

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 22 日現在

機関番号：12501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26410085

研究課題名(和文) 柔軟なキラル有機集合体の動的挙動と構造制御

研究課題名(英文) Structural Control and Dynamics Behavior of the Flexible Chiral Organic Aggregates

研究代表者

榎 飛雄真 (masu, hyuma)

千葉大学・大学院工学研究科・准教授

研究者番号：80412394

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、適切に分子設計された有機コンポーネントを用いて、キラリティーを有する結晶などの分子集合体を作成し、その「柔軟なキラリティー」を発現・制御することを目的とした。水素結合性部位を有する芳香族スルホンアミドを合成し、ホモキラルな二次元または三次元の水素結合ネットワーク構造を形成できることを見出した。メタ環状第二級芳香族アミド三量体は、結晶中でねじれた配座を取り、分子間相互作用(水素結合と / 相互作用)によって結晶中にゲスト分子を取り込んだチャンネル構造を形成できることを見出した。末端にカルボキシ基を有する三量体では、分子のねじれが一方向に偏ったキラル結晶を形成する例を見出した。

研究成果の概要(英文)： In this study, we aim to control of chirality in aggregates of organic molecules.

New aromatic sulfonamides derivatives which have H-bonding sites were synthesized. These compounds gave 2D or 3D homo-chiral network through H-bonding. The new cyclic secondly aromatic triamides have twist conformation, in which the three phenyl groups are face to the different directions. In the crystalline state, the compounds form channel structures which can include various guest molecules by multiple intermolecular hydrogen bonds or / interactions. A triamide which has carboxy groups forms a chiral channel structure.

研究分野：有機化学

キーワード：有機結晶 結晶多形 キラリティー X線回折

1. 研究開始当初の背景

生化学研究や医薬品開発において、キラリティーが発生するメカニズムの解明やその制御は本質的に重要な課題である。また材料開発の観点では、キラリティーを持つ素材には強誘電性などの特異な物性が期待されるため、記憶素子や非線形光学材料への応用が注目されている。

特に結晶や液晶などの分子集合体においては、本来アキラルな分子の立体配座や配列を固定することによる集合体としてのキラリティーの発生・増幅が知られている。こうした「柔軟な」キラリティーは、集合状態の制御により、その有無や+/-を変換させ得るという利点がある(図1)。

我々はこれまで、芳香族アミドや芳香族スルホンアミドなどの特徴的な立体構造を持つリンカーを用いた様々な有機化合物を合成し、アキラルな分子による不斉結晶化の例や、共結晶中での水素結合によるキラルネットワーク形成の例を見出している。またこうした化合物の結晶多形探索を網羅的に行い、分子構造や結晶化条件との相関を見出している。

このように、分子間相互作用を適切に設計し、また結晶化などの相転移挙動を詳しく解析することにより、「意図した配列で分子を集合化させる」ということが可能になってきており、その機能発現の一つとして、集合体の柔軟なキラリティーを制御する試みが広く注目されている。

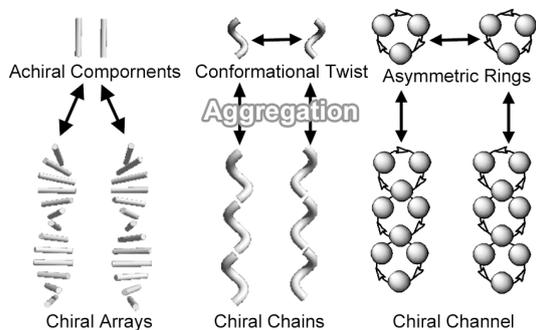


図1 柔軟なキラリティーの模式図。

2. 研究の目的

本研究の目的は、これまでの我々の研究を踏まえ、適切に分子設計された有機コンポーネントを用いて、キラリティーを有する結晶などの分子集合体を作成し、その「柔軟なキラリティー」を発現・制御することである。また合わせて、機器分析を駆使し、これらのキラル分子集合体を多面的に観測して、機能性材料としての物性を評価する。

