·实验研究·

盐酸莫西沙星的单晶制备及其结构表征

雷勇胜，丁文宇，赵丽娜，潘 毅，陈 蔚*
天津药物研究院，天津 300193

摘 要：目的 培养盐酸莫西沙星的单晶，并对其进行结构表征。**方法** 通过溶剂挥发法制备盐酸莫西沙星单晶，并采用热重分析仪（TGA）－差示扫描量热仪（DSC）和粉末 X 射线衍射仪（PXRD）对其结晶形态进行了表征。**结果** 制备得到盐酸莫西沙星无色透明针状结晶。TGA-DSC 结果显示盐酸莫西沙星单晶熔点为 255 ℃。单晶 X 射线衍射结果表明该晶胞属于单斜晶系，$P2_1$ 空间群，分子式为 $C_{43}H_{56}Cl_2F_2N_6O_{10}$，相对分子质量为 925.84。**结论** 采用 X 射线单晶衍射确证了盐酸莫西沙星单晶的结构，为盐酸莫西沙星的进一步开发提供了研究基础。

关键词：盐酸莫西沙星；单晶培养；X 射线单晶衍射；结构表征
中图分类号：R913 **文献标志码：**A **文章编号：**1674 - 5515(2019)07 - 1941 - 06
DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.07.001

Single crystal culture and structure characterization of moxifloxacin hydrochloride

LEI Yong-sheng, DING Wen-yu, ZHAO Li-na, PAN Yi, CHEN Wei
Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300193, China

Abstract: Objective To cultivate single crystal of moxifloxacin hydrochloride, and to characterize the structure of moxifloxacin hydrochloride. **Methods** Evaporation methods was applied to grow single crystal of moxifloxacin hydrochloride. The crystal structure of moxifloxacin hydrochloride was studied by X-ray diffraction, and the structure of moxifloxacin hydrochloride was characterized by thermogravimetric analysis (TGA)-differential scanning calorimetry (DSC) and powder X-ray diffraction (PXRD). **Results** Moxifloxacin hydrochloride colorless acicular crystal was obtained. Referring to the TGA-DSC results, the melting temperature of moxifloxacin hydrochloride was determined to be around 255 ℃. Single crystal X-ray diffractometer confirmed the monoclinic lattice with space group $P2_1$ in moxifloxacin hydrochloride. Moreover, the chemical formula and relative molecular mass were $C_{43}H_{56}Cl_2F_2N_6O_{10}$ and 925.84, respectively. **Conclusion** The single crystal structure of moxifloxacin hydrochloride is characterized by single crystal X-ray diffractometer, which provides a basis for the further development of moxifloxacin hydrochloride.

Key words: moxifloxacin hydrochloride; single crystal culture; X-ray single crystal diffraction; structure characterization

盐酸莫西沙星的化学名为 1-环丙基-6-氟-8-甲氧基-7-([*S*,*S*]-2,8-二氮杂双环[4.3.0]壬-8-基)-4-氧代-1,4-二氢-3-喹啉羧酸盐酸盐，化学结构见图 1，是德国拜耳公司在 1999 年研制的第 4 代光谱喹诺酮类药物，于 2001 年在中国上市。盐酸莫西沙星具有光谱的抗菌活性，对革兰阳性菌、革兰阴性菌、厌氧菌、抗酸菌和非典型微生物如支原体、衣原体和军团菌等均有活性，同时安全性也优于其他喹诺酮类药物[1]，临床上主要用于社区获得性肺炎[2]、泌尿生殖系感染[3]、急慢性鼻窦炎[4]、皮肤和皮肤组织感染等[5]。盐酸莫西沙星是一种淡黄色至黄色结晶性粉末，有引湿性，在进行质量研究和晶型研究的过程中需要对照品，但是该药品中国食品药品检定研究院不能提供对照品，只能从欧洲药典委员会与美国药典委员会购买，所以购买周期较长，同时价格也比较昂贵。本研究通过溶剂挥发法培养了盐酸莫西沙星单

收稿日期：2019-01-26
基金项目：天津市科技计划资助项目（18YFZCSY00090）
作者简介：雷勇胜（1982—），男，副研究员，研究方向为药物的质量研究。E-mail: leiys@tjipr.com
***通信作者** 陈 蔚，男，研究员。E-mail: chenw@tjipr.com

