



業績紹介：ナノキューブの安定性に及ぼす分子のかみ合いの重要性

“Importance of Molecular Meshing for the Stabilization of Solvophobic Assemblies”

Yi-Yang Zhan, Naru Tanaka, Yuka Ozawa, Tatsuo Kojima, Takako Mashiko, Umpei Nagashima,
Masanori Tachikawa, and Shuichi Hiraoka

J. Org. Chem., **83** (9), 5132–5137, (2018), [DOI:10.1021/acs.joc.8b00495](https://doi.org/10.1021/acs.joc.8b00495)

平岡秀一

(東京大学総合文化研究科・
A02 計画研究代表者)



立川仁典

(横浜市立大学生命ナノシステム
科学研究科・
A01 公募研究代表者)



我々は、これまでに「分子ほぞ」という新しい化学結合の概念に基づき、van der Waals (vdW) 力のような弱く、方向性に乏しい分子間相互作用を用いても、安定かつ一義自己集合体を形成できることを示してきた。これによって作られた自己集合体がナノキューブであり、六つの歯車状の両親媒性分子(Gear-shaped Amphiphile: GSA)が、疎水性もしくは疎溶媒的環境で自己集合し、箱型の六量体のみを形成する。

ナノキューブは対称心と S_6 軸をもち、ナノキューブ内の六つの GSA は等価だが、それぞれの GSA は C_1 まで対称性が低下する。また、ナノキューブを地球に例えると、 S_6 軸は地軸で北半球に三つ、南半球に三つの GSA があり、これらが噛み合う部分に赤道が存在する(図 1)。GSA **1** には三つのメチル基が導入されているが、ナノキューブ中で、GSA の一つのメチル基は北極もしくは南極付近にあり、残る二つは化学的非等価だが、赤道付近に位置する。これまでに、これらのメチル基がナノキューブの安定化に重要であることが明らかになったが、それぞれのメチル基の寄与については不明だった。そこで、今回、GSA **2** を新たに合成し、どのメチル基が安定性に重要であるかを調べた。GSA **2** は **1** の一つのメチル基を水素原子に置き換えた分子で合成は容易ではない。しかし、我々は以前に複雑な置換パターンへのキサフェニルベンゼン誘導体の合成手法を開発しており、これを駆使することで、このような複雑な置換パターンであっても合成が可能で、本研究のような基礎研究を行うことができた。**2** が自己

集合しナノキューブを形成すると、エナンチオマーを除き 138 種類の異性体が存在する。**2** からなるナノキューブは劇的に安定性が低下し、**1** のナノキューブに対し会合定数が三桁も低かった。ITC 測定により熱力学的パラメーターを見積もると、**2** のナノキューブはエントロピー的に有利でエンタルピー寄与は **1** のナノキューブの 1/5 にも低下することが明らかになった。これは、**2** のナノキューブ内の GSA の噛み合いが悪く、いわゆる疎溶媒効果で集合化しており、**1** のナノキューブでは分子のかみ合い、すなわち vdW 力が安定化に大きく寄与していることがわかった。

最後に、特徴的な異性体を選び、分子力場計算により求めた安定構造に対して、最近我々が開発した分子のかみ合いを可視化する手法(Surface Analysis with Varying Probe Radii: SAVPR)を用いて解析を行った結果、赤道付近にメチル基が集中している異性体では分子のかみ合いが高く、赤道付近のメチル基が安定性に重要であることが明らかとなった。

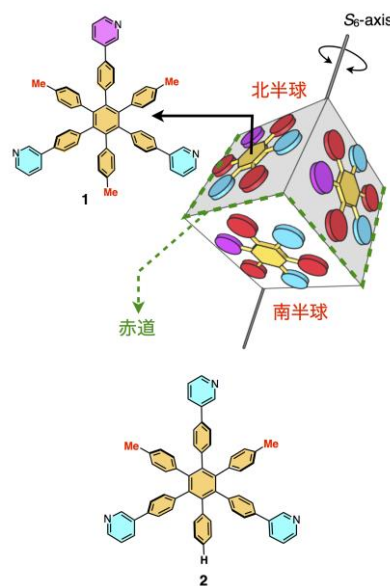


図 1：ナノキューブの構造と歯車状両親媒性分子 **1**、**2** の構造式。



業績紹介：カチオン- π 相互作用と分子のかみ合いを調整して安定な
箱型自己集合体を開発：分解温度最高値のナノキューブの開発

"A Balance Between van der Waals and Cation- π Interactions That Stabilizes Hydrophobic Assemblies"

