

## 結晶スポンジ法の運用と実際

○清 悦久<sup>a)</sup>、古謝 源太<sup>b)</sup>

<sup>a)</sup>東京科学大学 リサーチインフラ・マネージメント機構 コアファシリティセンター

<sup>b)</sup>琉球大学 総合技術部

### 1. はじめに

単結晶 X 線回折装置 (scXRD) は単結晶を測定対象とし、結晶のマウント (取り付け)、測定 (x 線散乱データ取得)、得られたデータの解析処理 (指数付け、積分処理、初期位相決定、精密化処理) 等、一連の作業工程を行うことで分子モデルを直接的に与える。近年の技術開発によりこれらの処理は大幅に簡略され、ユーザーにとって非常に扱いやすく、かつ有用な分子立体構造情報を得る装置へと進化した。しかしながら、scXRD に用いる単結晶は良質で、ある程度の大きさの単結晶が必須であり、化合物によっては条件を検討しても単結晶作製が出来ずといった例もある。結晶化が出来ないが故に構造決定できない分子が現在においても多数存在するがこの問題に希望の光を与えたのが結晶スポンジ法<sup>1)</sup>である。発表者は単結晶 X 線回折装置 2011 年 8 月より担当し、2019 年 3 月から新規単結晶 X 線回折装置 (リガク社製 XtaLAB Synergy-DW 以下 Synergy) を担当している。この Synergy は高感度でユーザーにも使いやすいと感じているが微小結晶や質の悪い結晶などの依頼測定は結晶化条件の再検討頂くことが多い。より多くの化合物の構造解析を行うべく、これらの問題解決として結晶スポンジ法の導入を検討した。

### 2. 結晶スポンジ法

結晶スポンジ法に用いられる結晶は「金属有機構造体」(Metal-Organic Framework; MOF) であり、直径約 0.5 から 1 nm の穴 (細孔) が無数に開いた細孔性錯体結晶 (以下結晶スポンジ) である。細孔に分子を内包することは以前から知られていたが、一般的な細孔性錯体では、ゲスト分子がランダムに穴に詰めこまれてしまうため、X 線構造解析に必要な周期性は得られない。そこで開発者の東大藤田等は、細孔性錯体に「分子認識能」(分子の形状や性質に合わせて最適な位置に安定な形で穴に取り込む能力) を持たせることで、取り込んだ分子を周期配列させることに成功した。これにより、常温で液体の化合物でも結晶化せずに scCRD による構造解析が可能になった。

### 3. 結晶スポンジの作成

結晶スポンジ法を進めるにあたり結晶スポンジの合成は重要なプロセスである。結晶スポンジ法で用いられる金属や配位子は世界中で検討されており実際に結晶スポンジ法として機能する組み合わせや合成方法は複数存在するが今回配位子として第一世代と呼ばれる 2,4,6-トリス(4-ピリジル)-1,3,5-トリアジン (tpt 配位子)、金属化合物としてヨウ化亜鉛を用いた。合成は結晶スポンジ法の protocol を参考に実施した。合成に関しては琉大古謝氏の元を訪問、すでに合成の経験がある古謝氏の指導もあり容易に行うことが出来た。ただし錯体の結晶化に関しては時間を要するため、後日結晶を確認頂くとした。図 1 に反応開始 9 時間後の溶液状態を示す。

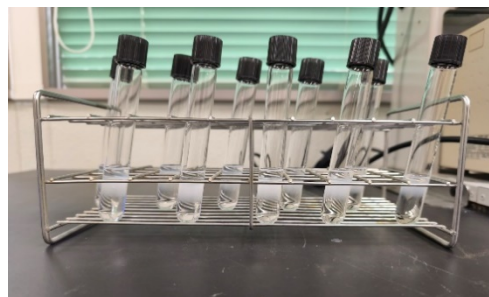


図 1 反応開始 9 時間経過後の状態

#### 4. 溶媒交換

結晶スポンジの空孔内には何もないわけではなく、結晶スポンジ合成に用いた際の溶媒であるニトロベンゼンが存在する。このニトロベンゼンは結晶スポンジとの親和性が高く、ゲスト分子をソーティングの際に交換しにくくなる。そのため結晶中へのゲスト分子の空孔への侵入を促進するために、ヘキサン、シクロヘキサン等結晶スポンジとの親和性が低い溶媒へと交換を行う。

交換が十分に行われたかの確認はフーリエ変換赤外分光法(FT-IR)やラマン分光法を用いる。図2に確認に用いた際のラマンスペクトルを示す。例えばニトロベンゼン由来の-N=Oピーク(1350-1400 $\text{cm}^{-1}$ )の減衰により溶媒交換が十分行われたかを確認することができる。

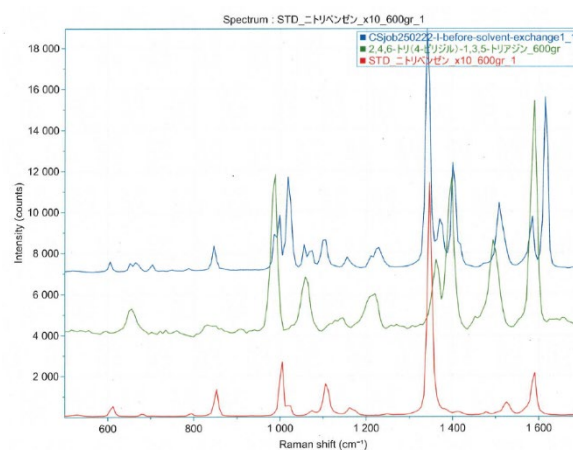


図2 結晶スポンジ溶媒交換確認に用いるラマンスペクトル ニトロベンゼン(赤)、tpt配位子(緑)、溶媒交換前の結晶スポンジ(青)

#### 5. ソーティング

ソーティング(ゲスト分子の内包)は結晶スポンジ法の中で最も重要な工程である。発表者もこれまで何度かソーティングを試みてはいるが、解析に十分といえる回折データは得られていない。ここでソーティングにおけるポイントをいくつか紹介する

- ① 光学顕微鏡下で良質な結晶を1つ選び、溶媒のシクロヘキサンとバイアル等に単離
  - ② 結晶スポンジ内部まで浸透するよう小さめの結晶を選択
  - ③ 結晶スポンジの体積に応じてゲスト分子の添加量を考慮
  - ④ 今回検討した結晶スポンジが内包できるゲスト分子の分子量は300程度
  - ⑤ 4の溶媒交換でも触れたが結晶スポンジとの親和性が細孔内に存在する溶媒分子等より高いこと<sup>2)</sup>
- 上記に加え結晶スポンジ法としては細孔性錯体にゲスト分子を内包した際にX線構造解析に必要な周期性を持つことなどがあり、解析時のディスオーダー処理で対応できない場合は別の結晶スポンジを検討する必要もある。

#### 6. 結晶スポンジ法の依頼測定

現在、scXRDでは低分子化合物の単結晶X線回折装置による構造解析の依頼測定を学内外向けに実施している。新たに結晶スポンジ法による依頼測定の導入(学内限定)を検討しており、発表では他大学で単結晶X線回折装置を担当している技術職員に意見を伺いたい

#### Reference

- 1) Inokuma Y. *et al.*, *Nature*, 495, 461-466 (2013)
- 2) Wada N. *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 57, 3671-3675 (2018).