

令和元年6月6日現在

機関番号：17102

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2015～2018

課題番号：15K13678

研究課題名（和文）有機結晶のメカニカル・ドミノ多形転移の動的機構の解明

研究課題名（英文）Study of dynamics of mechanically-induced domino-like polymorphic transformations in organic crystals

研究代表者

関谷 博（SEKIYA, Hiroshi）

九州大学・理学研究院・名誉教授

研究者番号：90154658

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,000,000円

研究成果の概要（和文）：有機結晶の多形転移の動的機構を解明するために、「光誘起多形転移」と「メカニカル誘起多形転移」の実験を行った。結晶構造の変化を検出するために顕微ラマン分光を用いた。5-クロロ-N-サリチリデンアニリンには形と形の多形が存在する。光誘起多形転移は、光照射すると非晶質状態の生成後、形への再結晶化が起こる。再結晶化した形から形への局所転移は結晶全体にゆっくり広がる。形から形へのメカニカル誘起多形転移は、非晶質状態を経由しないで起こる。反応経路探索法による計算からは、結晶のユニットセルが大きい方が、遷移状態エネルギーの低下し、多形転移が起こりやすくなることが示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の成果から、光照射または光刺激を結晶に与えると、分子間反発が減少する空間が生じ、分子集団がドミノ的に転移する転移機構のモデルが提案された。この提案は、多形転移機構の詳細な解明に有用である。多形転移過程におけるラマンバンドの強度変化と振動数のシフトは、転移途中の分子間環境の変化を反映しており、ミクロスコピックな結晶構造の変化がマクロな結晶構造の変化にどのように繋がるかについて解明する手掛かりとなる。結晶多形によって薬効が異なることが知られている。顕微FT-ラマン分光による低振動バンド観測は、有機材料設計、製剤、結晶成長学分野への波及効果が期待される。

研究成果の概要（英文）：We carried out experiments of “photo-induced polymorphic transformation” and “mechanically-induced polymorphic transformation” to investigate the dynamics of the polymorphic transformation in organic crystals. Micro-Raman spectroscopy was applied to detect the change in the crystal forms. Two polymorphs, Form and Form, were found for 5-chloro-N-salicyrideneaniline crystals. Upon photo-irradiation of Form amorphous crystals were formed, followed by recrystallization to Form. After the recrystallization polymorphic transformation of Form to Form proceeded in a portion of crystal, which transfers slowly over the whole crystal. The mechanically-induced polymorphic transformation proceeded without the formation of amorphous crystals. Calculations with reaction search method showed that the transition-state energy decreased with increasing the number of unit cell.

研究分野：物理化学

キーワード：有機結晶 多形 ドミノ転移 ラマン分光

### 1. 研究開始当初の背景

結晶多形は、機能材料や薬学において注目されており、多くの研究が行われている。「メカニカル多形転移」は、結晶に強い衝撃や圧力を加えた場合に起こる。ところが、フェニルイソシアニド金錯体 (PPICN) 結晶 (Ito et al. *Nat. Commun.*, 2013), 及び 5-クロロサリチリデンアニリン (5CSA, 図 1) 結晶は、スパーテルンなどで結晶表面に軽い刺激を与えただけで部分的な結晶転移が起こり、その転移が徐々に結晶全体に広がる。結晶に光照射した場合にも多形転移が起こる。予備実験として、レーザーポインター (405nm) の光を 5CSA 結晶に照射したところ、多形転移が観測された。光照射によって起こる多形転移を「光誘起多形転移」とよび機械的刺激によって起こる「メカニカル誘起多形転移」と区別する。光照射法を用いると、転移の開始時間を決定でき、結晶表面の照射面積を変えることが可能である。

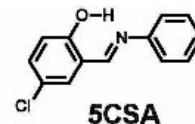


図 1. 5CSA の分子構造。

多形転移機構の研究は、局所的な結晶構造の変化がマクロな結晶構造の変化にどのように繋がるかについて解明するための情報を提供する。多形転移はドミノ的に起こると考えられているが、転移機構について分子レベルで解明した例は報告されていない。

