

シクロデキストリン系金属有機構造体への  
分子の導入と反応に関する研究

Research on molecular encapsulation and reaction  
in cyclodextrin-based metal-organic framework

永井 杏奈

崇城大学大学院工学研究科

応用化学専攻

# 目 次

<b>第 1 章 序論</b>	<b>1</b>
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 CD-MOF の構造	4
1.5 CD-MOF の特徴	6
1.6 CD-MOF に関する研究動向	8
1.6.1 CD-MOF の合成とそのサイズ制御	8
1.6.2 吸着・分離への応用	9
1.6.3 ドラッグキャリアへの応用	10
1.6.4 CD-MOF の耐水性向上	10
1.6.5 金属ナノ粒子、金ナノクラスターを導入した CD-MOF	11
1.6.6 ナノ孔内での反応特性	11
1.6.7 $\alpha$ -CD, $\beta$ -CD を用いた CD-MOF	12
1.7 CD-MOF への分子の導入	13
1.7.1 吸着法	13
1.7.2 共結晶化法	13
1.8 研究の目的と概要	14
1.9 参考文献	15
<b>第 2 章 CD-MOF への芳香族カルボン酸の吸着</b>	<b>19</b>
2.1 緒言	20
2.2 実験方法	21
2.2.1 使用試薬	21
2.2.2 メタノール蒸気法による CD-MOF の合成	22
2.2.3 CD-MOF のキャラクタリゼーション	23
2.2.4 吸着実験	23
2.3 実験結果と考察	24
2.3.1 CD-MOF の結晶性の評価	24
2.3.2 吸着特性	26
2.4 結言	30
2.5 参考文献	31

<b>第3章</b>	<b>CD-MOF へのフラーレン C60 と水溶性ポルフィリンの導入</b>	<b>33</b>
3.1	緒言	34
3.2	実験方法	37
3.2.1	使用試薬	37
3.2.2	共結晶化による TCP/CD-MOF 結晶の合成	37
3.2.3	C60 を内包した $\gamma$ -CD 包接錯体の合成	38
3.2.4	C60 を内包した CD-MOF の合成	38
3.2.5	TCP と C60 を同時包接した CD-MOF の合成	40
3.2.6	結晶のキャラクタリゼーション	40
3.3	実験結果と考察	41
3.3.1	C60/ $\gamma$ -CD 錯体の評価	41
3.3.2	機能性分子を導入した CD-MOF の特性	43
3.3.3	CD-MOF 内の C60、TCP の蛍光特性	47
3.4	結言	50
3.5	参考文献	51
<b>第4章</b>	<b>CD-MOF 内での導電性モノマーの共重合</b>	<b>53</b>
4.1	緒言	54
4.2	実験方法	56
4.2.1	使用試薬	56
4.2.2	合成方法	56
4.2.3	キャラクタリゼーション	57
4.3	実験結果と考察	58
4.3.1	CD-MOF 結晶中の EDOT の重合	58
4.3.2	CD-MOF 結晶中のテルチオフェンの重合	60
4.3.3	CD-MOF 中の EDOT と TTh の共重合	62
4.4	結論	65
4.5	参考文献	66

<b>第 5 章 THF 共溶媒を用いた PMA/CD-MOF 複合体の共結晶化</b>	<b>67</b>
5.1 緒言	68
5.2 実験方法	70
5.2.1 使用試薬	70
5.2.2 共結晶化法による PMA/CD-MOF の合成方法	70
5.2.3 THF 揮発法による PMA/CD-MOF の合成方法	70
5.2.4 キャラクターゼーション	70
5.3 実験結果と考察	71
5.3.1 共結晶化法で創成した PMA/CD-MOF 結晶	71
5.3.2 THF 揮発法による PMA/CD-MOF 結晶の生成	71
5.3.3 PMA/CD-MOF 結晶の蛍光特性	76
5.3.4 CD-MOF への種々の分子のカプセル化挙動	77
5.4 結言	80
5.5 参考文献	81
<b>第 6 章 結論</b>	<b>83</b>
支援情報	86
研究業績	91
謝辞	96

# 第 1 章

## 序論

## 第1章 序論

### 1.1 緒言

シクロデキストリン(CD)は D-グルコースが、 $\alpha$ -1,4 グリコシド結合によって環状構造をとった環状オリゴ糖の一種で、その中でも 8 分子のグルコースからなる  $\gamma$ -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伴い、結晶化が進むと、多孔質ナノ孔結晶体(シクロデキストリン系金属有機構造体、CD-MOF)が生成する。この CD-MOF 結晶は、結晶内にナノ孔が発達しており、活性炭やゼオライトなどの無機多孔質材料に匹敵する BET 比表面積を持つ。また、 $\gamma$ -CD を原料としていることから、安全で生体適合性に優れた材料である。

CD-MOF は、一般にメタノール蒸気拡散法により結晶化し、合成条件によっては最大 2.0 mm に達する立方体結晶に成長する。結晶性に優れており、加えて表面が平滑であり、メソ孔スケールの欠陥がほとんどみられない等の特徴を持つことから、吸着剤やドラッグキャリアとしての応用が期待されている。本研究では CD-MOF 内への機能性分子の導入と生成した複合体の応用に関して検討を行った。

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

活性炭やゼオライト、シリカゲルなどの無水多孔質材料は製品として数多く存在し、日常生活で利用されている。これらの多孔質材料に匹敵するあるいはそれ以上の比表面積を有する材料として近年、金属有機構造体(Metal-organic framework : MOF)が注目されている。

MOF とは金属イオンと有機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

呼ばれる結晶である。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、結晶内部に 3 次元空隙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。例として Mohamed ら (2001)の MOF-5 を用いて説明する。**Figure 1-1** の模式図に示す様に、亜鉛と 1,4-ベンゼンジカルボン酸が 8 組の  $Zn_4(O)$  クラスターを頂点として MOF が構成され、その立方体の中には、直径 1.85 nm の空隙が存在する。この空隙は、遊具のジ

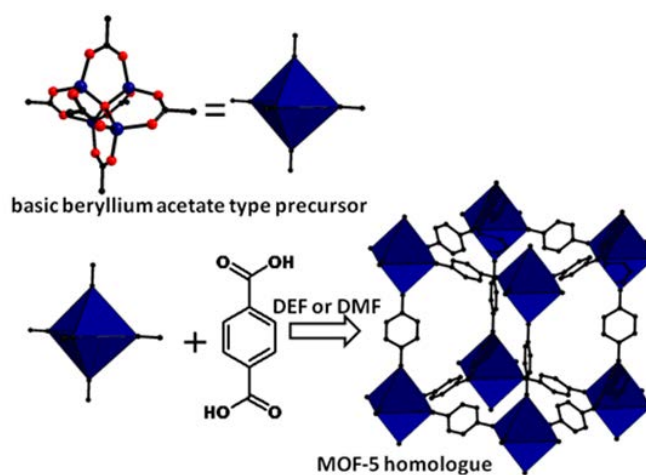


Fig. 1-1 MOF-5 の分子構造

ヤングルジウム構造をとっている MOF-5 中で立体的に連結しており、特殊な機能性空間として利用できる。

多孔質材料の細孔径は一般に、マクロ孔（孔径 50 nm 以上）、メソ孔（孔径 2-5 nm）、ミクロ孔（孔径 2 nm 以下）と分類され、MOF が持つ細孔の大きさは~数 nm 程度のミクロ孔に分類される。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。ミクロ孔内にゲスト分子が取り込まれ、安定に存在する場合は貯蔵材料として応用され、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。

これまでにゼオライト、シリカ、あるいは活性炭が多孔質材料として利用されてきたが、細孔径はミクロ孔から場合によってはマクロ孔まで、孔径分布が広く、細孔の形状も均一ではない。多孔質結晶材料であるゼオライトについても、微視的には均一なミクロ孔が見られるが、欠陥が多いので均一な細孔ではない。一方、MOF は分子設計によって異なるサイズや構造の細孔形状を制御することが可能であることから、触媒、吸着剤、ガス貯蔵剤に適用した場合、新たな可能性を持つ材料と期待され、近年急速に研究が進んでいる。

### 1.3 シクロデキストリン(CD)

シクロデキストリン(CD)はデンプンを原料として、酵素を用いて製造される環状オリゴ糖であり、CD 分子を構成するグルコースの数が 6、7 および 8 個のものをそれぞれ $\alpha$ -、 $\beta$ - および $\gamma$ -シクロデキストリンと呼ぶ(**Figure 1-2**)。シクロデキストリンは内部に疎水性空洞を持ち、外表面は親水性であるといった特徴から、多くの疎水性分子を取り込んで包接錯体を形成する。また、シクロデキストリンは塩基に対して安定であり、酸に対してもデンプンやそのほかのオリゴ糖に比べると安定である。 $\alpha$ -CD、 $\beta$ -CD、 $\gamma$ -CD は構成するグルコース残基の個数が違うため、その分子の大きさ及び内空間の大きさもそれぞれ異なる(**Table 1-1**)。外表面が親水性であることから、シクロデキストリンの水への溶解度は $\alpha$ -CD で 14.5 g/100 mL、 $\beta$ -CD で 1.8 g/100 mL、 $\gamma$ -CD で 23.2 g/100 mL となり、 $\beta$ -CD が特に低い。なお三種類の CD とも飽和溶解度以上に達すれば、水溶液から結晶化する。この CD を用いた包接錯体は安定性に優れ、疎水性化合物の水溶化やドラッグキャリアとして用いられており、数多くの研究がなされている。また、 $\alpha$ -1,4 結合した環状構造を持つため、還元末端残基が存在せず、その熱や酸・アルカリに対する安定性は非常に高いといった特徴を持つ(寺尾ら、2008)。

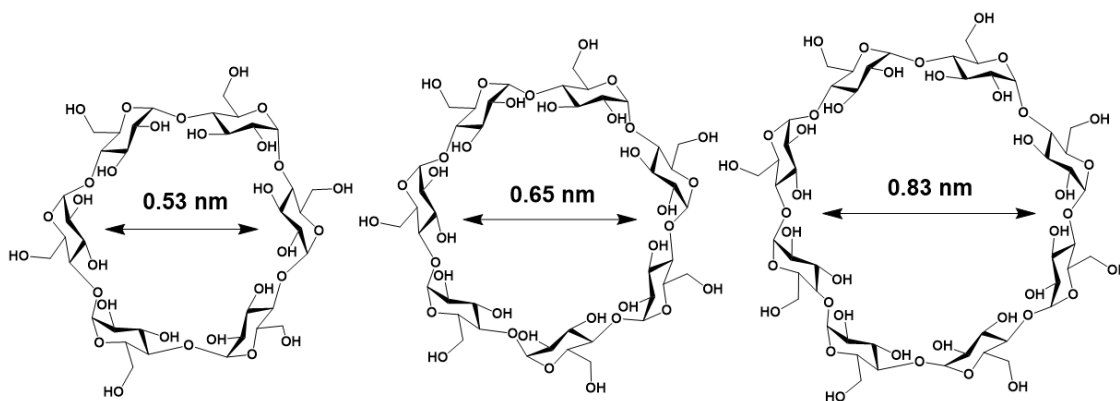


Fig.1-2 左からα-, β-およびγ-シクロデキストリンの構造

Table 1-1 CD の一般物性

	<i>α-CD</i>	<i>β-CD</i>	<i>γ-CD</i>
グルコース残基数	6	7	8
分子量	972	1135	1297
内径(nm)	0.47-0.53	0.6-0.65	0.75-0.83
深さ(Å)	7.9±0.1	7.9±0.1	7.9±0.1
内容積(Å <sup>3</sup> )	174	262	427

#### 1.4 CD-MOF の構造

Figure 1-3 は CD-MOF の結晶構造、細孔構造およびチャネル構造の概略図を示す。CD-MOF は 6 分子のγ-CD が集積した(γ-CD)<sub>6</sub>ユニットを基本構造として、このユニットが体心立方構造をとりながら成長し、結晶化したものである。シクロデキストリンは外部が親水性であるのに対して、空孔内部は疎水的であるために、水中では疎水性化合物を包接する能力を有する特徴がある。CD-MOF 結晶内では 1 対のγ-CD が組み合わさって樽状の構造となるために、その内部に疎水性のナノ空間(ナノ孔 B、最大径 1 nm)が形成される。一方、結晶化と共に(γ-CD)<sub>6</sub>ユニットの中心部に新たに球状のナノ空間(ナノ孔 A、径 1.7 nm)が形成される。ナノ孔 A 内にはグルコースの 6 位の OH 基が存在するため親水性となる。このように、CD-MOF は一つの結晶内に親水性のナノ孔 A と疎水性のナノ孔 B が存在するので、他の多孔質材料にはない「両親媒性ナノ孔結晶材料」として機能する。ナノ孔 A とナノ孔 B 以外に(γ-CD)<sub>6</sub>ユニットの(111)方向からナノ孔 A を貫通する三角形のナノ孔 C(0.42 nm)が形成される。



ナノ孔Aとナノ孔Bで形成されるナノチャンネルは図に示す様にネックレス型チャンネル構造をしており、そのためナノチャンネルの最狭部に相当する直径約 0.8 nm 以上の分子を取り込むことができれば、その分子は結晶を崩壊しない限りは外部に漏出しにくい。また、ナノサイズで分子ふるい作用を発現する。

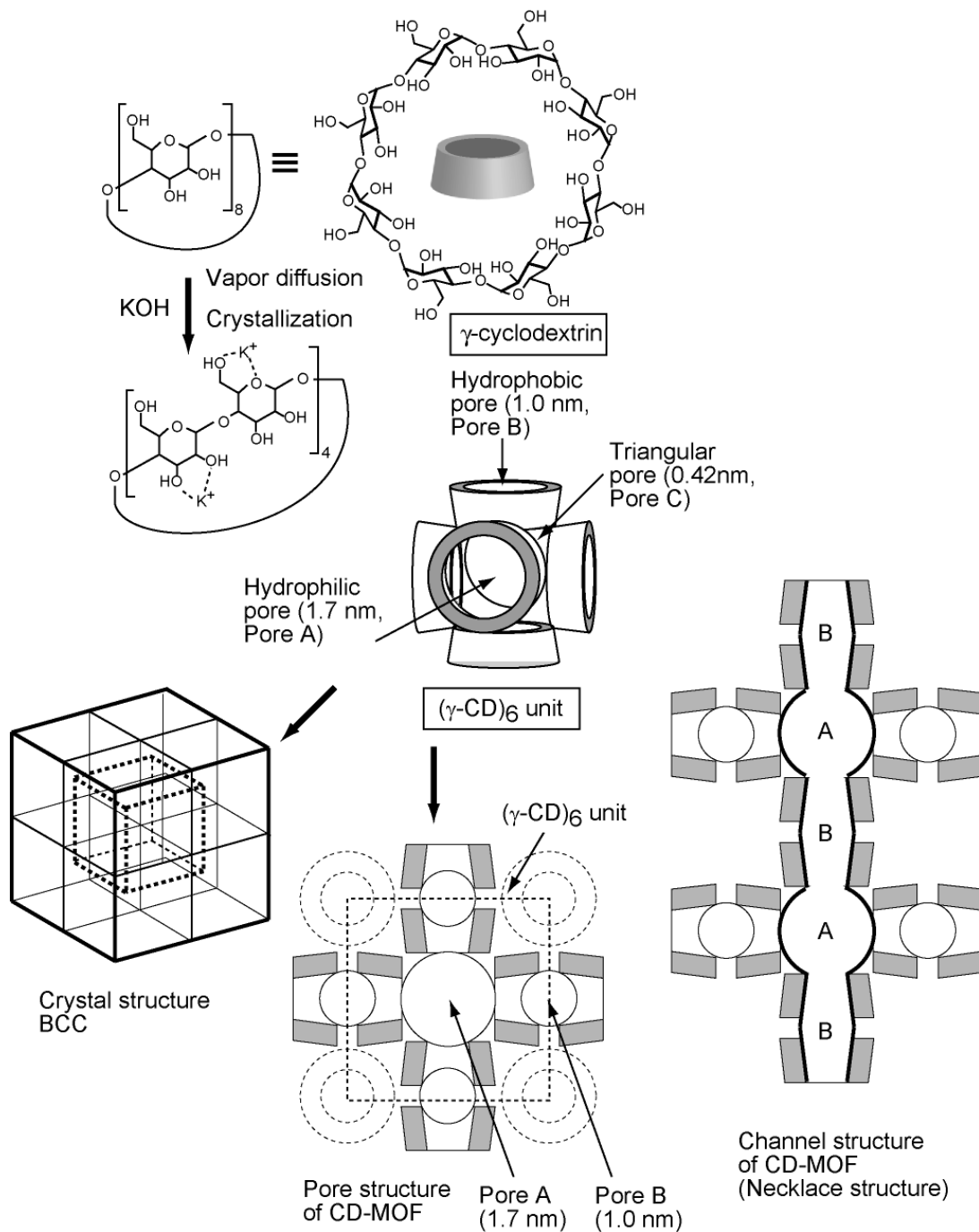


Fig. 1-3 CD-MOF の結晶構造、細孔構造およびチャンネル構造の概略図

## 1.5 CD-MOF の特徴

CD-MOF の結晶性、結晶構造や細孔構造等から派生する材料としての特徴を整理すると以下ようになる。

- (1) 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)が存在する両親媒性ナノ孔結晶として挙動する。
- (2) (1)の特徴から、CD-MOF 結晶内に親水性あるいは疎水性物質を同時に導入することが可能である。
- (3) (1)の特徴から CD-MOF 内への分子の結晶内拡散速度は、親水性ナノ孔と疎水性ナノ孔を通過する必要があるために遅い。
- (4) 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)に匹敵する吸着性を有す。
- (5) CD-MOF 内の空間率は 54%である(Smaldone *et al.*, 2010)。
- (6) 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 に達する MOF は構造的に弱いことがある。一方、CD-MOF の細孔構造は強固で、種々の操作を行っても細孔構造の崩壊がほとんどみられない。
- (7) 親水性ナノ孔と疎水性ナノ孔が連結したネックレス型ナノチャンネル構造であり、最狭部が  $\gamma$ -CD の開口部の直径の 0.8 nm であるため、0.8 nm 以上の分子が導入されると、結晶を崩壊させない限り、離脱することができない。
- (8) CD-MOF は結晶性に優れ、メタノール蒸気拡散法を用いて条件を最適化すれば最大で 0.5 mm の立方体結晶が成長し、その表面は平滑である。窒素吸着により評価した細孔特性からメソ孔の割合が少なく、マイクロ孔が発達している。
- (9) CD-MOF は主に  $\gamma$ -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し、欠陥の少ない多孔質結晶であるため分子ふるい性を持つ。
- (10) 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。
- (11) 有機多孔質結晶であるために 200°C以上の温度雰囲気下では分解が開始する。
- (12) 可視光線に対して吸収がなく透明である。
- (13) 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。
- (14) 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。
- (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。

これらの特徴を利用すると **Figure 1-4** のような応用が展開できる。

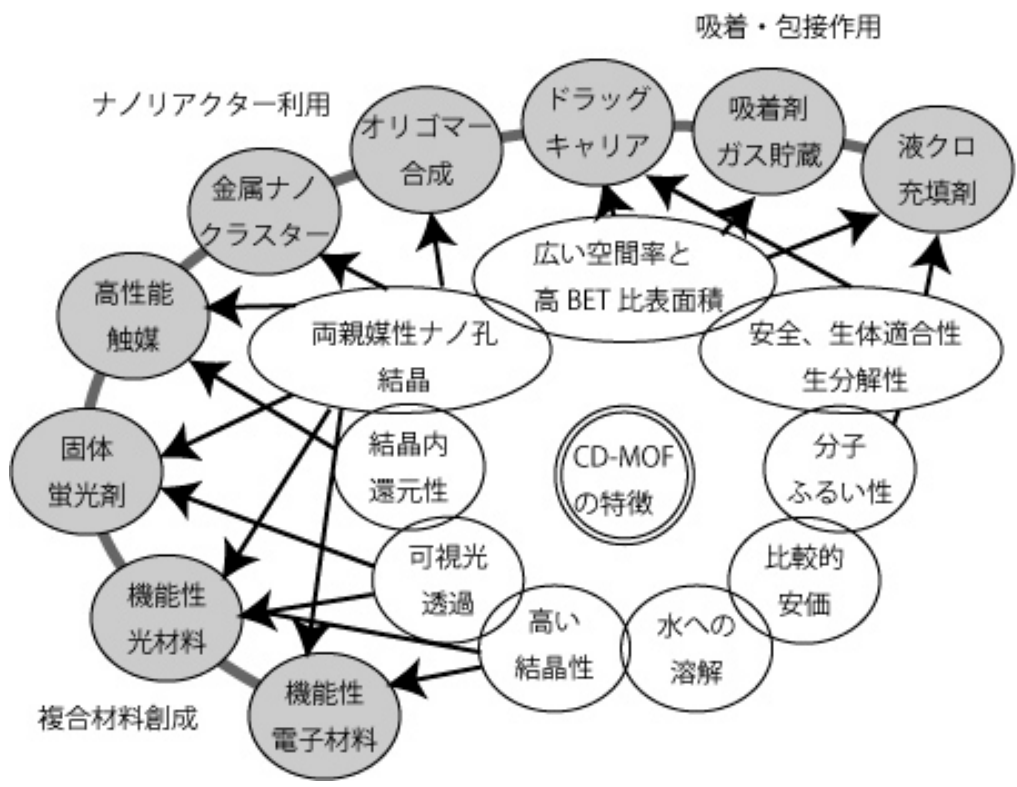


Fig. 1-4 CD-MOF の応用可能性

## 1.6 CD-MOF に関する研究動向

### 1.6.1 CD-MOF の合成とそのサイズ制御

CD-MOF 結晶は Smaldone ら (2010), Gassensmith ら (2011) の方法に従って、モル比を $\gamma$ -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メタノール蒸気拡散法によって、常温、常圧の条件で数日から数週間静置すると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。アルカリ金属塩として水酸化カリウム(KOH)を用いて合成した CD-MOF は CD-MOF-1 と呼ばれ、実験によって決定された分子式は  $[(C_{48}H_{80}O_{40})(KOH)_2(H_2O)_2]_n$  で代表される。KOH 以外のアルカリ金属塩として水酸化ルビジウム(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、Forgan ら (2012)と Wei ら (2012)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 (KOH)、CD-MOF-2(RbOH)、CD-MOF-3(CsOH)はいずれも立方体状の結晶であるが、CD-MOF-4(SrBr<sub>2</sub>)では針状結晶の生成が報告されている(Wei *et al.*, 2012)。また、水酸化ナトリウム(NaOH)を用いた場合は結晶化が困難であると報告されている(Forgan *et al.*, 2012)。