Yi-Yang Zhan, Tatsuo Kojima, Takuya Koide, Masanori Tachikawa, and Shuichi Hiraoka

Chem. Eur. J. in press, (2018), DOI:10.1002/chem.201801376

平岡秀一

(東京大学総合文化研究科・
A02 計画研究代表者)



立川仁典

(横浜市立大学生命ナノシステム
科学研究科・
A01 公募研究代表者)

我々は最近「分子ほぞ」という新しい化学結合の概念に基づき、自己集合体をデザインすることで、van der Waals 力とカチオン- π 相互作用という弱い分子間相互作用と疎水効果のみから水の沸点を遥かに超える 130 °C で分解する(半分の自己集合体が解離し単量体になる)一義自己集合体を開発することに成功した。この集合体(ナノキューブ)は六つの歯車状両親媒性分子(Gear-Shaped Amphiphile: GSA), **BM** (図 1)が互いに噛み合って生成する。**BM** ナノキューブにはベンゼン環が二つのピリジウム環に挟まれたカチオン- π 相互作用があり(図 1)、これもナノキューブの安定化に寄与している。

今回、ナノキューブのさらなる安定化の向上を目指し、ベンゼン環に置換基を導入した。カチオン- π 相互作用は主に静電相互作用であるため、ベンゼン環上の静電ポテンシャル表面をより負にすれば相互作用をさらに強めることができる。そこで、カチオン- π 相互作用の寄与を調べるために、ベンゼン環にメトキシ(MeO)基とフッ素原子を導入した GSA を合成し、安定性を比較した。カチオン- π 相互作用の観点からすると、当然電子供与性の MeO 基を導入することで、安定性が向上するはずだが、ナノキューブは六つの GSA の絶妙な噛み合いにより高い vdW 力によっても安定化されているため、置換基を導入することで、GSA の噛み合いが低下すると、逆に安定性を低下させてしまう可能性もある。最近の我々の解析結果によると、面間距離 1 Å 以下の接触面が vdW 力による安定化に重要であり、置換基の導入により微妙にかみ合いが変わると、安定性を変化させてしまう可能性があることを理解し

てもらえるだろう。

メタ位にフッ素原子および MeO 基を導入した GSA を合成し、ナノキューブの安定性を調べたところ、驚くことに両者ともその熱安定性は **BM** よりも低下した。すなわち、MeO 基を導入し、ベンゼン環の静電ポテンシャル表面をより負にしたにも関わらず、不安定になってしまったのである。これは上述の置換基導入がかみ合いに影響を及ぼした可能性が高いため、パラ位に MeO 基を導入した GSA を合成し、ナノキューブの安定性を調べた。すると分解温度は 142 °C と **BM** の 130 °C から 12 °C も上昇することが明らかとなった。目下、この *p*-MeOBM が最も安定なナノキューブである。このように、「分子ほぞ」による分子自己集合体のデザインでは、オングストロームレベルにおける分子のかみ合いをチューニングすれば強固な集合体を形成できることを示している。

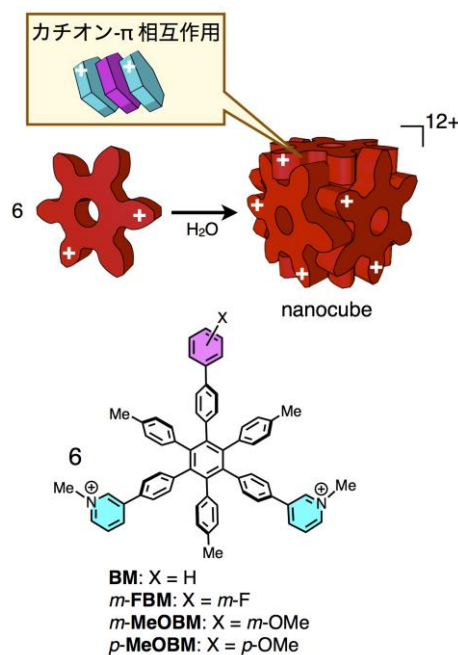


図 1：歯車状両親媒性分子の構造式とナノキューブの



業績紹介：蛋白質医薬のプレフィルドシリンジ製剤における凝集体発生は蛋白質の容器への吸着が原因だった

"Sweeping of Adsorbed Therapeutic Protein on Prefillable Syringes Promotes Micron Aggregate Generation"