### 2. 研究目的

本課題では局所的な分子構造の変化がマクロ結晶転移にどのように繋がるかについて、ミクロスコピックな分子ダイナミクスの視点から解明することを目的とする。さらに結晶学的アプローチと分子シミュレーションを組み合わせ多形転移前後で分子構造と結晶格子がどのように変化するかを明らかにする。本研究の成果が、結晶多形とその転移がとりわけ重要とされる有機材料設計、医薬品開発 (製剤), 結晶成長学分野に波及することが期待される。

### 3. 研究方法

5CSA 結晶には $\alpha$ 形と $\beta$ 形が存在し、 $\beta$ 形の方が $\alpha$ 形より安定である。エタノールなどの良溶媒を用いて再結晶を行うと殆どの結晶が $\beta$ 形として生成する。エタノールにアセトンの混合溶媒を用い、混合比を変えることによって、 $\alpha$ 形結晶を作成した。5CSA の多形を選択的に作成し、X 線結晶構造解析を行った。蛍光分光法により、5CSA の多形の蛍光スペクトルを観測した。さらに、蛍光イメージング法を用いて機械的刺激を与えた場所から多形転移がどのように広がるかについて調査した。分子科学研究所機器分析センター設置の顕微ラマン分光装置 (RENISHAW inVIA Reflex) を用いて「メカニカル誘起多形転移」と「光誘起多形転移」の中間状態のラマンスペクトルの時間変化を観測した。また、反応経路探索法を用いて、多形転移の中間状態において結晶構造と遷移状態エネルギーがどのように変化するかについて、理論研究を行った。

### 4. 研究成果

(1) X 線結晶構造解析から得られた $\alpha$ 形と $\beta$ 形の結晶構造を図 2 に示す。 $\alpha$ 形は単斜晶系 ( $Pc$ ),  $\beta$ 形は直方晶系 ( $Pca2_1$ ) である。 $\alpha$ 形では二つの非平面構造の 5CSA 分子を非対称単位として、分子対がスタックしている。一方、 $\beta$ 形では、共平面構造の分子が分子対をつくり、ヘリングボーン構造を形成している。二つの結晶で 5CSA のコンフォメーションが異なっている点が注目される。 $\alpha$ 形においては、スタックしている 5CSA の二つの分子の芳香環の二面角は  $45.03^\circ$  と  $45.26^\circ$  であり、どちらも非平面構造である。芳香環の二面角はわずかに異なっている。一方、 $\beta$ 形では対を形

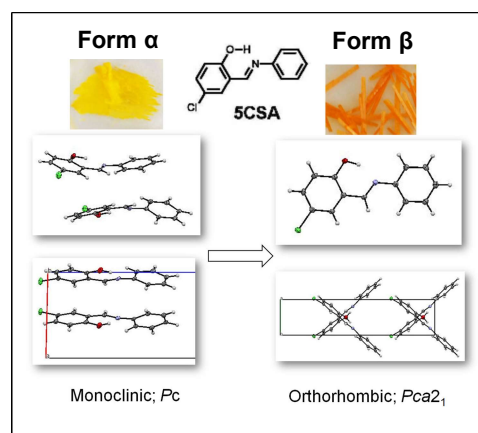


図 2.  $\alpha$ 形と $\beta$ 形結晶の画像、およびそれぞれの結晶中の 5CSA の分子構造および結晶構造。

成している二つの 5CSA 分子は平面構造である。α形とβ形結晶の色は、それぞれ黄色と橙色である。二つの結晶の色がかなり異なるので、多形転移に伴う結晶構造の変化を視覚的に観察できる。

(2) 図3にα形とβ形それぞれの結晶を光励起したときの画像を示す。どちらの結晶からも黄色の発光が見られた。α形とβ形の蛍光スペクトルを図4に示す。α形とβ形の両方の蛍光スペ