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(Smaldone *et al.*, 2010)、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(Wei *et al.*, 2012)。最近では結晶サイズの制御を目的として 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検討されている。Furukawa ら (2012)により 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。さらに Liu ら (2016)や Singh ら (2017a)により、その結晶生成の最適条件や結晶の安定性について検討されている。しかしながら、生体毒性の強い CTAB を使用しているのでドラッグデリバリーシステム(DDS)を想定した場合には、さらなる改善が必要である。

### 1.6.2 吸着・分離への応用

CD-MOF はミクロ孔が発達しており、CO<sub>2</sub>ガスに対して I 型の吸着等温線を示した。Gassensmith ら (2011)は、<sup>13</sup>C NMR 測定を用いて、CO<sub>2</sub>が CD-MOF 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。また、Wu ら (2013)により CO<sub>2</sub>の吸着エンタルピーの直接的な熱量測定や 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の報告がなされた。さらに、Gassensmith ら (2014)は、アルカリ金属塩として水酸化ルビジウムを用いて合成した CD-MOF-2 の結晶内を流れる電圧が CO<sub>2</sub>ガスの吸着と脱着に応じて変化することを報告した。加えて、Yan ら (2016)は、常温、常圧下における CD-MOF への CO<sub>2</sub>ガスの飽和吸着量や脱着量について検討した結果、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り(-66.4 kJ/mol)、このことから **Figure 1-5** に示すように、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>を吸着することが示唆された。

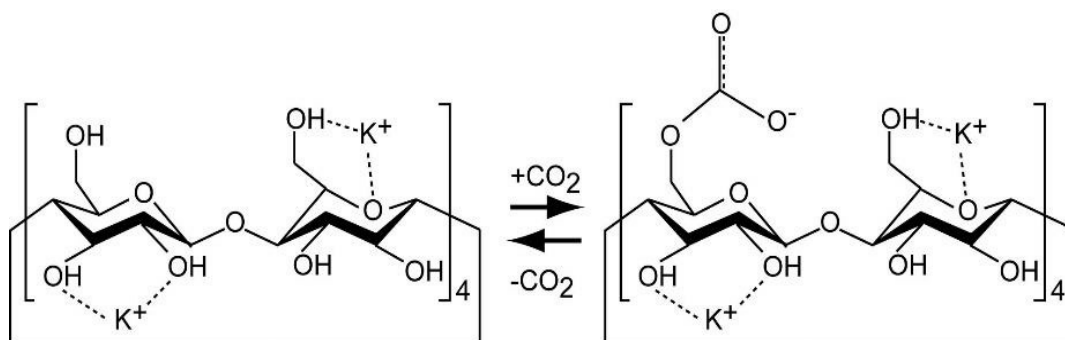


Fig. 1-5 CD-MOF 内のグルコース基に CO<sub>2</sub>が吸着される模式図

CD-MOF の結晶構造特性、包接作用、分子ふるい性および官能基の相互作用を利用した分離への応用では、Holcroft ら (2015)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 10~15 $\mu$ 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 10~37 $\mu$ 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、Hartlieb ら (2016)は CD-MOF を HPLC 用の固定相として利用し、4 つの異性体構造を持つ Terpinene の HPLC 分離を報告している。さらに、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、さらにはハロゲン化アリアル、ジハロゲン化アリアル(Ar-X: X=I, Br, Cl, F)の HPLC 分離についても報告されている。

### 1.6.3 ドラッグキャリアへの応用

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、両親媒性ナノ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親水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。一方で、CD-MOF は水への高い溶解性のため、患部に薬剤が到達する以前に溶解が起こることがドラッグキャリア剤としての問題点である。

Li ら (2017)によると、非ステロイド系解熱剤であるイブプロフェン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について徐放速度を検討した結果、イブプロフェンを包接した $\gamma$ -CD より徐放速度が減少し、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。また、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として使用されている。Hartlieb ら (2017)により、ラットを用いたイブプロフェン/CD-MOF の *in vivo* 実験から、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、イブプロフェンカリウム塩に比べて吸湿性が低かった。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。

### 1.6.4 CD-MOF の耐水性向上

CD-MOF は大気中に含まれる水分の影響を受けて結晶の崩壊が起こり、水中では溶解するために、その応用が限定される。そのため、Furukawa ら (2012)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。架橋後に形状は保持されていたが、結晶構造はアモルファス構造を示した。その他にも Li ら (2016)は、CD-MOF 結晶の外表面にフラーレン(C60)を吸着させ、C60/CD-MOF 複合体として耐水性の向上を試みているが、吸着後の結晶構造はほとんど崩壊していた。また、Singh ら (2017b)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した場合には、耐水性が向上し、結晶構造の崩壊が抑制されていた。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。

### 1.6.5 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。Wei ら (2012) 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を合成した。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、Han ら (2013) 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 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属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。

### 1.6.6 ナノ孔内での反応特性

Al-Ghamdi ら (2016) 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。また、CD-MOF 内での重合反応についても検討されている(Michida et al., 2018)。

硝酸銀のアセトニトリル溶液中にアルカリ金属イオンとして水酸化ルビジウムを用いて作成した CD-MOF-2 を加えると、CD-MOF 内部の還元性により単分散銀ナノクラスターが自発的に生成する(Han et al., 2013; Han et al., 2015) 。さらに、 $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]\text{Cl}_2$  の混合溶液を原料溶液として結晶化すると、CD-MOF-2 のナノ孔内部に $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]\text{Cl}_2$  が導入され、アセトニトリル中にこの結晶を 2 週間浸漬しても、 $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]\text{Cl}_2$  は溶出しなかった。この複合化した結晶を用いると、光還元作用により  $\text{HAuCl}_4$  から金ナノ粒子が  $\text{AgNO}_3$  から銀ナノ粒子が生成した(Han et al., 2013)。貴金属ナノ粒子が析出した複合体はわずかに電気伝導性を示した(Han et al., 2015)。

### 1.6.7 $\alpha$ -CD, $\beta$ -CD を用いた CD-MOF

これまでは $\gamma$ -CD を用いた CD-MOF について説明してきたが、Gassensmith ら(2012)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、Liu ら(2017)は、1H-1,2,3-トリアゾール-4,5-ジカルボン酸 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 $\beta$ -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を報告した。 $\gamma$ -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。



## 1.7 CD-MOF への分子の導入

CD-MOF 内への分子の導入によって、CD-MOF 自体の特性が向上し、応用が広がると考えられる。Figure 1-4 に示す様に薬剤を導入したドラッグキャリアとしての応用については数多くの研究(Han *et al.*, 2018)があるが、それ以外にも触媒活性のある物質を導入できれば、高比表面積、高性能触媒への応用が考えられる。色素を導入すれば濃度消光の影響が軽減し固体蛍光体や光学材料として、半導体材料などの導入は高機能電子デバイスとしての展開が開ける。これまでに CD-MOF への分子の導入法としては吸着法と共結晶化法が報告されている。

### 1.7.1 吸着法

吸着法は CD-MOF 結晶をゲスト分子の溶解した溶媒中に浸漬することで導入する方法である。CD-MOF は水に可溶であるので水を吸着溶媒に使用することはできない。また、CD-MOF 結晶は貫通したナノチャネルの最狭部のサイズが 0.8 nm であるために、このサイズより大きな分子を導入することはできない。Michida ら (2018)は、吸着法により 3,4-エチレンジオキシチオフェン(EDOT)を導入した場合、CD-MOF 結晶を溶解させて溶出した分子の濃度を測定したところ、( $\gamma$ -CD)<sub>6</sub>ユニット当たり 6.4 分子が導入されていることがわかった。

### 1.7.2 共結晶化法

共結晶化法は、導入する親水性分子を CD-MOF の原料溶液に溶解させた後、メタノール蒸気拡散法により結晶化と同時に分子を取り込む手法である。CD-MOF の原料溶液に安息香酸(Smaldone *et al.*, 2010)、ローダミン B(Smaldone *et al.*, 2010; 道田ら、2018)、フルオレセイン(道田ら、2018)、アゾベンゼン-4,4'-ジカルボン酸(Smaldone *et al.*, 2010)、クルクミン(Moussa *et al.*, 2016)、フェルラ酸(Michida *et al.*, 2015)などを溶解して共結晶化を行い、これらの有機分子が導入された CD-MOF 結晶が合成できることが報告されている。これらの分子は CD-MOF 内の親水性ナノ孔に導入されており、親水性ナノ孔に近いサイズを有すフルオレセインおよびローダミン B は、それぞれ( $\gamma$ -CD)<sub>6</sub>ユニット当たり 0.68 分子および 1.2 分子が導入された(Michida *et al.*, 2018)。

これまでの研究では吸着法あるいは共結晶化法によって疎水性分子が選択的に疎水性ナノ孔に導入されたという報告はなく、CD-MOF 複合体の応用領域を広げるためには疎水性分子の CD-MOF への導入法の研究が必要である。

## 1.8 研究の目的と概要

CD-MOF は結晶内に親水性ナノ孔と疎水性ナノ孔が存在する両親媒性多孔質ナノ孔結晶であり、結晶内に親水性分子あるいは疎水性分子を選択的に、あるいは両分子を同時に導入することができる。これらの導入法を確立すれば、導入分子の選択種が増加し、幅広い分野での応用が可能になる。そこで本論文では、CD-MOF の応用領域の広範囲化あるいは実用化を目的として、以下の研究を行った。

第2章では、CD-MOF 内への導入法あるいは導入分子の挙動などの基礎知見を明らかにするために、CD-MOF 結晶内への芳香族カルボン酸の吸着・拡散挙動について研究を行った。

第3章では、親水性および疎水性を有す共役電子系分子の同時導入法を確立するために、疎水性分子としてフラーレン C60 および親水性分子として水溶性ポルフィリン (テトラキス-(4-カルボキシフェニル)-ポルフィリン、TCPP) の CD-MOF への導入を行った。TCPP については親水性分子であるため共結晶化法で、C60 は結晶化前に $\gamma$ -CD との包接錯体を生成した後、結晶化を試みた。これらの手法を組み合わせることで C60 と TCPP を同時に包接した CD-MOF 結晶(C60/TCPP/CD-MOF)の創成を試みた。

第4章では、CD-MOF のナノ孔を用いた、電導性モノマーの共重合を行った。本章では、電導性モノマーとして、親水性のエチレンジオキシチオフェン(EDOT)と疎水性のテルチオフェン(terthiophene ; TTh)を滴下法あるいは吸着法により導入し、ヨウ素雰囲気下で共重合反応を行うことで、CD-MOF のナノ孔の反応場としての有用性を評価した。

第5章では、疎水性分子を導入するために CD-MOF の新規結晶化法について検討した。これまで、疎水性分子を CD-MOF へ導入する方法として、吸着法を用いていたが、CD-MOF 結晶の貫通したナノチャネル構造により、分子サイズが 0.8 nm より大きな分子を導入することはできないことや、共結晶化法と比べると導入量が少ないなどの問題があった。本章では、合成時に CD-MOF 原料溶液に THF を添加した共溶媒を用いて、疎水性分子である 1-ピレンメチルアミン塩酸塩(PMA)を溶解し、メタノール蒸気拡散法により結晶が析出する新規共結晶化法について検討した。

第6章は、これらの研究成果を総括した。

## 1.9 参考文献

- Al-Ghamdi, S., A. Kathuria, M. Abiad and R. Auras; "Synthesis of Nanoporous Carbohydrate Metal-Organic Framework and Encapsulation of Acetaldehyde," *Journal of Crystal Growth*, **451**, 72-78, (2016)
- Forgan, R. S., 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)
- Furukawa, Y., 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)
- Gassensmith, J. J., 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)
- Gassensmith, J. J., 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)
- Gassensmith, J. J., 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)
- Han, S., Y. Wei and B. A. Grzybowski; "A Metal-Organic Framework Stabilizes an Occluded Photocatalyst," *Chem. Eur. J.*, **19**, 11194-11198, (2013)
- Han, S., S. C. Warren, S. M. Yoon, C. D. Mallias, X. Hou, Y. Wei, M. G. Kanatzidis and B. A. Grzybowski; "Tunneling Electrical Connection to the Interior of Metal-Organic Frameworks", *J. Am. Chem. Soc.*, **137**, 8169-8175, (2015)
- Han, Y., W. Lu, J. Huang, S. Qiu, H. Zhong, D. Liu and J. Liu; "Cyclodextrin-Based Metal-Organic Frameworks (CD-MOFs) in Pharmaceuticals and Biomedicine", *Pharmaceutics*, **10**, 271/1-21 (2018)

- Hartlieb, K. J., 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)
- Hartlieb, K. J., 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)
- Holcroft, J. M., 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)
- Li, H., M. R. Hill, R. Huang, C. Doblin, S. Lim, A. J. Hill, R. Babarao and P. Falcaro; "Facile Stabilization of Cyclodextrin Metal-Organic Frameworks under Aqueous Conditions via the Incorporation of C60 in their Matrices", *Chem. Commun.*, **52**, 5972-5976, (2016)
- Li, H., 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)
- Liu, B., 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)
- Liu, J., 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)
- Michida, W., 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)

- Michida, W., A. Nagai, M. Sakuragi and K. Kusakabe; “Discrete Polymerization of 3,4-Ethylenedioxythiophene in Cyclodextrin-Based Metal-Organic Framework” *Crystal Research & Technology*, **54**, 1700142/1-4, (2018)
- Mohamed, E., D.B. Moled, H. Li, B. Chen, T.M. Reineke, M. O’keeffe and O.M. Yaghi; “Modular Chemistry: Secondary Building Units as a Basis for the Design of Highly Porous and Robust Metal-Organic Carboxylate Frameworks”, *Acc. Chem. Res.*, **3**, 319-330, (2001)
- Moussa, Z., 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)
- Smaldone, R. A., 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)
- Singh, V., T. Guo, H. Xu, L. Wu, J. Xu, B. Liu, R. Gref and J. Zhang; “Template-directed Synthesis of a Cubic Cyclodextrin Polymer with Aligned Channels and Enhanced Drug Payload”, *RSC Adv.*, **7**, 20789-20794 (2017a)
- Singh, V., 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. Comm.*, **53**, 9246-9249 (2017b)
- Wei, Y., 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)
- Wu, D., 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)
- Yan, T. K., A. Nagai, W. Michida, 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)

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*, **44**, 161-165 (2018)

寺尾 啓二, 小宮山 真; “シクロデキストリンの応用技術”, CMC 出版, 2008

## 第 2 章

### CD-MOF への芳香族カルボン酸の吸着

## 第2章 CD-MOF への芳香族カルボン酸の吸着

### 2.1 緒言

アルカリ金属塩と $\gamma$ -CDの水溶液から結晶化されるCD-MOFは立方体構造の $(\gamma\text{-CD})_6$ ユニットが体心立方構造を形成した多孔質ナノ孔結晶である。 $(\gamma\text{-CD})_6$ ユニットの中央には、直径1.7 nmの大きな球状の細孔が存在する(Smaldone *et al.*, 2010; Gassensmith *et al.*, 2011; Forgan *et al.*, 2012)。 $\gamma$ -CDを構成するグルコースの6位のOH基が球状の空洞の内部に存在するので、このナノ孔は親水性を示す。これらのナノ孔は1対の $\gamma$ -CD内部空洞で形成される疎水性ナノ孔と $\gamma$ -CD環状体の直径0.8 nmの開孔部を介して連結されている。さらに、サイズが0.4 nmの三角形状を持つナノ孔はCD-MOF構造の(111)方向に沿って親水性ナノ孔を介して貫通している。このように、CD-MOFは両親媒性ナノ孔を有する多孔質結晶体である。

CD-MOFは約1000 m<sup>2</sup>/gのBET比表面積を有する多孔質ナノ孔結晶であり、吸着作用や機能性分子の導入により応用が期待できる。CO<sub>2</sub>吸着に関する研究(Gassensmith *et al.*, 2011; Wu *et al.*, 2013; Gassensmith *et al.*, 2014; Yan *et al.*, 2016)から、常温、常圧下におけるCO<sub>2</sub>の飽和吸着量は24 mg-CO<sub>2</sub>/ $\gamma$ -CD-MOFとなり、その値は市販の活性炭よりも低く、またCD-MOFが水溶性なので実用化は困難である。有機化合物の吸着性についてはHPLC(高速液体クロマトグラフィー)の分離材料として、キシレンとエチルトルエンあるいはシメンのオルト、メタ、パラ異性体の分離(Holcroft *et al.*, 2015)や2種の鏡像異性体構造を有するピネンの分離やハロゲン化アリール、ジハロゲン化アリール(Ar-X: X=I, Br, Cl, F)ついて報告されている(Hartlieb *et al.*, 2016)。ここで、CD-MOF内への機能性有機化合物の導入を試みる場合には $\gamma$ -CDに対する包接特性と共に、CD-MOFへの吸着性を明らかにする必要がある。

第1章で述べたようにCD-MOFへの分子の導入法としては吸着法と共結晶化法があり、吸着法を適用する場合には、CD-MOFに対する分子の吸着速度、吸着等温線、飽和吸着度などの基礎物性を理解することが重要となる。

本研究では、CD-MOFへの種々の芳香族カルボン酸の吸着について、吸着速度、吸着等温線、飽和吸着度などの基礎研究を行った。はじめに、CD-MOFへのフェルラ酸の吸着量および吸着速度を、同じ質量とした活性炭、フォージャサイトゼオライト(Xタイプ)、活性白土などの市販の無機吸着剤と比較した。次に、一定時間吸着後のCD-MOF上の種々の芳香族カルボン酸の吸着量を調べた。最後にCD-MOF上の安息香酸の吸着等温線を測定した。



## 2.2 実験方法

### 2.2.1 使用試薬

CD-MOFの原料である水酸化カリウム、メタノール(超脱水)、ジクロロメタンは富士フィルム和光純薬製試薬を用いた。また、 $\gamma$ -CDは東京化成製試薬を用いた。これらの試薬及び溶媒は市販品をそのまま使用した。

CD-MOFへの吸着試験では、比較のために富士フィルム和光純薬製の活性炭、活性白土およびフォーサイトゼオライト(F-9粉体、X型)を使用した。吸着に使用した芳香族カルボン酸試薬を以下に示す。Benzoic acid(安息香酸)、Phthalic acid(フタル酸)、Isophthalic acid(イソフタル酸)、L-phenylalanine(フェニルアラニン)は富士フィルム和光純薬製試薬を用いた。Terephthalic acid(テレフタル酸)、Gallic acid(没食子酸)、4-Hydroxybenzoic acid(ヒドロキシ安息香酸)、trans-Ferulic acid(フェルラ酸)、p-Coumaric acid(クマル酸)、trans-Cinnamic acid(ケイ皮酸)は東京化成製試薬を用いた。これらの試薬は特級で精製せずにそのまま使用した。それぞれの構造式とグループ分けを **Figure 2-1** に示す。

