



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 103626819 B

(45) 授权公告日 2016. 01. 20

(21) 申请号 201310393373. 5

(22) 申请日 2012. 03. 08

(62) 分案原申请数据

201210060611. 6 2012. 03. 08

(73) 专利权人 广州市赛普特医药科技有限公司

地址 510663 广东省广州市广州高新技术产
业开发区科学城掬泉路 3 号广州国际
企业孵化器 C 区 C208

(72) 发明人 林穗珍 张静夏 李心花

(74) 专利代理机构 广州知友专利商标代理有限
公司 44104

代理人 李海波

(51) Int. Cl.

C07J 1/00(2006. 01)

(56) 对比文件

CN 102180928 A, 2011. 09. 14,

CN 101884638 A, 2010. 11. 17,

CN 101961311 A, 2011. 02. 02,

EP 0075189 A1, 1983. 03. 30,

Rikio Ohuchi et al. The reaction of Lead
Tetraacetate with 3β -Hydroxy Steroids.
《Chem. Pharm. Bull. 》. 1981, 第 29 卷 (第 1
期), 43-50.

审查员 罗小亮

权利要求书1页 说明书6页 附图6页

(54) 发明名称

雄甾- 3β , 5α , 6β -三醇的晶型化合物及其
制备方法

(57) 摘要

本发明公开了雄甾- 3β , 5α , 6β -三醇(简称 YC-6)的四种晶型化合物(A 晶型 YC-6、B 晶型 YC-6、C 晶型 YC-6、D 晶型 YC-6)及其制备方法。四种晶型化合物的特性在于它们的晶胞参数、X-射线粉末衍射的 2θ 和强度、熔点等参数存在显著差异,研究其多晶型现象对进一步研究其药效、生物利用度及稳定性具有重要意义。

1. 一种雄甾-3 β ,5 α ,6 β -三醇的晶型化合物,其特征在于,该晶型化合物为透明片状晶体,属单斜晶系,空间群 P1211,晶胞参数 $a = 17.1 \pm 0.2 \text{ \AA}$, $b = 6.4 \pm 0.2 \text{ \AA}$, $c = 34.9 \pm 0.2 \text{ \AA}$, $\alpha = 90.0^\circ$, $\beta = 91.1 \pm 0.5^\circ$, $\gamma = 90.0^\circ$;其在衍射角度 2θ 为 4.2 ± 0.2 、 8.5 ± 0.2 、 9.0 ± 0.2 、 12.5 ± 0.2 、 14.8 ± 0.2 、 15.4 ± 0.2 、 16.4 ± 0.2 、 16.8 ± 0.2 、 17.1 ± 0.2 、 18.3 ± 0.2 、 19.4 ± 0.2 、 20.8 ± 0.2 、 21.8 ± 0.2 、 24.1 ± 0.2 度处有衍射峰,其吸热转变温度在 $206 \pm 2^\circ\text{C}$;该晶型化合物通过如下方法制备获得:将雄甾-3 β ,5 α ,6 β -三醇在室温下溶于乙醇中,雄甾-3 β ,5 α ,6 β -三醇与乙醇的比例为 1g : 10~30ml,后加入 0~5 倍的乙醇稀释,0-10 $^\circ\text{C}$ 析出晶体。

2. 权利要求1所述的雄甾-3 β ,5 α ,6 β -三醇的晶型化合物的制备方法,其特征在于,将雄甾-3 β ,5 α ,6 β -三醇在室温下溶于乙醇中,雄甾-3 β ,5 α ,6 β -三醇与乙醇的比例为 1g : 10~30ml,后加入 0~5 倍的乙醇稀释,0-10 $^\circ\text{C}$ 析出晶体。

雄甾-3 β , 5 α , 6 β -三醇的晶型化合物及其制备方法

[0001] 本申请是申请号为 201210060611.6、申请日为 2012 年 03 月 08 日、名称为雄甾-3 β , 5 α , 6 β -三醇的晶型化合物及其制备方法的发明申请的分案申请。

技术领域

[0002] 本发明涉及雄甾-3 β , 5 α , 6 β -三醇的晶型化合物, 本发明还涉及雄甾-3 β , 5 α , 6 β -三醇的晶型化合物的制备方法。

背景技术

[0003] 固体药物中普遍存在多晶型现象, 不同晶型药物其物理与化学性质各异, 多晶型现象是影响固体药物疗效和质量的重要因素之一。不同晶型的溶解度可能会相差数倍, 体内的分布、代谢情况存在较大的差异, 造成生物利用度的差异; 此外不同晶型的固体原料药及其制剂在制备和贮存过程中的稳定性不同, 会发生转晶现象, 影响到药品的质量。因此药物多晶型现象会最终影响固体药物的质量、疗效和临床安全性。

[0004] 雄甾-3 β , 5 α , 6 β -三醇属于多羟基甾体化合物, 具有显著的神经保护作用, 研究其多晶型现象对进一步研究其药效、生物利用度及稳定性具有重要意义。X-射线单晶衍射仪、X-射线粉末衍射仪与差热分析仪成为定量确定多晶型类型的重要方法, 为固体药物晶型研究提供了更多的定性定量信息。

发明内容

[0005] 本发明的目的在于提供雄甾-3 β , 5 α , 6 β -三醇(以下称为 YC-6)的四种晶型化合物。

[0006] 本发明的另一目的在于提供雄甾-3 β , 5 α , 6 β -三醇的四种晶型化合物的制备方法。

[0007] 本发明提供一种雄甾-3 β , 5 α , 6 β -三醇的晶型化合物(以下称为 A 晶型 YC-6), 其特征在于, 该晶型化合物为透明块状晶体, 属单斜晶系, 空间群 P1211, 晶胞参数 $a=17.8\pm0.2\text{ \AA}$, $b=7.3\pm0.2\text{ \AA}$, $c=22.1\pm0.2\text{ \AA}$, $\alpha=90.0^\circ$, $\beta=103.3\pm0.5^\circ$, $\gamma=90.0^\circ$; 其在衍射角度 2θ 为 4.4 ± 0.2 、 8.7 ± 0.2 、 9.3 ± 0.2 、 12.6 ± 0.2 、 13.0 ± 0.2 、 15.0 ± 0.2 、 15.6 ± 0.2 、 16.6 ± 0.2 、 17.3 ± 0.2 、 18.5 ± 0.2 、 19.6 ± 0.2 、 21.0 ± 0.2 、 21.8 ± 0.2 、 24.3 ± 0.2 、 27.9 ± 0.2 度处有衍射峰; 其吸热转变温度在 $225\pm2^\circ\text{C}$ 。