Takahiro Maruno, Hiroki Watanabe, Saki Yoneda, Takayuki Uchihashi, Satoru Adachi, Kunihiro Arai, Taichi Sawaguchi, and Susumu Uchiyama

J. Pharm. Sci., 107, 1521-1529 (2018). DOI:10.1016/j.xphs.2018.01.021

内山 進

(大阪大学工学研究科・
A03 公募研究代表者)

内橋貴之

(名古屋大学理学研究科・
A01 公募研究代表者)



蛋白質を主成分とするバイオ医薬品は、高い有効性を発揮し一方で副作用が低いことから、抗体医薬を中心に盛んに利用されています。近年、リウマチなどの自己免疫疾患での抗体医薬の利用が増えています。自己免疫疾患の治療の場合、定期的な投与が必要のため、患者自身によるプレフィルドシリンジ（PFS、図1）製剤の皮下への自己注射が主流となってきています。PFSは、固定針がセットされ予め滅菌された注射器に無菌環境で高濃度の蛋白質溶液が充填されたのち封入され、医療機関や患者のもとに届けられます。

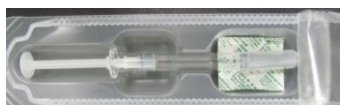


図1 プレフィルドシリンジ製剤

一方、バイオ医薬品における課題として蛋白質凝集体の発生があります。精製、輸送、保管中に蛋白質凝集体が発生することがありますが、蛋白質凝集体はヒト体内で免疫原性を発揮することが報告されており、薬効の低下やショック症状の誘発につながるため、凝集体の適切な評価と低減が課題となっています。

今回、我々は、PFSの容器への蛋白質医薬の吸着と凝集の関係を調べました。現在上市されているバイオ医薬品のPFS製剤ではガラス製のバレル（筒）が使用されていますが、プランジャーストッパーの可動性を上げるため、筒内壁にシリコンオイル（SO）が塗

布されています。我々の研究などから、SOの塗布により凝集体が発生しやすくなることが分かっており、SOフリー樹脂製シリンジやシリコン低減ガラスシリンジの開発が進められています。今回、SOコートガラスシリンジ（GLs/so+）、SOフリーガラスシリンジ（GLs/so-）、シクロオレフィンポリマーシリンジ（COP）の3種類のシリンジを用い、複数の蛋白質医薬品について研究を進めました。凝集体発生については異なるサイズ領域について定量分析を行いました。まず充填保管後の溶液のサンプリング方法として押出と吸引を比較したところ、押出操作により凝集体が発生することが分かり、さらに押出による凝集体発生量は、GLs/so+が最も多く、COPが最も少ない結果となりました（図2左）。吸引では凝集体はほとんど発生していませんでした。次に、それぞれの筒内壁の蛋白質吸着量を測定したところ、凝集体発生量と吸着量には相関があり、吸着量が多いと押出後の凝集体量が増加することが分かりました。蛋白質（抗体分子）がそれぞれのバレル内壁に吸着する様子を高速液中原子間力顕微鏡で観察したところ、ガラス製の場合、抗体分子が短時間で吸着し15秒程度で全面を覆うことが分かりました（図2中央）。以上の結果は、押出操作により壁面に吸着した蛋白質が剥離しマイクロサイズの凝集体が発生することを示しており（図2右）、吸着の低減が凝集体発生抑制につながると言えます。



図2 シリンジからの押出による凝集体増加（左）ガラス表面への抗体の吸着の様子（中央）凝集体発生モデル（右）



業績紹介: 自己集合過程で生成する中間体の単離に成功: エネルギーランドスケープに依存せずに生成する速度論トラップ

“Energy-Landscape-Independent Kinetic Trap of Incomplete Cage in the Self-assembly of a Pd₂L₄ Cage”

Masanori Nakagawa, Shumpei Kai, Tatsuo Kojima, and Shuichi Hiraoka

Chem. Eur. J., in press, (2018), DOI:10.1002/chem.201801183

平岡秀一

(東京大学総合文化研究科・
A02 計画研究代表者)