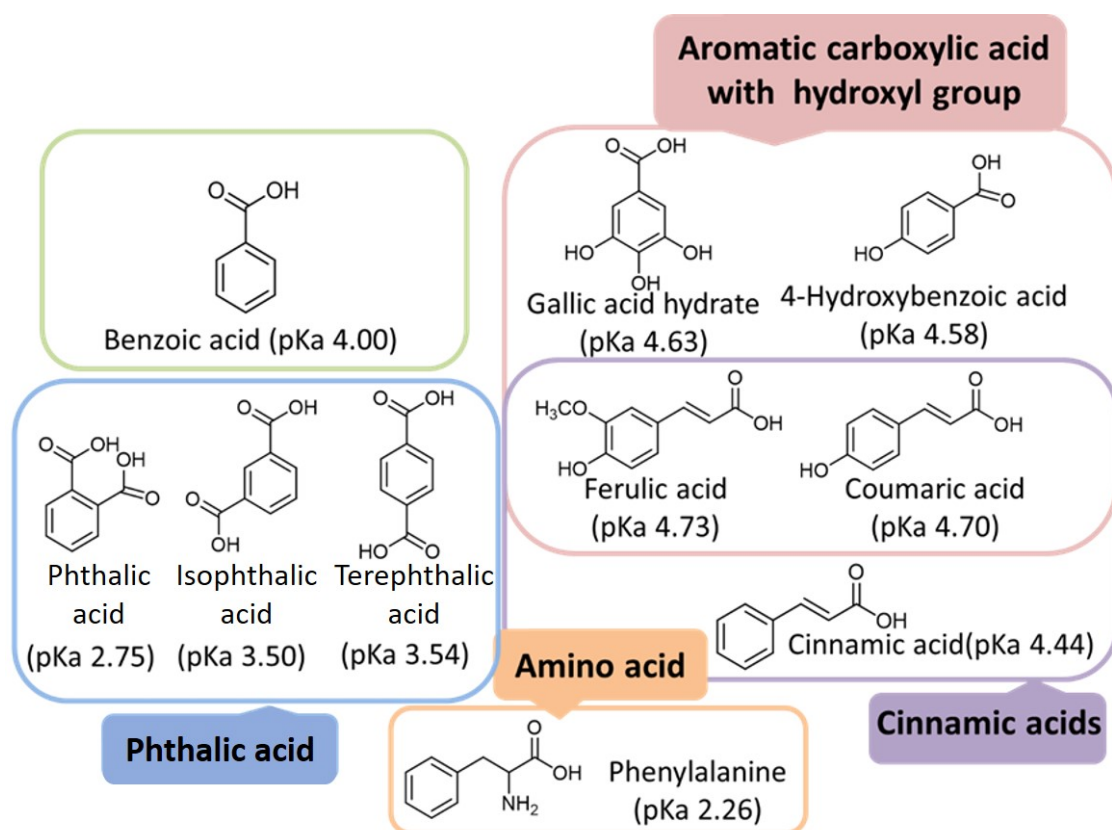


Fig. 2-1 吸着実験に使用した芳香族カルボン酸

### 2.2.2 メタノール蒸気法による CD-MOF の合成

メタノール蒸気拡散法による CD-MOF の合成方法を **Figure 2-2** に示す。 $\gamma$ -CD(163 mg, 0.126 mmol)を 200 mmol/L の水酸化カリウム水溶液 5 mL に溶解させた。その溶液をシリンジフィルター(0.45  $\mu$ m)でろ過し、1.5 cm $\times$ 10 cm のポリプロピレン製チューブ(PP チューブ)に加えた。メタノールの蒸気拡散をするために 50 mL のメタノール超脱水の入った 250 mL の保存瓶に PP チューブを入れ、密閉して室温・暗室下で 14 日間静置した。14 日後、析出した白色固体試料をメタノールで洗浄し、3 日間ジクロロメタンに浸漬した。その後、45 $^{\circ}$ C の真空乾燥器内で 12 時間乾燥させた(Smaldone *et al.*, 2010; Gassensmith *et al.*, 2011; Michida *et al.*, 2015; Forgan *et al.*, 2012)。

CD-MOF の結晶化収率は次式より求めた。

$$\text{CD-MOF の結晶化収率(\%)} = \frac{\text{回収量(g)}}{\gamma\text{-CD と KOH の仕込み量(g)}} \times 100 \quad (2-1)$$

また、共結晶化法による CD-MOF へのフェニルアラニンの導入は、上記の CD-MOF の原料溶液に対して、フェニルアラニンの開始濃度 0.17 mol/L として、同様のメタノール蒸気拡散法で行った。

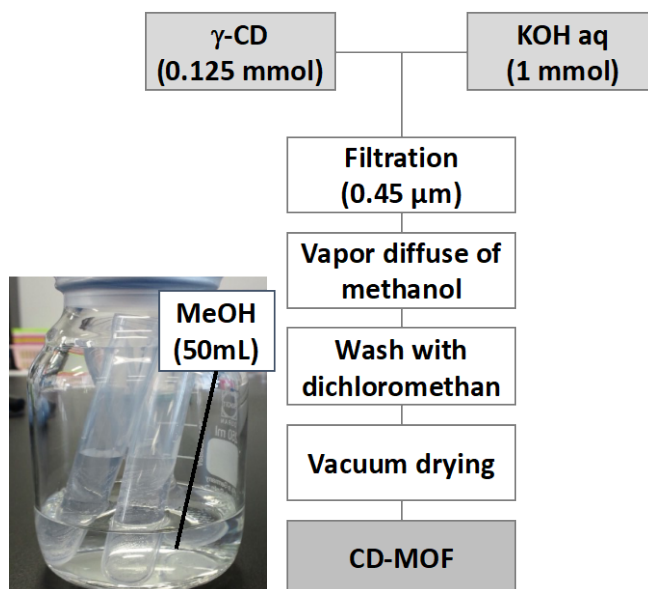


Fig.2-2 メタノール蒸気拡散法による CD-MOF の合成

### 2.2.3 CD-MOF のキャラクタリゼーション

CD-MOF の表面形態の観察には走査型電子顕微鏡(SEM、キーエンス製 VE-9800)を用いた。CD-MOF は導電性が低いため、試料に対してスパッタリング装置を用いて金蒸着を行った。

比表面積、細孔分布の測定は自動比表面積/細孔分布測定装置(島津製作所製、Tristar 3000)を用いて測定した。比表面積測定サンプルは、真空乾燥器を用いて 45°C で一晩真空乾燥させた試料をメノウ乳鉢により粉砕した後、比表面積測定用のガラスセルに約 55~60 mg 加え、真空乾燥装置を用いて 45°C で 1 日乾燥させて測定した。乾燥後、試料の入ったセルの質量を量り、空のセルの質量から試料の質量を算出した。

粉末 X 線回折装置(XRD, PANalytical 製 X'Pert-PRO, Cu-K $\alpha$ 線)により CD-MOF の結晶構造を決定した。面間隔  $d$  の算出にはブラッグの式を用いた。 $\theta$  は X 線の入射角、 $n$  は回折次数で、今回使用した粉末 X 線回折装置は一次回折であるため、 $n=1$ 、 $\lambda$  は Cu-K $\alpha$ 線の平均波長  $\lambda=0.15418$  nm を用いた。

$$2 d \sin \theta = n\lambda \quad (2-2)$$

### 2.2.4 吸着実験

回分式吸着実験にはガラス容器を使用した。容器に 100 mg の CD-MOF、活性炭、活性白土あるいはフォージャサイトゼオライトと開始濃度( $C_0=0.1$  mmol/L)のフェルラ酸のメタノール溶液 100mL を加え、298K で吸着実験を行った。一定吸着時間後のフェルラ酸濃度( $C$ )を測定し、以下の式を用いてフェルラ酸の吸着量( $q$ , mmol/g) を計算した。

$$q = (C_0 - C) V/m \quad (2-3)$$

ここで、 $V$  は 溶液の体積、 $m$  は吸着剤の質量である。吸着質としてその他の芳香族カルボン酸を用いた時の吸着特性は、CD-MOF-100 mg と芳香族カルボン酸のメタノール溶液 (1.0 mmol/L, 100 mL) を用い、同様の実験を行い 5 時間後の吸着量で評価した。CD-MOF あるいは活性炭への安息香酸の吸着等温線は、開始濃度を 0.2 mmol/L から 2.5 mmol/L まで変化させて 7 日間同様の実験を行い、その結果から得られた。

溶液中の芳香族カルボン酸濃度は紫外可視分光光度計 (JASCO H550 spectrophotometer) で決定した。

## 2.3 実験結果と考察

### 2.3.1 CD-MOF の結晶性の評価

**Figure 2-3** は合成した CD-MOF の XRD 回折パターンを示す。パターン内のピークの回折角は Forgan ら(2012)が報告した CD-MOF 結晶の値と一致した。**Figure 2-3** 中に挿入した SEM 像に示すように、14 日間のメタノール蒸気拡散で得られた CD-MOF は立方体形状でサイズが 30-150 nm の立方体の結晶が得られた。結晶表面は平滑であった。**Figure 2-4** に示すように CD-MOF の窒素吸脱着曲線はタイプ I の吸着等温線であり、メソ孔などの欠陥が少ないマイクロ孔結晶あり、化学吸着を示した。**Table 2-1** には CD-MOF、活性炭、活性白土およびフォージサイトゼオライトの空孔容積  $V_{\text{pore}}$ 、BET 比表面積  $S_{\text{BET}}$  および平均細孔径  $D_{\text{BJH}}$  を示す。CD-MOF の BET 比表面積は  $915 \text{ m}^2/\text{g}$  であり、この高い BET 比表面積値は市販の吸着剤に匹敵していることがわかる。

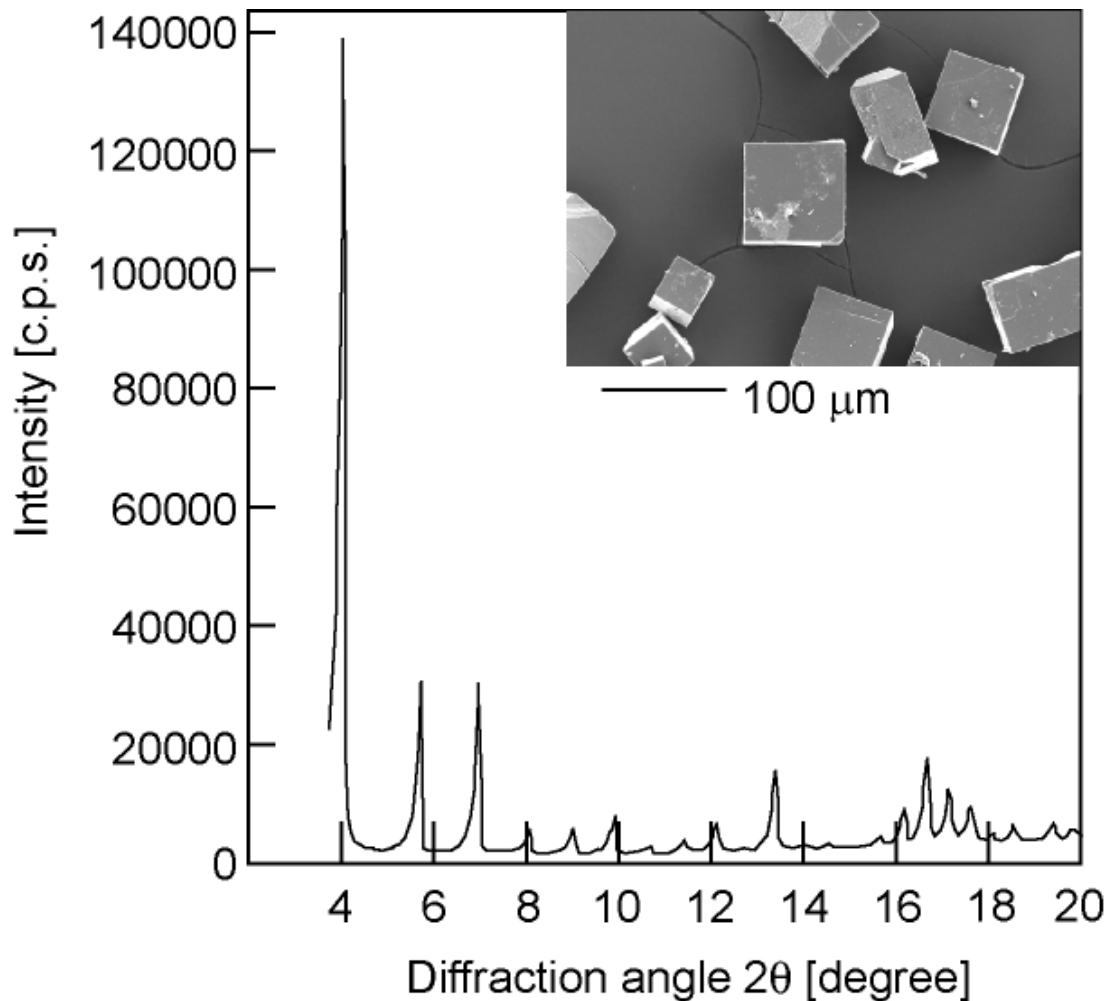


Fig. 2-3 CD-MOF の XRD 回折および SEM 像

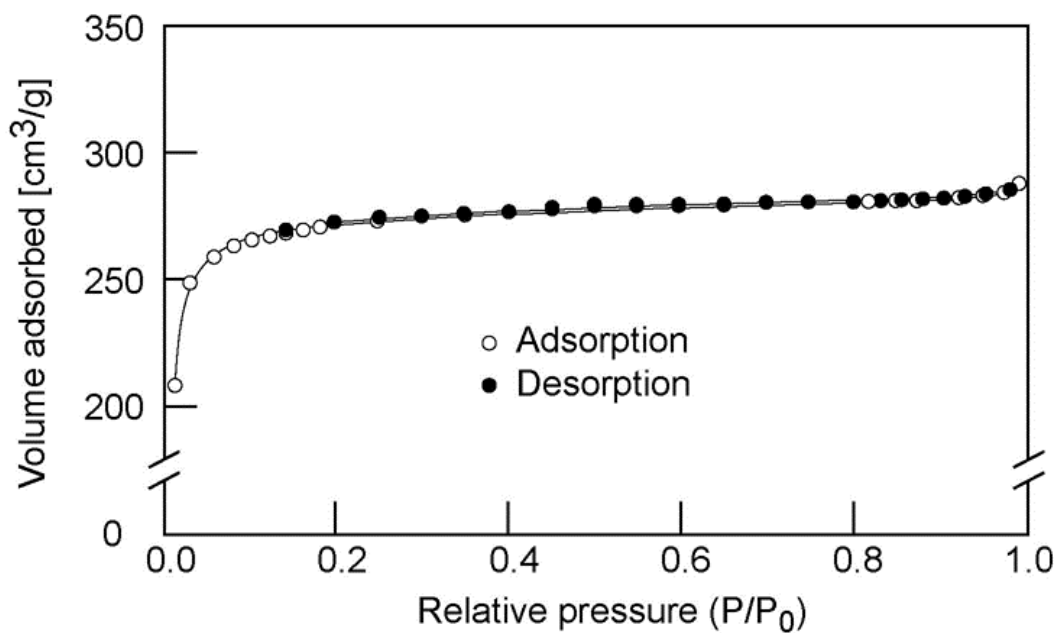


Fig. 2-4 CD-MOF の窒素吸脱着等温線：○, 吸着, ●, 脱着.

Table 2-1 各種吸着材の細孔特性

	$V_{\text{pore}}$ [cm <sup>3</sup> /g]	$S_{\text{BET}}$ [m <sup>2</sup> /g]	$D_{\text{BJH}}$ [nm]
CD-MOF	0.434	915	1.9
Activated carbon	1.439	1568	3.7
Activated clay	0.322	258	5.0
Faujasite	0.293	605	1.9

$V_{\text{pore}}$ : pore volume,  $S_{\text{BET}}$ : BET specific surface area,  $D_{\text{BJH}}$ : BJH average pore diameter.

### 2.3.2 吸着特性

Figure 2-5 は種々の吸着剤へのフェルラ酸メタノール溶液( $C_0 = 0.1 \text{ mmol/L}$ )の吸着量の時間変化を示す。CD-MOF の吸着速度は、吸着開始から 30 分間は活性炭やゼオライトより低かった。活性炭、フォージャサイトゼオライト及び活性白土は 180 分で飽和状態に達するが、CD-MOF では飽和に達するまでおよそ 1 日かかった。CD-MOF へのフェルラ酸の飽和吸着量( $0.1 \text{ mmol/g}$ ) は BET 比表面積に無関係に活性炭の飽和吸着量 ( $0.023 \text{ mmol/g}$ ) のほぼ 4 倍であった。親水性のフェルラ酸は疎水性ナノ孔より水素結合を介して親水性ナノ孔に容易に吸着されると考えられる。したがって、CD-MOF の低い吸着速度は CD-MOF 内の親水性と疎水性のナノ孔を交互に通過するために拡散速度が遅くなるからである。

Smaldone ら (2012)はルビジウム塩で合成した CD-MOF への 4-フェニルアゾフェノール (分子量 198.22)の吸着を行い、 $(\gamma\text{-CD})_6$  ユニット当たり 4 分子が吸着したと報告している。CD-MOF 中のイブプロフェンの吸着特性について、グランドカノニカルモンテカルロシミュレーション法で計算した結果を吸着等温線にすると、2 段階の吸着状態がみられており、低濃度における最初の平衡は疎水性ナノ孔に起因しており、次に親水性ナノ孔への吸着に移行していることが明らかになった(Bernini *et al.*, 2014)。したがって、実験的には $(\gamma\text{-CD})_6$  ユニット当たりイブプロフェンの最大吸着分子数は 10 分子となり(Hartlieb *et al.*, 2017)、シミュレーションの結果(Bernini *et al.*, 2014)に近い値であった。これらの結果からイブプロフェンは親水性および疎水性ナノ孔の両方に存在できるが、安息香酸骨格を有するフェルラ酸は親水性なので、親水性ナノ孔に存在していることを示している。

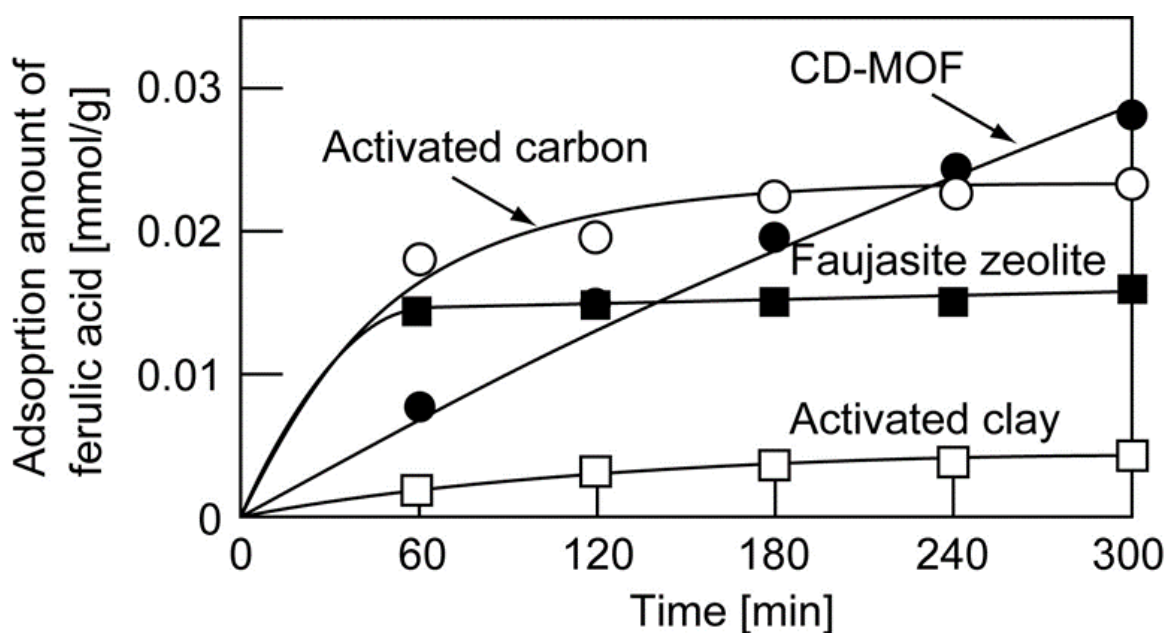


Fig. 2-5 各吸着材へのフェルラ酸の吸着

CD-MOF への各種芳香族カルボン酸の吸着時の上澄み液の紫外可視吸収スペクトル (Figure S2-1~S2-10) から吸着量を決定した。メタノール中の吸着質の開始濃度は 1.0 mmol/L で一定とした。Figure 2-6 には吸着実験開始 5 時間後の CD-MOF への芳香族カルボン酸の吸着量を水中での酸解離定数(pKa(W))で整理した結果を示す。吸着量は pKa(W)の増加とともに増加した。pKa(W)の値は Giles ら (1960)の論文を参照した。メタノール中の酸解離定数(pKa(M))と pKa(W)の関係は次式の実験式で表される(Rived *et al.*, 1998)。

$$\text{pKa(M)} = 1.02\text{pKa(W)} + 4.98. \quad (2-3)$$

フタル酸(0.1 mmol/L, pKa(W) = 2.75) と安息香酸(0.1 mmol/L, pKa(W) = 4.0) のメタノール中での pH 値はそれぞれ 4.04 と 5.76 であった。このことは、芳香族カルボン酸はほとんど CD-MOF 中の $\gamma$ -CD との錯体に寄与する非解離分子として存在していることを意味する。フタル酸、イソフタル酸およびテレフタル酸の pKa(W) 値はそれぞれ 2.75, 3.50 および 3.54 であった。フタル酸の低い pKa(W) 値は分子内水素結合の影響で説明できる。また、テレフタル酸の吸着量がイソフタル酸より高いのは分子の立体効果で説明できる。安息香酸(pKa = 4.0) とけい皮酸 (pKa = 4.44)の para 位に OH 基を結合すると OH 基からの電子供与により pKa(W)が増加し、その結果、相当する 4-ヒドロキシ安息香酸 (pKa = 4.58)とクマル酸(pKa = 4.70)の吸着量が増大する。フェルラ酸は本研究で使用した芳香族カルボン酸の中で最も高い吸着量 (0.32 mmol/g) を示した。イオン化したアミノ基とカルボン酸を有す双性イオンであるフェニルアラニンのメタノール中での pH 値は 7.48 であり、このことから、CD-MOF にはフェニルアラニンが吸着しなかった。そのため、CD-MOF 内にフェニルアラニンを取り込むために共結晶化法を用いると、CD-MOF へのフェニルアラニンの導入量は開始濃度 0.17 mol/L で 0.12 mmol/g に達した。