[0008] 本发明提供的 A 晶型 YC-6 的制备方法是: 将雄甾-3 β , 5 α , 6 β -三醇在室温或 $50\sim80^\circ\text{C}$ 下溶解于溶剂中, 雄甾-3 β , 5 α , 6 β -三醇与溶剂的比例为 $1\text{g}:10\sim40\text{ml}$, 后加入溶剂稀释, 静置直至析出晶体。

[0009] 上述制备方法中, 所述的用于溶解的溶剂为丙酮、甲醇、乙醇、异丙醇、二氧六环或四氢呋喃; 所述的用于稀释的溶剂为原溶剂或不良溶剂, 其中所述的原溶剂为丙酮、甲醇、乙醇、异丙醇或二氧六环(不包括四氢呋喃), 稀释比例为 $0\sim5$ 倍; 所述的不良溶剂为水, 稀释比例为 $0\sim2$ 倍。

[0010] 本发明提供的一种雄甾-3 β ,5 α ,6 β -三醇的晶型化合物(以下称为B晶型YC-6),其特征在于,该晶型化合物为透明针状晶体,属单斜晶系,空间群P1211,晶胞参数 $a=11.3\pm0.2\text{\AA}$, $b=7.4\pm0.2\text{\AA}$, $c=20.5\pm0.2\text{\AA}$, $\alpha=90.0^\circ$, $\beta=95.0\pm0.5^\circ$, $\gamma=90.0^\circ$;其在衍射角度 2θ 为 4.3 ± 0.2 、 8.6 ± 0.2 、 12.9 ± 0.2 、 17.2 ± 0.2 、 21.6 ± 0.2 度处有衍射峰,其吸热转变温度在 $223\pm2^\circ\text{C}$ 。

[0011] 本发明提供的B晶型YC-6的制备方法是:将雄甾-3 β ,5 α ,6 β -三醇溶解于溶剂中,雄甾-3 β ,5 α ,6 β -三醇与溶剂的比例为 $1\text{g}:10\sim120\text{ml}$,加热至 $50\sim80^\circ\text{C}$,后加入溶剂稀释,冷却,静置直至析出晶体。

[0012] 上述制备方法中,所述的用于溶解的溶剂为丙酮、乙酸乙酯或乙醇;所述的用于稀释的溶剂为原溶剂或不良溶剂,其中所述的原溶剂为丙酮、乙酸乙酯或乙醇,所述的不良溶剂为水、环己烷或石油醚。当使用丙酮或乙醇作为溶解溶剂、使用不良溶剂水稀释时,稀释比例为 $2.5\sim5$ 倍;当使用丙酮或乙醇作为溶解溶剂、使用不良溶剂环己烷或石油醚稀释时,稀释比例为 $1\sim5$ 倍;当使用乙酸乙酯作为溶解溶剂、使用原溶剂乙酸乙酯稀释时,稀释比例为 $0\sim5$ 倍;当使用乙酸乙酯作为溶解溶剂、使用不良溶剂环己烷或石油醚稀释时,稀释比例为 $0\sim5$ 倍。

[0013] 本发明提供的一种雄甾-3 β ,5 α ,6 β -三醇的晶型化合物(以下称为C晶型YC-6),其特征在于,该晶型化合物为透明片状晶体,属单斜晶系,空间群P1211,晶胞参数 $a=17.1\pm0.2\text{\AA}$, $b=6.4\pm0.2\text{\AA}$, $c=34.9\pm0.2\text{\AA}$, $\alpha=90.0^\circ$, $\beta=91.1\pm0.5^\circ$, $\gamma=90.0^\circ$;其在衍射角度 2θ 为 4.2 ± 0.2 、 8.5 ± 0.2 、 9.0 ± 0.2 、 12.5 ± 0.2 、 14.8 ± 0.2 、 15.4 ± 0.2 、 16.4 ± 0.2 、 16.8 ± 0.2 、 17.1 ± 0.2 、 18.3 ± 0.2 、 19.4 ± 0.2 、 20.8 ± 0.2 、 21.8 ± 0.2 、 24.1 ± 0.2 度处有衍射峰,其吸热转变温度在 $206\pm2^\circ\text{C}$ 。

[0014] 本发明提供的C晶型YC-6的制备方法是:将雄甾-3 β ,5 α ,6 β -三醇在室温下溶于乙醇中,雄甾-3 β ,5 α ,6 β -三醇与乙醇的比例为 $1\text{g}:10\sim30\text{ml}$,后加入 $0\sim5$ 倍的乙醇稀释, $0\sim10^\circ\text{C}$ 析出晶体。

[0015] 本发明提供的一种雄甾-3 β ,5 α ,6 β -三醇的晶型化合物(以下称为D晶型YC-6),其特征在于,该晶型化合物为透明柱状晶体,属正交晶系,空间群P2121,晶胞参数 $a=6.3\pm0.2\text{\AA}$, $b=12.6\pm0.2\text{\AA}$, $c=26.7\pm0.2\text{\AA}$, $\alpha=90.0^\circ$, $\beta=90.0^\circ$, $\gamma=90.0^\circ$;其在衍射角度 2θ 为 4.0 ± 0.2 、 8.1 ± 0.2 、 8.5 ± 0.2 、 9.4 ± 0.2 、 12.5 ± 0.2 、 14.0 ± 0.2 、 14.9 ± 0.2 、 15.5 ± 0.2 、 16.4 ± 0.2 、 17.1 ± 0.2 、 18.3 ± 0.2 、 19.5 ± 0.2 、 20.5 ± 0.2 、 20.9 ± 0.2 、 21.5 ± 0.2 度处有衍射峰,其吸热转变温度在 $226\pm2^\circ\text{C}$ 。

[0016] 本发明提供的D晶型YC-6的制备方法是:将雄甾-3 β ,5 α ,6 β -三醇在室温下溶于四氢呋喃中,雄甾-3 β ,5 α ,6 β -三醇与四氢呋喃的比例为 $1\text{g}:10\sim30\text{ml}$,后加入 $0\sim5$ 倍的四氢呋喃稀释,静置直至析出晶体。

[0017] 本发明提供的雄甾-3 β ,5 α ,6 β -三醇的四种晶型化合物(即A晶型YC-6、B晶型YC-6、C晶型YC-6、D晶型YC-6)的特性在于它们的晶胞参数、X-射线粉末衍射的 2θ 和强度、熔点等参数存在显著差异,研究其多晶型现象对进一步研究其药效、生物利用度及稳定性具有重要意义。

