超分子化学

Molecular crystal balls

不安定な反応中間体の結晶構造解析に成功

Seth M. Cohen

Nature Vol. 461(602-603)/1 October 2009

魔術師は水晶玉をにらんで未来を占い、見えないものを見ようとした。現代の化学者たちは今、この水晶玉と似た道具を手にしようとしている。細孔性結晶という物質を上手にを使って、不安定な反応中間体を捕捉し、その結晶構造を明らかにしたのだ。

分子どうしの反応は、最終生成物が形成される前に、中間体を経て進むことが多い。この反応中間体は寿命が短く不安定であることが多いため、限られた方法でしか特性を評価することができない。一般に、このような一過性の化学種を特定できるのは、高速時間分解分光測定法だけである。しかし、東京大学の川道^{かわみち}超英^{たけひで}たちは、不安定な化学中間体を細孔性結晶材料中に捕捉することによって、その中間体の構造をX線結晶構造解析法できちんと評価することに成功した（*Nature* 2009年10月1日号633ページ）。このような細孔性結晶は、内部だけで化学反応が生じる“保護マトリックス”としての役割を果たしており、反応機構を前例のない方法で詳細に調べられるようになる、と著者らは示唆している。

川道らが検討したのは「アミンとアルデヒドを結合させて Schiff 塩基を形成する反応」で、有機化学の学生なら誰でも知っている基本的な化学反応だ（図 1a）。この反応のメカニズムは、これまで広く研究されてきたものの、はかない中間体であるヘミアミナルが直接観察されることはめったになかった。過去に、酵素の活性サイトに捕捉されたヘミアミナー

ルの結晶構造が報告されているが²、タンパク質結晶中における構造決定では、反応中間体を評価する一般的な方法とはいえない。

川道¹は、有機配位子分子と金属イオンの「配位ネットワーク」を利用して、ヘミアミナルを捕捉した。細孔性配位高分子（porous coordination polymer）または金属-有機フレームワーク（metal-organic framework）としても知られる配位ネットワークは、通常、分子成分から自己集合体を形成する固体結晶性の材料だ（図 1b）。この材料はジャングルジムとよく似た格子構造をとり、有機配位子（リンカーとして知られる）がジャングルジムの棒、金属イオン（結節点）が棒どうしを接続する固定金具に相当する。したがって、ほとんどが空の空間で構成される大きな構造体となる。子どもたちがジャングルジムに入って遊ぶように、分子もまた、配位ネットワークの格子内で拡散し、相互作用することが可能なのだ。

ヘミアミナルの観察に成功したのは¹、ネットワークの2つの特徴をうまく活用したからだった。1つ目は、低温で

図1 ネットワークに捕まる。(a) 川道らは¹、アミンとアルデヒドからシッフ塩基を生成する反応において、過渡的に形成される捕捉困難なヘミアミナル中間体の結晶構造を安定化し、観察することに成功した。(b) 低温において、結晶性配位ネットワーク(かごのような分子構造)の限られた規則的な空間の中で、化学反応を起こさせ、このような構造を観察した。構成要素(有機「リンカー」分子、およびリンカーどうしを結ぶ結節点として働く亜鉛イオン)からネットワークが自己集合的に形成する際、アミン反応物をゲスト分子としてネットワーク内に捕捉しておいたのだ。右下のネットワーク構造において、緑色で示しているのがアミン。その1つを赤い四角で強調している。

ヘミアミナル中間体を「ゲスト」分子の一部として細孔内に捕捉し、保護された閉鎖空間内でその中間体種を安定化させたこと。2つ目は、ネットワーク構造自体の結晶性が高いため、捕捉された分子もまた特定周期の配列をとることだ。このため、X線結晶構造解析によって捕捉分子の特性評価が可能になった。

具体的には、ゲスト分子としてアミンが強く結合した配位ネットワークの完全な結晶に、低温で、アルデヒド溶液を静かに注いでヘミアミナルを形成させた。この操作を、あらかじめ結晶をディフラクトメーター(回折計)の上に固定化した状態で行ったため、直接ヘミアミナルの構造を決定することができた。化学反応がネットワーク内に限られているので、ヘミアミナル種のX線結晶構造解析も、ネットワーク自体の構造決定と同じくらい容易にできたわけだ。そのあと結晶の温度を上げて、その構造を再度決定した。このとき結晶内で反応が進み、予想どおりシッフ塩基生成物ができていることが観察できたのである。

配位ネットワーク結晶を可溶性化学試薬で修飾するという川道らのプロセスは、近年、化学者の注目を集めている「合成後修飾」という手法の一例だ^{3,4}。この種のネットワーク自体や、そうしたネットワーク内で高秩序構造を損わずに起こりうる化学反応について、研究するグループが増えている。しかし、ほとんどの報告は、合成後修飾を利用して新たな特徴や機能をもつネットワークを作り出しているのに対して、川道らは、まさに賢明にも、配位ネットワークから明確な規則的閉鎖空間が得られること、そして、その中で化学反応を起こすことができることに、ターゲットを絞り込んだのである。同じグループは、過去の研究⁵において、このネットワークの特性を「単結晶分子フラスコ」とよんで、その重

要性を強調していた。今回の配位ネットワーク利用¹は、これまでの研究⁶を、論理的かつ独創的に拡張したものである。前回の研究は、やはり有機配位子と金属イオンからなる「個別分子カプセル」の中で、化学反応性に通常とは異なる制御を加えた研究だった。

川道らの手法は、すべての反応中間体を評価できる万能の方法というわけではない。例えばこの手法で研究できるのは、いくぶん壊れやすい配位ネットワークを劣化させないような反応(あるいはネットワークを劣化させないような条件で起こる反応)だけである。それでもなお、川道らは、配位ネットワークの合成後修飾が、化学反応中に形成される一過性中間体の単離や特性評価に広く応用可能なツールであると説明している¹。今後の研究によって、細孔性ネットワーク内に固定化されたほかの一過性中間体(有機中間体、おそらくは有機金属の中間体であろう)の構造も明らかになるかもしれない。また、こうした結晶内で化学反応を行うことによって、溶液中とは異なる新しいパターンの化学反応性⁷が明らかになるかもしれない。さらに、配位ネットワークの合成後修飾は、現実世界での応用にもつながっていくだろう。配位ネットワーク材料の安定性や機能が強化されれば、例えば水素などの代替輸送燃料用貯蔵タンクなどにも使えるだろう。(藤野正美 訳)

Seth M. Cohen, カリフォルニア大学サンディエゴ校化学・生化学科(米国)

1. United Nations Population Division. *Replacement Migration: Is it a Solution to Declining and Ageing Populations?* (United Nations, 2002).
2. Lesthaeghe, R. & Willems, P. *Pop. Dev. Rev.* **25**, 211–228 (1999).
3. Myrskylä, M., Kohler, H.-P. & Billari, F. C. *Nature* **460**, 741–743 (2009).
4. United Nations Development Programme. *Statistics of the Human Development Report* <http://hdr.undp.org/en/statistics/indices> (2008).