

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 8 日現在

機関番号：15301

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2010～2012

課題番号：22550013

研究課題名（和文）

異核原子間における短い水素結合系の解析

研究課題名（英文）

Analysis on short hydrogen-bonded system formed between hetero-atoms

研究代表者

石田 祐之 (ISHIDA HIROYUKI)

岡山大学・大学院自然科学研究科・教授

研究者番号：70193331

研究成果の概要（和文）：結晶中において水素原子位置の無秩序化が生じる強い水素結合の静的構造と動的構造を明らかにする目的で、単結晶 X 線回折と窒素および塩素核四極共鳴 (NQR) の測定を広い温度範囲で行った。対象とした系は、クロラニル酸—ピリジン（アミン）類およびクロロニトロ安息香酸—ピリジン（アミン）類である。主な成果は、①クロラニル酸—モルフォリン (1/1) 化合物中で形成される一次元水素結合鎖における水素原子の無秩序化と塩素核四極共鳴周波数の温度変化異常との関係の解明 ②クロラニル酸—ピロリドンおよびクロラニル酸—ピペリドンの (1/1) と (1/2) 結晶における水素結合様式の解明 ③クロラニル酸—5,5'-ジメチル-2,2'-ビピリジン (1/1) とクロラニル酸—1,5-ナフチルリジン (1/1) 化合物の窒素核四極共鳴周波数の温度変化測定による、反強誘電相—常誘電相転移機構の解明 ④クロラニル酸—ピリミジン (1/1) 一水和物における固相転移機構の解明 ⑤水素原子の無秩序化を伴う短い N...H...O 水素結合を有するクロロニトロ安息香酸—キノリン及びクロロニトロ安息香酸—フタラジン化合物系の発見である。

研究成果の概要（英文）：In order to investigate a static and dynamic structure of strong hydrogen-bonded system, nitrogen and chlorine nuclear quadrupole resonance (NQR) frequencies and the spin-lattice relaxation times as well as single crystal X-ray diffraction have been measured in a wide temperature range for organic salts and co-crystals in which the components are connected by short hydrogen bonds. The systems undertaken are chloranilic acid—pyridine (or amine) derivatives, chloro-nitro-benzoic acid—pyridine (or amine) derivatives, which are expected to have a short hydrogen bond with a disordered hydrogen atom in it. The results are as follows: (1) disordered feature of the H atom in a one-dimensional hydrogen-bonded system of chloranilic acid—morpholine (1/1) system was clarified and an anomalous temperature dependence of the NQR frequencies was analyzed by the H atom disorder; (2) hydrogen-bonding schemes in (1/1) and (1/2) compounds of chloranilic acid with pyrrolidone and piperidone were determined; (3) mechanism of the antiferroelectric—paraelectric phase transition in (1/1) compounds of chloranilic acid with 5,5'-dimethyl-2,2'-bipyridine and 1,5-naphthyridine was analyzed by temperature dependence of nitrogen NQR frequencies; (4) mechanism of the phase transition and disordering in hydrogen-bonded system of pyrimidinium hydrogen chloranilate monohydrate were clarified; (5) new hydrogen-bonded systems of chloro-nitro-benzoic acids with quinoline and phthalazine, where a short hydrogen bond exists between the acid and base molecules, were found.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,700,000	510,000	2,210,000
2011年度	1,500,000	450,000	1,950,000
2012年度	500,000	150,000	650,000
総計	3,700,000	1,110,000	4,810,000

研究分野：構造化学

科研費の分科・細目：基礎化学・物理化学

キーワード：結晶構造、分子構造、水素結合、単結晶X線構造解析、核四極共鳴

1. 研究開始当初の背景

(1) 背景：分子内および分子間水素結合は分子および結晶の構造を決定する主要な要因であり、非線形光学特性や強誘電体性などの物性発現の鍵をにぎっている。また、生命現象に関わる反応系においては、水素結合、特に異種核間のヘテロ水素結合やオキソニウムイオンを通してのプロトン移動が重要な役割を担っていることもよく知られている。プロトン移動現象については、古くより世界中の興味を引いており、気相・液相・固相を対象に様々なシンポジウムの開催や総説・書籍が出ている。