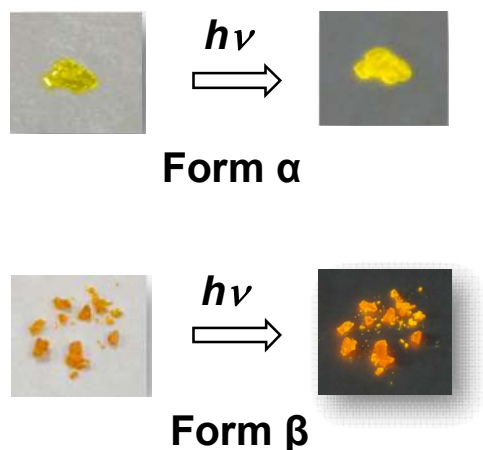


図3. α形またはβ形結晶（左側）光励起すると発光が観測される（右側）。

クトルの蛍光ピークの位置は、吸収波長より著しくレッドシフトしている。エノール形の 5CSA が S<sub>1</sub> 状態に励起された後、励起状態分子内プロトン移動 (Excited-State Intramolecular Proton Transfer; ESIPT) によってケト形の 5CSA が生成する (図5)。観測された蛍光は、生成したケト形分子が S<sub>1</sub> 状態から S<sub>0</sub> 状態に遷移することによって発せられる。

β形の蛍光スペクトルのピークは、α形より長波長に観測されている。この結果は、β形の方がα形より励起された 5CSA 分子と周囲の分子との分子間相互作用が大きいことを示唆している。

図6の上図は、α形結晶に機械的的刺激を与えた後の結晶表面の時間変化である。刺激を与えた後30分が経過すると、結晶の一部が橙色となり、6時間後には結晶全体が橙色に変化した。蛍光イメージングの画像では、時間経過と共に黄色の発光強度が増大した。

図4に、α形結晶に機械的的刺激を与えた後、結晶表面の多形転移が視覚的に完了した時間における蛍光スペクトルを赤色の実線で示した。α形とβ形の蛍光スペクトルの形状を用いて、α形とβ形の混合物の蛍光スペクトルのシミュレーションを行った。α形とβ形の蛍光強度の割合がそれぞれ20%、80%の場合に、観測されたスペクトルが良く再現された。図6では機械的刺

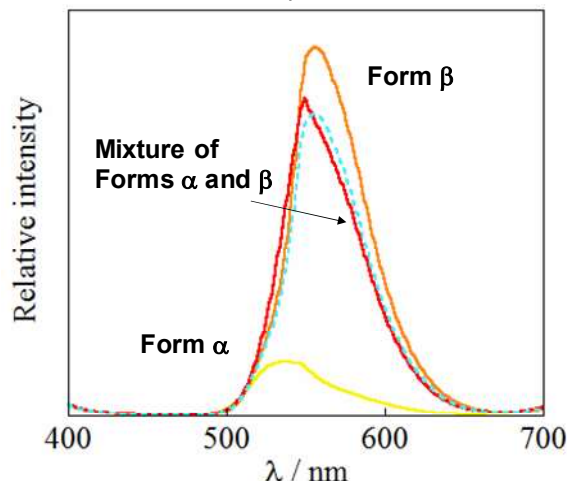


図4. α形の蛍光スペクトル（黄緑色実線）とβ形の蛍光スペクトル（橙色実線）。メカニカル多形転移が終了後の蛍光スペクトル（赤色実線）。点線のスペクトルは、α形とβ形の蛍光スペクトルの重ね合わせでフィッティングして得た。



図5. エノール形の 5CSA の ESIPT によるケト形 5CSA の生成。

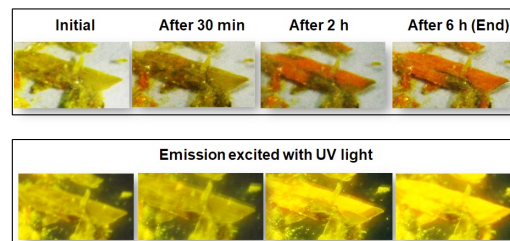


図6 機械的刺激後のα形結晶表面の時間変化（上図）、上図の結晶の蛍光イメージングの時間変化（下図）。

激後、時間の経過につれてβ形の割合が増加する。これに伴いβ形の蛍光強度も増大している。

(3) 「光誘起多形転移」と「メカニカル誘起多形転移」の中間状態について、顕微ラマン分光法を用いて調査した。

図 7a にα形とβ形の 100–800  $\text{cm}^{-1}$  領域の FT-ラマンスペクトルを示す。図 7a において矢印で示したバンドはα形に特有な振動バンドである。これらの振動バンドの強度の時間変化を観測することによって多形転移に伴う結晶構造の変化を調べた。

