

同時包接結晶化で調製したシクロデキストリン系金属有機  
構造体の機能化に関する研究

Research on functionalization of cyclodextrin-based metal-  
organic framework prepared with simultaneous inclusion-  
crystallization technique

道田 航

崇城大学大学院工学研究科

応用化学専攻

# 目 次

第1章 序論	1
1.1. 緒言	2
1.2 金属有機構造体	2
1.3 シクロデキストリン	3
1.4 シクロデキストリン系金属有機構造体(CD-MOF)の構造	4
1.5 CD-MOF に関する研究動向	7
1.5.1 CD-MOF の合成方法とサイズ制御	7
1.5.2 CD-MOF を用いたガス吸着	8
1.5.3 CD-MOF を用いた有機分子の分離特性	9
1.5.4 CD-MOF の耐水性向上に関する研究	12
1.5.5 CD-MOF 内の機能性分子の挙動	13
1.5.6 ドラッグキャリアとしての CD-MOF	14
1.5.7 金属ナノ粒子、金ナノクラスターを導入した CD-MOF	15
1.5.8 ナノ孔内での反応特性	15
1.5.9 $\alpha$ -CD, $\beta$ -CD を用いた CD-MOF	15
1.6 本論文の目的と構成	16
1.7 参考文献	17
第2章 シクロデキストリン系金属有機構造体(CD-MOF)の材料特性	20
2.1 緒言	21
2.2 実験方法	21
2.2.1 使用試薬	21
2.2.2 KOH を用いた CD-MOF の合成	21
2.2.3 NaOH、RbOH およびカリウム塩を用いた CD-MOF の合成	23
2.3 CD-MOF のキャラクターゼーション	23
2.4 実験方法	23
2.4.1 CD-MOF の析出時間と収率の関係	23
2.4.2 CD-MOF の構造	24
2.4.3 CD-MOF の結晶構造	25
2.4.4 CD-MOF の組成	26
2.4.5 CD-MOF の細孔特性	27

2.4.6 CD-MOF の合成に及ぼす pH の影響	28
2.4.7 種々の塩を用いた CD-MOF の合成	29
2.5 結言	31
2.6 参考文献	33
<b>第 3 章 同時包接結晶化法による CD-MOF へのゲスト分子の導入</b>	<b>34</b>
3.1 緒言	35
3.2 実験	35
3.2.1 使用試薬	35
3.2.2 フェルラ酸/ $\gamma$ -シクロデキストリン包接錯体の調整	36
3.2.3 同時包接結晶化法を用いた FA/CD-MOF 複合体の合成	36
3.3 FA/ $\gamma$ -CD 包接錯体および FA/CD-MOF のキャラクタリゼーション	36
3.4 実験結果	37
3.4.1 $\gamma$ -CD、FA および FA/ $\gamma$ -CD 包接錯体の構造	37
3.4.2 $\gamma$ -CD、FA および FA/ $\gamma$ -CD 包接錯体の熱重量分析	38
3.4.3 同時包接結晶化法による FA/CD-MOF 結晶の収率	39
3.4.4 同時包接結晶化法による FA/CD-MOF の結晶評価	40
3.4.5 FA/CD-MOF 結晶の材料特性	44
3.5 結言	49
3.6 参考文献	50
<b>第 4 章 CD-MOF 中のフルオレセインとローダミン B の蛍光特性</b>	<b>51</b>
4.1 緒言	52
4.2 スピン禁制則および一重項励起状態の輻射失活と無輻射失活	53
4.2.1 フェルスター共鳴エネルギー移動(FRET)	54
4.3 実験	56
4.3.1 使用試薬	56
4.3.2 CD-MOF の合成方法	56
4.3.3 同時包接結晶化法による Ful/CD-MOF および RhB/CD-MOF の合成	56
4.4 蛍光色素複合型 CD-MOF のキャラクタリゼーション	57
4.5 実験結果	57
4.5.1 Ful/CD-MOF および RhB/CD-MOF の収率	57
4.5.2 蛍光色素複合 CD-MOF の XRD	58
4.5.3 UV 照射下での蛍光色素複合 CD-MOF の発光状態	59
4.5.4 CD-MOF に導入された蛍光色素の定量	60

4.5.5 蛍光性 CD-MOF の粉末蛍光スペクトル測定	60
4.6 CD-MOF 中のフルオレセインとローダミン B の蛍光共鳴 エネルギー移動	61
4.6.1 Flu-RhB/CD-MOF の収率	61
4.6.2 Flu-RhB/CD-MOF の XRD	62
4.6.3 UV 照射下における Ful-RhB/CD-MOF の様子と SEM による表面観察	62
4.6.4 Flu-RhB/CD-MOF に導入された蛍光色素の定量	63
4.6.5 Flu-RhB/CD-MOF の FRET 現象の測定	64
4.7 結言	66
4.8 参考文献	67
<b>第 5 章 CD-MOF 内での 3,4-エチレンジオキシチオフェンの重合</b>	<b>68</b>
5.1 緒言	69
5.2 EDOT の重合メカニズム	69
5.3 実験	70
5.3.1 使用試薬	70
5.3.2 EDOT ポリマー(PEDOT)のバルク合成	70
5.3.3 pH 制御を行った CD-MOF の合成	71
5.3.4 PEDOT 複合 CD-MOF(PEDOT/CD-MOF)の合成	72
5.3.5 EDOT/CD-MOF および PEDOT/CD-MOF の キャラクタリゼーション	72
5.4 実験結果	73
5.4.1 EDOT/CD-MOF 中の EDOT の導入割合	73
5.4.2 PEDOT、CD-MOF、EDOT/CD-MOF および PEDOT/CD-MOF の結晶構造	74
5.4.3 CD-MOF および PEDOT/CD-MOF 内の元素分布	75
5.4.4 PEDOT/CD-MOF の熱分解挙動	76
5.4.5 PEDOT/CD-MOF の細孔特性	77
5.4.6 PEDOT/CD-MOF 内の PEDOT の導入割合	77
5.4.7 CD-MOF, PEDOT および PEDOT/CD-MOF の TEM 像	78
5.4.8 PEDOT/CD-MOF の EDOT の重合度	78
5.5 結言	79
5.6 参考文献	81



第 6 章 結論	82
研究業績	85
謝辭	92

# 第 1 章

## 序論

## 第1章 序論

### 1.1 緒言

環状オリゴ糖であるシクロデキストリン(CD)とアルカリ金属との錯形成によって結晶化するシクロデキストリン系金属有機構造体(CD-MOF)は CD 自身の内部空間であるナノ孔に加えて、結晶化によって新たにナノ孔が形成するため、均一なナノ孔があり広い比表面積を持つことから結晶性有機多孔質材料として吸着材、触媒担体、分離等への応用が期待されている。従来の金属有機構造体(MOF)が芳香族化合物と重金属イオンで構成されているのに対して、CD-MOF の原料はサトウキビなどの天然物を原料とする CD なので、生分解性や生体適合性に優れていることから、最近ではドラッグキャリアとしての展開がすすめられている。加えてシクロデキストリンやアルカリ金属水酸化物は、すでに工業的に供給可能なので MOF 材料に比べて材料価格が低いといった利点がある。

第1章では CD-MOF の特徴的な結晶構造と細孔構造について解説し、また CD-MOF 内への機能性分子の導入及び CD-MOF 内の特殊なナノ空間での反応について解説する。

### 1.2 金属有機構造体(Metal-Organic Framework : MOF)

金属有機構造体(MOF)とは多数の金属イオンと配位子が結合することによって無限に連結される「集積型金属錯体」とも呼ばれるものである。金属イオンと有機配位子それぞれの配位形態をうまく組み合わせることにより、高分子構造内部に3次元構造を有した多孔性集積型金属錯体を設計することができる。その1例として亜鉛と1,4-ベンゼンジカルボン酸の組み合わせで形成される MOF-5 を挙げる。Fig.1.1 に示すように8組の  $Zn_4(O)$  クラスターを頂点として構成される立方体の中には、直径 1.85 nm の空隙が存在する<sup>[1.1]</sup>。この空隙は、遊具のジャングルジム構造をとっている MOF-5 の中で立体的に連結しており、特異な機能性空間として利用できる。多孔質材料の細孔は、

IUPAC(国際純正・応用化学連合)によりマクロ孔、メソ孔、ミクロ孔と分類され、その細孔径はそれぞれ 50 nm 以上、50~2 nm 以上、2 nm 以下と分類され、MOF が持つ細孔の大きさはほとんどが数 nm 以下のミクロ孔である。MOF のミクロ孔に取り込まれた分子は独自の振る舞いを起こすことが知られている。例えば、ミクロ孔内に取り込まれた、ゲスト分子が安定に存在する場合は貯蔵材料となり、またゲスト分子の取り込みや放出に選択性がある場合は分離材料となる。

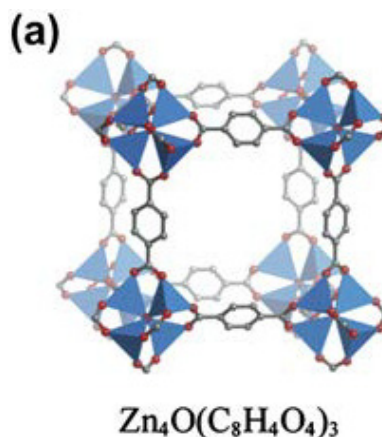


Fig.1.1 MOF-5 の構造 <sup>[1]</sup>

赤い点は Zn イオンを示している

ミクロ孔を有する多孔質材料としてシリカや活性炭が用いられているが、これらの材料は非晶質材料であるために細孔分布が広く、マクロ孔、メソ孔およびミクロ孔は互いに入り組んだ構造をとっている。その中でも代表的な無機多孔質材料と知られるゼオライトは、結晶性多孔質材料であり結晶内のミクロ孔については単分散で規則正しく配列しているが、ゼオライト自体の結晶性が乏しいためにゼオライト微細結晶の間隙(欠陥)がメソ孔として挙動する。一方で、MOF は規則的な構造を持った多孔質体であるため、分子設計によって異なるサイズや構造の細孔を制御した MOF を合成することが可能であることから、触媒を固定化するホスト材料として新たな可能性を持つとされ、近年急速に研究が進んでいる。

### 1.3 シクロデキストリン (Cyclodextrin : CD)

シクロデキストリン (Cyclodextrin : CD)は、グルコース残基が $\alpha$ -1,4 結合した環状のオリゴ糖であり、Fig.1.2 に示すようにグルコース残基が 6 個の $\alpha$ -シクロデキストリン、7 個の $\beta$ -シクロデキストリン、8 個の $\gamma$ -シクロデキストリンが知られている。各 CD の物性を Table1.1 示す。シクロデキストリンの主な特徴として、環状の構造の外側は水酸基に由来する親水性、内側は CH 基に由来する疎水性領域が存在し、さらにその空洞内に様々な有機化合物を取り込む包接作用を持つ。CD の包接力の原動力は疎水性相互作用と分子間力が主なものとされており、ゲスト分子は疎水性が高く、空洞に形状と寸法が適合する分子ほど、包接物を作りやすい傾向がある。逆に親水性が高く、CD の空洞と不適合な分子では、包接形状は起こりにくいと考えられる。また、シクロデキストリンの水への溶解度は 25°Cで $\alpha$ -CD が 13.0 g/100 mL、 $\beta$ -CD が 1.9 g/100 mL、 $\gamma$ -CD が 30.0 g/100 mL であることが知られている。

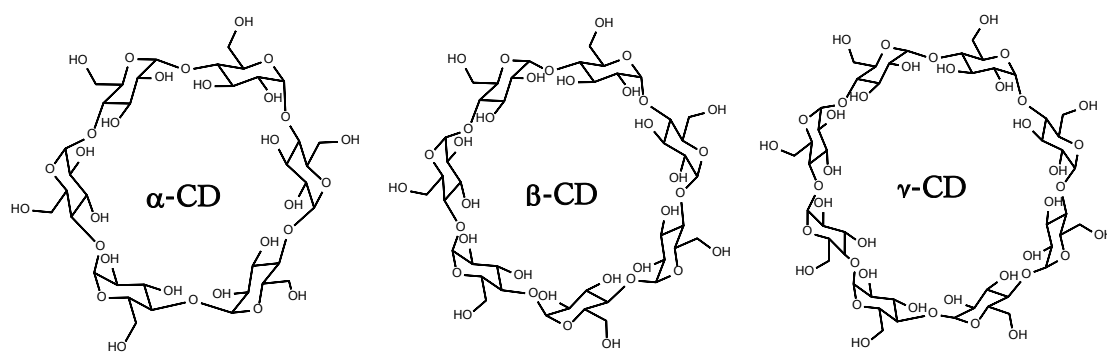
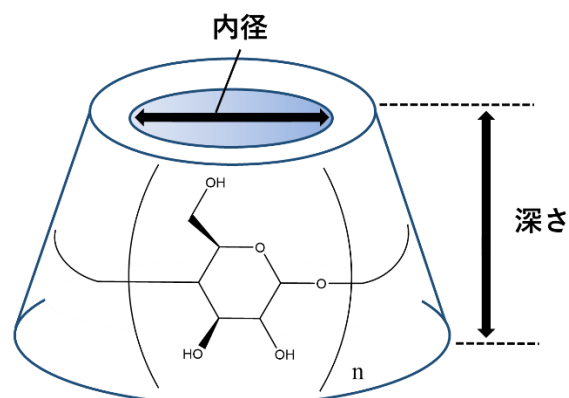


Fig.1.2  $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$ シクロデキストリンの分子構造

Table1.1 CD の物性

	$\alpha$ -CD	$\beta$ -CD	$\gamma$ -CD
グルコース残基	6	7	8
分子量 (g/mol)	972	1135	1297
内径 (nm)	0.47~0.53	0.6~0.65	0.75~0.83
深さ (nm)	0.79	0.79	0.79



シクロデキストリンのモデル図

#### 1.4 シクロデキストリン系金属有機構造体(CD-MOF)の構造

2010 年に R. A. Smaldone et al.<sup>[1,2]</sup>によって CD-MOF 結晶の報告以来、その結晶構造について詳細な検討がなされている。シクロデキストリン系金属有機構造体(CD-MOF)とは、 $\gamma$ -シクロデキストリン( $\gamma$ -CD)とアルカリ金属塩から合成される多孔質結晶体である。CD-MOF のほとんどが $\gamma$ -CD で構成されているため、ゲスト分子を包接することができるホスト-ゲスト相互作用を有する金属有機構造体である。また、CD-MOF 結晶はシリカゲルや活性炭に匹敵する BET 比表面積を有し、結晶性が高いために合成条件を最適化すれば結晶サイズが数 mm まで成長する。通常の金属有機構造体 (MOF) が錯形成に芳香族化合物と重金属イオンを使用するのに対して、CD-MOF を構成する $\gamma$ -CD はでんぷんを酵素によって作用させ作られるブドウ糖が 8 個連なった環状オリゴ糖であるため、CD-MOF もまた生分解性、生体適合性に優れている。

一般的な MOF は、有機配位子に金属イオンが配位することで構成される。Fig.1.3 に $\gamma$ -CD とアルカリ金属イオンとの配位構造を示す。 $\gamma$ -CD はグルコースが環状に結合した化合物である。そのため、 $\gamma$ -CD にはグルコースに由来する多くの水酸基が存在し、金属イオンが配位するサイトが多数存在する。 $\gamma$ -CD 中のグルコース分子では、C6 位と C2 位、C3 位に水酸基が存在する。

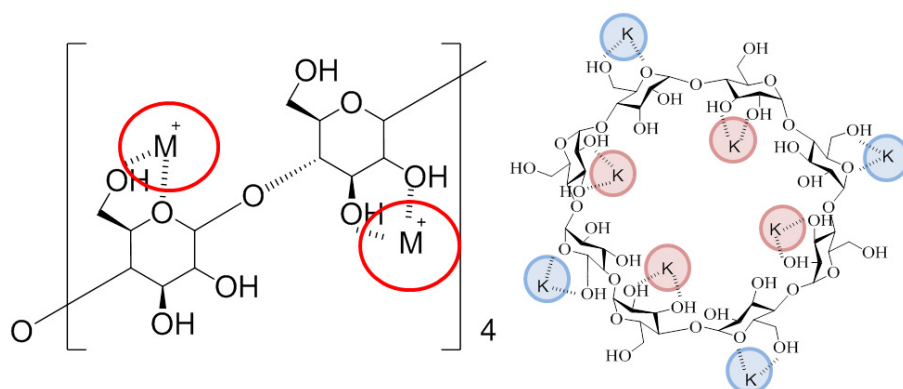


Fig.1.3 グルコースへの金属配位と CD-MOF 中の $\gamma$ -CD への金属配位箇所

Fig.1.4に CD-MOF の構造図を示す。CD-MOF 結晶の基本構造はグルコースが環状に結合した6個の $\gamma$ -CD から構成されており、それぞれサイズが小さい側の開口部(径 0.8 nm)が中心に向いた立方体形状の( $\gamma$ -CD)<sub>6</sub>ユニットからなり、この( $\gamma$ -CD)<sub>6</sub>ユニットが体心立方構造を形成している。Fig.1.5 は( $\gamma$ -CD)<sub>6</sub>ユニットの断面を示している。( $\gamma$ -CD)<sub>6</sub>ユニットの中心には径 1.7 nm の球状の空間(ナノ孔 A)が結晶化によって新たに形成される。このナノ孔 A の内部は $\gamma$ -CD の 6 位の OH 基が存在するため親水性の空間となる。一方、 $\gamma$ -CD 自身は隣接する $\gamma$ -CD と 1 対で樽状の構造となり、その内部に疎水性細孔(ナノ孔 B)ができる。ナノ孔 B は最大径 1.0 nm となる。また、( $\gamma$ -CD)<sub>6</sub>ユニットの[1 1 1]方位には三角状の細孔(ナノ孔 C、サイズ 0.4 nm)ができる。その結果、結晶内はナノ孔 A とナノ孔 B が直行するナノチャンネルとナノ孔 A とナノ孔 C からなるチャンネルで外部と連結している。このように CD-MOF は親水性のナノ孔 A と疎水性のナノ孔 B を有することから、両親媒性細孔構造を持つ多孔質結晶である点が特徴である。これにより親水性分子と疎水性分子を同時に結晶内に取り込むことが可能である。また、結晶内のチャンネルはネックレス構造をしているために、結晶化と同時に分子を包接する方法(同時包接結晶化法)を用いると、ナノ孔 B の開口部(約 0.8 nm)より大きい分子は結晶に孤立し、閉じ込められる。この分子は補足された状態になり、CD-MOF を分解しない限り外界へ拡散し、放出されることはない。

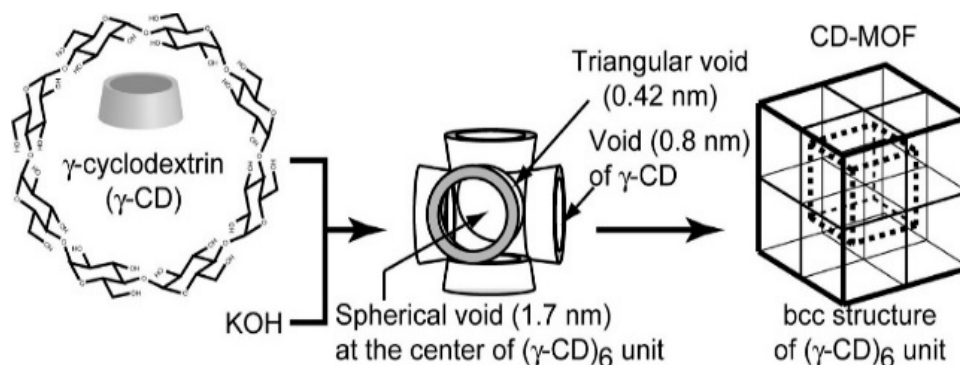


Fig.1.4 CD-MOF の基本構造

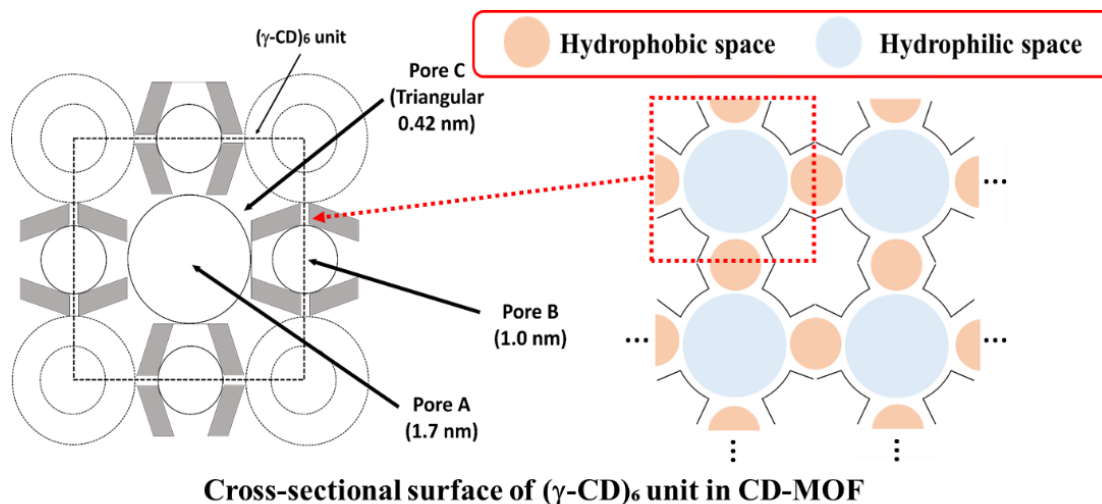


Fig.1.5 CD-MOF 中の細孔特性

CD-MOF の結晶構造、細孔構造等からみた材料としての特徴を整理すると以下ようになる。

1. MOF は時として細孔構造が崩壊しやすい。特に BET 比表面積が約 10000m<sup>2</sup>/g もある MOF は構造的に弱いと考えられる。一方で、CD-MOF の細孔構造は強固で細孔構造の崩壊が無い。
2. 広い比表面積(900~1000m<sup>2</sup>/g)を持ち、市販の吸着剤(シリカゲルや活性炭)に匹敵する。
3. CD-MOF 内の空間率は 54%である。
4. 主にγ-CD で構成されているため、ゲスト分子を包接することができるホスト-ゲスト相互作用を有し、分子ふるい性を持つ。
5. CD-MOF の結晶内部に親水性ナノ孔(1.7 nm)および疎水性ナノ孔(1.0 nm)が存在する。
6. 5 によって親水性あるいは疎水性物質等の結晶内への導入が可能である。
7. 親水性ナノ孔と疎水性ナノ孔が織り成すナノチャネル構造であり、最狭部がγ-CD の開口部の直径の 0.8 nm であるため、0.8 nm 以上の分子が親水性ナノ孔に導入されると、結晶を崩壊させない限り、脱離することができない。
8. CD-MOF は結晶性に優れ、メソ孔の割合が少なく、マイクロ孔が発達している。
9. 水、DMSO などの溶媒に溶解するが、アルコール、エーテルおよびアセトニトリルや低極性溶媒であるトルエン、ヘキサンなどには不溶である。
10. 有機多孔質結晶であるために 200℃以上の温度雰囲気化では分解が開始する。
11. 重金属を含まない環境調和型材料であり、生分解性および生体適合性に優れる。
12. 結晶性に優れるため最適条件化では 2 mm 程度の立方体結晶が析出する。また、その表面が平滑である。
13. 可視光線に対して吸収がないため透明である。

14. CD-MOF は環状のオリゴ糖である $\gamma$ -CD と KOH から構成されており、グルコースの 1 級アルコールが酸化されやすく、細孔内で還元性を示す。
15. 一般的な MOF に比べて原料が工業的に生産されており、安価である。

## 1.5 CD-MOF に関する研究動向

### 1.5.1 CD-MOF の合成方法とサイズ制御

CD-MOF の結晶は R. A. Smaldone et al. (2010)<sup>[1.2]</sup>, J. J. Gassensmith et al. (2011)<sup>[1.3]</sup>の方法によって、モル比で $\gamma$ -CD : KOH = 1 : 8 とした強塩基性水溶液を調整し、常温でメタノール蒸気と接触させる蒸気拡散法によって、数日から数週間静置することで白色の結晶が析出する。成長した結晶形状は立方体状であり、その表面も平滑である。CD-MOF は 6 つの $\gamma$ -CD から構成される( $\gamma$ -CD)<sub>6</sub> ユニットで形成され、そのユニットが体心立方状に集積することで結晶化が進行する。ユニットの開口部は 0.8 nm とされ、そのユニット内部には約 1.7 nm の空間が存在する。そのため、CD-MOF は多孔性結晶となり、CD-MOF 体積の 54 % は空間であることが報告されている<sup>[1.2]</sup>。さらに CD-MOF は原料であるアルカリ金属水酸化物によって結晶構造が異なる。KOH を用いて合成したものは CD-MOF-1 と呼ばれ、分子式は  $[(C_{48}H_{80}O_{40})(KOH)_2(H_2O)_2]_n$  で代表される<sup>[1.2]</sup>。KOH だけでなく RbOH を用いても CD-MOF の合成は可能で、結晶は CD-MOF-2 と命名されている。さらに、R. S. Forgan et al. (2011)<sup>[1.4]</sup>と Y. Wei et al. (2012)<sup>[1.5]</sup>は水酸化セシウム(CsOH)や臭化ストロンチウム(SrBr<sub>2</sub>)を用いて CD-MOF の合成を行っており、それぞれを CD-MOF-3、CD-MOF-4 と命名している。CD-MOF-1、CD-MOF-2、CD-MOF-3 はいずれも立方体状の結晶であるが、CD-MOF-4 は針状の結晶が形成される。また、それ以外の塩である NaOH, KF, KCl, KBr, K<sub>2</sub>(azobenzene-4,4'-dicarboxylate), NaBPh<sub>4</sub> を用いても結晶が得られるがナトリウム金属を用いて合成された CD-MOF の結晶性は低い<sup>[1.4]</sup>。

蒸気拡散に使用する溶媒はメタノール以外にエタノールを用いても結晶生成が可能であり<sup>[1.2]</sup>、蒸気拡散の条件次第では最大 2.0 mm 程度まで結晶が成長する<sup>[1.5]</sup>。一般的な CD-MOF の原料には、アルカリ金属水酸化物が用いられるため、得られる CD-MOF を水に溶解させると高アルカリ性を示す。また、CD-MOF の原料溶液に安息香酸、ローダミン B、アゾベンゼン-4,4'-ジカルボン酸、クルクミン、フェルラ酸などの有機分子を導入することで、CD-MOF 結晶中に有機分子が封入された CD-MOF が合成できることが報告されている<sup>[1.2] [1.7] [1.8]</sup>。

また、近年、CD-MOF 結晶の成長に及ぼす温度、拡散溶媒、結晶成長時間等の影響についても詳細に検討されている。Y. Furukawa et al., (2012)<sup>[1.6]</sup>は CD-MOF の結晶成長時において、陽イオン性の界面活性剤として知られる臭化セチルトリメチルアンモニウム(CTAB)を結晶成長抑制剤として結晶化時に加えることで、メタノール蒸気拡散時間によって、マイクロ(50~10  $\mu$ m)あるいはナノオーダー(200~300 nm)の微細結晶ができることを報告した。この報告を踏まえ、B. Liu et al., (2016)<sup>[1.9]</sup>は CD-MOF のドラッグデリバリーシステム



(DDS)に使用することを想定し、CD-MOF 結晶を微細化する場合についての最適な析出条件や安定性について報告した。CD-MOF を合成する際に、 $\gamma$ -CD の濃度が高くなるにつれて、析出する CD-MOF 結晶の大きさは小さくなった。また、 $\gamma$ -CD と KOH のモル比が 1 : 8 よりも 1 : 6 で合成した CD-MOF が高い結晶性を示した。メタノール蒸気拡散の最適温度を決定するため、40°C から 60°C の温度域で CD-MOF の合成を行ったところ、60°C と比べ、40°C で合成された CD-MOF は結晶サイズが大きくなり、結晶性も高い結果となった。さらに、熱的な安定性を観測するため、CD-MOF を 100°C の温度雰囲気下で 24 時間静置させると結晶性は低くなり、70°C で様々な有機溶媒中に CD-MOF を 1 日静置させたところ、DMF やメタノールの極性有機溶媒中に静置した CD-MOF は結晶性が低下したのに対し、イソプロパノールやジクロロメタンなどの非極性有機溶媒中においては CD-MOF の結晶性が保持されていた。これらの論文は<sup>[1.6][1.8]</sup>、結晶成長時に生体毒性の強い CTAB が導入されていることから生体適合性材料への応用という点においては、さらなる改善の余地がある。

#### 1.5.2 CD-MOF を用いたガス吸着

J. J. Gassensmith et al. (2011)<sup>[1.3]</sup>は CD-MOF-2 を用いて CH<sub>4</sub>、CO<sub>2</sub> ガスの吸着挙動について報告した。CO<sub>2</sub>、CH<sub>4</sub> についてのガス吸着量と吸着平衡圧の関係を示しており、CD-MOF は CO<sub>2</sub> ガスに対して特異的な吸着性を示した。Fig.1.6 に CD-MOF 内部のグルコースに対する CO<sub>2</sub> の吸脱着の様子を示す。また、どちらの吸脱着等温線も I 型を示したことからマイクロポア(2 nm 以下の細孔)の存在を示唆している結果であった。<sup>13</sup>C NMR 測定を用いて、CO<sub>2</sub> が CD-MOF-2 のどの位置に吸着されているか調査したところ、グルコース基の 6 位の水酸基にトラップされることがわかった。さらに、CD-MOF-2 に pH 指示薬であるメチルレッドを封入した CD-MOF-2 を用いることで、CO<sub>2</sub> の吸着によって CD-MOF-2 内部の pH が変化し、視覚的に CO<sub>2</sub> ガスを検知できることを報告した。D. Wu et al. (2013)<sup>[1.10]</sup>は CD-MOF-2 を用いて CO<sub>2</sub> の吸着エンタルピーの直接的な熱量測定を行った。また、J. J. Gassensmith et al. (2014)<sup>[1.11]</sup>は、CD-MOF-2 を用いた CO<sub>2</sub> の電気化学センサーへの応用について検討し、CO<sub>2</sub> ガスの吸着と脱着に応じて CD-MOF-2 結晶内を流れる電圧が変化することを報告した。ガス吸着への応用でこれまでに報告されている CD-MOF-2 はレアメタルである Rb を用いて合成される CD-MOF-2 を用いた研究成果であり、コスト面において問題が残っていた。そこで、より実用的な試みとして Ton Kar Yan et al. (2016)<sup>[1.12]</sup>は KOH から合成される CD-MOF-1 を用いて、常温、常圧下における CO<sub>2</sub> ガスの飽和吸着量や脱着量、その再現性を報告した。その結果、CO<sub>2</sub> の吸着量は 24 mg-CO<sub>2</sub>/g-CD-MOF であり、60°C から 30°C まで CO<sub>2</sub> の吸脱着実験より算出された CO<sub>2</sub> 吸着エネルギーは -58.22 kJ/mol であった。これは炭酸水素塩の形成エネルギーに近い値であった(-66.4 kJ/mol)。すなわち、グルコースの一級アルコールがカルボン酸として CO<sub>2</sub> を吸着されることが示唆された。

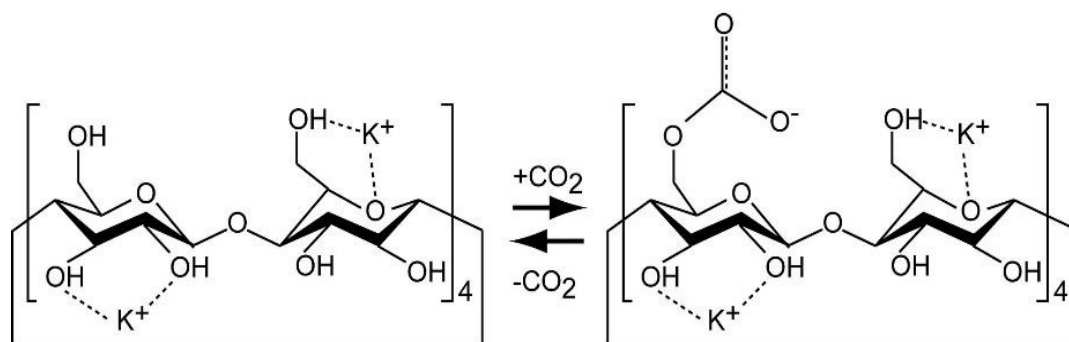


Fig.1.6 CD-MOF 内のグルコース基に  $\text{CO}_2$  が吸着される模式図

### 1.5.3 CD-MOF を用いた有機分子の分離特性

J. M. Holcroft et al. (2015)<sup>[1.13]</sup>は CD-MOF の分子ふるい性を利用して HPLC(高速液体クロマトグラフィー)用の固定相とし、キシレン、エチルトルエン、シメンのオルト、メタ、パラ異性体の分離を行った。CTAB を用いて粒径  $10\sim 15\mu\text{m}$  に制御して得られた CD-MOF 結晶と、合成した CD-MOF を粉砕することによって粒径を  $10\sim 37\mu\text{m}$  に制御したものをを用いて実験を行ったところ、粉砕処理をしないものが良い分離能を示した。同様に、K. J. Hartlied et al. (2016)<sup>[1.14]</sup>は CD-MOF を HPLC 用の固定相として利用し、Fig.1.7 に示す 4 つの異なる異性体構造を持つ Terpinene の HPLC 分離を報告している。その結果、保持時間は  $\sigma\text{-Terpinene} > \gamma\text{-Terpinene} = \alpha\text{-Terpinene} = p\text{-Cymene}$  であった。また、構造異性体だけでなく、2 種の鏡像異性体構造も有するピネンの分離(Fig.1.8)、さらにはハロゲン化アリール、ジハロゲン化アリール( $\text{Ar-X}$ :  $\text{X}=\text{I}, \text{Br}, \text{Cl}, \text{F}$ )の HPLC 分離についても報告している。ジハロゲン化アリールの分離については、1,2-、1,3-、1,4-Dibromobenzene の分離を行っているが、1,3-、1,4-Dibromobenzene は保持時間が短い、もしくはほとんど同じであるのに対し、1,2-Dibromobenzene が特異的に保持時間が長く、分離剤として有用であることを示した。これは、 $\gamma\text{-CD}$  中のエーテルとハロゲンの相互作用( $\text{Br}\cdots\text{O}$ )が保持時間に大きな影響を与え、ハロゲン原子が隣接している 1,2-Dibromobenzene は特に CD-MOF との相互作用が強くなることが示している。

