

令和 3 年 6 月 10 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2017～2020

課題番号：17K05833

研究課題名（和文）有機結晶が発現する気体分子認識現象の原子レベルその場観察と機構解明に関する研究

研究課題名（英文）A study on the in situ atomic-level observation and mechanism of gas recognition behavior exhibited by organic crystals

研究代表者

津江 広人 (Tsue, Hirohito)

京都大学・人間・環境学研究科・教授

研究者番号：30271711

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,500,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、次の2点について研究を行った。

1. 気体分子を簡便に封入するための結晶マウントピンを、本研究において独自に開発した。その結果、約5気圧までの条件を安定に維持できる結晶マウントピンを開発することに成功した。
2. 上記の結晶マウントピンを用いることにより、研究代表者らが調製した有機結晶について、気体吸着状態を原子レベルで解析することに成功した。また、理論計算を用いて、その発現機序を明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

新たな気体吸着材料を開発する上で、気体吸着状態のキャラクタリゼーションは重要な研究課題である。本研究において独自に設計・開発した結晶マウントピンは、これらの研究を円滑に推進するための新たな強力なツールとなり得るものである。すなわち、本研究の成果が端緒となって、気体吸着材料の開発に関する研究が大いに発展することが期待される。

研究成果の概要（英文）：In the present study, the following 2 investigations have been conducted.

1. In order to facilitate in situ X-ray crystallographic analysis, a novel crystal mount equipped with a glass capillary and a custom-made valve has been devised in the present study. It was found that the newly developed crystal mount could keep the internal gas pressure up to about 5 atm.
2. Gas adsorption states of organic crystals prepared in the present study have been analyzed at an atomic level by using the novel crystal mount mentioned above. Theoretical calculations for the gas adsorption state were carried out to disclose the mechanism of the observed gas adsorption behavior.

研究分野：有機結晶化学

キーワード：有機結晶 気体分子認識 結晶構造解析

### 1. 研究開始当初の背景

気体は、固体や液体に比べて扱いづらいため、気体分子を選択的に分離・貯蔵する技術の開発は、様々な分野のブレイクスルーにつながると期待されている。気体分子を多孔性材料に貯蔵することは、安全性と経済性の両面から実用に向けての有効な手段であり、これまでにゼオライト、細孔性炭素材料、多孔性配位高分子などの新しい多孔性材料が開発され、また近年ではこれらを凌駕するような特性をもつ有機結晶が登場している。

研究代表者らは、これまでに「軽い」ことを特徴とする「純有機結晶」に気体分子を効率的に貯蔵することを目的として、多孔性の有機結晶を調製するとともに、同結晶が発現する温室効果気体に対する親和性について研究してきた。具体的には、研究代表者らは、新規ホスト分子として、芳香環のメタ位を窒素原子によって連結した大環状かご形化合物（アザカリックスアレーン、図1a）に着目し、その合成法の開拓と気体貯蔵材料への応用について研究を行ってきた (*Advances in Organic Crystal Chemistry*, Springer, 2015, pp 241-261)。その研究過程において、研究代表者らは、これらの化合物の結晶が、大気中の主要な四成分のうち、二酸化炭素を迅速かつ選択的に吸着することを見出し、それらの優れた気体吸着特性を特許として出願するとともに（特公2010-174002、特願2009-21511）、二酸化炭素の吸着状態を単結晶 X 線構造解析によって原子レベルで明らかにしてきた（図1b）。

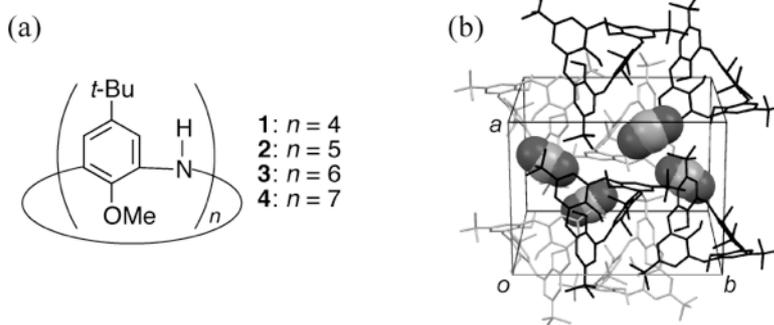


図1 アザカリックスアレーンの (a) 構造式と (b) CO<sub>2</sub> 吸着状態の結晶構造

### 2. 研究の目的

新しい気体吸着材料を開発する上で、気体分子を吸着した状態のキャラクタリゼーションは重要な研究課題である。気体分子の吸着状態を明らかにする手法として、赤外分光法、赤外ラマン分光法、核磁気共鳴分光法などがあるものの、これらの分光学的手法から得られる情報は、吸着状態についての間接的なものであり、直接的なものではない。一方、結晶構造解析は、気体吸着状態を原子レベルで直接的かつ詳細に解析することが可能である。そこで、「1. 研究開始当初の背景」に上述した背景も踏まえて、本研究では、次の2つの目的を設定した。