速度論的トラップとは、反応経路である程度高いエネルギー障壁によって安定化された準安定な化学種である。したがって、当然のことながら速度論的トラップの反応性はそれほど高くはないはずである。今回我々は、従来の速度論的トラップとは少し変わったタイプの速度論的トラップ種を見つけることに成功し、その単離にも成功した。本研究は一連の分子自己集合過程を実験的に明らかにする、QASAP (Quantitative Analysis of Self-Assembly Process)に関する研究である。今回注目した自己集合体は二座配位子 **1** と Pd(II)イオンからなる Pd₂L₄ 型かご型錯体である(図 1)。我々はこれまでに数種類の Pd₂L₄ かご型自己集合体の形成機構を QASAP により調べてきたが、その中で、配位子の柔軟性が自己集合過程に大きく影響することを発見し、今回は比較的剛直性が高いものの、ベンゼン環を連結する単結合の回転により数種類のコンフォーメーションを取ることから、この配位子による自己集合過程に興味をもった。

二座配位子 **1** を用いて、自己集合を QASAP の条件で追跡した結果、自己集合の初期段階で速度論的トラップ種が生成し、1 時間ほど存在率が減少せずに存在し続け、その後ゆっくりとかご構造へ変換していくことが明らかになった。各種測定によって、この速度論的トラップ種は Pd₂L₃Py*₂ という不完全なかご構造(Incomplete Cage: IC)であることを突き止めた。そこで、化学量論を変化させ、自己集合を行うと、収束時においても IC が存在することがわかり、つづいて、IC の単離を試みたところ、数種類の溶媒で沈殿や洗浄をすることで単離に成功した。

この IC は二座配位子と反応すればかご構造に変換できると考えられ、かご構造を形成するためにほぼ確

実に経由する可能性が高い中間体である。それにも関わらず、このような種が速度論的にトラップされること自体がとても不思議である。単離した IC を使って、かご構造への変換を試みた。実際、IC に **1** を加えると速やかにかご構造へ変換し、IC は十分な反応性をもつことが確認された。

つづいて、自己集合過程を調べるために、QASAP により NMR で観測されない中間体について調べると、反応開始すぐに、Pd(II)イオンを三つから四つくらいまでを含むかご構造よりも構成要素の多い中間種が一過的に生成することが明らかになった。また、この中間体には多くの二座配位子が組み込まれており、反応系中にフリーの **1** が存在していないことも確認された。したがって、IC が速度論的にトラップされた理由は、その安定性によるものでなく、IC をかご構造へ変換するために必要なフリーの配位子 **1** が他の中間体に取り込まれてしまったためであることが明らかとなった。このように、エネルギー井戸に閉じ込められていないにも関わらず速度論的トラップとなるケース(Energy-Landscape-Independent Kinetic Trap)があることが明らかになった。

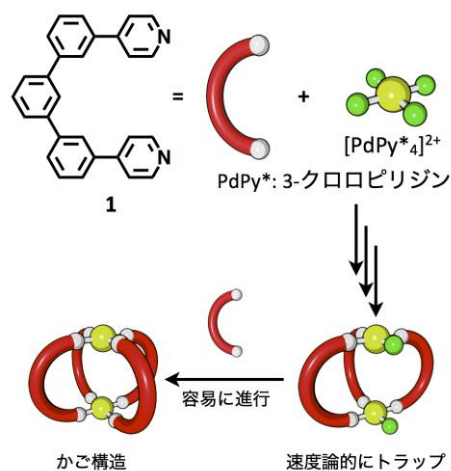


図 1: 本研究で用いた二座配位子の構造式、単離に成功した不完全なかご構造(IC)の模式図。



業績紹介：八面体型かご型錯体の形成におけるキラルセルフソーティングの過程
メカニズム

“How Does Chiral Self-sorting Take Place in the Formation of Homochiral Pd₆L₈ Capsules
Consisting of Cyclotrimeratrylene-based Chiral Tritopic Ligands?”

Shumpei Kai, Tatsuo Kojima, Flora L. Thorp-Greenwood, Michael J. Hardie, and Shuichi Hiraoka

Chem. Sci., in press, (2018), DOI:10.1039/C8SC01062E

平岡秀一

(東京大学総合文化研究科・
A02 計画研究代表者)



ホモキラルセルフソーティングとは、エナンチオマーを構成要素に用いた場合、片方の光学活性体のみからなる構造体へ自己集合する現象である。なぜこのようなエナンチオマーのソーティングが自発的に起こるかは、最終構造体の相対的な安定性で運命付けられている。一方、キラリティーのソーティングがどのようにして起こるのかというメカニズムに関する謎は全く解明されてこなかった。本研究では、我々が開発した自己集合過程を調べる実験的手法である QASAP (Quantitative Analysis of Self-Assembly Process) を使い、六つの Pd(II) イオンと八つのキラルな三座配位子(**1**) からなる Pd₆L₈ かご型錯体におけるキラルセルフソーティングの機構を解明した(図 1)。