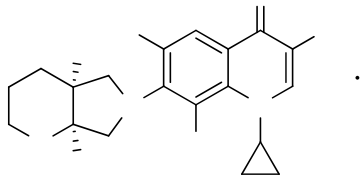


图 1 盐酸莫西沙星的化学结构

Fig. 1 Chemical structure of moxifloxacin hydrochloride

晶，通过单晶 X 射线衍射（SXRD）对其分子空间结构进行了确证，并采用热重分析仪（TGA）－差示扫描量热仪（DSC）和粉末 X 射线衍射仪（PXRD）对其结晶形态进行了表征。

1 仪器与试剂

Rigaku MM-007 Saturn 70 单晶衍射仪；Rigaku Saturn724 CCD 面探测仪；D/max-2500 X-射线粉末衍射仪；瑞士梅特勒托利多 TGA/DSC 1 热分析仪。盐酸莫西沙星由天津药物研究院自制，质量分数为 99.95%，产品批号 170910；甲醇、乙腈均为色谱纯试剂，购自 Finnigan 公司；水为超纯水，其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 单晶的培养

根据盐酸莫西沙星的理化性质，同时进行了溶解度试验，分别选取甲醇－水、乙腈－水体系作为单晶培养用溶剂。根据不同比例的甲醇－水、乙腈－水体系分别进行试验，盐酸莫西沙星的浓度范围为 1～10 mg/mL。将上述各溶液在室温条件下缓慢挥发，比较不同溶剂体系中单晶培养的结果。乙腈－水（1∶1）体系挥发完全，所得结晶为絮状物；甲醇－水（85∶15）体系经 1 个月左右挥发完毕，所得结晶为无色透明的细针结晶，可用于 X 射线单晶衍射检测。故最佳的单晶培养溶剂体系是甲醇－水（85∶15）。

2.2 单晶的结构确证

晶体呈无色透明针状，衍射分析所用晶体大小为 0.24 mm×0.20 mm×0.18 mm，属于单斜晶系，空间群为 $P2_1$，晶胞参数：a＝0. 675 01(10) nm，b＝2.082 5(3) nm，c＝1.519 11(16) nm，α＝90°，β＝91.564(4)°，γ＝90°，晶胞体积 V=2.134 6(5) nm^3，晶胞内分子数 Z＝4，单位晶格的独立区域中有两个分子。用 Rigaku Saturn724 CCD 面探测仪收集衍射强度数据，MoKα 辐射，人工多层膜聚焦镜，准直管 φ=0.30 mm，晶体与 CCD 距离为 45 mm，管压 50 kV，管流 24 mA，ω 扫描，最大 2θ 角为 56°，扫描范围为 0°～180°，回摆角度为 2°，间隔为 2°，扫描速度为 5 s/°，每个画面扫描 1 次，总计摄取 220 幅图像，总衍射点为 22 356 个，独立衍射点为 8 907 个（Rint＝0.061 5），可观察点（$F_2 \geq 2\sigma F_2$）为 7 249 个，数据完整度为 99.7%。

在微机上用直接法（shelxs-97）解析晶体结构，从 E 图上获得全部 63 个非氢原子位置，使用最小二乘法修正结构参数和判别原子种类，使用几何计算法和差值 Fourier 法获得全部氢原子位置，最终可靠因子 R_1＝0.042 0，wR_2＝0.072 7，S＝0.939，Flack 因子为−0.03(4)。最终确定不对称单位化学计量式为 $C_{43}H_{56}ClF_2N_5O_{10}$，计算单个分子的相对分子质量为 925.84，计算晶体密度为 1.440 mg/m^3。

晶态下分子排列属 $P2_1$ 空间群，由于分子中含有原子序数大于 Si 的 Cl 原子，分子的绝对构型可以通过其 Flack 因子确定，图 2 为分子的立体结构图，图 3 为晶胞堆积图。表 1 为原子坐标参数及等价温度因子，表 2、3 为成键原子间的键长和键角值。