3. 研究の方法

本研究ではまず、キラル集合体を構築するためのコンポーネントに適した新規有機化合物をデザインし、効率的な合成を行う。

次に結晶等の集合体を形成し、構造解析を行う。ここでは、試料の集合状態の変化やそ

れに基づくキラリティーなどの物性を観測し、柔軟なキラリティーを制御できる、有機集合体の機能性材料への応用を目指す。

具体的には主に以下の2つの基本構造を対象として研究を行った。

3-1 芳香族スルホンアミド

芳香族スルホンアミドは、S-N結合を軸に二つの芳香環がねじれた配置となる *synclinal* 構造が最も安定であることが知られている(図2上)。そこで、互いにエナンチオマーの関係にある+*synclinal*型または-*synclinal*型の配座異性体(コンフォーマー)が偏って結晶化すれば、キラル結晶が得られることになる。

連携研究者(東屋功)らはこれまでに、種々の芳香族スルホンアミドにおいてキラル結晶の例を見出している。特に第二級芳香族スルホンアミドにおいては、N-H/O=S水素結合のタイプ(様式)が、キラル結晶の発現に影響を与えることが示唆されている(図2下)。

我々はこれまで、さらに多様なネットワーク構造を構築するために、水素結合可能なアミノ基やカルボキシ基を導入した芳香族スルホンアミドについてその結晶構造を明らかにしてきた。

本研究ではそれをさらに網羅的に行うため、置換基の種類や位置を変えた種々の芳香族スルホンアミドを合成し、その結晶構造と分子構造との相関を検討した。

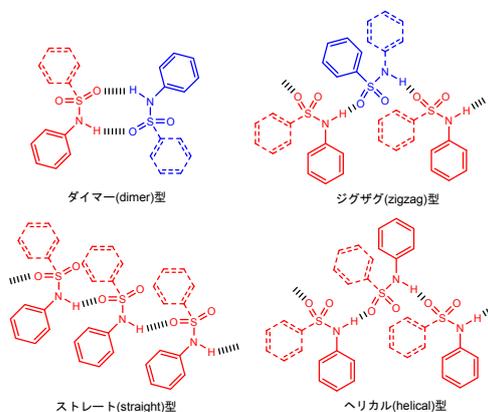
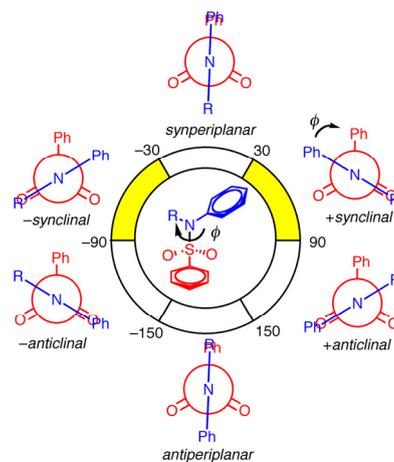


図2 芳香族スルホンアミドにおける立体配座(上)と水素結合ネットワークのタイプ(下)。

3-2 メタ環状芳香族アミド

3-アミノ安息香酸誘導体の縮合によって得られるメタ環状芳香族アミド三量体は、溶液中および結晶中において3つの芳香環が同方向を向いた *syn* 配座を優先してとることが知られている (図 3)。この環状三量体にはアミド結合の向きに基づくキラリティーが考えられるが、通常、溶液中では素早いラセミ化が起こる。しかし結晶中で配座を固定することにより、結晶全体にキラリティーを発生させることが可能だと考えられる。またこのように三次元的に嵩高い化合物は、分子間相互作用によってネットワーク構造を形成する際、分子間に空孔を形成しやすいと考えられる。

そこで本研究では、この環状三量体において窒素上の置換基を除去して水素結合可能な第二級芳香族アミドとし、その結晶化による新たな多孔性ネットワーク構造の構築とキラリティーの固定を試みた。