(2) 実験法 (NQR と X 線回折)：水素結合に関する実験手法は 2000 年始めにほぼ出尽くしているが、核四極共鳴 (NQR) を用いた研究例は殆ど無く、NQR 周波数と緩和時間の温度変化の測定が水素結合系ダイナミクスの観測に非常に有効であることが示されたのは 2000 年以降である [Nihei *et al.*, *Z. Naturforsch.* **55a**, 355-358 (2000); *Chem. Phys. Lett.*, **329**, 7-14 (2000) 等]。他の測定に関しては機器の発達により更に定量性の高い議論が可能となっている。特に、イメージングプレート (IP) や CCD 検出器を搭載した単結晶 X 線回折計の進歩は目覚しく、実験室系での測定でも数時間から数日程度で構造解析が行えるようになった。更に、Wilson らは通常のルーチンワーク的測定よりも確度の高い X 線回折データ、即ち、中低角度レベルで redundancy (等価な反射点数比) を上げて測定した回折データを用いて、無秩序状態にある 0...H...0 水素結合系のプロトンの位置と占有率の解析を行い、得られた結果は中性子回折法との比較においても十分に評価できるものであることを示した [Wilson *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **43**, 2095-2099 (2004) 等]。Double-well タイプのポテンシャルで表される無秩序状態の異種核間水素結合においては、特別な場合を除き、二つのポテンシ

ヤルの深さは異なり、それがプロトン占有率に反映される。したがって、占有率の温度変化が分かれば、ポテンシャル曲線が温度に対して大きく変化しないとの仮定の下に、二つのポテンシャル間のエネルギー差を求めることができる。実際、上述の後者の方法で求めた二サイトの占有率 (P_A と P_B) を 100-250 K の範囲でプロットすると、 $\ln(P_A/P_B) = \Delta H/RT - \Delta S/R$ の式に乗り、 ΔH (ポテンシャル間のエンタルピー差) を求めることができた [Seliger *et al.*, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **11**, 2281 (2009)]。一方、非対称 double-well ポテンシャル間を飛び移る運動に対応する NMR, NQR 緩和時間は、温度の逆数のプロットに対して非対称となることが知られているが、 ΔH と運動の活性化エネルギーとの相関が強く、 ΔH を精度よく求めることは困難である。したがって、この手法は短い水素結合系に関して NMR, NQR に相補的情報を与え、かつ、実験として安価で電子密度解析とほぼ同等の情報をもたらす有力な手法となると考えられる。

(3) 解決すべき課題：酵素反応などのプロトン移動を伴う生体内反応では水素結合の周りの環境が非常に重要な役割を果たしていると考えられる。これらの反応機構を解析するためには単純かつ詳細な情報を提供するモデル化合物が必要不可欠である。しかしながら、有力なモデルとなる結晶中の分子間プロトン移動現象について、特に、結晶構造から水素結合とその周りの環境に着目し、ダイナミクスとの関わりを議論した研究は、安息香酸二量体系以外には報告例が少なく詳細な研究は殆どなされていない。したがって、ダイナミクスと環境との相関を明らかにするためには、まずはプロトン移動を起こす様々な水素結合系を多く見出すことが喫緊の課題である。

2. 研究の目的

本研究は有機酸と有機塩基の間で形成され、critical point と呼ばれる短い N...H...O 水素結合系の静的および動的構造を解明する目的で行う。精度の高い X 線回折実験と NMR や NQR (核四極共鳴) 測定を組み合わせ、水素結合系の動的および静的情報と分子の電子状態の情報を得、分子軌道計算の援用の下に、より正確で詳細な異種核間水素結合の描像を得る。特に、double-well ポテンシャルで表される系に焦点を当て、温度変化に対するポテンシャル変化、ポテンシャルとプロトン占有率の変化に対する水素結合分子の電子状態変化を明らかにする。