Figure 2-7 は 298K における CD-MOF と活性炭への安息香酸の吸着等温線を示す。安息香酸の吸着量は濃度の増加と共に直線的に増加し、高濃度側で平衡値に達した。液相吸着における等温線は S-曲線、L-曲線、H-曲線および C-曲線(Mas *et al.*, 2007)の 4 つに分類される。本研究における安息香酸の等温線は C 型等温線と一致する。C-曲線は CD-MOF がミクロ孔を持った固体吸着剤であることを示している。CD-MOF の飽和吸着量は BET 比表面積が CD-MOF より大きな活性炭と比較してはるかに高い値であった。このことから CD-MOF が吸着に有効な規則的に発達したミクロ孔構造を持つことを示している。

安息香酸の飽和吸着量は濃度 1.0 mmol/L で 0.52 mmol/g に達している。実験で決定された CD-MOF の化学式は  $[(C_{48}H_{80}O_{40})(KOH)_2]_n$  で、これより  $(\gamma\text{-CD})_6$  ユニットのモル質量は 8456 g/mol となる。飽和吸着量から計算された  $(\gamma\text{-CD})_6$  ユニット当たり吸着された安息香酸(分子量 122.12)の分子数は 4.4 であった。

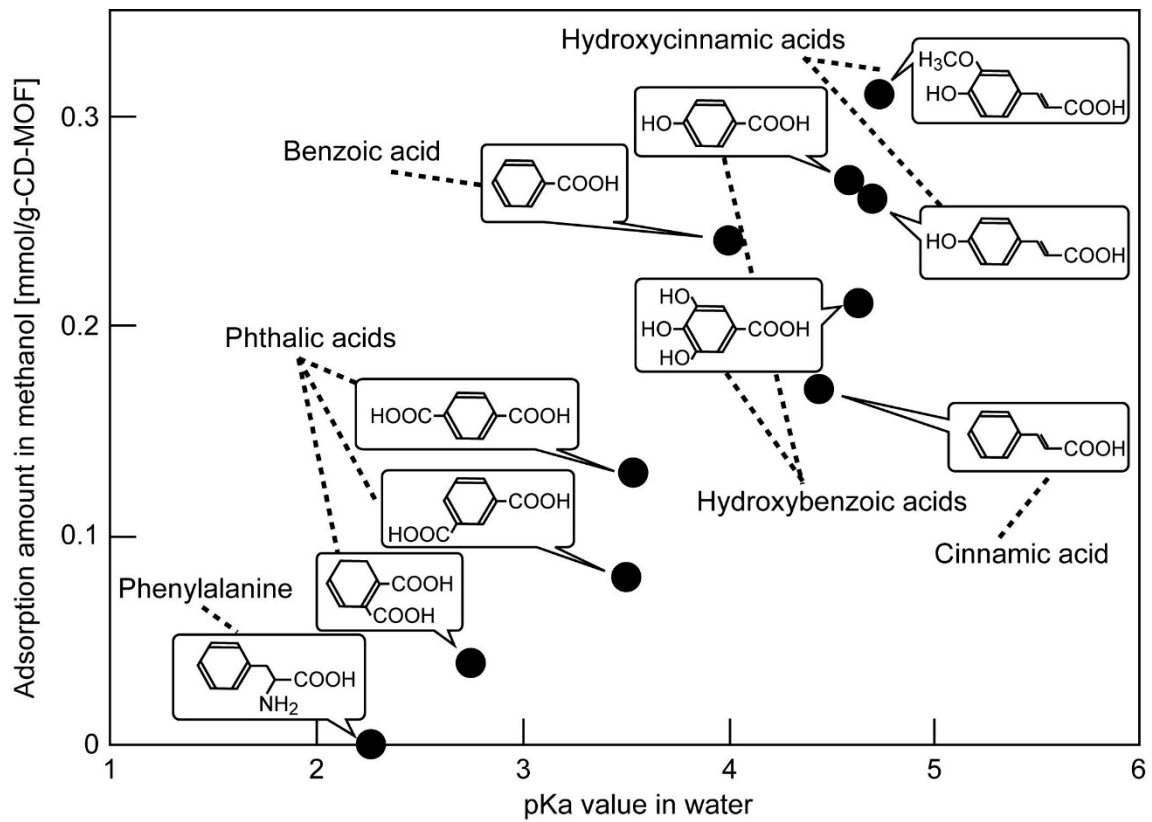


Fig. 2-6 芳香族カルボン酸の酸解離定数と CD-MOF への吸着量との関係



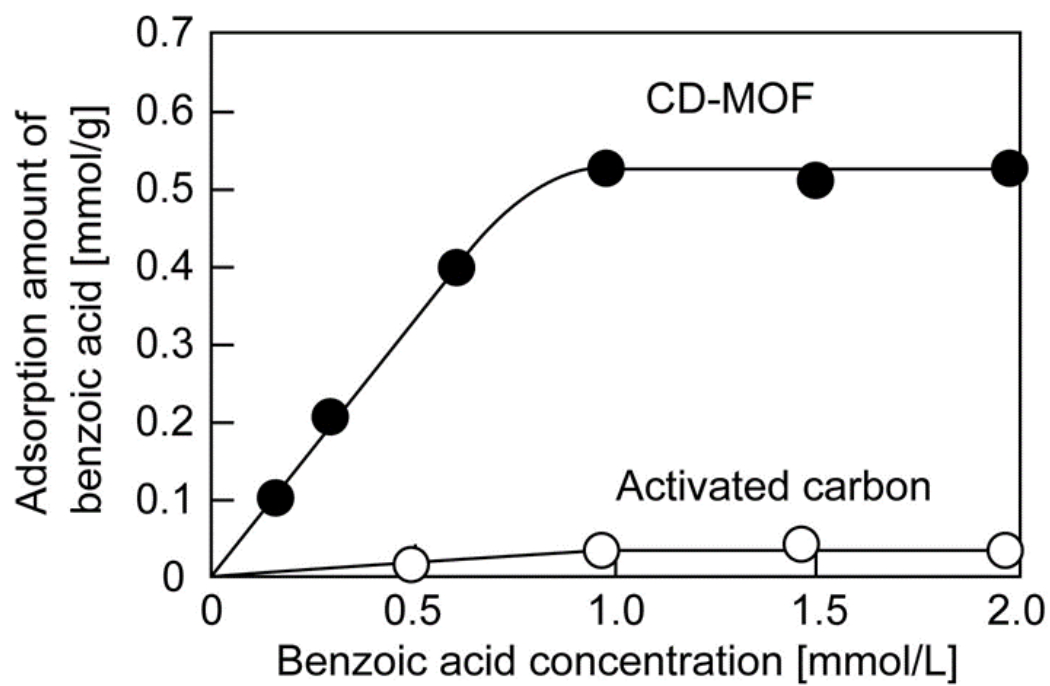


Fig. 2-7 CD-MOF および活性炭を吸着剤としたときの安息香酸の吸着等温線

## 2.4 結言

吸着剤として利用するために十分な比表面積を持つ CD-MOF 結晶を 14 日間にわたるメタノール蒸気拡散法で形成した。メタノール溶媒中における CD-MOF へのフェルラ酸の吸着量は、吸着開始時には活性炭やフォージャサイトゼオライトよりも小さかった。このことはフェルラ酸が CD-MOF 内の交互に連結した親水性ナノ孔と疎水性ナノ孔を拡散することによる吸着速度低下を示している。しかしながら CD-MOF へのフェルラ酸の飽和吸着量はその他の吸着剤と比較して最も高い値となり、24 時間の吸着で 0.1 mmol/L に達し、BET 比表面積が大きい活性炭の約 4 倍であった。

水中の解離定数が大きな芳香族カルボン酸ほど吸着量が大きかった。安息香酸の吸着等温線の飽和吸着量で計算すると、 $(\gamma\text{-CD})_6$  ユニット当たり吸着した安息香酸の分子数は 4.4 となり、これ以上は吸着しないことから安息香酸は親水性ナノ孔に吸着することがわかった。

CD-MOF の結晶構造は、 $\gamma\text{-CD}$  の 6 位の OH 基にリンクした 4 つの  $\text{K}^+$  イオンによって  $(\gamma\text{-CD})_6$  ユニットが形成される。加えて、それ以外に 2 位あるいは 3 位の OH 基にリンクしたそれ以外の  $\text{K}^+$  イオンによって、1 対の  $(\gamma\text{-CD})_6$  ユニットが結合している。CD-MOF 結晶は、さらに 2 位、3 位および 6 位にフリーな OH 基が存在しており、カルボン酸の官能基と水素結合することで化学吸着が行われたと考えられる。

## 2.5 参考文献

- Bernini, M. C., D. Fairen-Jimenez, M. Pasinetti, A. J. Ramirez-Pastor and R. Q. Snurr; “Screening of Bio-compatible Metal-Organic Frameworks as Potential Drug Carriers Using Monte Carlo Simulations”, *J. Mater. Chem. B.*, **2**, 766-774, (2014)
- Gassensmith, J. J., 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)
- Gassensmith, J. J., 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)
- Forgan, R. S., 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)
- Giles, C. H., T. H. McEvan, S. N. Nakhwa and D. Smith; “A System of Classification of Solution Adsorption Isotherms, and its Use in Diagnosis of Adsorption Mechanisms and in Measurement of Specific Surface Areas of Solids”, *J. Chem. Soc.*, 3973-3993, (1960)
- Hartlieb, K. J., 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)
- Hartlieb, K. J., 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)
- Holcroft, J. M., 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)

- Mas, S., G. Fondodona, R. Tauler and J. Barbosa; "Determination of Phenolic acids in Strawberry Samples by Means of Fast Liquid Chromatography and Multivariate Curve Resolution Methods", *Talanta*, **71**, 1455-1463, (2007)
- Michida, W., 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)
- Rived, F., M. Roses and E. Bosch; "Dissociation Constants of Neutral and Charged Acids in Methyl Alcohol. The acid Strength Resolution", *Analytica Chimica Acta*, **374**, 309-324, (1998)
- Smaldone, R. A., 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)
- Wu D., 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)
- Yan T. K., A. Nagai, W. Michida, 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)

## 第3章

# CD-MOF へのフラーレン C60 と 水溶性ポルフィリンの導入

## 第3章 CD-MOF へのフラーレン C60 と水溶性ポルフィリンの導入

### 3.1 緒言

$\gamma$ -CD と KOH から調製される CD-MOF は常温常圧の条件でメタノール蒸気拡散法により結晶化する。CD-MOF は立方体状の( $\gamma$ -CD)<sub>6</sub>ユニットが体心立方構造をとる多孔質ナノ孔結晶である。**Figure 3-1** に示す様に( $\gamma$ -CD)<sub>6</sub>ユニットの中心にサイズ 1.7 nm の球状親水性ナノ孔(ナノ孔 A)が形成し、結晶の a, b, c 軸に沿って互いに連結している。そのため、1 対の  $\gamma$ -CD の内部空洞が形成する疎水性ナノ孔(ナノ孔 B)がナノ孔 A と連結した構造になる。これ以外に( $\gamma$ -CD)<sub>6</sub>ユニットを斜めに横切る三角形のナノ孔(ナノ孔 C、サイズ 0.4 nm)が存在する。したがって CD-MOF は両親媒性ナノ孔結晶として挙動する。また、ナノ孔 A とナノ孔 B で形成される CD-MOF の細孔構造は、パールネックレス状のチャンネルとなる。したがって、 $\gamma$ -CD の最小開口部のサイズであるおよそ 0.8 nm 以上の分子を CD-MOF 結晶内に導入すると、結晶を崩壊することがなければ、その分子は外部に漏出することはない。CD-MOF のナノ空間内に分子を配置することができれば、機能性材料やドラッグキャリアとしての応用が期待できる。さらに、ドナー、アクセプターの機能を持つ 2 種類の共役電子系分子を CD-MOF の空間内に導入することができれば、光デバイスや人工光合成などに応用できると考えられる。

近年、ドナー分子としてポルフィリン(PP)、アクセプター分子としてフラーレン(C60)を用いた材料は注目を集めている(Suarez *et al.*, 2014)。しかし、固体状態で凝集性の高い C60 と PP を結合なしに高分散することは困難であり、ドナーアクセプター分子の高分散化が望まれる。本章では、CD-MOF への導入分子としてナノ孔のサイズに近い機能性分子であるフラーレン C60 および水溶性ポルフィリン (テトラキス-(4-カルボキシフェニル)-ポルフィリン、TCPP) に着目した。

フラーレン C60 は芳香族化合物というよりむしろ電子欠損ポリエンとしての特徴を有することが知られている(Toda, 2005)。Atwood ら(1994)は、C60 が電子受容性を持つので、電子供与性があり適度な空洞サイズを持つさまざまなホスト分子と超分子錯体を形成することを報告した。また、Suzuki ら(1994)は C60 を医薬関係への応用に使用する場合には水への可溶化が必要であり、その方法として C60 の化学修飾と共に  $\gamma$ -CD との錯体形成が利用できることを報告した。C60 のファンデルワールス径は 1 nm であり(Goel *et al.*, 2004)、**Figure 3-2** に示すように、2 分子の  $\gamma$ -CD で C60 を取り囲んで 1 : 2 の樽状錯体(C60/ $\gamma$ -CD 包接錯体)が形成される。

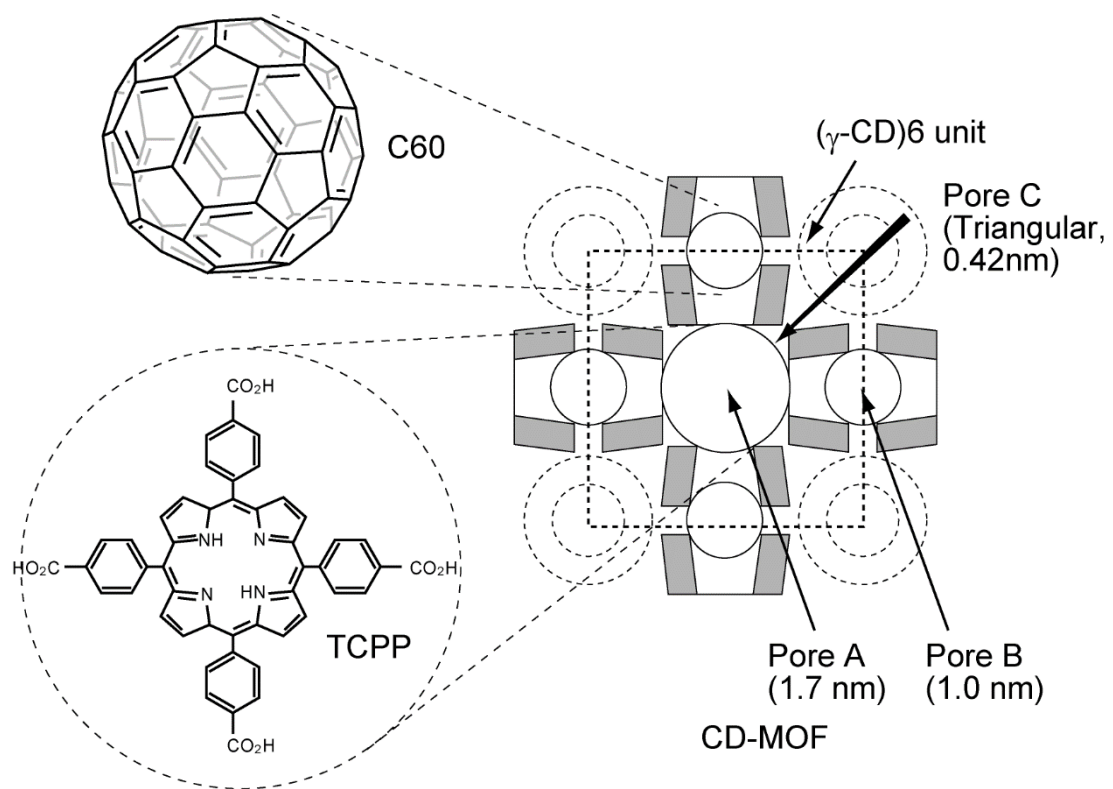


Fig. 3-1 CD-MOF の細孔構造

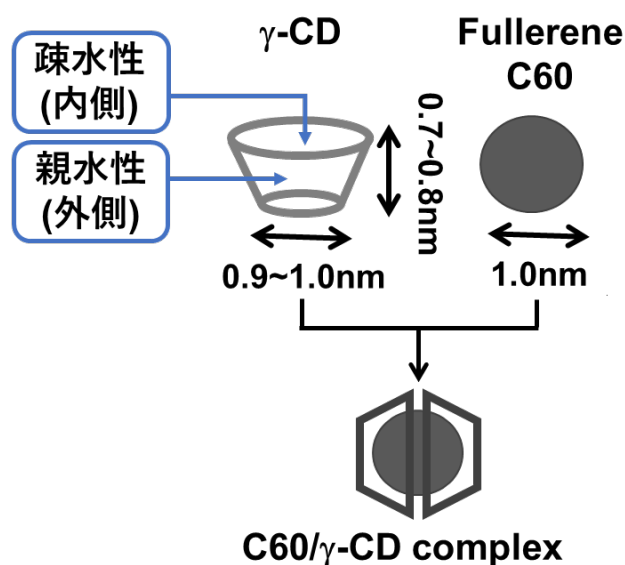


Fig. 3-2 C60/ $\gamma$ -CD 包接錯体

ポルフィリンはピロールが4つ組み合わさった環状構造を持つ有機化合物であり、フラレーン C60 とは逆に電子供与性である。また、分子全体に広がった  $\pi$  共役系により平面構造をとる。ポルフィリンや類似化合物の金属錯体は、生体内でヘム、クロロフィル、シアノコバラミン (ビタミン B12) などとして存在し、いずれも重要な役割を担う他、工学的には色素や触媒として使用される。

本研究では、CD-MOF への機能性分子の導入、および親水性分子と疎水性分子の同時導入を目的として、疎水性分子フラレーン C60、親水性分子 TCPP の導入を試みるとともに、機能性分子を導入した CD-MOF 複合体のキャラクターゼーションおよび蛍光特性を評価した。フラレーン C60 の導入については、はじめに C60 凝集体と  $\gamma$ -CD の乾式機械粉碎と粉碎後の粉体を水に懸濁させ超音波照射を行うことで、高濃度 C60/ $\gamma$ -CD 包接錯体を調製した。この C60/ $\gamma$ -CD を含む水溶液を用いてメタノール蒸気拡散法により C60 を導入した CD-MOF(C60/CD-MOF)を調製した。一方、TCPP については共結晶化法により、TCPP を導入した CD-MOF(TCPP/CD-MOF)を調製した。最後に、これらの手法を組み合わせることで C60 と TCPP を同時に導入した CD-MOF(C60/TCPP/CD-MOF)を調製した。C60 と TCPP の親疎水性及び分子サイズから判断して C60 は疎水性ナノ孔に TCPP は親水性ナノ孔に導入される。



## 3.2 実験方法

### 3.2.1 使用試薬

CD-MOFの原料である水酸化カリウム、メタノール(超脱水)、ジクロロメタンは富士フィルム和光純薬製試薬を用いた。また、 $\gamma$ -CD、TCPPは東京化成工業製、フラーレンC60はシグマアルドリッチ製試薬を使用した。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 共結晶化によるTCPP/CD-MOF結晶の合成