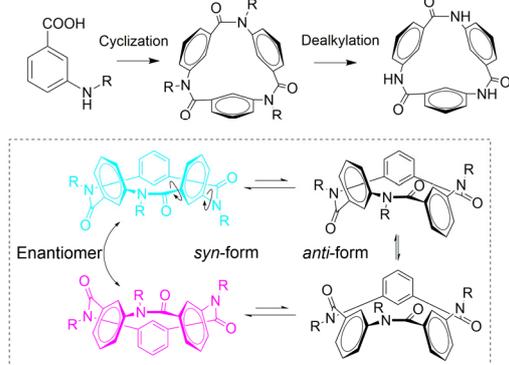


図 3 メタ環状芳香族アミド三量体の立体配座。

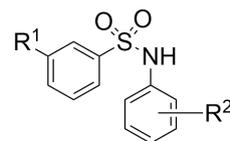
4. 研究成果

4-1 芳香族スルホンアミドにおける水素結合ネットワーク

芳香族スルホンアミドの両末端に種々の極性基または非極性のアルキル基を導入した化合物 **1-15** を合成し、単結晶を得た (表 1)。これらの結晶構造解析を行ったところ、末端にアミノ基や水酸基を有する化合物 **5**、**10**、**12**、**13**、**14**、**15** において二次元または三次元の水素結合ネットワーク構造が見られた。

例として、スルホン酸側の芳香環に 3-アミノ基を有する化合物 **10** の結晶構造を図 4 に示す。この結晶中では、スルホンアミドの NH 部位がプロトンドナーとなり、隣接する分子のアミノ基との間でヘリカル型の連鎖構造を形成している。また同じ分子間にはアミノ基とスルホンアミドの S=O 部位による水素結合も見られる (図 4a)。さらにアミノ基は別方向のスルホンアミドの S=O とも水素結合し、ストレート型の連鎖構造を形成している (図 4b)。これらによりホモキラルな二次元ネットワークシートが構築された (図 4c)。ただし結晶中では、+synclinal と -synclinal それぞれの二次元ネットワークシートが交互にパッキングしているため、不斉結晶とはならなかった。

表 1 芳香族スルホンアミドの構造と結晶の空間群



compound	R ¹	R ²	space group
1	<i>m</i> -NO ₂	<i>o</i> -Me	<i>P</i> -1
2	<i>m</i> -NO ₂	<i>m</i> -Me	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>
3	<i>m</i> -NO ₂	<i>o</i> -Et	<i>P</i> -1
4	<i>m</i> -NO ₂	<i>o</i> - <i>i</i> Pr	<i>C</i> <i>c</i>
5	<i>m</i> -NO ₂	<i>p</i> -OH	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>
6	<i>m</i> -NO ₂	<i>m</i> -CN	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>
7	<i>m</i> -NO ₂	<i>m</i> -OMe	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>
8	<i>m</i> -NO ₂	<i>p</i> -OMe	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>
9	<i>m</i> -NO ₂	<i>p</i> -Et	<i>C</i> 2/ <i>c</i>
10	<i>m</i> -NH ₂	<i>o</i> -Me	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>
11	<i>m</i> -NH ₂	<i>m</i> -Me	<i>P</i> 2 ₁ / <i>n</i>
12	<i>m</i> -NH ₂	<i>o</i> -OH	<i>P</i> 2 ₁ / <i>n</i>
13	<i>m</i> -NH ₂	<i>m</i> -OH	<i>P</i> -1
14	<i>m</i> -NH ₂	<i>m</i> -OMe	<i>P</i> <i>b</i> <i>c</i> <i>n</i>
15	<i>m</i> -NH ₂	<i>p</i> -OMe	<i>P</i> <i>b</i> <i>c</i> <i>n</i>

