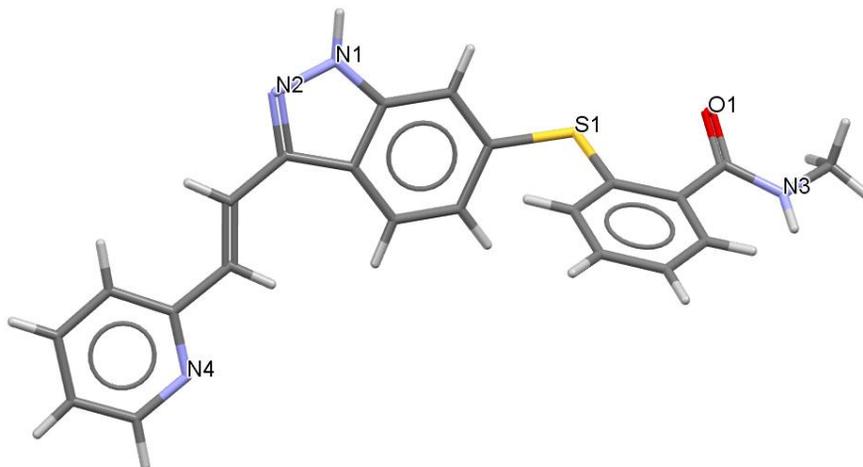


## 結晶構造の検証

VUSDIXとVUSDIX01の結晶構造について  
CSD-Materialsの機能を使って考察する



### 【内容】

- ・2つの多形結晶が得られた.
- ・それぞれの結晶構造の概要をCSD-Materialsの機能を使って検証する.

#### ★中上級者向け

- ・各ツールの詳細は, Mercury→Helpより参照可能.
- ・一部の機能は, CSD-Materialsの契約が必要.

【参考】は, 今回の結晶構造では該当しないが, 参考の機能.

# 確認項目

項目	使用ツール
結晶情報全般	CIFとMercury
Voidの確認 (不自然な空隙がないか)	Mercury (Void)
分子ジオメトリー(結合距離, 角度等)が妥当か.	Mogul geometry check
相互作用距離は.	Mercury (Colour by distance)
H-Bond Stats [ここでは省略] 水素結合の統計処理 (距離や角度)	ConQuestによる距離, 角度 Python API
CSDのデータによる水素結合からの分析	H-Bond Propensity Analysis
分子間相互作用マップからの分析	Full Interaction Maps
水和物の状況確認 [参考]ここでは省略	Hydrate Analyser
取り込まれた溶媒の状況確認 [参考]ここでは省略	Solvate Analyser

## 使用する定義

p. 8とp.14の表

### Mogul

**OK** : 角度/結合長が $z < 3$ で, ねじれ角も一般的.

**注意** : 角度/結合長が $z > 3$ で, 関連するねじれ角が非典型.

**Colour by contact.** 相互作用を簡易的に距離で確認. 短 (黄, vdw dist - 1 Å), 中間 (赤, vdw dist - 0.5 Å), 長 (青, vdw dist)で示す.

**OK** : 相互作用が黄～赤の場合.

**注意** : 相互作用が青の場合.

### H-Bond Stats (CSD Python APIでの条件指定が必要)

ConQuestで水素結合の距離や角度を調べ,  $-1.96 < z < 1.96$ の場合を通常とする. これ以外の場合, 非典型とする.

### H-Bond Propensity

**OK** : 得られた結晶の構造が優勢(dominate), propensityとcoordinationで優位な場合.

**注意** : 別の組み合わせがpropensityとcoordinationで優位な場合.

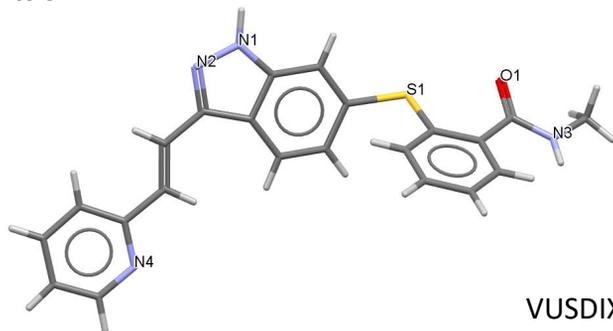
### Full Interaction Maps

**OK** : Donor, Acceptorの相手が, map上にある場合.

**注意** : Donor, Acceptorの相手が, mapからはずれている.

# Sample 1: VUSDIX

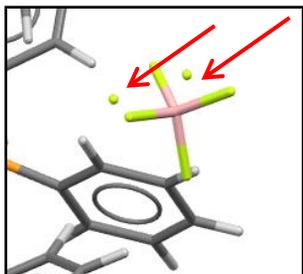
## 【1】分子の概要



- Disorder: なし
- 非対称単位 & 空間群: 1 molecule in the ASU,  $P 2_1/c$
- キラリティー: No chiral centres
- Donor & Acceptor: 2 Donors (N1, N3) and 4 Acceptors (N2, N4, O1, S1)

【参考】どういった点を確認するか。

1. Disorderのある例:  
ABAHIV

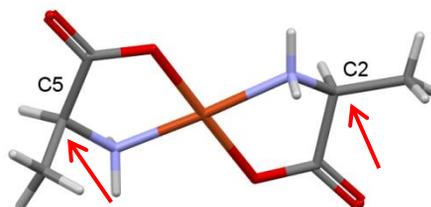


2. Asymmetric Unitの  
確認法

Display
<input type="checkbox"/> Packing
<input checked="" type="checkbox"/> Asymmetric Unit
<input type="checkbox"/> Auto centre
Reset