三座配位子 **1** はお椀状の構造をした Cyclotrimeratrylene と言われる分子に三つの置換基を導入したもので、らせん性に相当するキラリティーをもつ。2015 年 11 月に開催された第 4 回国際シンポジウムの招待講演者の一人として来日された Michael J. Hardie (Leeds 大学) 先生と国際シンポジウムの期間中に打ち合わせを行い、共同研究を開始した。キラルセルフソーティングの解明に先立ち、Pd₆L₈ 錯体の自己集合過程を調べる必要があり、そのためには、片方のエナンチオマーのみを使い QASAP を行う必要がある。そこで、イギリスよりラセミ体のサンプルを送って頂き、早速キラルカラムによる光学分割を行った。幸い、日本はダイセル(株)が多種多様なキラルカラムを提供しており、最適なカラムの選定から分離の最適条件までを専門のスタッフが行ってくれる。1 ヶ月ほどで、光学活性体の分離まで完了した。これは日本でなければ無理な話だ。分離してわかったことは、ラセミ化が起こりやすく、キラルセルフソーティングの追跡条件は温和でなければならないことであるが、Hardie 先生の論文では加熱して自己集合体を得ていることが問題だった。幸い、我々は Pd(II) イオン源として [PdPy*₄]²⁺ (Py* は 3-クロロピリジン) を用いると、室温でも自己集

合体を得ることができるケースが多いことを発見しており、本系でもこれを利用したところ、期待通り室温でラセミ化を抑えてキラルセルフソーティングを調べることができた。その結果、Pd₆L₈Py*₂ というかなりかご構造に近い段階まで、キラルセルフソーティングは起こらず、ほぼ統計的に混合物を生成し、この中間体の中でソーティングし、ホモキラルな Pd₆L₈Py*₂ が最終物へ至ることが明らかになった(図 1)。このキラルセルフソーティングで興味深いことは、キラリティーの揃っていないかご型錯体はほとんど生成せず、ホモキラルでは無い種は Pd₆L₈Py*₂ で降進めない点である。これは、先月に紹介した Pd₆L₄ かご型錯体におけるキラルセルフソーティングの機構と対象的で、キラルセルフソーティングが個々のケースによってかなり異なることを示している。

【参考文献】

[1] T. K. Ronson, J. Fisher, L. P. Harding and M. J. Hardie, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 9086–9088.

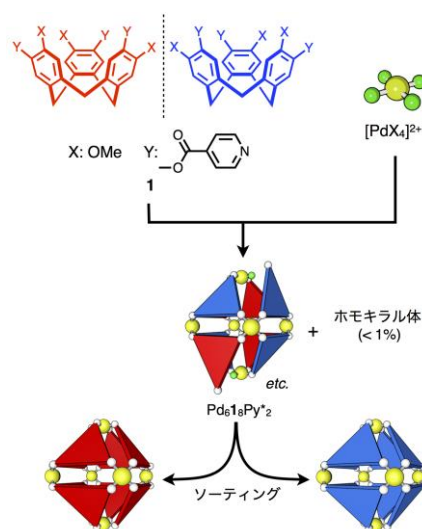


図 1： Pd₆L₈ かご型錯体のキラルセルフソーティングのメカニズム。



業績紹介 : Pd₃L₆ Double-walled Triangle の自己集合過程 :
Double-wall と環状構造は最後に形成される

“Two Dominant Self-assembly Pathways to a Pd₃L₆ Double-walled Triangle”

Tomoki Tateishi, Shumpei Kai, Yuya Sasaki, Tatsuo Kojima, Satoshi Takahashi, and Shuichi Hiraoka

Chem. Commun., in press, (2018), DOI:10.1039/C8CC02608D

平岡秀一

(東京大学総合文化研究科・
A02 計画研究代表者)



