

博士論文（要約）

In Situ X-ray Observation of Chemical Reactions
Using Porous Crystals

（細孔性結晶を用いた化学反応のその場 X 線観測）

池本 晃喜

単結晶-単結晶反応は、反応過程を単結晶X線構造解析によってその場観測できるという優れた特長を有している。近年、細孔性結晶という新しい結晶性物質が報告され、その細孔内で行われる擬溶液的な様々な反応をその場X線観測によって可視化することが可能になってきた。しかしながら、未だその報告例は極めて少なく、穏和な条件下での反応機構が明白な単純な反応に限られている。そこで本研究では、細孔性結晶を用いたその場X線観測によって、種々の中間体を反応経路に含む実用的な反応に対して、基質から中間体を経て生成物に至るまでの各過程・状態を、スナップショットを撮るかのごとく可視化することができないかと考えた。その結果、このX線スナップショット観測によって、重要な中間体構造、選択性の発現機構、反応機構までも明らかにしつつ、化学反応の各過程を可視化することが出来ることを示した。

本論文は以下の5章より構成されている。

第1章では、化学反応の各過程を可視化するという観点から、研究背景とその意義を論じた。透過型電子顕微鏡、走査型電子プローブ顕微鏡、単結晶X線結晶構造解析による方法論を概説した後、特に細孔性結晶を用いた化学反応のその場X線観測の有用性を詳細に述べ、さらに本研究の意義を明確に示した。

第2章では、有機亜鉛試薬のホルミル基への付加反応のX線スナップショット観測を行い、過酷な反応条件を有する反応に対しても、化学反応の各過程の直接観測が可能であることを示した。まず、基質となるアルデヒド**3**を内包した細孔性結晶**1**・**3**を、ヨウ化亜鉛およびトリス(4-ピリジル)トリアジン(**2**)の配位結合から形成される細孔性結晶**1**の合成時にアルデヒド**3**を共存させることで得た(図1a)。単結晶X線構造解析の結果から、この結晶がヨウ化亜鉛と配位子**2**との配位結合によって無限につながったネットワーク構造から形成されており、 5×7 Åの大きさの一次元細孔を有していることを見出した(図1b)。また、アルデヒド**3**が π - π 相互作用によって結晶内に内包されており、この細孔性結晶が反応を行うにあたり非常に適した構造をとっていることが分かった。