**Figure 3-3** に TCPP/CD-MOF 合成のフローチャートを示す。 $\gamma$ -CD (0.126 mmol) と KOH (1.2 mmol)を混合した水溶液に、TCPP(0.0316 mmol)を加えた。混合液をポリプロピレン製遠沈管(PP チューブ)に注ぎ、メタノール 50 mL の入ったガラス容器内に立てかけた状態にして、室温で 14 日間結晶化し、TCPP/CD-MOF を得た。

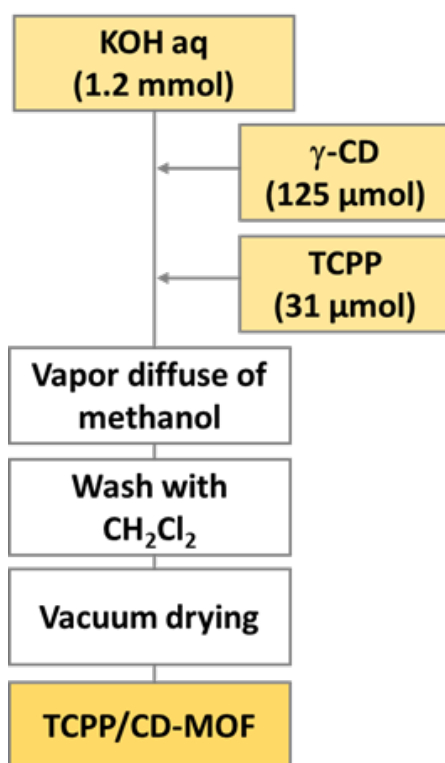


Fig. 3-3 TCPP/CD-MOF の合成方法

### 3.2.3 C60 を内包した $\gamma$ -CD 包接錯体の合成

本研究では高濃度包接錯体生成法とその最適条件について、**Table 3-1** に示す方法を検討した。C60 20 mg (27.8  $\mu$ mol) と $\gamma$ -CD 70 mg (54.3  $\mu$ mol)を使用し、A 法、B 法ではメノウ乳鉢を用いて 20 分間、粉碎混合した。その後、イオン交換水 10 mL を加えて超音波処理を行った。C 法、D 法は粉碎処理を行わずに超音波を照射した。処理後の懸濁液を遠心分離し、その上澄み液を C60/ $\gamma$ -CD 包接錯体水溶液とした。バス型超音波には ASONE 製 ASU-10(43kHz) を使用し、超音波ホモジナイザーは ASONE 製を使用した。

**Figure 3-4** に C60/ $\gamma$ -CD 包接錯体水溶液の合成方法を示す。粉碎の再現性を確保するために N<sub>2</sub> ガス雰囲気下のグローボックス内で C60 (0.063 mmol) と $\gamma$ -CD (0.126 mmol) を自動磁性式メノウ乳鉢(ASONE 製、MMPST1)により 1 時間 100rpm で固相反応を行った。その粉体にイオン交換水 5 mL を加え、超音波バス中で 1 時間分散させ、懸濁液を遠心分離(10000rpm、30 分)により分離し上澄みを C60/ $\gamma$ -CD 包接錯体水溶液とした。

### 3.2.4 C60 を内包した CD-MOF (C60/CD-MOF) の合成

**Figure 3-5** に C60/CD-MOF の合成方法を示す。C60/ $\gamma$ -CD 包接錯体水溶液に KOH(1 mmol) を加えたところ C60 と $\gamma$ -CD の凝集物と思われる沈殿が析出した。均一な C60/ $\gamma$ -CD 包接錯体水溶液とするため、40°C のホットスターラー上で 1 日攪拌することで析出物を溶解させ、均一な水溶液を得た。その溶液を TCPP/CD-MOF と同様にメタノール蒸気拡散することで C60/CD-MOF を得た。

Table 3-1 C60/ $\gamma$ -CD 包接錯体の合成法

生成法	還流法	A 法	B 法	C 法	D 法
粉碎の有無	有(20 分間)	有(20 分間)	有(20 分間)	無	無
粉碎後の処理法	還流攪拌	バス型超音波を用いた超音波照射	超音波ホモジナイザーを用いた超音波照射	バス型超音波を用いた超音波照射	超音波ホモジナイザーを用いた超音波照射
処理時間	4 時間還流	1 時間超音波照射	1 時間超音波照射	1 時間超音波照射	1 時間超音波照射

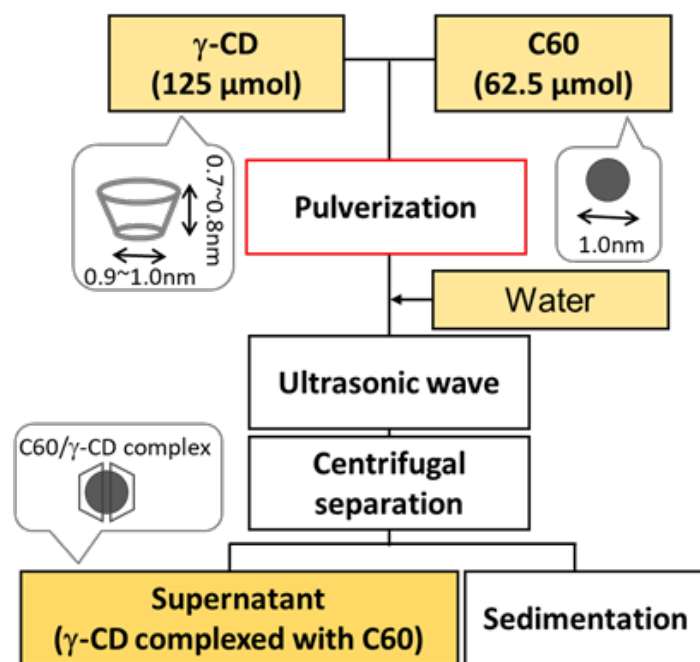


Fig. 3-4 C60/γ-CD 包接錯体合成のフローチャート

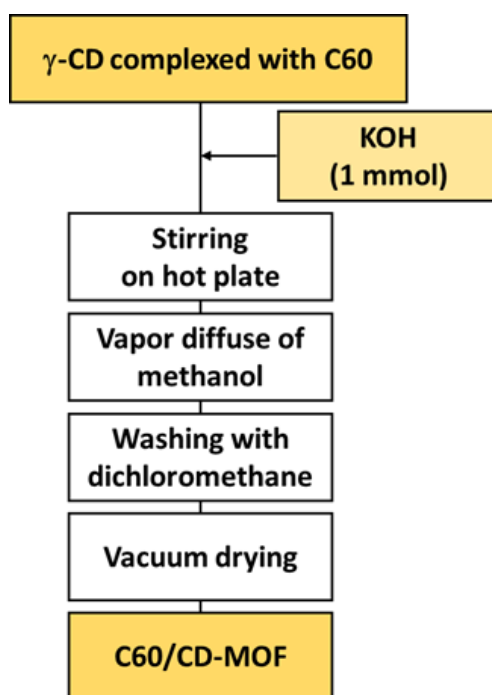


Fig. 3-5 C60/CD-MOF 合成のフローチャート

### 3.2.5 TCPP と C60 を同時包接した CD-MOF(C60/TCPP/CD-MOF)の合成

**Figure 3-6** に C60/TCPP/CD-MOF の合成方法を示す。C60/ $\gamma$ -CD 包接錯体水溶液に KOH (2.2 mmol)を加え、40°Cのホットスターラー上で1日攪拌した。その溶液に TCPP (0.0316 mmol),  $\gamma$ -CD (0.126 mmol)を加え、溶解させた溶液を PP チューブに加えた。その溶液をメタノール蒸気拡散することにより結晶を得た。

### 3.2.6 結晶のキャラクタリゼーション

水溶液中の C60/ $\gamma$ -CD 錯体濃度は紫外可視分光光度計を用いて、波長 334 nm の吸光度を測定して決定した。CD-MOF の結晶形状および表面状態は走査型電子顕微鏡(SEM VE-9800, キーエンス)で観察した。C60/CD-MOF、TCPP/CD-MOF および C60/TCPP/CD-MOF について蛍光分光光度計(RF-6000、島津製作所製)を用いて励起波長 470 nm で蛍光スペクトルを測定し、蛍光顕微鏡(PrimoStar, ZEISS 製)を用いて同じ励起波長で CD-MOF 結晶を観察した。CD-MOF の結晶構造は粉末 X 線回折装置(XRD, PANalytical 製 X'Pert-PRO, Cu-K $\alpha$ 線)で決定した。窒素吸着等温線は自動表面積細孔分析計(Tristar II、島津製作所製)を用いて測定した。CD-MOF 中の TCPP と C60 はマトリックス支援レーザー脱離イオン化飛行時間型質量分析計(MALDI-TOFMS, Bruker)で波長 337 nm の窒素レーザーを用い加速電圧 20kV の条件でリフレクションモードにより測定・解析した。MALDI ターゲット上で  $\alpha$ -シアノ-ヒドロキシけい皮サンとトリフルオロ酢酸をマトリックスとして CD-MOF サンプルに混合し使用した。CD-MOF 中の C60 および TCPP 導入量は燃焼法 CHN 元素分析の分析値および紫外可視分光光度法から決定した。

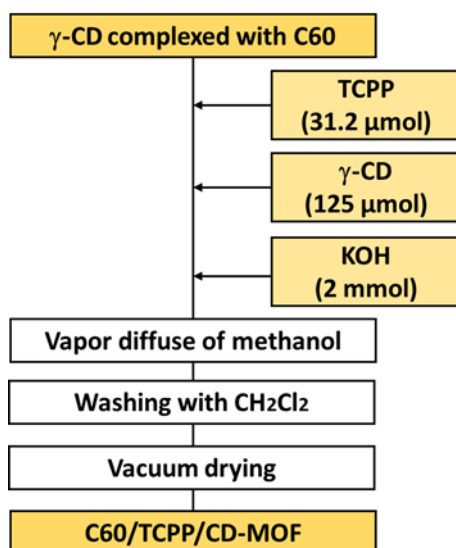


Fig. 3-6 C60/TCPP/CD-MOF 合成のフローチャート

### 3.3 実験結果と考察

#### 3.3.1 C60/ $\gamma$ -CD 錯体の評価

還流法で作製した C60/ $\gamma$ -CD 包接錯体水溶液と B 法で作製した C60/ $\gamma$ -CD 包接錯体水溶液の紫外可視吸収スペクトル(**Figure S3-1**)は共に波長 200 nm~400 nm に 3 本の吸収スペクトルがみられ、いずれのスペクトルも Braun ら(1994)や Komatsu ら(1999)が報告した C60/ $\gamma$ -CD 包接錯体の波長と一致した。このことから C60/ $\gamma$ -CD 包接錯体が合成されたことが示唆された。さらに、還流法に比べて、超音波を照射した方が高濃度の C60/ $\gamma$ -CD 包接錯体水溶液を得ることができた。

次に C60/ $\gamma$ -CD 包接錯体の合成法として固相反応及び超音波を照射する方法および固相反応と超音波照射を組み合わせた方法である Table 3-1 の A から D 法で実験を行い、C60/ $\gamma$ -CD 包接錯体濃度の比較検討を行った。

固相反応の有無による錯体濃度の比較を比較するため、バス型超音波を用いた A 法と C 法で合成した C60/ $\gamma$ -CD 包接錯体溶液の着色状態を **Table S3-1** に示す。A 法の固相反応後、超音波を照射した場合は C60/ $\gamma$ -CD 包接錯体を示すように溶液が着色したが、C 法の固相反応を行わない場合はほぼ透明であった。

A~D 法で作製した C60/ $\gamma$ -CD 包接錯体溶液の紫外可視吸収スペクトル(**Figure S3-2**)を比較すると A 法の固相反応とバス型超音波を組み合わせて作製した場合に最も高い濃度の C60/ $\gamma$ -CD 包接錯体が得られた。

この結果より、固相反応を行い、バス型超音波を用いて超音波を照射することで合成した C60/ $\gamma$ -CD 包接錯体が最適であることが解った。これらの実験では固相反応を手動で行っていた為、C60/ $\gamma$ -CD 包接錯体の濃度の再現性がなかった。そこで、固相反応を自動化するため、遊星型ボールミル(FRITSCH)を用いて粉碎処理を行ったが、この場合、粉碎力が強すぎた為、合成した C60/ $\gamma$ -CD 包接錯体は茶色く分散性が悪い結果となった。そこで、本編に示す自動磁性式メノウ乳鉢を用いて穏やかに粉体を粉碎する方法を用いることで、安定的に分散性の良い C60/ $\gamma$ -CD 包接錯体を得ることができた。

**Figure 3-7** は自動磁性式メノウ乳鉢を用いて最適条件で生成した C60/ $\gamma$ -CD 錯体溶液の紫外可視吸光スペクトルを示す。3 つの特徴的なピークの波長はシクロヘキサン中の C60 の最大吸収波長とほぼ一致した。そこで、C60/ $\gamma$ -CD 錯体濃度  $C_C$  は、シクロヘキサン中の吸光度定数( $\epsilon = 5.19 \times 10^4$ 、波長 330 nm)を用いて計算すると  $2.24 \times 10^{-3}$  mol/L であった。C60/ $\gamma$ -CD 錯体は溶液の還流法、ボールミル法(Andersson *et al.*, 1992)および高速振動ミル法(Komatsu *et al.*, 1999)によって作製した液中の C60/ $\gamma$ -CD 錯体濃度  $C_C$  は、それぞれ  $C_C = 8 \times 10^{-5}$ 、 $1.5 \times 10^{-4}$  および  $1.4 \times 10^{-3}$  mol/L であり、本研究の粉碎・超音波法は、これらの文献値に比べて水への錯体濃度が最も高く、有効な方法であると言える。

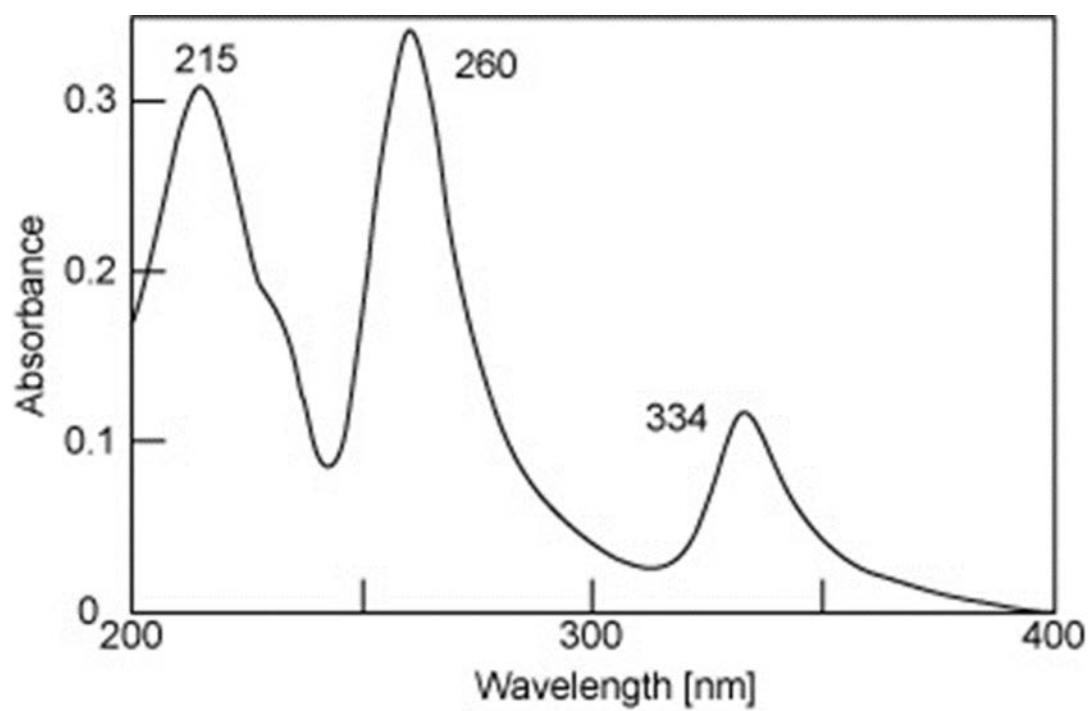


Fig. 3-7 水中の C60/γ-CD 錯体の紫外可視吸収スペクトル  
(サンプルを 1000 倍に希釈して測定)

### 3.3.2 機能性分子を導入した CD-MOF の特性

CD-MOF、C60/CD-MOF、TCPP/CD-MOF および C60/TCPP/CD-MOF の結晶化収率はそれぞれ 74%、28%、46%そして 41%であった。CD-MOF の結晶化に比べて C60/ $\gamma$ -CD 錯体溶液を用いた C60/CD-MOF の形成は困難であった。一方、C60/TCPP/CD-MOF の結晶化収率は TCPP/CD-MOF と同様の値であった。

**Figure 3-8** は CD-MOF、C60/CD-MOF、TCPP/CD-MOF および C60/TCPP/CD-MOF の X 線回折パターンを示す。X 線回折パターンから、CD-MOF については Smaldone ら(2010) の文献値と一致した。C60/CD-MOF、TCPP/CD-MOF および C60/TCPP/CD-MOF については主要な解析ピークに相当する  $2\theta$ 値は、C60 や TCPP を導入しても変化しなかった。CD-MOF については  $2\theta=5.76^\circ$  に(200)面からのシャープなピークが観測できるが、TCPP/CD-MOF および C60/TCPP/CD-MOF については(200)ピークの低角側にショルダーピークが現れた。これは TCPP の導入に伴い結晶格子が拡張したと考えられる。

C60/CD-MOF および TCPP/CD-MOF について CD-MOF に対する C60 および TCPP の質量比は元素分析値より評価した。結果を **Table 3-2** に示す。 $(\gamma\text{-CD})_6$  ユニットに対する C60 のモル比は 0.27 であり、このことは CD-MOF 中の全疎水性ナノ孔(ナノ孔 B)の 9%を C60 が占有していることを示す。一方、 $(\gamma\text{-CD})_6$  ユニットに対する TCPP のモル比は 2.13 と高かった。Hamai (2002) により、TCPP は  $\gamma$ -CD と 1:1 の包接錯体を形成することが知られおり、結晶化時に TCPP と  $\gamma$ -CD が集積しているため、モル比が高くなったと考えられる。また、Korolkov ら(2015) により、h-BN(窒化ホウ素)基板上に吸着した TCPP の分子サイズは、TCPP の正方格子の距離に等しく 2.22 nm であった。したがって、TCPP 分子はサイズ排除効果によりナノ孔 B に存在することはなく、TCPP は親水性ナノ孔(ナノ孔 A)に導入される。この場合、一対の TCPP が会合体としてナノ孔 A に位置していると考えられる。

BET 比表面積、細孔容積および平均細孔径を **Table 3-3** に示す。CD-MOF の BET 比表面積と細孔容積はそれぞれ  $970.3 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$ 、 $0.46 \text{ cm}^3\text{g}^{-1}$ であった。BET 比表面積は CD-MOF に C60 を導入することで 2%、TCPP を導入すると 26%減少した。この BET 比表面積の減少は **Table 3-1** に示すように導入した分子の割合で決まる。1 対の TCPP が親水性ナノ孔 A に導入されると、親水性ナノ孔 A と疎水性ナノ孔 B を連結するチャンネルや、ナノ孔 A と三角形のナノ孔 C を結ぶチャンネルも閉塞され、窒素分子の侵入が阻止される。その結果 TCPP を導入した場合は BET 比表面積が大きく減少した。一方、フラーレン C60 は疎水性ナノ孔の一部に位置しており、ナノチャンネルの閉塞は起こらない。