Pd(II)イオンと二座配位子(L)から Pd_nL_{2n} 型の自己集合体を形成することが報告されているが、どのような組成のどのような構造が形成するかは二座配位子の構造に依存する。最も単純なものは Pd₂L₄ かご型錯体で、続いて Pd₃L₆ double-walled triangle (DWT) と呼ばれる、環状分子があり、これは各 Pd(II)イオンが二つの二座配位子(L)で連結されている。以前に我々は、Pd₄L₈ double-walled square (DWS) の自己集合過程を、我々が開発した自己集合過程の定量解析法 (QASAP: Quantitative Analysis of Self-Assembly Process) を用いて調べ、Pd₃L₆ DWT が速度論的に生成することを明らかにした。^[1] また、2 nm ほどの大きさの Pd₄L₈ に比べ、かなり大きな 100 nm ほどの種も一過的に生成し、最終的に、熱力学的に安定な Pd₄L₈ へ至ることも明らかになった。このため、Pd₃L₆ DWT の自己集合過程を解明することで、Pd₄L₈ 錯体の自己集合過程で速度論的に生成する Pd₃L₆ の自己集合過程を明らかにできると、Pd₃L₆ 錯体の自己集合においても大きな中間種が生成するかどうか興味深い。

今回、Pd₃L₆ 錯体の中で V 字型の二座配位子(1)と PdPy*₄(BF₄)₂ (Py*: 3-クロロピリジン)から CD₃NO₂ 溶媒中、298 K で自己集合を追跡した。その結果、Pd₄L₈ DWS の自己集合過程で観測された、100 nm サイズの大きな中間体の形成を示す結果は得られず、Pd₃L₆ DWT では Pd₃L₆ よりも小さな中間種のみが生成していることが示唆された。つづいて、QASAP 法の中でも、NMR で観測されない中間体に関する情報を得る、(n, k)解析を行い、どのような中間体が時間発展していくかを調べた。(n, k)解析では、原系と生成系の成分を全て定量することで、全中間体の平均組成 (Pd_(a)L_(b)Py*_(c)) を求め、⟨a⟩, ⟨b⟩, ⟨c⟩ から、中間種を特徴付ける二つのパラメーター(⟨n⟩, ⟨k⟩)を求め、その時間発展をもとに自己集合過程を調べる。

(n, k)解析の結果、はじめに、Pd₂1₄Py*₃ を形成し、つづいて、Pd₃1₆Py*₄ → Pd₃1₆ を経る経路と、Pd₃1₅Py*₅ → Pd₃1₅Py*₂ → Pd₃1₆Py*₁ → Pd₃1₆ という二つの経路を経

て自己集合が進行していることが明らかになった(図1)。興味深いことに、Pd₂1₄Py*₃、Pd₃1₆Py*₄、Pd₃1₅Py*₂ について考えられる構造を全て書き出すと、いずれも鎖状で一箇所も double wall が形成されていないことがわかった。つまり、Pd₃L₆ DWT の自己集合では、はじめに三つの Pd(II)イオンからなる single wall の鎖状分子が形成され、その後、環化と double wall の形成が起こり、Pd₃L₆ DWT へ至ることが明らかとなった。このように、ほぼ全ての構成要素が集合してから、その内部構造(double wall)が形成されるという知見は本研究により初めて明らかになった。また、本論文は雑誌の Back Cover に選ばれました(図2)。

【参考文献】

[1] S. Kai, S. P. Maddala, T. Kojima, S. Akagi, K. Harano, E. Nakamura, and S. Hiraoka, *Dalton Trans.* **47**, 3258–3263 (2018).

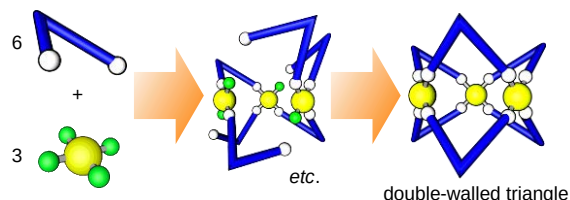


図1: Pd₃L₆ DWT の自己集合経路の模式図。

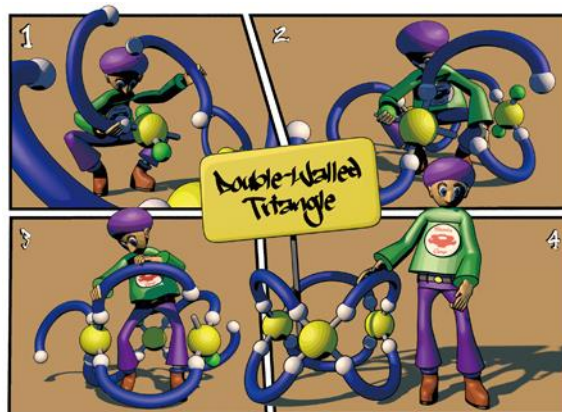


図2: 雑誌の Back Cover のデザイン。



業績紹介：摩擦なく高速に慣性回転する超分子ベアリング

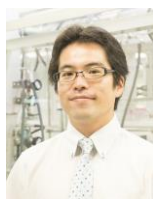
“Ratchet-Free Solid-State Inertial Rotation of a Guest Ball in a Tight Tubular Host”

