

## 論文の内容の要旨

論文題目 Development of the Crystallization Free Crystallographic Analysis Method Using Porous Complex  
(細孔性錯体を用いた結晶化不要の結晶構造解析法の開発)

氏名 吉岡 翔太

化合物の分子構造を知りたいという最も基本的な要求に対して、様々な分析手法による構造解析が行われてきた。なかでも単結晶 X 線構造解析は分子構造を直接観測出来るという大きな利点があり、強力な分子構造解析手法として広く利用されてきた。しかしその一方で、対象試料を結晶化しその単結晶を得なければ測定すら出来ないという決定的な問題を抱えていた。この結晶化の壁に阻まれ、アモルファス試料や極微量試料など結晶化出来ない化合物は測定対象から外れていた。そこで、この結晶化の問題を解決するため細孔性錯体結晶に着目した。細孔性錯体は有機配位子と金属塩との錯形成反応によって合成できる結晶性ホストで、その内部の細孔にゲスト分子を包接することが知られている。この細孔性錯体へのゲスト包接を利用し、細孔性錯体結晶内でゲストを周期配列化することを考えた。周期配列化されたゲストは細孔性錯体単結晶の一部として振る舞い、X 線回折によって観測可能になると期待した。しかし、一般に細孔性錯体へのゲスト包接で周期配列化を実現するのは難しく、無秩序で周期性の無いゲスト包接が起こりがちである。そこで細孔性錯体とゲストとの分子間相互作用を利用することで細孔内での配座制御と周期配列化の実現を狙った。本研究ではこのような手法によって、従来の単結晶 X 線構造解析に必須であった結晶化の過程を細孔性錯体へのゲスト包接と周期配列化へと置き換え、結晶化の要らない単結晶 X 線構造解析手法の確立を行った。本論文は以下の 8 章で構成されている。

第 1 章では本研究の背景、目的、概要について論じた。

第 2 章では細孔性錯体結晶にゲストを包接し、周期配列化する手法を結晶スポンジ法として確立した。またこの手法によって包接された様々なゲスト化合物の X 線構造解析を行い、本手法が多様なゲスト化合物に応用できる手法であ

ることを示した。合成した細孔性錯体(結晶スポンジ)をシクロヘキサンへと溶媒置換した後、結晶1粒に対して試料を5  $\mu\text{g}$  加え、溶媒を2日間かけて揮発させることで再現性良く、試料が結晶スポンジ内に包接・周期配列化され単結晶 X線構造解析で観測出来ることを見いだした(図1)。

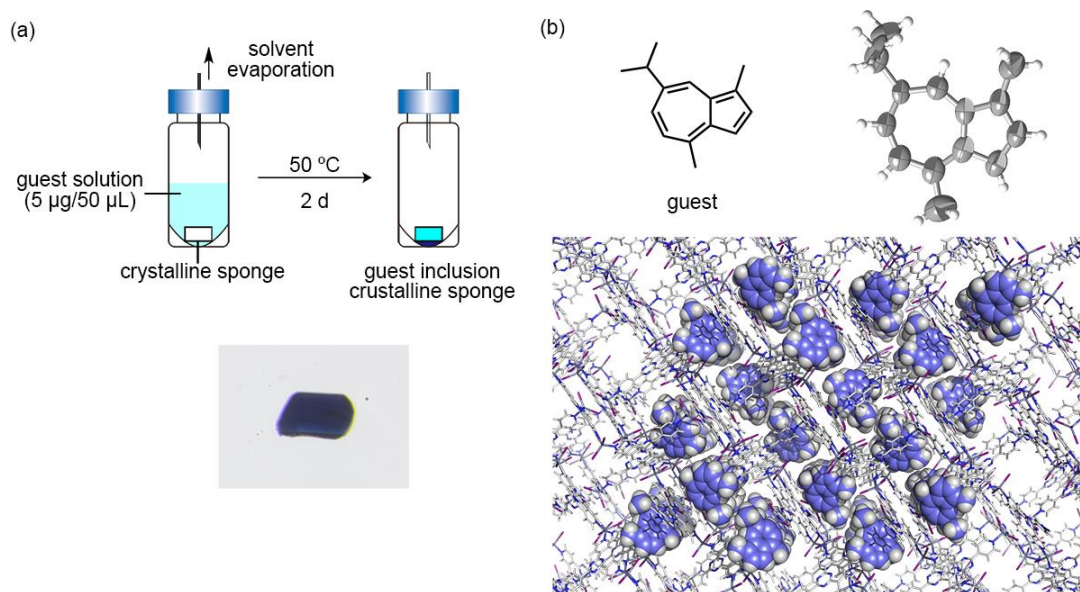


図1. (a) 結晶スポンジへのゲスト包接スキームと得られた結晶写真 (b) 得られた結晶の X 線構造解析結果および細孔内に観測されたゲスト(CPK 表示)の温度因子(50% probability)

第3章では結晶スポンジ法による構造解析を極微量試料の結晶構造解析に応用した。結晶スポンジ1粒を用いることで、僅か50 ngの *guaiazulene* の包接と構造解析に成功した。また、高速液体クロマトグラフィーによる混合試料の分離と融合することで LC-SCD 分析として混合試料の分離・構造解析を一度に実現出来る分析手法として応用できることも示した。ガスクロマトグラフィーとの融合をもめざし、気体試料の包接・構造解析手法も確立した。