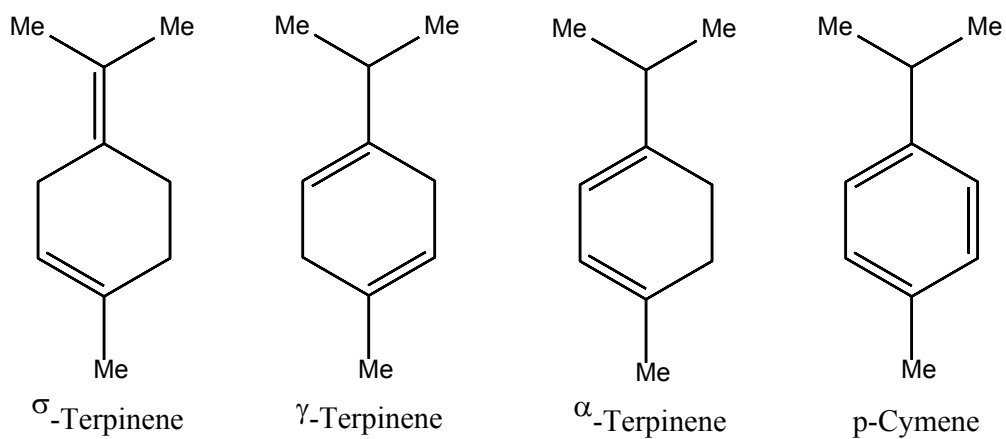


Fig.1.7 Terpinene の分子構造

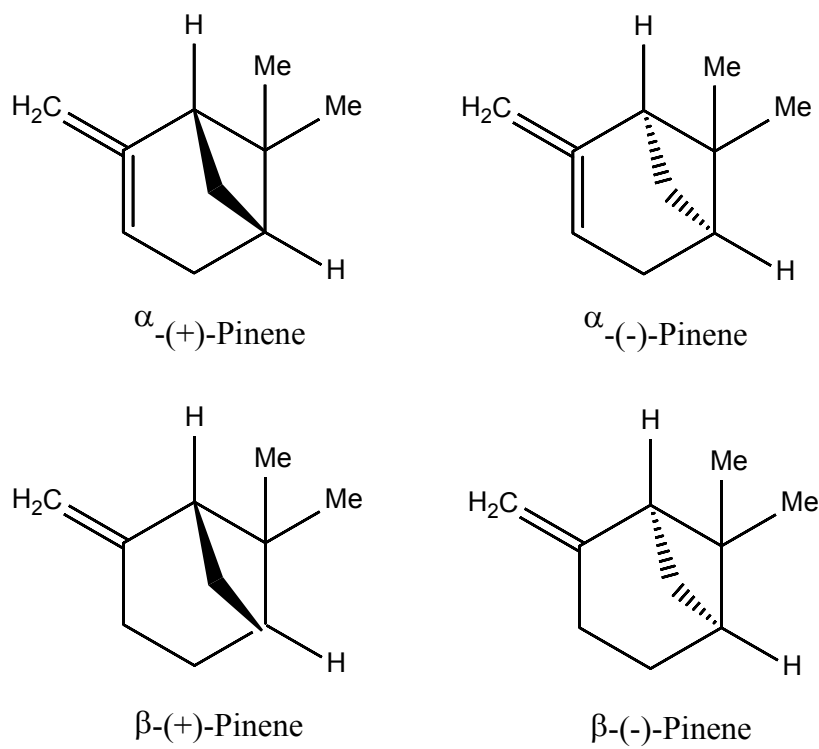


Fig.1.8 ピネンの分子構造

有機分子の分離に関する研究の基礎研究として、CD-MOF の有機分子に対する吸着挙動に関する報告がある。A. Nagai et al., (2018)<sup>[1.15]</sup>らは CD-MOF を使ってメタノール中の種々の芳香族カルボン酸の吸着実験について報告した。その結果、Fig.1.9 に示すように酸解離定数の違いやゲスト分子サイズや形状によって吸着量に差が出ることがわかった。また、活性炭、ゼオライト、活性白土などの無機吸着剤を用いてフェルラ酸の吸着実験を行った結果、Fig.10 に示す様に吸着時間 300 分では、活性炭より CD-MOF はフェルラ酸吸着量が大きく、フェルラ酸は CD-MOF に対して、カリウムイオンとの錯体に関与しない $\gamma$ -シクロデキストリンの OH 基との水素結合により吸着が進むことがわかった。CD-MOF と活性炭を用いた安息香酸の吸着等温線の作成した結果、メタノール中においては活性炭よりも CD-MOF が優位に芳香族カルボン酸を吸着することがわかった。

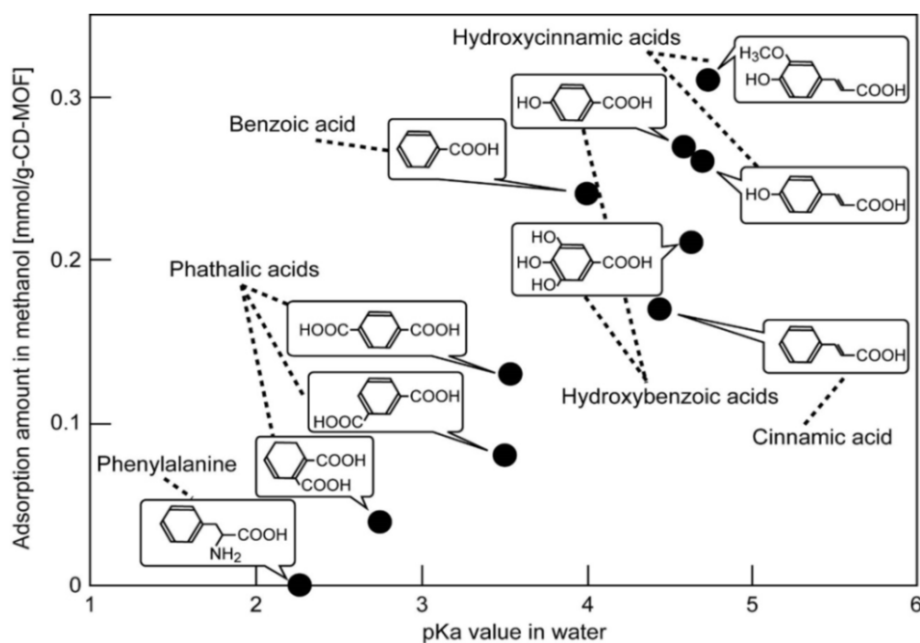


Fig.1.9 CD-MOF への吸着量と化合物の pKa の関係<sup>[1.35]</sup>

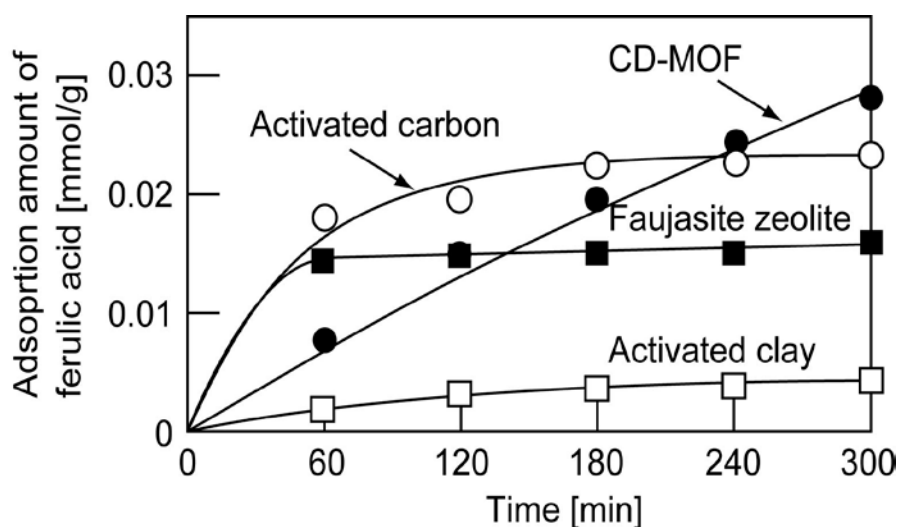


Fig.1.10 吸着剤へのフェルラ酸の吸着量と吸着時間の関係<sup>[1.35]</sup>

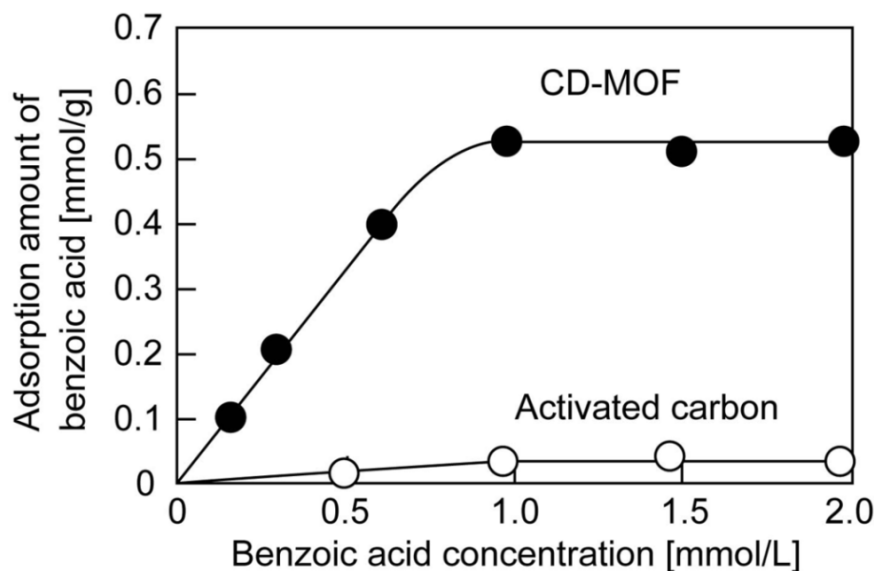


Fig.1.11 CD-MOF と活性炭を用いた安息香酸の吸着等温線<sup>[1.35]</sup>

#### 1.5.4 CD-MOF の耐水性向上に関する研究

CD-MOF はアルカリ金属塩とグルコースから構成される $\gamma$ -Cyclodextrin から合成される金属有機錯体であるため、極性の溶媒に対して非常に不安定であり、特に水や DMSO 等の溶媒に溶解する。そのため、Y. Furukawa et al. (2012)<sup>[1.6]</sup>は、架橋剤としてエチレングリコールジグリジルエーテルを CD-MOF の水酸基に化学修飾し、水に溶解しない CD-MOF ゲルを合成した。架橋後の CD-MOF の形状は保持されていたが、ゲル化後は結晶構造がアモルファス構造となった。H. Li et al. (2016)<sup>[1.15]</sup>は、CD-MOF の耐水性を向上させるため、CD-MOF 結晶の外表面に、フラーレン(C60)を吸着させ、C60/CD-MOF 複合体を調製し、水に浸漬させた後の結晶構造を評価している。しかし、XRD の結果では、浸漬後の結晶構

造はほとんど崩壊していることが示された。また、V. Singh et al. (2017)<sup>[1.16]</sup>は、CD-MOFの表面の水酸基に疎水性のコレステロールを修飾することで、CD-MOFの耐水性を向上させている。その結果、C60/CD-MOFに比べて、結晶構造の崩壊が抑制されている結果が示されている。しかし、CD-MOFの完全な疎水化は未だ報告されておらず、CD-MOFが水溶液中で安定に利用できるようなれば、医薬品や化粧品などへの応用が広がると期待される。

#### 1.5.5 CD-MOF内の機能性分子の挙動

A. Nagai et al. (2018)<sup>[1.17]</sup>は、Fig.1.12に示す様にCD-MOFに親水性孔と疎水性孔が交互に配列した構造が存在することに着目し、結晶内に性質の異なる2種類の機能性分子を導入したCD-MOFを合成した。機能性分子としては、疎水性分子であるフラーレン(C60)、親水性分子としてテトラキス(4-カルボキシフェニル)ポルフィリン(TCPP)とした。水溶性分子であるTCPPの場合は、CD-MOFの原料溶液中にTCPPを添加した後、メタノール蒸気拡散により結晶を析出させることで、TCPP/CD-MOFが合成できることを示した。一方で、疎水性分子であるC60は水に不溶であるため、これまでのようにCD-MOFの結晶化と同時にC60をCD-MOFに封入することはできない。しかし、あらかじめ $\gamma$ -CDにC60を包接してC60/ $\gamma$ -CD錯体を作り、C60/ $\gamma$ -CD錯体水溶液にKOHを加えて、蒸気拡散させることによりC60/CD-MOFが結晶化できることを報告している。さらに、C60/ $\gamma$ -CD錯体水溶液にTCPPとKOHを加え、蒸気拡散にて結晶を析出させることにより、C60およびTCPPを同時に封入したCD-MOFを合成できることも示されている。これらの結晶のXRDは、CD-MOFと同じ結晶構造を示したことから、C60、TCPPが疎水性の空間と親水性の空間にそれぞれ導入されていることが示唆された。さらにMALDI-TOF-MS結果より、TCPP及びC60に由来する質量値のピークが示されたことから、2種類の機能性分子がCD-MOF結晶内で交互に配列し、封入されたことが示唆された。C60、TCPPは電子ドナー・アクセプター関係にある分子であるため、分子レベルで交互配列させることで電荷分離の効率向上が期待できると考えられる。

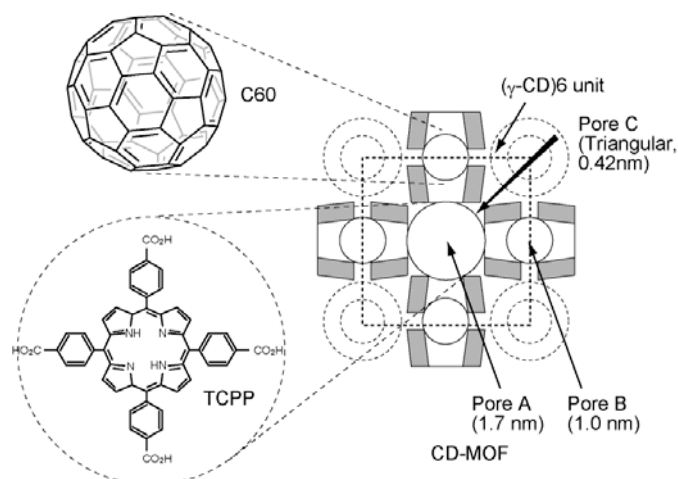


Fig.1.12 Pore structure of CD-MOF [1.36]

#### 1.5.6 ドラッグキャリアとしての CD-MOF

CD-MOF は安全で生体適合性に優れており、細孔容積が大きいので薬剤の搭載性に優れている。また、両親媒性細孔構造を有することから親水性あるいは疎水性を示す薬剤を内部に導入することが可能であり、条件次第ではタイプの異なる 2 種類の薬剤を同時に導入できる。さらに薬剤の結晶内拡散が薬剤性分子は疎水性ナノ孔で、疎水性分子は親水性ナノ孔で阻害されるために、薬剤除放速度が遅く、体内で放出する薬剤濃度を長時間維持することができる。これらのことからドラッグキャリアとしての展開が注目されている。ドラッグキャリアとして CD-MOF を応用するための問題点として、水への CD-MOF 溶解性が挙げられる。CD-MOF は水に対して高い溶解性を示すため、患部に薬剤が到達する以前に溶解が起こることが問題である。そこで H. Li et al. (2017)<sup>[1.18]</sup>は、薬剤を導入したサブミクロンサイズの CD-MOF をエマルジョン法によりポリアクリル酸内に分散させた複合材料のドラッグキャリアとして利用することを検討した。薬剤としては非ステロイド系解熱剤として広く利用され薬剤徐放の研究例が多いイブプロフェンが使用された。その結果、イブプロフェンが包接した $\gamma$ -CD より、CD-MOF 内に導入することでイブプロフェンの徐放速度が減少し、さらにポリマーとの複合化によって徐放速度がさらに減少するとともに、突発的な放出も見られなかった。

一般的な錠剤中のイブプロフェンは、溶解度が低い遊離酸形態であるため、取り込み速度や薬効の持続時間が短いといった問題がある。そのため、代替品として溶解度や吸収性を改善したイブプロフェン塩がよく使用されているが、イブプロフェン塩は湿気の影響を受けやすいため、乾燥錠剤ではなくゲルカプセルでの使用に限定されている。そこで、K. J. Hartlieb et al. (2017)<sup>[1.19]</sup>は多孔質な生体適合性 MOF として CD-MOF に着目し、イブプロフェンと CD-MOF を複合化したイブプロフェン/CD-MOF を作製し、実際にラットを用いた in vivo 実験によりイブプロフェン/CD-MOF の効果を実証した。その結果、イブプロフェン/CD-MOF はイブプロフェンカリウム塩と同様の吸収性を示し、マウス血流中にお

けるイブプロフェンの残存時間はイブプロフェンカリウム塩の 2 倍以上であることが明らかになった。さらに、複合体はイブプロフェンカリウム塩よりも吸湿性が低く、操作性の向上も示されている。このように、CD-MOF は、薬物の徐放速度制御や、安定化に有用なドラッグキャリアーであることが示されている。

#### 1.5.7 金属ナノ粒子、金ナノクラスターを導入した CD-MOF

近年、芳香族化合物を原料とする通常の MOF を分子リアクターとしたナノ材料の開発がおこなわれているが、高コストで大量合成が困難なことや廃棄物に重金属が含まれているため環境負荷が大きいことが実用化に向けてのネックとされている。一方で、CD-MOF は、室温での合成が可能であり、低コストで環境負荷が小さく、大量合成が容易であるため、均一な細孔空間内に精密なナノ構造を構築する場として利用できる。Y. Wei et al. (2012)<sup>[1.5]</sup> は CD-MOF の細孔を利用し、直径 2 nm の均一な金および銀ナノ粒子の合成した。CD-MOF を構成する $\gamma$ -CD は還元糖であるため、高 pH 環境下において CD-MOF を構成する $\gamma$ -CD の水酸基によってナノ孔中で金属イオンを還元させ、担持させることに成功した。さらに、S. Han et al. (2013)<sup>[1.20]</sup>は、金属錯体であるルテニウム錯体(トリス(2,2'-ビピリジル)ルテニウム(II)クロリド)を CD-MOF に封入し、錯体の光励起による酸化還元反応を利用することで貴金属である Pd イオンを CD-MOF の細孔中に析出させることに成功した。これらの結果は、CD-MOF 中で金属ナノ粒子や金ナノクラスターが合成できることが示しているが、合金ナノ粒子の反応場として CD-MOF を利用し、その複合体を触媒などに応用した報告は無い。

#### 1.5.8 ナノ孔内での反応特性

最近、S. Al-Ghamdi et al. (2016)<sup>[1.21]</sup>は、CD-MOF に対するアセトアルデヒドの吸脱着挙動を調査する中で、CD-MOF 中でアセトアルデヒドの一部がアルドール縮合反応していることを報告した。これは CD-MOF 中での分子反応についての初めての報告である。

#### 1.5.9 $\alpha$ -CD, $\beta$ -CD を用いた CD-MOF

これまでは $\gamma$ -CD を用いた CD-MOF について解説してきたが、J. J. Gassensmith et al. (2012)<sup>[1.22]</sup>は、 $\alpha$ -CD と RbOH を用いると Rb イオンを介して $\alpha$ -CD の針状集積体が合成できることを報告している。また、J. Liu et al. (2017)<sup>[1.23]</sup>は、1H-1,2,3-トリアゾール-4,5-ジカルボン酸か p-トルエンスルホン酸またはイブプロフェン等を結晶形状のテンプレートとして用いると  $\beta$ -シクロデキストリン( $\beta$ -CD)と CsOH との組み合わせで斜方晶系の新たな CD-MOF 結晶が形成することが最近報告された。 $\gamma$ -CD に比べて内部空間の容積が小さい  $\beta$ -CD については、その包接体を実用化した例が多く、その結晶体への応用が期待される。



## 1.6 論文の目的と構成

本論文では、CD-MOF の特殊な細孔特性を調査し、ナノ孔内への機能性分子の導入およびナノチャネルを利用した反応系を構築し、ナノリアクターを創成することを目的としている。

CD-MOF に関する研究はこれまでに、ノースウェスタン大学の研究グループによって精力的に進められ、その結晶化条件、結晶構造の解明、有機分子および二酸化炭素の吸着に関する基礎的な検討が進められている。しかし、CD-MOF の細孔空間内に有機分子を導入した例は少なく、CD-MOF のナノ孔にドープされたゲスト分子の詳細な挙動は分かっていない。第 2 章では、基本的な CD-MOF の合成方法や物性評価を行った。特にこれまでに報告例がない中性条件下における CD-MOF の結晶化法を開発した。また、CD-MOF の原料溶液中に分子サイズが 1.7 nm 以下のゲスト分子を添加しておくことで CD-MOF の結晶化と同時にゲスト分子が取り込まれた CD-MOF が得られる同時包接結晶化法を開発した。第 3 章では、この同時包接結晶化法を用いて CD-MOF 結晶内に、生理活性分子として知られるフェルラ酸を導入したフェルラ酸/CD-MOF 複合体を調製し、その物性を評価した。第 4 章では、結晶内に導入したゲスト分子の分散性を調査するため、ドナー・アクセプター関係となる 2 種類の蛍光性ゲスト分子であるフルオレセインとローダミン B を導入し、CD-MOF 結晶内での蛍光共鳴エネルギー移動(FRET)を観測した。結晶の蛍光挙動を観測することで、ゲスト分子の位置や分散性を評価することに成功した。第 5 章では、この細孔空間を利用して CD-MOF の細孔を利用したポリマーの分子量制御を行った。MOF は均質な環境の貫通孔が連なっており、結晶内形成される細孔の環境は、原料となる配位子分子の分子構造に起因する。CD-MOF は、原料となる $\gamma$ -CD が分子中に親水性部と疎水性部の両方の特性を有する両親媒性ナノ孔化合物であり、親水性孔と疎水性孔が交互に配列したネックレス型チャネル構造を持つ多孔質結晶体となる。そこで、導電性高分子のモノマーである 3,4-エチレンジオキシチオフェン(EDOT)を親水性ナノ孔に導入し、限定的な空間のみで重合反応を行うことにより、得られる高分子の重合度制御を行った。第 6 章では本論文を総括した。

## 1.7 参考文献

- [1.1] D. J. Tranchemontagne, J. R. Hunt and O. M. Yaghi; “Room temperature synthesis of metal-organic frameworks: MOF-5, MOF-74, MOF-177, MOF-199, and IRMOF-0,” *Tetrahedron*, **64**, 8553–8557, (2008)
- [1.2] R. A. Smaldone, R. S. Forgan, H. Furukawa, J. J. Gassensmith, A. M. Z. Slawin, O. M. Yaghi and J. F. Stoddart; “Metal-Organic Frameworks from Edible Natural Products,” *Angew. Chem. Int. Ed.*, **49**, 8630-8434, (2010)
- [1.3] J. J. Gassensmith, H. Furukawa, R. A. Smaldone, R. S. Forgan, Y. Y. Botros, O. M. Yaghi and J. F. Stoddart; “Strong and Reversible Binding of Carbon Dioxide in a Green Metal-Organic Framework,” *J. Am. Chem. Soc.*, **133**, 15312-15315, (2011)
- [1.4] R. S. Forgan, R. A. Smaldone, J. J. Gassensmith, H. Furukawa, D. B. Cordes, Q. Li, C. E. Wilmer, Y. Y. Botros, R. Q. Snurr, A. M. Z. Slawin and J. F. Stoddart; “Nanoporous Carbohydrate Metal-Organic Framework,” *J. Angew. Chem. Soc.*, **134**, 406-417, (2011)
- [1.5] Y. Wei, S. Han, D. A. Walker, P. E. Fuller and B. A. Grzybowski; “Nanoparticle Core/Shell Architectures within MOF Crystals Synthesized by Reaction Diffusion,” *Angew. Chem. Int. Ed.*, **51**, 7435-7439, (2012)
- [1.6] Y. Furukawa, T. Ishiwata, K. Sugikawa, K. Kokado and K. Sada; “Nano- and Microsized Cubic Gel Particles from Cyclodextrin Metal-Organic Framework,” *Angew. Chem. Int. Ed.*, **51**, 10566-10569, (2012)
- [1.7] M. Wataru, M. Ezaki, M. Sakuragi, G. Guan and K. Kusakabe; “Crystal growth of cyclodextrin-based metal-organic framework with inclusion of ferulic acid,” *Cryst. Res. Technol.*, **50**, 7, 556-559, (2015)
- [1.8] Z. Moussa, M. Hmadeh, M. G. Abiad, O. H. Dib and D. Patra; “Encapsulation of curcumin in cyclodextrin-metal organic frameworks: Dissociation of loaded CD-MOFs enhances stability of curcumin.,” *Food Chem.*, **212**, 485-494, (2016)

- [1.9] B. Liu, H. Li, X. Xu, X. Li, N. Lv, V. Singh, J. F. Stoddart, P. York, X. Xu, R. Gref and J. Zhang; "Optimized synthesis and crystalline stability of  $\gamma$ -cyclodextrin metal-organic frameworks for drug adsorption," *International Journal of Pharmaceutics*, **514**, 212-219, (2016)
- [1.10] D. Wu, J. J. Gassensmith, D. Gouvea, S. Ushakov, J. F. Stoddart and A. Navrotsky; "Direct Calorimetric Measurement of Enthalpy of Adsorption of Carbon Dioxide on CD-MOF-2, a Green Metal-Organic Framework," *J. Am. Chem. Soc.* **135**, 6790-6793, (2013)
- [1.11] J. J. Gassensmith, J. Y. Kim, J. M. Holcroft, O. K. Farha, J. F. Stoddart, J. T. Hupp and N. C. Jeong; "A Metal-Organic Framework-Based Material for Electrochemical Sensing of Carbon Dioxide," *J. Am. Chem. Soc.*, **136**, 8277-8282, (2014)
- [1.12] T. K. Yan, A. Nagai, W. Michid, K. Kusakabe and S. B. Yusup; "Crystal Growth of Cyclodextrin-based Metal-organic Framework for Carbon Dioxide Capture and Separation," *Procedia Engineering*, **148**, 30-34, (2016)
- [1.13] J. M. Holcroft, K. J. Hartlieb, P. Z. Moghadam, J. G. Bell, G. Barin, D. P. Ferris, E. D. Bloch, M. M. Algaradah, M. S. Nassar, Y. Y. Botros, K. M. Thomas, J. R. Long, R. Q. Snurr and J. F. Stoddart; "Carbohydrate-Mediated Purification of Petrochemicals," *J. Am. Chem. Soc.*, **137**, 5706-5719, (2015)
- [1.14] K. J. Hartlieb, J. M. Holcroft, P. Z. Moghadam, N. A. Vermeulen, M. M. Algaradah, M. S. Nassar, Y. Y. Botros, R. Q. Snurr and J. F. Stoddart; "CD-MOF: A Versatile Separation Medium," *J. Am. Chem. Soc.*, **138**, 2292-2301, (2016)
- [1.15] A. Nagai, W. Michida, M. Sakuragi, M. Nishida, G. Guan, A. Abudula, K. Kusakabe; "Adsorption Behavior of Aromatic Carboxylic Acids on A Cyclodextrin-Based Metal-Organic Framework," *International Journal of Biomass & Renewables*, **7**(1), 17-23, (2018)
- [1.16] V. Singh, T. Guo, H. Xu, L. Wu, J. Gu, C. Wu, R. Gref and J. Zhang., "Moisture resistant and biofriendly CD-MOF nanoparticles obtained via cholesterol

shielding.,” *Chem. Commun.*, **53**, 9246-9249, (2017)

- [1.17] A. Nagai, S. Tsutsumi, W. Michida, M. Sakuragi, K. Mizuki, K. Kusakabe; “Encapsulation of Isolated C60 Molecules in a Cyclodextrin-based Metal-Organic Framework,” *Journal of Chemical Engineering of Japan*, **51**, 615-619, (2018)
- [1.18] H. Li, N. Lv, X. Li, B. Liu, J. Feng, X. Ren, T. Guo, D. Chen, J. F. Stoddart, R. Gref and J. Zhang; “Composite CD-MOF nanocrystals-containing microspheres for sustained drug delivery.,” *Nanoscale*, **9**, 7454-7463 (2017)
- [1.19] K. J. Hartlieb, D. P. Ferris, J. M. Holcroft, I. Kandela, C. L. Stern, M. S. Nassar, Y. Y. Botros, and J. F. Stoddart; “Encapsulation of Ibuprofen in CD-MOF and Related Bioavailability Studies.,” *Mol. Pharmaceutics*, **14**, 1831–1839, (2017)
- [1.20] S. Han, Y. Wei and B. A. Grzybowski; “A Metal-Organic Framework Stabilizes an Occluded Photocatalyst,” *Chem. Eur. J.*, **19** 11194-11198, (2013)
- [1.21] S. Al-Ghamdi, A. Kathuria, M. Abiad and R. Aurasd; “Synthesis of nanoporous carbohydrate metal-organic framework and encapsulation of acetaldehyde,” *Journal of Crystal Growth*, **451**, 72-78, (2016)
- [1.22] J. J. Gassensmith, R. A. Smaldone, R. S. Forgan, C. E. Wilmer, D. B. Cordes, Y. Y. Botros, A. M. Z. Slawin, R. Q. Snurr and J. F. Stoddart; “Polyporous Metal-Coordination Frameworks,” *Org. Lett.*, **6**, 1460-1463, (2012)
- [1.23] J. Liu, T. Y. Bao, X. Y. Yang, P. P. Zhu, L. H. Wu, J. Q. Sha, L. Zhang, L. Z. Dong, X. L. Cao and Y. Q. Lan “Controllable porosity conversion of metal-organic frameworks composed of natural ingredients for drug delivery” *Chem. Commun.*, **53**, 7804-7807, (2017)

## 第 2 章

# シクロデキストリン系金属有機構造体(CD-MOF)の材料特性

## 第2章 シクロデキストリン系金属有機構造体の材料特性

### 2.1 緒言

金属有機構造体(Metal Organic Framework, MOF)は金属と有機配位子が相互に作用することで多孔質の配位ネットワークを形成し、高い配向性を維持し結晶化した多孔質材料である。MOF は高い比表面積を有し、金属イオンと配位子の組み合わせにより、MOF 結晶に形成される細孔を自由に調整することができるため、吸着、気体貯蔵、触媒、センサーあるいはドラッグデリバリーシステムへの応用が期待されている<sup>[2.1]</sup>。しかし、MOF の合成は単結晶がしやすい高温高压条件で行うことが多く、原材料の価格の点からみても、工業的利用に問題が残されている。最近、 $\gamma$ -シクロデキストリン( $\gamma$ -CD)とアルカリ金属塩を用いて合成したシクロデキストリン系 MOF (CD-MOF)が注目されている<sup>[2.2-2.4]</sup>。CD-MOF は、すでに工業的に安価に生産されている $\gamma$ -CDを原料として使用するため低コストで合成が可能である。CD-MOF を構成する $\gamma$ -CD は、でんぷんを酵素によって作用させ作られるブドウ糖が8個連なった環状オリゴ糖であり、CD-MOF は生分解性、生体適合性に優れている。この章では、 $\gamma$ -CD および水酸化カリウムを用いて CD-MOF の合成を行い、その物性評価を行った。

### 2.2 実験方法

#### 2.2.1 使用試薬

水酸化カリウム(85%)、水酸化ナトリウム(97%)、塩化カリウム(99.5%)、メタノール超脱水(99.8%)、ジクロロメタン(99.5%)、酢酸(99.5%)および 36%塩酸水溶液(99.5%)は和光純薬工業(株)製を、 $\gamma$ -シクロデキストリン(純度: 98%)は東京化成工業(株)製を、水酸化ルビジウム(99.8%)は Strem Chem. Inc.製を、ギ酸カリウム(98%)は Sigma-Aldrich 製を用いた。これらの試薬及び溶媒は市販品をそのまま使用した。

#### 2.2.2 KOH を用いた CD-MOF の合成

CD-MOF 結晶の析出はメタノールの蒸気拡散法で行った。蒸気拡散法とは、化合物が溶解した溶液に貧溶媒を拡散させることで化合物の溶解度を下げ、結晶を析出させる方法である。本研究の CD-MOF は、メタノールを貧溶媒として $\gamma$ -CD 水溶液に蒸気拡散を行い、CD-MOF 結晶を析出させている。Fig.2.1 に蒸気拡散の模式図を示す。

