

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 9 日現在

機関番号：13601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26410009

研究課題名(和文)濃度・蛍光変化の同時測定による有機分子結晶の多形発現過程のリアルタイム可視化

研究課題名(英文) Real-time visualization of polymorph appearance process of organic molecular crystal simultaneous measurements of fluorescence and concentration changes

研究代表者

伊藤 冬樹 (ITO, Fuyuki)

信州大学・学術研究院教育学系・准教授

研究者番号：80403921

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文)：結晶生成過程や結晶多形に関する詳細な知見は、結晶材料の合理的製造プロセスの開発、また基礎的には相安定性や分子間相互作用の解明の観点から重要である。本研究では、濃度および蛍光変化を同時観測できる蛍光顕微鏡測定システムを開発し、会合誘起発光と多形を示す分子系を用いて多形発現過程と蛍光変化に関する知見を獲得し分子ダイナミクスに基づく結晶成長モデルを構築することを目的とした。本研究において、蛍光分光法の特徴を活用することによって、蛍光分光法を分子集合体の存在状態に対するプローブとして活用できることを実証した。また、有機分子結晶の多形発現過程をリアルタイムに可視化できた。

研究成果の概要(英文)：Crystal formation from the solution is essential in fundamental science as well as the fabrication of pharmaceuticals, food, polymers and organic solid materials. In solution crystallization, the formation of crystal nuclei plays an important role in determining the crystal structure, size, and polymorph. We have developed the fluorescence microscopy that can detect the changes of the fluorescence and weight of the droplet simultaneously. We investigate the fluorescence properties of the boron difluoride complexes solution during evaporative crystallization. We have found that crystals of boron difluoride complexes can be formed from monomer species via an amorphous state, which is formed prior to crystal formation. This study has clearly confirmed the two-step nucleation model by measuring fluorescence color changes. The present method also enables us to achieve the observation for the polymorphic appearance of organic crystal formation.

研究分野：光化学

キーワード：結晶生成 蛍光分光 多形

1. 研究開始当初の背景

結晶生成過程や同一化学種で結晶系の異なる多形に関する詳細な知見は、生体中における溶解性を制御した医薬品などの結晶材料の合理的製造プロセスの開発、また基礎的には相安定性や分子間相互作用の解明の観点から重要である。多形析出は一般的に「自由エネルギーの高い準安定相が先に出現し、その後安定相が出現する(オストワルドの段階則)」とされている。しかし、準安定結晶か安定結晶のみ、あるいは両者が同時に析出する場合、ひいては、段階則に従わず溶液中でのクラスター構造を反映した結晶析出や直接安定相を形成するといった様々なケースが存在する。このことは多形現象が溶媒、溶解度、結晶生成速度などの結晶化条件のわずかな違いに依存するためであり、その制御が困難であることを意味する。選択的な多形制御を目指している結晶工学を達成するためには、生成物の解析のみならず、多形発現過程での分子間相互作用の変化と局所濃度との相関を観測し、その時間依存性(ダイナミクス)に関する知見を得ることが不可欠である。

2. 研究の目的

蛍光分光法は、光子1つを観測できるといった測定上の感度の良さをもつ。また、励起分子は電子状態、集合状態・サイズ、その周辺環境に強く依存したスペクトル変化を示す。これらの特徴は、蛍光分光法を数分子からバルクスケールにおける分子集合体の存在状態に対するプローブとして活用できることを示している。そこで本研究では、濃度・蛍光変化の同時測定できる顕微鏡を開発し、有機分子結晶の多形発現過程をリアルタイムに可視化することで分子ダイナミクスに基づく結晶成長モデルを構築することを目的とする。