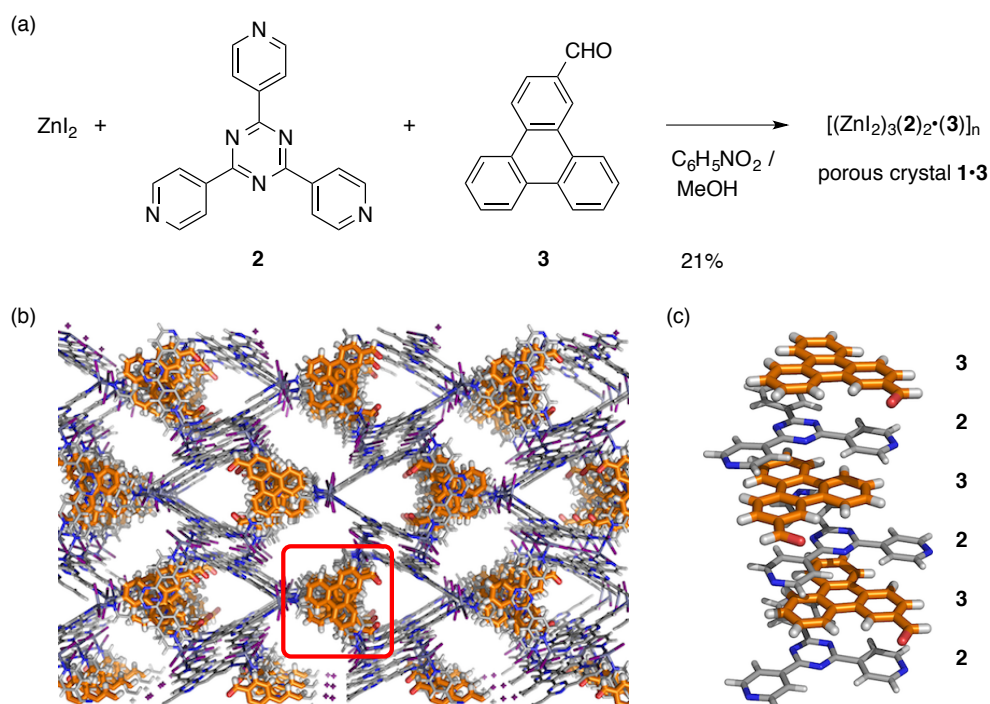


図 1. (a) 細孔性結晶錯体 **1·3** の合成. (b) 細孔性結晶錯体 **1·3** の X 線結晶構造. (c) 配位子 **2** および芳香族ゲスト **3** の交互積層構造 (図 1b) の枠線部を横から見た図).

そこで、この結晶をジメチル亜鉛のトルエン溶液に浸すことで反応を行い、単結晶 X 線構造解析によって反応を追跡した。その結果、反応性の高い有機亜鉛試薬を用いた場合においても結晶性は保たれ、不安定中間体である亜鉛アルコキシド**4**の生成を観測することに成功した。さらにこの結晶を未脱水のトルエンに浸すことによって、最終的にアルコール**5**に加水分解される過程までも X 線スナップショット観測することに成功した (図2)。

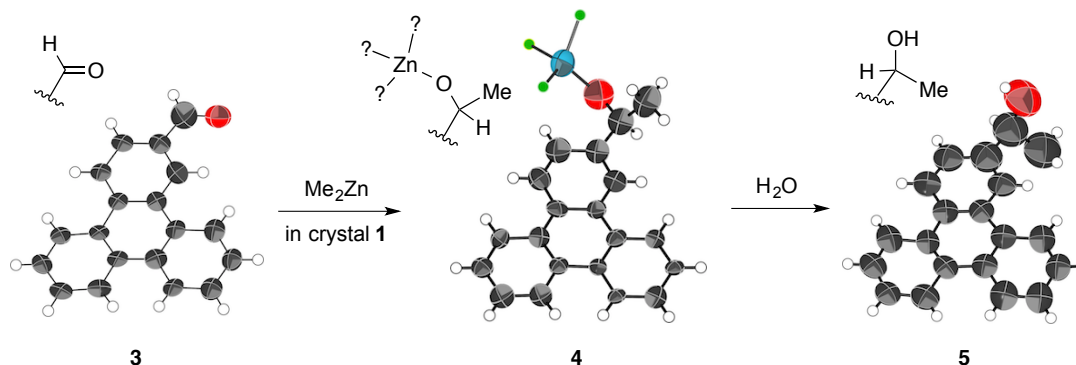


図 2. 有機亜鉛試薬のホルミル基への付加反応の X 線スナップショット観測.

第3章では、基質と反応剤が接近した、遷移状態様の中間状態のX線スナップショット観測を行った。この状態は、反応性や選択性を左右するという点で非常に重要な状態であるが、溶液中で実験的に観測することは不可能である。本研究ではDiels–Alder反応を例に、まずジエン**6**を内包した細孔性結晶**1•6**を合成、次いで細孔内にジェノフィル**7**を包接させることで、**6**と**7**を内包した包接結晶を得た。単結晶X線構造解析の結果、細孔内でCT相互作用、多点のC–H \cdots O水素結合が働くことで、両者が極めて接近した位置に存在した構造を明らかにすることが出来た。実際に、この包接結晶を加熱することで、予測された配向通りにDiels–Alder反応が進行し、生成物**8**が得られることも明らかにした（図3）。さらに、反応速度の向上、異常なジアステレオ選択性が観測され、それらの発現機構がジエンとジェノフィルの接近状態のX線構造から合理的に説明できることが分かった。このことから、細孔性結晶を用いたX線スナップショット観測によって、溶液状態における遷移状態様の観測が可能であり、選択性の発現機構までも可視化出来ることが分かった。