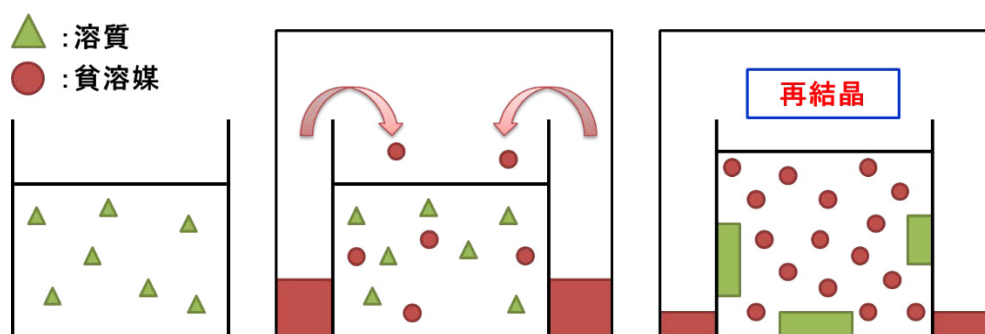


Fig.2.1 蒸気拡散法の原理

Fig.2.2 では CD-MOF 合成方法のフローチャートを示す。200 mmol/L の水酸化カリウム水溶液 5.0 mL をサンプル瓶に加え、さらに $\gamma$ -CD 163 mg (0.126 mmol)を溶解させた。その後、溶液をシリンジフィルター(0.45  $\mu$ m)でろ過したのち、ポリプロピレン製遠沈管(1.5 cm  $\times$  10 cm)に加えた。メタノール(50 ml)が入った 300 mL の保存瓶に、 $\gamma$ -CD 溶液が入った遠沈管を入れ、密閉した。メタノール蒸気下で 14 日間静置し、蒸気拡散させた。析出した結晶を 10 mL のメタノールで 2 回洗浄し、ジクロロメタン中で静置させ、1 日毎にジクロロメタンを入れ替えた。この操作を 3 日間繰り返した。その後、45°Cの真空乾燥機内で 1 晩乾燥した。

CD-MOF の合成は強塩基性条件で行われており、pH の影響について検討した例はない。CD-MOF 結晶の析出に及ぼす pH の影響を明らかにするため、CD-MOF の原料溶液の pH を変化させて CD-MOF の合成を行った。実験には原料溶液に酢酸や塩酸を加え pH を調整した溶液を用いた。イオン交換水 5 mL に $\gamma$ -シクロデキストリン 163 mg、KOH 53 mg を加え、完全に溶解したのち、溶液をシリンジフィルターでろ過した。その溶液に酢酸または、35%濃塩酸を添加した溶液を作成し、pH を測定した。その後、メタノールで 2 週間蒸気拡散させ、CD-MOF 結晶の析出状況を観察した。

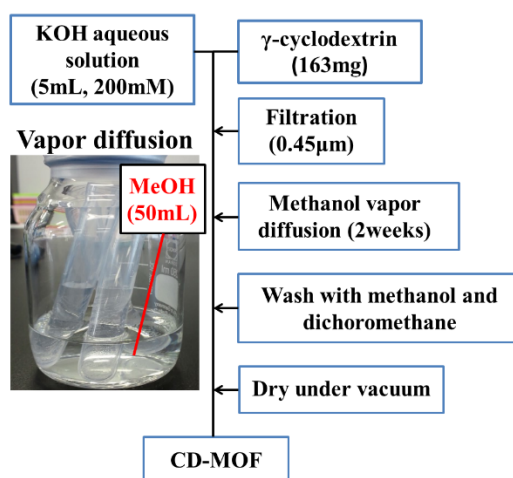


Fig.2.2 CD-MOF の合成スキーム

### 2.2.3 NaOH、RbOH およびカリウム塩を用いた CD-MOF の合成

KOH 以外のアルカリ金属水酸化物やカリウム塩を用いて CD-MOF の合成を行った。使用したアルカリ金属水酸化物塩は水酸化ナトリウム(NaOH)、水酸化ルビジウム(RbOH)を用いた。カリウム塩としては塩化カリウム(KCl)、ギ酸カリウム(KCOOH)を用いた。Fig.2.2 の合成では蒸気拡散時に遠沈管を用いたが、シャーレ(直径 5 cm、高さ 1.5 cm、9.4 mL)を用いて実験を行った。CD-MOF の結晶化における収率は以下の式で導出した。

$$\text{CD-MOF の収率 (\%)} = (\text{結晶の回収量} / \gamma\text{-CD と KOH の仕込み量}) \times 100$$

### 2.3 CD-MOF のキャラクタリゼーション

CD-MOF の表面形態の観察及び元素分析には走査型電子顕微鏡(SEM-EDX, キーエンス 9800)を用いた。CD-MOF の結晶構造の決定には、粉末 X 線回折測定(PANalytical 社製, X'Pert-PRO, 線源: Cu-K-線)を用いて測定を行った。BET 比表面積及び平均細孔径は全自動細孔径・比表面積測定装置(Tristar3020, 島津製作所)で測定した。CD-MOF の熱分析には熱重量分析測定(TG/DTA7220, 日立ハイテクサイエンス)を用いた。水溶液中の pH 測定には、マルチ水質計(MM-60R, 東亜 DKK)を用いた。

### 2.4 実験結果

#### 2.4.1 CD-MOF の析出時間と収率の関係

KOH を用いて結晶化した CD-MOF の析出時間と収率の関係を明らかにするため、CD-MOF の結晶化について 7 日、14 日および 21 日間蒸気拡散を行い、CD-MOF を回収、洗浄を行い、それぞれの収率を求めた。

Fig.2.3 に CD-MOF の合成時間と収率の関係を示す。CD-MOF の収率は合成時間と共に増大するが 14 日間以降はほぼ一定の値となり、蒸気拡散 14 日後および 21 日後の収率はそれぞれ 66.7%および 74.1%であった。これらの結果は既報の論文と同等の収率であった<sup>[2.2]</sup>。



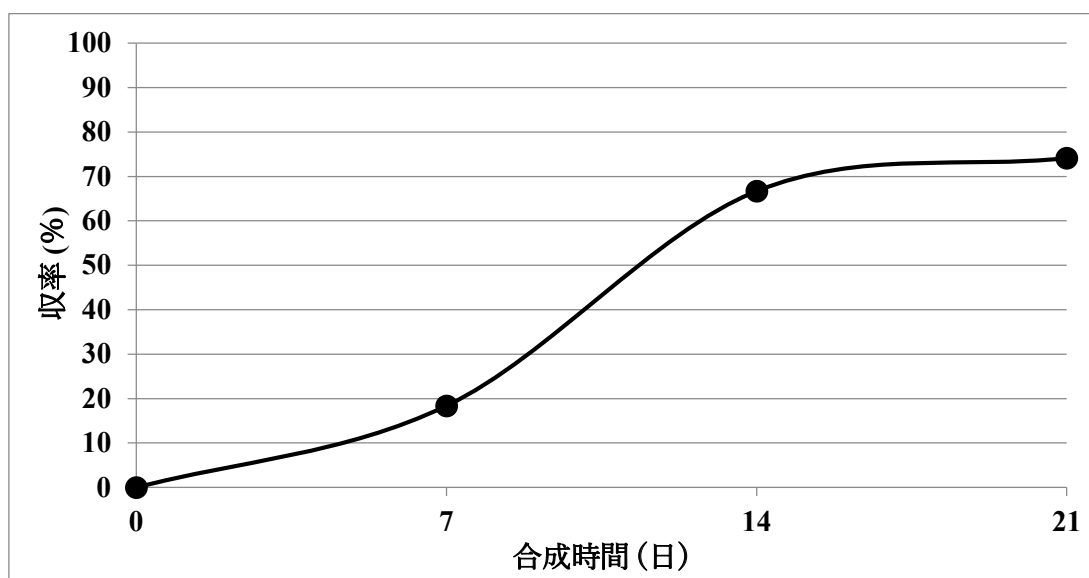


Fig.2.3 CD-MOF の合成時間と収率の関係

#### 2.4.2 CD-MOF の構造

Fig.2.4 から Fig.2.7 に 14 日間合成した CD-MOF 結晶の SEM 像に示すように、CD-MOF は約  $3\ \mu\text{m}$  の立方体状の結晶であった。Fig.2.8 に示すこの結晶の EDS 測定の結果から結晶内にカリウムイオンが含まれていることがわかった。

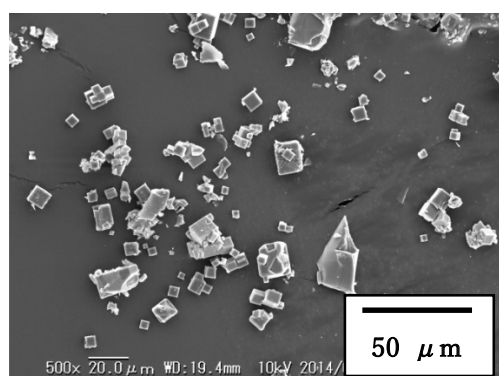


Fig.2.4 CD-MOF(500 倍)

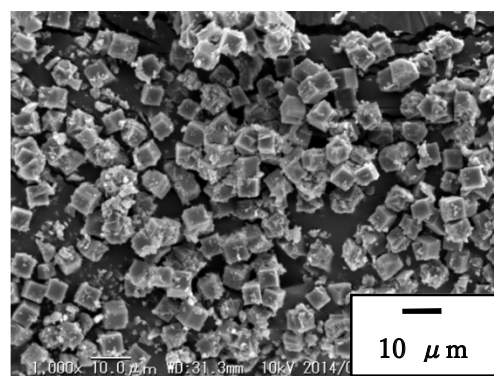


Fig.2.5 CD-MOF(1000 倍)

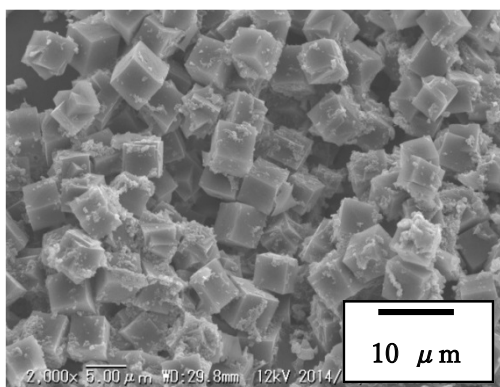


Fig.2.6 CD-MOF(2000 倍)

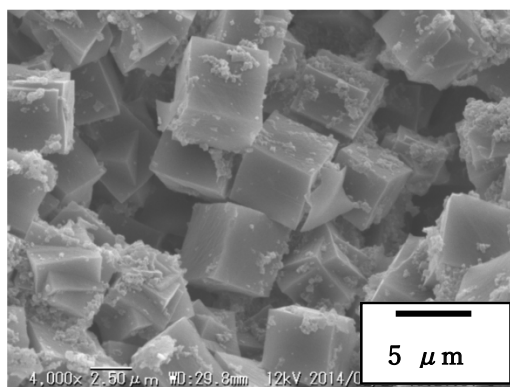


Fig.2.7 CD-MOF(4000 倍)

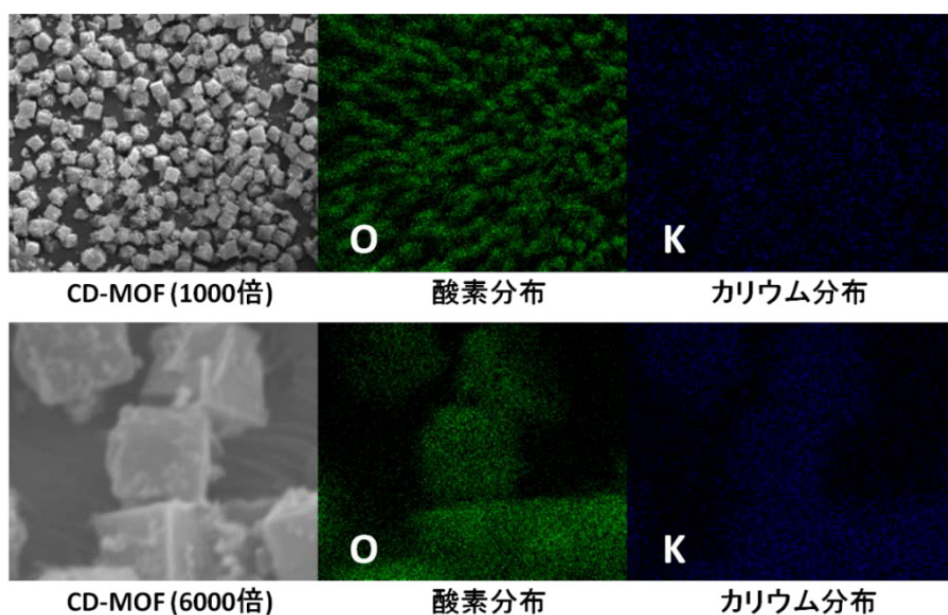


Fig.2.8 CD-MOF の EDS 測定結果

#### 2.4.3 CD-MOF の結晶構造

合成時間を 14 日間とした CD-MOF 結晶の XRD の結果を Fig.2.9 に示す。本実験で作製した CD-MOF は結晶性が高かった。CD-MOF から得られた XRD ピークの回折角から各ミラー指数における面間隔をブラッグの式から決定した。ミラー指数については既報の論文を参考にすると Fig.2.9 に示すマーカーの左から、(110)、(200)、(211)、(220)であった。合成した CD-MOF の回折角は R. A. Smaldone et al.<sup>[2,2]</sup>の論文で報告された回折角と一致した。

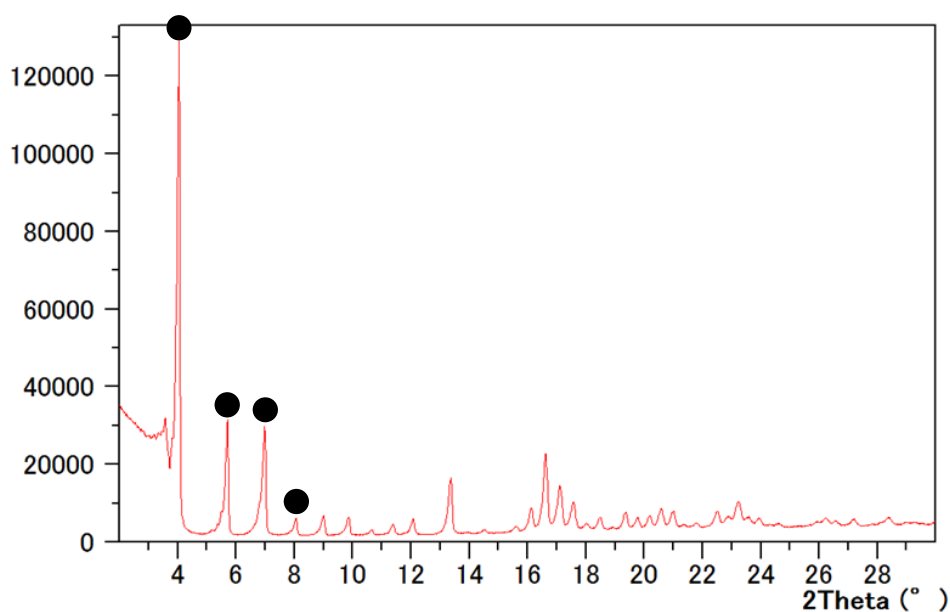


Fig.2.9 CD-MOF の XRD 回折パターン

Table2.1 CD-MOF の XRD パターン

ミラー指数	(110)	(200)	(211)	(220)
回折角(2θ)	4.26	5.86	7.13	13.45

#### 2.4.4 CD-MOF の組成

CD-MOF の燃焼挙動およびカリウム残量を明らかにするために熱重量分析を行った。Fig.2.10 の熱重量分析測定結果より、 $\gamma$ -CD は 100℃までに吸着水の蒸発が起こり、250℃付近で $\gamma$ -CD の分解が開始し、500℃で重量が一定となり完全に $\gamma$ -CD が燃焼した。一方、CD-MOF では、分解温度が低くなり約 230℃であった。燃焼残渣の XRD 測定より、残渣重量の成分は炭酸水素カリウムであることがわかった。燃焼残渣の割合を KOH に換算すると、CD-MOF 中の $\gamma$ -CD と KOH のモル比は 1 : 3.4 であることがわかった

CD-MOF の TG 測定の結果から CD-MOF に含まれるカリウムイオンの含有量を決定した。1分子の $\gamma$ -CD に対して 6 位の OH 基が 8 個存在するために、それぞれの KOH が理論的に錯形成する場合、そのモル比は $\gamma$ -CD : KOH = 1 : 8 となる。R. A. Smaldone et al.<sup>[2,2]</sup>によると、すべての OH 基がカリウムイオンと錯形成しておらず、実測した結果では  $[(C_{48}H_{80}O_{40})(KOH)_2(H_2O)_2]$  の組成であり、 $\gamma$ -CD と KOH のモル比は 1 : 2 と報告されており、本実験結果は KOH の割合が高かった。

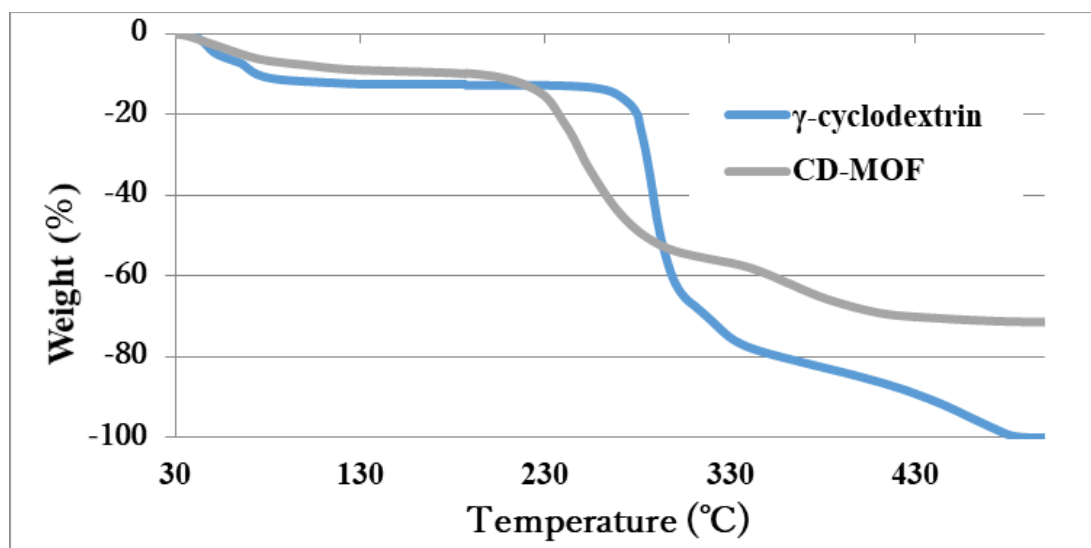


Fig.2.10  $\gamma$ -cyclodextrin, CD-MOF の TG 結果  
測定条件 測定温度: 30°C~500°C 昇温速度: 2°C/min

#### 2.4.5 CD-MOF の細孔特性

CD-MOF の細孔分布測定結果を Fig.2.11 に示し、空孔容積( $V_{\text{pore}}$ )、BET 比表面積( $S_{\text{BET}}$ )および BJH 平均細孔径( $D_{\text{BJH}}$ )を Table2.2 に示す。Fig.2.11 に示す様に、 $N_2$  の吸脱着等温線にはヒステリシスがほとんど無く、結晶欠陥が少ない多孔質結晶体であった。また、その脱吸着等温線は IUPAC の等温線分類で I 型を示しており、2 nm 以下のナノ孔の存在が示唆された。さらに、細孔径分布も狭いことから、均一なマイクロ孔存在することがわかった。

Table2.2 に示す様に、 $\gamma$ -CD の BET 比表面積は  $0.08 \text{ m}^2/\text{g}$  であり、 $\gamma$ -CD 内部の空洞には  $N_2$  が吸着しないことがわかった。これを結晶化した CD-MOF の BET 比表面積値は  $915 \text{ m}^2/\text{g}$  を示した。この結果から、CD-MOF として  $\gamma$ -CD を結晶化することで高い比表面積を有する多孔体となることがわかった。

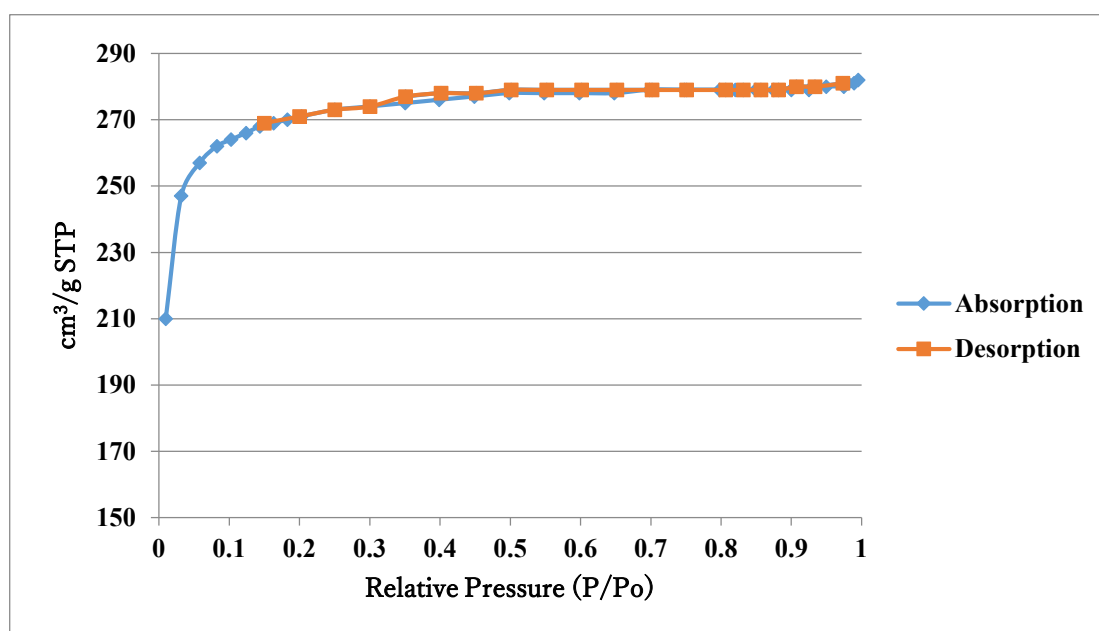


Fig.2.11 CD-MOF における吸着等温線(N<sub>2</sub> 吸着)

Table2.2 細孔分布測定の結果

Synthesis condition	V <sub>pore</sub> (cm <sup>3</sup> /g)	S <sub>BET</sub> (m <sup>2</sup> /g)	D <sub>BJH</sub> (nm)
CD-MOF	0.434	914.80	1.90
γ-cyclodextrin	-	0.08	-

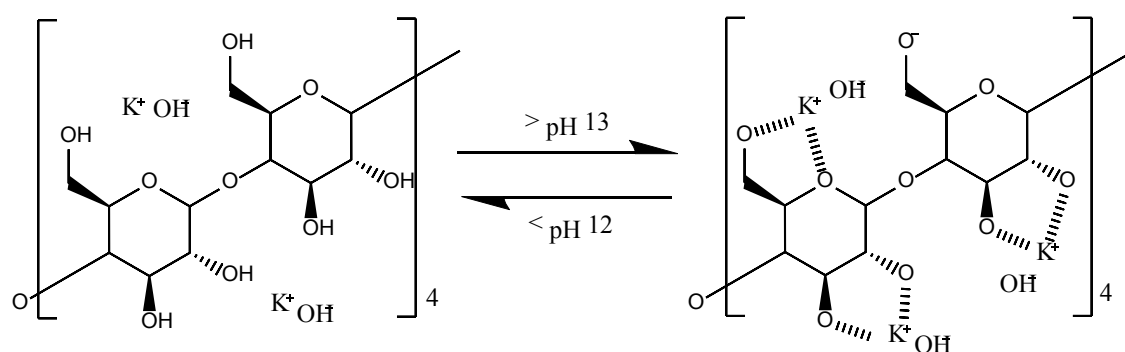
#### 2.4.6 CD-MOF の合成に及ぼす pH の影響

これまでの CD-MOF に関する報告では、アルカリ条件下において CD-MOF 析出のための pH 条件は明らかになっていない。そこで CD-MOF の合成に及ぼす pH の影響を明らかにするために、CD-MOF 原料溶液の pH を変化させて合成を行った。Table2.3 にその結果を示す。酢酸で pH を調整した試料では pH 13.0 までは CD-MOF が析出した。また、塩酸で pH を調整した試料では pH 12.7 まで CD-MOF が析出した。このことから水酸化カリウムを用いた場合には CD-MOF は pH が 12.7 以上の強塩基性溶液中で CD-MOF が析出することがわかった。それ以外の条件で析出しない原因として、γ-CD の水酸基の脱プロトン化が抑制され、カリウムイオンの配位作用が弱くなるためと考えられる (Fig. 2.12)。

Table2.3 溶液の pH と CD-MOF の析出関係

酢酸の滴下量	0 $\mu$ L	25 $\mu$ L	50 $\mu$ L	75 $\mu$ L	100 $\mu$ L	125 $\mu$ L	150 $\mu$ L
pH	13.60	13.40	13.00	12.48	6.27	5.86	5.63
MOF の析出の	○	○	○	×	×	×	×

塩酸の滴下量	0 $\mu$ L	80 $\mu$ L	100 $\mu$ L	120 $\mu$ L	140 $\mu$ L	160 $\mu$ L	180 $\mu$ L
pH	13.68	13.23	13.06	12.73	12.21	3.32	2.25
MOF の析出	○	○	○	○	×	×	×

Fig.2.12 アルカリ存在下における  $\gamma$ -CD へのカリウムイオンの配位予想

#### 2.4.7 種々の塩を用いた CD-MOF の合成

これまでに報告されている CD-MOF 合成の大部分には、水酸化カリウム水溶液が用いられている。ここでは、NaOH や RbOH を用いた場合の結晶性を調べ、さらに塩化カリウムやギ酸カリウムなどのカリウム塩を用いて CD-MOF の合成を行った。Fig.2.2 の合成スキームに従い NaOH で CD-MOF を合成した場合も結晶が析出した。しかしながら、Fig.2.13 に示す様に CD-MOF 固有の XRD ピークは得られず、アモルファス構造であることが考えられる。次に、RbOH を用いた場合は KOH と同等の結晶性を示した(Fig.2.14)。また、Fig.2.2 の方法では、KCl および HCOOK を用いたところ結晶は析出しなかった。KOH を用いた場合、蒸気拡散速度を上げて結晶化を促進するために、気液接触面積の大きなシャーレを用いて CD-MOF を合成したところ、ポリプロピレン製遠沈管を用いて晶析を行うよりも、短時間で微細な CD-MOF が合成されることがわかった。CD-MOF が微細化される理由としては、貧溶媒の拡散速度が速いため、CD-MOF の結晶成長速度よりも核発生速度が優先的に進行したためであると考えられる。そこで、KCl や HCOOK を原料としてシャーレを用いると、CD-MOF 結晶が析出することを明らかにした。

KCl を用いて合成した原料水溶液の pH を測定したところ、pH は 7.14 で中性であり、

HCOOK を用いて合成した原料水溶液の pH は 7.15 を示した。Fig.2.15、Fig.2.16 に示す様に、塩化カリウムおよびギ酸カリウムを用いて合成した結晶 CD-MOF(KCl)および CD-MOF(HCOOK)は、XRD 結果から明瞭な CD-MOF の構造を有しており、既報の CD-MOF の XRD パターンと一致した。これらの結果よりアルカリ金属の水酸化物を用いずに、塩である塩化カリウムやギ酸カリウムを用いると中性領域でも CD-MOF が結晶化することを明らかにした。Table2.4 に示す様に細孔分布測定の結果、CD-MOF(KCl)の BET 比表面積は  $50.1 \text{ m}^2/\text{g}$  であり、CD-MOF(HCOOK)の BET 比表面積は  $449.8 \text{ m}^2/\text{g}$  となり、従来の CD-MOF(KOH)に比べ低い値となった。

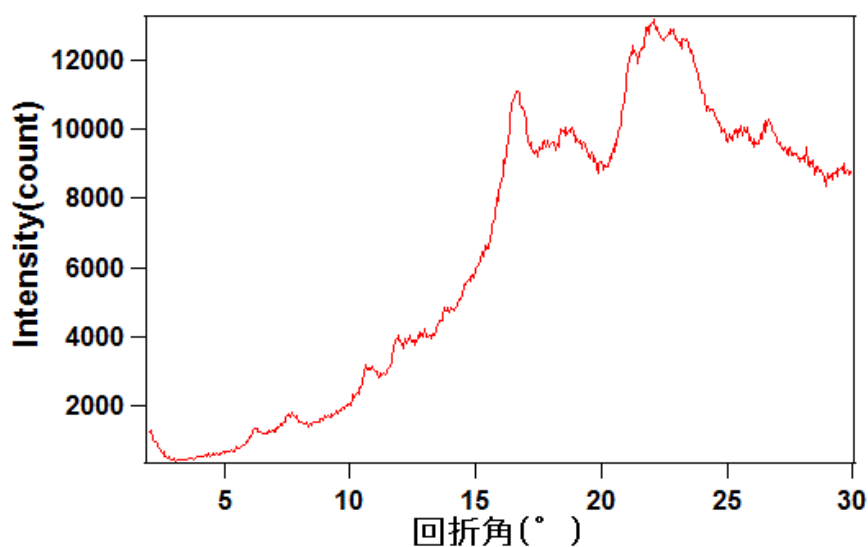


Fig.2.13 水酸化ナトリウムを用いて合成した CD-MOF の XRD

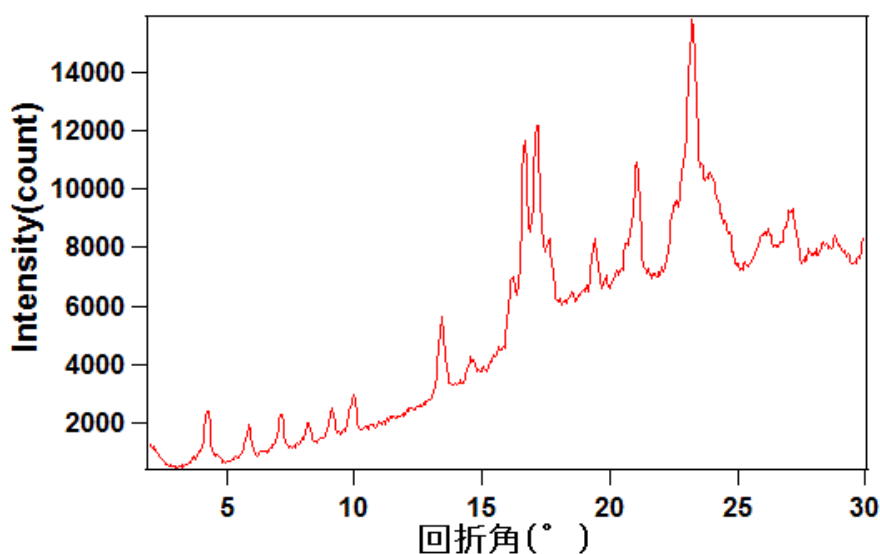


Fig.2.14 水酸化ルビジウムを用いて合成した CD-MOF の XRD

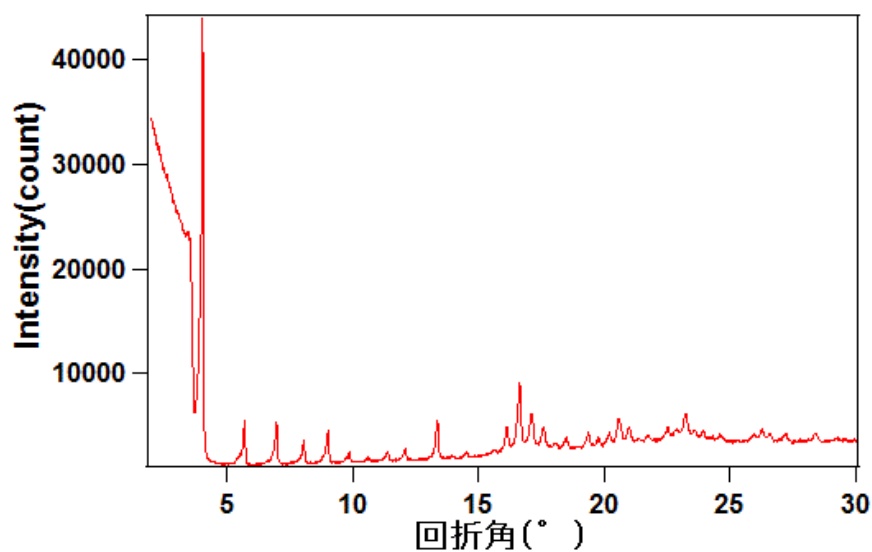


Fig.2.15 塩化カリウムで合成した CD-MOF の XRD

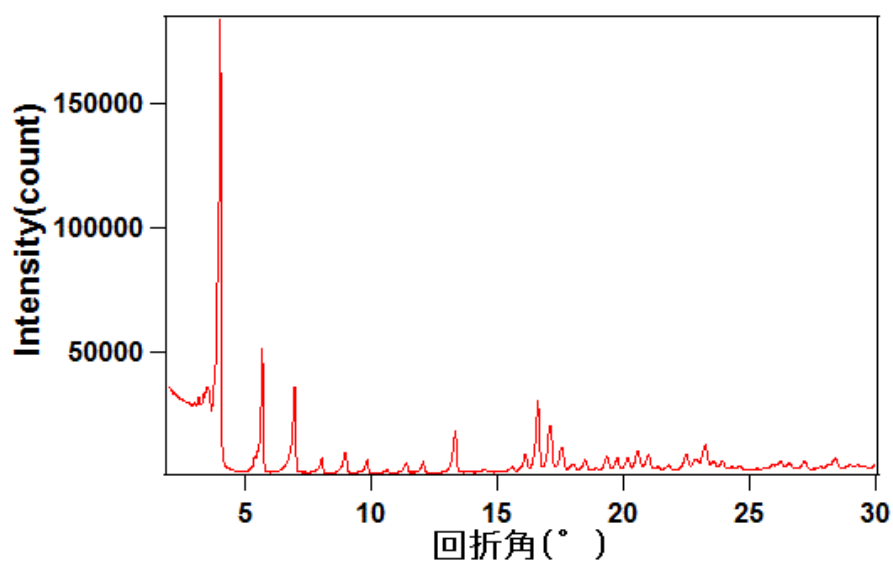


Fig.2.16 ギ酸カリウムで合成した CD-MOF の XRD

Table2.4 各アルカリ金属塩で調整した CD-MOF の細孔分布特性

	$S_{\text{BET}}$ ( $\text{m}^2/\text{g}$ )	$V_{\text{Pore}}$ ( $\text{cm}^3/\text{g}$ )	$D_{\text{BJH}}$ ( $\text{\AA}$ )
CD-MOF(NaOH)	4.44	0.01	47.7
CD-MOF(RbOH)	736.2	0.35	18.8
CD-MOF(KCl)	50.14	0.02	15.7
CD-MOF(HCOOK)	449.8	0.22	19.1