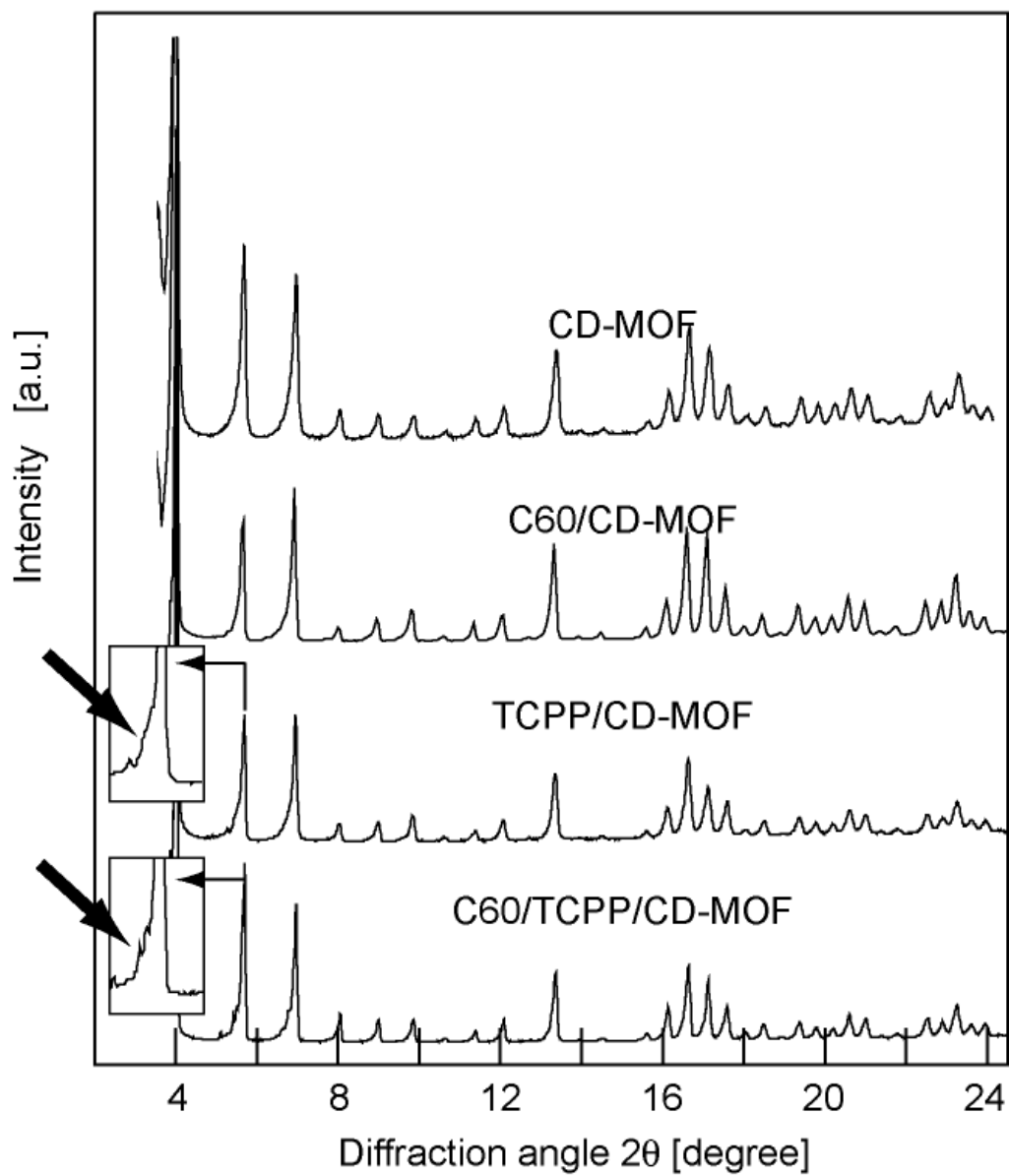


Fig. 3-8 機能性分子を導入した CD-MOF の XRD 回折パターン



Table 3-2 CD-MOF 結晶への C60 と TCPP の導入率

	Mass ratio to CD-MOF [%]	Molar ratio to ( $\gamma$ -CD) <sub>6</sub> unit [-]
C60/CD-MOF	2.5	0.27
TCPP/CD-MOF	21.7	2.13

Table 3-3 機能性分子を導入した CD-MOF の細孔特性

	BET specific surface area [m <sup>2</sup> ·g <sup>-1</sup> ]	Pore volume [cm <sup>3</sup> ·g <sup>-1</sup> ]	Pore size [nm]
CD-MOF	970.3	0.46	1.9
C60/CD-MOF	953.4	0.45	1.9
TCPP/CD-MOF	718.5	0.35	1.9
C60/TCPP/CD-MOF	164.7	0.07	1.7

CD-MOF 中への C60 と TCPP の導入を確認するために、C60/TCPP/CD-MOF の MALDI-TOF 質量分析を波長 337 nm の窒素レーザーを用い反射モードで行った。Figure 3-9 に示すように、C60/TCPP/CD-MOF サンプルから中に C60 に相当する 720.2 および TCPP に相当する 791.4 の質量ピークを得た。このことから C60 と TCPP が同時に封入されていることを確認した。加えて、C60/TCPP/CD-MOF の BET 比表面積は  $164.7\text{ m}^2\text{ g}^{-1}$  まで、大きく減少した。これは、C60 と TCPP が接近して存在することによるチャネルの閉塞で大きく減少したと考えられる(Boyd *et al.*, 2005)。

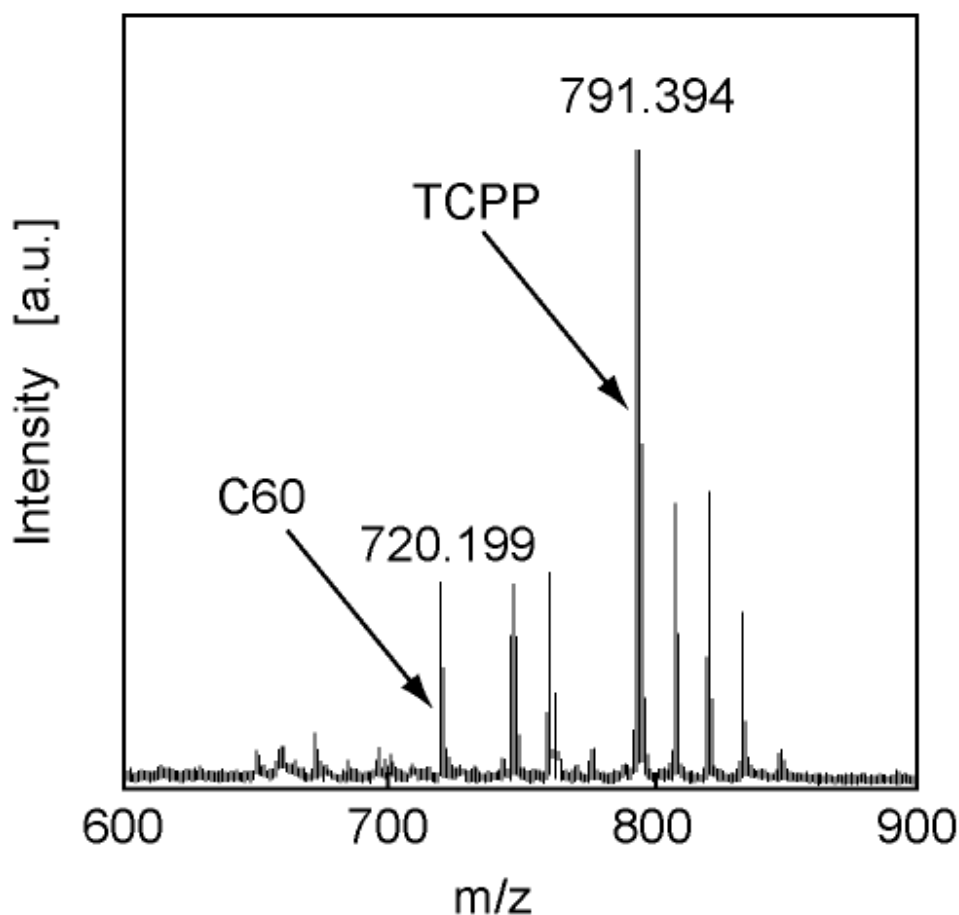


Fig. 3-9 C60/TCPP/CD-MOF の MALDI-TOF MS スペクトル

### 3.3.3 CD-MOF 内の C60、TCPP の蛍光特性

**Figure 3-10** は 上段は C60/CD-MOF の、下段は TCPP/CD-MOF の光学顕微鏡増および励起波長 470 nm における蛍光顕微鏡像を示す。同じ励起波長(470 nm)で測定した蛍光スペクトルを **Figure 3-11** に示す。TCPP/CD-MOF 結晶は親水性ナノ孔へ導入した TCPP によって不透明になり、C60/CD-MOF 結晶では C60 の導入量が少ないので、一部が半透明になった。C60/CD-MOF からは弱い黄色の蛍光が見られた。これは **Figure 3-11** の波長 512nm 領域の蛍光ピークに相当している。トルエン中の C60 希薄溶液(0.72 g/L)の蛍光は室温では非常に弱いことが知られている(Kim *et al.*, 1992)。C60/CD-MOF 結晶では、24 g の C60 分子が体積 1 L の C60/CD-MOF 中に存在していることになる。しかしながら、C60/CD-MOF では、C60 分子が孤立して存在しているので、濃度消光がなく黄色の発光がみられる。**Figure 3-10** に示すように、TCPP/CD-MOF は結晶全体から強いオレンジ色の発光がみられる。TCPP の粉末では濃度消光により蛍光はみられないことが知られている。さらに、**Figure 3-11** に示す TCPP/CD-MOF の蛍光スペクトルは 2 つの強い発光ピーク 665nm と 720nm に分割されている。TCPP の希薄 KOH 水溶液中の TCPP では波長 666 nm に単一のピークが観察されるが、h-BN 基板上に吸着した TCPP については励起波長 532nm では Q 帯に 680nm と 750nm に 2 つのピークが観察されると報告されている(Korolkov *et al.*, 2015)。剛直な構造に設計された分子は、希薄溶液中では蛍光が弱いあるいは蛍光を発しないが、固体状態では強い蛍光を発する。これらの現象は凝集誘起発光として知られている。分子内の運動が制限されると熱エネルギーとしての損失が起こらないので、凝集誘起発光が促進される。TCPP/CD-MOF 中では、CD-MOF 内で TCPP が高濃度であるにもかかわらず、孤立したナノ孔中で分子回転が制限されるので強い発光が観察された。

**Figure 3-12** に C60/TCPP/CD-MOF の蛍光顕微鏡像を示す。また、同じ励起波長(470 nm)で測定した蛍光スペクトルを **Figure 3-13** に示す。C60/TCPP/CD-MOF の蛍光強度は TCPP/CD-MOF に比べて非常に弱くなった。Ballatore ら(2014)により、局所的に励起したポルフィリンから C60 へのエネルギー移動は C60-ポルフィリン対分子でも報告されている。このことから、C60/TCPP/CD-MOF 結晶中で励起状態の TCPP から、TCPP に接近した位置にある C60 に高効率で電子移動あるいはエネルギー移動が起こるので、TCPP が消光したものと考えられる。

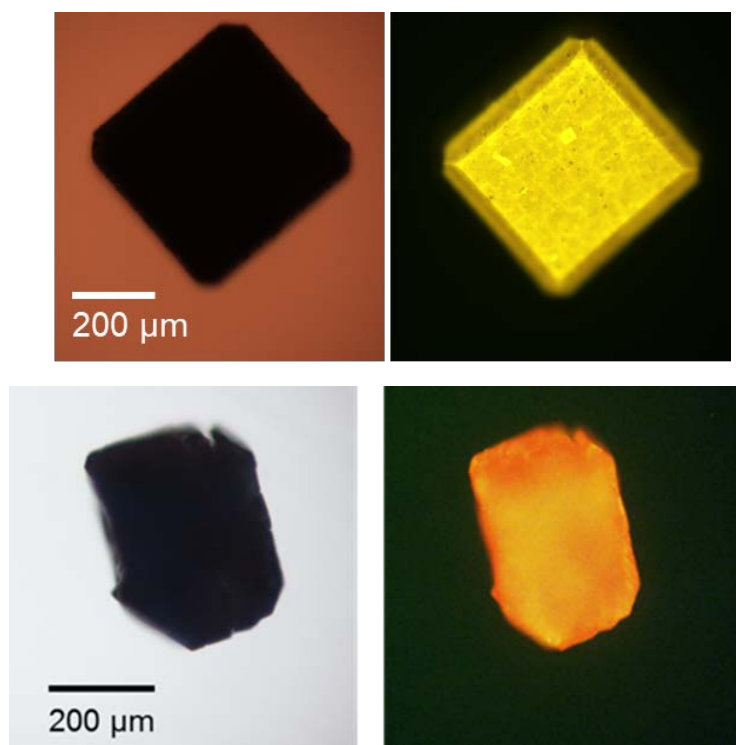


Fig. 3-10 C60/CD-MOF と TCP/CD-MOF の光学顕微鏡像(左)と蛍光顕微鏡像(右)  
 上段：C60/CD-MOF、下段：TCP/CD-MOF

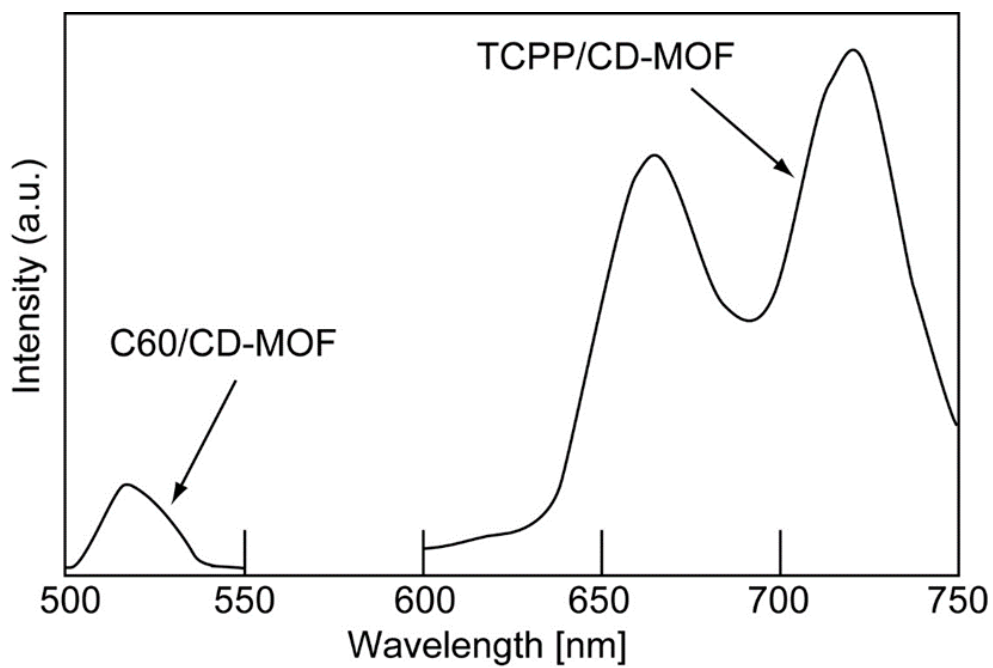


Fig. 3-11 C60/CD-MOF 中の C60 の蛍光スペクトル(左)と  
 TCP/CD-MOF 中の TCP の蛍光スペクトル(右)

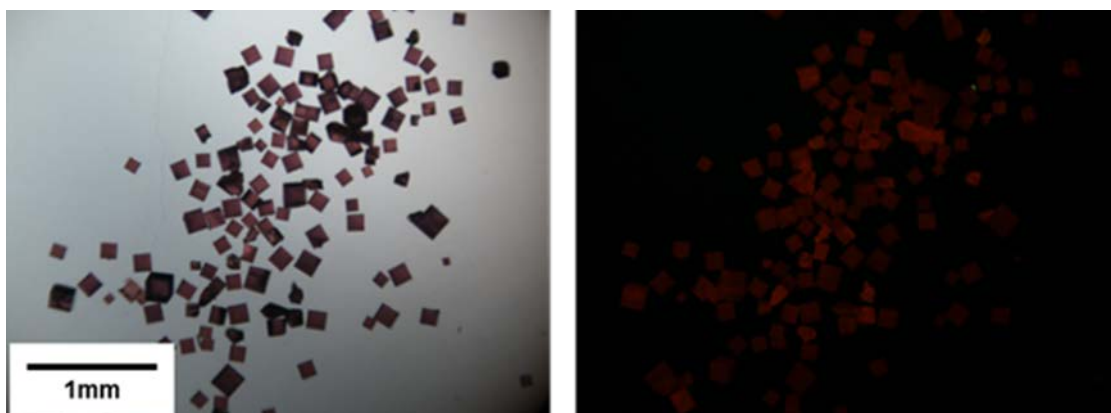


Fig. 3-12 C60/TCPP/CD-MOF の蛍光顕微鏡像

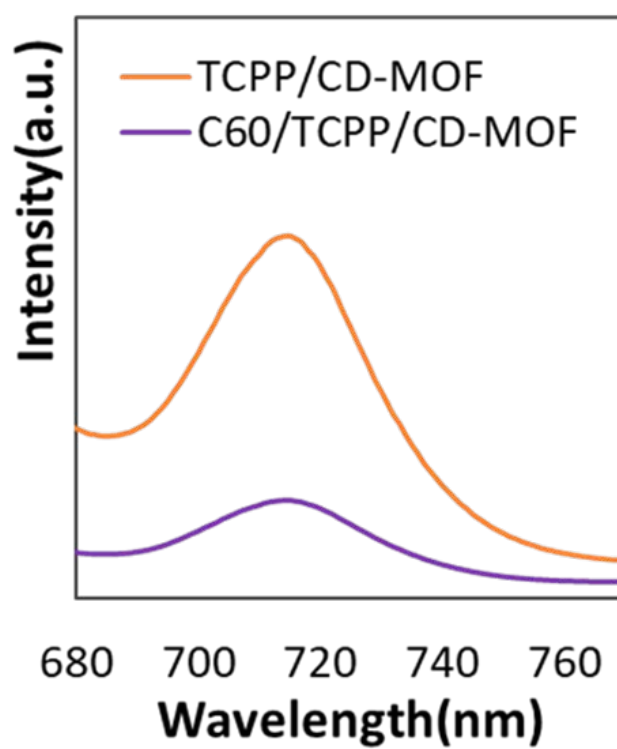


Fig. 3-13 C60/TCPP/CD-MOF の蛍光スペクトル

### 3.4 結言

メタノール蒸気拡散法で CD-MOF 結晶化と同時に CD-MOF 内に水溶性ポルフィリンを容易に導入できた。また、C60/ $\gamma$ -CD 錯体の KOH 水溶液から C60/CD-MOF の結晶化に成功した。C60 分子は 1 対の  $\gamma$ -CD で構成される疎水性ナノ孔に存在し、親水性 TCPP は( $\gamma$ -CD)<sub>6</sub> ユニットの中心形成される球状の親水性ナノ孔に存在した。CD-MOF 中に孤立した C60 と TCPP 分子は固体状態でそれぞれ黄色及びオレンジ色の蛍光を発した。しかしながら、C60/TCPP/CD-MOF の蛍光強度は TCPP/CD-MOF に比べて弱くなった。このことは TCPP の励起状態から C60 への電子移動あるいはエネルギー移動により TCPP が消光したと考えられる。

### 3.5 参考文献

- Andersson, T., K. Nilsson, M. Sundahl, G. Westman and O. Wennerström; “C60 Embedded in  $\gamma$ -Cyclodextrin: A Water-Soluble Fullerene”, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1992**, 604-606 (1992)
- Atwood, J. L., G. A. Koutsantos and C. L. Raston; “Purification of C60 and C70 by Selective Complexation with Calixarenes”, *Nature*, **368**, 229-231 (1994)
- Ballatore, M. B., M. B. Specia, M. E. Milanesio and E. N. Durantini; “Synthesis, Spectroscopic Properties and Photodynamic Activity of Porphyrin-Fullerene C60 Dyads with Application in the Photodynamic Inactivation of *Staphylococcus aureus*”, *Europ. J. Medicine Chem.*, **83**, 685-694 (2014)
- Boyd, P. D. and C. A. Reed; “Fullerene-Porphyrin Constructs”, *Acc. Chem. Res.*, **38**, 235-242 (2005)
- Braun, T., A. Buvári-Barcza, L. Barcza, I. Konkoly-Thege, M. Fodor and B. Migali; “Mechanochemistry: A Novel Approach to the Synthesis of Fullerene Compounds. Water Soluble Buckminsterfullerene- $\gamma$ -cyclodextrin Inclusion Complex via a Solid-Solid Reaction”, *Solid State Ionics*, **74**, 47-51 (1994)
- Goel, A., J. B. Howard and J. B. Vander Saude; “Size Analysis of Single Fullerene Molecules by Electron Microscopy”, *Carbon*, **42**, 1907-1915 (2004)
- Hamai, S.; “Interactions of Tetrakis(4-carboxyphenyl)porphyrin with Cyclodextrins in Aqueous Solutions Containing 1,1'-Diheptyl-4-4'-bipyridinium”, *Bull. Chem. Soc. Japan*, **75**, 2371-2377 (2002)
- Kim, D., M. Lee, Y. D. Suh and S.K. Kim; “Observation of Fluorescence Emission from Solutions of C60 and C70 Fullerenes and Measurement of their Excited-State Lifetimes”, *JACS*, **114**, 4429-4430 (1992)
- Komatsu K., K. Fujiwara, Y. Murata and T. Braun; “Aqueous Solubilization of Crystalline Fullerene by Supramolecular Complexation with  $\gamma$ -Cyclodextrin and Sulfocalix[8]arene under Mechanochemical High-Speed Vibration Milling”, *J. Chem. Perkin. Trans.*, **1**, 2963-2966 (1999)