ASUが0.5の例:  
ANTCEN07

3. Stereocentresでキラル中心表示法



例: CUALTE01

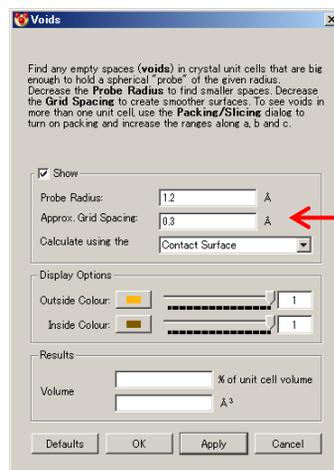
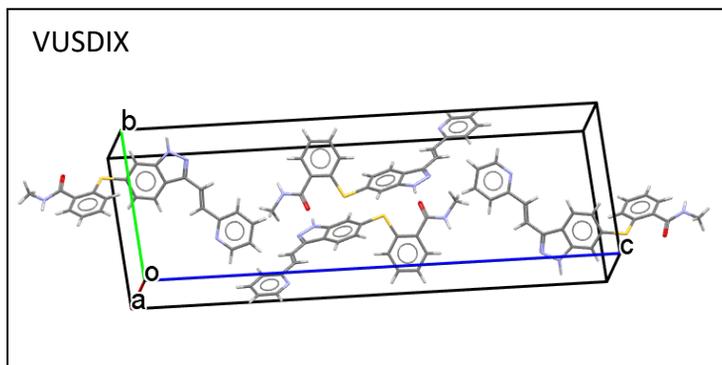
## 【2】Voidの確認

【ツールの起動法】

Mercury→Display→Voids...

→ 見落とさないようGridを小さめ(0.3)に変更する

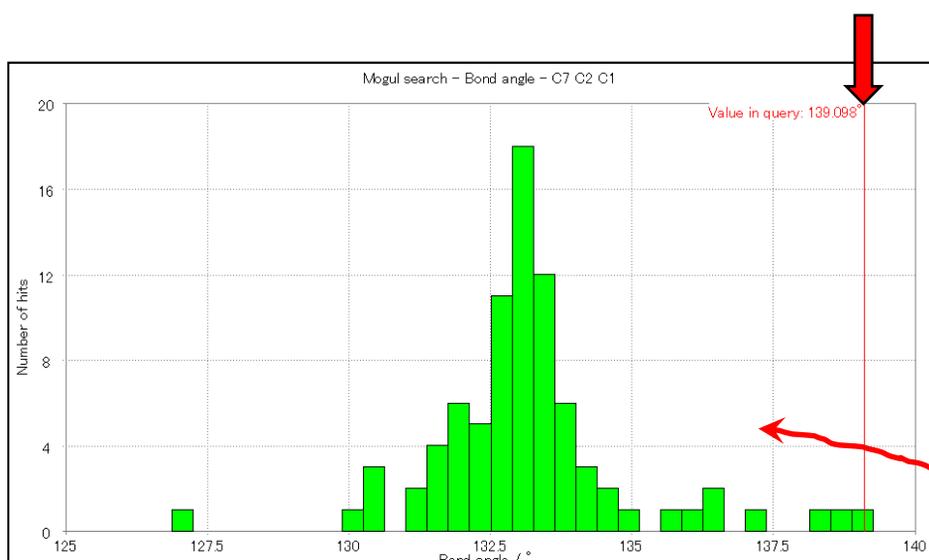
- Voidなし



### 【3】Mogulでジオメトリーの確認

結合長, 結合角, ねじれ角, 環に問題はないか

ヒストグラムから外れている(警告)

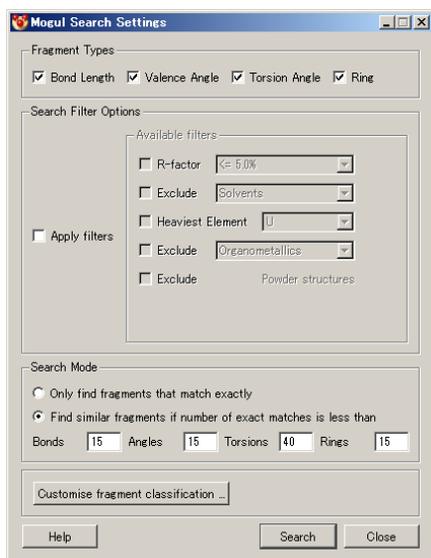


- 結合長: 2 unusual bond lengths (2つとも z-score < 3),
- 角度: 2 unusual bond angles (1つはz-score > 3)
- ねじれ角: All torsions usual
- 環: All rings usual

ダブルクリックすると, ヒストグラムが表示される.

### 【ツールの起動法】

Mercury→CSD-System  
→Mogul Geometry Check...