Taisuke Matsuno, Yusuke Nakai, Sota Sato, Yutaka Maniwa, and Hiroyuki Isobe

Nature Commun., **9**, 1907, (2018), [DOI:10.1038/s41467-018-04325-2](https://doi.org/10.1038/s41467-018-04325-2)

佐藤宗太

(東京大学理学系研究科・
A02 計画研究代表者)



カーボンナノチューブの部分構造をもつ筒状分子は、非常に大きな会合定数（最大で $K_a \sim 10^{12}$ M）でフラーレンを内部に包接する形で超分子秩序化する。これまでに、滑らかな凹面と凸面がファンデルワールス力によってかみ合う構造により、フラーレンの回転運動が生じることを報告している（本ニュースレター第11号参照）。今回、物理を専門とする首都大学東京の真庭教授のグループと共同し、この分子機械の一種である超分子ベアリングの動的挙動の解明に取り組んだ。強固な包接と固体状態にも関わらず、フラーレンが高速に慣性回転するという驚くべき物性を見いだした。

分子構造を解明すべく、超分子ベアリングの単結晶に対して、KEK PF-AR NE3A ビームラインにおいて 95 ~ 295 K の範囲で温度を変えて X 線回折実験を行った。構造解析の結果、結晶構造そのものには温度依存性はほとんど見られなかった（図 1a）。一方で、フラーレンの電子密度分布は高温になるにつれてより広がる挙動が見られた（図 1b）。結晶性固体中において、高温では回転運動がより乱雑になったことを示唆する結果である。

さらに、フラーレンの動的運動性を評価するために、固体 NMR を用いた ^{13}C 核の緩和時間測定を行った。回転速度を算出した結果、超分子ベアリング内部のフラーレンの回転は非常に速く、335 K では 213 GHz にまで達し、慣性回転と定義される領域にまで至ることがわかった。一般に、小さく軽い分子の世界では、その回転運動は行ったり来たりを不規則に繰り返すブラウン運動であることが知られている。しかし、平滑な凹面と凸面が密着して強固なファンデルワールス力で

つなぎとめられた超分子ベアリングは、動き出したら止まらない慣性運動を実現できることを発見した。

本成果は、分子機械・ナノテクノロジーの分野において、分子の高速回転を実現するための分子設計指針を与える、基礎的かつ重要な知見であると考えている。

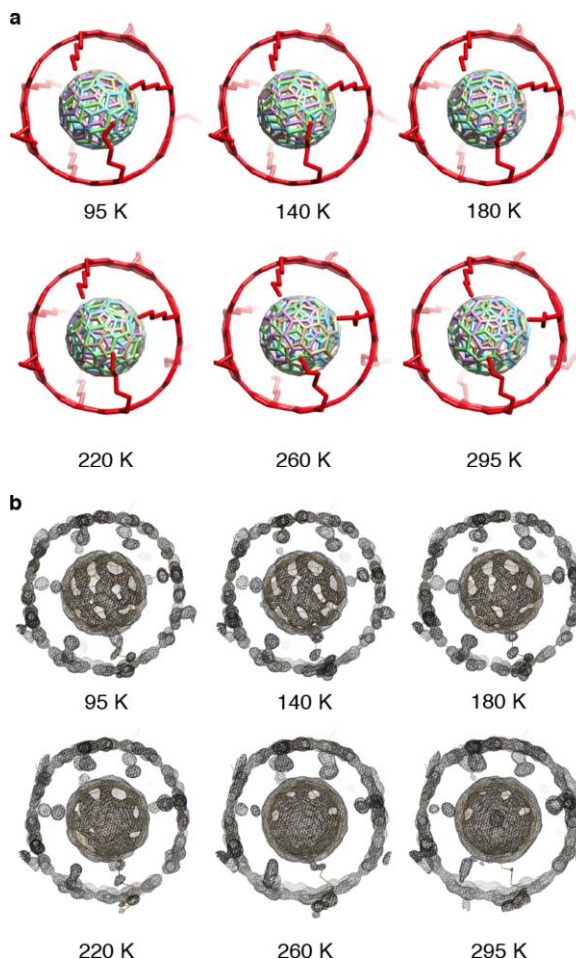


図 1：放射光 X 線構造解析によって明らかになった分子ベアリングの分子構造。(a) 各温度における分子構造。(b) 各温度における電子密度 (RMSD: 1.5σ)。