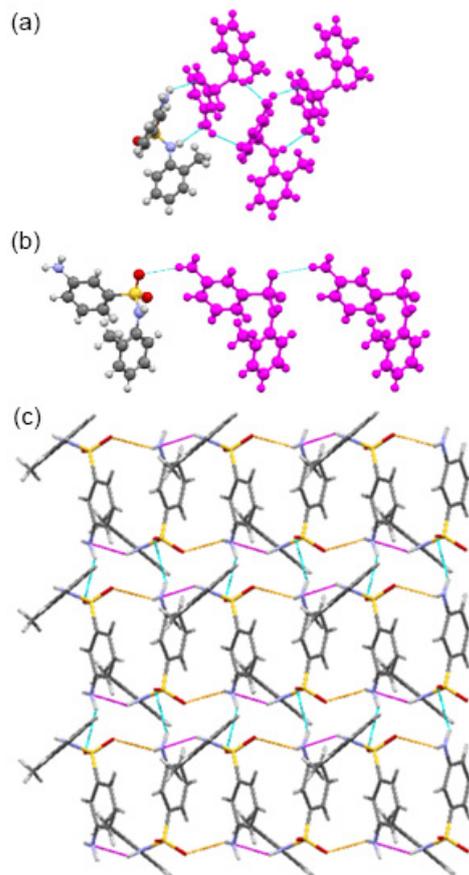


図 4 化合物 **10** の結晶構造。(a)ヘリカル型連鎖構造。(b)ストレート型連鎖構造。(c)ホモキラルな二次元ネットワークシート。

その他の化合物における水素結合ネットワークのタイプを表 2 に示す (図 2 に示した

水素結合のタイプに準ずる)。

過去の研究で、極性部位を持たず N-H/O=S 間の水素結合のみを形成する第二級芳香族スルホンアミドにおいては、ダイマー型またはジグザグ型のネットワーク構造の形成が多く見られている。それに対して本研究で得られた結晶構造には、ニトロ基、アミノ基、水酸基などを介した水素結合により、ストレート型やヘリカル型のネットワーク構造が比較的多く形成されていることがわかる。

ストレート型やヘリカル型の場合、同一のエナンチオマーが連鎖構造し、ホモキラルなネットワークが形成される。結晶全体ではラセミ体 (アキラル) となるが、比較的強い分子間相互作用である水素結合によってホモキラルなネットワーク構造が形成されることにより、溶融などの相転移を経てキラル結晶を形成する可能性が高まると考えられる。

表2 結晶中の水素結合ネットワーク

comp.	H-bond 1			H-bond 2 or 3		
	D ¹⁾	A ²⁾	type	D	A	type
1	NH	NO ₂	straight			
2	NH	SO ₂	zigzag			
3	NH	NO ₂	straight			
4	NH	NO ₂	straight			
5	NH	SO ₂	straight	OH	OH	helical
6	NH	CN	straight			
7	NH	SO ₂	helical			
8	NH	SO ₂	straight			
9	NH	SO ₂	helical			
10	NH	NH ₂	helical	NH ₂	SO ₂	straight
	NH ₂	SO ₂				
11	NH	SO ₂	dimer			
12	NH ₂	SO ₂	zigzag	OH	NH ₂	zigzag
13	NH	SO ₂	dimer	NH ₂	OH	straight
				OH	NH ₂	dimer
14	NH ₂	SO ₂	zigzag	NH ₂	SO ₂	zigzag
					OMe	dimer
15	NH ₂	SO ₂	zigzag	NH ₂	SO ₂	zigzag
					OMe	helical

1) proton donor group.

2) proton acceptor group.

4-2 メタ環状芳香族アミドを用いた多孔性結晶の構築

第三級環状芳香族アミドの脱保護によって、アミドプロトンを含むメタ芳香族芳香族アミド **16-18** を合成した (図 5 左)。これらの結晶構造を解析したところ、いずれの結晶においても、分子は *syn* あるいは *anti* 配座ではなく芳香環が全て異なる方向を向く *twist* (ねじれ) 型の配座をとることがわかった (図 5 右)。この構造の安定性は DFT 計算からも支持された。