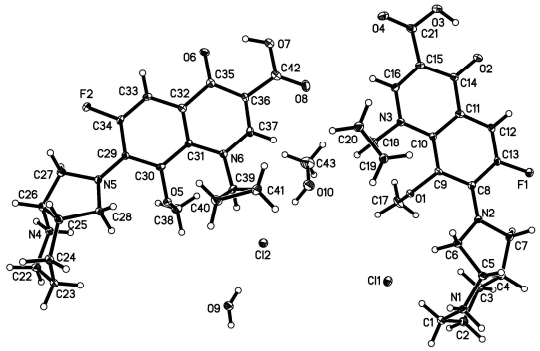


图 2 盐酸莫西沙星的立体结构

Fig. 2 Stereostructure of moxifloxacin hydrochloride

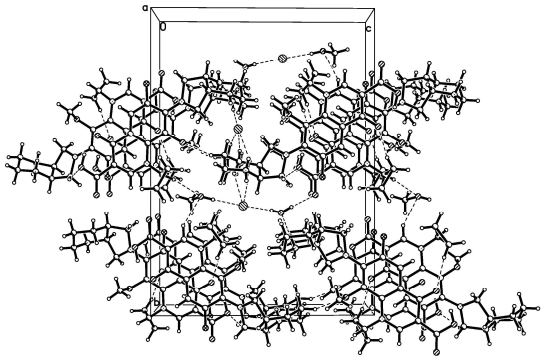


图 3 盐酸莫西沙星的晶胞堆积图

Fig. 3 Cell stacking diagram of moxifloxacin hydrochloride

表 1 原子坐标和等价温度因子参数

Table 1 Atomic coordinates and equivalent temperature factor

原子	*x*/nm	*y*/nm	*z*/nm	*U*(eq)/nm^2	原子	*x*/nm	*y*/nm	*z*/nm	*U*(eq)/nm^2
Cl(1)	4 161(1)	3 837(1)	3 840(1)	24(1)	C(15)	7 276(4)	5 088(1)	−1 796(2)	17(1)
Cl(2)	5 369(1)	6 454(1)	4 081(1)	23(1)	C(16)	7 786(4)	5 377(1)	−1 008(2)	18(1)
F(1)	7 581(2)	2 403(1)	−302(1)	24(1)	C(17)	6 021(4)	4 371(1)	1 699(2)	28(1)
F(2)	7 785(2)	10 490(1)	2 389(1)	24(1)	C(18)	9 080(4)	5 413(1)	485(2)	19(1)
N(1)	10 789(3)	2 815(1)	3 534(1)	18(1)	C(19)	11 121(4)	5 232(1)	790(2)	21(1)
N(2)	8 445(3)	3 014(1)	1 332(1)	16(1)	C(20)	10 762(4)	5 849(1)	286(2)	25(1)
N(3)	8 157(3)	5 053(1)	−255(1)	17(1)	C(21)	6 978(4)	5 489(1)	−2 591(2)	21(1)
N(4)	7 322(3)	10 283(1)	5746(1)	19(1)	C(22)	8 145(4)	10 241(1)	6 671(2)	23(1)
N(5)	8 515(3)	9 784(1)	3976(1)	17(1)	C(23)	9 907(4)	9 790(1)	6 717(2)	22(1)
N(6)	8 417(3)	7 850(1)	2198(1)	16(1)	C(24)	11 507(4)	9 983(1)	6 082(2)	21(1)
O(1)	7 974(2)	4 354(1)	1353(1)	16(1)	C(25)	10 674(4)	10 112(1)	5 152(2)	18(1)
O(2)	6 804(2)	4 109(1)	−2 567(1)	21(1)	C(26)	8 819(4)	10 529(1)	5 120(2)	20(1)
O(3)	6 533(3)	5 166(1)	−3 326(1)	25(1)	C(27)	8 092(4)	10 463(1)	4 169(2)	20(1)
O(4)	7 131(3)	6 074(1)	−2 595(1)	29(1)	C(28)	9 981(4)	9 518(1)	4 628(2)	18(1)
O(5)	8 135(2)	8 470(1)	3 864(1)	18(1)	C(29)	8 200(3)	9 495(1)	3 168(2)	14(1)
O(6)	6 892(2)	8 883(1)	−25(1)	21(1)	C(30)	8 183(3)	8 824(1)	3102(2)	16(1)
O(7)	6 611(3)	7 835(1)	−871(1)	25(1)	C(31)	8 115(3)	8 512(1)	2 276(2)	15(1)
O(8)	7 346(3)	6 912(1)	−194(1)	28(1)	C(32)	7 674(3)	8 870(1)	1 512(2)	15(1)
C(1)	9 024(4)	2 946(1)	4 074(2)	21(1)	C(33)	7 522(3)	9 541(1)	1 580(2)	15(1)
C(2)	7 522(4)	2 413(1)	3 967(2)	22(1)	C(34)	7 858(4)	9 835(1)	2369(2)	16(1)
C(3)	6 880(4)	2 340(1)	3 001(2)	22(1)	C(35)	7 334(3)	8 559(1)	659(2)	16(1)
C(4)	8 654(4)	2 205(1)	2 423(2)	17(1)	C(36)	7 483(3)	7 872(1)	661(2)	15(1)
C(5)	10 334(4)	2 688(1)	2 573(2)	18(1)	C(37)	8 051(4)	7 557(1)	1 413(2)	17(1)
C(6)	9 640(4)	3 289(1)	2 074(2)	18(1)	C(38)	6 155(4)	8 254(1)	4 040(2)	25(1)
C(7)	8 176(4)	2 312(1)	1 438(2)	20(1)	C(39)	9 352(4)	7 462(1)	2 909(2)	21(1)
C(8)	8 079(3)	3 354(1)	569(2)	14(1)	C(40)	11 346(4)	7 677(1)	3 247(2)	25(1)
C(9)	8 025(3)	4 026(1)	558(2)	14(1)	C(41)	11 153(4)	7 099(1)	2 650(2)	29(1)
C(10)	7 907(3)	4 382(1)	−232(2)	13(1)	C(42)	7 154(4)	7 491(1)	−156(2)	21(1)
C(11)	7 500(3)	4 054(1)	−1 033(2)	16(1)	C(43)	5 094(4)	6 254(2)	1 647(2)	41(1)
C(12)	7 331(3)	3 386(1)	−1 016(2)	16(1)	O(9)	7 849(3)	6 671(1)	5 829(1)	27(1)
C(13)	7 674(4)	3 057(1)	−259(2)	16(1)	O(10)	6 850(3)	6 126(1)	2 155(1)	33(1)
C(14)	7 183(3)	4 402(1)	−1 848(2)	16(1)					

