

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成25年5月13日現在

機関番号：12601
 研究種目：若手研究(B)
 研究期間：2011～2012
 課題番号：23750146
 研究課題名（和文）単結晶内ホスト-ゲスト化学を基盤とした機能性結晶マテリアルの開発
 研究課題名（英文）Development of functional crystalline materials
 based on host-guest chemistry in the crystalline state
 研究代表者
 猪熊 泰英（INOKUMA YASUhide）
 東京大学・大学院工学系研究科・助教
 研究者番号：80555566

研究成果の概要（和文）：細孔性結晶を結晶ホストとして用い、その中でホスト-ゲスト化学を駆使することで、極少量の化合物を結晶化せずにX線結晶構造解析する手法「結晶スポンジ法」を開発するに至った。この手法は、様々な天然物サンプルの構造解析に有効であることを実証した。

研究成果の概要（英文）：A new method (crystalline sponge method) for single crystal X-ray analysis of scarce amount of compounds has been developed based on host-guest chemistry in the crystalline state. This protocol is available for the structural determination of a lot of trace samples such as natural products.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：化学

科研費の分科・細目：複合化学・機能物質化学

キーワード：細孔性錯体、X線結晶構造解析、固相反応、ホスト-ゲスト化学

1. 研究開始当初の背景

細孔性錯体を用いた研究は、主にガス分子などの吸蔵を目的としたものが大半であった。特に細孔性錯体が良質な単結晶として得られることに注目した研究はほとんど無く、未開拓の領域であった。研究代表者らのグループでは、溶液で優れたホスト化合物として働く分子ケージやカプセルをネットワーク化することで得られる細孔性結晶が、単結晶中でありながらも溶液と同様な分子認識を示すことを見出し、固相(結晶相)化学が溶液化学を同じように多彩に分子を操ることができるという手掛かりを掴んでいた。これをもとに本研究を立案し、より精密で多機能な単結晶マテリアルを開発することを試みるに至った。

2. 研究の目的

分子ホストから着想しデザインした細孔

性錯体の単結晶を結晶ホストとして用い、結晶の外部から取り込んだゲスト分子の配向を制御することで、X線結晶構造解析により内部が可視化できることを特徴とした機能性単結晶マテリアルを開発する。

3. 研究の方法

溶液ホスト分子の分子設計に基づいて、新規結晶ホストを合成し、それに最適なゲストとその包接条件を探索する。主にX線結晶構造解析を用いて結晶ホスト内のゲスト分子の構造や配向を決定することで、物性の制御などを行い、結晶ホストを優れた機能性を持つ結晶性マテリアルへと生まれ変わらせる。

4. 研究成果

(1) 結晶への異なる基質の連続導入

細孔性錯体を用いた結晶内反応における問題の1つに、異なる2種類の基質を拡散導入しようとした場合、最初に導入した基質が2番目の基質の導入時に浸み出してしまふことが挙げられる。ネットワーク化ゲージの結晶に4-ヒドロキシジフェニルアミンを包接したところ、この基質はケージに強く認識され、次ぐチオシアン酸エチルの連続導入の際にも基質が浸み出すことなく効率的な2分子反応ができることが分かった。また、ケージの包接効果によりアシル化反応において特異な化学選択性が発現することも見出した。

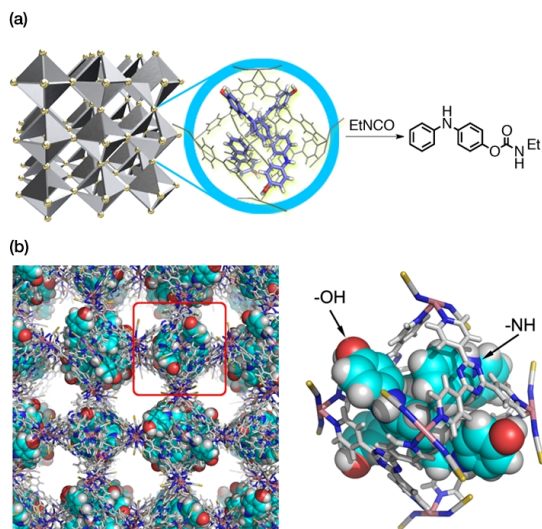


図1. (a) 基質の連続導入によるネットワーク化ケージ内での2分子反応と(b)4-ヒドロキシジフェニルアミンを包接したネットワーク化ケージの結晶構造

(2) 結晶内 Diels-Alder 反応のその場観察

単結晶内に組み込んだジエンと細孔に導入したジエノフィルが Diels-Alder 反応を経て付加体を生成する過程を単結晶 X 線構造解析により観測することに成功した。