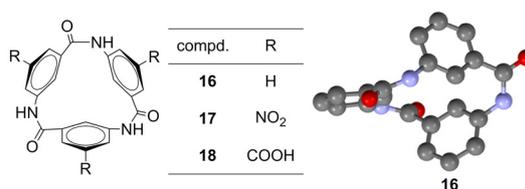


図 5 メタ環状芳香族アミド三量体の構造 (左) と結晶中の立体配座 (右)。

これらの化合物について、種々の溶媒で再結晶を行ったところ、特に化合物 **17** と **18** においては、結晶中に空孔が形成され、そこに溶媒分子を取り込むことがわかった。

例として、芳香環上にニトロ基を有する化合物 **17** について THF/アセトニトリル溶媒の蒸発濃縮によって得られた結晶の構造を示す (図 6)。三次元的に連鎖した分子間水素結合および π/π 相互作用によりチャンネル状の空孔が形成され、アセトニトリル分子が取り込まれていることがわかる。

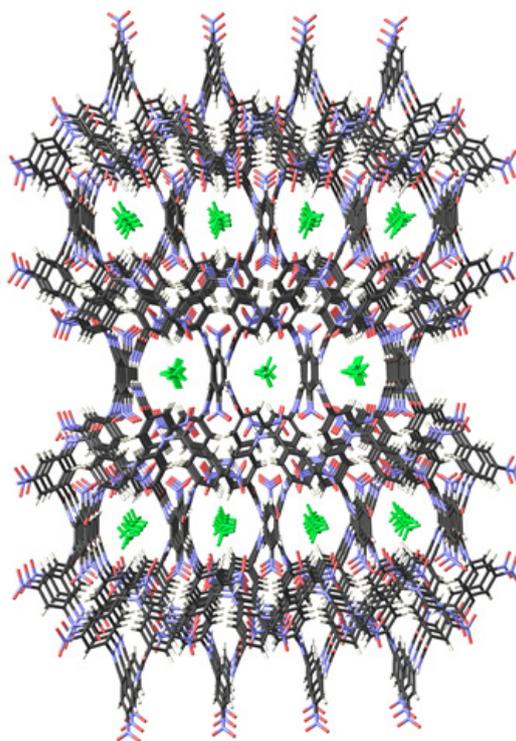


図 6 化合物 **17** の THF/アセトニトリル溶媒からの結晶構造。アセトニトリル分子は緑色で示す。

同じ化合物 **17** を水素結合可能な極性溶媒 (ピリジン、DMF など) から結晶化させると、図 6 とは形状の異なるチャンネル構造が形成され、同じく溶媒分子が取り込まれることがわかった (図 7)。

他にも種々の溶媒からチャンネル構造 (または空孔) を有する結晶構造が得られた。その形状は、ゲスト分子の大きさと分子間相互作用の有無によって決まることがわかった。

なおこれらの結晶中において、化合物 **17** はねじれた配座をとりキラリティーを有するものの、コンフォーマーが等量存在するため、結晶全体ではアキラル結晶となった。

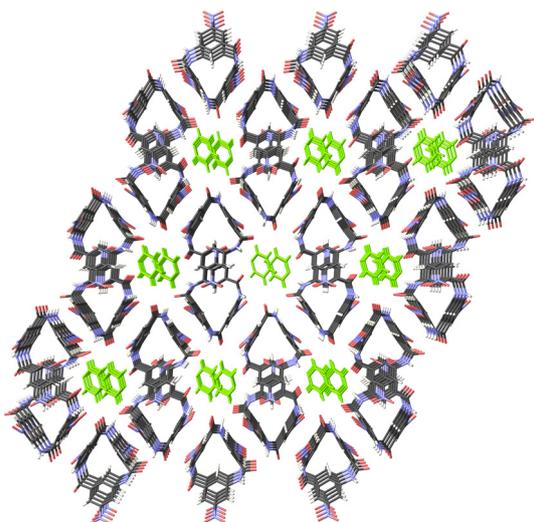


図7 化合物 **17** のピリジン溶媒からの結晶構造。ピリジン分子は緑色で示す。

一方、芳香環上にカルボキシ基を有する化合物 **18** においては、主に分子間水素結合によるチャンネル構造の形成が見られた。特に THF 溶媒から得られた **18** の結晶は空間群 $P2_12_12$ となり、分子のねじれが一方に偏ったキラリ結晶になることがわかった (図 8)。この結晶においても、ゲスト分子 (THF) を取り込んだ空孔が形成されている。