Type	Molecule	Fragment	Classification	No. of hits	Query value	Mean	Std. dev.	z-score
		C22 C18 C17	Not unusual (enough hits)	365	123.189	121.634	3.225	0.575
		C22 C18 N4	Not unusual (enough hits)	766	121.450	121.621	1.466	0.390
		C19 N4 C18	Not unusual (enough hits)	736	116.531	117.372	1.278	0.658
		C20 C19 N4	Not unusual (enough hits)	10515	125.041	123.425	1.638	0.987
		C21 C20 C18	Not unusual (enough hits)	10466	118.854	118.621	1.943	0.120
		C21 C22 C18	Not unusual (enough hits)	8143	120.616	119.737	1.351	0.651
		C7 C2 C1	Unusual (enough hits)	87	139.098	133.187	1.726	3.425
		C20 C21 C22	Unusual (enough hits)	20000	117.454	120.208	1.334	2.065
torsion	VUSDDX	C4 C5 S1 C8	Not unusual (enough hits)	3618	114.453			
		C6 C5 S1 C8	Not unusual (enough hits)	3618	-68.180			
		C9 C8 S1 C5	Not unusual (enough hits)	472	167.907			
		C13 C8 S1 C5	Not unusual (enough hits)	5039	-10.422			
		O1 C14 C9 C8	Not unusual (enough hits)	227	20.725			
		O1 C14 C9 C8	Not unusual (enough hits)	2516	475.811			

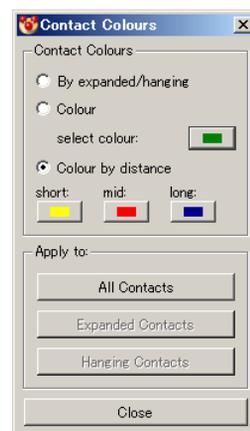
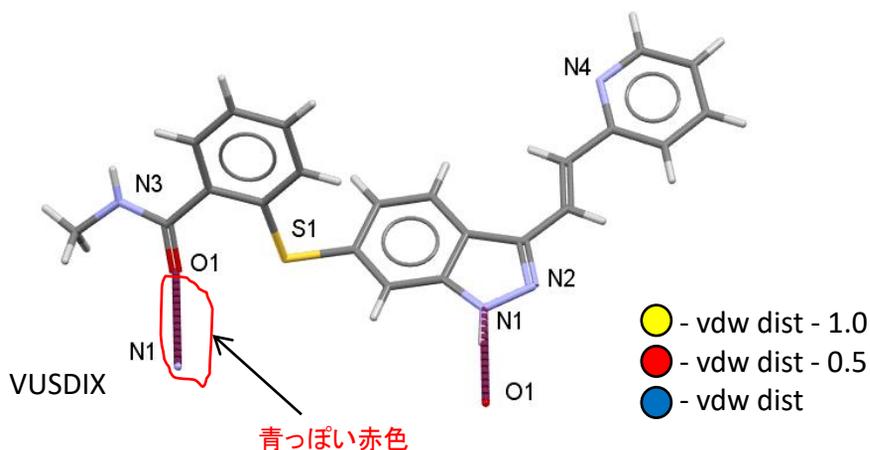
読み込んだ分子の構造が, ヒストグラムから外れたジオメトリーを持つ場合, 赤字で警告される.

## 【4】水素結合距離の確認

距離で色分け

【ツールの起動法】

Mercury→Display→Colours→Contacts  
→Colour by distance



- N1からO1に1つに水素結合 .
- 相互作用は , 青っぽい赤(そそこの距離) .

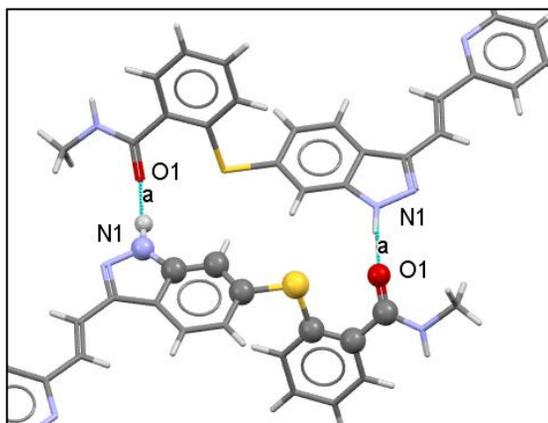
【参考】

点線の上で右クリック→Style→Contact Settings  
→0.8など相互作用線を太く表示することも可能

## 【5】水素結合とモチーフ

【ツールの起動法】

Mercury→Calculate→Graph set



Hydrogen bond graph sets

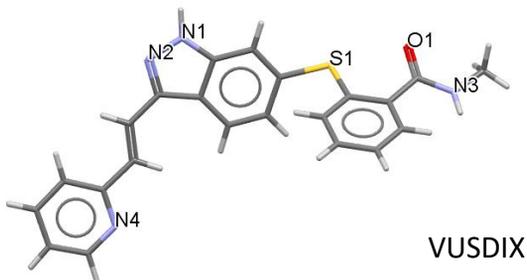
descriptor	level	period
R2,2(20) >a>a	1	1
R2,2(30) >b>b	1	1
C2,2(12) >a>b	2	2
C2,2(25) >a<b	2	2
C4,4(37) >a>b<a<b	2	4

- この分子は , 1回水素結合している .
- N1がO1に donorとしてHを提供 .