図 7b は照射後のラマンスペクトルの時間変化を示している。照射から 1 秒後にα形のラマンバンドが著しく減少している。ところが、70 分後にはα形のバンドの強度が明らかに増大し、β形のバンド強度は非常に小さい。210 分後にはα形のバンドが消失し、β形のバンドのみが観測されている。これらの結果には、照射後の結晶構造の変化が反映されている。照射を受けたα形結晶中では非晶質結晶となり、分子配向が失われたため、ラマンバンド強度が著しく減少している。照射後 70 分以内に非晶質結晶がα形に再結晶化されたことが分かった。再結晶化後はα形からβ形への転移が徐々に進行し、210 分後には、ラマン散乱領域の殆どの結晶が、β形結晶に転移した。

「メカニカル誘起多形転移」の実験ではα形結晶をスパーテルで砕くことによって、β形結晶への転移を誘起した。刺激を与えた後、α形のバンドが弱くなり、約 5 時間後にβ形のバンドのみが観測された。

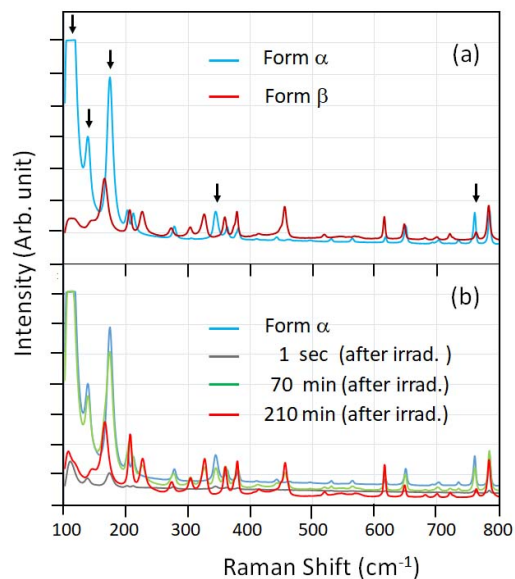


図 7. (a)照射が無い場合のα形とβ形の FT ラマンスペクトル. (b) α形に照射した後のラマンスペクトルの時間変化.

(4) 反応経路探索法 (DS-AFIR 計算) を用いて、5CSA のα形結晶のユニットセル数が 4 個と 8 個の場合について、遷移状態エネルギーの計算を行った。図 8 と図 9 にユニットセル数が 4 個の場合と 8 個の場合について、結晶構造の変化に対する 1 分子当たりのエネルギー変化を示した (この計算は、北大の斉田謙一郎氏、前田理氏との共同研究として行った)。ユニットセル数が 4 個と 8 個の場合の遷移エネルギーはそれぞれ 123  $\text{kJ/mol}$  と 64  $\text{kJ/mol}$  である。ユニ

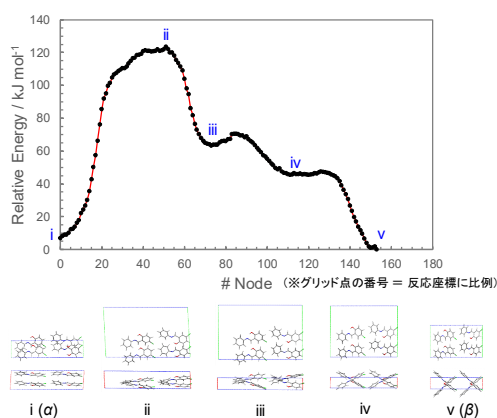


図 8. 反応経路探索法を用いてユニットセル数が 4 個の場合における結晶構造の変化に対する 1 分子当たりのエネルギー変化.