#### (1) 気体分子の吸着状態を簡便に結晶構造解析するための結晶マウントピンの開発

気体分子の吸着状態を結晶構造解析するためには、ガラスキャピラリーに単結晶とともに気体分子を封管する必要がある。しかし、その封管方法は、ノウハウの塊となっている。また、ガラスキャピラリーに簡便に気体分子を封入できるような結晶マウントピンは市販されていないため、本研究で独自に設計と開発を行う。

#### (2) 有機結晶が発現する気体分子の認識現象のメカニズム解明

これまでに研究代表者らは、ジペプチド誘導体の結晶が二酸化炭素を選択的に吸着することを見出しており、本研究においては、その類縁体を合成する。その上で、上記(1)で開発する結晶マウントピンを用いて、これらの気体吸着状態について X 線結晶構造解析を行い、これらの結晶における気体分子の認識メカニズムを明らかにする。

### 3. 研究の方法

「2. 研究の目的」に上述した研究目的(1)を達成するため、まずは結晶マウントピンのプロトタイプを作成した。その部品となる継ぎ手、配管、圧力計などについては市販品を流用し、バルブについては小型のものを独自に設計し、特注により制作した。ここでは、バルブと配管を接続するための O-リングやガラスキャピラリーと金属を接続するための接着剤などについての選定と検証を繰り返すとともに、プロトタイプにおいて得られた知見をフィードバックして、逐次改良を行い、簡便性を備えた結晶マウントピンの開発を進めた。

また、上記の研究目的(2)を達成するため、ジペプチド誘導体の合成と単結晶の調製を行った。次いで、これらの単結晶の X 線結晶構造解析を行うとともに、気体吸着特性の評価を行った。さらに、本研究で独自に開発した上記の結晶マウントピンを用いて、これらの結晶の気体吸着状態についての X 線結晶構造解析を行い、ジペプチド誘導体が発現する気体分子の認識現象に

についての説明を行った。

#### 4. 研究成果

気体分子を簡単に封入するための結晶マウントピンは市販されていないため、本研究において独自に設計と開発を行った。しかし、最初に作成したプロトタイプでは、結果としてガス漏れと真空漏れが起こることが判明した。そのため、設計方針の再検討を行い、改良版の製作に取り掛かった。ここでは、部材として使用するガラスキャピラリー、接着剤、O-リング、バネなどについても、選定と検証を繰り返した。その結果、約5気圧まで耐え、かつ1気圧以下の条件も安定に維持できる結晶マウントピンを開発することに成功した(図2)。

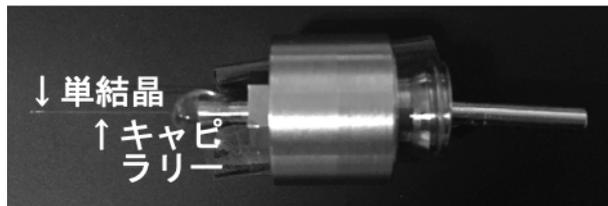


図2. 本研究で独自に開発した結晶マウントピン

図2の写真中央にある円柱状のものが、本研究で独自に設計・開発した小型バルブである。その左側にあるのが、単結晶を封入したキャピラリーであり、これを金属製の中空のピンに接着剤で固定した上で、小型バルブに装着できるように設計されている。また、小型バルブの右側は、圧力計を備えた配管を介して真空ポンプとガスボンベに接続できるようになっている。すなわち、キャピラリーの内部を排気した後、約5気圧までの所望の圧力に設定できるようになっている。また、キャピラリー内部にガスを導入した後は、小型バルブを配管から取り外しても、設定した圧力を保つことが可能な機構となっている。なお、図2は、小型バルブを配管から外した後の写真であるため、真空ポンプとガスボンベに接続するための配管は映っていない。写真右側のものは、単結晶X線回折装置のゴニオヘッドに装着するための金属製の棒である。この設計に当たっては、ガスを封入した小型バルブを配管から外した後も、設定した圧力を維持したまま、この金属棒を小型バルブに装着できる仕様となっている。