3. 研究の方法

無秩序状態の異種核間水素結合の存在が明らかにされているクロラニル酸-ピリジン類系とクロロニトロ安息香酸類-キノリン系を重点的に取り上げ、精度の高い単結晶 X 線回折実験と磁気共鳴実験を 90-300 K の範囲で行い、これらの化合物における水素結合中のプロトンのポテンシャルエネルギー曲線とその温度依存性を求め、その挙動を定量的かつ詳細に解析する。次に、異種核間水素結合で結ばれている一次元水素結合系に重点を移し、水素結合鎖におけるプロトン移動の協奏的振る舞いをトンネル運動の効果を考慮しつつ解析する。そして、この手法によってどこまでの描像が得られるかその可能性と限界を明らかにし、さらなる実験的手法の開発を目指す。これらの実験と平行して新規モデル化合物の探索を行う。

(1) クロラニル酸-ピリジン類系とクロロニトロ安息香酸類-キノリン系試料

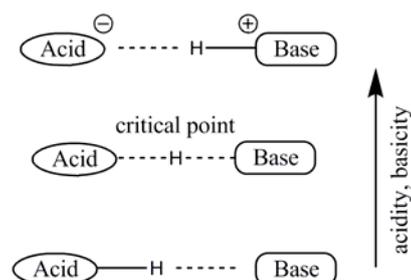
100 - 300 K の温度範囲で精度の高い単結晶 X 線構造解析を行い、水素原子の位置と占有率を特定し、その結果と分子軌道計算より求めた構造と電子密度分布を基に磁気共鳴の結果を再解析する。クロラニル酸-ジアジン (ピリダジン, ピリミジンおよびピラジン) (1/2) 系のうち、ピリダジンとピラジンについては現在実験が進行中であり、その結果の一部は既に論文として発表した [Gotoh *et al.*, *Acta Cryst.* **C64**, o550-o553 (2008); Seliger *et al.*, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **11**, 2281-2286 (2009)]。本研究は、残されたピリミジン化合物を重点的に調べることから開始する。ピリミジン水素結合系においても他のジアジン同様、水素結合中のプロトンの運動に基づいて、¹H NMR と ³⁵Cl NQR の結果が解析されている [Ikeda *et al.*, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **78**, 1241 (2005)]。しかし、プロトンの位置は確定されておらず、構造に基づく詳細な解析はなされていない。また、この系では 204 K 付近に固相-固相転移が見出されているが、低温相の構造は明らかにされていない。そこで、この系について 100 -

300 K の温度範囲で精度の高い単結晶 X 線構造解析を行い、水素原子の位置と占有率を特定し、その結果と分子軌道計算より求めた構造と電子密度分布を基に磁気共鳴の結果を再解析する。

クロロニトロ安息香酸-キノリン系についても、redundancy を上げた X 線回折実験を 100-300 K の温度範囲で行うとともに、¹H NMR と ³⁵Cl NQR の緩和時間の温度変化、²H NMR の吸収線形の温度変化を測定し、また、³⁵Cl NQR 周波数より安息香酸側の電子状態を、¹⁴N NMR 周波数よりキノリン側の電子状態を調べる。このことにより、温度に対してプロトンの占有率が変化、即ち、プロトン移動が生じるかを見極め、プロトン移動が起こる系についてはそのポテンシャルと電子状態の温度依存性を明らかにする。