第4章では結晶スポンジ法による X 線構造解析を絶対構造解析手法として応用した。結晶スポンジに不斉点を有する化合物を包接した場合、キラル化合物と結晶スポンジとの相互作用によって結晶全体にキラリティが誘起され、絶対構造を正しく決定することが出来た(図2)。また、軸不斉化合物についても同様に正しく絶対構造決定に成功した。結晶スポンジ法では試料化合物に重原子が含まれていない場合でも、結晶スポンジ骨格の重原子を利用した絶対構造決定ができ、対象試料を誘導体化する過程をも省くことができた。

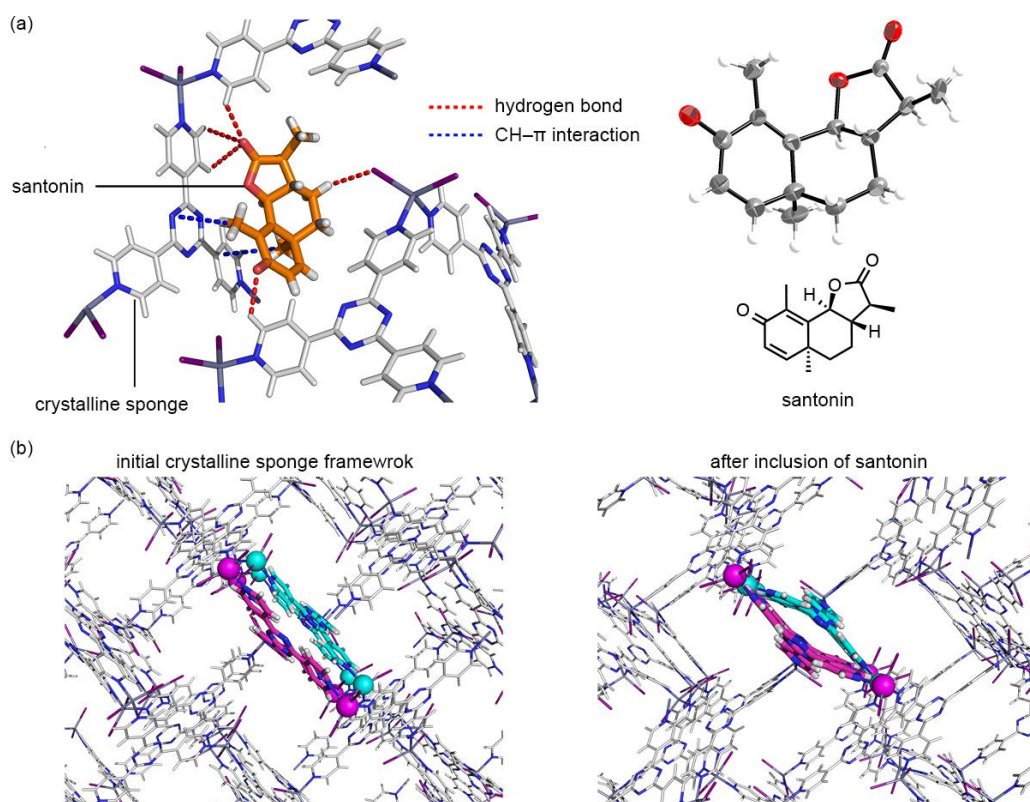


図 2. (a) サントニン包接結晶スポンジ内で観測された相互作用とサントニンの温度因子(50% probability) (b)包接によって誘起された結晶スポンジの構造変化

第 5 章ではオゾニドの構造解析に結晶スポンジ法を応用した。オゾニドは内部の過酸結合に由来する爆発性が懸念される。このような化合物を結晶スポンジ法によって、反応溶液から単離せずマイクログラムスケールで構造解析した。オゾン酸化反応の反応溶液 5  $\mu\text{L}$  を 4  $^{\circ}\text{C}$  で結晶スポンジへと包接し構造解析することでオゾニドが観測出来た。これによって結晶スポンジ法が爆発性が懸念されるような危険な化合物を安全に構造解析する手法として応用できることを示した。

第 6 章では結晶スポンジ法を最新の合成化学的手法で合成された化合物の構造解析へと応用した。高度に官能基化されている化合物や複雑なコネクティビティを持つ化合物、軸性・面性・らせん不斉を併せ持つ複雑な構造の分子であっても結晶スポンジ法を用いることで分子構造を直接観測出来るため、迅速かつ容易に構造解析出来た。これによって、NMR や質量分析からでは構造解析が困難な分子の解析にも結晶スポンジ法が応用できることが示せた。

第 7 章では結晶スポンジの適用範囲について明らかにした。結晶スポンジ法

を用いて様々な大きさの置換基を有するナフタレン誘導体の包接・構造解析を行ったところ、包接可能な分子の大きさと結晶スポンジの細孔サイズ(10 × 6 Å<sup>2</sup>)が非常に良い一致を示すことが分かった。また、細孔内への包接量が増えるにつれ、得られるデータの質が向上することも明らかにした。

entry	1	2	3	4	5
structure					
size of the minimum section					
result of the crystalline sponge analysis	included (occupancy 50%)	included (occupancy 68%)	included (occupancy 100%)	not included	not included

図 3. 様々なサイズのナフタレン誘導体の結晶スポンジへの包接実験結果

第 8 章では本研究の総括と今後の展望を述べた。

以上、本論文では結晶スポンジ法を開発することで、従来の単結晶 X 線構造解析が抱えていた結晶化の問題を解決できる手法を確立した。結晶スポンジ法は様々な化合物を結晶化せずに構造解析出来るのみならず、極微量試料であっても構造解析できることが分かった。また、絶対構造決定や、分離手法との融合、危険な化合物の構造解析や複雑な化合物の構造解析など、様々な応用が実現出来た。今後は本論文で述べた他にも多様な分野への応用や、新しい結晶スポンジの開発など多岐にわたる発展が期待される。