- Korolkov, V. V., S. A. Svatek, A. Summerfield, J. Kerfoot, L. Yang, T. Taniguchi, K. Watanabe, N. Champness, N. A. Besley and P. H. Beton; “van der Waals-Induced Chromatic Shifts in Hydrogen-Bonded Two-Dimensional Porphyrin Arrays on Boron Nitride”, *ACS Nano*, **9**, 10347-10355 (2015)
- Smaldone, R. A., R. S. Forgan, H. Furukawa, J. J. Gassensmith, A.M.Z. Slawin, O.M. Taghi and J. F. Stoddart; “Metal-Organic Frameworks from Edible Natural Products”, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **49**, 8630-8634 (2010)
- Suarez, M. B., J. Durantini, L. A. Otero, T. Dittrich, M. R. Santo, M.E. Milanesio, E. N. Durantini and M. A. Gervaldo; “Electrochemical Generation of Porphyrin-Porphyrin and Porphyrin-C60 Polymeric Photoactive Organic Heterojunctions”, *Electrochimica Acta*, **133**, 399-406 (2014)
- Suzuki, T., K. Nakashima and S. Shinkai; “Very Convenient and Efficient Purification Method for Fullerene (C60) with 5,11,17,23,29,35,41,47-Octa-*tert*-Butylcalix[8]arene-49,50,51,52,53,54,55,56-octol”, *Chem. Lett.*, **23**, 699-702 (1994)
- Toda, F.; “Thermal and Photochemical Reactions in the Solid State”, *Top. Curr. Chem.*, **254**, 1-40 (2005)
- Yoshida, Z., H. Takekuma, S. Yakekuma and Y. Matsubara; “Molecular Recognition of C60 with  $\gamma$ -Cyclodextrin”, *Angew. Chem Int. Ed. Engl.*, **33**, 1597-1599 (1994)



## 第 4 章

### CD-MOF 内での導電性モノマーの共重合

## 第4章 CD-MOF 内での導電性モノマーの共重合

### 4.1 緒言

第2章では多孔質両親媒性ナノ孔結晶である CD-MOF 内への種々の芳香族化合物の吸着挙動および拡散挙動を明らかにし、これらの知見を活かして CD-MOF 結晶内への機能性を導入する方法として吸着法および共結晶化法を発展させることができた、これらの手法を用いて第3章では疎水性分子であるフラーレン C60 と親水性分子である水溶性ポルフィリン(TCPP)を CD-MOF に導入することに成功した。さらに、導入された分子は CD-MOF 内では個々のナノ孔に分子が孤立して存在することから、濃度消光の影響がなく固体発光が観測できた。また、親水性ナノ孔と疎水性ナノ孔にそれぞれフラーレン C60 と水溶性ポルフィリン(TCPP)を同時に導入することができた。ここまでの研究から、CD-MOF 結晶はメソ孔などの欠陥の少ない結晶であることが明らかであり、ナノ孔内で分子が反応することによって CD-MOF をナノサイズの反応器として利用できると考えられる。

電気伝導性高分子は熱可塑性樹脂やゴムの中に添加することで、製品の摩擦や変形で生じる静電気を除去することができることが知られている。さらに、電導性オリゴマーはそのバルキーな構造で電動性損失を持つ電動性高分子に比べて高い電気伝導度を持つ。エチレンジオキシチオフェン(EDOT)は電気伝導性高分子のモノマーとしてよく知られている。Michida ら(2018) は中性条件で合成した CD-MOF の親水性ナノ孔での EDOT の重合を報告し、CD-MOF 結晶に EDOT を導入すると、最大6分子の EDOT が親水性ナノ孔に存在することを明らかにした。その状態で重合を行うと、親水性ナノ孔の容積に限界があることや、親水性ナノ孔の両隣にはモノマー分子が存在しない疎水性ナノ孔があることから、5ユニット以下からなるオリゴマーが生成し、重合がこれ以上進行しなかった。EDOT の3量体を合成するには、有機合成法では EDOT の臭素化とそれに続くカップリング反応を含む複雑なプロセスが必要であり(Xue *et al.*, 2019)、重合法に比べて複雑である。親水及び疎水性モノマーを同時に CD-MOF 結晶内の2種のナノ孔に導入することができれば、重合が進んで一段階で両親媒性の共重合体を生成できると考えられる。

本章では親水性モノマーとして EDOT、疎水性モノマーとしてテルチオフェン(terthiophene; TTh) を滴下法または吸着法により CD-MOF 内に導入し、EDOT あるいは TTh を導入した EDOT/CD-MOF 及び TTh/CD-MOF をそれぞれ調整した。次に、EDOT/CD-MOF および TTh/CD-MOF をヨウ素により気相酸化重合した。さらに **Figure 5-1** に示すように EDOT/CD-MOF へ TTh を含浸させた EDOT-TTh/CD-MOF を作製した後、重合を行い、EDOT と TTh モノマーの共重合体の生成について検討した。

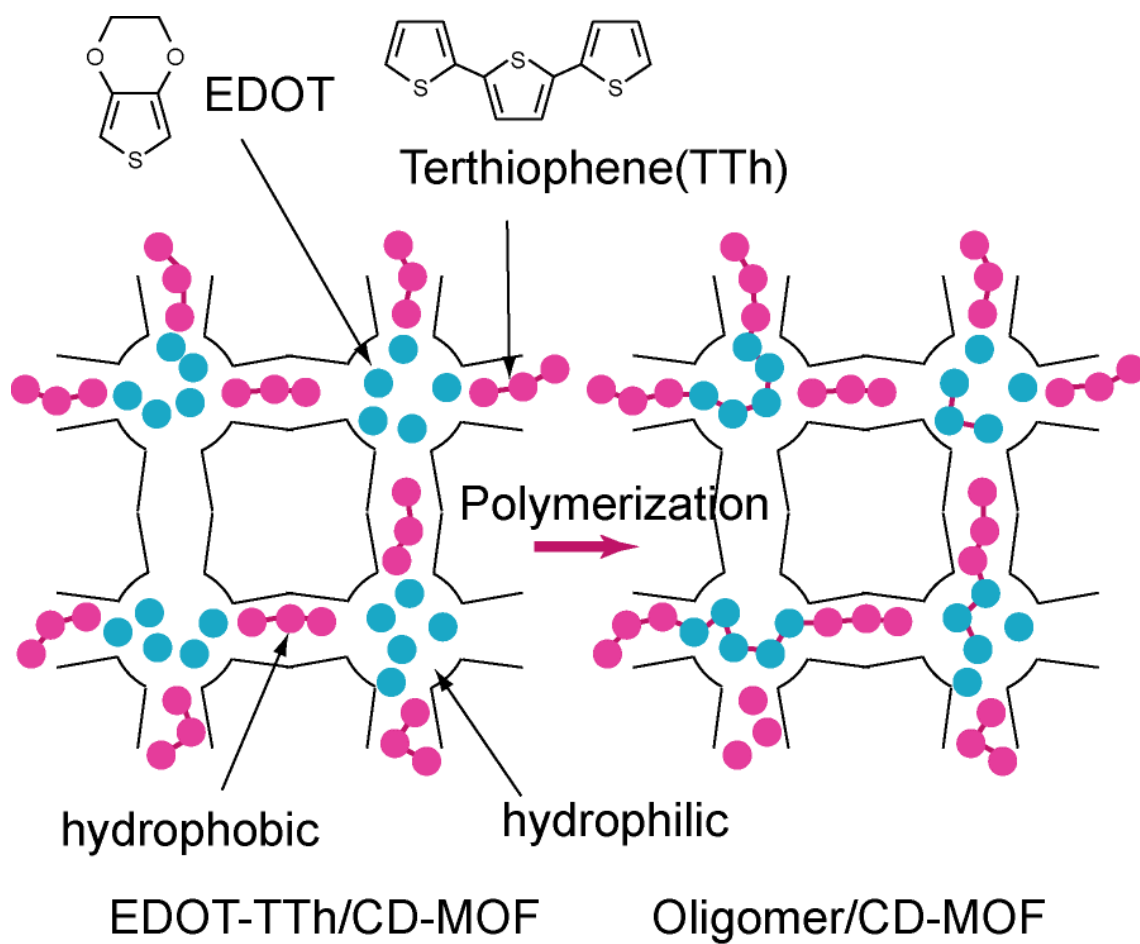


Figure 5-1 CD-MOF 内での EDOT と TTh の共重合

## 4.2 実験方法

### 4.2.1 使用試薬

水酸化カリウム(KOH)、ヨウ素(I<sub>2</sub>)、ジクロロメタン、アセトニトリル、ジメチルスルホキシド(DMSO)、テトラヒドロフラン(THF)、チオフェン及びメタノールは富士フィルム和光純薬製を使用した。γ-CD, EDOT, テルチオフェン(TTh,) 及び trans-2-[3-(4-tert-butylphenyl)-2-methyl-2-propenyldene]malononitrile (DCTB) は東京化成工業製を使用した。すべての試薬は特級で精製せずに使用した。

### 4.2.2 合成方法

γ-CD 0.125 mmol (162 mg) を 200 mmol/L の KOH 水溶液 5 mL に溶解した。その溶液を 3 日間のメタノール蒸気拡散法により CD-MOF 結晶を得た(Smaldone *et al.*, 2010)。得られた結晶は、メタノールで洗浄し、ジクロロメタンに 3 日間浸漬した。その後、真空乾燥器内 45°C で乾燥させた。

CD-MOF への EDOT の導入は滴下法で行った。0.5 mL の EDOT を 100 mg の CD-MOF 結晶へ滴下して導入した。CD-MOF の結晶外表面に吸着した EDOT はジクロロメタンで洗浄した。CD-MOF への TTh の導入は浸漬法を用いた。0.1 mol/L の TTh のジクロロメタン溶液 2 mL に 100 mg の CD-MOF を 5°C で 3 日間浸漬した。CD-MOF の結晶外表面に吸着した TTh はジクロロメタンで洗浄した。さらに、EDOT と TTh を同時導入する場合には滴下法で作製した 100 mg の EDOT/CD-MOF を 0.04 mol/L の TTh のジクロロメタン溶液に 5°C で 3 日間浸漬した。この浸漬処理を 3 回繰り返して EDOT-TTh/CD-MOF 結晶とした、得られた EDOT-TTh/CD-MOF 結晶はジクロロメタンで洗浄し、真空乾燥を行った。また、EDOT/CD-MOF にチオフェン(Thiophene)を同様の方法で導入した EDOT-Thiophene/CD-MOF 結晶も作製した。

EDOT/CD-MOF 及び TTh/CD-MOF、EDOT-TTh/CD-MOF の重合は、気相酸化剤としてヨウ素を用いた。結晶を密閉容器に入れて、ヨウ素雰囲気中で 6 日間重合を行った。その後、結晶中のモノマーの重合を完結させるために、さらに 80°C で 6 日間加熱した。重合した試料はジクロロメタンで洗浄し、一晩、45°C で真空乾燥した。EDOT/CD-MOF 及び TTh/CD-MOF、EDOT-TTh/CD-MOF の重合体はそれぞれ、PEDOT/CD-MOF、PTTh/CD-MOF、P(EDOT-TTh)/CD-MOF で表記した。

#### 4.2.3 キャラクターゼーション

重合前後の結晶形状および表面形態の観察には走査型電子顕微鏡(SEM VE-9800, Keyence, Japan)を用いた。CD-MOF、EDOT-TTh/CD-MOF 及び P(EDOT-TTh) /CD-MOF の結晶構造は粉末 X 線回折データ(XRD、PANalytical 製 X'Oert-PRO、線源:Cu-K $\alpha$ )で決定した。EDOT、TTh モノマーを導入した CD-MOF の EDOT 濃度は、CD-MOF から DMSO 水溶液に溶解した波長 262 nm の紫外可視分光光度計を用いて決定した。また、TTh 濃度は合成時の TTh ジクロロメタン溶液の波長 355 nm 紫外可視分光光度計を用いて決定した。CD-MOF 中で重合したオリゴマーの質量を評価するためにマトリックス支援レーザー脱離イオン化飛行時間型質量分析計(MALDI-TOF-MS, Bruker)で評価した。サンプルのイオン化にはマトリックスとして DCTB を使用した。データは反射陽イオンモードで検出した。

## 4.3 実験結果と考察

### 4.3.1 CD-MOF 結晶中の EDOT の重合

滴下法で導入した EDOT/CD-MOF 中の EDOT 量を決定するために、水と DMSO の体積比 1:1 の混合溶液に EDOT/CD-MOF を溶解させた。EDOT 濃度は紫外可視分光法により決定した。その結果、 $(\gamma\text{-CD})_6$  ユニット当たりの平均導入 EDOT 分子数は 4.3 であった。Michida ら(2018)の浸漬法で導入された EDOT の平均数は 6.4 分子と報告されている。さらに、EDOT はアルコールに可溶であることから、 $\gamma\text{-CD}$  の疎水性空間に EDOT が存在することは困難であり、CD-MOF の親水性ナノ孔に導入されていると考えられる。

CD-MOF の親水性ナノ孔内に存在する EDOT の重合はヨウ素蒸気に暴露することで開始され、80°C で 6 時間加熱することで重合が進む(Sasada *et al.*, 2014)。生成するオリゴマーを構成するモノマーのユニット数を決定するために、PEDOT/CD-MOF の質量電荷比(m/z)を MALDI-TOF-MS で測定した。**Figure 4-2** に示すように、最大で 5 分子の EDOT で構成される EDOT オリゴマーが生成することがわかった。この値は親水性ナノ孔に存在する EDOT の平均分子数に近い値であった。しかしながら、親水性ナノ孔の両隣には EDOT モノマーが存在できない疎水性ナノ孔が連結しているので、これ以上重合は進まなかった。

Ouay ら(2016)は MIL-101(Cr)タイプの MOF 中での EDOT の酸化的重合反応を報告している。五角形および六角形の窓を有する MIL-101(Cr) 中では、最大 9 個の EDOT ユニットからなるオリゴマーが互いに相互作用し、細孔にゆるく詰まった状態でクラスターを形成している。Halder ら(2018)は正方形 1-D チャンネルを持つ Cu(dbc)および Zn(pbdc)の表面吸着 MOF 薄膜(SURMOF)を用いた EDOT の重合反応を報告している。SURMOF の場合、重合は均一な 1-D チャンネルについて最大 9 個の EDOT 鎖にまで重合が進行した。MOF 結晶は内面が均一なチャンネル構造が発達しているので、EDOT の重合は進むが、CD-MOF 結晶では両親媒性ナノ孔構造のために、EDOT が 5 個以上のオリゴマーは生成できない。そこで、疎水性ナノ孔にチオフェン化合物を導入して共重合を行った。

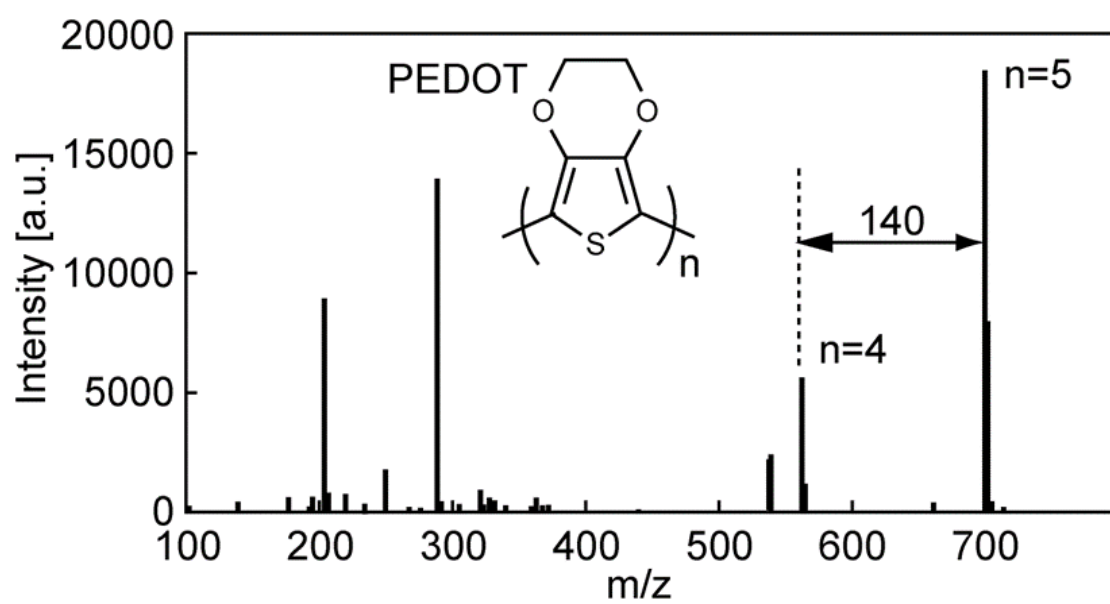


Fig.4-2 PEDOT/CD-MOF の MALDI-TOF MS スペクトル

#### 4.3.2 CD-MOF 結晶中のテルチオフェンの重合

CD-MOF 中に吸着した TTh 量は CD-MOF をジクロロメタンに浸漬させ、TTh のジクロロメタン溶液から紫外可視分光法により評価した。疎水性のチオフェンやピチオフェンは、 $\alpha$ -CD と  $\beta$ -CD と包接化合物を生成することで水に溶解することが知られている(Takashima *et al.*, 2006)。そのため、TTh は CD-MOF に導入すると疎水性ナノ孔に存在すると考えられる。紫外可視分光法により CD-MOF 中の TTh 量は、1 対の  $\gamma$ -CD で形成される疎水性ナノ孔あたり平均 1 分子の TTh が存在していることがわかった。

親水性ナノ孔および疎水性ナノ孔がそれぞれ直径 1.7 nm および 1.0 nm の球形であると仮定すると、それらの空洞容積はそれぞれ  $2.57 \text{ nm}^3$  および  $0.52 \text{ nm}^3$  と評価される。また、モノマー分子(EDOT、TTh および Thiophene)の分子容積 $[\text{m}^3]$ はモル質量  $M[\text{kg}/\text{mol}]$ 、液密度  $d[\text{kg}/\text{m}^3]$  およびアボガドロ数  $N[6.02 \times 10^{23}/\text{mol}]$  から以下の式より推定される。

$$\text{分子容積} = M/dN \quad (4-1)$$

CD-MOF 内のナノ孔の空洞容積と分子容積を **Table 4-1** に要約した。これらの値から、疎水性ナノ孔中の TTh の最大数は計算上 1.86 分子であり、また、TTh の長軸は約 1 nm であることから、TTh は CD-MOF の疎水性ナノ孔内に存在していると考えられる。

CD-MOF の疎水性ナノ孔内部の TTh の重合は、CD-MOF 中の EDOT の重合と同様に行った。**Figure 4-3** に示すように、CD-MOF の疎水性ナノ孔中では TTh が孤立しているので、ほとんど重合が進行しなかった。一部で微量の 2 量体 TTh が存在した。

また、比較として TTh/CD-MOF の代わりに Thiophene/CD-MOF の重合を同じ条件で行ったところ、MALDI-TOF-MS の測定結果より Thiophene の二量体や三量体の存在が確認された。さらに、微量のチオフェン四量体が検出された。このことから CD-MOF の疎水性ナノ孔内でもチオフェン化合物の重合が進むことが確認された。



Table 4-1 CD-MOF のナノ孔の容積と EDOT と TTh の分子容積

(1) Cavity volume of a hydrophilic nanopore <sup>a)</sup>	2.57 nm <sup>3</sup>
(2) Cavity volume of hydrophobic nanopore <sup>a)</sup>	0.52 nm <sup>3</sup>
(3) Volume of an EDOT	0.176 nm <sup>3</sup>
(4) Volume of a TTh	0.283 nm <sup>3</sup>
(5) Volume of thiophene	0.131 nm <sup>3</sup>
(6) Calculated maximum number of EDOT enclosed in a hydrophilic nanopore [(1)/(3)]	14.6
(7) Calculated maximum number of TTh enclosed in a hydrophobic nanopore [(2)/(4)]	1.8

a) Assumed spherical nanopore

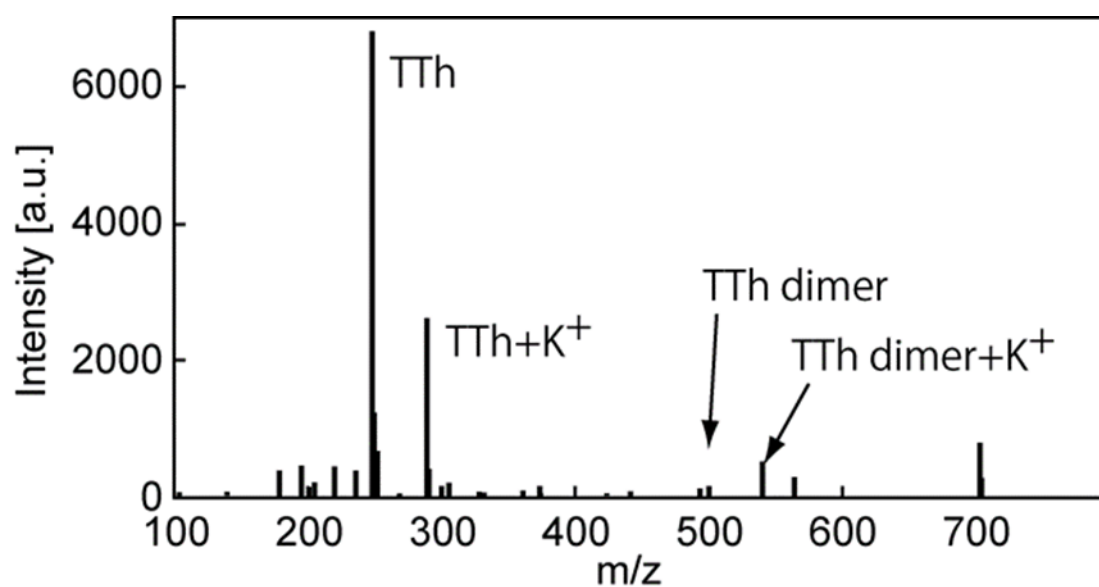


Fig. 4-2 ヨウ素気相酸化重合後の TTh/CD-MOF の MALDI-TOF MS スペクトル

### 4.3.3 CD-MOF 中の EDOT と TTh の共重合

EDOT 分子によって完全に親水性ナノ孔が閉塞されると、TTh は CD-MOF の内部へ浸透できない。Table 1-1 のデータから、4.3 分子の EDOT 分子が親水性ナノ孔に導入されたとしても、親水性ナノ孔の空洞は 70%残っている。TTh の結晶内拡散速度を考慮して、3 回の吸着を行ったところ、EDOT/CD-MOF 結晶への TTh 導入量を TTh/CD-MOF と同様に疎水性ナノ孔当たり 1 分子を導入できた。