2.3 晶型的表征

2.3.1 TGA-DSC 分析 采用 TGA-DSC 进行热稳定性分析，确定其熔融温度，并确证其晶型。TGA-DSC 参数设置：升温速率 10 ℃/min，温度范围 30～280 ℃，参比物 Al_2O_3，气氛为 N_2。结果显示样品在 25～280 ℃只有 1 个吸热峰，峰顶温度为 255 ℃，同时约有 3.3%的失重，推测为药物中的溶剂甲醇。

2.3.2 PXRD 分析 对上述晶体粉末采用 X 射线粉末衍射仪进行晶型分析。X 射线粉末衍射仪以石墨单色器的 Cu Kα 辐射为光源，管压 40 kV，管流 100 mA，2θ 扫描范围 5°～50°，扫描速率 9 °/min。PXRD 图谱结果显示其特征峰分别为 5.7°、8.4°、10.0°、14.3°、16.9°、17.3°、20.3°、23.5°、24.0°、26.4°、26.7°、27.4°、29.1°，见图 4。

表 2 成键原子的键长数据

Table 2 Bond lengths of bonded atomos

原子键	键长/nm	原子键	键长/nm	原子键	键长/nm	原子键	键长/nm	原子键	键长/nm
F(1)-C(13)	1.366(3)	O(3)-C(21)	1.331(3)	C(7)-H(7A)	0.990 0	C(22)-C(23)	1.515(4)	C(33)-H(33)	0.950 0
F(2)-C(34)	1.366(3)	O(3)-H(3)	0.92(3)	C(7)-H(7B)	0.990 0	C(22)-H(22A)	0.990 0	C(35)-C(36)	1.434(3)
N(1)-C(1)	1.490(3)	O(4)-C(21)	1.223(3)	C(8)-C(9)	1.401(3)	C(22)-H(22B)	0.990 0	C(36)-C(37)	1.363(3)
N(1)-C(5)	1.507(3)	O(5)-C(30)	1.374(3)	C(8)-C(13)	1.421(3)	C(23)-C(24)	1.521(4)	C(36)-C(42)	1.484(3)
N(1)-H(1A)	1.03(3)	O(5)-C(38)	1.442(3)	C(9)-C(10)	1.411(3)	C(23)-H(23A)	0.990 0	C(37)-H(37)	0.950 0
N(1)-H(1B)	0.93(3)	O(6)-C(35)	1.267(3)	C(10)-C(11)	1.417(3)	C(23)-H(23B)	0.990 0	C(38)-H(38A)	0.980 0
N(2)-C(8)	1.375(3)	O(7)-C(42)	1.343(3)	C(11)-C(12)	1.395(3)	C(24)-C(25)	1.531(3)	C(38)-H(38B)	0.980 0
N(2)-C(7)	1.483(3)	O(7)-H(7)	0.94(3)	C(11)-C(14)	1.446(3)	C(24)-H(24A)	0.990 0	C(38)-H(38C)	0.980 0
N(2)-C(6)	1.483(3)	O(8)-C(42)	1.214(3)	C(12)-C(13)	1.353(3)	C(24)-H(24B)	0.990 0	C(39)-C(41)	1.496(4)
N(3)-C(16)	1.347(3)	C(1)-C(2)	1.508(3)	C(12)-H(12)	0.9500	C(25)-C(26)	1.524(3)	C(39)-C(40)	1.496(4)
N(3)-C(10)	1.407(3)	C(1)-H(1C)	0.990 0	C(14)-C(15)	1.432(3)	C(25)-C(28)	1.537(3)	C(39)-H(39)	1.000 0
N(3)-C(18)	1.475(3)	C(1)-H(1D)	0.990 0	C(15)-C(16)	1.375(3)	C(25)-H(25)	1.0000	C(40)-C(41)	1.511(4)
N(4)-C(26)	1.498(3)	C(2)-C(3)	1.527(3)	C(15)-C(21)	1.478(3)	C(26)-C(27)	1.518(3)	C(40)-H(40A)	0.990 0
N(4)-C(22)	1.500(3)	C(2)-H(2A)	0.990 0	C(16)-H(16)	0.950 0	C(26)-H(26)	1.000 0	C(40)-H(40B)	0.990 0
N(4)-H(4A)	0.97(3)	C(2)-H(2B)	0.990 0	C(17)-H(17A)	0.980 0	C(27)-H(27A)	0.990 0	C(41)-H(41A)	0.990 0
N(4)-H(4B)	0.85(3)	C(3)-C(4)	1.530(3)	C(17)-H(17B)	0.980 0	C(27)-H(27B)	0.990 0	C(41)-H(41B)	0.990 0