本研究において試行錯誤の末に開発した結晶マウントピンの結晶構造解析への適用の可否を検証するため、研究代表者らが調製した有機結晶を用いて、気体雰囲気下でのX線結晶構造解析を行った。その適用例のひとつが、本研究で新たに合成したジペプチド誘導体のBocGly-L-Phe(以下、**5**と略記。図3)である。化合物**5**の単結晶について気体吸着特性を評価したところ、二酸化炭素を高選択的に吸着することが明らかになった。そこで、本研究で独自に開発した結晶マウントピンを用いて、二酸化炭素雰囲気下でのX線結晶構造解析を行った。その結果、二酸化炭素を吸着した状態を原子レベルで可視化することに成功した(図4)。すなわち、本研究において開発した結晶マウントピンは、気体雰囲気下での結晶構造解析に適用可能であることが実証された。

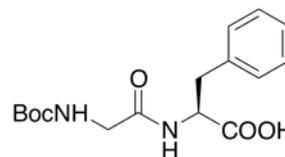


図3 化合物**5**の分子構造

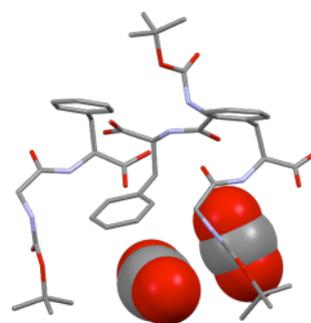


図4 化合物**5**のCO<sub>2</sub>吸着状態

次いで、化合物**5**の結晶による二酸化炭素の選択的な認識メカニズムを明らかにするため、結晶を構成する**5**と結晶中に吸着された二酸化炭素との間に働く分子間相互作用を三つの段階を経て解析した。ここでは、二酸化炭素とその周辺に存在する計八分子の**5**との分子間相互作用を解析した。まず、密度汎関数法を用いて、図4に示した二酸化炭素の吸着状態の結晶構造を最適化した。次に、二次の摂動法を用いた量子化学計算を行った。最後に、各単量体についての量子化学計算を行い、それらの計算結果を用いて、エネルギー分割計算を行った。その結果、結晶を構成する**5**と結晶中に吸着された二酸化炭素との間には、主として分散力が働いていることが明らかとなった。さらに、二酸化炭素と**5**との分子間相互作用には、軌道の重なりが主たる要因となる短距離力とクーロン力が要因となる長距離力が関与しており、前者は斥力として働いている一方、後者は引力として働いていることが明らかとなった。現在、この研究成果を学術論文としてまとめているところである。

以上のように、「2. 研究の目的」に上述した研究目的(1)を概ね達成できたものの、本研究で開発した結晶マウントピンには、まだ改良の余地があり、現在も設計と開発を進めているところである。また、研究目的(2)については、本研究で新たに合成した化合物**5**とは異なるジペプチド誘導体についても、気体雰囲気下でのX線結晶構造解析に成功しており、現在、気体吸着挙動の発現メカニズムについて、理論面からの解析を行っているところである。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件／うち国際共著 2件／うちオープンアクセス 0件）

|  |                           |
|--|---------------------------|
| 1. 著者名<br>H. Takahashi, Y. Numao, J. Motokawa, S. Clevers, G. Coquerel, H. Tsue, and R. Tamura   | 4. 巻<br>25                |
| 2. 論文標題<br>A Novel Mechanism of Preferential Enrichment Phenomenon Observed for the Cocrystal of (RS)-2-{4-[(4-Chlorophenoxy)methyl]phenoxy}propionic Acid and Isonicotinamide | 5. 発行年<br>2019年           |
| 3. 雑誌名<br>Chemistry-A European Journal   | 6. 最初と最後の頁<br>16405-16413 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1002/chem.201904130  | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難   | 国際共著<br>該当する              |

|   |                         |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名<br>T. Takimoto, H. Sasaki, H. Tsue, H. Takahashi, Al. D. MacKerell, Jr., A. Nakamura, K. Nakano, E. Okazaki, T. Betsuyaku, R. Tachibana, K. Hioki, O. Yoluk, and S. Jo | 4. 巻<br>27              |
| 2. 論文標題<br>Simple Synthesis of a Heterocyclophane Exhibiting Anti-c-Met Activity by Acting as a Hatch Blocking Access to the Active Site                                      | 5. 発行年<br>2021年         |
| 3. 雑誌名<br>Chemistry-A European Journal  | 6. 最初と最後の頁<br>1648-1654 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1002/chem.202001382   | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難  | 国際共著<br>該当する            |