R: Ring, C: Chain, 関わっているA, Dの数など  
Graph set: 水素結合の様式を系統だててまとめた.  
M. C. Etter, *Acc. Chem. Res.*, 23, 120, 1990

## 【6】水素結合の傾向を確認

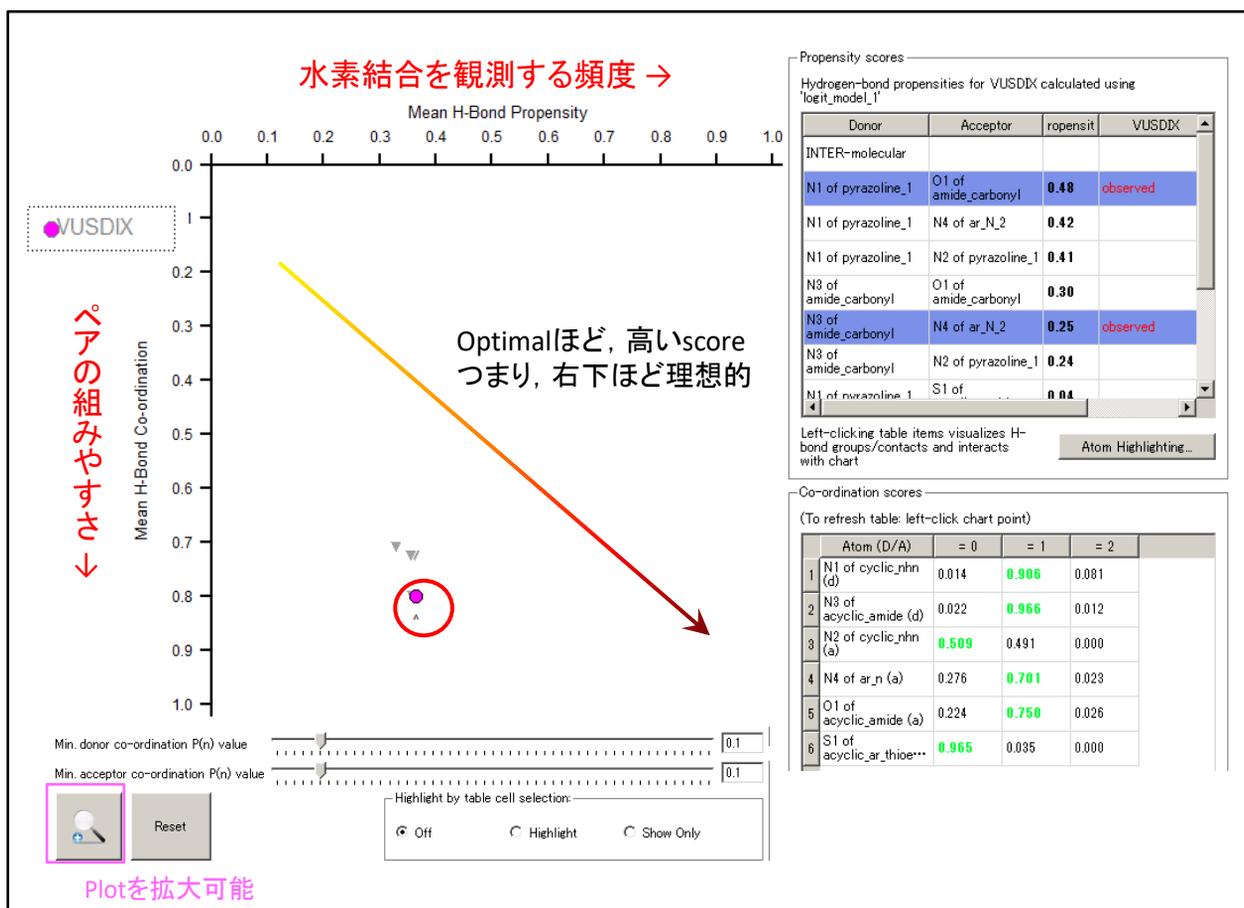
CSDのデータによる水素結合からの分析:CCDCならでのツール.  
使い方については付録を参照.



### 【ツールの起動法】

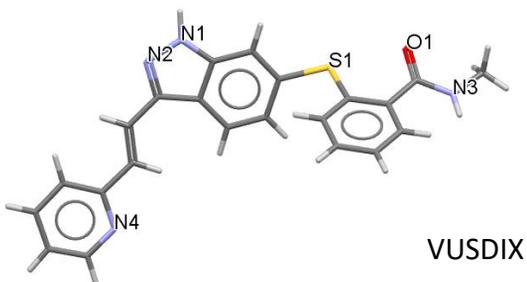
Mercury→CSD-Materials→Polymorph Assessment  
→Hydrogen Bond Propensities...でHBPを起動する,