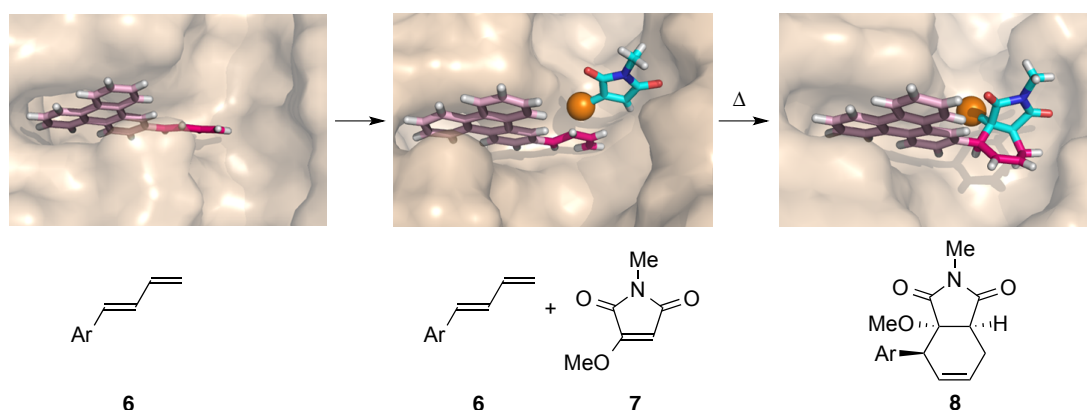


図 3. 基質と反応剤が接近した中間状態を含む Diels–Alder 反応の X 線スナップショット観測.

第4章では、さらに複雑な多成分が関与する反応系として、金属活性中心の構造変化のX線スナップショット観測を行った。その中でも特に反応機構の定まっていない系として、Pd錯体による炭素–ハロゲン結合生成反応に着目した。この反応は、その合成的有用性に加え、Pd(II)/Pd(0)機構とPd(IV)/Pd(II)機構の二つの異なる機構が提唱されている機構的見地から近年大きな注目を集めている。そこで、Pd錯体**9**を内包した細孔性結晶**1•9**を合成し、アセトニトリル溶液中、*N*-ブロモスクシンイミド (NBS) との反応をその場X線観測によってPd活性中心の構造変化を追跡した。その結果、反応過程においてPd(II)鍵中間体**10**が生成していることが分かった（図4）。この中間体**10**は、還元的脱離における重要な前駆体であるものの、溶液中ではPd₂(μ-Br)₂構造を有するダイマーとの平衡状態にあり、観測困難な中間体である。さらに、中間体**10**が徐々に還元的脱離によって生成物**11**に変換していく過程を直接観測することにも成功した（図5）。この過程にお

いて、Pd錯体のアピカル位には全く電子密度が観測されなかったことから、本反応条件においてはPd(IV)中間体は関与しておらず、Pd(II)/Pd(0)機構で反応が進行していると考えられる。このことから、結晶内という特異的な場ではあるものの、X線スナップショット観測によって、反応機構に対して直接的な知見が得られることを示した。