ジエン部位を持つ反応基質を細孔性錯体の内部に固定化し、次いで結晶外から細孔内へ親ジエンを流し込むことで結晶内 Diels-Alder 反応を行った。反応前後の X 線結晶構造解析からはジエンが2環性の付加体に変化している様子が見られた。また、反応前にジエンとジエノフィルが近接しプレオーガナイズした構造を決定できたことで、Diels-Alder 反応における選択性まで明瞭に議論することが可能となった。

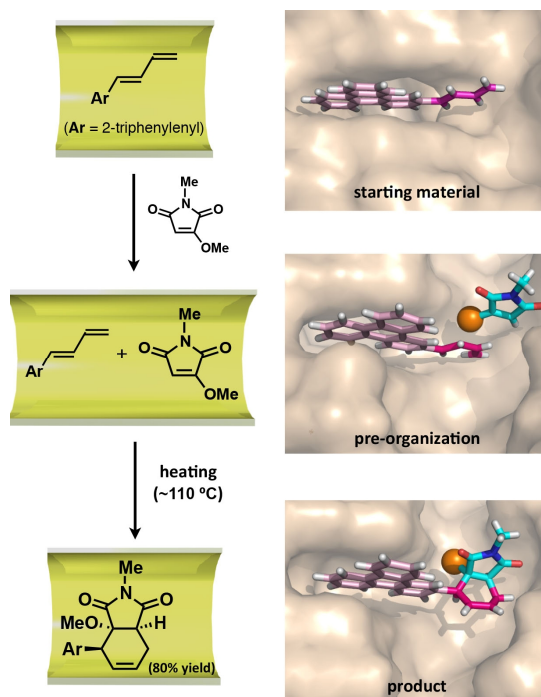


図2. 結晶内 Diels-Alder 反応の X 線観測

(3) 動的分子カプセルの合成とネットワーク化カプセルを用いた固・液の化学の融合

Ru イオンと3座トリアジン配位子を用いて内部空孔のサイズが可変な動的カプセル分子の合成に成功した。

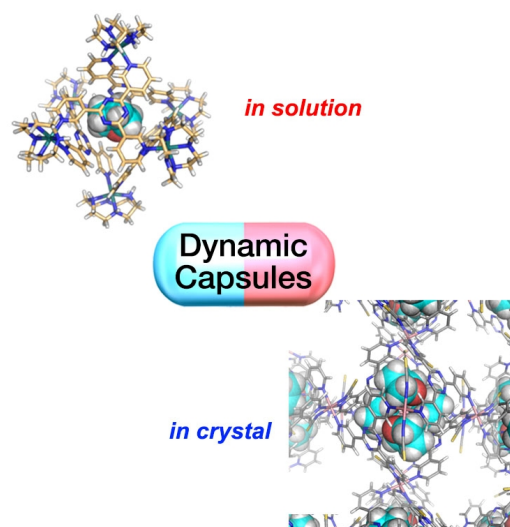


図3. 溶液ホスト(左上)とネットワーク化結晶ホスト(右下)の結晶構造

このカプセル分子は、Ru の代わりに Co イオンを用いることで同型のユニットがネットワーク化された結晶ホストを合成することができる。この溶液、および結晶ホストを

用いて2つの化学を融合することに成功した。特に、シクロペンタジエンなどの試薬分子を内包したカプセルは、溶液中でも結晶中でも同様な安定性を示した。また、溶液化学の簡便さを利用して、結晶ホストに適切なゲスト分子を探索することも可能になった。