3. 研究の方法

本研究は、(1)測定系の構築と(2)分子集合形態によって特徴的な発光挙動を示す有機分子の溶媒蒸発結晶化過程の観測に大別して行った。

(1)液滴の蒸発過程における蛍光スペクトル測定と重量変化を観測できる蛍光顕微鏡測定系の構築

空間分解能を付与するために高倍率の実体顕微鏡と精密天秤とを組み合わせた蛍光顕微鏡を作成する。この装置を用いて、重量変化にともなう蛍光スペクトルの変化を観測可能な測定系を構築し、重量変化を濃度変化へと換算して濃度変化速度と結晶形成速度を評価する。

(2)会合誘起発光と多形を示す分子系を用いた分子集合化過程・多形現象の蛍光可視化
溶液状態では発光せず、会合することによって発光を示す「会合誘起発光分子」を用いて、集合体の蛍光のみを高感度に検出する。

加えて蛍光色の異なる結晶多形を示す分子を適用する。濃度変化と集合体の形成に基づく蛍光強度変化を選択的に高感度で観測する。

4. 研究成果

(1)測定系の構築

当初計画では、市販の実体顕微鏡のスタンドを改良し、試料ステージ部分に精密天秤を設置する予定であった。実際は計画を変更して、現有の天秤上で光軸調整可能なX-Yステージ、ズーム式顕微鏡を設置し、溶媒蒸発結晶化過程における液滴重量変化と蛍光観測を同時に行える測定系を構築した。この結果比較的自由度の高い測定系となった。また、蛍光量子収率の低い分子系にも適用するために、励起光源として高出力LEDを適用し、下記の系に対する知見を得ることができた。

(2)会合誘起発光分子の多形発現過程

溶液状態では発光せず、会合することによって発光を示す「会合誘起発光分子」でかつ結晶多形によって発光色の異なる(2Z,2'Z)-2,2'-(1,4-phenylene)bis(3-(4-butoxyphenyl)acrylonitrile) (DBDCS)分子のニート膜に関する光誘起蛍光増強と熱相転移現象について研究した。

アルコール溶液から製膜したDBDCSニート膜は、調製直後の段階では発光を示さない。この薄膜に波長365nmの光を室温下で照射すると、緑色の発光を示すようになり、時間の経過とともに増強した。また、緑色薄膜を393Kに加熱すると、青色発光へと変化した。この挙動について、励起光強度依存性ならびにIRスペクトルの測定から、光熱変換に伴う残存アルコールの蒸発とアニーリング現象と熱相転移に起因した分子配列形態の協同的变化であると結論づけた。

(3)ジベンゾイルメタンフッ化ホウ素錯体の溶媒蒸発結晶化過程の蛍光可視化

蛍光性メカノクロミズムを示す分子の一つであるジベンゾイルメタンフッ化ホウ素(BF₂DBMb)錯体の分子集合様式に依存した蛍光特性とBF₂DBMb溶液の液滴の溶媒蒸発過程における蛍光変化を見出した。本研究では、BF₂DBMbを分散した高分子フィルムの蛍光特性の濃度依存性、ならびに溶液の液滴蒸発にともなう蛍光変化に基づいて結晶生成過程を検討した。

まず、BF₂DBMbの溶液、結晶、アモルファス状態での蛍光色を観測した。溶液では紫色、結晶では、青色、溶融して作成したアモルファス状態では黄緑色の発光を示した。次に高分子フィルム中にBF₂DBMbの濃度を変えて分散させたところ、濃度の増加にともなう紫色の蛍光から黄緑色の蛍光へと変化した。最後に水色に光る結晶を観測した。このスペクトル変化は、分散濃度の増加にともなう、単量体→アモルファス種→結晶へと変

