal; X-ray crystal structure analysis

医薬品原薬を多成分結晶化し新しい結晶構造を創ることで、溶解度や物理的安定性を改善する手法が注目されている。ピペリンはコショウの辛味成分である生体機能関連物質であるが、水に難溶性であり生物学的利用能の問題がある。本研究ではピペリン多成分結晶作成を行い、物性改善を目指した。さらに多成分結晶の特徴的な構造について考察した。

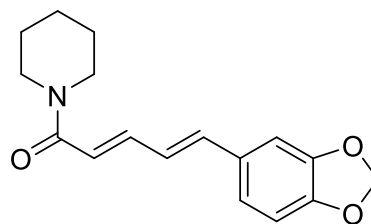


図 1. ピペリン

ピペリンは水素結合受容部位のみを持つため、多成分結晶コフォーマーは水素結合供与能を持つフェノール類とし、スラリー法によってスクリーニングを行い、カテコール、ヒドロキノン、4-ヒドロキシ安息香酸、4-ニトロフェノール、2,2-ビス(4-ヒドロキシフェニル)プロパンとの 5 つの共結晶作成に成功した。いずれの共結晶も、ピ

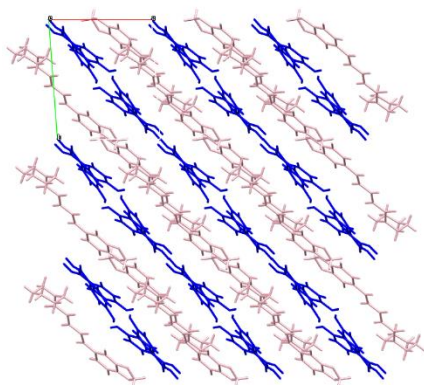


図 2. ピペリン・4-ヒドロキシ安息香酸共結晶のパッキング

ペリンのアミド酸素とコフォーマーのフェノール性ヒドロキシ基との間に水素結合が見られた。ピペリン・4-ヒドロキシ安息香酸(1:2)共結晶では、安息香酸二量体がヒドロキシ基の水素結合により連結した $a+b$ 方向の鎖構造をとり、(1 -1 0)面内に配列した層構造をとる。ピペリンは 4-ヒドロキシ安息香酸のヒドロキシ基とのみ水素結合し、同様な鎖構造・層構造をとり全体でピペリンと 4-ヒドロキシ安息香酸が交互に並んだ層状構造をとっていた。このような層状構造は他の共結晶でも見られた。