### H-Bond Propensity Chart



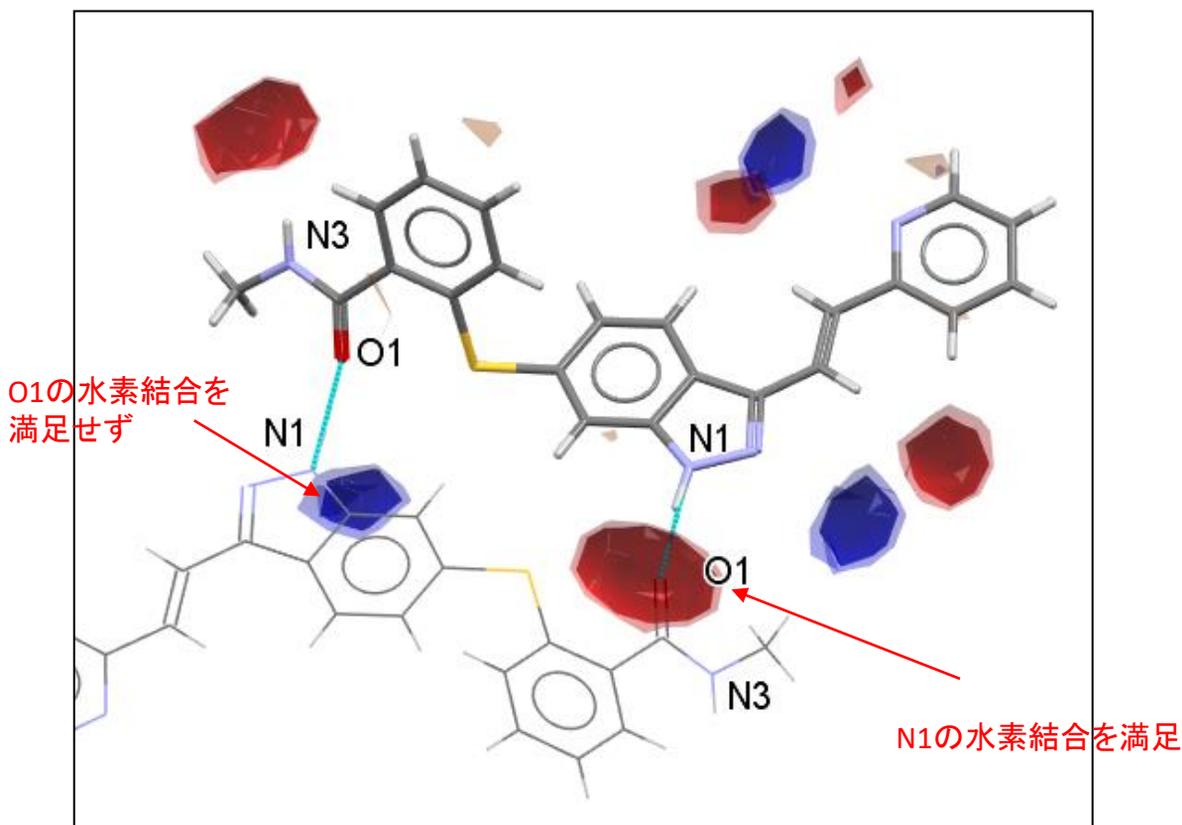
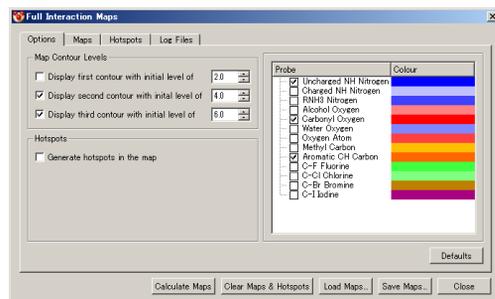
- この結晶構造の水素結合パターンは、most optimal.

## 【7】分子間相互作用マップからの分析



### 【ツールの起動法】

Mercury→CSD-Materials  
→Full Interaction Maps...  
→Calculate Maps



- N1からの水素結合エリアを満足 .

# Sample 1: VUSDIX

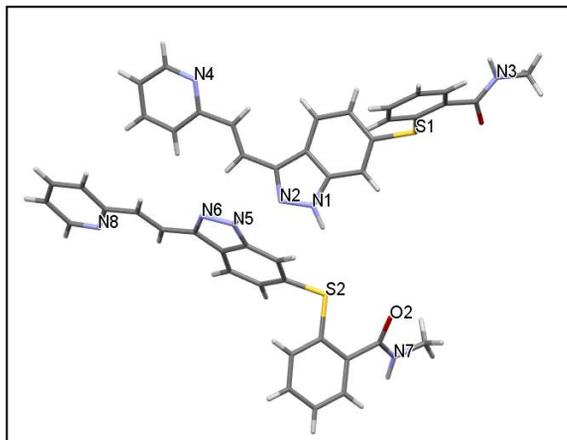
## まとめ

項目	判定
結晶情報全般	Disorderなし
Voidの確認	Voidなし
分子ジオメトリー(結合距離, 角度等)が妥当か.	角度が1つかなり一般的でないが まずまず.
相互作用距離は.	そこそこの距離.
水素結合の統計処理(距離や角度)	今回, 保留
CSDのデータによる水素結合からの分析	統計的には問題なし
分子間相互作用マップからの分析	妥当
水和物の状況確認	該当せず
取り込まれた溶媒の状況確認	該当せず

★これは見本ですので、判定につきましては、ご自身でなさってください。

# Sample 2: 多形結晶であるVUSDIX01

## 【1】分子の概要



- Disorder: なし
- ASU & 空間群: 非対称単位に2分子,  $P-1$
- Chirality: キラル中心なし
- 2 Donor (N1, N3)/(N5, N7) と 4 Acceptor (N2, N4, O1, S1)/(N6, N8, O2, S2)

## 【2】Voidの確認

view: b a b c a\* b† c† x- x+ y- y+ z- z+ x-90 x+90

**Voids**

Find any empty spaces (voids) in crystal unit cells that are big enough to hold a spherical "probe" of the given radius. Decrease the **Probe Radius** to find smaller spaces. Decrease the **Grid Spacing** to create smoother surfaces. To see voids in more than one unit cell, use the **Packing/Slicing** dialog to turn on packing and increase the ranges along a, b and c.

