

論文要旨 Dissertation Abstract

平成29年 1月 16日

Date (YY/MM/DD):

専攻 Major 環境生命学専攻		学籍番号 Student ID 14TA002	氏 名 Name 阿久根 陽子
論文題目 Dissertation Title	ベンジル化ジアミノジシアノピラジン色素の結晶多形析出及び光学特性に関する研究		
<p>結晶多形とは、同一化合物が結晶状態で複数の結晶構造をとる現象のことである。多形間では、分子の形（分子配座）や分子の並び方（分子配列）が異なり、このような違いは、多形間の固体物性に違いをもたらしている。</p> <p>産業分野において、固体物性が製品の機能と結びついている例は多い。例えばチョコレートのカカオバターには融点の異なる 6 つの多形が存在するとされているが、製品として最適な結晶形は、33℃ に融点を持つ多形である。つまり、ある化合物の多形析出の有無を調べることと、多形の固体物性を明らかにすることは、固体物性を利用する製品の開発において重要である。しかし現状では、分子構造データのみから、計算化学的手法を用いて多形の析出を予測することはできない。これは、現状での分子間相互作用の見積もりにおける精度の粗さと結晶化過程の知見不足に起因することが指摘されている。これらの問題を解決するために多くの研究が行われているが、未だ解決には至っていない。</p> <p>そこで、最近、計算化学的手法に頼らない、別の予測方法が注目されている。その方法は、多形を析出しやすい分子構造を特定し、そのような知見を蓄積することで、多形予測に生かそうとするものである。この方法では、多形を析出しやすい分子構造を polymorphophore と呼ぶことから、polymorphophore 研究と呼ばれ、多くの検討が行われている。このような研究での対象分子は、典型的な水素結合を形成し、分子の配座自由度の低いものが多い。水素結合と配座自由度は、多形を析出しやすい因子として、経験的に知られているが、polymorphophore 研究は、水素結合の影響評価に偏っており、配座自由度についての検討が不足しているのが現状である。</p> <p>配座自由度に関しては、高い自由度が多形を析出させやすくするという予測と、反対に多形析出が抑制されるという予測の両方が提案されているが、実際の化合物を用いた検討例は少ない。そこで、本研究では、高い配座自由度を持つベンジル化ジアミノジシアノピラジンの一連の誘導体を用いて、配座自由度が多形析出に及ぼす影響について明らかにすることを第一の目的とした。本色素は、一連の誘導体で結晶多形析出が確認されているので、これらの多形の結晶構造を詳細に検討した。</p> <p>検討色素の配座自由度の高さは、ジベンジルアミノ基に起因する。そこでまず、本置換基の多形析出に及ぼす影響について検討した。具体的には、有機及び有機金属化合物の結晶構造のデータベースにおいて、ジベンジルアミノ基を有するピラジン誘導体以外の化合物の多形析出割合を調べることで、ジベンジルアミノ基の多形析出への影響を検討した。この検討から、ジベンジルアミノ基を有する化合物の多形析出割合は、約 1% であり、本置換基の分子への単純な導入は、多形析出にあまり貢献しないことが示唆された。一方で、芳香環にジベンジルアミノ基が結合した場合は、多形析出割合が 6% と増加した。検索化合物の結晶構造を詳細に検討したところ、アミノ基の構造には、sp<sup>2</sup> 様と sp<sup>3</sup> 様の 2 つの構造パターンが存在することが分かり、アミノ基の構造変化と多形析出割合の増加に関連があることが示唆された。実際、ピラジン誘導体でもアミノ基の構造に 2 つのパターンが観察</p>			

(続葉) (Continued)

された。この結果は、ジベンジルアミノ基の配座自由度が、ピラジン誘導体の多形析出に貢献していることを示している。しかし、誘導体間では同じようなジベンジルアミノ基の配座自由度を有するにもかかわらず、多形の析出挙動に違いが見られた。つまり、多形を多く析出する誘導体がある一方で、多形を析出しにくい誘導体が観察された。この要因を明らかにするために、各多形の結晶構造を比較し、相違点について検討した。この検討により、多形析出には、配座自由度の他に、末端置換基が関与する分子間相互作用の形成が重要であることが分かった。

上述のように、多形の予期せぬ析出は、製品機能を損なう可能性があるため、多形現象はリスク要因として見なされる場合がある。しかし、多形にはこのような負の側面だけでなく、有益な面もある。例えば、多形現象は「どのような結晶構造が、どのような固体物性をもたらしているか」という課題を検討する上で、最適な現象である。これは、多形間の固体物性の違いが、分子配座や分子配列の違いにのみ起因しているためである。また、多形は熱力学的安定性の差を駆動力として、別の多形に相転移する場合がある。このような相転移は、熱・圧力・摩擦・蒸気などの外部刺激によっても生じるので、多形を示す化合物は、センサーやメモリ、スイッチなどの刺激応答材料への応用が期待できる。

そこで、ピラジン誘導体で発見した多形析出要因を、多形材料の開発における分子設計方針として提案するために、本誘導体で観察された多形を用いて、その有用性について検討した。具体的には、多形間で異なる蛍光特性を示す 4-クロロベンジル化ピラジン誘導体において、結晶構造と固体蛍光の関係を明らかにすることを第二の目的として、多形間の分光特性の違いについて結晶構造を基に検討した。また、4-クロロベンジル化ピラジン誘導体はベイポクロミズム（蒸気刺激による色調変化）を示すことが分かった。そこで第三の目的として、有機ベイポクロミック材料の開発に向けた、分子設計指針の確立に貢献する知見を得るために、本誘導体でのベイポクロミズム発現の機序について結晶構造に基づいて検討を行った。

結晶構造の比較検討の結果から、4-クロロベンジル化ピラジン誘導体のパッキング多形を含む 6 つの多形における蛍光特性の違い、特に蛍光効率の違いは、ベンジル基の局所的な緩い充填に起因することが分かった。また、4-クロロベンジル化ピラジン誘導体の蒸気刺激応答性について検討した結果からは、本誘導体が、ベンゼン蒸気でのみ、蛍光の色調が変化するベイポクロミズムを示すということが分かった。結晶構造の比較から、ベンジル基の充填様式やハロゲンが関与する分子間相互作用の形成が、ベイポクロミズム発現に重要な役割を果たしていることが分かった。つまり、蛍光特性のチューニングやベイポクロミズム発現には、ベンジル基の自由度とベンジル基の末端の置換基が関与する分子間相互作用が、重要な役割を果たしていることが示唆された。

以上の結果をまとめると、本研究では、一連のピラジン色素の誘導体における多形析出の促進には、ジベンジルアミノ基の配座自由度とベンジル基の末端の置換基が関与する分子間相互作用が関与していることを示した。またこれらの因子は、発光特性の違いやベイポクロミズム能にも影響を及ぼすことを明らかにした。検討したピラジン誘導体において、ベンジル基及びその末端置換基は、発色母体の構成要素に含まれない。つまり、これらの構造的要因は、ピラジン色素とは異なる発色母体を持つ色素系への導入が可能である。ベンジル基による分子修飾が、多様な蛍光特性及び刺激応答材料への潜在的な応用性を持ち、有用であることを示した本研究は、多形材料開発の分子設計指針に資すると考えられる。

4 0 0 0 字以内 (Within 4000 words in Japanese, or 2000 words in English)