化したためと考えられる。この事実は、結晶生成するプロセスにおいてアモルファス種を経由するというを示唆している。そこで、結晶生成にともなう蛍光色の実時間変化を観測するために、液滴蒸発過程における蛍光色変化を観測した。溶液状態では、紫色の蛍光を示した。溶媒の蒸発とともにオレンジ色を示す蛍光強度が一旦増加し、その後、青色を示す蛍光へと変化した。この変化は、高分子薄膜中での濃度依存性とよい一致を示す。またモノマー、結晶およびアモルファス種の割合の時間変化を解析し、図1に示すスキームによって説明できることを示した。この現象は、「過飽和溶液中での分子ゆらぎによって形成された液滴状クラスターを経由した後、相転移による再配列の結果、結晶を生成する」という二段階核形成モデルを支持している。結晶生成過程の蛍光可視化は、望みの構造を有する結晶を選択的に生成できる結晶化条件を探索することや結晶多形発現機構解明のための一手段となることが期待される。

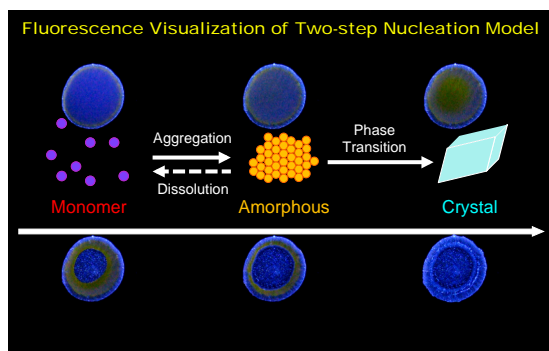


図1：溶媒蒸発にともなう蛍光色変化と提案した結晶生成スキーム。

(4) ジピロリルジケトンフッ化ホウ素錯体の多形発現過程の観測

我々は溶媒蒸発にともなう多形発現過程における液滴状クラスター（核前駆体）と多形発現について詳細に調べるために、それぞれ異なる蛍光を示す結晶多形を有する 1,3-Dipyrrol-2-yl-1,3-propanedione boron difluoride complex (**1**) をモデル分子として採用した。Maeda らは、**1** は結晶構造の異なる 3 種類の結晶多形を有すると報告している。それぞれの結晶に紫外線を照射すると、緑色、朱色および赤色の蛍光色を示す。これらの結晶をそれぞれ **1y**, **1v** および **1r** とする。**1y**, **1v** および **1r** はそれぞれ 524, 604 および 629 nm に蛍光ピークを示す。**1y** は窒素原子を含む五員環であるピロール環を同配向として syn 型に積層し、**1r** は anti 型に積層している。**1v** は **1y** および **1r** における結晶構造とは異なり、片方のピロール環を逆配向として anti 型に積層している。これらの結晶構造、特に **1y** および **1r** と **1v** におけるピロール環の配向の違いに着目し、溶媒蒸発にともなう核前駆クラスターの形成と発現する多形との相関を

蛍光および IR スペクトル変化に基づき詳細に検討した。

溶媒蒸発にともなう **1** の 1,2-ジクロロエタン溶液液滴の発光色変化を観測した。滴下直後の液滴は青色発光を示す。25 s において、液滴蒸発後の部分において、青緑色発光を示す球状および樹状の析出物を観測した。特に樹状の析出物は、液滴蒸発にともない液滴の存在する方向へ向かって伸長した。液滴近傍においては、赤色発光を示す析出物を観測した。この赤色発光を示す析出物を背景とするように、無数の青緑色発光の析出物が現れるのを観測した。40 s において、液滴全体の発光は緑色から赤色様へと変化した。25 s において観測された球状および樹状の析出物における青緑色の発光は、黄緑もしくは黄色発光へと変化した。液滴近傍において、青緑色発光の球状および樹状析出物は引き続き観測されているものの、赤色発光の析出物の占める面積は増加した。50 s において、溶媒の蒸発は完了し、析出物は赤色発光を示した。析出物の円周部分は赤色および黄色の発光を示した。円の中部分は良く成長した樹状析出物の一部は黄色様の発光を示しているものの、その他の部分は赤色発光を示した。