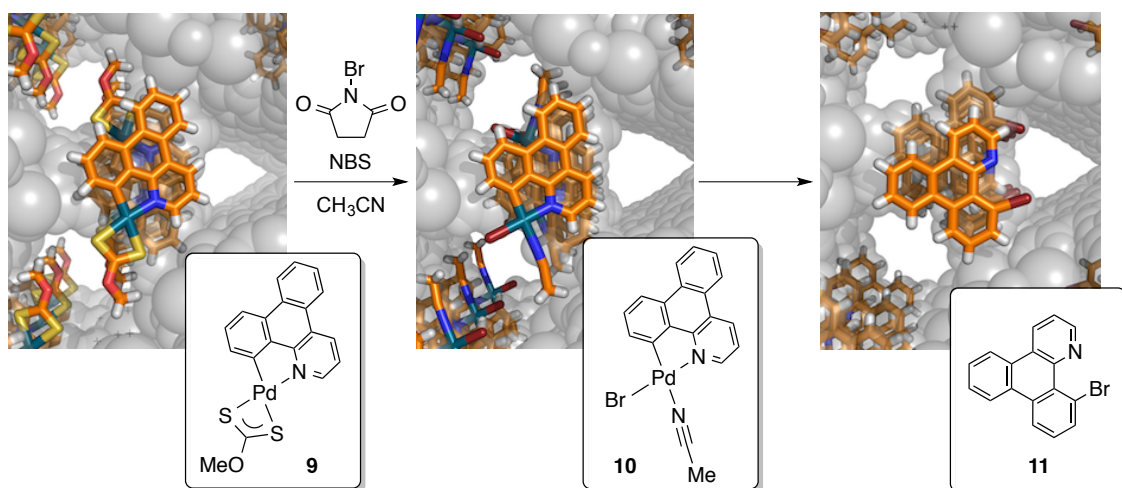


図 4. Pd 活性中心を介した炭素-ハロゲン結合生成反応の X 線スナップショット観測.

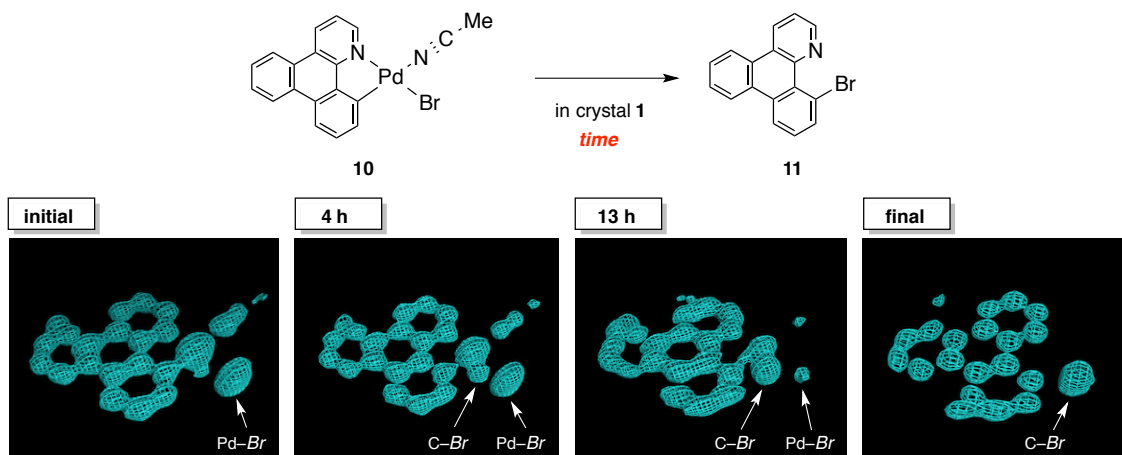


図 5. Pd(II)鍵中間体の還元的脱離の X 線スナップショット観測 (電子密度図 F_o : 0.95 σ level).

以上の結果を踏まえ、第5章では本研究のまとめと将来展望を論じた。細孔性結晶を用いたX線スナップショット観測によって、化学反応の各過程を明瞭に可視化することが出来ることが分かった。さらに、重要な中間体構造、選択性の発現機構、反応機構までも明らかに出来ることが分かった。今後、さらに幅広い反応に適用することで、多くの化学反応過程を解き明かしていけることは勿論、得られた知見を基にして、反応開発の分野にも大きく貢献できることが期待される。