(2) クロラニル酸系については、クロラニル酸-フェナジン化合物と同様の一次元水素結合系をもつクロラニル酸-ピラジン (1/1) と、クロラニル酸のみで一次元水素結合系を構成するクロラニル酸-モルフォリン (1/1) についての結晶構造解析と磁気共鳴実験を進める。これらの実験結果を基に一次元水素結合系で生じる協奏的なプロトン移動についての考察を行う。さらに、クロラニル酸-ピリミジン-水 (1/1/1)、およびクロラニル酸-ピロリドン、ピペリドン (1/1), (1/2) 系についての実験を行う。これらの系では、水-ヒドロニウムイオン間、および、ケト-エノール互変異性を伴う水素結合の無秩序状態が存在し、水素結合中のプロトン以外に水分子のダイナミクスも関わった無秩序状態、ピロリドン (ピペリドン) の分子骨格の変位を伴った無秩序状態として興味もたれる。

(3) クロロニトロ安息香酸類については、キノリンと同程度の p*K*_a をもつアミン・ピリジン類を中心に、critical point をもつ化合物の探索を行う。結晶中における critical point の発現には、酸・塩基の酸性度・塩基性度 (下図) の他に、分子のパッキングに関わる分子間相互作用の因子となる分子形・大きさ、双極子モーメント、分極性および C-H...O や C-H...π 等の弱い水素結合の形成能が関わってくる。本研究ではこれらを考慮しつつ系統的に試料の調整を行っていく。



4. 研究成果

(1) クロラニル酸 - モルフォリン (1/1) 化合物について、単結晶 X 線構造解析を 114 から 338 K の範囲で、塩素核四極共鳴周波数測定とスピン緩和時間の測定を 4.2 から 420 K の範囲で行った。この系では、クロラニル酸間で $O-H \cdots O$ の水素結合より一次元鎖を形成しており、モルフォリンイオンはこの一次元鎖を $N-H \cdots O$ 水素結合で橋掛けをしている。プロトンは $O-H \cdots O$ 水素結合の一次元鎖中で無秩序状態にあり、塩素核四極共鳴周波数の異常な温度変化は無秩序状態にあるプロトンの占有率の変化によるものであることを明らかにした。さらに、単結晶 X 線構造解析より求めた占有率と塩素核四極共鳴実験より求めた占有率では有意の差が低温領域で出てくることを見出した。この原因の一つとしては水素結合の供与・受領原子の孤立電子対が係わっていると考えられる。以上の知見は学術誌 *Phys. Chem. Chem. Phys.* に発表した (論文 1)。孤立電子対の影響について更に定量的な議論を行うためには単結晶 X 線構造解析の低温側の測定範囲を広げる必要があることが分かった。残念ながら現有の装置では 100 K までしか測定できないため、今後 60 K まで測定できる装置の導入を図り、さらに精密な解析を行う予定である。

(2) クロラニル酸 - ピロリドンおよびクロラニル酸 - ピペリドンの (1/1) と (1/2) 結晶の調製と単結晶 X 線構造解析を行い、クロラニル酸 - ピペリドン (1/2) 結晶においてクロラニル酸のプロトンがクロラニル酸とピペリドンの $O \cdots H \cdots O$ 水素結合中で無秩序状態となっていることを明らかにした。また、クロラニル酸 - 5,5'-ジメチル-2,2'-ビピリジン (1/1) とクロラニル酸 - 1,5-ナフチルリジン (1/1) 化合物の ^{14}N 核四極共鳴周波数の温度変化を測定し、反強誘電相 - 常誘電相転移機構について調べた。いずれの化合物においても、反強誘電相ではクロラニル酸のプロトン移動に伴う非等価な N 原子 ($N^+ - H \cdots O^-$ と $N \cdots H - O$) が存在し、常誘電相では N 原子は等価 ($N \cdots H \cdots O$) となることを明らかにし、これが相転移機構の重要な鍵となっていることを示した。これらの知見は、学術誌 *Acta Crystallographica Section C* (論文 3) と *Phys. Chem. Chem. Phys.* (論文 8) にそれぞれ発表した。