## 2.5 結言

CD-MOF 合成において、蒸気拡散時間を長くすると CD-MOF の収量が増加し、CD-MOF の収率は 21 日まででほぼ飽和に達し、収率は約 70 %であった。SEM 観察より立方体状の結晶が観察された。合成した CD-MOF の XRD は R. A. Smaldone et al. (2010)<sup>[2,2]</sup>の論文で報告された回折角と一致し、結晶性の高い結晶であった。熱重量分析測定の結果、CD-MOF は、100 °Cから 230 °Cに水分の蒸発による重量減少と 230 °C付近に $\gamma$ -CD の燃焼による急激な重量減少が観測された。燃焼残渣は XRD 測定の結果より、炭酸水素カリウムであった。この残渣重量から、CD-MOF 中の KOH の質量を算出した結果から CD-MOF 結晶中の $\gamma$ -CD と KOH のモル比は 1 : 3.4 であった。

熱重量分析より、CD-MOF の分解温度が $\gamma$ -CD よりも低くなった。これは、CD-MOF に含まれるカリウムが助燃触媒として働き、 $\gamma$ -CD よりも分解温度が小さくなったと考えられる。さらに、比表面積測定の結果から本研究室で合成された CD-MOF は BET 比表面積値が 914.8 m<sup>2</sup>/g で、その細孔径は 1.9 nm であった。

CD-MOF の析出に及ぼす原料溶液の pH の影響を調査した結果、KOH を用いた場合には pH12.7 以上の溶液中で CD-MOF が析出するが、pH12.7 以下では結晶成長しないことを明らかにした。その原因として、原料水溶液の pH が 12.7 以下では、 $\gamma$ -CD が有する水酸基の脱プロトン化が抑制され、カリウムイオンが配位しにくくなるためと考えられる。

蒸気拡散速度を促進させるため液面の広いシャーレ上で CD-MOF を合成すると、ポリプロピレン製遠沈管を用いて晶析を行うよりも、短時間で微細な CD-MOF が合成されることが分かった。CD-MOF が微細化される理由としては、貧溶媒の拡散速度が速いため、CD-MOF の結晶成長速度よりも核発生速度が優先的に進行したためであると考えられる。遠沈管では結晶析出が見られなかった KCl および HCOOK を塩として用いた場合でもシャーレを用いると結晶が析出することを明らかにした。シャーレを用い、結晶化速度を速くした条件で塩化カリウム、ギ酸カリウムを用いると中性条件で CD-MOF を合成することに成功した。しかし、ギ酸カリウムや塩化カリウムを用いた場合には KOH に比べて結晶性が落ちるために、BET 比表面積はそれぞれ 449.8 m<sup>2</sup>/g および 50.1 m<sup>2</sup>/g となった。

## 2.6 参考文献

- [2.1] H. Deng, C. J. Doonan, H. Furukawa, R. B. Ferreira, J. Towne, C. B. Knobler, B. Wang, O. M. Yaghi; "Multiple functional groups of varying ratios in metal-organic frameworks," *Science*, **327**, 846-850, (2010)
- [2.2] R. A. Smaldone, R. S. Forgan, H. Furukawa, J. J. Gassensmith, A. M. Z. Slawin, O. M. Yaghi and J. F. Stoddart; "Metal-Organic Frameworks from Edible Natural Products," *Angew. Chem. Int. Ed.* **49**, 8630-8434, (2010)
- [2.3] J. J. Gassensmith, H. Furukawa, R. A. Smaldone, R. S. Forgan, Y. Y. Botros, O. M. Yaghi and J. F. Stoddart; "Strong and Reversible Binding of Carbon Dioxide in a Green Metal-Organic Framework," *J. Am. Chem. Soc.* **133**, 15312-15315, (2011)
- [2.4] R. S. Forgan, R. A. Smaldone, J. J. Gassensmith, H. Furukawa, D. B. Cordes, Q. Li, C. E. Wilmer, Y. Y. Botros, R. Q. Snurr, A. M. Z. Slawin and J. F. Stoddart; "Nanoporous Carbohydrate Metal-Organic Framework," *J. Am. Chem. Soc.* **134**, 406-417, (2012)

## 第 3 章

# 同時包接結晶化法による CD-MOF へのゲスト 分子の導入

### 第3章 同時包接結晶化法による CD-MOF へのゲスト分子の導入

#### 3.1 緒言

我々の身の回りには、分子が適切に配置されることによって新規な機能を発揮しているものが多く存在する。例えば、DNA やタンパク質などは規則的にアミノ酸が集積することによって様々な機能を発現しており、分子を自在に配列・集積することができれば新しい機能を発現させることができる。CD-MOF の内部は親水性ナノ孔と疎水性ナノ孔が交互に配列した規則的なチャンネル状空孔が存在しており、ゲスト分子を親和性の高い空間に封入することが可能である<sup>[3.1]</sup>。これまでの研究より、CD-MOF 合成の原料溶液にゲスト分子を添加させると、結晶化と同時に CD-MOF 中にゲスト分子が導入された複合体が合成されることが報告されている<sup>[3.1, 3.2]</sup>。しかしながら、CD-MOF 内へのゲスト分子の導入量などの定量的評価がなされていない。フェルラ酸(Fig.3.1)は抗酸化物質であり、主に植物の細胞壁や米ぬかなどに多く含まれている化合物である。(以後フェルラ酸をFAと表記する)。さらに、FA は蛍光性を示すことが報告されており<sup>[3.3]</sup>、この蛍光性を利用して精白米の糠量測定に応用されている。FA は $\gamma$ -CD と包接錯体を形成することが知られており、Anselmi et al.<sup>[3.4]</sup>らはFA と $\gamma$ -CD との包接錯体を合成し、その物性について報告している。

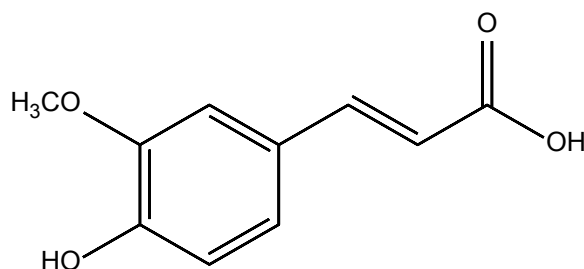


Fig.3.1 フェルラ酸の構造

本研究では Fig.3.1 に示すフェルラ酸(FA)をゲスト分子として用いた。この章では、同時包接結晶化法により蛍光性物質であるFAをCD-MOFの親水性ナノ孔に封入し、FAを複合化したCD-MOF(FA/CD-MOF)を創製した。さらに、導入されたFAの分子数を定量し、その複合体の特性を評価した。

#### 3.2 実験

##### 3.2.1 使用試薬

水酸化カリウム(85%)、メタノール超脱水(99.8%)、ジクロロメタン(99.5%)および臭化カリウム(99.0%)は和光純薬工業(株)製を、 $\gamma$ -シクロデキストリン(98%)およびTrans-フェルラ酸(98%)は東京化成工業(株)製を用いた。これらの試薬及び溶媒は市販品をそのまま使用した。

### 3.2.2 フェルラ酸/ $\gamma$ -シクロデキストリン包接錯体の調整

$\gamma$ -CD 4.901 g (0.0038 mol) と FA 0.737 g (0.0038 mol) を 50 ml を純水に加え、暗室、室温で1時間攪拌して $\gamma$ -CD と FA の包接錯体を調整した。一時間後には、均一な白い懸濁液となった。懸濁液を吸引ろ過し、純水 100 ml による水洗処理を2回行った。その後、得られた白色粉末を真空乾燥させたものを FA と $\gamma$ -CD の包接錯体とした(以後 FA/ $\gamma$ -CD 包接錯体を FA/ $\gamma$ -CD complex とする)。収量は 5.00 g であり、収率は 88.7 % であった。

### 3.2.3 同時包接結晶化法を用いた FA/CD-MOF 複合体の合成

Fig.3.2 に FA/CD-MOF 複合体の模式図を示す。 $\gamma$ -CD 291 mg と KOH 100 mg を 10 ml の純水に溶かした。その水溶液に FA を KOH に対してモル比 0.25、0.5、1.0 の割合で加えた。その溶液をシリンジフィルターでろ過し、密閉容器内でメタノールを蒸気拡散させた。2週間静置後、析出した試料をメタノール、ジクロロメタンで洗浄し、最後に試料を真空乾燥機内で乾燥させた。

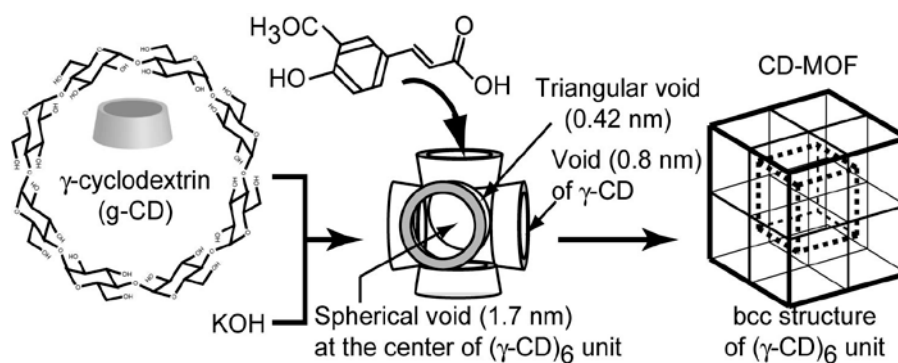


Fig.3.2 FA/CD-MOF 複合体の合成の模式図

### 3.3 FA/ $\gamma$ -CD 包接錯体および FA/CD-MOF のキャラクタリゼーション

$\gamma$ -CD、FA、FA/ $\gamma$ -CD 包接錯体および FA/CD-MOF の結晶構造を明らかにするため粉末 X 線回折測定(XRD, リガク, Cu-K $\alpha$ 線)を用いて測定を行った。本研究で合成された FA/ $\gamma$ -CD 包接錯体および FA/CD-MOF の熱分析には示差走査熱量計(Thermo plus 2, リガク)および熱重量分析測定装置(TG/DTA7220, 日立ハイテクサイエンス)を用いた。FA/CD-MOF の表面形態の観察及び元素分析には走査型顕微鏡(SEM-EDX, キーエンス 9800)を用いた。FA/CD-MOF の細孔特性評価には全自動細孔径・比表面積測定装置(TriStar 3020, 島津製作所)を用いた。FA/CD-MOF の蛍光特性の観察には蛍光顕微鏡(Primo Star5iLED, Carl Zeiss)を用いた。FA/CD-MOF の蛍光スペクトルの測定には粉末蛍光スペクトル測定装置(LS55, PerkinElmer)を用いた。測定サンプルは 4980 mg の臭化カリウム(KBr)に FA/CD-MOF(FA/ $\gamma$ -CD =2)、FA/CD-MOF(FA/ $\gamma$ -CD =4)および FA をそれぞれ 20 mg ずつ

つ加え、メノウ乳鉢ですり潰し、0.4wt%の試料をそれぞれ作製し、測定を行った。FA/CD-MOF 中に含まれる FA の量を決定するために、UV-Vis 分光光度計(JASCO H550, 日本分光)を用いて各 FA/CD-MOF 水溶液を調整し、その溶液の吸収スペクトルを測定した。FA/ $\gamma$ -CD 包接錯体と各 FA/CD-MOF をイオン交換水に溶解させ、溶液の吸収スペクトルから FA の含有率を算出した。

### 3.4 実験結果

#### 3.4.1 $\gamma$ -CD、FA および FA/ $\gamma$ -CD 包接錯体の構造

FA/CD 包接錯体の XRD では、Fig.3.5 に示すようにフェルラ酸結晶のピークが消失すると共に、新たに $\gamma$ -CD 以外の結晶ピークが観測され、包接錯体が合成されていることが示唆された。

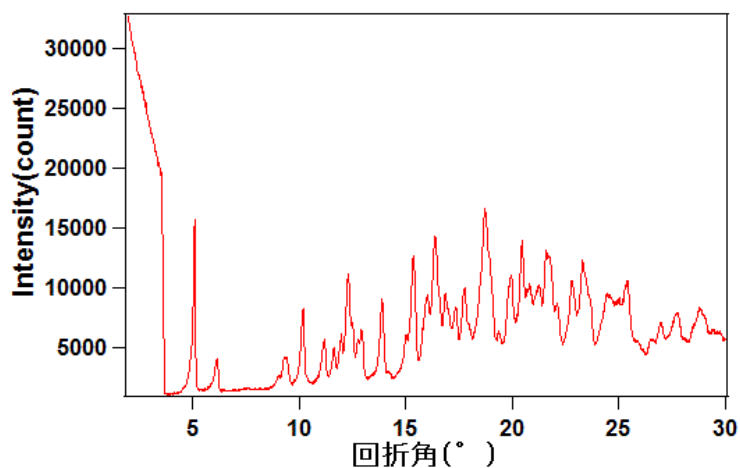


Fig.3.3  $\gamma$ -シクロデキストリンの XRD

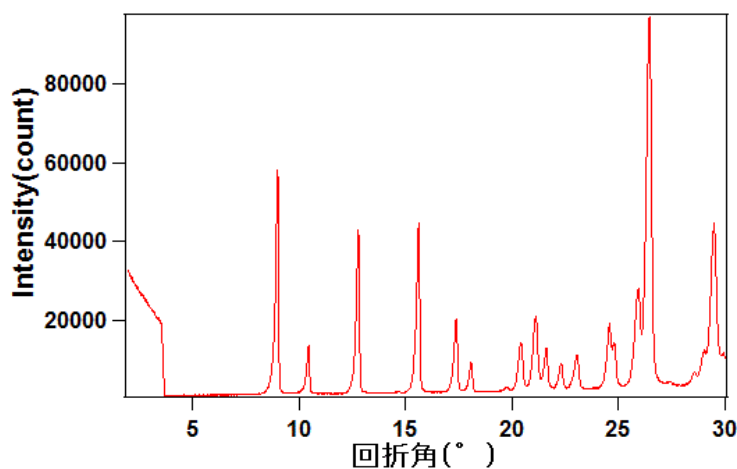


Fig.3.4 フェルラ酸の XRD

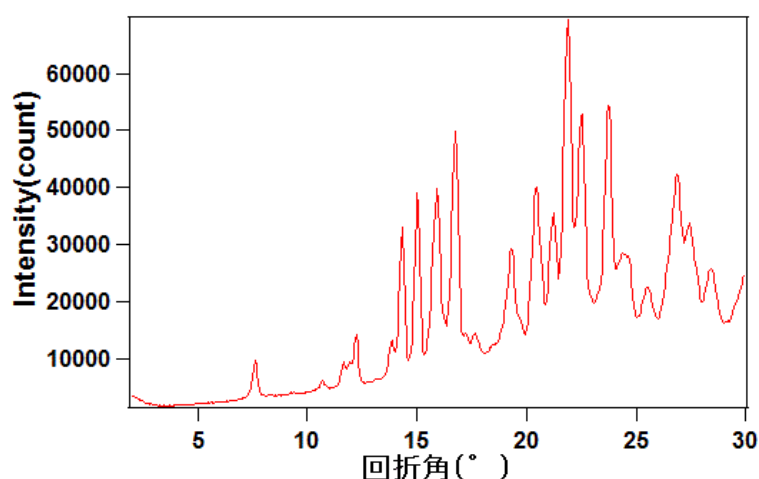


Fig.3.5 FA/γ-CD 包接錯体の XRD

### 3.4.2 γ-CD、FA および FA/γ-CD 包接錯体の熱重量分析

環状のオリゴ糖であるシクロデキストリンは疎水性の有機物を包接することで耐熱性が向上することが知られている<sup>[3.5]</sup>。包接錯体の形成により、耐熱性の向上を明らかにするため、FA/γ-CD 包接錯体、FA およびγ-CD の熱重量分析を行った。Fig.3.6 より、FA/γ-CD 包接錯体の分解開始温度は FA よりも高く、またγ-CD に比べると低い温度で分解した。これは FA がγ-CD に包接されることで、FA の耐熱性が向上したものと考えられる。

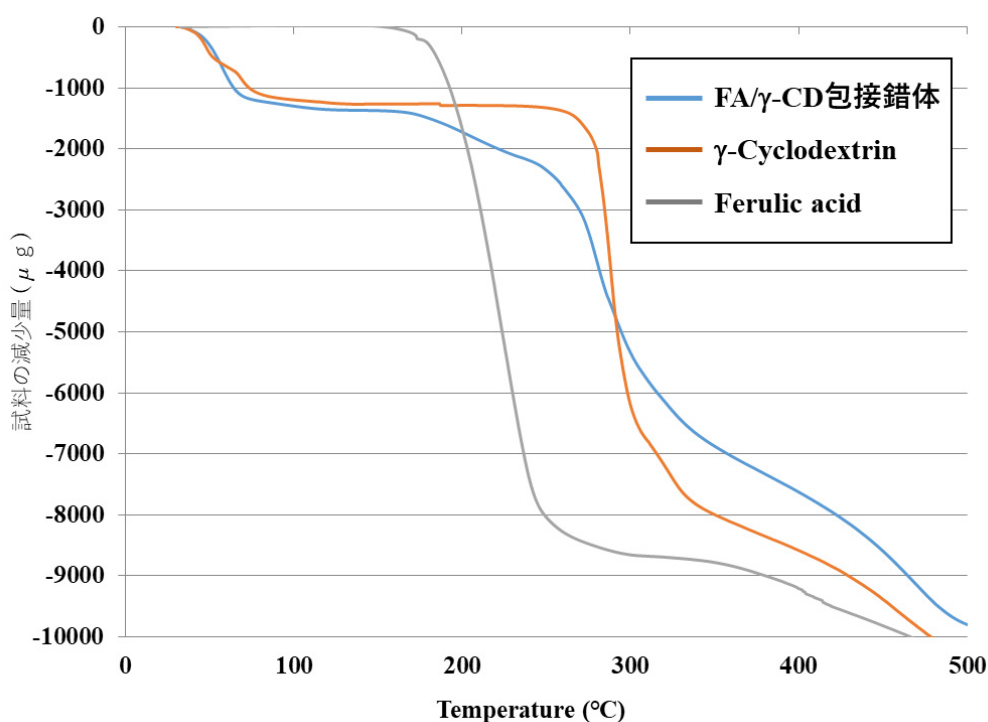


Fig.3.6 γ-CD、FA、FA/γ-CD 包接錯体の TG 測定結果

### 3.4.3 同時包接結晶化法による FA/CD-MOF 結晶の収率

Table3.1 に原料の添加量、調整した水溶液の pH および析出した結晶の収率を示す。FA の添加量が増加するにつれて溶液中の pH は低くなった。これは FA が溶解している水酸化カリウムと塩を形成し、水酸化物イオン濃度が低下するためである。Fig.3.7 に示す様に、いずれの組成で得られた FA/CD-MOF も黄色粉末であった。

Table3.1 純水に添加した各試料の質量と FA/CD-MOF の収率

$\gamma$ -CD:KOH:FA	$\gamma$ -CD (mg)	KOH (mg)	FA (mg)	Water (mL)	水溶液の pH	収率 (%)
a) 1 : 8 : 2	289.26	100	86.41	10	13.09	59.28
b) 1 : 8 : 4	289.26	100	173.22	10	10.31	6.2
c) 1 : 8 : 8	289.26	100	347.99	10	6.45	18.98



a) モル比 ( $\gamma$ -CD : KOH : FA = 1 : 8 : 2)



b) モル比 ( $\gamma$ -CD : KOH : FA = 1 : 8 : 4)



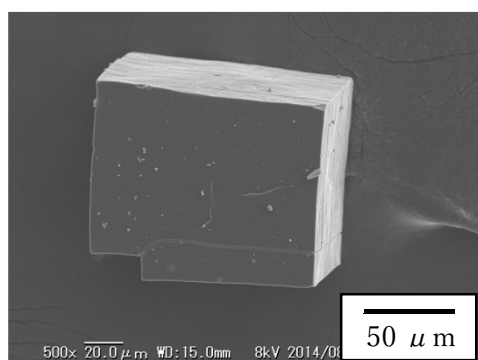
c) モル比 ( $\gamma$ -CD : KOH : FA = 1 : 8 : 8)

Fig.3.7 各 FA/CD-MOF 結晶の状態

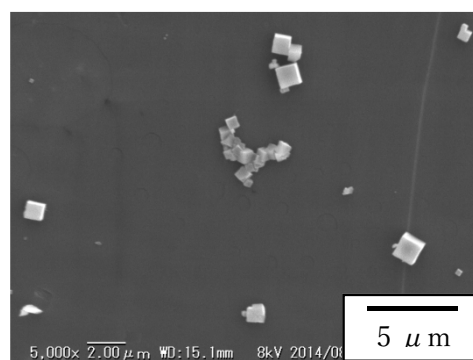


#### 3.4.4 同時包接結晶化法による FA/CD-MOF の結晶評価

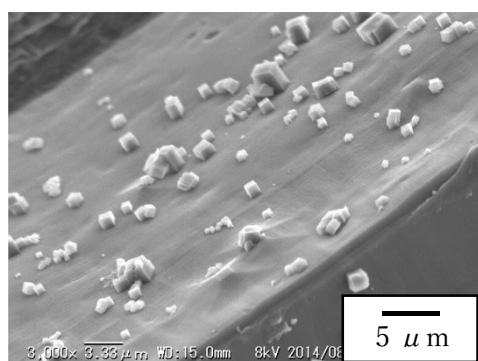
Fig.3.8 から Fig.3.10 に FA/ $\gamma$ -CD =2、FA/ $\gamma$ -CD =4 および FA/ $\gamma$ -CD =8 で合成した CD-MOF 結晶の SEM 像を示す。FA/ $\gamma$ -CD =2 および FA/ $\gamma$ -CD =4 で合成した試料からは、CD-MOF 結晶と同様に、立方体状の結晶が観測され、試料表面には 1  $\mu$ m 以下の微結晶も観測された。FA/ $\gamma$ -CD =8 で合成した結晶は FA/ $\gamma$ -CD=2, 4 とは異なり立方体形の結晶が観測された。



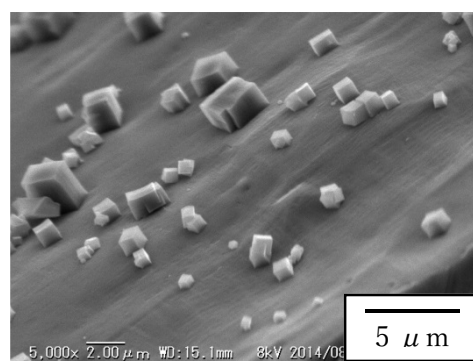
500 倍



5000 倍

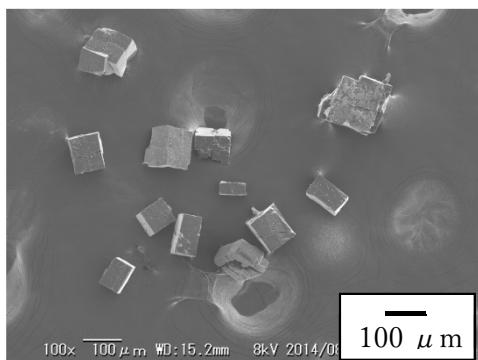


3000 倍

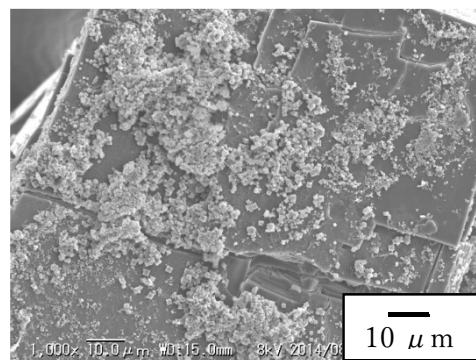


5000 倍

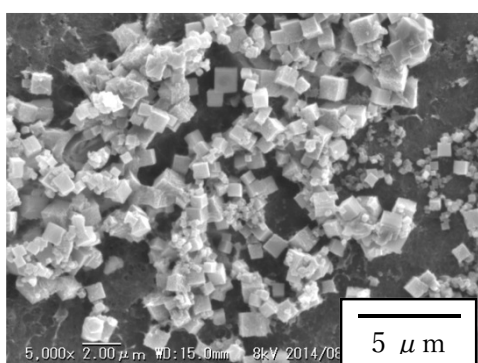
Fig.3.8 FA/ $\gamma$ -CD =2 で合成した結晶



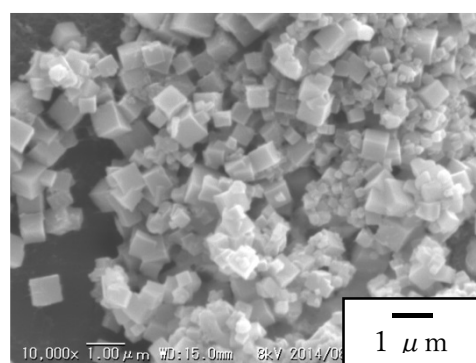
100 倍



1000 倍

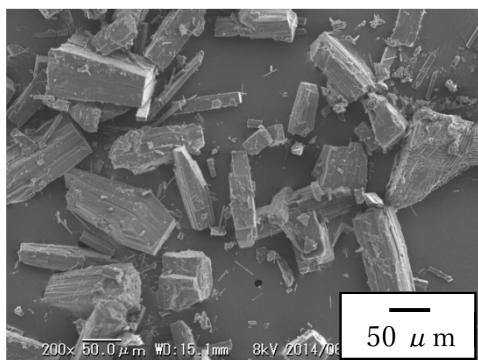


5000 倍

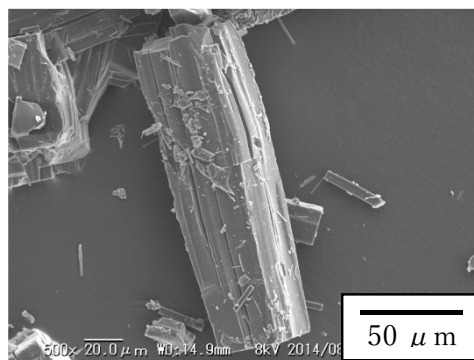


10000 倍

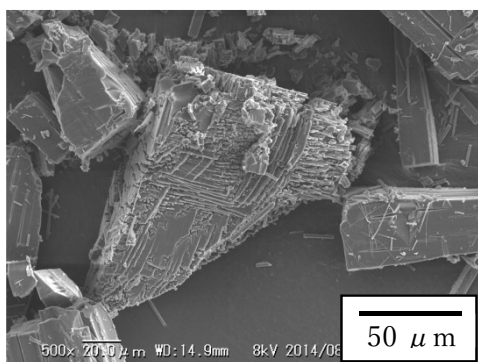
Fig.3.9 FA/γ-CD =4 で合成した結晶



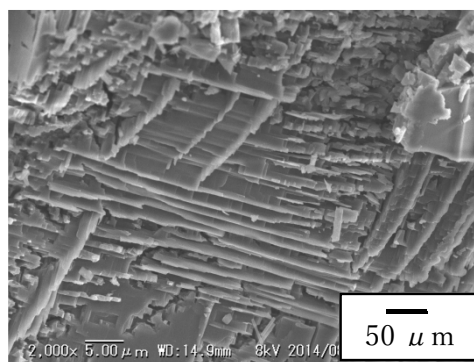
200 倍



500 倍



500 倍



2000 倍

Fig.3.10 FA/γ-CD =8 で合成した結晶

FA の比率を変えて合成した FA と CD-MOF の複合体の XRD 回折パターンを Fig.3.11～Fig.3.13 に示す。FA/γ-CD =2 および FA/γ-CD =4 で合成した FA/CD-MOF 結晶は CD-MOF の回折パターンと同じであった。一方で、FA/γ-CD =8 は CD-MOF 結晶の回折パターンも含まれているが、大部分は CD-MOF の回折パターンとは異なっており CD-MOF とは異なる結晶であることがわかった。その構造は Fig.3.14 に示す T. Kida et al.(2009)<sup>[3.6]</sup>が報告した、γ-CD が向かい合わせで連続的に結合した棒状体が積層したγ-CD チャンネル型集積構造体の回折パターンと一致した。

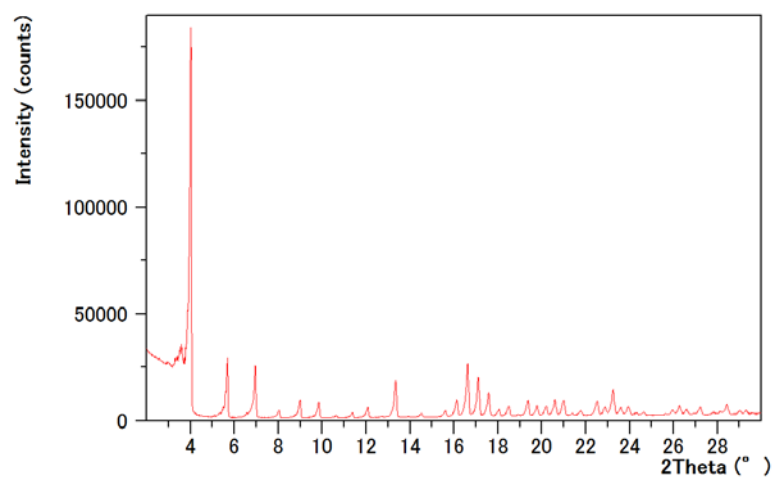


Fig.3.11 FA/ $\gamma$ -CD =2 で合成した結晶の XRD

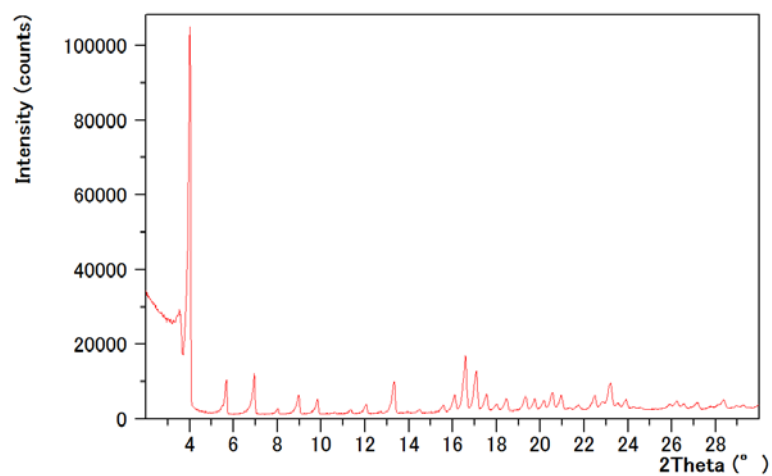


Fig.3.12 FA/ $\gamma$ -CD =4 で合成した結晶の XRD

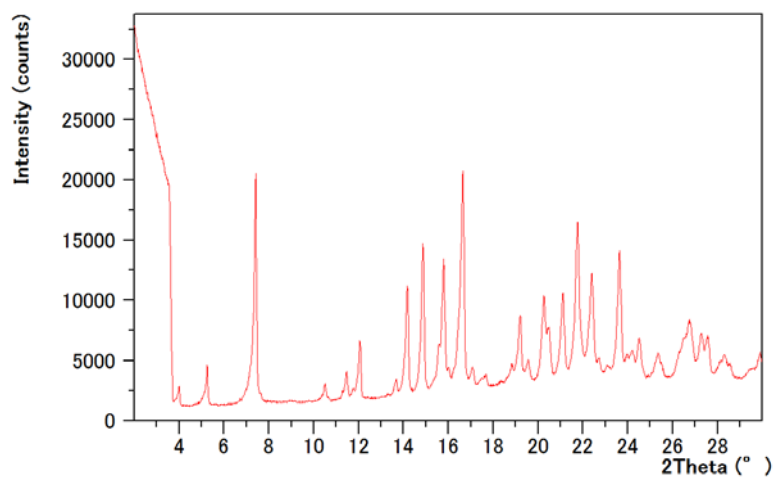


Fig.3.13 FA/ $\gamma$ -CD =8 で合成した結晶の XRD

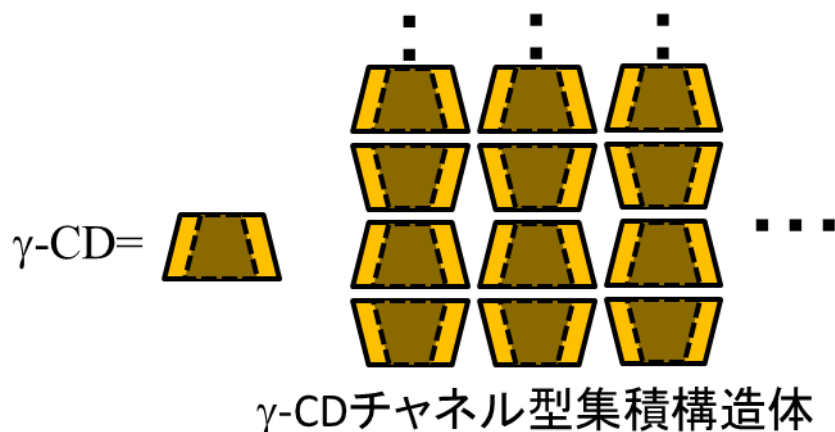


Fig.3.14 γ-CD チャンネル型集積構造体のイメージ図

Table3.2 に FA と CD-MOF の複合体の細孔特性の結果を示す。FA/γ-CD =2, FA/γ-CD =4 で作製した FA/CD-MOF の BET 比表面積は 864.3 m<sup>2</sup>/g, 272.9 m<sup>2</sup>/g であり、FA の添加量が多くなるにつれて BET 比表面積が低くなった。一方、FA/γ-CD =8 の複合体はチャンネル型構造体であることが示されたことから比表面積が非常に小さい結果となった。