附图说明

- [0018] 图 1 为 A 晶型 YC-6 的 X 射线单晶衍射图；
[0019] 图 2 为 A 晶型 YC-6 的 X 射线粉末衍射图；
[0020] 图 3 为 A 晶型 YC-6 的差示热分析图；
[0021] 图 4 为 B 晶型 YC-6 的 X 射线单晶衍射图；
[0022] 图 5 为 B 晶型 YC-6 的 X 射线粉末衍射图；
[0023] 图 6 为 B 晶型 YC-6 的差示热分析图；
[0024] 图 7 为 C 晶型 YC-6 的 X 射线单晶衍射图；
[0025] 图 8 为 C 晶型 YC-6 的 X 射线粉末衍射图；
[0026] 图 9 为 C 晶型 YC-6 的差示热分析图；
[0027] 图 10 为 D 晶型 YC-6 的 X 射线单晶衍射图；
[0028] 图 11 为 D 晶型 YC-6 的 X 射线粉末衍射图；
[0029] 图 12 为 D 晶型 YC-6 的差示热分析图。

具体实施方式

[0030] 物理表征

[0031] 采用 Xcalibur Nova 生物大分子 X-射线单晶衍射仪(Agilent Technologies(China)Co.,Ltd)的测定实施例中获得的不同晶型 YC-6 的 X 射线单晶衍射图,测定条件如下:铜固定靶,输出功率 50W,二维面探系统:165mmCCD,分辨率 ≤ 0.0005 度,冷却氮气, $-180 \sim +25^{\circ}\text{C}$,控制精度 $\leq \pm 0.5^{\circ}\text{C}$,测试温度是 150k。

[0032] 采用 D/Max-III A(日本理学)X 射线粉末衍射仪测定实施例中获得的不同晶型 YC-6 的 X 射线粉末衍射图,测定条件如下:铜固定靶,功率 3kW,测角范围 $1 \sim 50^{\circ}$,灵敏度为 3 $\sim$ 5%,测角精度 ± 0.002 。

[0033] 采用 STA409PC 综合热分析仪(德国耐驰)测定不同晶型 YC-6 的差示扫描,测定条件:坩埚:铝干锅;载气: N_2 ;温度范围为 $20 \sim 400^{\circ}\text{C}$, $10.0\text{K}/\text{min}$; 400°C 恒温 10min。

[0034] 四种晶型 YC-6 的单晶衍射、粉末衍射及 DSC 的分析参数如下:

[0035] (1) A 晶型 YC-6 的 X 射线单晶衍射的晶体结构信息如下:晶体属单斜晶系,空间群 P1211,晶胞参数 $a = 17.76 \pm 0.08 \text{ \AA}$, $b = 7.30 \pm 0.08 \text{ \AA}$, $c = 22.05 \pm 0.08 \text{ \AA}$, $\alpha = 90.0^{\circ}$, $\beta = 103.23 \pm 0.5^{\circ}$, $\gamma = 90.0^{\circ}$, $V = 2775.36(5) \text{ \AA}^3$ 。

[0036] A 晶型 YC-6 在衍射角度 2θ 为 4.4 ± 0.1 、 8.7 ± 0.1 、 9.3 ± 0.1 、 12.6 ± 0.1 、 13.0 ± 0.1 、 15.0 ± 0.1 、 15.6 ± 0.1 、 16.6 ± 0.1 、 17.3 ± 0.1 、 18.5 ± 0.1 、 19.6 ± 0.1 、 21.0 ± 0.1 、 21.8 ± 0.1 、 24.3 ± 0.1 、 27.9 ± 0.1 度处有衍射峰,其 X 射线粉末衍射图如图 2 所示。

[0037] A 晶型 YC-6 的差示扫描热分析图(DSC)如图 3 所示,其吸热转变温度在 $225 \pm 2^{\circ}\text{C}$ 。

[0038] (2) B 晶型 YC-6 的 X 射线单晶衍射的晶体结构信息如下:该晶体属单斜晶系,空间群 P1211,晶胞参数 $a = 11.27 \pm 0.08 \text{ \AA}$, $b = 7.40 \pm 0.08 \text{ \AA}$, $c = 20.45 \pm 0.08 \text{ \AA}$, $\alpha = 90.0^{\circ}$, $\beta = 94.94 \pm 0.5^{\circ}$, $\gamma = 90.0^{\circ}$, $V = 1699.24(3) \text{ \AA}^3$ 。

[0039] B 晶型 YC-6 在衍射角度 2θ 为 4.3 ± 0.1 、 8.6 ± 0.1 、 12.9 ± 0.1 、 17.2 ± 0.1 、 21.6 ± 0.1 度处有衍射峰,其 X 射线粉末衍射图如图 5 所示。

[0040] B 晶型 YC-6 的差示扫描热分析图(DSC)如图 6 所示,其吸热转变温度在 $223 \pm 2^\circ\text{C}$ 。

[0041] (3) C 晶型 YC-6 的 X 射线单晶衍射的晶体结构信息如下:该晶体属单斜晶系,空间群 P1211,晶胞参数 $a = 17.14 \pm 0.08 \text{ \AA}$, $b = 6.40 \pm 0.08 \text{ \AA}$, $c = 34.89 \pm 0.08 \text{ \AA}$, $\alpha = 90.0^\circ$, $\beta = 91.05 \pm 0.5^\circ$, $\gamma = 90.0^\circ$, $V = 3827.48(9) \text{ \AA}^3$ 。

[0042] C 晶型 YC-6 在衍射角度 2θ 为 4.2 ± 0.1 、 8.5 ± 0.1 、 9.0 ± 0.1 、 12.5 ± 0.1 、 14.8 ± 0.1 、 15.4 ± 0.1 、 16.4 ± 0.1 、 16.8 ± 0.2 、 17.1 ± 0.1 、 18.3 ± 0.1 、 19.4 ± 0.1 、 20.8 ± 0.1 、 21.8 ± 0.1 、 24.1 ± 0.1 度处有衍射峰,其 X 射线粉末衍射图如图 8 所示。

[0043] C 晶型 YC-6 的差示扫描热分析图(DSC)如图 9 所示,其吸热转变温度在 $206 \pm 2^\circ\text{C}$ 。

[0044] (4) D 晶型 YC-6 的 X 射线单晶衍射的晶体结构信息如下:该晶体属正交晶系,空间群 P2121,晶胞参数 $a = 6.28 \pm 0.08 \text{ \AA}$, $b = 12.56 \pm 0.08 \text{ \AA}$, $c = 26.68 \pm 0.08 \text{ \AA}$, $\alpha = 90.0^\circ$, $\beta = 90.0^\circ$, $\gamma = 90.0^\circ$, $V = 2103.09(7) \text{ \AA}^3$ 。