N(5)-C(29)	1.379(3)	C(3)-H(3A)	0.990 0	C(17)-H(17C)	0.980 0	C(28)-H(28A)	0.990 0	C(43)-O(10)	1.422(3)
N(5)-C(27)	1.474(3)	C(3)-H(3B)	0.990 0	C(18)-C(19)	1.491(4)	C(28)-H(28B)	0.990 0	C(43)-H(43A)	0.980 0
N(5)-C(28)	1.487(3)	C(4)-C(5)	1.528(3)	C(18)-C(20)	1.491(4)	C(29)-C(30)	1.402(3)	C(43)-H(43B)	0.980 0
N(6)-C(37)	1.357(3)	C(4)-C(7)	1.538(3)	C(18)-H(18)	1.0000	C(29)-C(34)	1.419(3)	C(43)-H(43C)	0.980 0
N(6)-C(31)	1.399(3)	C(4)-H(4)	1.000 0	C(19)-C(20)	1.513(3)	C(30)-C(31)	1.411(3)	O(9)-H(9A)	0.93(3)
N(6)-C(39)	1.477(3)	C(5)-C(6)	1.530(3)	C(19)-H(19A)	0.990 0	C(31)-C(32)	1.405(3)	O(9)-H(9B)	0.73(3)
O(1)-C(9)	1.389(3)	C(5)-H(5)	1.000 0	C(19)-H(19B)	0.990 0	C(32)-C(33)	1.404(3)	O(10)-H(10)	0.96(3)
O(1)-C(17)	1.433(3)	C(6)-H(6A)	0.990 0	C(20)-H(20A)	0.990 0	C(32)-C(35)	1.461(3)		
O(2)-C(14)	1.271(3)	C(6)-H(6B)	0.990 0	C(20)-H(20B)	0.990 0	C(33)-C(34)	1.359(3)		

表 3 扭转角数据

Table 3 Data of torsion angles

原子键	扭转角/(°)	原子键	扭转角/(°)	原子键	扭转角/(°)	原子键	扭转角/(°)
C(1)-N(1)-C(5)	114.86(19)	C(6)-C(5)-H(5)	108.8	H(19A)-C(19)-H(19B)	115.0	C(29)-C(30)-C(31)	121.4(2)
C(1)-N(1)-H(1A)	106.1(14)	N(2)-C(6)-C(5)	102.30(19)	C(18)-C(20)-C(19)	59.50(17)	N(6)-C(31)-C(32)	118.7(2)
C(5)-N(1)-H(1A)	106.4(13)	N(2)-C(6)-H(6A)	111.3	C(18)-C(20)-H(20A)	117.8	N(6)-C(31)-C(30)	121.8(2)
C(1)-N(1)-H(1B)	115.7(16)	C(5)-C(6)-H(6A)	111.3	C(19)-C(20)-H(20A)	117.8	C(32)-C(31)-C(30)	119.5(2)
C(5)-N(1)-H(1B)	108.6(16)	N(2)-C(6)-H(6B)	111.3	C(18)-C(20)-H(20B)	117.8	C(33)-C(32)-C(31)	118.7(2)
H(1A)-N(1)-H(1B)	104.2(19)	C(5)-C(6)-H(6B)	111.3	C(19)-C(20)-H(20B)	117.8	C(33)-C(32)-C(35)	119.8(2)
C(8)-N(2)-C(7)	125.39(19)	H(6A)-C(6)-H(6B)	109.2	H(20A)-C(20)-H(20B)	115.0	C(31)-C(32)-C(35)	121.5(2)
C(8)-N(2)-C(6)	121.55(19)	N(2)-C(7)-C(4)	102.99(18)	O(4)-C(21)-O(3)	121.1(2)	C(34)-C(33)-C(32)	120.2(2)
C(7)-N(2)-C(6)	111.39(18)	N(2)-C(7)-H(7A)	111.2	O(4)-C(21)-C(15)	123.9(2)	C(34)-C(33)-H(33)	119.9
C(16)-N(3)-C(10)	120.0(2)	C(4)-C(7)-H(7A)	111.2	O(3)-C(21)-C(15)	115.0(2)	C(32)-C(33)-H(33)	119.9
C(16)-N(3)-C(18)	117.2(2)	N(2)-C(7)-H(7B)	111.2	N(4)-C(22)-C(23)	110.5(2)	C(33)-C(34)-F(2)	117.7(2)
C(10)-N(3)-C(18)	122.32(19)	C(4)-C(7)-H(7B)	111.2	N(4)-C(22)-H(22A)	109.6	C(33)-C(34)-C(29)	123.3(2)