(4) 試薬内包カプセル結晶

ネットワーク化分子カプセルの結晶がゲスト分子を強く認識・包接する性質を利用して、単結晶試薬カプセルの合成に成功した。ホスト結晶をイソチオシアン酸メチルの溶液に浸したところ、このゲスト分子がカプセルあたり4分子包接されたホスト-ゲスト錯体が得られた。このカプセル内包試薬が、元の化合物が高い揮発性を有するにも関わらず、常温空気下で放置しても全く重量減少を示さず、カプセル化によって効果的に揮発性が抑制されていることが分かった。一方で、この結晶をアニリン誘導体の溶液に浸し、細孔内に基質を導入したところ、速やかにチオカルバモイル化が進行した。また、試薬分子がカプセル化されているために、立体的に嵩高い基質の反応速度が遅くなることで、基質選択性が発現することも分かった。

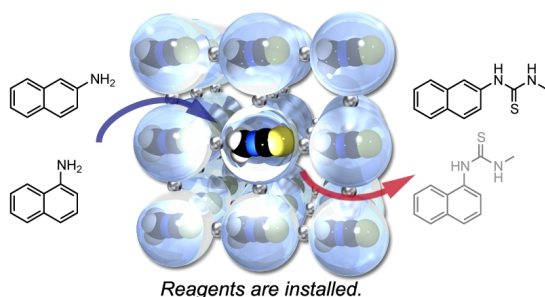


図4. ネットワーク化試薬カプセルを用いた結晶内反応

(5) 結晶スポンジ法の開発

分子認識力を示す細孔性ネットワーク錯体(結晶スポンジ)が外部から取り込んだ分子を配列させ結晶構造解析を可能にするという性質を利用して、数マイクログラム以下の非晶質サンプルを結晶化させずに結晶構造解析できる手法「結晶スポンジ法」を開発するに至った。この実験は、単結晶1粒のスケールで行うことができるため、実験室にあるX線装置を使っても、80 ngのサンプルから結晶構造を得ることができた。

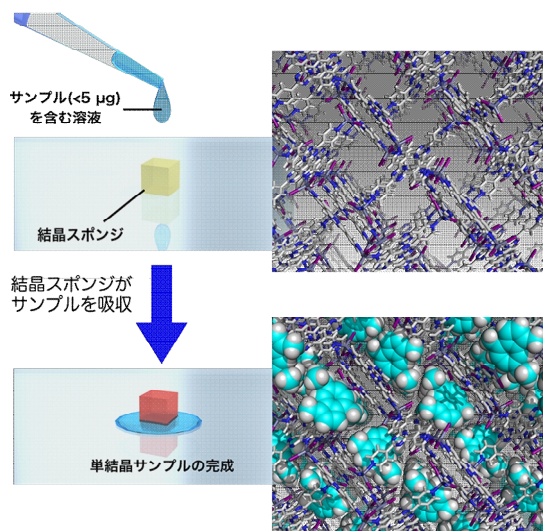


図5. 結晶スポンジ法の概略図

さらに、化合物の応用範囲を広げるべく、天然物や液晶、金属錯体の構造決定も行い、全て $5 \mu\text{g}$ 以下のサンプル量で構造決定することに成功した。

この結晶スポンジは、骨格にヨウ素などの重元素が含まれているため、有機分子を化学修飾することなしに絶対構造を決定することが可能である。実際に、このホスト結晶に $5 \mu\text{g}$ のサンプルを浸すだけで、サントニンと呼ばれる光学活性な化合物の絶対構造を決定することにも成功した。