[0045] D 晶型 YC-6 在衍射角度 2θ 为 4.0 ± 0.1 、 8.1 ± 0.1 、 8.5 ± 0.1 、 9.4 ± 0.1 、 12.5 ± 0.1 、 14.0 ± 0.1 、 14.9 ± 0.1 、 15.5 ± 0.1 、 16.4 ± 0.1 、 17.1 ± 0.1 、 18.3 ± 0.1 、 19.5 ± 0.1 、 20.5 ± 0.1 、 20.9 ± 0.1 、 21.5 ± 0.1 度处有衍射峰,其 X 射线粉末衍射图如图 11 所示。

[0046] D 晶型 YC-6 的差示扫描热分析图(DSC)如图 12 所示,其吸热转变温度在 $226 \pm 2^\circ\text{C}$ 。

[0047] 实施例 1

[0048] A 晶型 YC-6 的制备:将 0.5g YC-6 溶于 8ml $50\sim 60^\circ\text{C}$ 的丙酮中,加入 1 倍量丙酮稀释,静置直至析出晶体。得到的单晶直接进行 X 射线单晶衍射,将晶体抽滤, 60°C 鼓风干燥至恒重后进行 X 射线粉末衍射及差示扫描热分析。

[0049] 实施例 2

[0050] A 晶型 YC-6 的制备:将 0.5g YC-6 室温下溶于 10ml 丙酮中,加入 1 倍量丙酮稀释,静置直至析出晶体。得到的单晶直接进行 X 射线单晶衍射,将晶体抽滤, 60°C 鼓风干燥至恒重后进行 X 射线粉末衍射及差示扫描热分析。

[0051] 实施例 3

[0052] A 晶型 YC-6 的制备:将 0.5g YC-6 室温下溶于 7ml 乙醇中,后加入 1 倍量乙醇稀释,静置直至析出晶体。得到的单晶直接进行 X 射线单晶衍射,将晶体抽滤, 60°C 鼓风干燥至恒重后进行 X 射线粉末衍射及差示扫描热分析。

[0053] 实施例 4

[0054] A 晶型 YC-6 的制备:将 0.5g YC-6 室温下溶于 12ml 丙酮中,后加入丙酮量的二分之一水稀释,静置直至析出晶体。得到的单晶直接进行 X 射线单晶衍射,将晶体抽滤, 60°C 鼓风干燥至恒重后进行 X 射线粉末衍射及差示扫描热分析。

[0055] 实施例 5

[0056] A 晶型 YC-6 的制备:将 0.5g YC-6 室温下溶于 10ml 乙醇中,后加入乙醇量的二分之一水稀释,静置直至析出晶体。得到的单晶直接进行 X 射线单晶衍射,将晶体抽滤, 60°C 鼓风干燥至恒重后进行 X 射线粉末衍射及差示扫描热分析。

[0057] 经检测实施例 1-5 中的 X 射线单晶衍射晶胞参数相同,所得晶体均为 A 晶型

YC-6。

[0058] 实施例 6

[0059] B 晶型 YC-6 的制备 :将 0.5g YC-6 溶于 30ml 的乙酸乙酯中,加热至 70-80℃,加入 30ml 乙酸乙酯稀释,冷却,静置直至析出晶体,得到的单晶直接进行 X 射线单晶衍射,将晶体抽滤,70℃鼓风干燥至恒重后进行 X 射线粉末衍射及差示扫描热分析。

[0060] 实施例 7

[0061] B 晶型 YC-6 的制备 :将 0.5g YC-6 溶于 30ml 的乙酸乙酯中,加热至 70-80℃,加入 30ml 环己烷稀释,冷却,静置直至析出晶体,得到的单晶直接进行 X 射线单晶衍射,将晶体抽滤,70℃鼓风干燥至恒重后进行 X 射线粉末衍射及差示扫描热分析。

[0062] 实施例 8

[0063] B 晶型 YC-6 的制备 :将 0.5g YC-6 溶于 8ml 的丙酮中,加热至 50-60℃,加入 24ml 水稀释,冷却,静置直至析出晶体。得到的单晶直接进行 X 射线单晶衍射,将晶体抽滤,70℃鼓风干燥至恒重后进行 X 射线粉末衍射及差示扫描热分析。

[0064] 实施例 9

[0065] B 晶型 YC-6 的制备 :将 0.5g YC-6 溶于 12ml 的丙酮中,加热至 50-60℃,加入 36ml 环己烷稀释,冷却,静置直至析出晶体。得到的单晶直接进行 X 射线单晶衍射,将晶体抽滤,70℃鼓风干燥至恒重后进行 X 射线粉末衍射及差示扫描热分析。

[0066] 经检测实施例 6-9 中的 X 射线单晶衍射晶胞参数相同,所得晶体均为 B 晶型 YC-6。

[0067] 实施例 10

[0068] C 晶型 YC-6 的制备 :将 0.5g YC-6 室温下溶于 12ml 乙醇中,后加入 1 倍量乙醇稀释,10℃下放置析晶,得到的单晶直接进行 X 射线单晶衍射,将晶体抽滤,70℃鼓风干燥至恒重后进行 X 射线粉末衍射及差示扫描热分析。

[0069] 实施例 11

[0070] C 晶型 YC-6 的制备 :将 0.5g YC-6 室温下溶于 15ml 乙醇中,后加入 1 倍量乙醇稀释,10℃下放置析晶,得到的单晶直接进行 X 射线单晶衍射,将晶体抽滤,70℃鼓风干燥至恒重后进行 X 射线粉末衍射及差示扫描热分析。

[0071] 实施例 12

[0072] C 晶型 YC-6 的制备 :将 0.5g YC-6 室温下溶于 15ml 乙醇中,后加入 2 倍量乙醇稀释,10℃下放置析晶,得到的单晶直接进行 X 射线单晶衍射,将晶体抽滤,70℃鼓风干燥至恒重后进行 X 射线粉末衍射及差示扫描热分析。

[0073] 经检测实施例 10-12 中的 X 射线单晶衍射晶胞参数相同,所得晶体均为 C 晶型 YC-6。

[0074] 实施例 13

[0075] D 晶型 YC-6 的制备 :将 0.5g YC-6 室温下溶于 10ml 四氢呋喃中,后加入 1 倍量四氢呋喃稀释,静置直至析出晶体,得到的单晶直接进行 X 射线单晶衍射,将晶体抽滤,70℃鼓风干燥至恒重后进行 X 射线粉末衍射及差示扫描热分析。