(3) クロロニトロ安息香酸 - キノリン類系のプロトンの無秩序化を伴う短い水素結合をもつ化合物の探索を行った。キノリン系として 4-メチルキノリンと 6-メチルキノリンを取り上げ、種々のクロロニトロ安息香酸との単結晶試料の作成と単結晶 X 線構造解析を行った。その結果の一部は分子科学討論会で発表した。2-クロロ-4-ニトロ安息香酸 - キノリン (1/1) および 4-クロロ-2-ニト

ロ安息香酸 - ピラジン (2/1) の結晶構造解析結果は学術誌 *Acta Crystallographica Section E* (論文 5, 7) に発表した。さらに、クロロ安息香酸 - フタラジン (1/1) 化合物についても単結晶試料の調整と単結晶 X 線構造解析を行い、プロトンの無秩序化を伴う非常に短い水素結合を見出した。この結果は *Acta Crystallographica Section C* (論文 6) に発表した。

(4) クロラニル酸 - ピリミジン (1/1) 1 水和物の ^{35}Cl 核四極共鳴周波数の温度変化を測定し、198 K に固相 - 固相転移を見出した。示差走査熱量測定 (DSC) においてもこの相転移に帰属できる熱異常を観測した。これらの二固相について 225 K と 120 K で単結晶 X 線構造解析を行い、両方の固相でクロラニル酸のプロトンがピリミジンへ移動し、さらにそのプロトンがピリミジンと水分子間の水素結合中で無秩序状態となっていることを明らかにした。この無秩序状態は ^{35}Cl 核四極共鳴のスピン - 格子緩和時間の測定より、動的なものであること、また、相転移に伴い低温相では高温相の単位格子の 2 倍の格子となっていることを明らかにした。これらの知見は学術誌 *Acta Crystallographica Section C* (論文 11) と *Hyperfine Interaction* (論文 10) に発表した。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 15 件)

1) Yasuhiro Tobu, Ryuichi Ikeda, Taka-aki Nihei, Kazuma Gotoh, Hiroyuki Ishida, and Tetsuo Asaji, Temperature dependence of one-dimensional hydrogen bonding in morpholinium hydrogen chloranilate studied by ^{35}Cl nuclear quadrupole resonance and multi-temperature X-ray diffraction, 査読有, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **14**, 12347-12354 (2012). DOI: 10.1039/c2cp41241a

2) Kazuma Gotoh and Hiroyuki Ishida, A triclinic polymorph of 4-cyanopyridinium hydrogen chloranilate, 査読有, *Acta Cryst.* **E68**, o2830 (2012). DOI: 10.1107/S1600536812037221

3) Kazuma Gotoh and Hiroyuki Ishida, Hydrogen-bonded structures of the 1:1 and 1:2 compounds of chloranilic acid with pyrrolidin-2-one and piperidine-2-one, 査読有, *Acta Cryst.* **C67**, o500-o504 (2011). DOI: 10.1107/S0108270111048165

4) Kazuma Gotoh, Yuki Tahara, Hiroyuki Ishida, Morpholinium chloranilate methanol monosolvate, 査読有
*Acta Cryst. E***67**, o3335 (2011).
DOI: 10.1107/S1600536811047891

5) Kazuma Gotoh and Hiroyuki Ishida, 4-Chloro-2-nitrobenzoic acid--pyrazine (2/1), 査読有, *Acta Cryst. E***67**, o3222 (2011).
DOI: 10.117/S1600536811046113

6) Kazuma Gotoh and Hiroyuki Ishida Hydrogen-bonded structures of the isomeric compounds of phthalazine with 3-chloro-2-nitrobenzoic acid, 4-chloro-2-nitrobenzoic acid and 4-chloro-3-nitrobenzoic acid, 査読有
*Acta Cryst. C***67**, o473-o478 (2011).
DOI: 10.1107/S0108270111044829

7) Kazuma Gotoh and Hiroyuki Ishida, 2-Chloro-4-nitrobenzoic acid--quinoline (1/1), 査読有, *Acta Cryst. E***67**, o2883 (2011).
DOI: 10.1107/S160053681104075X