発光色変化をより定量的に観測するために、**1** の 1,2-ジクロロエタン溶液における液滴蒸発過程の蛍光スペクトル変化を測定した。滴下直後から 75 s までは 470 nm にピークを、450 nm に肩を示した。滴下後 77 s において 450 nm の強度減少にともない、610 nm 付近の強度は増加した。時間経過にともない 470 nm のピークは段階的に 500 nm 付近までレッドシフトした。100 s において 500 nm 付近の蛍光は消失し、612 nm をピークとした広幅な蛍光スペクトルへ変化した。

1 の発光種として単量体種、緑色種、橙色種および赤色種を仮定しガウス関数を用いて蛍光スペクトルを解析した。しかしながら、以上に述べたピークでは蛍光スペクトル変化を全時間領域で解析できなかった。そこで、以前の研究において検討した非平衡状態における発光種が溶媒蒸発結晶化過程における中間体となっているという知見に基づき、**1** の融液状態における蛍光スペクトルを観測した。**1** は液体状態において緑色の蛍光を示し、その蛍光ピーク位置は 501 nm であった。**1** の融液における蛍光ピーク位置は、1,2-ジクロロエタン溶液液滴の溶媒蒸発にともない観測された 500 nm 付近のピークとほぼ一致した。融液状態における 501 nm のピークに基づき、蛍光スペクトルの解析を行ったところ、全時間領域におけるスペクトルを再現することができた。

時間経過にともなう各発光種の存在割合変化を求めた。滴下後 75 s 経過したところで単量体種は減少した。緑色種は 76 s から 78 s まで減少した後に増加した。橙色種は 75 s から単調に増加した。赤色種は 75 s から増加し 79 s から 81 s の間で一定値となった後、再び

増加し始めた。融液は 76 s から 80 s まで増加した後に減少した。ここで、緑色種、赤色種は報告されている蛍光ピークより **1y**, **1r** にそれぞれ帰属できる。**1** の液滴蒸発後の偏光顕微鏡像より、**1** の液滴蒸発過程におけるアモルファス相の析出を確認した。アモルファス相の蛍光ピークは 610 nm に位置し、**1v** の蛍光ピーク(604 nm)と類似しているため、橙色種はアモルファス相あるいは **1v** のいずれかに帰属される。501 nm のピークは **1** の融液状態における蛍光ピークに基づいていることから、融液と類似した状態のクラスター(融液状クラスター)に帰属される。

以上の時間変化の解析より以下のような知見を得た。液滴滴下直後はモノマーとして存在している分子は、溶媒蒸発にともない液滴状クラスターを形成する。次に、偶発的に規則正しい配列を形成した液滴状クラスターから結晶多形は析出する。このときの多形発現について、その結晶構造中における分子配向に基づき、2 種類の発現経路を想定することができる。**1y** および **1r** は結晶構造中において、2 つのピロール環は同じ方向を向いている分子配向を示す。一方で、**1v** は **1y** および **1r** とは異なり、結晶構造中において片方のピロール環が反転した分子配向を示す。これらの分子の配向の違いに基づく、**1r** は同じ分子配向を示す **1y** からの転移によって発現すると考えられる。液滴蒸発にともなう **1y**→**1r** 転移の存在は、1,2-ジクロロエタン溶液における発光色および IR スペクトル変化からも明らかである。融液状クラスターから析出した **1y** の多くは **1r** へ転移し、一部は **1y** として析出すると考えられる。一方で、**1y** および **1r** とは異なる分子配向を示す **1v** は、**1y** および **1r** の析出に影響を受けることなく、独自の結晶化過程を経ると考えられる。結晶核となりえなかった融液状クラスターは液-液相分離を起こし、アモルファス相を形成することがわかった。

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 2 件)

Fuyuki Ito, and Chika Kikuchi, “Concentration-dependent fluorescence color tuning of the difluoroboron avobenzene complex in polymer films”, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **90**, 709-713, 2017, 査読有

DOI: 10.1246/bcsj.20170034

Fuyuki Ito, Jun-ichi Fujimori, Narumi Oka, Michel Sliwa, Cyril Ruckebusch, Syoji Ito and Hiroshi Miyasaka, “AIE phenomena of a cyanostilbene derivative as a probe of molecular assembly process”, *Faraday Discussions*, **6**, 231-243, 2016, 査読有