Show

Probe Radius: 1.2 Å

Approx. Grid Spacing: 0.3 Å

Calculate using the: Contact Surface

Display Options

Outside Colour: [Yellow] 1

Inside Colour: [Dark Yellow] 1

Results

Volume: 35.35 Å<sup>3</sup> (1.8% of unit cell volume)

Defaults OK Apply Cancel

Options

Show hydrog

Show cell ax

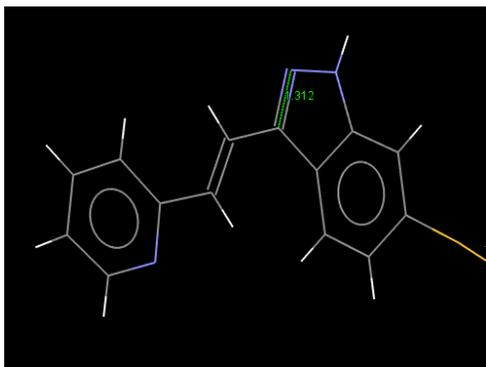
Port Contact < (sum of vdW radii) Contacts...

Bond Default definition More Info

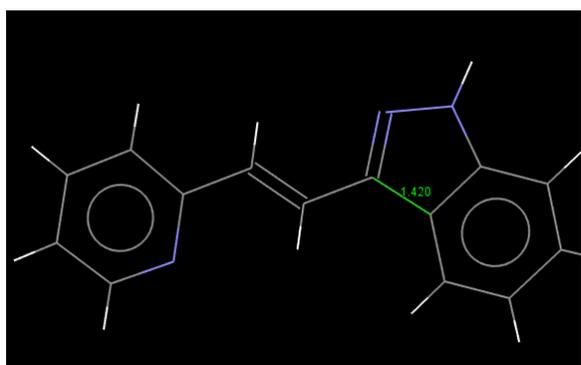
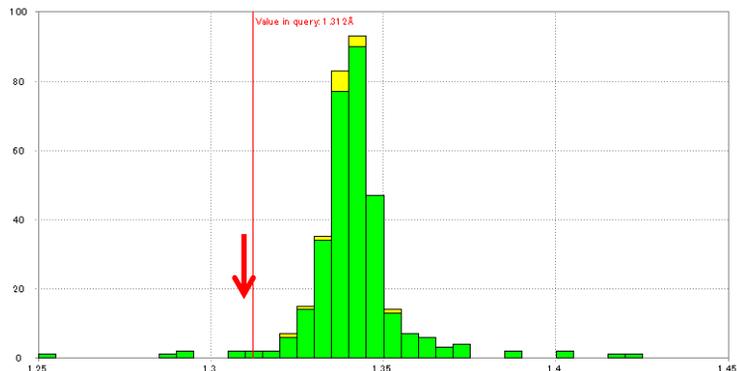
- Voidあり
- 35.35 Å<sup>3</sup> (1.8% of unit cell volume)      Ref: 水1分子は, 約18-20 Å<sup>3</sup>

### 【3】Mogulでジオメトリーの確認

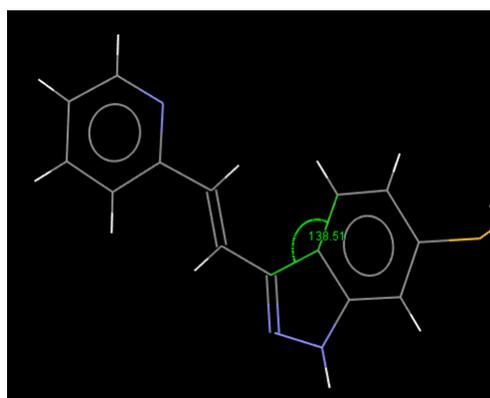
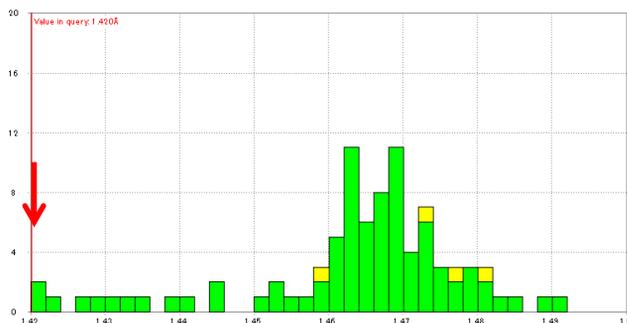
VUSDIX01