续表 3

原子键	扭转角/(°)	原子键	扭转角/(°)	原子键	扭转角/(°)	原子键	扭转角/(°)
C(26)-N(4)-C(22)	112.1(2)	H(7A)-C(7)-H(7B)	109.1	C(23)-C(22)-H(22A)	109.6	F(2)-C(34)-C(29)	119.0(2)
C(22)-N(4)-H(4B)	108.0(17)	O(1)-C(9)-C(8)	118.8(2)	C(22)-C(23)-C(24)	112.2(2)	C(37)-C(36)-C(35)	120.0(2)
H(4A)-N(4)-H(4B)	106(2)	O(1)-C(9)-C(10)	118.6(2)	C(22)-C(23)-H(23A)	109.2	C(37)-C(36)-C(42)	118.4(2)
C(29)-N(5)-C(27)	124.76(19)	C(8)-C(9)-C(10)	122.5(2)	C(24)-C(23)-H(23A)	109.2	C(35)-C(36)-C(42)	121.5(2)
C(29)-N(5)-C(28)	120.88(19)	N(3)-C(10)-C(9)	122.6(2)	C(22)-C(23)-H(23B)	109.2	N(6)-C(37)-C(36)	124.0(2)
C(27)-N(5)-C(28)	110.75(18)	N(3)-C(10)-C(11)	118.6(2)	C(24)-C(23)-H(23B)	109.2	N(6)-C(37)-H(37)	118.0
C(37)-N(6)-C(31)	119.7(2)	C(9)-C(10)-C(11)	118.8(2)	H(23A)-C(23)-H(23B)	107.9	C(36)-C(37)-H(37)	118.0
C(37)-N(6)-C(39)	117.4(2)	C(12)-C(11)-C(10)	118.8(2)	C(23)-C(24)-C(25)	112.5(2)	O(5)-C(38)-H(38A)	109.5
C(31)-N(6)-C(39)	122.49(19)	C(12)-C(11)-C(14)	120.4(2)	C(23)-C(24)-H(24A)	109.1	O(5)-C(38)-H(38B)	109.5
C(9)-O(1)-C(17)	112.09(18)	C(10)-C(11)-C(14)	120.9(2)	C(25)-C(24)-H(24A)	109.1	H(38A)-C(38)-H(38B)	109.5
C(21)-O(3)-H(3)	105.8(17)	C(13)-C(12)-C(11)	120.6(2)	C(23)-C(24)-H(24B)	109.1	O(5)-C(38)-H(38C)	109.5
C(30)-O(5)-C(38)	111.51(18)	C(13)-C(12)-H(12)	119.7	C(25)-C(24)-H(24B)	109.1	H(38A)-C(38)-H(38C)	109.5
C(42)-O(7)-H(7)	108.9(16)	C(11)-C(12)-H(12)	119.7	H(24A)-C(24)-H(24B)	107.8	H(38B)-C(38)-H(38C)	109.5
N(1)-C(1)-C(2)	110.6(2)	C(12)-C(13)-F(1)	117.2(2)	C(26)-C(25)-C(24)	114.2(2)	N(6)-C(39)-C(41)	114.8(2)
N(1)-C(1)-H(1C)	109.5	C(12)-C(13)-C(8)	123.9(2)	C(26)-C(25)-C(28)	101.75(19)	N(6)-C(39)-C(40)	116.8(2)
C(2)-C(1)-H(1C)	109.5	F(1)-C(13)-C(8)	118.9(2)	C(24)-C(25)-C(28)	115.9(2)	C(41)-C(39)-C(40)	60.71(17)
N(1)-C(1)-H(1D)	109.5	O(2)-C(14)-C(15)	122.3(2)	C(26)-C(25)-H(25)	108.2	N(6)-C(39)-H(39)	117.4
C(2)-C(1)-H(1D)	109.5	O(2)-C(14)-C(11)	121.1(2)	C(24)-C(25)-H(25)	108.2	C(41)-C(39)-H(39)	117.4
H(1C)-C(1)-H(1D)	108.1	C(15)-C(14)-C(11)	116.6(2)	C(28)-C(25)-H(25)	108.2	C(40)-C(39)-H(39)	117.4
C(1)-C(2)-C(3)	110.5(2)	C(16)-C(15)-C(14)	119.7(2)	N(4)-C(26)-C(27)	111.6(2)	C(39)-C(40)-C(41)	59.56(17)