DOI: 10.1039/c6fd00162a

Satoshi Kubota, Takafumi Maruyama, Hin-Wai Mo, Youichi Tsuchiya, Yan Geng, Takehiro Sagawa, Chika Kikuchi, Hajime Nakanotani, Fuyuki Ito, and Chihaya Adachi, “Color Tuning of Avobenzene Boron Difluoride as an Emitter to Achieve Full-Color Emission”, *Adv. Funct. Mater.*, **26**, 6703-6710, 2016, 査読有

DOI: 10.1002/adfm.201601257

Fuyuki Ito, Yukino Suzuki, Jun-ichi Fujimori, Takehiro Sagawa, Mitsuo Hara, Takahiro Seki, Ryohei Yasukuni, and Marc Lamy de la Chapelle, “Direct Visualization of the Two-step Nucleation Model by Fluorescence Color Changes during Evaporative Crystallization from Solution”, *Sci. Rep.*, **6**, 22918, 2016, 査読有

DOI: 10.1038/srep22918

Takehiro Sagawa, Fuyuki Ito, Atsushi Sakai, Yudai Ogata, Keiji Tanaka, Hiroshi Ikeda, “Substituent-Dependent Backward Reaction in Mechanofluorochromism of Dibenzoylmethanoboron Difluoride Derivatives”, *Photochem. Photobiol. Sci.*, **15**, 420-430, 2016, 査読有

DOI: 10.1039/c5pp00453e

Jun-ichi Fujimori, Akio Katsuki, Fuyuki Ito, “Fluorescence Enhancement of a Dicyanostilbene Derivative Film Casted from an Alcoholic Solution Triggered by UV light Irradiation”, *Chem. Lett.*, **45**, 421-423, 2016, 査読有

DOI: http://doi.org/10.1246/cl.151195

Kana Yokoyama, Yusuke Wakikawa, Tomoaki Miura, Jun-ichi Fujimori, Fuyuki Ito, Tadaaki Ikoma, “Solvent Viscosity Effect on Triplet-Triplet Pair in Triplet Fusion”, *J. Phys. Chem. B*, **119**, 15901-15908, 2015, 査読有

DOI: 10.1021/acs.jpcc.5b11208

Fuyuki Ito, Hirofumi Sato, Yuri Ugachi, Narumi Oka, Syoji Ito and Hiroshi Miyasaka, “Properties and Evolution of Emission in Molecular Aggregates of a Perylene Ammonium Derivative in Polymer Matrices”, *Photochem. Photobiol. Sci.*, **14**, 1896-1902, 2015, 査読有

DOI: 10.1039/c5pp00196j

Fuyuki Ito, Jun-ichi Fujimori, “Fluorescence Visualization of Molecular Assembly Processes during Solvent Evaporation via Aggregation-induced Emission in a Cyanostilbene Derivative”, *CrystEngComm.*, **16**, 9779-9782, 2014, 査読有

DOI: 10.1039/C4CE01303D

[学会発表](計 3 2 件)

Fuyuki Ito, “Synergetic responses of the organic solids by the cooperative

fluorescence modulation”, Japan-France Workshop on photo-active nanomaterials with cooperative and synergetic responses, 2017.3.26, ENS Paris-Saclay, (フランス)

狭川雄大, 深港 豪, 伊藤冬樹「ジベンゾイルメタンフッ化ホウ素錯体を導入したジフェニルアラニン誘導体の集合形態と蛍光特性」日本化学会第 97 春季年会, 2017.3.18, 慶應義塾大学, 神奈川

Fuyuki Ito, “Dynamics of Evaporative Crystallization Probed by Fluorescence Color Changes”, 日本化学会第 97 春季年会, アジア国際シンポジウム-有機結晶ディビジョン-, 2017.3.17, 慶應義塾大学, 神奈川