[0076] 实施例 14

[0077] D 晶型 YC-6 的制备 :将 0.5g YC-6 溶于室温下 10ml 四氢呋喃中,后加入 2 倍量四

氢呋喃稀释,静置直至析出晶体。得到的单晶直接进行 X 射线单晶衍射,将晶体抽滤,70℃鼓风干燥至恒重后进行 X 射线粉末衍射及差示扫描热分析。

[0078] 实施例 15

[0079] D 晶型 YC-6 的制备:将 0.5g YC-6 溶于室温下 15ml 四氢呋喃中,后加入 1 倍量四氢呋喃稀释,静置直至析出晶体。得到的单晶直接进行 X 射线单晶衍射,将晶体抽滤,70℃鼓风干燥至恒重后进行 X 射线粉末衍射及差示扫描热分析。

[0080] 经检测实施例 13-15 中的 X 射线单晶衍射晶胞参数相同,所得晶体均为 D 晶型 YC-6。

[0081] 以上实施例仅用于阐述本发明,而本发明的保护范围并非仅仅局限于以下实施例,所述技术领域的普通技术人员依据以上本发明公开的内容和各参数所取范围,均可实现本发明的目的。

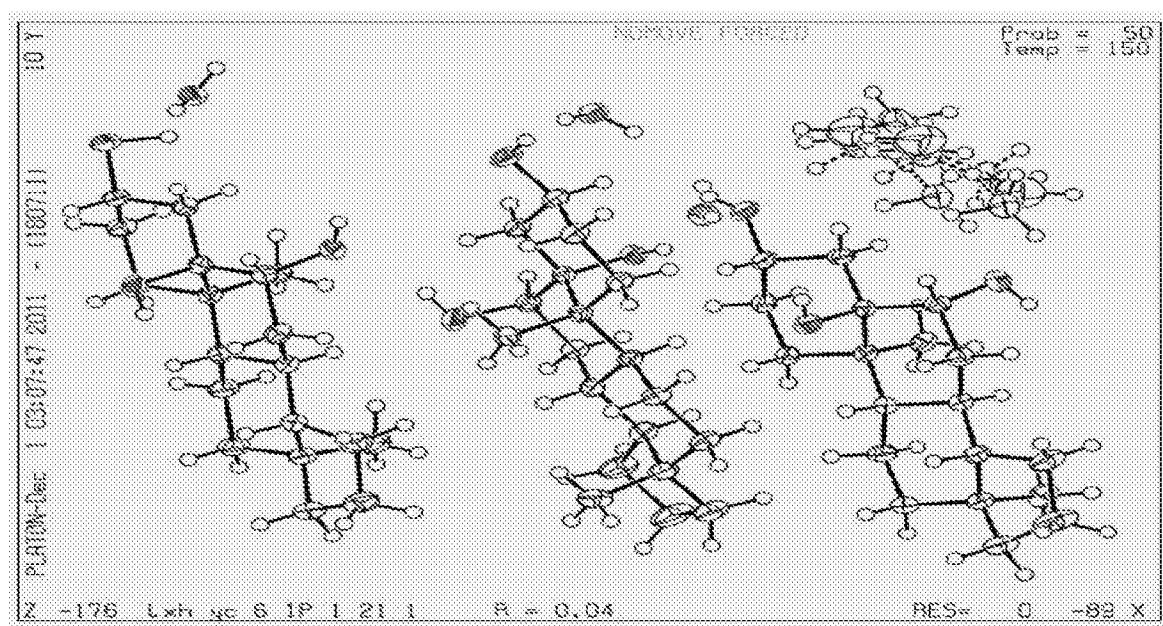


图 1