C(1)-C(2)-H(2A)	109.6	C(16)-C(15)-C(21)	119.2(2)	N(4)-C(26)-C(25)	110.6(2)	C(39)-C(40)-H(40A)	117.8
C(3)-C(2)-H(2A)	109.6	C(14)-C(15)-C(21)	120.9(2)	C(27)-C(26)-C(25)	102.9(2)	C(41)-C(40)-H(40A)	117.8
C(1)-C(2)-H(2B)	109.6	N(3)-C(16)-C(15)	123.7(2)	N(4)-C(26)-H(26)	110.5	C(39)-C(40)-H(40B)	117.8
C(3)-C(2)-H(2B)	109.6	N(3)-C(16)-H(16)	118.1	C(27)-C(26)-H(26)	110.5	C(41)-C(40)-H(40B)	117.8
H(2A)-C(2)-H(2B)	108.1	C(15)-C(16)-H(16)	118.1	C(25)-C(26)-H(26)	110.5	H(40A)-C(40)-H(40B)	115.0
C(2)-C(3)-C(4)	111.3(2)	O(1)-C(17)-H(17A)	109.5	N(5)-C(27)-C(26)	102.47(19)	C(39)-C(41)-C(40)	59.73(17)
C(2)-C(3)-H(3A)	109.4	O(1)-C(17)-H(17B)	109.5	N(5)-C(27)-H(27A)	111.3	C(39)-C(41)-H(41A)	117.8
C(4)-C(3)-H(3A)	109.4	H(17A)-C(17)-H(17B)	109.5	C(26)-C(27)-H(27A)	111.3	C(40)-C(41)-H(41A)	117.8
C(2)-C(3)-H(3B)	109.4	O(1)-C(17)-H(17C)	109.5	N(5)-C(27)-H(27B)	111.3	C(39)-C(41)-H(41B)	117.8
C(4)-C(3)-H(3B)	109.4	H(17A)-C(17)-H(17C)	109.5	C(26)-C(27)-H(27B)	111.3	C(40)-C(41)-H(41B)	117.8
H(3A)-C(3)-H(3B)	108.0	H(17B)-C(17)-H(17C)	109.5	H(27A)-C(27)-H(27B)	109.2	H(41A)-C(41)-H(41B)	114.9
C(5)-C(4)-C(3)	112.5(2)	N(3)-C(18)-C(19)	118.4(2)	N(5)-C(28)-C(25)	103.47(19)	O(8)-C(42)-O(7)	121.1(2)
C(5)-C(4)-C(7)	100.67(19)	N(3)-C(18)-C(20)	117.6(2)	N(5)-C(28)-H(28A)	111.1	O(8)-C(42)-C(36)	123.9(2)
C(3)-C(4)-C(7)	112.63(19)	C(19)-C(18)-C(20)	60.98(16)	C(25)-C(28)-H(28A)	111.1	O(7)-C(42)-C(36)	115.0(2)
C(5)-C(4)-H(4)	110.2	N(3)-C(18)-H(18)	116.2	N(5)-C(28)-H(28B)	111.1	O(10)-C(43)-H(43A)	109.5
C(3)-C(4)-H(4)	110.2	C(19)-C(18)-H(18)	116.2	C(25)-C(28)-H(28B)	111.1	O(10)-C(43)-H(43B)	109.5
C(7)-C(4)-H(4)	110.2	C(20)-C(18)-H(18)	116.2	H(28A)-C(28)-H(28B)	109.0	H(43A)-C(43)-H(43B)	109.5
N(1)-C(5)-C(4)	113.0(2)	C(18)-C(19)-C(20)	59.52(16)	N(5)-C(29)-C(30)	120.0(2)	O(10)-C(43)-H(43C)	109.5
N(1)-C(5)-C(6)	112.9(2)	C(18)-C(19)-H(19A)	117.8	N(5)-C(29)-C(34)	124.2(2)	H(43A)-C(43)-H(43C)	109.5
C(4)-C(5)-C(6)	104.41(18)	C(20)-C(19)-H(19A)	117.8	C(30)-C(29)-C(34)	115.8(2)	H(43B)-C(43)-H(43C)	109.5
N(1)-C(5)-H(5)	108.8	C(18)-C(19)-H(19B)	117.8	O(5)-C(30)-C(29)	118.3(2)	H(9A)-O(9)-H(9B)	113(3)
C(4)-C(5)-H(5)	108.8	C(20)-C(19)-H(19B)	117.8	O(5)-C(30)-C(31)	120.2(2)	C(43)-O(10)-H(10)	100.1(18)