Table3.2 FA/CD-MOF の細孔特性

Sample γ-CD: KOH: FA	BET Surface area [m <sup>2</sup> /g]	Pore Volume [cm <sup>3</sup> /g]	Pore Size [nm]
1: 8: 2	864.3	0.41	18.9
1: 8: 4	272.9	0.13	19.4
1: 8: 8	1.82	0.0017	38.0

#### 3.4.5 FA/CD-MOF 結晶の材料特性

FA は蛍光性を有する物質であるので、蛍光顕微鏡を用いて、波長 440 nm の光を照射し FA/CD-MOF 結晶を観測した。Fig.3.15~Fig.3.18 に FA/CD-MOF の状態を示す。FA/CD-MOF(FA/γ-CD =2)および FA/CD-MOF(FA/γ-CD =4)は 440 nm の光照射により、蛍光性を示した。一方、FA/γ-CD =8 で作製したチャンネル型構造体の蛍光性は FA/CD-MOF(FA/γ-CD =2)および FA/CD-MOF(FA/γ-CD =4)に比べ弱かった。この結果より、FA の仕込み量が多くなると、γ-CD と FA の相互作用が強まり、CD-MOF への結晶化以前に強固なγ-CD と FA の 1 : 1 包接錯体が形成され CD-MOF のような立方体状に集積せず、チャンネル状に集積することがわかった。一方で、CD-MOF に取り込まれた FA は規則的に集積することで、励起光を効率的に吸収し、強い蛍光性を示した。

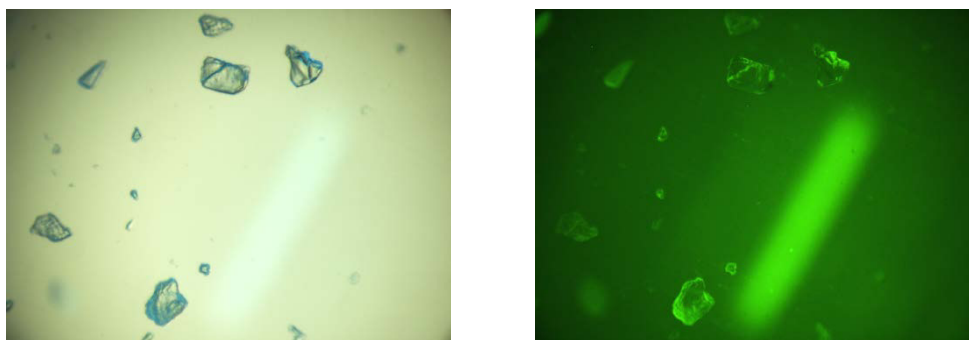


Fig.3.15 CD-MOF

(左：光学顕微鏡像、右：蛍光顕微鏡像)



Fig.3.16 FA/ $\gamma$ -CD =2 で合成した FA/CD-MOF

(左：光学顕微鏡像、右：蛍光顕微鏡像)



Fig.3.17 FA/ $\gamma$ -CD =4 で合成した FA/CD-MOF

(左：光学顕微鏡像、右：蛍光顕微鏡像)

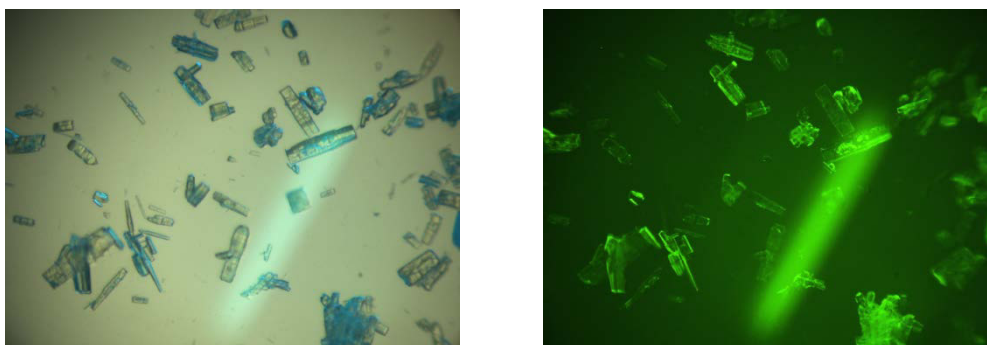


Fig.3.18 FA/ $\gamma$ -CD =8 で合成したチャネル型構造体  
(左：光学顕微鏡像、右：蛍光顕微鏡像)

粉末蛍光スペクトル測定結果を整理して、Table3.3 に示す。FA の発光極大波長は 434 nm であり、FA/CD-MOF(FA/ $\gamma$ -CD =2)、FA/CD-MOF(FA/ $\gamma$ -CD =4)の発光極大波長はそれぞれ 447 nm および 453 nm であった。CD-MOF に FA を導入することで FA の発光極大波長が高波長側にシフトした。また、Fig.3.18 の結果より、CD-MOF に導入された FA の蛍光強度は FA 粉末よりも強かった。FA 粉末の場合は、濃度消光の影響で励起光が減衰するのに対して、CD-MOF 中の FA は蛍光性が増大した。これは、FA が CD-MOF 中のナノ孔に取り込まれ、孤立することによって、隣接した FA 分子間の光再吸収やエネルギー移動が抑制され、FA が励起光を効率的に吸収し、高い蛍光性を示したためである。これらの結果から、CD-MOF のナノ空間に FA が高分散の状態で導入されたことが示唆された。

Table3.3 蛍光スペクトル測定における各試料の蛍光発光強度(粉体)

Sample	励起極大波長 ( $\lambda_{ex}$ )	発光極大波長 ( $\lambda_{em}$ )	Intensity
FA/CD-MOF(FA/ $\gamma$ -CD =2)	372nm	447nm	749.3
FA/CD-MOF(FA/ $\gamma$ -CD =4)	372nm	453nm	181.2
Ferulic acid	369nm	434nm	48.3
KBr	370nm	450nm	11.36

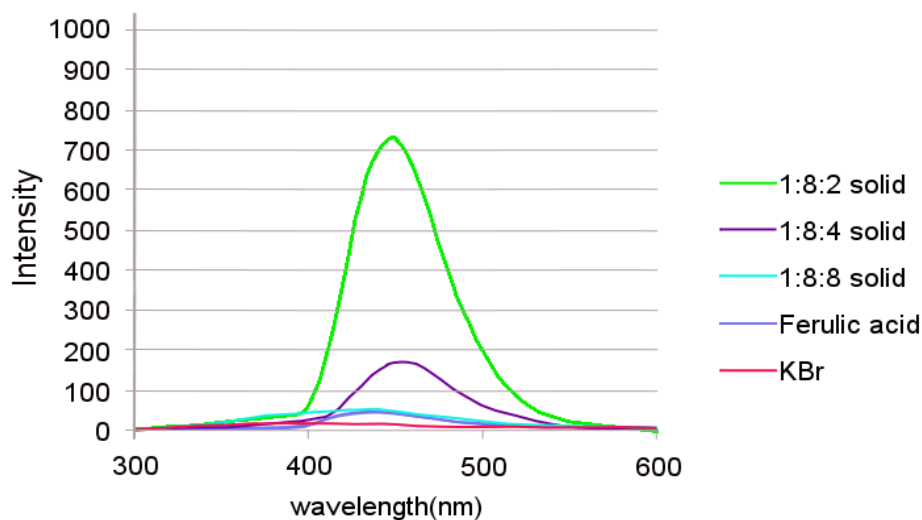


Fig.3.18 各 FA/CD-MOF の粉体蛍光スペクトル

CD-MOF 内の $\gamma$ -CD と FA が包接錯体を形成してるか確認するため DSC 測定を行った。Fig.3.19 に DSC 測定の結果を示す。FA/CD-MOF(FA/ $\gamma$ -CD =2)およびFA/CD-MOF(FA/ $\gamma$ -CD =4)共に FA の結晶融解による吸熱ピーク(170°C~180°C)が確認されなかったことからこれらの結晶では FA が CD-MOF 内に包接されながら結晶化したことが示唆される。

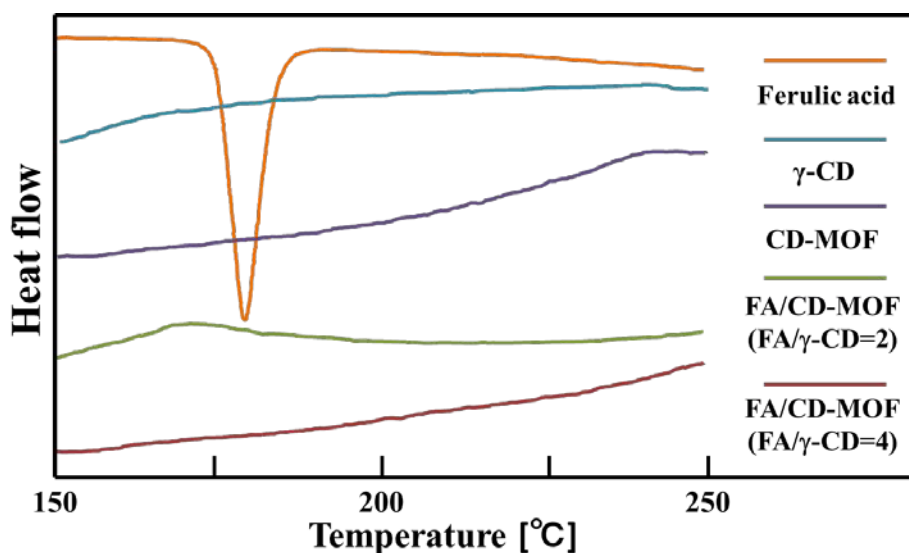


Fig.3.19 各 FA/CD-MOF の DSC 測定結果

CD-MOF への FA の導入量を決定するため、FA/ $\gamma$ -CD 包接錯体、FA/CD-MOF(FA/ $\gamma$ -CD =2)およびFA/CD-MOF(FA/ $\gamma$ -CD =4)をイオン交換水に溶解させた溶液について FA の吸収波長である 311 nm で吸収スペクトル測定を行った。その結果を元に計算した CD-



MOF 中の $\gamma$ -CD に対する FA 導入率を Fig.3.20 に示す。合成した FA/ $\gamma$ -CD 包接錯体粉末中の 90%が包接錯体であり、10%はフリーの $\gamma$ -CD であった。また、FA/CD-MOF(FA/ $\gamma$ -CD =2)では、CD-MOF を構成する全ての $\gamma$ -CD の分子数に対して 20%の FA が導入されており、FA/CD-MOF(FA/ $\gamma$ -CD =4)では、110%の FA が導入されていた。この結果より、FA は疎水性ナノ空間に優先的に導入され、その後、親水性ナノ空間にも FA が導入された。このことから FA/CD-MOF の合成では FA と $\gamma$ -CD が包接錯体を形成した状態で結晶化が進むと共にフリーの FA が親水性ナノ空間にも取り込まれていることが示唆された。

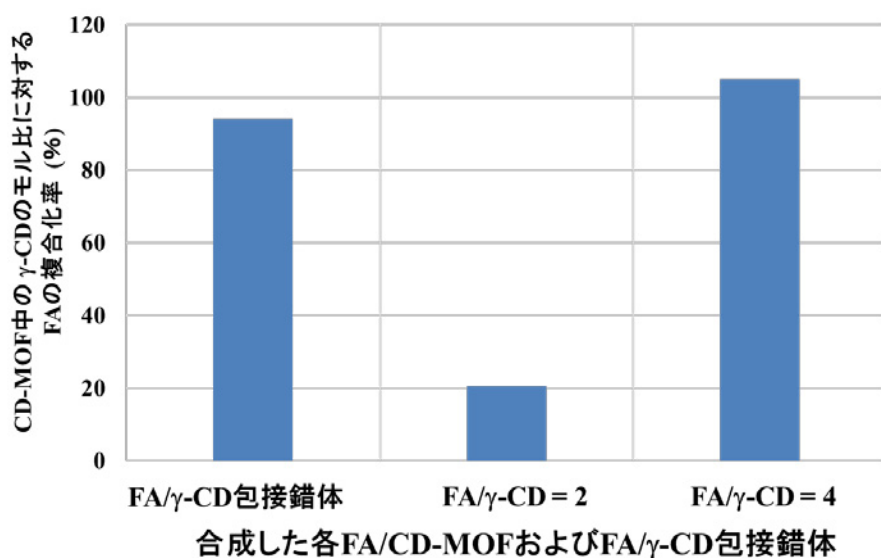


Fig.3.20 各 FA/CD-MOF 中における FA の導入率

### 3.5 結言

CD-MOF は体心立方構造を持つ結晶であり、6 個の  $\gamma$ -CD にカリウムイオンが配位することで、立方体状の  $(\gamma\text{-CD})_6$  ユニットを形成し、その中央部に直径約 1.7 nm の空間が形成される。本研究で合成した CD-MOF 結晶は、BET 比表面積値が約 900 m<sup>2</sup>/g と高い値を示す。FA を CD-MOF の原料溶液に添加しておくことで FA を内包した CD-MOF が析出した。また、合成した FA/CD-MOF(FA/ $\gamma$ -CD =2) および FA/CD-MOF(FA/ $\gamma$ -CD =4) は XRD 測定結果より、CD-MOF の回折パターンと一致し、CD-MOF 結晶となっていることを確認した。

一方で、FA/ $\gamma$ -CD =8 で合成した CD-MOF は  $\gamma$ -CD が向かい合って構成されたチャンネル型結晶であった。

これは、FA の添加量を増やすことで、CD-MOF の結晶化よりも FA と  $\gamma$ -CD が 1:1 の包接錯体が優先的に形成するためにチャンネル型の集積体が析出したと考えられる。FA を内包した FA/CD-MOF 錯体は黄色固体となり、波長 440 nm の蛍光顕微鏡で観察したところ Fig.3.21 に示すような蛍光性を示した。熱重量分析の結果、錯体中の FA の分解温度は包接化により、FA 自体が安定化することで上昇した。また、DSC 測定の結果から FA/CD-MOF に FA の結晶融解ピークによる特徴的な吸熱ピークが確認されなかったことから  $\gamma$ -CD と FA の包接錯体が形成したことが示された。細孔分布測定の結果より、FA/CD-MOF(FA/ $\gamma$ -CD =2)、FA/CD-MOF(FA/ $\gamma$ -CD =4) の BET 比表面積は 864.3 m<sup>2</sup>/g、272.9 m<sup>2</sup>/g であり、FA の仕込み量が多くなるにつれて FA/CD-MOF の BET 比表面積値は減少した。FA/CD-MOF 中に導入された FA のモル数を決定するため、FA/CD-MOF を水に溶解して FA の吸収スペクトルを測定した。その結果、原料溶液中の FA 濃度が高いほど FA/CD-MOF 中の FA が多く導入されており、CD-MOF 結晶内には  $\gamma$ -CD のモル量よりも多い FA が存在した。この結果より、水溶性である FA は CD-MOF の直径約 1.7 nm の親水性の空間にも取り込まれていることが示唆された。粉末蛍光スペクトル測定の結果より、FA/CD-MOF(FA/ $\gamma$ -CD =2) および FA/CD-MOF(FA/ $\gamma$ -CD =4) は FA 単体よりも強い蛍光性を示したが、FA の導入量が多い FA/CD-MOF(FA/ $\gamma$ -CD =4) は FA/CD-MOF(FA/ $\gamma$ -CD =2) よりも蛍光強度が低下した。これは FA/CD-MOF 内へ取り込まれた FA 量が多いために励起光の吸収による濃度消光が起こったためと考えられ、CD-MOF 内の FA 包接量により蛍光を制御することができた。

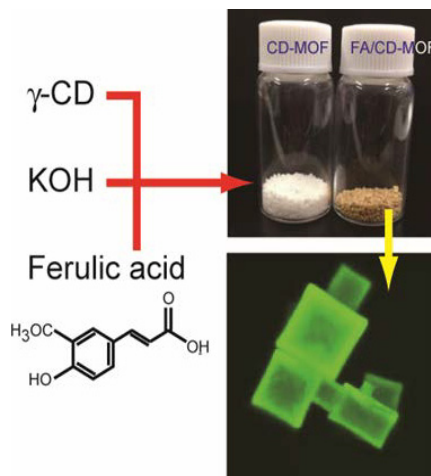


Fig.3.21 CD-MOF と FA/CD-MOF の様子と FA/CD-MOF の蛍光顕微鏡写真

### 3.6 参考文献

- [3.1] J. J. Gassensmith, H. Furukawa, R. A. Smaldone, R. S. Forgan, Y. Y. Botros, O. M. Yaghi and J. F. Stoddart., “Strong and Reversible Binding of Carbon Dioxide in a Green Metal-Organic Framework”, *J. Am. Chem. Soc.*, **133**, (2011), 15312-15315
- [3.2] R. A. Smaldone, R. S. Forgan, H. Furukawa, J. J. Gassensmith, A. M. Z. Slawin, O. M. Yaghi and J. F. Stoddart., “Metal-Organic Frameworks from Edible Natural Products”., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **49**, (2010), 8630-8434
- [3.3] G. B. Fincher, “Ferulic acid in barley cell walls: a fluorescence study”, *Journal of the Institute of Brewing*, **82**, (1976), 347-349
- [3.4] C. Anselmi, M. Centini, M. Ricci, A. Buonocore, P. Granata, T. Tsuno, R. M. Facino, “Analytical characterization of a ferulic acid/ $\gamma$ -cyclodextrin inclusion complex”, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, **40**, (2006), 875–881
- [3.5] N. Lv, T. Guo, B. Liu, C. Wang, V. Singh, X. Xu, X. Li, D. Chen, R. Gref, J. Zhang “Improvement in Thermal Stability of Sucralose by  $\gamma$ -Cyclodextrin Metal-Organic Framework”, *Pharm Res.*, **34**, (2017), 269-278.
- [3.6] T. Kida, Y. Marui, K. Miyawaki, E. Kato and M. Akashi “Unique organogel formation with a channel-type cyclodextrin assembly”, *Chem. Commun.*, **0**, (2009), 3889-3891

## 第 4 章

### CD-MOF 中でのフルオレセインと ローダミン B の蛍光特性

## 第 4 章 シクロデキストリン系金属有機構造体中のフルオレセインとローダミン B の蛍光特性

### 4.1 緒言

シクロデキストリン系金属有機構造体 (CD-MOF) は、 $\gamma$ -シクロデキストリン ( $\gamma$ -CD) とアルカリ金属塩との錯形成により生成する多孔質有機結晶であり、 $\gamma$ -CD と KOH の水溶液へのメタノール蒸気拡散により常温で結晶化する。CD-MOF 結晶は 6 分子の  $\gamma$ -CD からなる基本ユニット ( $\gamma$ -CD)<sub>6</sub> が体心立方構造をとっており<sup>[4.1]-[4.4]</sup>, その広い比表面積から吸着剤 (Wu et al., 2013; Hartlieb et al., 2016)<sup>[4.5, 4.6]</sup>やドラッグキャリアーへの応用が期待されている。これまでに CD-MOF 結晶内で貴金属ナノ粒子を析出させる研究<sup>[4.4]</sup>や結晶化と同時に分子を包接する手法で機能性分子を取り込んだ例<sup>[4.1]</sup>があるが、ナノ孔内の孤立分子の数やその配置について詳細に検討した研究はみられない。希薄溶液中では蛍光体の多くは、孤立状態となり強い発光を示すことができるが、濃厚溶液中で分子が凝集すると部分的あるいは完全に消光する。この効果は凝集起因消光 (ACQ) として知られている<sup>[4.7]</sup>。したがって CD-MOF 結晶内に蛍光分子を孤立して取り込むことができれば、固体中においても強い発光が期待できる。また、エネルギーが高い蛍光分子 (ドナー分子) とドナー分子よりエネルギーが低い蛍光分子 (アクセプター分子) においてドナー分子の吸収スペクトルとアクセプター分子の蛍光スペクトルに重なりがあり、両分子がナノオーダーで近接した場合に、光吸収をしたドナー分子の励起エネルギーが双極子-双極子相互作用によりアクセプター分子に移動すると、ドナー分子の蛍光強度が減少し、アクセプター分子が蛍光を発する。この現象は蛍光共鳴エネルギー移動 (FRET) として知られている<sup>[4.8]</sup>。したがって、CD-MOF 結晶内にドナーおよびアクセプターとなる蛍光分子を取り込み、FRET 現象を観察することができれば結晶内の分子の位置情報を得ることができる。

本研究では CD-MOF 結晶に取り込む蛍光分子としてフルオレセイン (Flu, ドナー) とローダミン B (RhB, アクセプター) を用い、始めに単独の分子を取り込んだ CD-MOF 結晶 (Flu/CD-MOF および RhB/CD-MOF) を、次に両分子を取り込んだ CD-MOF 結晶 (Flu-RhB/CD-MOF) を調製した。Fig.4.1 に Flu および RhB の分子構造を示す。その蛍光分子を取り込んだ CD-MOF 中の蛍光分子濃度を決定し、その固体状態での蛍光強度を測定し、蛍光強度におよぼす蛍光分子濃度の影響を明らかにした。次に Flu と RhB をドーブした CD-MOF を合成し、FRET 現象を観察し、CD-MOF 内の蛍光分子分散状態について検討した。

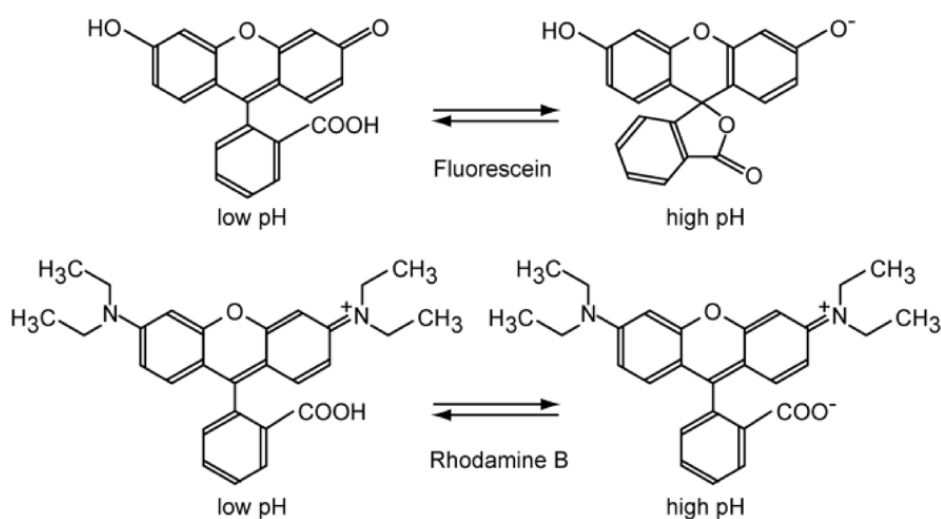


Fig.4.1 フルオレセインおよびローダミン B の分子構造

#### 4.2 スピン禁制則および一重項励起状態の輻射失活と無輻射失活

基底状態の化合物に紫外光あるいは可視光を照射すると電子遷移が起こるが、この時の電子遷移前のスピン多重度と電子遷移後のスピン多重度は同じでなければならない。基本的に一重項からは一重項へ、三重項からは三重項への電子遷移しか起こらない(スピン禁制則)とされている(Fig.4.2)。スピン禁制則は励起状態から基底状態に戻る際にも当てはまり、一重項励起状態から一重項基底状態へ戻る過程はスピン反転を伴わないため許容となりスムーズに起こる。光を放出しながら戻る過程を輻射失活と呼び、熱を放出しながら戻る過程を無輻射失活と呼ぶ。その際、一重項励起状態から一重項基底状態への輻射失活を蛍光と呼ぶ(Fig.4.3)。

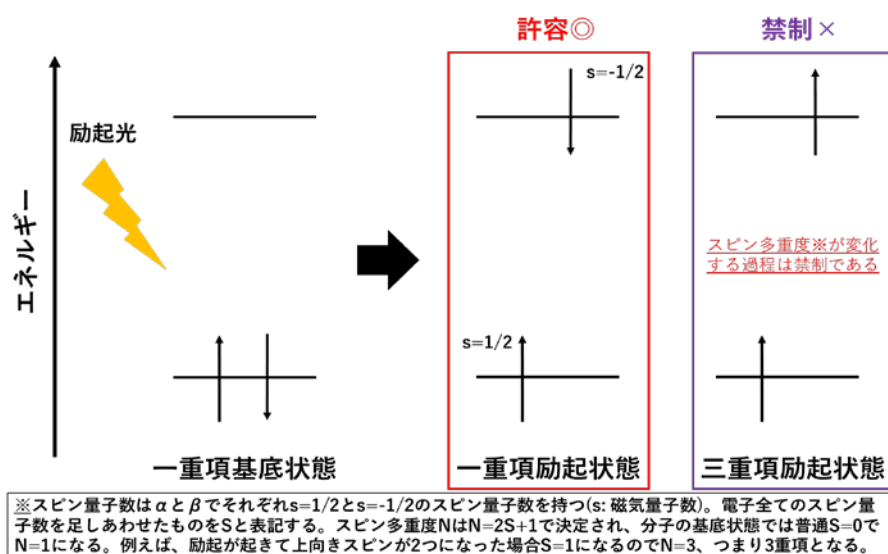


Fig.4.2 スピン禁制則

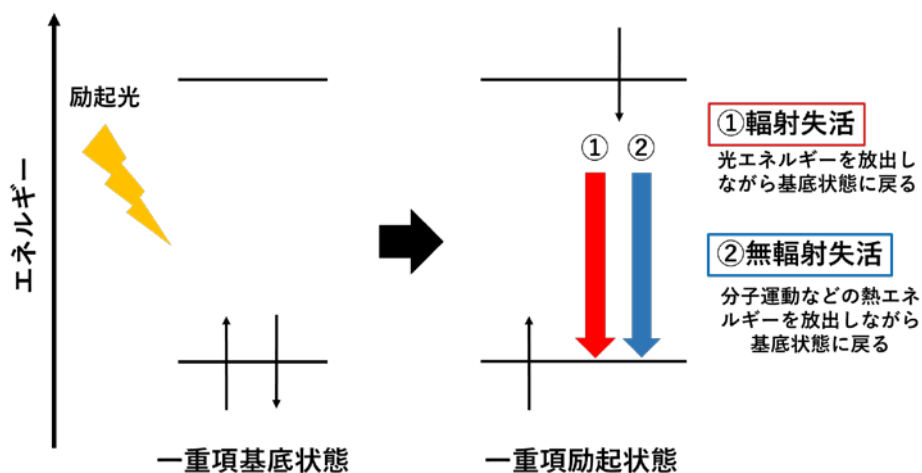


Fig.4.3 一重項励起状態の輻射失活と無輻射失活

#### 4.2.1 フェルスター共鳴エネルギー移動(FRET)

励起エネルギーを与える側の分子としてドナー分子と励起エネルギーを受け取る側の分子としてアクセプター分子が共存する場合について述べる。FRET とは Fluorescence Resonance Energy Transfer の略称であり、フェルスター共鳴エネルギー移動と呼ばれるエネルギーの移動現象である。

本論文ではフェルスター機構について説明する。フェルスター機構とは双極子 - 双極子機構とも呼ばれる。励起状態のドナー分子の近傍にアクセプター分子が存在する状態では、ドナー分子の発光が起こらないうちに、その励起エネルギーがアクセプター分子に移動し、アクセプター分子を励起する現象をフェルスター機構と呼ぶ。FRET は、このフェルスター機構に基づくエネルギー移動現象である。FRET 現象はドナー・アクセプター関係にある 2 つの蛍光分子間の距離が半径 1~10nm の範囲内に存在することで発現し、その配向や距離に対して蛍光挙動が敏感に変化するため、分子の動きや反応を鋭敏に捉えることができる「ナノオーダーの定規」として様々な分野で応用されている。FRET が発現する際にはいくつかの条件が必要であり、以下に FRET の発現に不可欠な条件を示す。

##### ①ドナー分子の励起状態がアクセプター分子の励起状態よりもエネルギー的に高い場合

Fig.4.4 にフェルスター機構に基づくエネルギー移動現象の模式図を示す。励起状態のドナー分子からアクセプター分子にエネルギー移動が起こり、ドナー分子は基底状態に戻る一方で、アクセプター分子は、エネルギーを受けて励起状態となる。このときドナー分子の励起状態の方がアクセプター分子の励起状態よりもエネルギー的に高くなければ、ドナー分子からアクセプター分子へのエネルギー移動は起こらない。

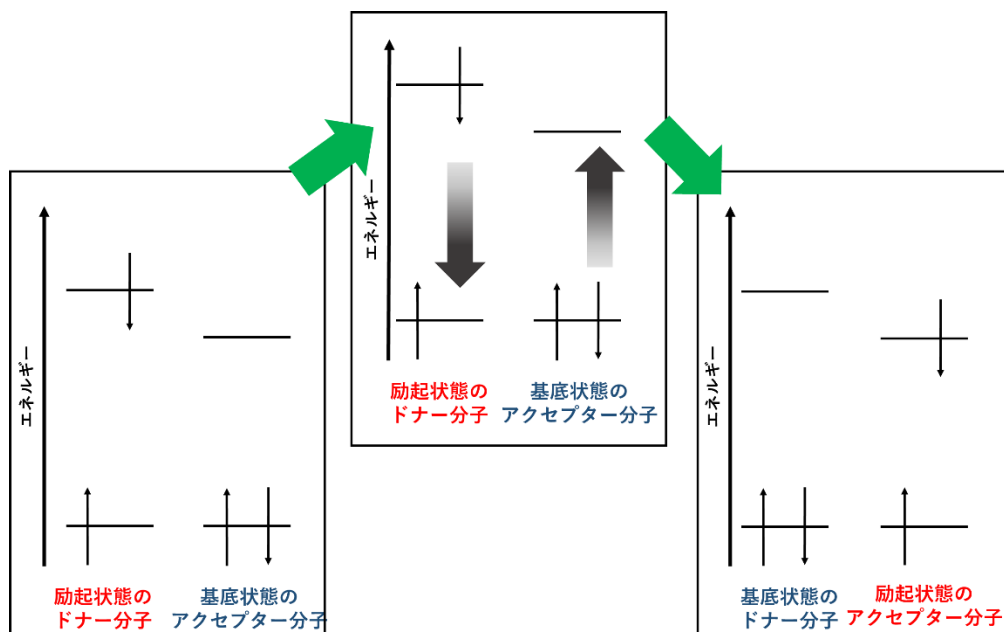


Fig.4.4 フェルスター機構に基づくエネルギー移動現象

## ②ドナー分子の蛍光スペクトルと、アクセプター分子の吸収スペクトルが重なり合う場合

FRET はドナー分子の励起エネルギーが蛍光や熱として消費されてしまう前に、アクセプター分子を励起させる現象である。そのため、Fig.4.5 に示すようにドナー分子の蛍光スペクトルと、アクセプター分子の吸収スペクトルに重なることで、ドナー分子からアクセプター分子へのエネルギーの受け渡し確率が高くなり、FRET が発現する。

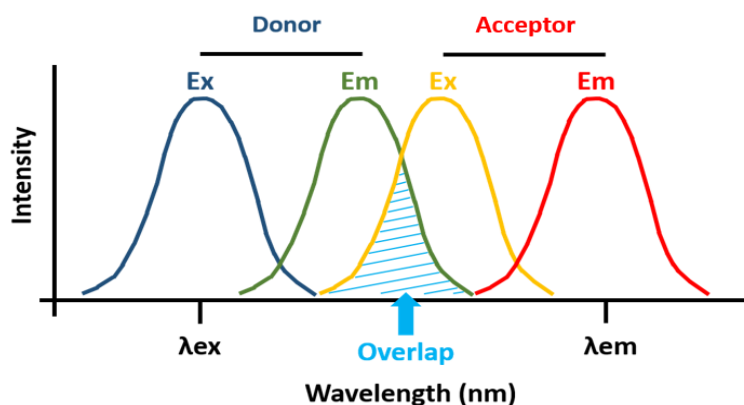


Fig.4.5 ドナー分子の発光スペクトルとアクセプター分子の吸収スペクトルの重なり

## ③蛍光分子間の距離が 10nm 以下の範囲に近づいている場合

FRET はドナーとアクセプターと呼ばれる 2 種類の蛍光物質が 1~10 nm 以内に近づくと、ドナーが発したエネルギーをアクセプターが吸収する (Fig.4.6)。FRET の検出は通常ドナー