岡 愛巳, 伊藤冬樹, 坂東勇哉, 羽毛田洋平, 山門陵平, 前田大光, 宮野哲也, 藤内謙光, 伊都將司, 宮坂 博, 尾関寿美男「ジピロリルジケトンフッ化ホウ素錯体の溶媒蒸発結晶化過程における多形発現と相安定性」日本化学会第 97 春季年会, 2017.3.16, 慶應義塾大学, 神奈川

岡 愛巳, 伊藤冬樹, 坂東勇哉, 羽毛田洋平, 山門陵平, 前田大光, 尾関寿美男「ジピロリルジケトンフッ化ホウ素錯体の蛍光変化に基づく多形発現過程の追跡」第 25 回有機結晶シンポジウム, 2016.9.18, 京都大学, 京都

Fuyuki Ito, “Photochemistry of molecular-assembly systems probed by the cooperative fluorescence modulation”, 光化学討論会, 2016.9.6, 東京大学, 東京

Fuyuki Ito, “Direct Visualization of the Two-step Nucleation Model by Fluorescence Colour Changes during Evaporative Crystallization from Solution” 12th International Workshop of the Crystal Growth of Organic Materials (CGOM12), 2016.6.27, リーズ(イギリス)

Fuyuki Ito, “Crystal formation process observed by the fluorescence color changes”, Toward an international laboratory between France & Japan on Photochemistry, 2016.4.1, 在日フランス大使館, 東京

Fuyuki Ito, “Photochemistry of Molecular-assembly Systems Probed by the Fluorescence Modulation”, 日本化学会第 96 春季年会, アジア国際シンポジウム-光化学ディビジョン-, 2016.3.26 同志社大学, 京都

伊藤冬樹「ルミネッセンス化学研究を通じた教員養成・アウトリーチ活動」日本化学会第 96 春季年会 特別企画「ルミネッセンス化学アンサンブル」

2016.3.25 同志社大学, 京都

Fuyuki Ito, Yukino Suzuki, Jun-ichi Fujimori and Takehiro Sagawa, “Cooperative fluorescence color changes of a dibenzoylmethane boron complex during the molecular assembling process”, International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (PacifiChem 2015), 2015.12.17, ハワイ (アメリカ)

Fuyuki Ito, Jun-ichi Fujimori, Shoji Ito and Hiroshi Miyasaka, “Molecular dynamics of initial stage of crystal formation process as detected by aggregation-induced emission”, 22nd International Conference on the Chemistry of the Organic Solid State (ICCOSS 2015), 2015.7.13-14, 朱鷺メッセ, 新潟

Fuyuki Ito, Yukino Suzuki, Jun-ichi Fujimori and Takehiro Sagawa, “Fluorescence properties of Dibenzoylmethane Boron complex depending on the aggregated states in polymer films and crystallization process”, 27th International Conference on Photochemistry (ICP 2015), 2015.7.2, 済州島 (韓国)

伊藤冬樹, 藤森隼一, 岡 愛巳, 伊都將司, 宮坂 博「会合誘起増強発光性分子の分子集合化にともなう動的および静的蛍光変化」第 24 回有機結晶シンポジウム, 2015.11.2, 広島大学, 広島

〔産業財産権〕

登録状況 (計 1 件)

名称: 太陽電池モジュール

発明者: 伊藤冬樹

権利者: 信州大学

種類: 特許

番号: 特願 2014-262372

出願年月日: 2014.12.25

国内外の別: 国内

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.shinshu-u.ac.jp/faculty/education/course/science/chemistry2/index.html>

受賞

光化学協会奨励賞: 協同的蛍光変調挙動を示す分子をプローブとした分子集合系の光化学

6. 研究組織

(1) 研究代表者

伊藤 冬樹 (ITO, Fuyuki)

信州大学・学術研究院教育学系・准教授

研究者番号: 80403921