

## 国際結晶学会参加報告

三菱化学(株)横浜総合研究所 小島優子

1999年8月4日~13日 イギリス・グラスゴーで開催された第18回国際結晶学会(IUCr)に参加した。スコットランドは日本と異なり、真夏でも涼しく過ごしやすい気候であったが、食べ物は日本人にはちょっとなじみにくかったと思う。市街地近くの Scottish Exhibition and Conference Center(SECC)が会場として使われた。グラスゴーの街は古い建築物が多く歴史を感じさせたが、SECCは近代的で十分に広く、各シンポジウム会場も快適であった。10日間にわたって2500件を超える発表があり、内容も充実していたため、大変良い勉強になった反面、後半はかなり疲労を覚えた。今回は筆者の発表分野である粉末構造解析を中心に Workshop および各セッションに参加し、多くの研究者との意見交換を行った。

以下に今学会における筆者の参加セッションのあらまし、雑感を記す。

### I. 粉末構造解析

数多くのセッションにおいて、各種解析アルゴリズム、プログラムの開発をはじめ、実際の解析例等、多くの発表、討論が行われた。筆者もその一員として、今現在結晶学のなかでも発展途上のホットな分野の一つとなっていることが実感できた。解析対象物もゼオライト、超伝導酸化物、Li 電池、さらには医薬、色素を中心とした有機物まで多岐に広がってきている。

#### 1) 30 Years Rietveld Refinement

リートベルト法は、1968年に H.M.Rietveld が発表して以来30年にわたって、研究が進められている。近年までは鉱物、無機物の refinement が中心であったが、90年代半ば以降、粉末データのみから新規構造の solution, refinement が積極的に取り組まれている。

当セッションは、Prof. H.M.Rietveld の講演で幕が開き、大きな会場で立ち見が出るほどの大盛況であった。リートベルト法を用いた発表文献は、1998年には800件にも登り、年々増え続けているとのことであった。

ラボのX線、SOR、中性子を用いたそれぞれデータによる解析の比較が行われ、中性子回折の優位性(分解能等)が強調されていた。実際、中性子データを用いたリートベルト refinementの方がX線よりも数的にも多く発

表されているそうである。

粉末構造決定に関しては、無機物、もしくは重原子を含む化合物が主な対象であるが、1995年に10atomsの有機物の解析が発表されて以来、さらに大きな有機物へ展開されつつある。

## 2) Structure Solution from Powders C. Giacovazzo (イタリア・CNR)

粉末構造解析の流れ(特に測定から構造決定まで)についての講演、および開発中のパッケージプログラム EXPO についてお話を伺った。

粉末測定データの Full-Pattern-Decomposition プログラムとして、主に2つの方法がある。

- 1、Pawley 法
- 2、Le Bail 法

それぞれ10個近いプログラムが発表されている。要は粉末データからいくつの独立データ(hkl)を見積もれるか?という問題であるが、これまでの研究で線源の違いで比較すると、X-ray < SR < Neutron の順に得られる独立データ(hkl)は増えることがわかっている。特に2θ高角ほど、Neutron の優位性が目立つ。

構造決定の方法は、現在のところ以下の5種類に分類される。

- 1、Patterson method
- 2、Direct method
- 3、Entropy maximization
- 4、Monte Carlo, Simulated annealing, Genetic Algorithm
- 5、Simulation based on interatomic potentials

これらの方法は、90年代に入ってから開発が進められ、90年代半ばから金属酸化物を中心とした成功例の論文発表がなされている。このうち新規有機物となるとさらに成功例は限られており、全体で20報程度(シリーズものを含む)である。特筆すべきは今年に入って、非水素原子数16個の有機分子の Direct method を用いた解析例が報告された。(J.Appl.Cryst. **32**, 436 (1999))

Prof. Giacovazzo の研究グループでは、Direct method いたパッケージプログラム EXPO の開発を行っている。このプログラムは粉末データから crystal structure determination & refinement までの各ステップを一環して行い、X-ray データのほかに neutron データおよび electron データを扱う

ことができる。

その他主な特徴をあげる。

- 1、 peak search
- 2、 NEWTREOR = indexing
- 3、 combined use of two set of data Xray and neutron  
X-ray and electron  
SR and neutron etc.
- 4、 direct method

実際の解析例については、ポスターセッション等で発表、討議があった。プログラム開発が主眼であるため、構造既知のものトライアルが多かったが、今まで indexing ができなかったものが今回 NEWTREOR を使うことによってできるようになったという報告が 2,3 例あった。