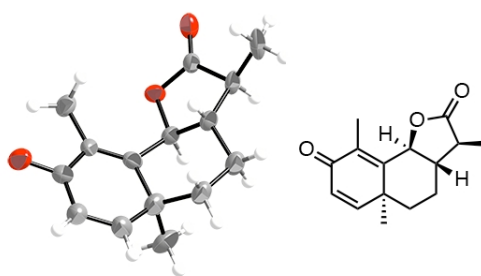
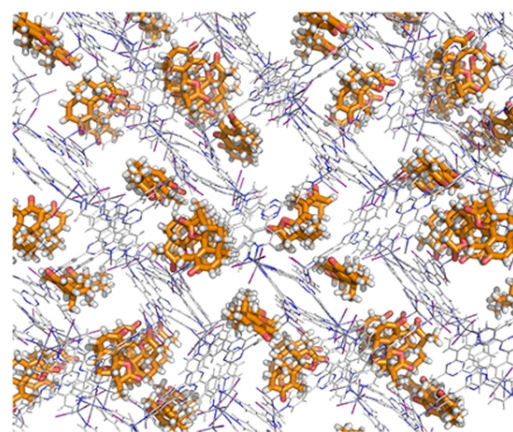


図6. 結晶スポンジ法により決定されたサントニンの絶対構造

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6件)

- (1) "X-ray analysis on the nanogram to microgram scale using porous complexes"
Y. Inokuma, S. Yoshioka, J. Ariyoshi, T. Arai, Y. Hitora, K. Takada, S. Matsunaga, K. Rissanen, M. Fujita
Nature
2013年, 495巻, 461-466 ページ、査読有り
- (2) "Reagent-Installed Capsule Network: Selective Thiocarbonylation of Aromatic Amines in Crystals with Pre-installed CH₃NCS"
Y. Inokuma, G.-H. Ning, M. Fujita
Angew. Chem. Int. Ed.
2012年, 51巻, 2379-2381 ページ、査読有り
- (3) "Shedding Light on Hidden Reaction Pathways in Radical Polymerization by a Porous Coordination Network"
Y. Inokuma, S. Nishiguchi, K. Ikemoto, M. Fujita
Chem. Commun.
2011年, 47巻, 12113-12115 ページ、査読有り
- (4) "Diels-Alder via Molecular Recognition in a Crystalline Molecular Flask"
K. Ikemoto, Y. Inokuma, M. Fujita
J. Am. Chem. Soc.
2011年, 133, 16806-16808 ページ、査読有り
- (5) "Bimolecular Reaction via the Successive Introduction of Two Substrates into the Crystals of Networked Molecular Cages"
Y. Inokuma, N. Kojima, T. Arai, M. Fujita
J. Am. Chem. Soc.
2011年, 133巻, 19691-19693 ページ、査読有り
- (6) "Crystalline Molecular Flasks"
Y. Inokuma, M. Kawano, M. Fujita
Nature Chem.
2011年, 3巻, 349-358 ページ、査読有り

[学会発表] (計5件)

- (1) 猪熊泰英、有吉絢子、吉岡翔太、高田健太郎、松永茂樹、藤田誠
“細孔性結晶を用いたマイクログラムスケールの天然物X線結晶構造解析”
日本化学会 第93春季年会
2013年3月25日

立命館大学びわこ・くさつキャンパス(滋賀県)

- (2) Yasuhide Inokuma, Makoto Fujita
“Networked molecular cages and capsules as crystalline hosts for guest encapsulation and reactions”
3rd International Conference on Metal-Organic Frameworks and Open Framework
2012年9月17日
the University of Edinburgh (スコットランド)
- (3) Yasuhide Inokuma, Makoto Fujita
“Solution-like chemistry in crystals of networked molecular hosts”
4th EuCheMS Chemistry Congress
2012年8月28日
Prague Congress Centre (チェコ)
- (4) Yasuhide Inokuma, Makoto Fujita
“Host-Guest Chemistry in Crystals of Networked Molecular Cages”
11th Tateshina Conference on Organic Chemistry
2011年11月12日
蓼科フォーラム (長野県)
- (5) 猪熊 泰英、小嶋 和、寧 國宏、藤田 誠
“細孔性ネットワーク錯体をホストに用いた結晶内2分子反応”
錯体化学会 第61回討論会
2011年9月17日
岡山理科大学 (岡山県)

[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]

ホームページ等

<http://fujitalab.t.u-tokyo.ac.jp/members/yinokuma/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

猪熊 泰英 (INOKUMA YASUHIDE)

東京大学・大学院工学系研究科・助教

研究者番号：80555566