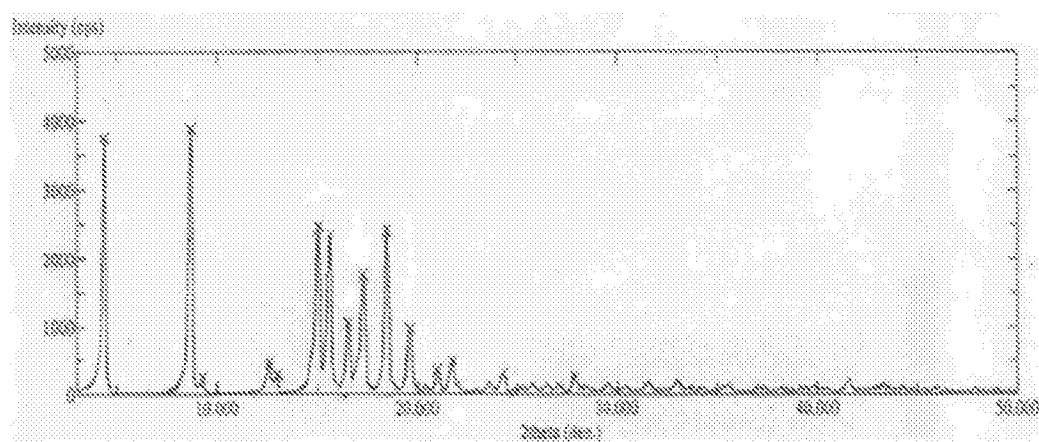


图 2

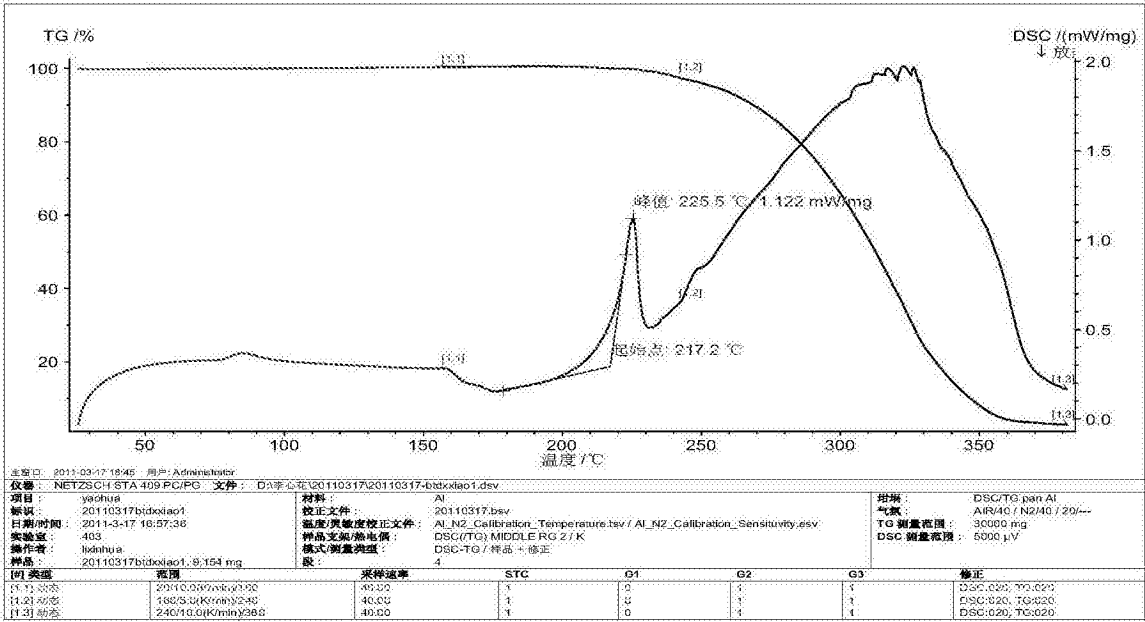


图 3

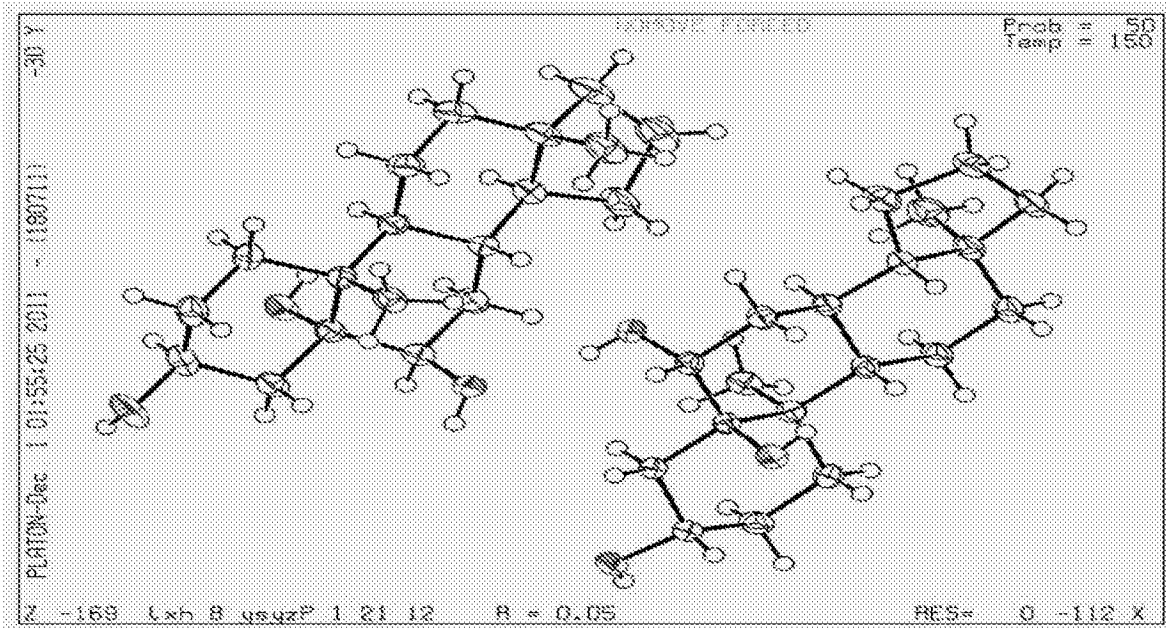


图 4

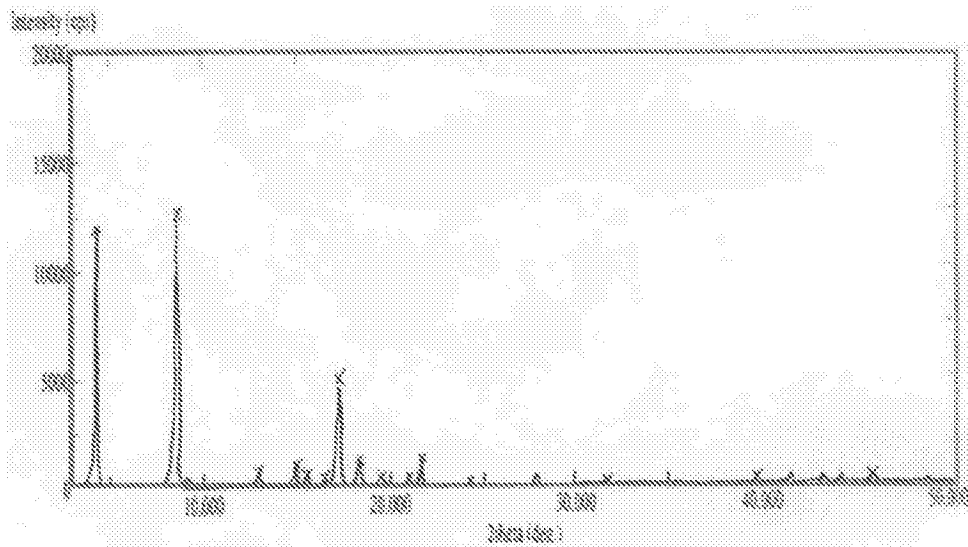


图 5

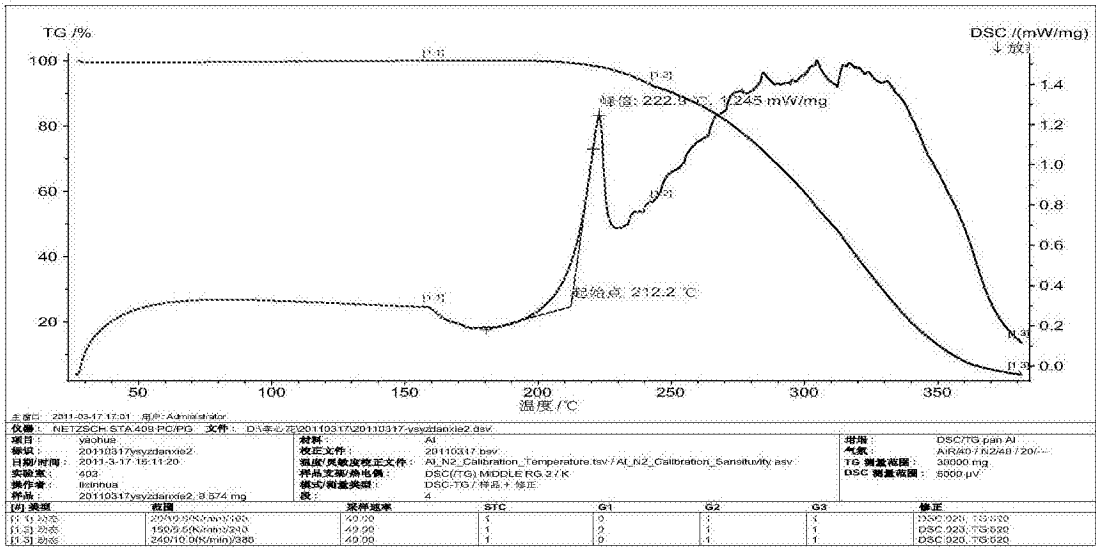


图 6

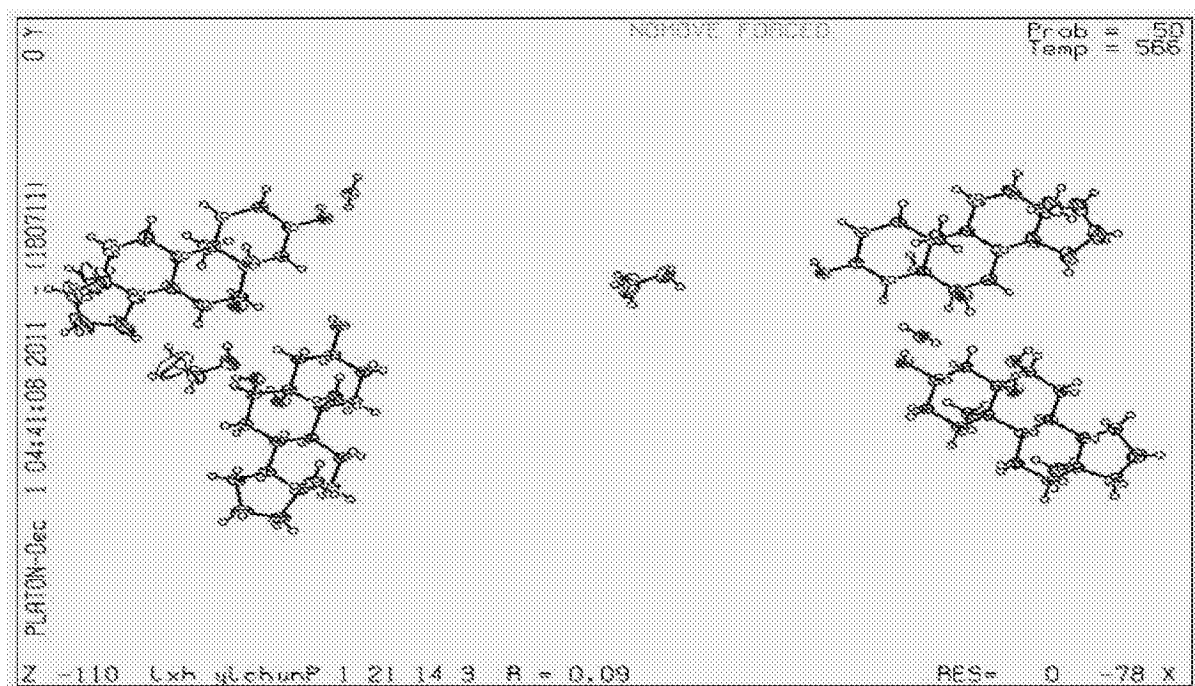