### 3) Structure Solution from Powder Data ~ molecular compounds ~

単結晶解析では通常、数 1000 反射のデータを用いて直接法で結晶構造を決定するが、粉末解析では、diffraction ring から結晶構造を求めなくてはならない。直接法は大変パワフルな method であるが、精度の高い高角のデータが必要であるため、分子性化合物の粉末データからそれを求めるのは一般的に困難である。そこで、MSI, ISIS といった商用ソフト開発では、モンテカルロ法、direct-space approach が採用されている。SR データ(2.0Å 分解能)を用いれば、かなり大きなフレキシブルな分子(33 non-H atoms, 14 torsions)まで解けた(DASH, ISIS)との報告であったが、結果は筆者が見たところちょっとあやしげであった。しかし、将来的にはこのような開発がさらに進んでいけば、粉末解析をルーチンで行うことも可能になるだろうと思われる。ただし、解析成功例の単結晶解析結果との比較を見てもわかるが、解析精度(座標、結合距離等)については制約があり、解析結果を考察、利用する上では注意が必要であると感じた。

直接法を用いるときは粉末データの peak overlap の取り扱いが重要である。accidental overlap については、測定法、サンプリング等の工夫によって最小限に押さえることができるが、systematic overlap については、空間群等にもよるが、現在のところ解決が難しい問題である。

どのような方法で解析するにせよ、質の高いデータは不可欠であり、第一にできるだけ quality (結晶性、配向等)の高いサンプルを用いること、さらに SR や中性子での測定が望ましい。

さらに有機物解析成功例として、1,3-diphenoxybenzen が紹介され、空間群は  $P2_12_12_1$ 、 $Rwp=0.121$  であった。これは、今回筆者が発表した解析例と比べてほぼ同じ精度であった。筆者の解析例 (Dihydroxysilicon Phthalocyanine: 2 phases) は、空間群は  $P2_1/n$  &  $P-1$ 、独立原子数は 22 個、 $Rwp=0.126$  &  $0.140$ 、rigid 分子である。よって、この 1,3-diphenoxybenzen は対称が高く原子数は小さいが、完全に rigid 分子ではないため、同程度の解析であると判断した。なお、両者とも SR データ、分子置換法 (crystal structure solution in direct space) を用いて解析を行っている。

## II. Real Time *in situ* Reaction Chemistry

低分子単結晶解析の分野では、測定装置の進歩、SR の利用等により固相反応 (結晶相反応を含む) を X 線解析によって追いかける試みがなされている。具体的には、photocyclization, topochemical reaction 等が発表されていた。

測定手法として、Use of SR for *in situ* Reaction が紹介された。これは光、温度、圧力等によって起こる reaction zone に直接 SR を照射し、2次元 detector を用いて測定を行うものである。サンプルは単結晶、粉末を問わず、またラウエ法を利用することによってより迅速に連続的に測定を行うことができる。よって、時分解測定が可能になる。

また、新しい迅速測定法として、Micro Strip Gas Chamber を detector として使用することにより、現在のところラボにおいて 17sec で低分子単結晶の測定ができるようになったとの報告があった。SR を使えば、msec,  $\mu$ sec も可能であろうとのことである。実現すれば、固体化学の分野において有力なツールになると思われる。

以下に低分子単結晶測定時間の変移を記す。

~ 1960	5000 ~ 10000hrs	写真法
1960 ~ 1980	100 ~ 150hrs	4軸 管球
1980 ~ 1990	50 ~ 100hrs	4軸 ローター
1990 ~ 2000	3 ~ 10hrs	IP, CCD
2000 ~	< 10sec	MSGC
	1 $\mu$ sec	SR, MSGC

## III. Polymorphism

多形問題へのアプローチは、実際の多形結晶の構造解析や結晶成長の経時変化観察によって行われている。前者は数多く行われているが、後者は簡便で医薬の製剤化等に有力なツールに成りうると考え、興味深く聴講した。

2,6-Dihydroxybenzoic acid をトルエン及びクロロホルムから結晶化すると異なる form の結晶が析出する (Form I:板状、Form II:針状)。溶媒、濃度、温度を変えて結晶化開始から 250 分にわたって結晶成長観察を行ったところ、外形の違いから生成中の多形の判別や、一つの多形を一番効率的に得ることのできるベストの条件を洗い出すことができた。

多形生成プロセスにおける重要な点はおもに以下の 2 点が挙げられる。

- (1) nucleation
- (2) crystal growth

(1)の nucleation については、MD 計算等のシュミレーションによって、solute-solute, solute-solvent, solvent-solvent の各 interaction energy が計算されている。上記の 2,6-Dihydroxybenzoic acid の例では、結晶成長の最初の過程として 2 種類の H-bonded dimers を想定し、それぞれの dimer とクロロホルムおよびトルエンとの interaction energy を計算することによって、溶媒の違いによる核形成のシュミレーションを行っている。

(2)の crystal growth については、上述の結晶成長観察が有効である。

おわりに

今学会で印象に残ったセッションのおおまかな内容を述べてきたが、やはり SR もしくは Neutron を利用した粉末構造解析は有用性も高く、今後めざましい進展が期待される分野であると痛感した。また粉末、単結晶ともに測定もしくは解析手法の進歩がめざましく、機能性材料の分野での応用が大いに期待されると思われる。