の励起波長を照射し、ドナーあるいはアクセプターの蛍光強度を測定する。ドナーの蛍光強度を測定する場合は、両分子の距離が近いほど(Förster 半径)アクセプターに光が吸収されるためドナーの蛍光強度は低くなり、逆に距離が離れると蛍光強度が高くなる。一方、アクセプターの蛍光強度を測定する場合はその逆で、距離が近いほど蛍光強度が強くなり、離れると強度が低くなる。

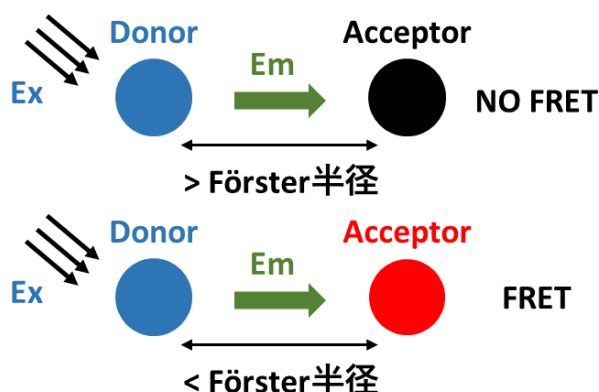


Fig.4.6 FRET の発現に必要な蛍光分子間距離

### 4.3 実験

#### 4.3.1 使用試薬

水酸化カリウム(85%)、メタノール超脱水(99.8%)、ジクロロメタン(99.5%)、フルオレセイン(99.0%)および臭化カリウム(99.0%)は和光純薬工業(株)製を、 $\gamma$ -シクロデキストリン(98%)は東京化成工業(株)製を、ローダミン B(99.0%)は Sigma Aldrich 製を用いた。これらの試薬及び溶媒は市販品をそのまま使用した。

#### 4.3.2 CD-MOF の合成方法

$\gamma$ -CD (163 mg, 0.126 mmol) を KOH 水溶液 (200 mmol/L, 5.0 mL) に溶解し、シリンジフィルター (孔径: 0.45  $\mu$ m) を用いてろ過し、ポリプロピレン製遠沈管に注いだ。メタノール 50 mL を入れた密閉ガラス容器にこれらの試験管を入れて、室温で 14 日間静置した。メタノール蒸気が溶解することで、塩ビ製試験管壁の中央に無色の結晶が析出した。CD-MOF 結晶はメタノールで繰り返し洗浄した後、ジクロロメタン中に保存した。

#### 4.3.3 同時包接結晶化法による Flu/CD-MOF および RhB/CD-MOF の合成

$\gamma$ -CD (163 mg, 0.126 mmol) および Flu、RhB あるいは両分子を KOH 水溶液 (200 mmol/L, 5.0 mL) 加えてに溶解し、シリンジフィルター (孔径: 0.45  $\mu$ m) を用いてろ過した溶液をポリプロピレン遠沈管に注いだ。蛍光分子は原料溶液中の濃度が 0.0268、0.0535、0.107 および 0.214 mmol/L となるように添加した。メタノール 50 mL を入れた密閉ガラス容器

にこれらの試験管を入れて、室温で 14 日間静置した。メタノール蒸気が溶解することで、遠沈管壁面に結晶が析出した。得られた結晶を回収し、メタノールで繰り返し洗浄した後、ジクロロメタン中に 3 日間浸漬させた。最後に、結晶を減圧乾燥した。Flu を添加して得られた結晶を Flu/CD-MOF、ローダミン B を添加して得られた結晶を RhB/CD-MOF およびそれぞれの蛍光色素を添加して作製した結晶を Flu-RhB/CD-MOF とした。Flu/CD-MOF および RhB/CD-MOF の結晶化における収率は以下の式で導出した。

$$\text{結晶の収率 (\%)} = (\text{結晶の回収量} / \gamma\text{-CD、KOH および蛍光色素の仕込み量}) \times 100$$

#### 4.4 蛍光色素複合型 CD-MOF のキャラクタリゼーション

CD-MOF の表面形態の観察及び元素分析には走査型電子顕微鏡(SEM-EDX, キーエンス 9800)を用いた。粉末 X 線回折測定 (PANalytical 社製, X'Pert-PRO, 線源: Cu-K-線) により各 CD-MOF 粉末の構造を決定した。CD-MOF の BET 比表面積及び平均細孔径は全自動細孔径・比表面積測定装置(Tristar3020, 島津製作所)で測定した。CD-MOF 中の Flu 及び RhB の導入量の決定には、紫外可視吸光光度計 (H550, 日本分光) を用いた。Flu/CD-MOF、RhB/CD-MOF および Flu/RhB/CD-MOF を pH 緩衝溶液である、ほう酸塩 pH 標準液(pH 9.18) 100 mL に溶解し、その水溶液の吸収スペクトルの吸光度から蛍光色素の含有率を決定した。蛍光性 CD-MOF の蛍光スペクトルは、分光蛍光光度計 (LS-55, PerkinElmer) で測定した。測定サンプルは、蛍光性 CD-MOF 結晶を KBr 粉末で希釈し、Flu/CD-MOF の濃度を 0.2 wt%, RhB/CD-MOF の濃度を 0.1 wt%となるように調製した粉末を使用した。

#### 4.5 実験結果

##### 4.5.1 Flu/CD-MOF および RhB/CD-MOF の収率

Flu/CD-MOF および RhB/CD-MOF の収率を Fig.4.7 に示す。得られた Flu/CD-MOF および RhB/CD-MOF の収率は、蛍光色素の仕込み量が少なくなるにつれて増加した。蛍光色素濃度が 0.214 mmol/L では、Flu/CD-MOF の収率が約 60%、RhB/CD-MOF の収率が約 33%となった。これは、高濃度域では蛍光色素が会合し、CD-MOF の結晶成長が阻害されたことが原因と考えられる。一方で、蛍光色素濃度が 0.0268 mmol/L の場合では、収率が共に 80%以上であり、一般的な CD-MOF の収率よりも約 10%増加した。この結果より、0.0268 から 0.0535 mmol/L の蛍光色素濃度領域では CD-MOF のナノ空間に蛍光色素が効率的に導入できた。

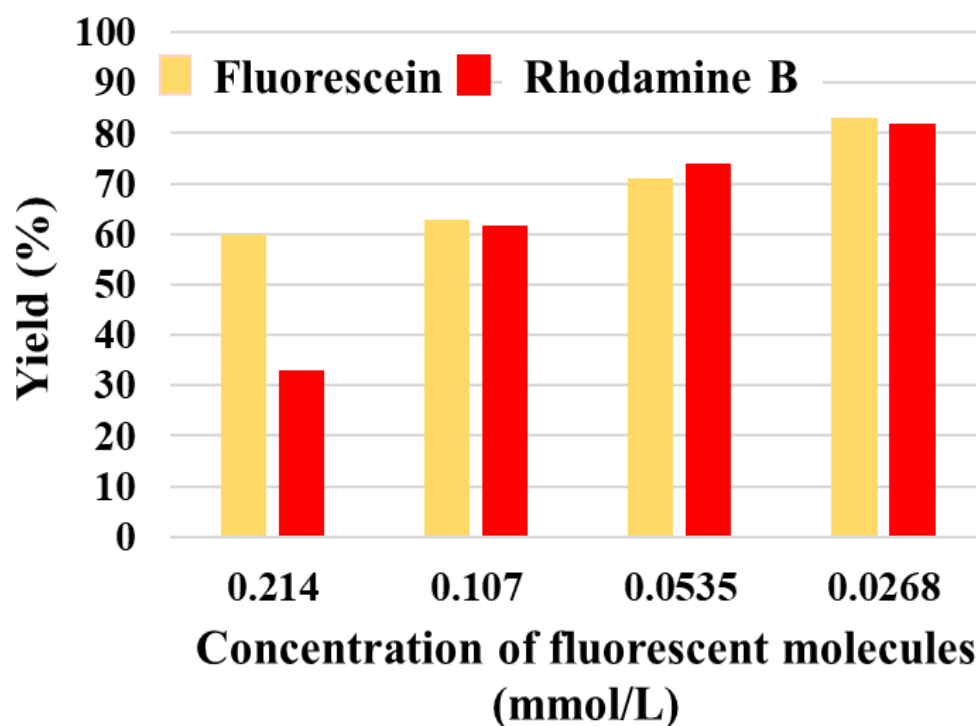


Fig.4.7 蛍光色素 CD-MOF の収率

#### 4.5.2 蛍光色素複合 CD-MOF の XRD

XRD 測定から得られた試料の構造評価を行ったところ Fig.4.8 に示す様に Flu/CD-MOF および RhB/CD-MOF はどちらも CD-MOF と同じ結晶構造を形成していた。また、回折ピークの  $5.7^\circ$  付近のピークにショルダーピークが観測された。これは、CD-MOF の  $[1\ 0\ 0]$  面の原子配列が CD-MOF のナノ孔中に Flu や RhB が導入されたことで結晶間隔が広がり、ピークが低角側にシフトしたと考えられる。

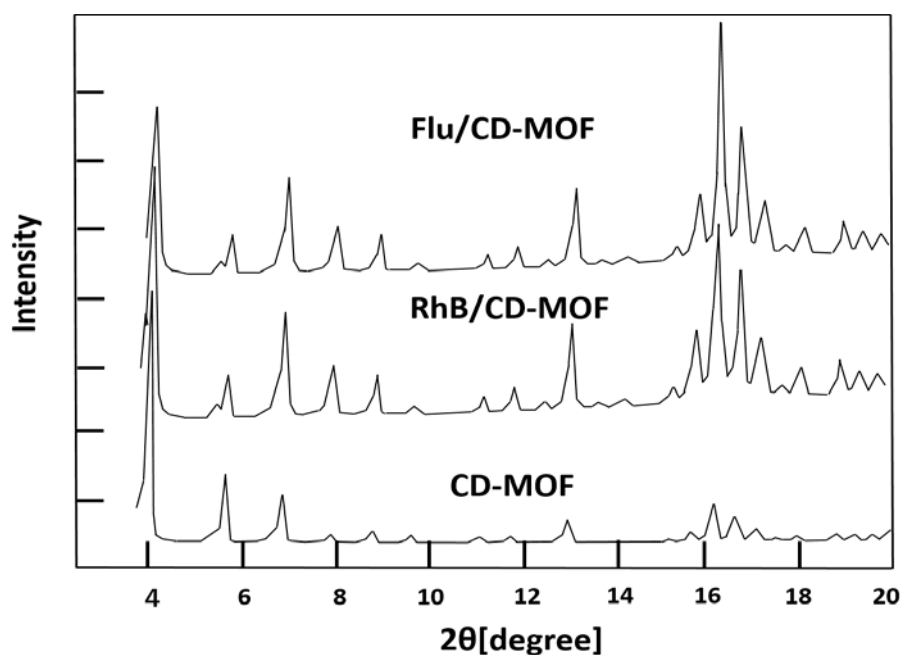


Fig.4.8 蛍光性 CD-MOF の XRD

#### 4.5.3 UV 照射下での蛍光色素複合 CD-MOF の発光状態

Flu/CD-MOF および RhB/CD-MOF に波長 365 nm の紫外線を照射したところ、蛍光色素由来の蛍光が観察された。Fig.4.9 に示すように、Flu/CD-MOF からは黄色発光、RhB/CD-MOF からは赤色発光が観察された。蛍光色素の仕込み量が少ない CD-MOF 結晶ほど強い蛍光が観察された。これは、蛍光色素が CD-MOF 結晶内に高密度に導入されるため、かえって励起光が結晶内部まで到達せず、また蛍光の再吸収が起こったことが原因と考えられる。

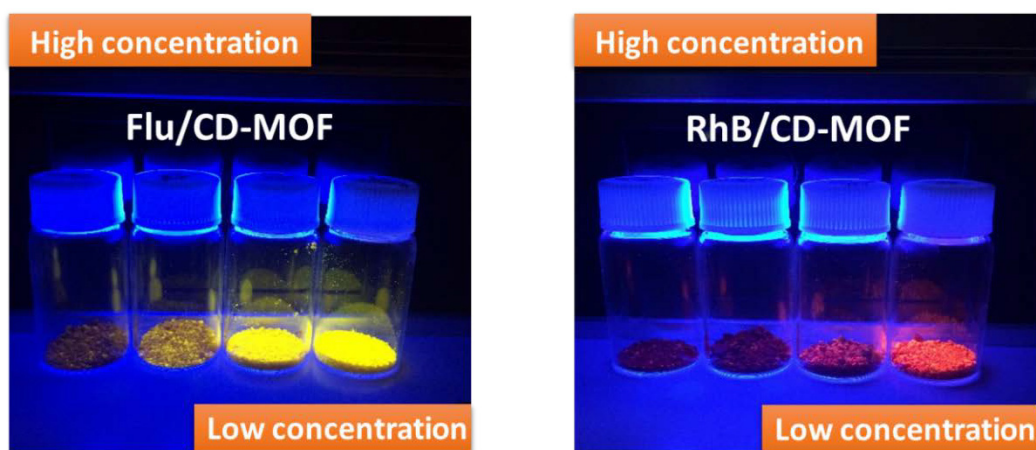


Fig.4.9 紫外線(365 nm)を照射後の Flu/CD-MOF、RhB/CD-MOF の様子  
(サンプル左から 0.214, 0.107, 0.0535, 0.0268 mmol/L)

#### 4.5.4 CD-MOF に導入された蛍光色素の定量

蛍光性 CD-MOF の水溶液の吸収スペクトルから、CD-MOF の( $\gamma$ -CD)<sub>6</sub>ユニットに取り込まれた Flu、RhB の分子数を算出した。その結果を Fig.4.10 に示す。蛍光色素の仕込み量が多くなるにつれて Flu、RhB の分子数が増加した。0.214 mmol/L の RhB の取り込み量が急激に増加している理由は、RhB の濃度が高いため、分子会合が起こり、( $\gamma$ -CD)<sub>6</sub>のユニットの空間の一部には、2 分子の RhB が導入されたからである。

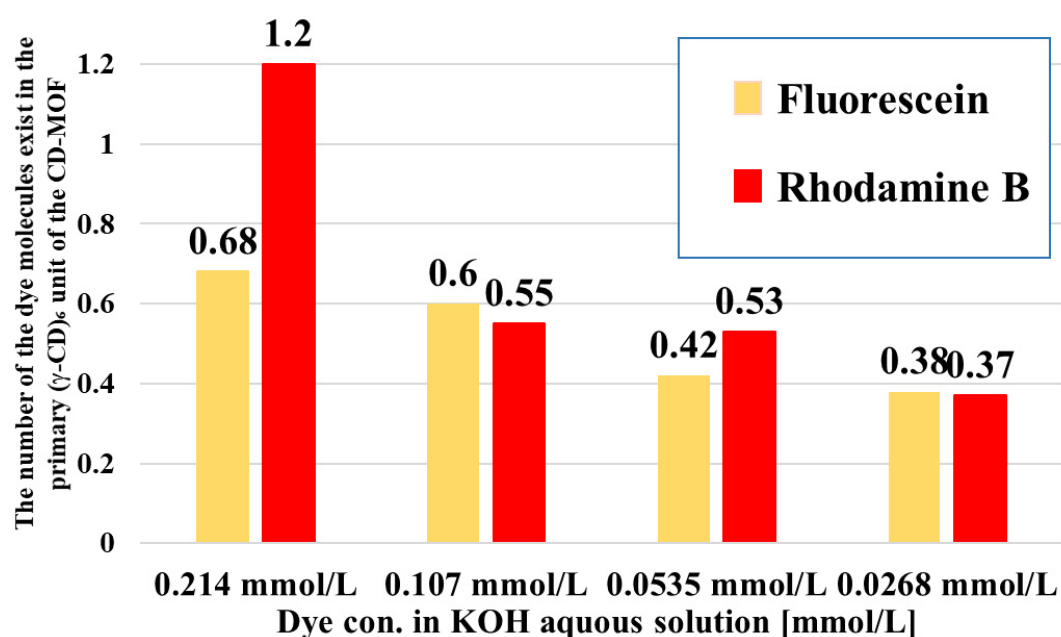


Fig.4.10 CD-MOF の( $\gamma$ -CD)<sub>6</sub>ユニットに取り込まれた Flu、RhB の分子数

#### 4.5.5 蛍光性 CD-MOF の粉末蛍光スペクトル測定

合成した蛍光性 CD-MOF の粉末蛍光スペクトル測定を行った。フルオレセインの励起波長は 494 nm とし、ローダミン B の励起波長は 555 nm として測定を行った。得られた結果を Fig.4.11 に示す。各蛍光性 CD-MOF と臭化カリウム(KBr)を乳鉢でよく混合し、蛍光性 CD-MOF/KBr 粉末を調整した。Flu/CD-MOF は 0.2 wt%、RhB/CD-MOF は 0.1 wt%となるように調整を行った。Flu および RhB を複合化した蛍光性 CD-MOF は、いずれも濃度消光により蛍光分子の仕込み量が多くなるにつれて蛍光強度が減少していることが示された。この原因として、蛍光分子が CD-MOF の各細孔内に孤立されて導入されているものの、大部分の親水性ナノ孔に蛍光分子が充填されているため、励起光が結晶内部まで到達せず、また、内部の蛍光分子が発光を吸収したことが原因と考えられる。Fig.4.11 に示すように、Flu/CD-MOF の発光が 500-600 nm に対して RhB/CD-MOF の励起光が 555 nm と重なりがあるので、この両分子が接続していれば FRET 現象の観測が可能である。

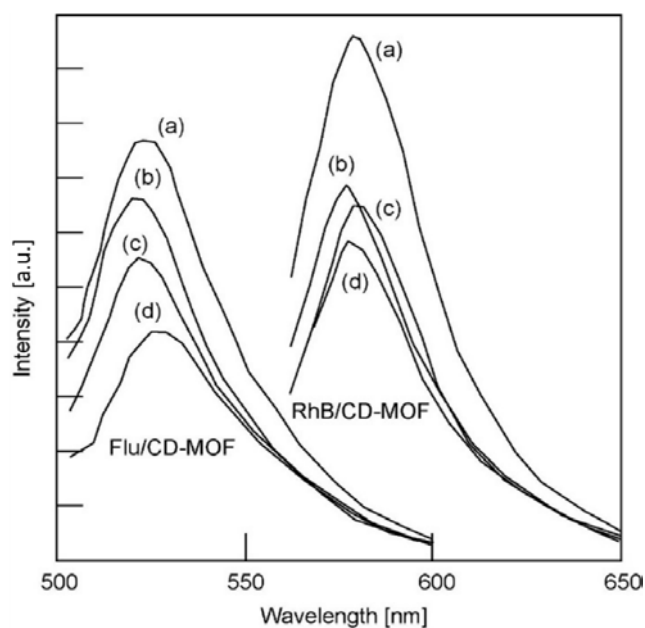


Fig.4.11 蛍光性 CD-MOF の粉末蛍光スペクトル測定  
Flu/CD-MOF(左)、RhB/CD-MOF(右)

#### 4.6 CD-MOF 中のフルオレセインとローダミン B の蛍光共鳴エネルギー移動

##### 4.6.1 Flu-RhB/CD-MOF の収率

Flu-RhB/CD-MOF の収率を以下の Fig.4.12 に示す。Flu/CD-MOF および RhB/CD-MOF と同様に、全蛍光色素濃度が高くなるにつれて収率が減少し、0.0268mmol/L の濃度では収率が 70%であったのに対し、0.214 mmol/L では 58%であった。高濃度領域では CD-MOF の結晶成長が阻害される傾向があった。

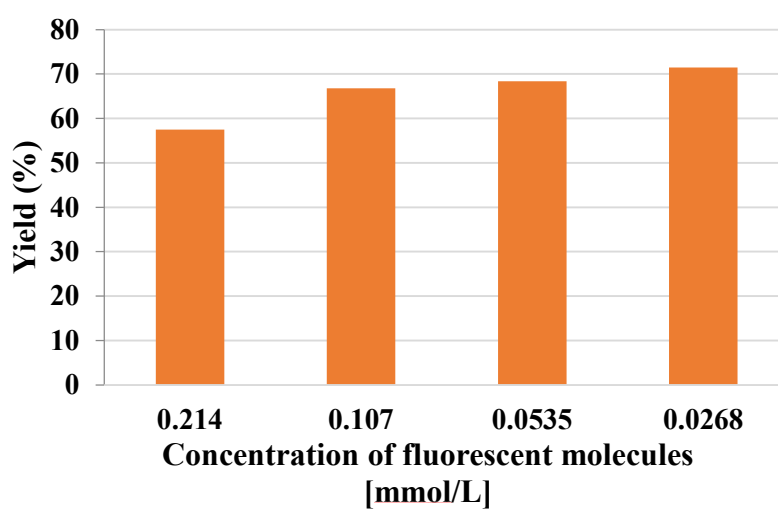


Fig.4.12 各濃度で合成した Flu-RhB/CD-MOF の収率

#### 4.6.2 Flu-RhB/CD-MOF の XRD

Flu-RhB/CD-MOF の XRD を Fig.4.13 に示す。その結果、CD-MOF を同様の回折ピークが観測された。さらに、 $2\theta = 5.6^\circ$  付近に 2 本のショルダーピークが観測された。これは、Flu および RhB が CD-MOF のナノ空間に導入されたことで CD-MOF の [100] 面に由来する面間隔が広がったためと考えられる。

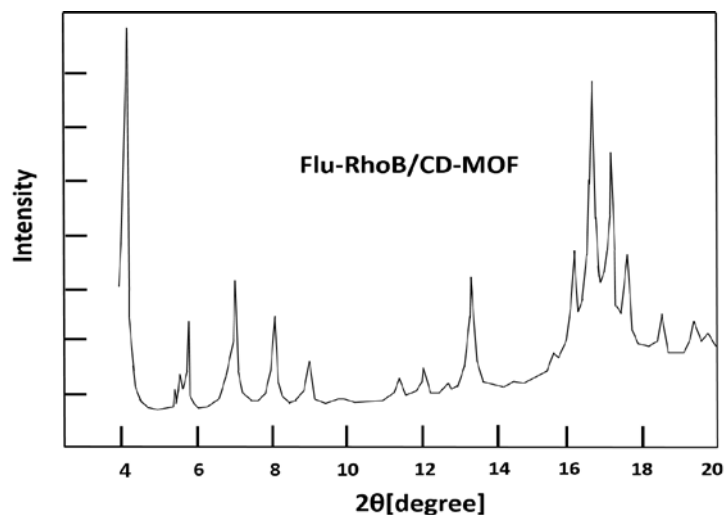


Fig.4.13 Flu-RhB/CD-MOF の XRD

#### 4.6.3 UV 照射下における Flu-RhB/CD-MOF 様子と SEM による表面観察

得られた蛍光性 CD-MOF に 365 nm の紫外線を照射し、蛍光性を観察したところ、Fig.4.14 に示す様に、橙色の蛍光を示し、蛍光分子の仕込み量が少なるにつれて蛍光強度が増大した。これは、Flu や RhB を単一で内包させた CD-MOF と同様の結果が得られた。

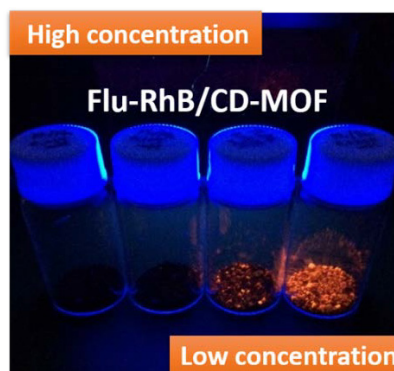


Fig.4.14 紫外線照射下の Flu-RhB/CD-MOF の様子  
(サンプル左から 0.214, 0.107, 0.054 0.027 mmol/L)

Flu-RhB/CD-MOF の SEM 観察を行ったところ、どの結晶表面も平滑であり、CD-MOF 特有の立方体状の構造が観察された。

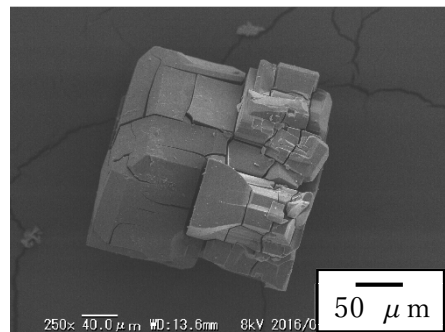
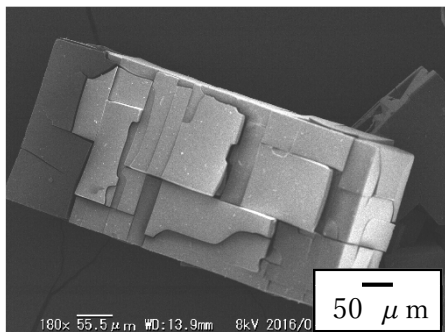


Fig.4.15 蛍光色素の仕込み量 0.214 mmol/L Fig.4.16 蛍光色素の仕込み量 0.107 mmol/L

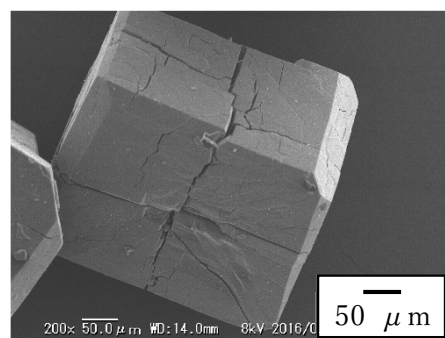
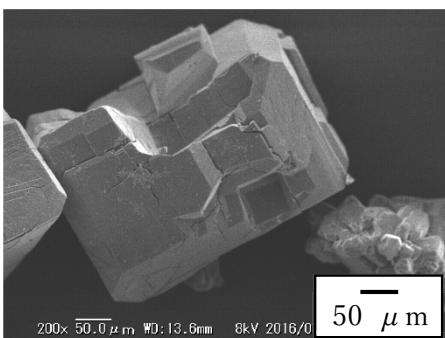


Fig.4.17 蛍光色素の仕込み量 0.054 mmol/L Fig.4.18 蛍光色素の仕込み量 0.027 mmol/L

#### 4.6.4 Flu-RhB/CD-MOF に導入された蛍光色素の定量

Fig.4.19 に Flu-RhB/CD-MOF を溶解させた水溶液の吸収スペクトル測定結果を示す。492 nm と 554 nm に Flu および RhB 由来の吸収波長が観測された。さらに、この吸光度から CD-MOF 内に存在する蛍光分子の( $\gamma$ -CD<sub>6</sub>)ユニットに対するモル量を明らかにしたところ、仕込み量が 0.214 mmol/L の試料では Flu 分子が 0.57 個、RhB が 1.3 個であった。また、0.107 mmol/L では Flu 分子が 0.52 個、RhB が 1.2 個、0.0535 mmol/L では Flu 分子が 0.53 個、RhB が 0.5 個、蛍光色素濃度が最も低い 0.0268 mmol/L では Flu 分子が 0.37 個、RhB が 0.33 個の分子が導入されていた。その結果を整理して Fig.4.20 に示す。蛍光色素濃度が 0.0535 mmol/L および 0.0268 mmol/L では( $\gamma$ -CD<sub>6</sub>)ユニットに 1 分子の蛍光分子が導入されている結果となったが、0.241、0.107 mmol/L では、( $\gamma$ -CD<sub>6</sub>)ユニットに 1 分子以上の蛍光色素が導入されていることがわかった。



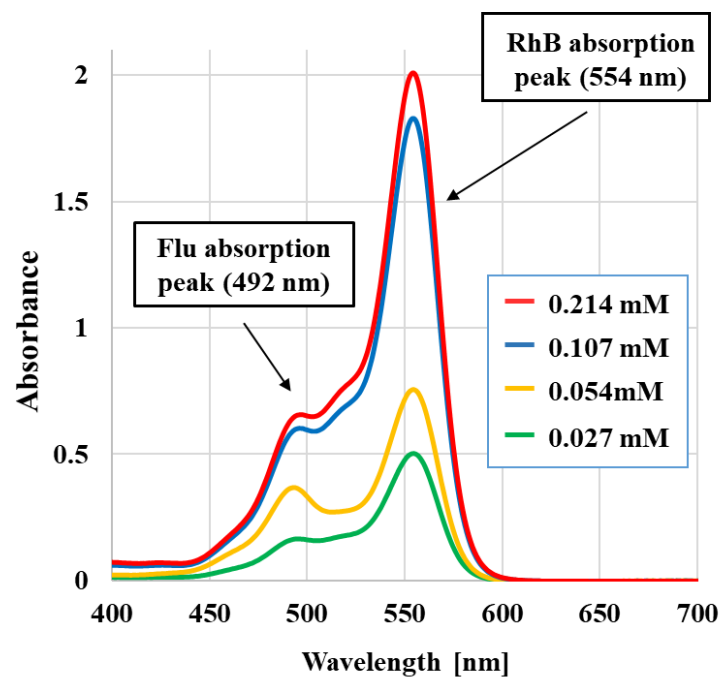


Fig.4.19 Flu-RhB/CD-MOF 水溶液の吸収スペクトル

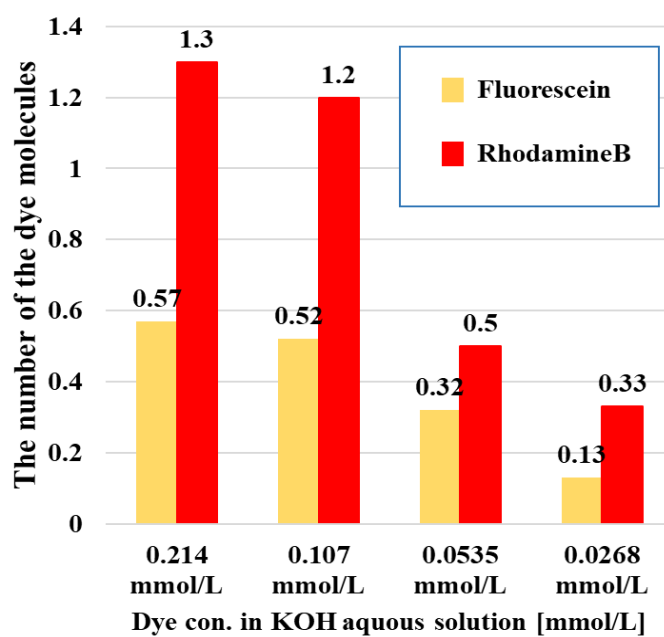


Fig.4.20 ( $\gamma$ -CD)<sub>6</sub>ユニットに導入された蛍光色素の分子数

#### 4.6.5. Flu-RhB/CD-MOF の FRET 現象の測定

上記の Fig.4.21 に Flu と RhB をドーピングした CD-MOF の粉末蛍光スペクトルおよび Fig.4.21 中には、比較として励起波長が 494 nm における FluB/CD-MOF および RhB/CD-

MOF の発光スペクトルを示す。励起波長が 494 nm のとき Flu/CD-MOF の最大波長は 523 nm であり、RhB の最大波長は 585 nm であった。

励起波長が 494 nm における Flu-RhB/CD-MOF の蛍光スペクトルを測定した結果、ドナー分子である Flu の波長 523 nm における蛍光強度は減少し、一方、アクセプター分子である RhB の波長 585 nm における蛍光強度は、同濃度で RhB をドーブした CD-MOF に比べても増大したことから、蛍光共鳴エネルギー移動 (FRET) が起こっていることを確認した。このことから Flu と RhB は CD-MOF 内ではそれぞれ凝集しているのではなく、高分散しており 10 nm 以下の距離で近接して存在することが示唆された。FRET 効率 ET は定常状態におけるドナー蛍光強度から決定できる。

$$ET = [1 - (F_{DA} / F_D)]$$

ここで  $F_{DA}$  はアクセプター存在下のドナーの蛍光強度、 $F_D$  はドナー単独の蛍光強度である。波長 523 nm の蛍光強度から、本実験条件における FRET 効率はみかけ上 0.85 であった。