8) Janez Seliger, Veselko Žagar, Tetsuo Asaji, Kazuma Gotoh and Hiroyuki Ishida, A ^{14}N nuclear quadrupole resonance study of phase transitions and molecular dynamics in hydrogen bonded organic antiferroelectrics 55DMBP-H₂ca and 1,5-NPD-H₂ca, 査読有
Phys. Chem. Chem. Phys. **13**, 9165-9172 (2011).
DOI: 10.1039/cocpo2873h

9) Jerry Joe Ebow Kingsley Harrison, Robert Kingsford-Adaboh, Syunsuke Ueda, Kazuma Gotoh and Hiroyuki Ishida, Centrosymmetric structures of three substituted malonic acids, 査読有
J. Chem. Cryst. **41**, 306-311 (2011).
DOI 10.1007/s10870-010-9878-4

10) Tetsuo Asaji, M. Hoshino, Hiroyuki Ishida, Akiko Konnai, Y. Shinoda, Janez Seliger, Veselko Žagar, Phase transition and proton exchange in 1,3-diazinium hydrogen chloranilate monohydrate, 査読有
Hyperfine Interact. **198**, 85-91 (2010).
DOI: 10.1007/s10751-010-0205-4

11) Kazuma Gotoh, Tetsuo Asaji and Hiroyuki Ishida, Two solid phases of pyrimidin-1-ium hydrogen chloranilate monohydrate determined at 225 and 120 K, 査読有
*Acta Cryst. C***66**, o114-o118 (2010).
DOI: 10.1107/S010827011000363X

12) Tetsuo Asaji, Janez Seliger, Veselko Žagar, and Hiroyuki Ishida, Correlation between proton transfer and ^{35}Cl NQR frequency as well as molecular geometry of chloranilic acid in co-crystals with some organic bases, 査読有
Magn. Reson. Chem. **48**, 531-536 (2010).
DOI: 10.1002/mrc.2613

13) Jerry Joe Ebow Kingsley Harrison, Robert Kingsford-Adaboh, Kazuma Gotoh and Hiroyuki Ishida, Bis[(3-chlorobenzyl)ammonium] 2-phenylpropanedioate dihydrate, 査読有
*Acta Cryst. E***66**, o2168 (2010).
DOI: 10.1107/S1600536810029764

14) Kazuma Gotoh, Kaori Katagiri and Hiroyuki Ishida, 4-Chlorobenzoic acid--quinoline (1/1), 査読有, *Acta Cryst. E***66**, o3190 (2010).
DOI: 10.1107/S1600536810046416

15) Kazuma Gotoh, Shinpei Maruyama and Hiroyuki Ishida, Triethylammonium hydrogen chloranilate, 査読有
*Acta Cryst. E***66**, o3255 (2010).
DOI: 10.1107/S1600536810047744

〔学会発表〕(計 3件)
後藤和馬, 石田祐之
日本化学会第93春季年会(びわこ・くさつ)
クロラニル酸-1,3-ジアジン(1/2)塩の結晶構造と相転移
2013年3月23日

後藤和馬, 近藤崇弘, 石田祐之
短い水素結合をもつメチルキノリン-クロロニトロ安息香酸系化合物の結晶構造
第五回分子科学討論会(札幌)
2011年9月21日

後藤和馬, 田原由樹, 石田祐之
クロラニル酸-モルフォリン(1/1)塩における陰イオン水素結合鎖中の水素移動
第4回分子科学討論会(大阪)
2010年9月14日

〔図書〕
該当なし

〔産業財産権〕
該当なし

〔その他〕
該当なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

石田 祐之 (ISHIDA HIROYUKI)
岡山大学・大学院自然科学研究科・教授
研究者番号：70193331

(2)研究分担者

後藤 和馬 (GOTOH KAZUMA)
岡山大学・自然科学研究科・助教
研究者番号：20385975

(3)連携研究者

浅地 哲夫 (ASAJI TETSUO)
日本大学・文理学部・教授
研究者番号：40133128