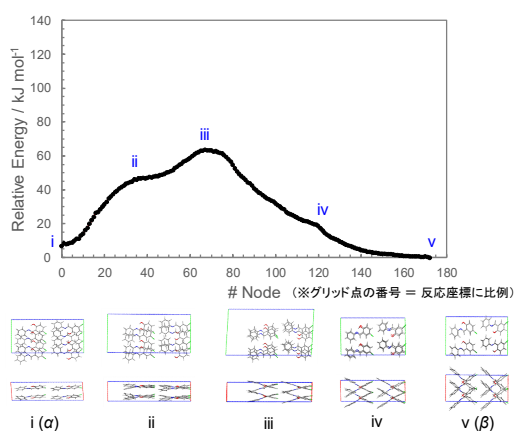


図 9. 反応経路探索法を用いてユニットセル数が 8 個の場合における結晶構造の変化に対する 1 分子当たりのエネルギー変化.

ットセル数が増えると遷移エネルギーが顕著に低下することが分かった。ユニットセル数が 4 個と 8 個の場合の多形転移に伴う結晶構造の変化を比べるとユニットセルが 8 個の方が 4 個の場合より構造変化が小さい。ユニットセルの個数を増加させると更に遷移エネルギーが低下すると予測される。

「光誘起多形転移」の実験結果と反応経路探索法による計算結果から、光照射により結晶構造の変化に伴う分子間反発を減少させる空間が生じ、分子集団が転移する機構が有力と推察される。「メカニカル誘起多形転移」の場合も機械的刺激を与えることにより、分子間反発を減少させる空間が生じ、局所的に大きな分子集団の構造変化が起き、この構造変化が結晶全体へと広がると考えられる。

#### <引用文献>

- ① Hajime Ito, Mai Muramoto, Sayaka Kurenuma, Shoji Ishizaka, Noboru Kitamura, Hiroyasu Sato, Tomohiro Seki, Mechanical stimulation and solid seeding trigger single-crystal-to-single-crystal molecular domino transformations, Nat. Commun., 4, 2013, 1-5.  
DOI: 10.1038/ncomms3009

#### 5. 主な発表論文等

##### [雑誌論文] (計 6 件)

- ① Mitsuhiko Miyazaki, Ayumi Naito, Takamasa Ikeda, Johanna Klyne, Kenji Sakota, Hiroshi Sekiya, Otto Dopfer, Masaaki Fujii, Real-time observation of the photoionization-induced water rearrangement dynamics in the 5-hydroxyindole-water cluster by time-resolved IR spectroscopy, Phys. Chem. Chem. Phys., 査読有, 20, 2018, 3079-3091  
DOI: 10.1039/C7CP06127G
- ② Norifumi Yamamoto, Mechanisms of Aggregation-induced emission and photo/thermal E/Z isomerization of a cyanostilbene derivative: Theoretical insights, J. Phys. Chem. C, 査読有, 122, 2018, 12434-12440  
DOI: 10.1021/acs.jpcc.8b02147
- ③ Takamasa Ikeda, Kenji Sakota, Hiroshi Sekiya, Elevation of the energy threshold for isomerization of 5-hydroxyindole-(*tert*-butyl alcohol)<sub>1</sub> cluster cations, J. Phys. Chem. A, 査読有, 121, 2017, 5809-5816  
DOI: 10.1021/acs.jpca.7b05434
- ④ Kazuki Furukawa, Norifumi Yamamoto, Kazuyuki Hino, Hiroshi Sekiya, Temperature dependent fluorescence spectra arise from change in excited-state intramolecular proton transfer potential of 4'-*N,N*-dimethylamino-3-hydroxyflavone- doped acetonitrile crystal, Chem. Phys. Lett., 査読有, 643, 2016, 109-113  
DOI: 10.1039/c6cp04322d
- ⑤ Markus Schuts, Kenji Sakota, Raphael Moritz, Matthias Schmies, Takamasa Ikeda, Hiroshi Sekiya, Otto Dopfer, Simultaneous interaction of hydrophilic and hydrophobic solvents with ethylamino neurotransmitter radical cations: Infrared spectra of tryptamine<sup>+</sup>-(H<sub>2</sub>O)<sub>m</sub>-(N<sub>2</sub>)<sub>n</sub> clusters (m, n≤3), J. Phys. Chem. A, 査読有, 119, 2015, 10334-10340  
DOI: 10.1021/acs.jpca.5b07408
- ⑥ Kazuki Furukawa, Kazuyuki Hino, Norifumi Yamamoto, Kamlesh Awasthi, Takakazu Nakabayashi, N.obuhiroOhta, Hiroshi Sekiya, External electric field effects on excited-state intramolecular proton transfer in 4'-*N,N*-dimethylamino-3-hydroxyflavone in poly(methyl methacrylate) films, J. Phys. Chem. A, 査読有, 119, 2015, 9599-9608  
DOI: 10.1021/acs.jpca.5b03672