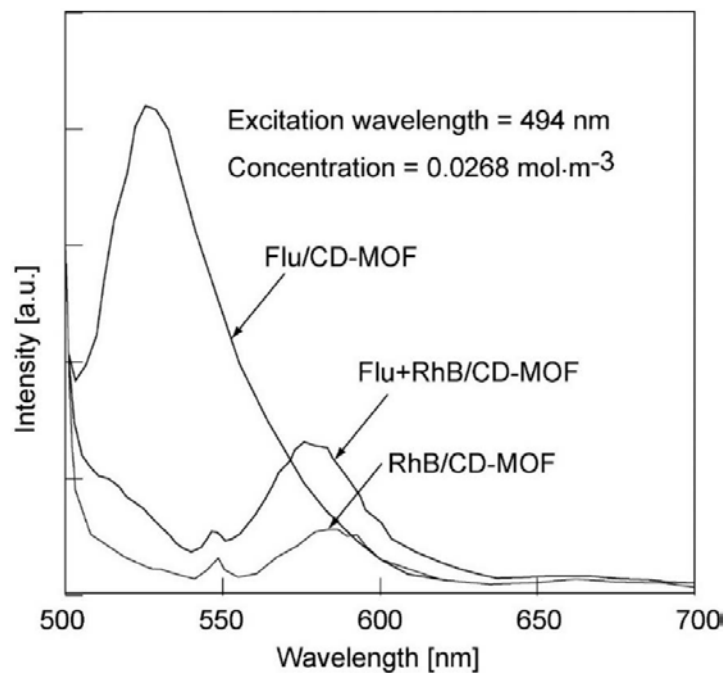


Fig.4.21 Flu-RhB/CD-MOF の粉末蛍光スペクトル

#### 4.7 結言

メタノール蒸気拡散法により蛍光分子である Flu あるいは RhB を導入した CD-MOF を合成することができた。結晶化にともない CD-MOF 内の蛍光分子濃度は原料溶液中の濃度に比べて濃縮されていること、また Flu および RhB は分子サイズが大きいので CD-MOF 形成後に細孔内を拡散することができないことから、 $\gamma$ -CD と蛍光分子間の相互作用により分子対を形成した状態で結晶化したと考えられる。Flu あるいは RhB は CO-MOF のナノ孔内に孤立して存在するので溶液系に比べて強い発光を示した。また、本実験条件では Flu あるいは RhB を導入した CD-MOF の蛍光強度は CD-MOF 内の濃度の増加と共に減少した。これは、蛍光分子が高度に分散して導入されているが、高密度に集積しているため発光の再吸収が起こったことが原因と考えられる。さらに、Flu と RhB を同時に CD-MOF に導入した時の蛍光スペクトル測定を行った。Flu はエネルギードナーとして、RhB はエネルギーアクセプターとして働くとき、これらの分子が近接した場合には、蛍光共鳴エネルギー移動(FRET)による蛍光挙動がみられる。励起波長 494 nm における Flu/CD-MOF の蛍光強度は RhB を導入することで減少した。Flu の励起 1 重項状態のエネルギーは FRET 機構により RhB へエネルギー移動し、同時に導入した Flu-RhB/CD-MOF では RhB に由来する波長 585 nm の蛍光強度が増加した。すなわち、Flu と RhB をドーピングした CD-MOF の蛍光スペクトルより蛍光共鳴エネルギー移動が起こっていることがわかった。このことから Flu-RhB/CD-MOF 内の Flu 分子と RhB 分子は結晶内に高度に分散し、( $\gamma$ -CD)<sub>6</sub> ユニットに取り込まれた Flu および RhB は、10 nm 以内に隣接して存在することを明らかにした。

#### 4.8 参考文献

- [4.1] R. A. Smaldone, R. S. Forgan, H. Furukawa, J. J. Gassensmith, A. M. Z. Slawin, O. M. Yaghi and J. F. Stoddart; “Metal-Organic Frameworks from Edible Natural Products”, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **49**, 8630-8434, (2010)
- [4.2] S. Han, Y. W. C. Valente, R. S. Forgan, J. J. Gassensmith, R. A. Smaldone, H. Nakanishi, A. Coskun, J. F. Stoddart and B. A. Grzybowski; “Imprinting Chemical and Responsive Micropatterns into Metal-Organic Frameworks,” *Angew. Chem. Int. Ed.*, **50**, 276-279, (2011)
- [4.3] R. S. Forgan, R. A. Smaldone, J. J. Gassensmith, H. Furukawa, D. B. Cordes, Q. Li, C. E. Wilmer, Y. Y. Botros, R. Q. Snurr, A. M. Z. Slawin and J. F. Stoddart; Nanoporous Carbohydrate Metal-Organic Framework,” *J. Angew. Chem. Soc.*, **134**, 406-417, (2012)
- [4.4] Y. Wei, S. Han, D. A. Walker, P. E. Fuller and B. A. Grzybowski; “Nanoparticle Core/Shell Architectures within MOF Crystals Synthesized by Reaction Diffusion,” *Angew. Chem. Int. Ed.*, **51**, 7435-7439, (2012)
- [4.5] K. J. Hartlieb, D. P. Ferris, J. M. Holcroft, I. Kandela, C. L. Stern, M. S. Nassar, Y. Y. Botros and J. F. Stoddart; “Encapsulation of Ibuprofen in CD-MOF and Related Bioavailability Studies,” *Mol. Pharm.*, **14**, 1831–1839 (2017)
- [4.6] Y. Hong, J. W. Y. Lam and B. Z. Tang; “Aggregation-Induced Emission,” *Chem. Soc. Rev.*, **40**, 5361-5388, (2011)
- [4.7] Förster, Th.; “Delocalized Excitation and Excitation Transfer”, Modern Quantum Chemistry, Istanbul Lectures. Part III: Action of Light and Organic Crystals, 3 Oktay Sinanoglu. pp. 93–137 New York and London; Academic Press, (2011)

## 第 5 章

### CD-MOF 内での 3,4-エチレンジオキシチオフエンの重合

## 第 5 章 シクロデキストリン系金属有機構造体(CD-MOF)内での 3,4-エチレンジオキシチオフェンの重合

### 5.1 緒言

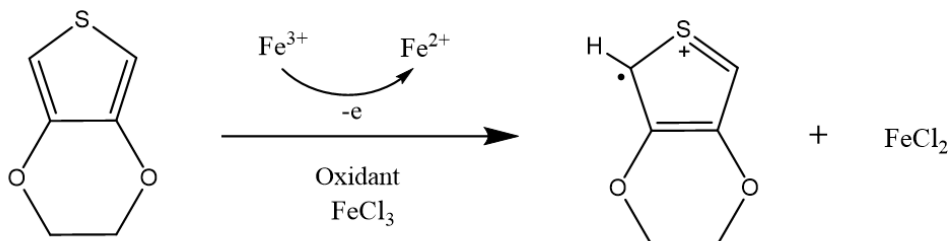
無機多孔質材料である活性炭やゼオライト中の細孔空間を利用したポリマーの合成研究が行われてきたが、細孔構造が複雑であることから、鑄型となったテンプレートを除去し、合成されたポリマーを回収することは困難であった。有機金属構造体(MOF)は芳香族化合物のリガントと金属から合成される多孔質材料であり、高い比表面積と規則的な構造を有する特徴を持つ。さらに、有機配位子と金属の組み合わせを変えることで、細孔空間を自由にチューニングすることができるのも特徴の一つである。最近では、MOF 内の空間を利用したポリマー合成の研究が進んでおり、高い規則性を持つ空間を反応場とすることで分子量制御やポリマー同士の凝集を抑制し、従来のポリマーの特性をさらに向上させた結果が報告されている。T. Uemura et al.(2015)<sup>[5.1]</sup>は MOF を用いて本来混ざり合わない非相溶性のポリマーを分子レベルで混ぜ合わせることに成功した。このプロセスでは、ポリスチレン (PSt) とポリメタクリル酸メチル (PMMA) という相溶しないポリマーを、MOF 中で順次、単独重合することによって合成し、MOF 内に両ポリマーを分散させ、MOF 骨格をキレート剤溶液で溶かすことによって、相溶した PSt/PMMA 複合体を得た。この報告により、MOF を鑄型として用いることで、ポリマーを凝集体として扱うのではなく、1 本の分子鎖として扱うことが可能になったこと、従来のポリマーの性能をさらに向上できることが示された<sup>[5.2]</sup>。このように実験室レベルでは、MOF を用いることでポリマーの物性を制御できるが、ポリマーの合成の面では、MOF 自体の合成が繁雑であることや原料となる試薬が高価であることが問題である。一方、CD-MOF は低コストであり、大量合成が可能であること、さらには鑄型となった CD-MOF は水に可溶なので、その除去が容易であり、また重金属を含まないので廃棄処理が容易であるといったメリットが挙げられる。さらには CD-MOF は安全な材料なので医療用高分子材料を合成するための鑄型としての応用が期待されている。

本研究では、CD-MOF 内のナノ空間での反応性を明らかにするために、CD-MOF 細孔内で優れた環境安定性を持つ導電性の高分子として知られている PEDOT (ポリ(3,4-エチレンジオキシチオフェン)) のモノマーとして知られる 3, 4-エチレンジオキシチオフェン (EDOT)の重合を行い、重合反応の収率を明らかにするとともに、重合生成物の重合度を決定した。

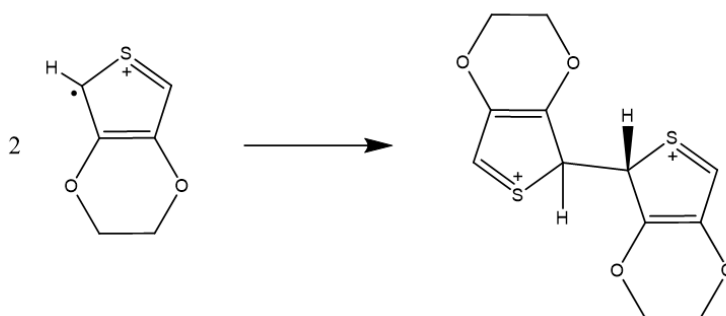
### 5.2 EDOT の重合メカニズム

EDOT の重合法としては一般的に酸化重合法や光重合法があるが、本研究では、EDOT の重合には塩化鉄( $\text{FeCl}_3$ )を用いた酸化重合法を用いた。Fig.5.1 に EDOT の重合メカニズムを示す。 $\text{FeCl}_3$  による EDOT の酸化で EDOT 上にカチオンラジカルが発生する (Scheme 1)。その後、酸化された EDOT 同士のラジカルが反応し共有結合を形成する

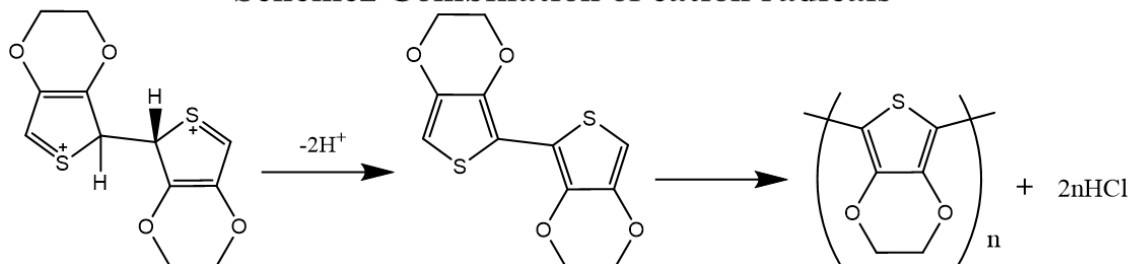
(Scheme 2)。最後に、プロトンが放出され、EDOT の重合反応が進行する (Scheme 3)。副生成物としては、 $\text{FeCl}_2$  および  $\text{HCl}$  が生成する。



**Scheme1 Oxidation of EDOT to form cation radical**



**Scheme2 Combination of cation radicals**



**Scheme3 Formation of conjugation of cation radicals**

Fig.5.1 塩化鉄を用いた 3,4 エチレンジオキシチオフエン(EDOT)の重合

### 5.3 実験

#### 5.3.1 使用試薬

水酸化カリウム(85%)、メタノール超脱水(99.8%)、ジクロロメタン(99.5%)、ギ酸アンモニウム(99.0%)、アセトニトリル(99.0%)、ジメチルスルホキシド(99.5%)は和光純薬工業(株)製を、 $\gamma$ -シクロデキストリン(98%)、3,4-エチレンジオキシチオフエン(99.0%)および $\alpha$ -シアノ-4-ヒドロキシけい皮酸(99.8%)は東京化成工業(株)製を、無水酸化鉄(III)はナカライテクス製を用いた。これらの試薬及び溶媒は市販品をそのまま使用した。

#### 5.3.2 EDOT ポリマー(PEDOT)のバルク合成

7.5 mol/L の塩化鉄(III)アセトニトリル溶液 20 mL を調製した。アセトニトリル 10 mL

に EDOT を 500  $\mu\text{L}$  加えた溶液に調製した塩化鉄(III)アセトニトリル溶液を滴下し、1 日攪拌した。黒色に懸濁した溶液を 3500rpm で遠心分離し、沈殿物を得た。沈殿物をメタノールで洗浄したのち、真空乾燥器内で 1 日乾燥させ、PEDOT 粉末を得た。Fig.5.2 に EDOT と PEDOT 粉末の状態を示す。



Fig.5.2 EDOT と PEDOT 粉末の状態

### 5.3.3 pH 制御を行った CD-MOF の合成

EDOT は  $\text{FeCl}_3$  による酸化によって重合が開始する。 $\gamma$ -CD と KOH から構成されるアルカリ性の CD-MOF では、結晶表面でナノ孔中の水酸化物イオンと 3 価の Fe イオンが反応し  $\text{Fe}(\text{OH})_3$  となり、沈殿が生成すると考えられる。そのため、CD-MOF 内部へ  $\text{Fe}^{3+}$  が到達せず、EDOT の重合が進行しない。そのため、CD-MOF 中のナノ孔内の酸塩基状態を制御するために CD-MOF の合成時に結晶化原料にギ酸アンモニウムを添加して結晶化を行った。

200 mmol/L の水酸化カリウム水溶液 5 mL に  $\gamma$ -CD 163 mg、ギ酸アンモニウム 126 mg を加えた。 $\gamma$ -CD、水酸化カリウム、ギ酸アンモニウムのモル比は 1:8:16 とした。Fig.5.3 に示す様に、シリンジフィルターでろ過した溶液をシャーレ(深さ 1.5 cm、直径 5 cm)に加えメタノール蒸気に 3 日間接触させ、CD-MOF 結晶を析出させた。結晶をメタノールで洗浄し、ジクロロメタン中に 3 日間浸漬させたのち、60°C に設定した真空乾燥器で 1 晩乾燥させた。



## Vapor diffusion

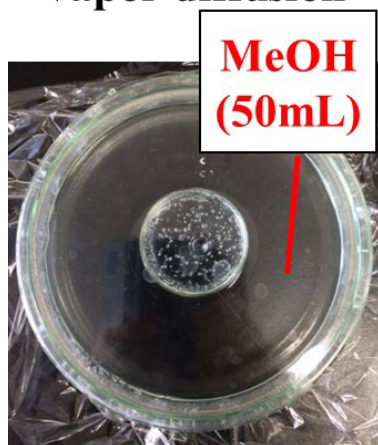


Fig.5.3 シャーレを用いた CD-MOF 合成の様子

### 5.3.4 PEDOT 複合 CD-MOF(PEDOT/CD-MOF)の合成

5.3.3 の方法で作製した CD-MOF 100 mg に 3,4-エチレンジオキシチオフェン(EDOT)を 500  $\mu$ L 添加し、恒温槽内で静置した。その後、ジクロロメタンで結晶表面の EDOT モノマーを洗浄し、真空乾燥器内で乾燥させたものを EDOT/CD-MOF とした。

EDOT/CD-MOF 100 mg を 7.5 mol/L の塩化鉄(III)アセトニトリル溶液 5 mL に添加することで重合を開始した。24 時間静置した後、ろ過で回収した試料をメタノールで十分に洗浄した。その後、真空乾燥器内で乾燥した。重合生成物として Fig.5.4 に示す様に深青色の PEDOT/CD-MOF を得た。

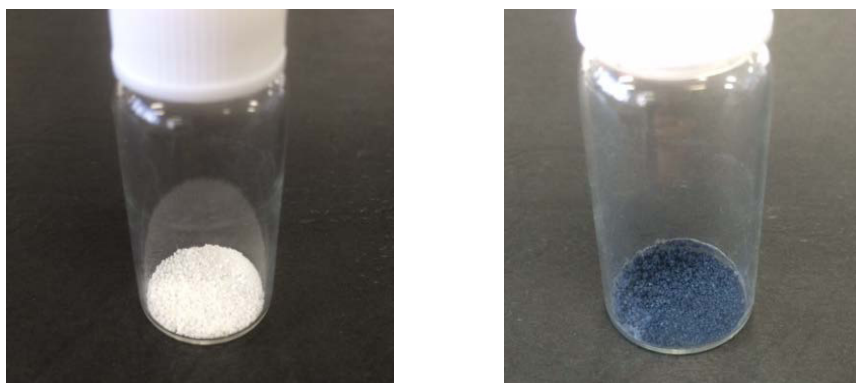


Fig.5.4 EDOT/CD-MOF(左)と PEDOT/CD-MOF の様子(右)

### 5.3.5 EDOT/CD-MOF および PEDOT/CD-MOF のキャラクタリゼーション

CD-MOF および PEDOT/CD-MOF の表面形態の観察及び元素分析には走査型電子顕微鏡(SEM-EDX, キーエンス 9800)を用いた。CD-MOF 内の酸塩基性の評価するために、CD-MOF をイオン交換水に溶解させた水溶液中の pH を測定した。pH 測定には、マルチ水質

計(MM-60R, 東亜 DKK)を用いた。粉末 X 線回折測定 (PANalytical 社製, X'Pert-PRO, 線源: Cu-K $\gamma$ -線) により PEDOT、CD-MOF、EDOT/CD-MOF および PEDOT/CD-MOF 粉末の結晶構造を決定した。また、CD-MOF、PEDOT/CD-MOF の BET 比表面積及び平均細孔径は自動比表面積・細孔分布測定装置(Tristar3020, 島津製作所)で測定した。CD-MOF 中の導入された EDOT を定量するため、EDOT/CD-MOF を DMSO に溶解させ、溶液中の EDOT 濃度を紫外可視吸光度計 (H550, 日本分光) で決定した。溶液の吸収スペクトルの最大吸収波長は 262 nm であり、その最大吸収波長および波形は EDOT 試薬と一致した。PEDOT/CD-MOF 中の PEDOT の導入量は ICP 元素分析測定装置(Optima 8300, パーキンエルマー)によって決定した。PEDOT/CD-MOF は水に溶解しないため、1M の硝酸水溶液に PEDOT/CD-MOF を加え、加圧マイクロ波照射分解によって PEDOT/CD-MOF の水溶液を作製した。Fig.5.5 にマイクロ波照射熱分解処理を行った PEDOT/CD-MOF の状態を示す。マイクロ波照射後に透明となった PEDOT/CD-MOF 分散水溶液中の硫黄濃度を ICP 元素分析測定装置で測定した。EDOT、PEDOT、CD-MOF および PEDOT/CD-MOF の熱分析には熱重量分析測定装置(TG/DTA7220, 日立ハイテクサイエンス)を用いた。CD-MOF、PEDOT、PEDOT/CD-MOF の微細構造の観察には TEM(Tecnai-20, JEOL)を用いた。PEDOT/CD-MOF のサンプルについては、水中で CD-MOF 結晶の一部を溶解させた後のサンプルを観察した。PEDOT/CD-MOF 中の分子量測定には MALDI-TOF-MS(Autoflex II TOF-Mass, BRUKER)を用いた。マトリックスには、 $\alpha$ -シアノ-4-ヒドロキシけい皮酸を用いた。

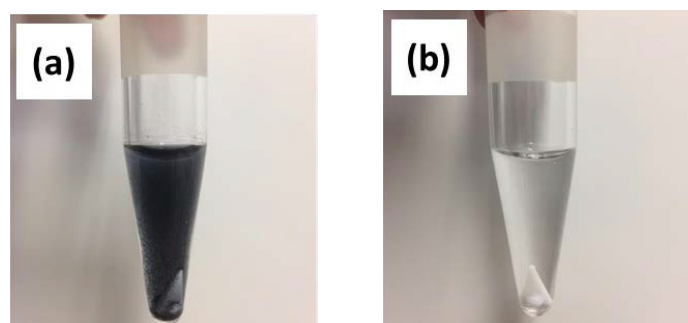


Fig.5.5 PEDOT/CD-MOF のマイクロ波処理  
(a) マイクロ波照射前, (b) マイクロ波照射後

## 5.4 実験結果

### 5.4.1 EDOT/CD-MOF 中の EDOT の導入割合

ギ酸アンモニウムを添加して合成した CD-MOF の収率は 55%であった。CD-MOF 中の酸塩基性を評価するため、CD-MOF を溶解させた水溶液の pH を測定したところ 9.2 であった。この CD-MOF に含浸法によって EDOT を導入した。Fig.5.6 に EDOT/CD-MOF 調製時の状態を示す。白色であった CD-MOF を液体の EDOT に添加すると半透明となった。

この結晶表面をジクロロメタンで洗浄し、室温下で乾燥させた白色粉末を EDOT/CD-MOF とした。

得られた吸光度から、CD-MOF に導入された EDOT の質量から、CD-MOF 基準の質量パーセント濃度は 9.7 %であった。この値から、CD-MOF を構成する( $\gamma$ -CD)<sub>6</sub> ユニットに対しての EDOT の導入割合に換算すると、( $\gamma$ -CD)<sub>6</sub> ユニットに対して約 6.4 個の EDOT が存在した。EDOT は親水性を示すので CD-MOF の親水性ナノ孔内に 6.4 個の EDOT が局在していると考えられる。



Fig.5.6 EDOT/CD-MOF 調製の状態

#### 5.4.2 PEDOT、CD-MOF、EDOT/CD-MOF および PEDOT/CD-MOF の結晶構造

Fig.5.7 に各試料の XRD スペクトルを示す。EDOT/CD-MOF の XRD ピーク強度は従来の CD-MOF と比べ低かった。これはほとんどの親水性ナノ孔にランダムに EDOT が導入されたことが原因であると考えられる。PEDOT は  $2\theta = 6.3^\circ$ 、 $12.8^\circ$ 、 $26^\circ$  にブロードなピークが観測され、E. C. Cho et al.(2017)<sup>[5.3]</sup>が報告した PEDOT の回折パターンと一致した。PEDOT/CD-MOF からは CD-MOF 由来の回折ピークのみが観測された。しかし、EDOT/CD-MOF、PEDOT/CD-MOF どちらからも CD-MOF の構造パターンが観測され、EDOT 導入による結晶の崩壊は無く、重合後も CD-MOF の結晶構造を保持することができた。

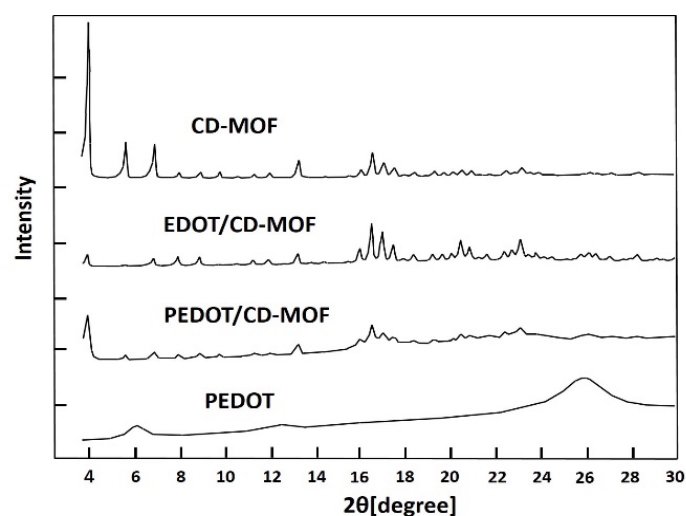


Fig.5.7 PEDOT、CD-MOF、EDOT/CD-MOF および PEDOT/CD-MOF の XRD

#### 5.4.3 CD-MOF および PEDOT/CD-MOF 内の元素分布

Fig.5.8 に CD-MOF と PEDOT/CD-MOF の SEM 像を示す。合成した CD-MOF のサイズは最大で約  $400\ \mu\text{m}$  の矩形結晶が観測された。重合後の PEDOT/CD-MOF は CD-MOF 由来の形跡を維持しているが表面が粗くなった。PEDOT/CD-MOF が PEDOT と均一な複合体を形成しているか確認するため、EDS 測定による元素分析を行った。Fig.5.9 に示すように、PEDOT/CD-MOF は CD-MOF 由来のカリウムと PEDOT 由来の硫黄および重合開始剤として使用した  $\text{FeCl}_3$  由来の塩素がすべて均一に存在することを確認した。このことから、CD-MOF と PEDOT が均一に複合化していることが示された。

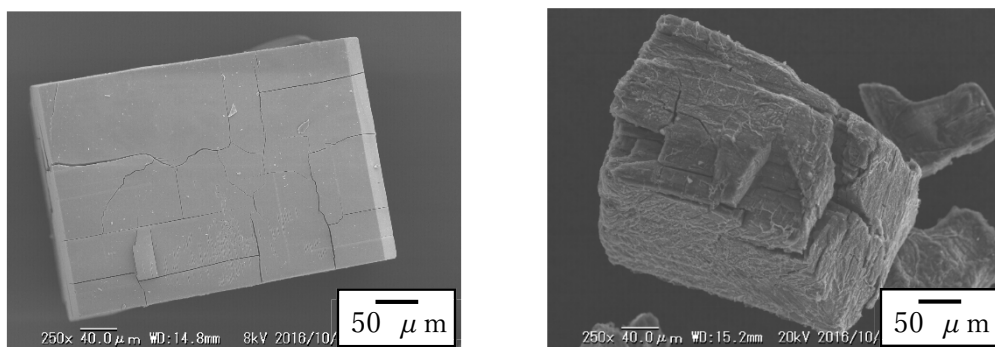


Fig.5.8 CD-MOF および PEDOT/CD-MOF の SEM 像

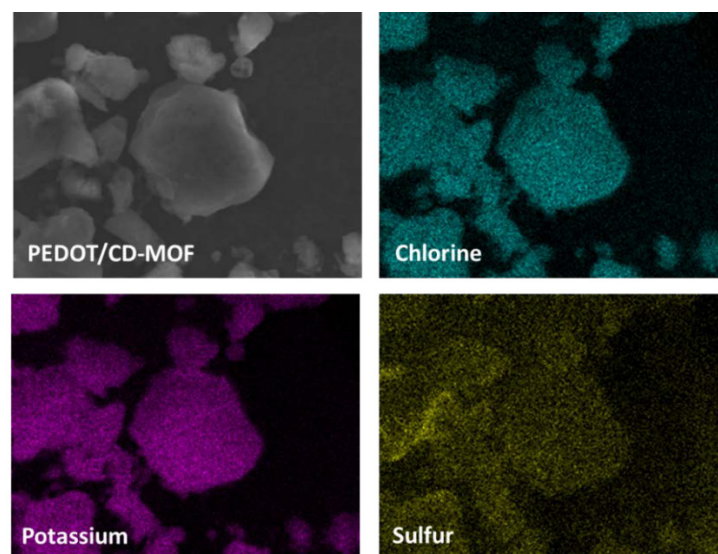


Fig.5.9 PEDOT/CD-MOF の EDS 測定

#### 5.4.3 PEDOT/CD-MOF の熱分解挙動

Fig.5.10 に EDOT、PEDOT、CD-MOF、および PEDOT/CD-MOF 熱重量分析結果を示す。EDOT は、約 100°C 付近から揮発が始まり、急激に重量が減少した。EDOT をバルクで重合した PEDOT 粉末は重量減少開始温度が約 230°C に達した。また、CD-MOF および PEDOT/CD-MOF は、はじめに CD-MOF の分解が起こるために重量減少開始温度は、230°C とほぼ同じであったが、270°C から 400°C にかけて異なる重量減少曲線を示した。このことから、PEDOT/CD-MOF 中に導入された PEDOT は PEDOT 粉末よりも高い温度で熱分解が起こっており。このことから、PEDOT が CD-MOF に導入されることで、耐熱性が向上することがわかった。

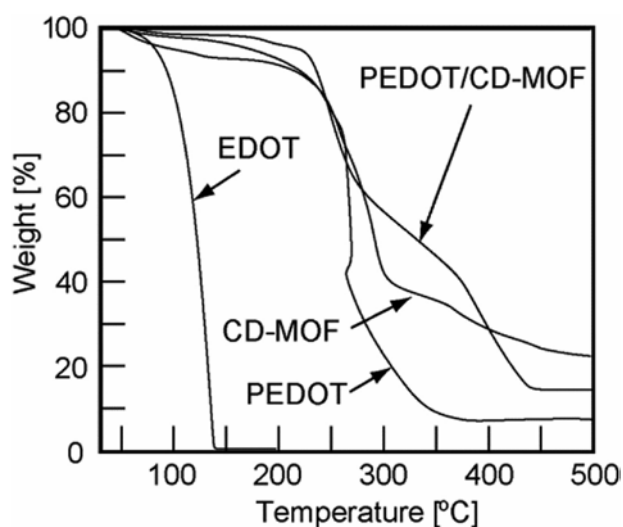


Fig.5.10 EDOT, PEDOT, CD-MOF, PEDOT/CD-MOF の熱重量測定結果



#### 5.4.4 PEDOT/CD-MOF の細孔特性

Fig.5.11 に CD-MOF および PEDOT/CD-MOF の  $N_2$  による吸着等温線を示す。ギ酸アンモニウムを添加して合成した CD-MOF の比表面積は  $657\text{ m}^2/\text{g}$  であったのに対して、PEDOT/CD-MOF では EDOT が CD-MOF の親水性ナノ孔内で重合したため、ナノチャネルが閉塞することで CD-MOF に比べ比表面積が大きく減少し、 $12.9\text{ m}^2/\text{g}$  となった。第1章の Fig.1.5 で述べたように CD-MOF 内にはナノ孔 A とナノ孔 B を連結する貫通孔とナノ孔 A とナノ孔 C を連結する貫通孔が存在する。仮に疎水性ナノ孔 B で重合が進行し、ナノ孔 B を閉鎖しても、ナノ孔 A とナノ孔 C の貫通孔により窒素ガスが拡散するために比表面積は大きく減少しない。このことから、EDOT およびその重合体である PEDOT は親水性ナノ孔 A に局在化していることが確認できた。

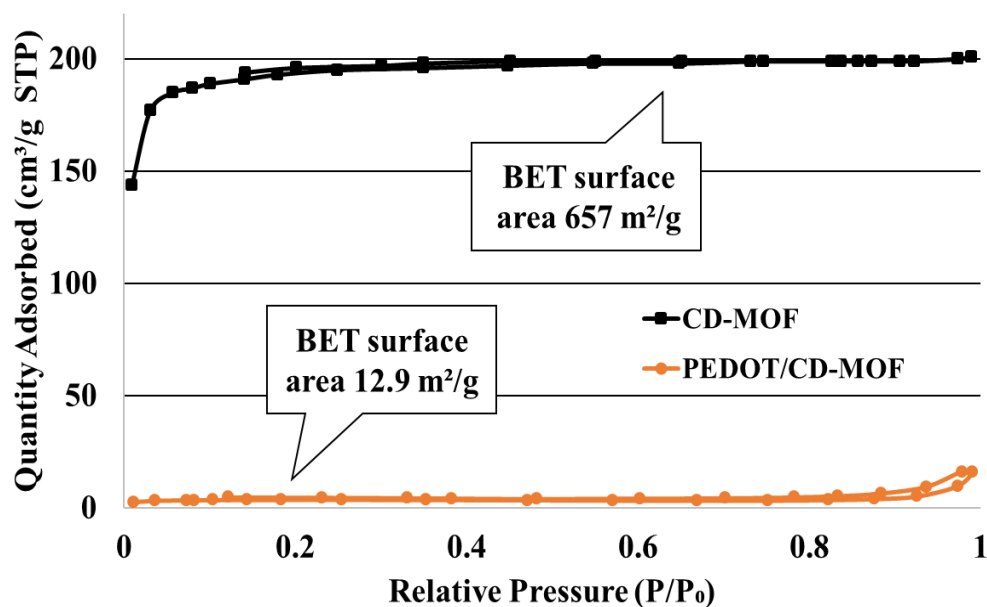


Fig.5.11 CD-MOF および PEDOT/CD-MOF の細孔特性

#### 5.4.5 PEDOT/CD-MOF 内の PEDOT の導入割合

PEDOT/CD-MOF を溶解した液の ICP 測定により硫黄成分濃度を測定した結果、CD-MOF 中に質量パーセント濃度で 8.8% の PEDOT が存在していることがわかった。5.4.1 で記述したように、CD-MOF に導入された EDOT の割合は、CD-MOF 基準の質量パーセント濃度で 9.7% であることから、導入された EDOT の 90% が重合したことが明らかになった。

#### 5.4.6 CD-MOF, PEDOT および PEDOT/CD-MOF の TEM 像

TEM 観察の結果、複合化していない CD-MOF や PEDOT 粉末では塊状の試料が観察され不規則的な凝集形態であった。それに対して Figs.5.12 および 5.13 に示す様に PEDOT/CD-MOF のサンプルは全体としてロッド状の試料が観察され、ロッド状試料の表面にはファイバー状の構造が観察された。PEDOT/CD-MOF 上に見られたファイバー構造の間隔を計測すると約 2.6 nm であり、CD-MOF 中の親水性ナノ孔の配列間隔と近い値であることから、EDOT がナノ孔中で重合したことが示唆され、これらの結果を総合すると CD-MOF を用いることで、ナノ孔の直径に依存する分子サイズのオリゴマーが合成できることが明らかになった。

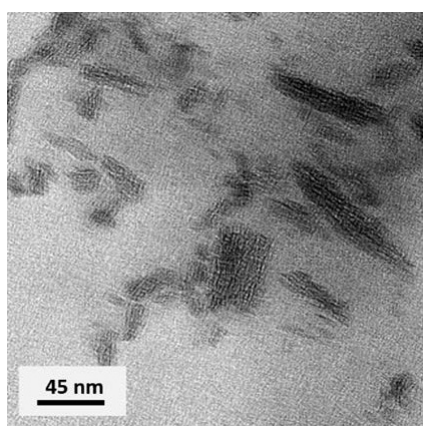


Fig.5.12 PEDOT/CD-MOF

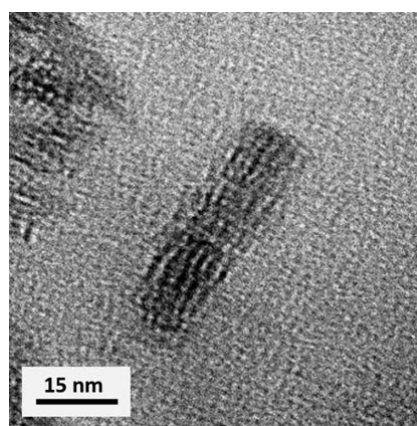


Fig.5.13 PEDOT/CD-MOF

#### 5.4.7 PEDOT/CD-MOF の EDOT の重合度

PEDOT/CD-MOF 内の PEDOT の重合度を明らかにするために MALDI-TOF-MS を用いて、PEDOT/CD-MOF の質量分析を行った。Fig.5.14 に示す様に EDOT の 5 量体に対応する 701 m/z のピークが観測された。また、3 量体や 2 量体に由来する 304 m/z, 422 m/z ピークも観測した。そこで、分子 3D モデリングソフトである Chem 3 D によって EDOT の 5 量体についての分子力学計算したところ、EDOT の 5 量体の分子サイズは約 1.65 nm であり、CD-MOF の親水性ナノ孔の直径(1.7 nm)と近い値であった。以上の結果から、5.4.1 で示した様に CD-MOF の親水性ナノ孔に平均 6.4 個の EDOT が局在化しており、その中で 90%が重合に関与して、その結果、重合により EDOT のオリゴマーは最大 5 量体まで成長するが、オリゴマー同士は両親水性ナノ孔の間に疎水性ナノ孔が存在するために、これ以上重合進まないことがわかった。従って、ナノ孔の空間サイズに依存する分子サイズのオリゴマーのみを選択的に合成できることを明らかにした。