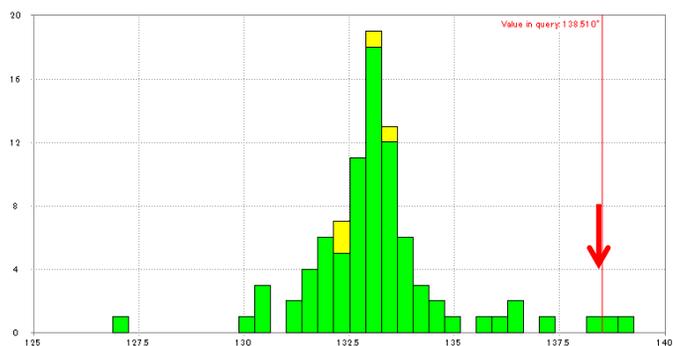
Molecule A: Bond length C1-N2



Molecule B: Bond length C24-C23

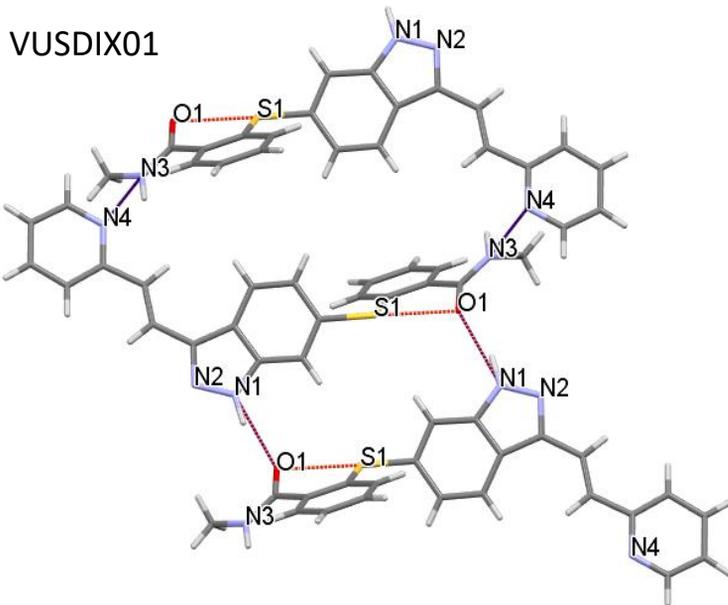


Molecule A: Bond Angle C7-C2-C1



- \* Bond length: Molecule A: 3 unusual (enough hits) histogram (C1-N2, C6-C5, C2-C3)  
Molecule B: 1 unusual (enough hits) histogram (C24-C23)
- Bond Angle: Molecule A: 2 unusual (enough hits) histogram (C2-C1-N2, C7-C2-C1)
- Molecule B: All angles are usual.
- Torsion and Rings: Molecule A & B are all usual.

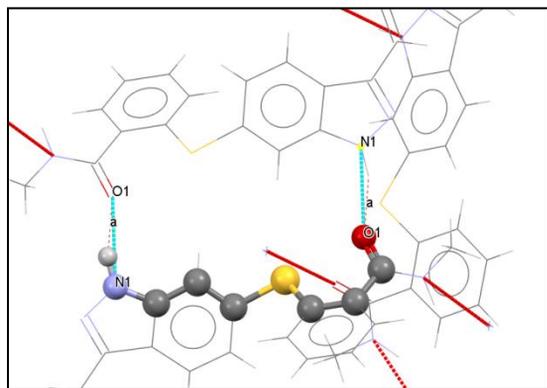
## 【4】水素結合距離の確認



- The Molecule forms 2 hydrogen bond interactions:
  - N1 donates once to O1: long H-B interaction (blue-ish)
  - N3 donates once to N4: long H-B interaction (blue-ish)

相互作用が弱いということは、もっといいHBネットワークの結晶多形があるかもしれません。

## 【5】水素結合とモチーフ



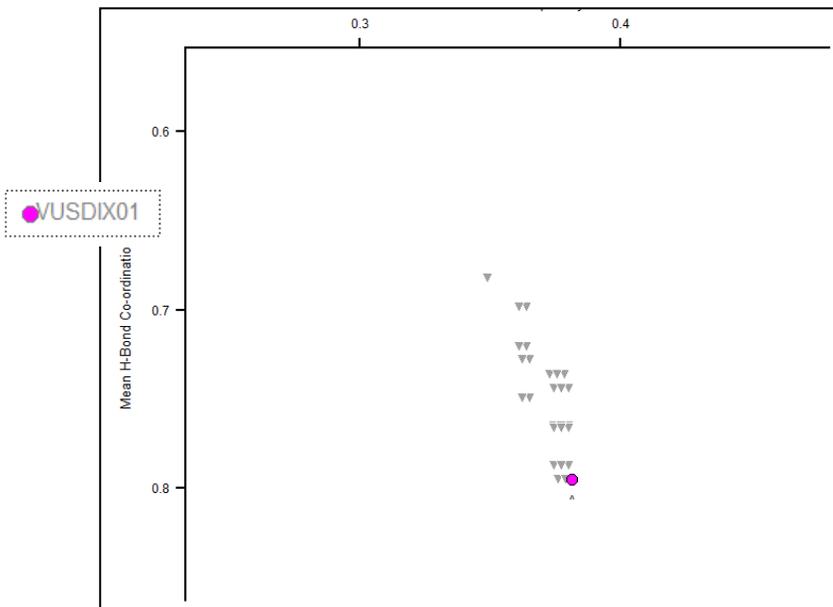
- The Molecule forms 1 hydrogen bond interactions:
  - N1 donates once to O1

Hydrogen bond graph sets

descriptor	level	period	# molecules
R2,2(20) >a>a	1	1	2
R2,2(30) >b>b	1	1	2
R2,2(20) >c>c	1	1	2
R2,2(30) >d>d	1	1	2
C2,2(12) >a>b	2	2	3
C2,2(25) >a<b	2	2	3
C4,4(37) >a>b<a<b	2	4	5
C2,2(12) >c>d	2	2	3
C2,2(25) >c<d	2	2	3
C4,4(37) >c>d<c<d	2	4	5

合計10種の Graph sets observed.