〔学会発表〕 計11件（うち招待講演 0件／うち国際学会 0件）

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>山中 啓朗・浅井 悠志・高橋 弘樹・津江 広人                                       |
| 2. 発表標題<br>グリシルフェニルアラニン保護体の合成、気体吸着特性、および CO2吸着状態の実験的・理論的解析第28回有機結晶シンポジウム |
| 3. 学会等名<br>第28回有機結晶シンポジウム  |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>坂口 敬・山中 啓朗・平井 力・高橋 弘 樹・津江 広人        |
| 2. 発表標題<br>フッ素化フェニルアラニン誘導体の合成、結晶構造、および CO2吸着特性 |
| 3. 学会等名<br>日本化学会 第100春季年会                      |
| 4. 発表年<br>2020年                                |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>中島瑞貴, 森有彌, 高橋弘樹, 津江広人        |
| 2. 発表標題<br>アスバルテームを基体とするキセロゲルの調製と気体吸着特性 |
| 3. 学会等名<br>第27回有機結晶シンポジウム               |
| 4. 発表年<br>2018年                         |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>山中亮朗, 高橋弘樹, 津江広人  |
| 2. 発表標題<br>グリシルフェニルアラニン誘導体の合成, 気体吸着挙動, および CO <sub>2</sub> 吸着状態の結晶構造解析 |
| 3. 学会等名<br>第27回有機結晶シンポジウム  |
| 4. 発表年<br>2018年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>高橋弘樹, 津江広人                               |
| 2. 発表標題<br>N-ベンジルフタルイミド類縁体に見られる溶媒分子の形状によって誘起される多形現象 |
| 3. 学会等名<br>第27回有機結晶シンポジウム                           |
| 4. 発表年<br>2018年                                     |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>山中亮朗, 高橋弘樹, 津江広人                 |
| 2. 発表標題<br>システニルグリシン誘導体の合成, 結晶構造, および気体吸着挙動 |
| 3. 学会等名<br>日本化学会第99春季年会                     |
| 4. 発表年<br>2019年                             |

|                             |
|-----------------------------|
| 1. 発表者名<br>津江広人, 中島瑞貴       |
| 2. 発表標題<br>甘いゲルで二酸化炭素をつかまえる |
| 3. 学会等名<br>京都大学アカデミックデイ2017 |
| 4. 発表年<br>2017年             |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>大久保多恵, 秋場俊佑, 高橋弘樹, 津江広人                   |
| 2. 発表標題<br>含硫黄ジペプチド結晶の柔軟性に基づく選択的CO <sub>2</sub> 吸着特性 |
| 3. 学会等名<br>第26回有機結晶シンポジウム                            |
| 4. 発表年<br>2017年                                      |

|                                    |
|------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>山中啓朗, 浅井悠志, 高橋弘樹, 津江広人  |
| 2. 発表標題<br>フェニルアラニン保護体の結晶構造と気体吸着特性 |
| 3. 学会等名<br>第26回有機結晶シンポジウム          |
| 4. 発表年<br>2017年                    |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>山中啓朗, 高橋弘樹, 津江広人            |
| 2. 発表標題<br>グリシルフェニルアラニン誘導体の結晶構造と気体吸着挙動 |
| 3. 学会等名<br>日本化学会第98春季年会                |
| 4. 発表年<br>2018年                        |

|                                      |
|--------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>中島瑞貴, 高橋弘樹, 津江広人          |
| 2. 発表標題<br>アスパルテームを基体とするキセロゲルの気体吸着挙動 |
| 3. 学会等名<br>日本化学会第98春季年会              |
| 4. 発表年<br>2018年                      |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

京都大学 大学院人間・環境学研究科 津江研究室ホームページ  
<http://www.orgmater.h.kyoto-u.ac.jp/>

| 6. 研究組織                   |                       |    |
|---------------------------|-----------------------|----|
| 氏名<br>(ローマ字氏名)<br>(研究者番号) | 所属研究機関・部局・職<br>(機関番号) | 備考 |

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

| 共同研究相手国 | 相手方研究機関 |
|---------|---------|
|---------|---------|