なお、本成果はプレスリリースを行った。



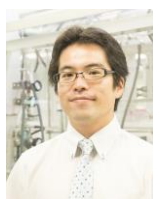
業績紹介：動的に揺れ動く孔あき巨大グラフェン分子

“Fluctuating Carbonaceous Networks with a Persistent Molecular Shape:
A Saddle-shaped Geodesic Framework of 1,3,5-trisubstituted Benzene (phenine)”

Koki Ikemoto, Jennie Lin, Sota Sato, and Hiroyuki Isobe

Angew. Chem. Int. Ed.. 57, in press, (2018), DOI:10.1002/anie.201803984

佐藤宗太
(東京大学理学系研究科・
A02 計画研究代表者)



穴があいた、すなわち原子欠損しているカーボンナノシートの合成法を探索してきた中で、1,3,5 位置換ベンゼン (phenine) を単位ユニットとして分子設計すると、湾曲したグラフェン分子を合成できることを見いだしてきている (本ニュースレター第 47 号参照)。今回、中央部分に 7 つの phenine を環状に連結し、その周囲に 6 つの phenine を環状に融合した分子を分子設計した。巨大ではあるが、構造がきちんと定まった分子であるために、NMR、MS を中心として構造決定ができ、最終的に、挿入光源型の輝度が高い放射光 X 線を用い、高感度かつノイズレスな PAD 検出器を用いた回折実験を行い、測定上・解析上の種々の難点を克服し、構造解析を達成することができた(図 1, KKK PF BL17A)。

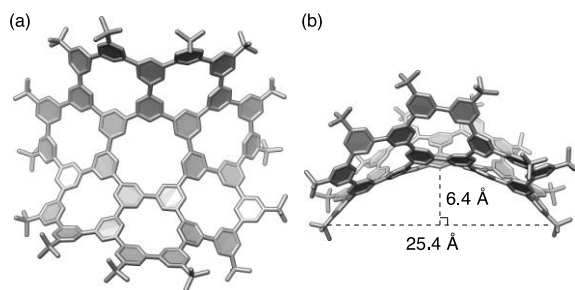


図 1：放射光 X 線構造解析によって明らかになったサドル型の穴あき巨大グラフェン分子の構造。(a)上面図、(b)側面図。

分子の中心部に、フェニンが七角形型に配置されているために分子は湾曲し、サドル型の構造が X 線構造

解析により明らかになった。一方、予想外なことに、溶液中での構造を NMR を使って調べたところ、¹H NMR スペクトルでは 14 本の芳香族シグナルが観測された。サドル型分子構造に基づく C_s または C_2 対称の構造からは 43 本のシグナルが予測され、また、 D_{7h} 対称の構造からは 7 本のシグナルが予想される。詳細に濃度や温度を変え、また熱力学パラメーターを算出したところ、溶液中ではエントロピー駆動型で 2 量体が形成されることがわかった。この 2 量体構造に由来して、2 セットの 7 本のシグナルが観測されたことがわかった。

単結晶 X 線解析で見いだされたサドル型構造と、溶液 NMR で観測された D_{7h} 対称性を考え合わせると、溶液中では動的にコンフォメーション変化が生じていると推察される。中心部の 7 角形の phenine の単結合まわりの二面角をねじってコンフォメーション変化させ、その過程のエネルギーを見積もる理論予測(スキャン解析)を行ったところ、 C_s 対称を保ったまま phenine の up-down が入れ替わることがわかった (図 2)。すなわち、常に C_s 対称のサドル型コンフォメーションをとりながら、分子全体としては円環上に up-down が伝搬するように揺れ動いている様相が明らかになった。

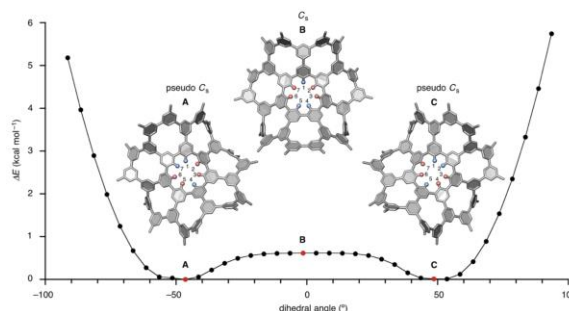


図 2：スキャン解析により予測されたコンフォメーション変化に伴うエネルギー変化。