## 【6】水素結合の傾向を確認



Propensity scores

Hydrogen-bond propensities for VUSDIX01 calculated using 'logit\_model\_1'

Donor	Acceptor	Propensity	VUSDIX01
INTER-molecular			
N1 of pyrazoline_1	O1 of amide_carbonyl	0.50	observed
N1 of pyrazoline_1	O2 of amide_carbonyl	0.50	
N5 of pyrazoline_1	O1 of amide_carbonyl	0.50	
N5 of pyrazoline_1	O2 of amide_carbonyl	0.50	observed
N1 of pyrazoline_1	N4 of ar_N_2	0.44	
N1 of pyrazoline_1	N8 of ar_N_2	0.44	

Left-clicking table items visualizes H-bond groups/contacts and interacts with chart

Atom Highlighting...

Co-ordination scores

(To refresh table: left-click chart point)

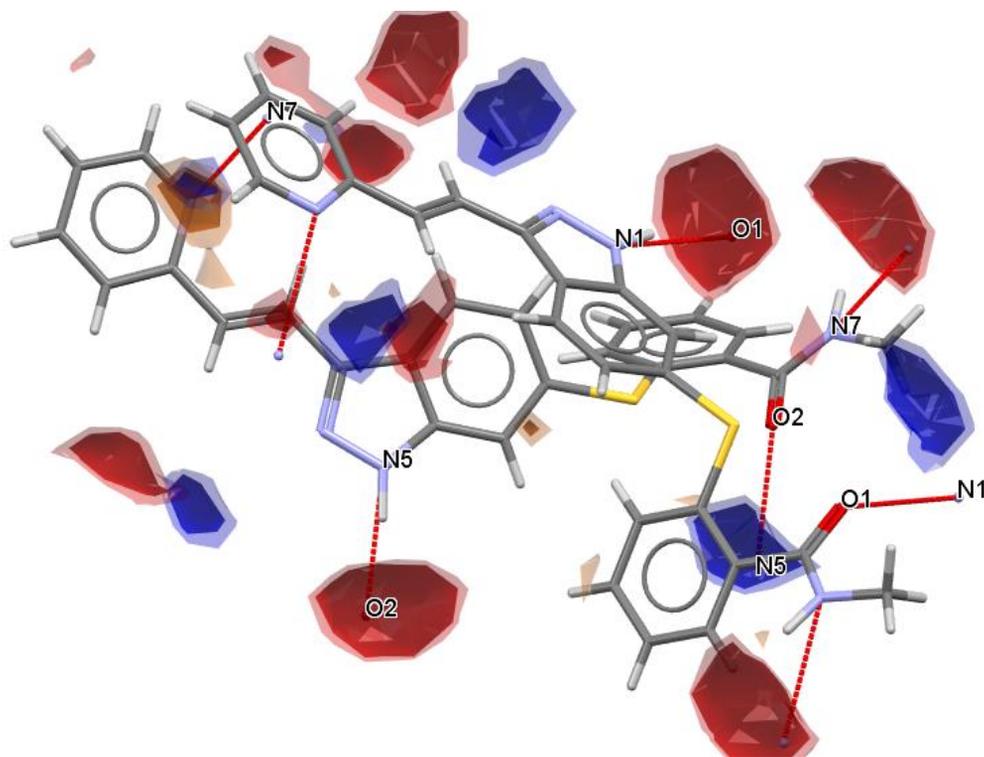
Atom (D/A)	= 0	= 1	= 2
1 N1 of cyclic_nhn (d)	0.013	0.902	0.085
2 N8 of acyclic_amide (d)	0.020	0.968	0.013
3 N5 of cyclic_nhn (d)	0.016	0.919	0.065
4 N7 of acyclic_amide (d)	0.013	0.973	0.013
5 N2 of cyclic_nhn (a)	0.502	0.498	0.000
6 N4 of ar_n (a)	0.313	0.665	0.023
7 N8 of cyclic_nhn (a)	0.630	0.370	0.000

- All donors behaving optimally.
- Coordinationとしては、Optimal

水素結合様式が異なるため、Co-ordinationの組み合わせがVUSDIXと異なる。

一番右下なので、妥当。  
ただ、近接していくつか点があるので、多形があってもおかしくない。

## 【7】分子間相互作用マップからの分析



N1...O1, N5...O2は満足、  
O1...N1は満足せず、O2...N5は少しずれてる。

ここでは水素結合しか表示していませんが、他の相互作用やパッキングもご確認ください。  
水分子や溶媒分子を取り込んでいる場合、Hydrate AnalyserやSolvate Analyserが便利です。

Sample 2: VUSDIX01  
CSD 2019使用

## まとめ

項目	判定
結晶情報全般	Disorderなし
Voidの確認	大きなVoidあり(水分子1つ分)
分子ジオメトリー(結合距離, 角度等)が妥当か.	結合距離, 結合角度に 典型的でない点あり
相互作用距離は.	強い相互作用認められず
水素結合の統計処理 (距離や角度)	今回, 保留
CSDのデータによる水素結合からの分析	統計的には問題なし
分子間相互作用マップからの分析	一部あわず
水和物の状況確認	該当せず
取り込まれた溶媒の状況確認	該当せず

★これは見本ですので、判定につきましては、ご自身でなさってください。