##### [学会発表] (計 10 件)

- ① 日野野和之, 齊田謙一郎, 前田 理, 網本貴一, 片柳英樹, 山本典史, 古川一輝, 関谷 博, 顕微ラマン分光法による 5-クロロ-N-サリチリデンアニリンの多形転移の研究, 第 27 回有機結晶シンポジウム, 近畿大学, 2018
- ② 古川一輝, 網本貴一, 尾原萌華, 水野雄太, 片柳英樹, 日野和之, 山本典史, 関谷 博, 顕微ラマン分光法と反応経路探索法による 5-クロロ-N-サリチリデンアニリンの多形転移機構

の研究, 第 26 回有機結晶シンポジウム, 山形大学, 2017

- ③ 山本典史, テトラフェニルエチレンの凝集誘起発光についての理論的研究, 第 12 回分子科学討論会, 福岡国際会議場, 2018
- ④ 網本貴一, 北崎龍太郎, アミドN-H をプロトンドナーとする新規ESIPT発光性有機結晶, 第 26 回有機結晶シンポジウム, 山形大学. 2017
- ⑤ 北崎龍太郎, 網本貴一, *N*-(2-アセトアミドベンジリデン)ハロアニリン類の擬多形結晶形成に基づく固体発光性変化, 第26回有機結晶シンポジウム, 山形大学. 2017
- ⑥ 網本貴一, 小笹康輔, 3, 3, 6, 6-テトラメチル-3, 4, 6, 7, 9, 10-ヘキサヒドロアクリジン-1, 8, (2*H*, 5*H*)-ジオン類およびキサテン-1, 8(2*H*, 5*H*)-ジオン類の単結晶発光, 日本結晶学会平成29年度年会, 広島市文化財団アステールプラザ. 2017
- ⑦ 網本貴一, 有機化合物-錯体-無機物質の結晶が織りなす多彩な構造と機能, 日本結晶学会平成29年度年会, 広島市文化財団アステールプラザ, 2017
- ⑧ Hiroshi Sekiya, External electric field effects on excited-state intramolecular proton transfer in 4'-*N*, *N*-dimethylamino- 3-hydroxyflavone, XXII Horizons in Hydrogen Bond Research, University of Jyväskylä, 2017
- ⑨ 山本典史, シアノスチルベン誘導体の凝集誘起発光についての理論的研究, 第 11 回分子科学討論会, 東北大学, 2017
- ⑩ Kichi Amimoto, Controlling Optical Properties of Salicylidene Schiff Bases Polymorphs Accompanied by Structural Phase Transition, 22nd International Conference on the Chemistry of the Organic Solid State (ICCOSS 2015), Niigata, 2015

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

[その他]

## 6. 研究組織

### (1) 研究分担者

研究分担者氏名: 山本 典史

ローマ字氏名: YAMAMOTO, Norifumi

所属研究機関名: 千葉工業大学

部局名: 工学部

職名: 准教授

研究者番号 (8 桁): 30452163

研究分担者氏名: 網本 貴一

ローマ字氏名 AMIMOTO, Kiichi

所属研究機関名: 広島大学

部局名: 大学院教育学研究科

職名: 准教授

研究者番号 (8 桁): 60294873