图 7

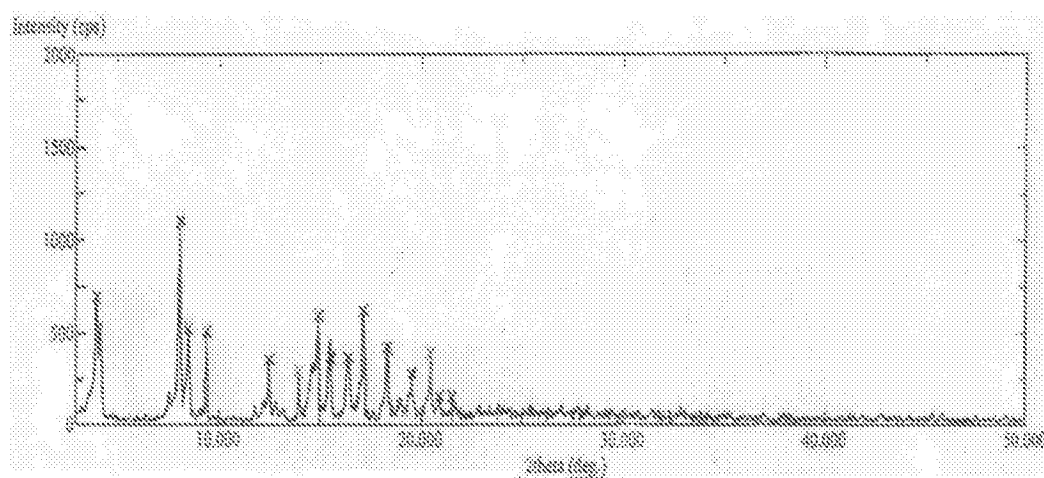


图 8

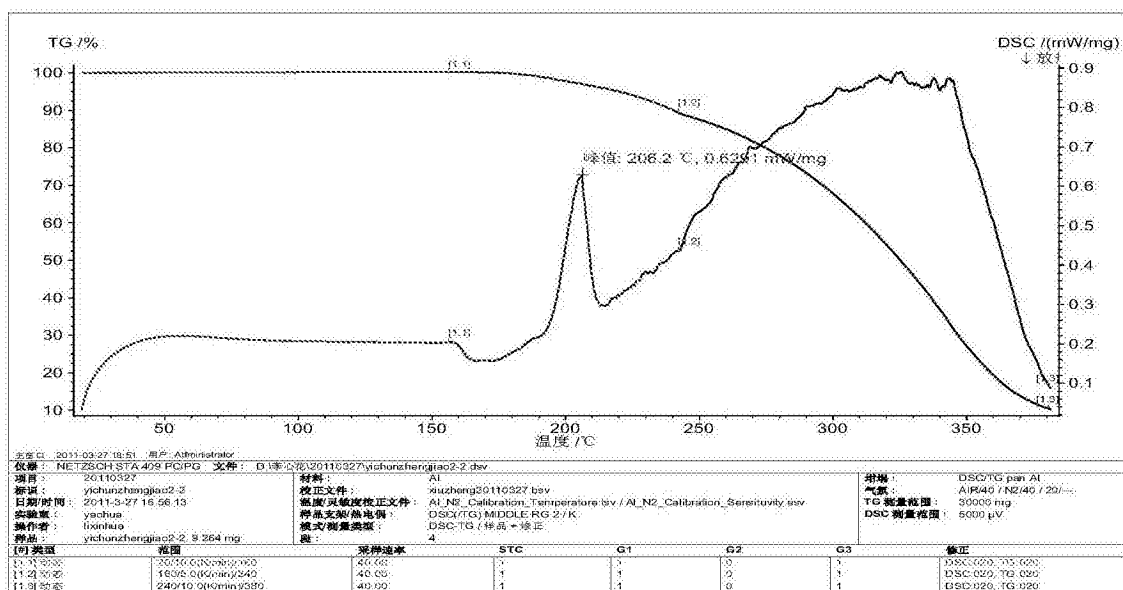


图 9

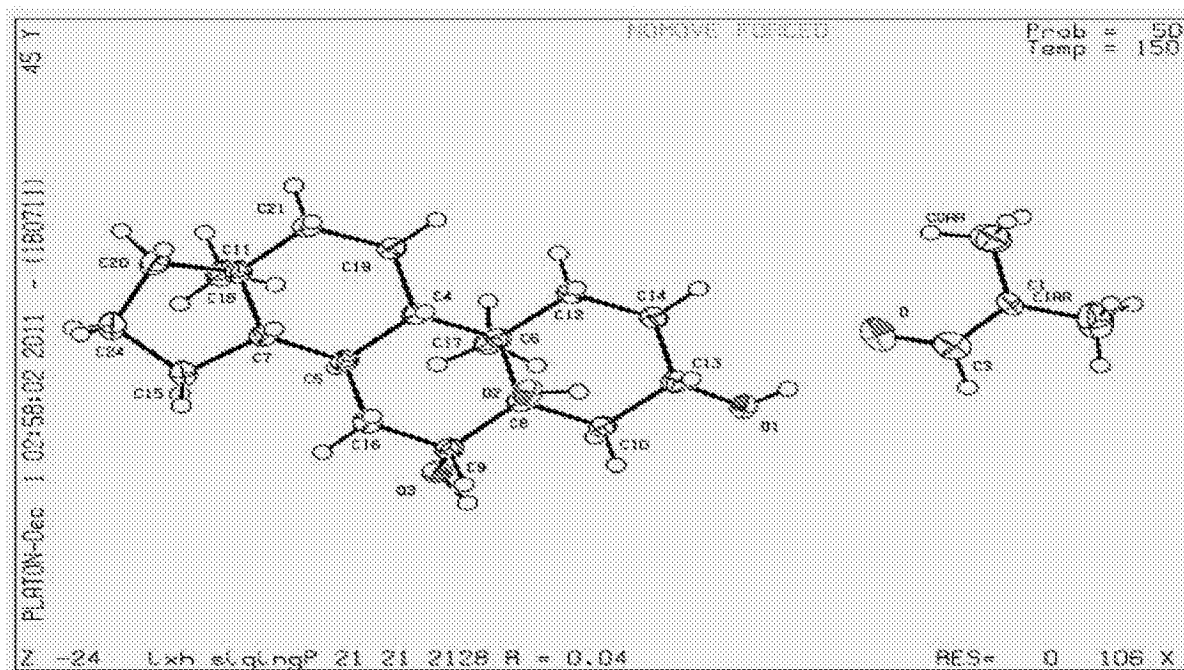


图 10

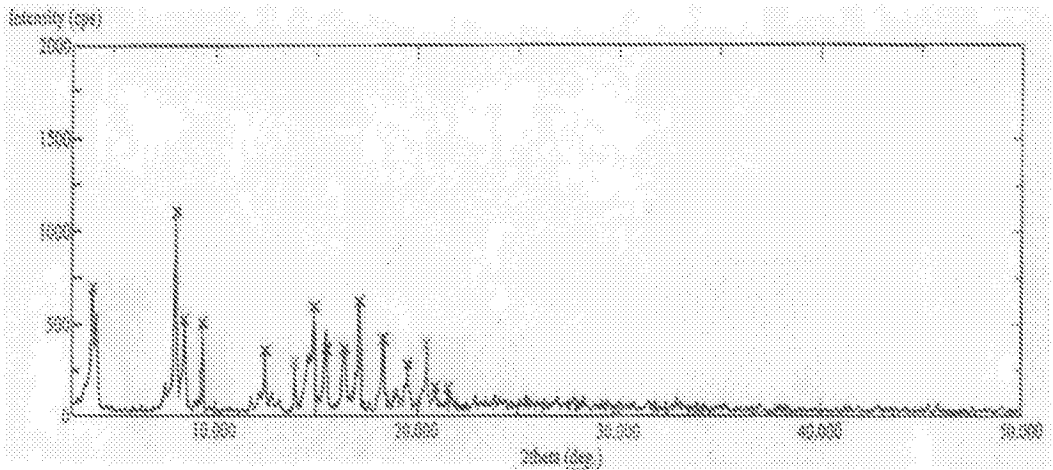


图 11

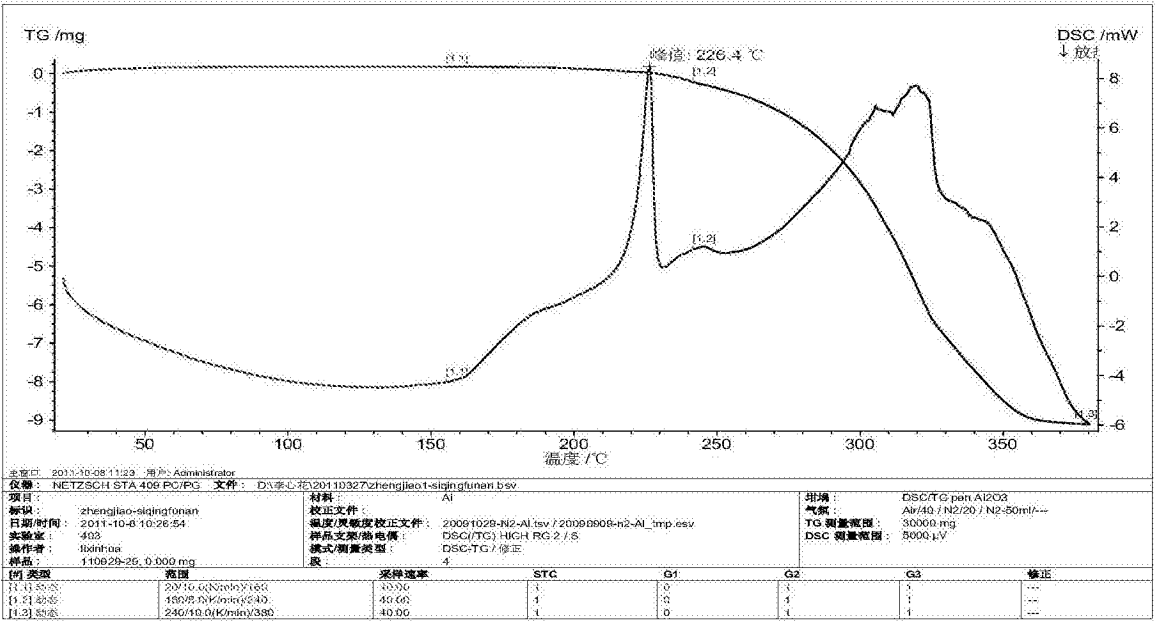


图 12