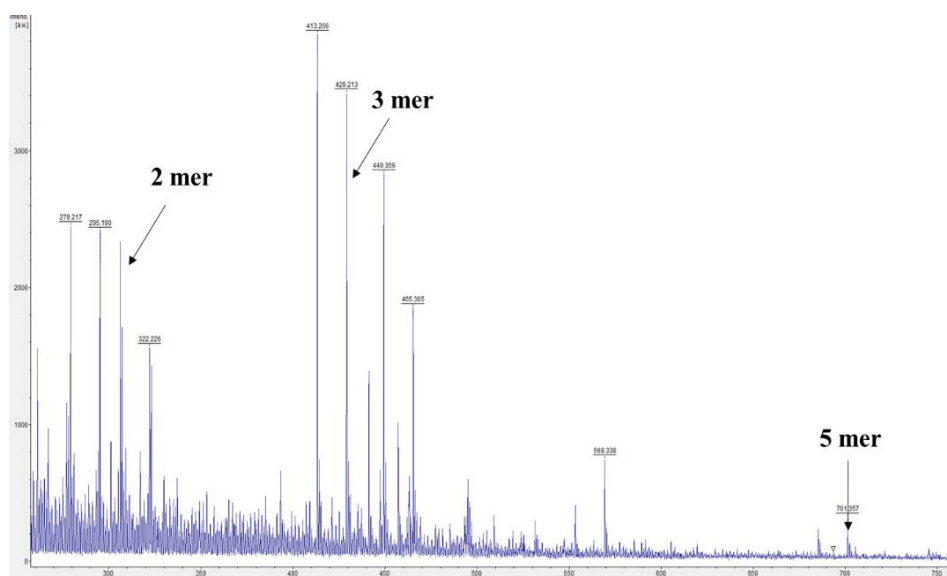


Fig.5.14 PEDOT/CD-MOF の MALDI-TOF-MS 結果

## 5.5 結言

ギ酸アンモニウムを用いて pH 制御した条件で CD-MOF を合成し、吸着法により EDOT を CD-MOF 内に導入した。親水性である EDOT は CD-MOF 内の親水性ナノ孔に局在しており、この EDOT/CD-MOF に導入された EDOT の割合は CD-MOF 質量基準で 9.7% であった。これを換算すると  $(\gamma\text{-CD})_6$  1 ユニット当たり 6.4 個の EDOT 分子が存在していることがわかった。

EDOT/CD-MOF に酸化剤として塩化鉄(III)を導入し、酸化重合を行った結果、CD-MOF 中の EDOT が重合し PEDOT/CD-MOF が得られた。SEM 観察の結果、EDOT/CD-MOF、PEDOT/CD-MOF 結晶は CD-MOF と同様の矩形結晶が観測された。CD-MOF の結晶表面は平滑であるのに対し、PEDOT/CD-MOF は重合により表面が粗くなった。さらに EDX 測定より PEDOT/CD-MOF 中には、硫黄原子が均一に分布しており、CD-MOF 結晶内部に PEDOT が存在していることが分かった。PEDOT/CD-MOF は CD-MOF と同じ XRD 回折パターンを示すが、PEDOT/CD-MOF の結晶性は CD-MOF と比べ全体的に低い値となった。PEDOT/CD-MOF の XRD ピークからは PEDOT 結晶の由来のピークは観測されなかった。TG 測定から、PEDOT/CD-MOF は 270°C から 400°C 付近に CD-MOF とは異なる重量減少を示した。この結果から、PEDOT/CD-MOF 内部の PEDOT は CD-MOF に導入されることで、熱分解温度が高くなったことが示唆される。本研究で使用した CD-MOF は BET 比表面積 657 m<sup>2</sup>/g、細孔径は 1.9 nm、細孔容積は 0.31 cm<sup>3</sup>/g であった。一方、重合反応後の PEDOT/CD-MOF はナノチャネルが閉塞することで 12.9 m<sup>2</sup>/g と大きく減少した。

PEDOT/CD-MOF 中の PEDOT の導入量は CD-MOF 基準の質量パーセント濃度で



8.76%であり、このことから導入された EDOT の約 90%が重合した。CD-MOF および PEDOT の観察の結果、塊状の試料が多く観察された。それに対して PEDOT/CD-MOF ではロッド状の試料が観察され、その表面は微細なファイバーが確認できることから CD-MOF 内で合成された PEDOT であると考えられた。PEDOT/CD-MOF 上に見られたファイバー構造の間隔を計測すると約 2.6 nm であり、CD-MOF 中の親水性ナノ孔の配列間隔と近い値であることから、EDOT がナノ孔中で重合したことが示唆され、CD-MOF を用いることで、親水性ナノ孔の直径に依存する分子サイズのオリゴマーが合成できることが明らかになった。PEDOT の重合度を MALDI-TOF-MS 測定により決定した結果、最大で EDOT の 5 量体が検出され、CD-MOF のナノ孔で EDOT が重合されることにより PEDOT の重合度を制御できることを明らかにした。分子 3D モデリングソフトである Chem3D によって分子力学計算したところ、EDOT の 5 量体の分子サイズは約 1.65 nm であり、CD-MOF の親水性ナノ孔の直径(1.7 nm)と近い値であった。

以上の結果から CD-MOF の親水性ナノ孔の空間に平均 6.4 個の EDOT が局在化しており、EDOT の約 90%が重合に関与している。しかしながら CD-MOF は親水性ナノ孔と疎水性ナノ孔が連結したチャンネル構造をとっているため、親水性ナノ孔のみで重合が進行し、EDOT は最大 5 量体まで成長するが、これ以上重合が進まないことがわかった。従って CD-MOF はナノ孔の空間サイズに限定されるオリゴマーを選択的に合成する反応場として有効であることがわかった。

#### 参考文献

- [5.1] T. Uemura, T. Kaseda, Y. Sasaki, M. Inukai, T. Toriyama, A. Takahara, H. Jinnai and S. Kitagawa; “Mixing of immiscible polymers using nanoporous coordination templates” *Nature Communications*, **6**, 7473, (2015)
  
- [5.2] B. Dhara, S. S. Nagarkar, J. Kumar, V. Kumar, P. K. Jha, S. K. Ghosh, S. Nair and N. Ballav; “Increase in Electrical Conductivity of MOF to Billion-Fold upon Filling the Nanochannels with Conducting Polymer” *J. Phys. Chem. Lett.*, **7**, 2945–2950, (2016)
  
- [5.3] E. C. Cho, C. W. C. Jian, B. C. Ho, C. C. Yu, Y. S. Hsiao, K. C. Lee, J. H. Huang; “The effect of wetting property on electrochromic properties of functionalized poly(3,4-ethylenedioxythiophene) films” *Dyes and Pigments*, **145**, 95-102, (2017)

## 第 6 章 結論

本論文では、CD-MOF をナノリアクターとして創成するため、CD-MOF の特殊な CD-MOF 固有の細孔特性を調査した。同時包接結晶化法によって CD-MOF のナノ孔へ機能性分子であるフェルラ酸を導入し、結晶中のフェルラ酸の導入量およびナノ孔中におけるフェルラ酸の蛍光挙動を明らかにした。さらに、CD-MOF 結晶に 2 つの異なる蛍光分子であるフルオレセインおよびローダミン B を導入し、蛍光性 CD-MOF の蛍光挙動から結晶内のゲスト分子の分散性について明らかにした。最後に、CD-MOF のナノ孔を利用した反応系として EDOT の重合を行い、細孔特性との関係を明らかにした。第 1 章では、CD-MOF に関する従来の研究を調査し、本論文の研究目的を述べた。

第 2 章では、CD-MOF の析出に及ぼす原料溶液の pH の影響を調査した。KOH を用いた場合には pH12.7 以上の強塩基性水溶液中で CD-MOF が析出するが、pH12.7 以下では結晶成長しないことを明らかにした。その原因として、原料水溶液の pH が 12.7 以下では、 $\gamma$ -CD が有する水酸基の脱プロトン化が抑制され、カリウムイオンが配位しにくくなるためと考えられる。蒸気拡散速度を促進させるため液面の広いシャーレ上で CD-MOF を合成すると、ポリプロピレン製遠沈管を用いて晶析を行うよりも、短時間で微細な CD-MOF が合成されることがわかった。CD-MOF が微細化される理由としては、貧溶媒の拡散速度が速いため、CD-MOF の結晶成長速度よりも核発生速度が優先的に進行したためであると考えられる。遠沈管では結晶析出が見られなかった KCl および HCOOK を塩として用いた場合でもシャーレを用いると結晶が析出することを明らかにした。シャーレを用い、結晶化速度を速くした条件で塩化カリウム、ギ酸カリウムを用いると中性条件で CD-MOF を合成することに成功した。

第 3 章では、同時包接結晶化法により、生理活性分子であるフェルラ酸(FA)を CD-MOF に導入した。FA を CD-MOF の原料溶液に添加しておくことで FA を内包した CD-MOF が析出した。また、FA の複合比を調製して合成した FA/CD-MOF(FA/ $\gamma$ -CD =2)および FA/CD-MOF(FA/ $\gamma$ -CD =4)は XRD 測定結果より、CD-MOF の回折パターンと一致し、CD-MOF 結晶構造を維持していることを確認した。一方で、FA/ $\gamma$ -CD =8 で合成した結晶は $\gamma$ -CD が向かい合って構成されたチャンネル型結晶であり、FA の添加量を増やすことで、CD-MOF の結晶化よりも FA と $\gamma$ -CD が 1:1 の包接錯体が優先的に形成するためにチャンネル型の結晶が析出したと考えられる。DSC 測定の結果から FA/CD-MOF に FA の結晶融解ピークによる特徴的な吸熱ピークが確認されなかったことから $\gamma$ -CD と FA の包接錯体が形成したことが示された。細孔分布測定の結果より、FA/CD-MOF(FA/ $\gamma$ -CD =2)、FA/CD-MOF(FA/ $\gamma$ -CD =4)の BET 比表面積は 864.3 m<sup>2</sup>/g、272.9 m<sup>2</sup>/g であり、FA の仕込み量が多くなるにつれて BET 比表面積値は減少した。FA/CD-MOF 中に導入された FA のモル数を決定するため、FA/CD-MOF を水に溶解して FA の吸収スペクトルを測定した。その結果、原料溶

液中の FA 濃度が高いほど FA/CD-MOF 中の FA が多く導入されており、CD-MOF 結晶内には $\gamma$ -CD の物質量よりも多い FA が存在した。この結果より、水溶性である FA は CD-MOF の直径約 1.7 nm の親水性ナノ孔にも取り込まれていることが示唆された。粉末蛍光スペクトル測定の結果より、FA/CD-MOF(FA/ $\gamma$ -CD =2)および FA/CD-MOF(FA/ $\gamma$ -CD =4)は FA 単体よりも強い蛍光性を示したが、FA の導入量が多い FA/CD-MOF(FA/ $\gamma$ -CD =4)は FA/CD-MOF(FA/ $\gamma$ -CD =2)よりも蛍光強度が低下した。これは FA/CD-MOF 内へ取り込まれた FA 量が多いために励起光の吸収による濃度消光が起こったためと考えられ、CD-MOF 内の FA 包接量で蛍光を制御できることを明らかにした。

第 4 章では、同時包接結晶化法によって CD-MOF 内部に取り込まれた分子が、どのような位置に存在しているかを検討するため、CD-MOF に蛍光色素を導入し、結晶中における蛍光共鳴エネルギー移動(FRET)に関する研究を行った。FRET は、ドナー・アクセプター関係にある蛍光分子が 1~10 nm 以下の距離に存在する場合に観測されるため、CD-MOF 中に取り込まれた分子の位置を推定できる。本研究では、蛍光性分子としてフルオレセイン(Flu)、ローダミン B(RhB)もしくは、その両方を CD-MOF にドープした蛍光性 CD-MOF(Flu-RhB/CD-MOF)を合成し、その蛍光挙動を評価した。Flu 及び RhB をドープした蛍光性 CD-MOF を 365 nm の紫外光下で観察すると、黄緑色または赤色の蛍光が観察された。蛍光性 CD-MOF の蛍光強度は、蛍光性分子の添加量が少ないほど蛍光強度が大きくなった。これは、結晶内部での励起光の吸収による濃度消光が起こったものと考えられる。同時に導入した Flu/RhB/CD-MOF では励起波長 494 nm における Flu 由来の蛍光強度は RhB を導入することで減少した。Flu の励起した電子は FRET により RhB へ移動し、RhB に由来する波長 585 nm の蛍光強度が増加した。このことから Flu/RhB/CD-MOF 内の Flu 分子と RhB 分子は( $\gamma$ -CD)<sub>6</sub>ユニットのサイズ(一辺 2.0 nm)の距離で近接していることが確認できた。

第 5 章では、CD-MOF 結晶は結晶性に優れ、規則性の高いナノ孔からなり、結晶欠陥も少ないなどの特徴を持つ。従って CD-MOF 内に存在する親水性ナノ孔あるいは疎水性ナノ孔を反応場とするナノリアクターとして利用できる。CD-MOF 内の細孔空間中の分子の反応性について検討を行った。ナノリアクターとして応用するため、導電性高分子と知られるポリ 3,4-エチレンジオキシチオフェン(PEDOT)のモノマーである 3,4-エチレンジオキシチオフェン(EDOT)を CD-MOF 内に吸着させ、CD-MOF 内で EDOT の重合を行った。XRD より、EDOT/CD-MOF、PEDOT/CD-MOF は CD-MOF と同じ回折パターンを示した。この EDOT 複合 CD-MOF に塩化鉄(III)を酸化剤として酸化的重合を行ったところ、結晶の色が白色から深青色に変化したことから重合の進行が確認できた。TG の結果より、PEDOT/CD-MOF は 300°Cから 400°C付近に CD-MOF とは異なる重量減少を示した。PEDOT/CD-MOF 内部の PEDOT は CD-MOF に導入されることで、耐熱性が向上した。さらに TEM 観察を行ったところ、PEDOT/CD-MOF からは、塊状の試料とロッド状の試料が観察された。ロッド状の試料表面には、細かいファイバー状の構造が観察され、規則的

な配列が観察された。MALDI-TOF-MASS を用いて重合材の質量分析を行った結果、CD-MOF 内には最大で 5 分子が重合したオリゴマーが存在していることがわかった。EDOT は親水性ナノ孔に孤立して存在し、隣接する親水性ナノ孔間には疎水的なナノ孔が存在するため重合が親水性ナノ孔内で限定的に進行し、その結果、重合度が制御できることを明らかにした。

以上、本論文は同時包接結晶化法を用いることで、ゲスト分子と CD-MOF を複合化し、ゲスト分子が CD-MOF 結晶に離散的に導入されるとともに、ゲスト分子が近接して結晶内に導入されていることを示した。さらに、CD-MOF の親水性ナノ孔(直径: 1.7 nm)の限定的な空間を反応場とすることで重合度を制御できることを明らかにした。本研究における成果は CD-MOF のナノ孔を利用した新規機能性材料開発に関する新しい指針を与えると共に反応場として利用できることを示しており、化学反応工学や有機合成化学への応用に寄与するものと期待される。

## 謝 辞

本論文は崇城大学大学院工学研究科応用化学専攻、化学反応工学講座草壁・櫻木研究室における平成 26 年度から平成 31 年度までの 5 年間の研究成果によるものです。たくさんの方の支えがあり、本論文を仕上げることができました。本研究を学位論文としてまとめることができましたのは、終始変わらぬ励ましと熱心なご指導、ご教示を賜りました指導教官である草壁教授のおかげです。ここに心から感謝し、厚く御礼申し上げます。さらに、櫻木助教授には、研究を進めていく上での技術的なアドバイスしていただき大変感謝しております。

研究の場を与えていただきました中山峰男学長に感謝し、厚く御礼申し上げます。

研究を遂行するにあたり、本論文の審査員として貴重なご指導、ご助言をいただきました米村弘明教授、友重竜一教授、田丸俊一教授に心から感謝します。また、黒岩敬太教授、八田泰三教授、迫口明浩教授、池永和敏准教授、西田正志准教授、水城圭司助教、井ノ川姿人助教、ご退官されました新海征治教授、竹下亮一先生、吉田烈先生には講義や大学院セミナーなどで数々のご助言、ご指導いただき、感謝します。

学部 4 年時から修士 1 年時まで、大変参考になるご助言をし続けていただいた江崎氏には大変感謝しております。同じテーマで共に切磋琢磨した永井杏奈女史とは、約 5 年間、研究を通じて仲良くしていただき感謝しております。これからも研究室の良き先輩、良き理解者として後輩たちを導いていくことを期待しております。畑島ゆり女史、堤信介氏、長尾啓史氏、光武優希女史、千本皓介氏には、年齢が離れているにも関わらず、大変仲良くしていただき感謝しております。とても楽しい研究生生活を送ることができました。その他、研究室 OB 様、後輩の皆様、一緒に研究室生活を過ごすことができ、とても幸運でした。今後のご活躍を期待しております。

崇城大学には、大学院学生助手として、在学期間中、経済的に支援していただきました。大変感謝しております。

独立行政法人日本学術振興会には特別研究員(DC1)として研究を経済的に支援して頂き大変感謝しております。

最後に、研究者を目指す私の将来を心配しながらも長期間にわたって経済的援助を与えてくれました両親、家族に深く感謝申し上げます。

2019 年 2 月

道田 航

## 研究業績

本学位論文を構成する原著論文(主論文)

- (1) Wataru Michida, Masato Ezaki, Mina Sakuragi, Guoquin Guan, Katsuki Kusakabe, Crystal growth of cyclodextrin-based metal-organic framework with inclusion of ferulic acid, *Crystal Research and Technology*, Vol.50, No.7, pp. 556-559 (2015)
- (2) 道田 航、永井杏奈、酒村知至、櫻木美菜、水城圭司、草壁克己、シクロデキストリン系金属有機構造体中のフルオレセインとローダミン B の蛍光特性、*化学工学論文集* 第 44 巻 第 3 号 pp. 161-165 (2018)
- (3) Wataru Michida, Anna Nagai, Mina Sakuragi, Katsuki Kusakabe, Discrete Polymerization of 3,4-Ethylenedioxythiophene in Cyclodextrin-Based Metal-Organic Framework, *Crystal Research and Technology*, Vol.53, No.4, pp.1-4 (2018)

原著論文(その他)

- (1) Anna Nagai, Shinsuke Tsutsumi, Wataru Michida, Mina Sakuragi, Keiji Mizuki and Katsuki Kusakabe, Encapsulation of Isolated C60 Molecules in Cyclodextrin-based Metal-Organic Framework, *Journal of Chemical Engineering Japan*, Vol.51, No.7, pp.615-619 (2018)
- (2) Katsuki Kusakabe, Yuki Mitsutake, Wataru Michida, Mina Sakuragi, Preparation of Mesoporous Titania by a Sol-gel Method in a Deep Eutectic Solvents, *Journal of Chemical Engineering Japan*, Vol.51, No.7, pp.620-624 (2018)
- (3) Anna Nagai, Wataru Michida, Mina Sakuragi, Masashi Nishida, Guoqing Guan, Abuliti Abudula and Katsuki Kusakabe, Adsorption behavior of aromatic carboxylic acids on a cyclodextrin-based metal-organic framework, *International Journal of Biomass & Renewals*, No.7, pp.17-23 (2018)
- (4) Ton Kar Yan, Anna Nagai, Wataru Michida, Katsuki Kusakabe, Suzana binti Yusup, Crystal Growth of Cyclodextrin-based Metal-organic Framework for Carbon Dioxide Capture and Separation, *Procedia Engineering*, No.148, pp.30-24 (2018)
- (5) Katsuki Kusakabe, Masato Ezaki, K. Akiyoshi, Y. Kawano, Wataru Michida, Y. Yamada, Guoqing Guan, Yoshimitsu Uemura, Suzana Yusuo, Co-Production of Biodiesel and

Activated Carbon from Rubber Seed, *International Journal of Biomass & Renewables*, Vol.4, No.1, pp.5-9 (2015)

- (6) Masato Ezaki, Wataru Michida, Katsuki Kusakabe, Photocatalytic Degradation with WO<sub>3</sub>/TiO<sub>2</sub> Composites under UV and Visible Light, *Applied Mechanics and Materials*, No.625, pp.293-297 (2014)

#### 総説・解説

- (1) 草壁克己、道田航 「生体適合性 CD-MOF 吸着剤の開発」, ケミカルエンジニアリング (2015) 6 号

#### 国際会議

##### 口頭発表

- (1) ○W. Michida, A. Nagai, M. Sakuragi, K. Kusakabe, Synthesis of Au nanoparticle in CD-MOF for detecting aromatic nitro compounds, The 31<sup>st</sup> International Symposium on Chemical Engineering, Chiang Mai university, Thailand (2018)
- (2) ○A. Nagai, W. Michida, M. Sakuragi, K. Kusakabe, Reduction of nitrobenzene over Ni/C60@CD-MOF composite catalyst, The 31<sup>st</sup> International Symposium on Chemical Engineering, Chiang Mai university, Thailand (2018)
- (3) ○K.Nagao, W. Michida, M. Sakuragi, K. Kusakabe, Polymerization of thiophene compounds in nanochannel of CD-MOF, The 31<sup>st</sup> International Symposium on Chemical Engineering, Chiang Mai university, Thailand (2018)
- (4) ○W. Michida, A. Nagai, M. Sakuragi, K. Kusakabe, Polymerization of 3,4-ethylenedioxythiophene in cyclodextrin-based metal-organic framework (CD-MOF), The 17th Congress of Asian Pacific Confederation Chemical Engineering, Convention & Exhibition Center, Hong Kong (2017)
- (5) ○K. Kusakabe, W. Michida, A. Nagai, M. Sakuragi, Encapsulation of large molecules in cyclodextrin-based metal-organic framework, 2017Korea/Japan/Taiwan Chemical Engineering Conference, Busan, S. Korea (2017)
- (6) ○Y. Mitsutake, W. Michida, M. Sakuragi, K. Kusakabe, Preparation of Mesoporous Titania by Sol-gel Method in Deep Eutectic Solvent, 2017Korea/Japan/Taiwan



Chemical Engineering Conference, Busan, S. Korea (2017)

- (7) ○ W. Michida, A. Nagai, M. Sakuragi, K. Kusakabe, Polymerization of 3,4-ethylenedioxythiophene in CD-MOF, 29th International Symposium on Chemical Engineering, Miyazaki (2016)
- (8) ○ K. Kusakabe, T. Sakemura, W. Michida, M. Sakuragi, Fluorescence characteristics of fluorescein and rhodamine B in cyclodextrin-based metal-organic framework, 6th SOJO-UTP Joint Seminar on Nano and Bio Research, Perak, Malaysia (2016)
- (9) ○ T. K. Yan, A. Nagai, W. Michida, K. Kusakabe, S. Yusup, Crystal growth of cyclodextrin-based metal-organic framework for carbon dioxide capture and separation, International Conference of Process Engineering & Applied Materials 2016, Kuala Lumpur, Malaysia (2016)
- (10) ○ A. Nagai, W. Michida, M. Sakuragi, K. Kusakabe, Inclusion of conjugated molecules in cyclodextrin-based nanoporous crystal, 6th SOJO-UTP Joint Seminar on Nano and Bio Research, Perak, Malaysia (2016)
- (11) ○ W. Michida, A. Nagai, M. Sakuragi, K. Kusakabe, Inclusion of fluorescent molecules on a cyclodextrin-based metal-organic framework, 28th International Symposium on Chemical Engineering, S. Korea (2015)
- (12) ○ K. Kusakabe, W. Michida, A. Nagai, M. Sakuragi, M. Nishida, G. Guan and A. Abudulab, Adsorption of aromatic carboxylic acids onto a cyclodextrin-based metal-organic framework, 5th SOJO-UTP Joint Seminar on Nano and Bio Research, Kumamoto (2015)
- (13) ○ Katsuki Kusakabe, Katsuya Ohnishi, Wataru Michida, Masato Ezaki, Selective Removal of Saturated Fatty Acid Methyl Ester from Biodiesel Fuel by Hot Water Treatment, 4th SOJO-UTP Joint Seminar on Nano and Bio Research, Universiti Teknologi PETRONAS, Malaysia (2014)
- (14) Masato Ezaki, ○ Wataru Michida, Katsuki Kusakabe, Photocatalytic Degradation with  $\text{WO}_3/\text{TiO}_2$  Composites under UV and Visible Light, ICPEAM, Kuala Lumpur, Malaysia (2014)

ポスター発表

- (1) W. Michida, A. Nagai, M. Sakuragi, K. Kusakabe, Polymerization of 3,4-ethylenedioxythiophene in CD-MOF, 253rd ACS National Meeting & Exposition, San Francisco, USA (2017)
- (2) A. Nagai, K. Nagao, W. Michida, M. Sakuragi, K. Kusakabe, Recrystallization behavior of CD-MOF in methanol, 30th International Symposium on Chemical Engineering, Daejeon, S. Korea (2017)
- (3) K. Kusakabe, W. Michida, A. Nagai, M. Sakuragi, Encapsulation of large molecules in cyclodextrin-based metal-organic framework, 2017Korea/Japan/Taiwan Chemical Engineering Conference, Busan, S. Korea (2017)
- (4) Y. Mitsutake, W. Michida, M. Sakuragi, K. Kusakabe, Preparation of Mesoporous Titania by Sol-gel Method in Deep Eutectic Solvent, 2017Korea/Japan/Taiwan Chemical Engineering Conference, Busan, S. Korea (2017)
- (5) K. Nagao, A. Nagai, W. Michida, M. Sakuragi, K. Kusakabe, Crystallization of  $\alpha$ -CD/KOH/H<sub>3</sub>BO<sub>3</sub> solution by vapor diffusion method, 7th SOJO-UTP Joint Seminar on Nano and Bio Research, Kumamoto (2017)
- (6) Y. Mitsutake, W. Michida, M. Sakuragi, K. Kusakabe, Preparation of Mesoporous Titania by Sol-gel Method in Deep Eutectic Solvent, 7th SOJO-UTP Joint Seminar on Nano and Bio Research, Kumamoto (2017)
- (7) K. Nagao, T. Sakemura, A. Nagai, W. Michida, M. Sakuragi, K. Kusakabe, Fluorescent emission from dye-doped CD-MOF at solid state, 29th International Symposium on Chemical Engineering, Miyazaki (2016)
- (8) S. Tsutsumi, A. Nagai, W. Michida, M. Sakuragi, K. Kusakabe, Crystallization of fullerene-doped CD-MOF, 29th International Symposium on Chemical Engineering, Miyazaki (2016)
- (9) A. Nagai, W. Michida, M. Sakuragi, K. Kusakabe, Synthesis and Characterization of double-doped CD-MOF, 29th International Symposium on Chemical Engineering,

Miyazaki (2016)

## 国内発表

### 口頭発表

- (1) ○道田 航、永井杏奈、櫻木美菜、草壁克己、金システイン錯体を導入した CD-MOF の蛍光特性、化学工学会第 50 回 秋季大会、鹿児島 (2018)
- (2) ○草壁克己、道田 航、永井杏奈、櫻木美菜、ナノリアクターとしての有機ナノ孔結晶、化学工学会第 50 回 秋季大会、鹿児島 (2018)
- (3) ○永井杏奈、道田 航、櫻木美菜、草壁克己、機能性分子を導入した CD-MOF を用いた有機反応の特性、化学工学会第 50 回 秋季大会、鹿児島 (2018)
- (4) ○長尾啓史、道田 航、櫻木美菜、草壁克己、CD-MOF 内での導電性ポリマーの合成、化学工学会第 50 回 秋季大会、鹿児島 (2018)
- (5) ○千本皓祐、道田 航、櫻木美菜、草壁克己、Pd ナノクラスター/CD-MOF によるスズキカップリング反応、化学工学会第 50 回 秋季大会、鹿児島 (2018)
- (6) ○光武優希、道田 航、櫻木美菜、草壁克己、深共有溶媒中でゾルゲル反応によるメソポーラスチタニアの合成、化学工学会第 50 回 秋季大会、鹿児島 (2018)
- (7) ○道田 航、永井杏奈、櫻木美菜、草壁克己、シクロデキストリン系金属有機構造体中での 3,4-エチレンジオキシチオフエンの重合、化学工学会第 49 回 秋季大会、名古屋 (2017)
- (8) ○道田 航、酒村知至、永井杏奈、櫻木美菜、草壁克己、蛍光分子を包接したシクロデキストリン系 MOF の合成、化学工学会第 48 回 秋季大会、徳島 (2016)
- (9) ○永井杏奈、道田 航、櫻木美菜、草壁克己、シクロデキストリン系 MOF へのフラーレンとポルフィリンの固定化、化学工学会第 48 回 秋季大会、徳島 (2016)
- (10) ○道田 航、永井杏奈、櫻木美菜、草壁克己、シクロデキストリン系金属有機構造体の結晶成長、化学工学会第 47 回 秋季大会、北海道 (2015)
- (11) ○道田 航、永井杏奈、櫻木美菜、草壁克己、シクロデキストリン系金属有機構造

体への芳香族カルボン酸の吸着、化学工学会第 47 回 秋季大会、北海道 (2015)

- (12) ○草壁克己、道田 航、バイオディーゼル油の低温固化特性の改善、化学工学会第 46 回 秋季大会、福岡 (2014)

ポスター発表

- (1) 千本皓祐、永井杏奈、道田 航、櫻木美菜、草壁克己、多孔質結晶のナノ孔内でのパラジウムの合成とその複合触媒を用いたスズキカップリング反応、第 55 回化学関連支部合同九州大会、北九州 (2018)
- (2) 千本皓祐、永井杏奈、道田 航、櫻木美菜、草壁克己、多孔質結晶のナノ孔内でのパラジウムの合成とその複合触媒を用いたスズキカップリング反応、第 29 回化学工学会九州支部若手エンジニアリング討論会、熊本 (2017)
- (3) 永井杏奈、道田 航、長尾啓史、櫻木美菜、草壁克己、機能性分子を導入したナノ孔複合材料の応用、第 29 回化学工学会九州支部若手エンジニアリング討論会、熊本 (2017)
- (4) 長尾啓史、永井杏奈、道田 航、櫻木美菜、草壁克己、CD-MOF 内の規則的ナノ構造を利用した導電性高分子の重合反応、第 29 回化学工学会九州支部若手エンジニアリング討論会、熊本 (2017)
- (5) 道田 航、草壁克己、シクロデキストリン系金属有機構造体を鋳型とした金ナノ粒子への選択的修飾、第 29 回化学工学会九州支部若手エンジニアリング討論会、熊本 (2017)
- (6) 光武優希、道田 航、草壁克己、共晶型イオン液体を用いたゼオライトの合成、第 29 回化学工学会九州支部若手エンジニアリング討論会、熊本 (2017)
- (7) 長尾啓史、永井杏奈、道田 航、櫻木美菜、草壁克己、蒸気拡散法による  $\alpha$ -CD/KOH/H<sub>3</sub>BO<sub>3</sub> 水溶液からの結晶析出、第 54 回化学関連支部合同九州大会、北九州 (2017)
- (8) 堤 信介、永井杏奈、道田 航、櫻木美菜、草壁克己、フラーレン/シクロデキストリン包接錯体からの CD-MOF の結晶成長、第 54 回化学関連支部合同九州大会、北九州 (2017)

- (9) 光武優希、道田 航、櫻木美菜、草壁克己、深共晶溶媒中でのゾルゲル法によるメソポーラスチタニアの調製、第 52 回化学関連支部合同九州大会、北九州 (2017)
- (10) 永井杏奈、道田 航、櫻木美菜、草壁克己、 $\gamma$ -シクロデキストリンと共役電子系分子で合成した ナノ孔結晶、第 51 回化学関連支部合同九州大会、北九州 (2016)
- (11) 道田 航、江崎優人、櫻木美菜、草壁克己、 $\text{WO}_3/\text{TiO}_2$ 複合体を用いた吸着と光反応、第 51 回化学関連支部合同九州大会、北九州, (2014)
- (12) 道田 航、草壁克己、 $\gamma$ -シクロデキストリン型金属有機構造体による包接の評価、化学工学会第 46 回秋季大会、福岡 (2014)

#### 受賞

- (1) 第 28 回化学工学国際シンポジウムにおいて「Best Oral Presentation Award」を受賞
- (2) 日本学術振興会特別研究員(DC1) (2016-2019)
- (3) 科研費採択, 特別研究員奨励費 「同時包接結晶化で調製したシクロデキストリン系金属有機構造体の機能化に関する研究」 (2016-2019)