したがってこれは、柔軟なキラリティーを持つ分子の集合体形成による、キラリな多孔性材料の開発につながるものと考えられる (論文準備中)。

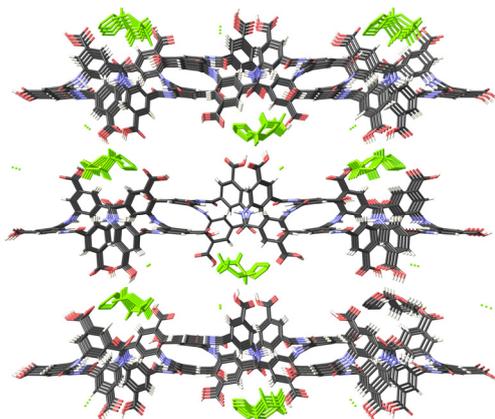


図8 化合物 **18** の THF 溶媒からの結晶構造 (空間群 $P2_12_12$)。THF 分子は緑色で示す。

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)

[学会発表] (計9件)

- ① 平山悠斗、榎飛雄真、東屋功、水素結合部位を有するメタ環状芳香族アミド三量体の結晶構造、日本化学会第97春季年会、2017年3月16日、慶應義塾大学(東京)
- ② 平山悠斗、榎飛雄真、東屋功、極性部位を有する環状および球状芳香族アミドの結

晶構造、第25回有機結晶シンポジウム、2016年9月19日、京都大学(京都)

- ③ 東屋功、吉川晶子、榎飛雄真、片桐幸輔、氷川英正、芳香族スルホンアミド類の結晶中における水素結合相互作用の分類および不斉結晶化現象、第25回有機結晶シンポジウム、2016年9月19日、京都大学(京都)
- ④ MARUYAMA, Sho; MASU, Hyuma; HIRAYAMA, Yuto; AZUMAYA, Isao、Crystal Structures of Cyclic and Spherical Aromatic Amides、日本化学会第96春季年会、2016年3月26日、同志社大学(京都)
- ⑤ MASU, Hyuma、Polymorphism of β -Carboline Derivatives、PACIFICHEM2015、2015年12月16日、ホノルル(アメリカ)
- ⑥ 丸山翔、榎飛雄真、東屋功、球状芳香族アミドの結晶構造と置換基の効果、第24回有機結晶シンポジウム、2015年11月2日、広島大学(広島)
- ⑦ MASU, Hyuma、Polymorphism of β -Carboline Derivatives、ICCOSS2015、2015年7月13日、ときメッセ(新潟)
- ⑧ 丸山翔、北澤大、榎飛雄真、極性部位を有する芳香族スルホンアミドの水素結合ネットワークと結晶多形、第23回有機結晶シンポジウム、2014年9月16日、東邦大学(千葉)
- ⑨ MASU, Hyuma; KITAZAWA, Masaru; NAKAGAMA, Tatsuro、Search and Control of Polymorphism for β -Carboline Derivatives、ACTS-2014 & CGOM11、2014年6月17日、奈良春日野国際フォーラム(奈良)

[その他]

ホームページ等

http://www.cac.chiba-u.ac.jp/labo/labo_abstract.html

6. 研究組織

(1)研究代表者

榎 飛雄真 (MASU, Hyuma)

千葉大学・大学院工学研究科・准教授

研究者番号：80412394

(2)連携研究者

東屋 功 (AZUMAYA, Isao)

東邦大学・薬学部・教授

研究者番号：50276755

荷堂 清香 (KADO, Sayaka)

千葉大学・工学部・技術職員

研究者番号：10568439