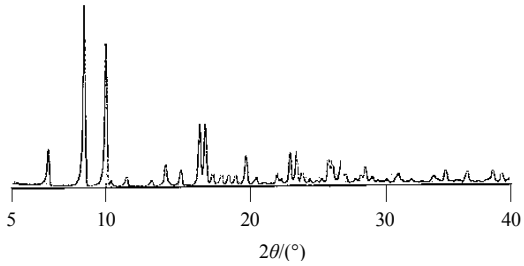


图 4 盐酸莫西沙星的 PXRD 图

Fig 4 PXRD pattern of moxifloxacin hydrochloride

3 讨论

单晶射线衍射结构分析是一种独立的结构分析方法，不需要借助任何其他波谱学技术，即可独立地完成样品的结构、组分、含量、构型、构象、溶剂、晶型等各类分析研究，特别是适合手性化合物的绝对构型的分析。单晶射线衍射分析可以提供定量的药物分子骨架、组成各环的构象、环与环间的顺反连接方式、环自身的平面性质、环与环之间的扭转角、侧链的相对取向位置、原子坐标等，为药物分子立体结构与功能提供了基础研究数据[6-7]。在单晶射线衍射测定过程中，单晶的培养尤为关键，在培养单晶的过程中，要选用合适的溶剂，适合的温度，同时需要一定的时间。结果表明盐酸莫西沙星晶体的化合物分子骨架由环丙基、喹啉羧酸及取代二氮杂双环组成，二氮杂双环中 4 位上的氮原子成盐酸盐。分子中存在两个手性碳原子，绝对构型均为 *S* 构型。由于单晶培养溶剂为甲醇和水，所以晶体中存在一个甲醇分子与一个水分子。分子间存在氢键。晶态下分子间以氢键作用力和范德华力维系其在空间的稳定排列。由于该物质具有多晶现象，进一步通过 X 射线粉末衍射、热分析技术对其进行了晶型表征。

综上所述，本实验通过对盐酸莫西沙星单晶的培养，使用单晶射线衍射技术确定了其绝对构型，同时对其晶型进行了表征，为盐酸莫西沙星的进一步开发提供了研究基础。

参考文献

[1] 卢定强, 王维胞, 凌岫泉, 等. 新一代喹诺酮类盐酸莫西沙星的合成及应用研究进展 [J]. 现代化工, 2014, 34(2): 33-37.

[2] 刘锋涛, 张 玮. 莫西沙星与左氧氟沙星治疗社区获得性肺炎的效果分析 [J]. 中国医药导刊, 2013, 15(3): 509-510.

[3] 孙国强. 莫西沙星治疗非淋菌性尿道(宫颈)炎的疗效和安全性观察 [J]. 海南医学, 2007, 18(10): 128-147.

[4] 陈峰恩, 王 华, 杨世贤. 莫西沙星治疗急性细菌性鼻窦炎的临床疗效观察 [J]. 药物与临床, 2012, 19(19): 89-90.

[5] Lipsky B A, Giordano P, Choudhri S, *et al*. Treating diabetic foot infections with sequential intravenous to oral moxifloxacin compared with piperacillin-tazobactam amoxicillin-clavulanate [J]. *Antimicrob Chemother*, 2007, 60(2): 370-376.

[6] 谢寅省, 高红云, 刘 实. 卡巴他赛的单晶培养和结构确证 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(12): 1879-1882.

[7] 李玉荃, 王亚江, 刘志友, 等. 布南色林的单晶培养和结构确证 [J]. 现代药物与临床, 2011, 26(3): 216-218.