**Figure 4-4** は CD-MOF、EDOT-TTh/CD-MOF 及び P(EDOT-TTh)/CD-MOF の XRD パターンを示す。EDOT と TTh を両方導入すると、CD-MOF 結晶のピーク強度が減少する。P(EDOT-TTh)/CD-MOF 結晶では、CD-MOF 結晶に属するピークは消失した。これは重合による結晶崩壊のほかに、結晶内に残存するヨウ素元素による散乱が影響していると考えられる。重合前後の SEM 観察より CD-MOF 結晶の状態はほとんど変化がなかった。また、第 3 章で示した様に、C60 と水溶性ポルフィリンを同時に CD-MOF に導入しても、CD-MOF 結晶の XRD パターンはほとんど変化しなかったことから疎水性ナノ孔、親水性ナノ孔に同時に分子を導入しても CD-MOF の結晶構造は維持されることが示唆される。

**Figure 4-5** は P(EDOT-TTh)/CD-MOF の MALDI-TOF-MS スペクトルを示す。ピーク(A)及び(B)は、それぞれ P(EDOT-TTh)/CD-MOF 内に EDOT の四量体及び五量体が存在していることを示す。このことは、酸化剤として気体のヨウ素分子が、比較的大きな分子サイズ(0.63 nm)であるにもかかわらず、EDOT や TTh が部分的に充填されたナノチャンネル内を拡散していることを示している。また、拡大図のピーク(C)及び(D)は、それぞれ EDOT 四量体あるいは五量体の両端にテルチオフェンが結合した共重合体を示している。EDOT 四量体と五量体はそれぞれ 4 及び 5 のチオフェン環を持ち、両端の 2 つのテルチオフェンは全部で 6 個のチオフェン環からなるので、P(EDOT-TTh)/CD-MOF のオリゴマーは全体としては最大で 10 ないし 11 のチオフェン環から構成されている。これ以上の重合が進まないのは、この低分子共重合体は限定された疎水性ナノ孔中の TTh が運動を制限されることによって影響を受けているからである。

EDOT-Thiophen/CD-MOF の MALDI-TOF-MS スペクトルを **Figure 4-6** に示す。ピーク(A)及び(B)はそれぞれチオフェンの三量体及び五量体に相当する。他方、ピーク(C)及び(D)はそれぞれ EDOT の四量体と五量体に相当する。加えて **Figure 4-6** のピーク(E)で示されるように、EDOT の五量体と 2 つのチオフェン分子からなる共重合体が見られ、これは EDOT-TTh/CD-MOF の重合の場合とは異なっている。

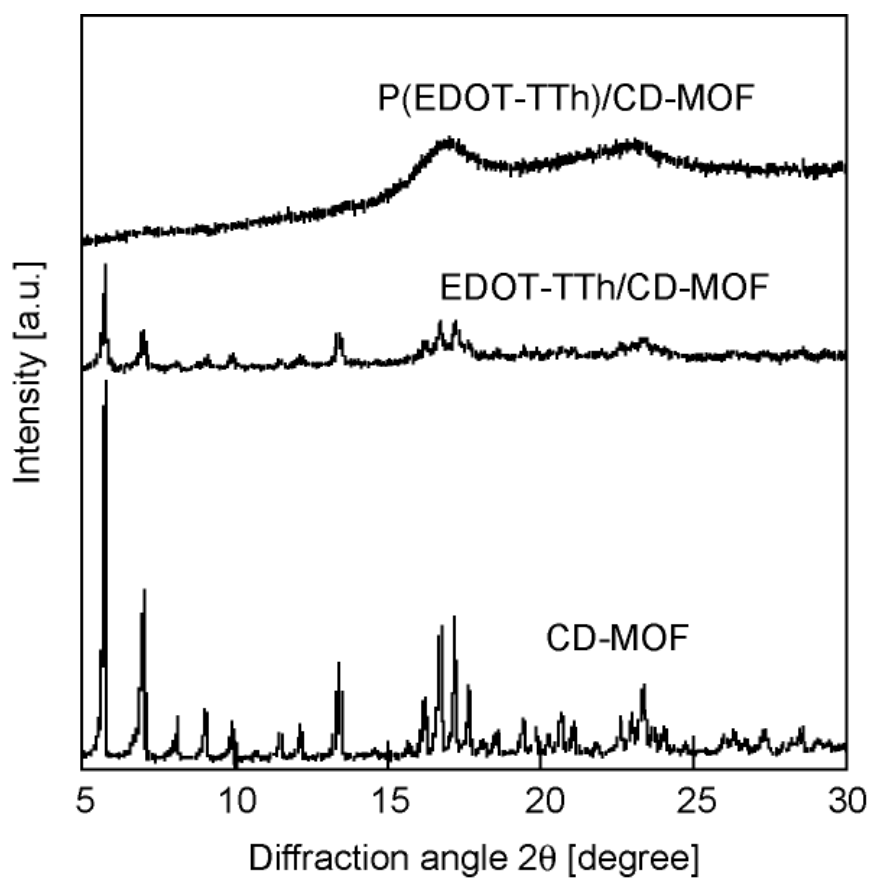


Fig. 4-4 CD-MOF、EDOT-TTh/CD-MOF および P(EDOT-TTh)/CD-MOF の XRD パターン

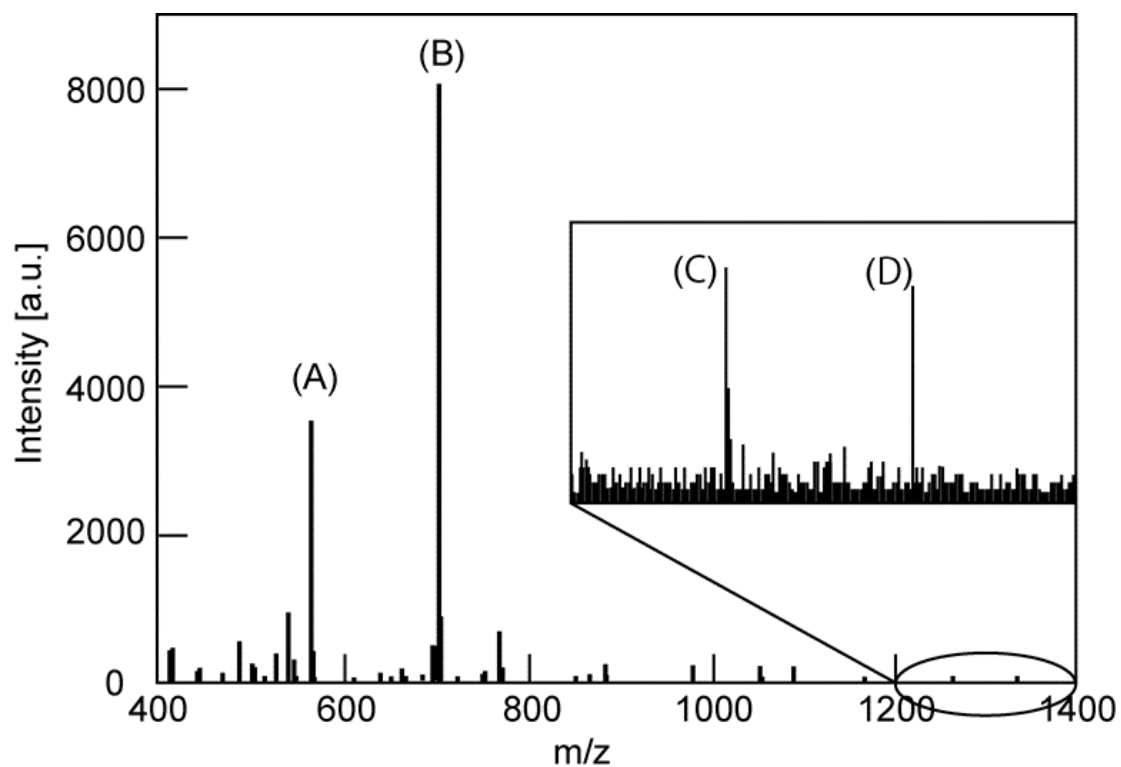


Fig. 4-5 P(EDOT-TTh)/CD-MOF の MALDI-TOF MS スペクトル

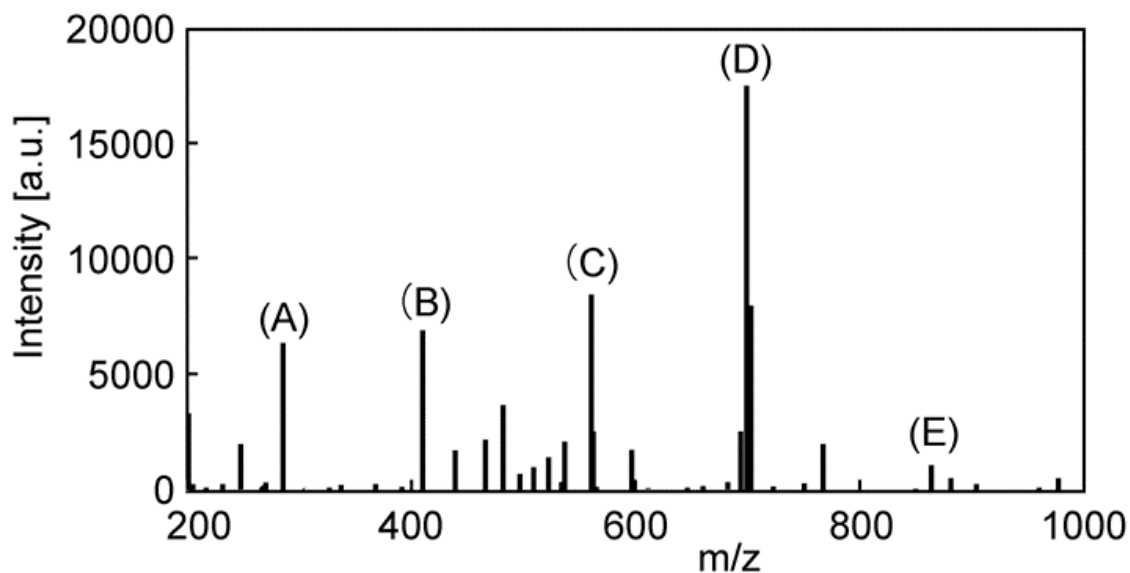


Fig. 4-6 P(EDOT-Thiophene)/CD-MOF の MALDI-TOF MS スペクトル

#### 4.4 結論

CD-MOF 結晶中で EDOT と TTh の共重合を行った。EDOT の 4 ないし 5 分子が滴下法によって CD-MOF の親水性ナノ孔内に導入し、これを EDOT/CD-MOF とした。次に TTh 分子は吸着法によって、EDOT/CD-MOF に導入し、EDOT-TTh/CD-MOF とした。TTh 分子は、CD-MOF 結晶の疎水性ナノ孔の空洞容積との関係から孤立して存在していると考えられる。この EDOT-TTh/CD-MOF に気相酸化剤であるヨウ素分子を CD-MOF に暴露することで微量の EDOT と TTh のオリゴマーを検出することができた。このことは EDOT の 4 量体あるいは 5 量体の両端に TTh 分子が結合したことを示している。結果として 10 ないし 11 のチオフェン環を持つオリゴマーを CD-MOF 内で生成することに成功した。本研究では、CD-MOF の両親媒性ナノ孔結晶の特徴を生かして、親水性モノマーと疎水性モノマーを同時に導入し、さらにヨウ素分子を酸化剤として共重合体を得ることができた。本法は CD-MOF ナノ孔のナノリアクターとしての有用性を示したと共に、均一な重合度を持つオリゴマーの新規精密重合法として期待できる。

#### 4.5 参考文献

- Halder, R., B. Sen, S. Hurre, T. Kitao, R. Sankhla, B. Kuhl, A. Welle, S. Heissler, G. Brenner-Weis, P. Thissen, T. Uemura, H. Gliemann, C. Barner-Kowollik, C. Woll; "Oxidative polymerization of terthiophene and a substituted thiophene monomer in metal-organic framework thin films," *Eur. Polym. J.*, **109**, 162-168 (2018).
- Le Ouay, B., M. Boudot, T. Kitao, T. Yanagida, T. Uemura; "Nanostructuring of PEDOT in Porous Coordination Polymers for Tunable Porosity and Conductivity," *JACS*, **138**, 10088-10091 (2016).
- Michida, W., A. Nagai, M. Sakuragi, K. Kusakabe; "Discrete Polymerization of 3,4-Ethylenedioxythiophene in Cyclodextrin-Based Metal-Organic Framework," *Cryst. Res. Technol.*, **53**, 1700142 (2018).
- Sasada, Y., F. Kato, K. Oyaizu, H. Nishida; "In-situ Polymerization of Thiophene Derivatives Using a Gas-phase Oxidant to Form a Hole-transporting Layer in Dye-sensitized Solar Cell" *J. Photopol. Sci. Tech.*, **27**, 347-350 (2014).
- Smaldone, R.A., R. S. Forgan, H. Furukawa, J. J. Gassensmith, A. M. Z. Slawin, O. M. Taghi, J. F. Stoddart; "Metal-Organic Frameworks from Edible Natural Products," *Angew. Chem., Int. Ed.*, **49**, 8630-8634 (2010).
- Takashima, Y., K. Sakamoto, Y. Oizumi, H. Yamaguchi, S. Kamitori, A. Harada; "Complex Formation of Cyclodextrins with Various Thiophenes and their Polymerization in Water: Preparation of Poly-pseudo-rotaxanes containing Poly(thiophene)s," *J. Inclusion Phenom. Macrocyclic Chem.*, **56**, 45-53 (2006).
- Xue, Y., Z. Xue, W. Zhang, W. Zhang, S. Chen, K. Lin, J. Xu; "Effects on optoelectronic performances of EDOT end-capped oligomers and electrochromic polymers by varying thienothiophene cores," *J. Electroanal. Chem.*, **834**, 150-160 (2019).

第 5 章  
THF 共溶媒を用いた  
PMA/CD-MOF 複合体の共結晶化

## 第5章 THF 共溶媒を用いた PMA/CD-MOF 複合体の共結晶化

### 5.1 緒言

第3章では CD-MOF が親水性ナノ孔と疎水性ナノ孔が連結した特異な両親媒性多孔質結晶であることを利用して、疎水性分子であるフラーレン C60 と親水性分子である水溶性ポルフィリン(TCPP)を導入した C60/CD-MOF、TCPP/CD-MOF 及び両分子を導入した C60/TCPP/CD-MOF について、それらの蛍光挙動について検討した。第4章では、導電性高分子のモノマーとして知られる親水性のエチレンジオキシチオフェン(EDOT)と、チオフェンの3量体であり、疎水性のテルチオフェン(TTh)を CD-MOF 内に同時に導入し、酸化剤としてヨウ素を用いた気相共重合を行った。その結果、EDOT の4量体ないし5量体の両端に TTh 分子が結合することを明らかにした。このことは CD-MOF の親水性及び疎水性ナノ孔が反応場として利用できることを示しており、CD-MOF はナノリアクターとして機能することを明らかにした。

CD-MOF 結晶内に種々の分子を導入する方法として第1章で示した吸着法と共結晶化法が知られている。親水性で  $\gamma$ -CD の最狭開口幅の 0.8 nm より小さい吸着性分子については吸着法を用いて CD-MOF のナノ孔に導入できる。これまでに、4-Phenylazophenol (Smaldone *et al.*, 2010)、curcumin (Moussa *et al.*, 2016)、acetaldehyde (Al-Ghamdi *et al.*, 2016)、sucralose (Lv *et al.*, 2017), aromatic carboxylic acids (Nagai *et al.*, 2018a)、folic acid (Xu *et al.*, 2019)、leflunomide (Kritsky *et al.*, 2019) および glycyrrhizic acid (Qiu *et al.*, 2019)の分子は吸着法によって CD-MOF に導入された。

共結晶化法は  $\gamma$ -CD と KOH の水溶液に分子を溶解させた後、メタノール蒸気拡散法によって結晶化と同時にナノ孔内に分子を取り込む方法である。従って、この方法は比較的大きな分子でも取り込むことが可能であり、Rhodamine B と Fluorescein (Michida *et al.*, 2018b)、Ferulic acid (Michida *et al.*, 2015)、Ibuprofen (Hartlieb *et al.*, 2016)、Phenylalanine (Nagai *et al.*, 2018a) および3章で示した TCPP (Nagai *et al.*, 2018b)が共結晶化法で CD-MOF に導入されている。

これらの方法は水や極性溶媒に溶解しない疎水性分子では適用できない。第3章で示したように、疎水性分子であるフラーレン C60 については、はじめに  $\gamma$ -CD と包接錯体を形成させて、これを KOH 水溶液に溶解させメタノール蒸気拡散法で結晶化することで、CD-MOF への導入に成功しているが、分子サイズが小さく  $\gamma$ -CD との錯形成能が十分ではない場合、CD-MOF への導入ができない。また、CD-MOF についてはメタノール、エタノール、アセトンを用いた蒸気拡散法以外の結晶化法は報告されていない。メタノール蒸気拡散法では、水溶液中へのメタノールの分子拡散による濃度勾配によって、 $\gamma$ -CD の溶解性の差が起因して結晶核が発生する。同様な現象は逆に極性溶媒を溶解させた水溶液からの揮発による濃



度勾配の生成によって結晶化が起こる可能性があると考えられる。CD-MOF への疎水性分子の新規高効率導入法が開発できれば、その複合体は医薬や食品分野における応用が広がると考えられる。

ピレンは蛍光性を示す多環芳香族化合物であり、溶液中で分子が会合したエキシマ状態で蛍光を発する(Valeur, 2001)。ピレン化合物は水への溶解性が低く水溶液中ではダイマーあるいは凝集体を形成する(Mohanambe *et al.*, 2006)。疎水性の 1-ピレンメチルアミン塩酸塩(PMA)を CD-MOF 内に導入することができれば、その蛍光性を調査することで疎水性ナノ孔中での PMA の集合状態が明らかにできる。

第 6 章では、CD-MOF 結晶に疎水性分子である PMA を導入する方法として、共溶媒としてテトラヒドロフラン(THF)を用いて PMA を  $\gamma$ -CD と KOH の水溶液に溶解させた後に、メタノール蒸気拡散法による結晶化を検討した。この結晶化法では、メタノールが水溶液中に溶解して拡散すると同時に、水溶液中の THF が揮発している。そこで、メタノール蒸気拡散法に代わって、原料水溶液中の THF の揮発による溶解度の変化を利用した新規結晶化法(THF 揮発法)による CD-MOF と PMA/CD-MOF の合成を試みた。さらに、PMA/CD-MOF の疎水性ナノ孔内に存在する PMA 分子数と会合状態を UV-Vis 吸収スペクトル、蛍光スペクトルより明らかにした。さらに、これまでに CD-MOF 結晶内に導入された種々の化合物の分子数について整理し、評価した。

## 5.2 実験方法

### 5.2.1 使用試薬

水酸化カリウム(KOH)、ジクロロメタン、テトラヒドロフラン(THF)及びメタノールは富士フィルム和光純薬製を使用した。 $\gamma$ -CD は東京化成工業製を使用した。1-ピレンメチルアミン塩酸塩はシグマアルドリッチ製を使用した。全ての試薬は特級で精製せずに使用した。

### 5.2.2 共結晶化法による PMA/CD-MOF の合成方法

$\gamma$ -CD(0.125 mmol)の KOH 原料水溶液(200 mmol/L, 5 mL)に THF(2.5 mL)、または PMA(0.125mmol)の THF 溶液(2.5 mL)を加えた。この各溶液をメタノール蒸気拡散法により、白色結晶を得た。回収した結晶はメタノールとジクロロメタンで洗浄し、45°Cで一晩真空乾燥した。回収した結晶の質量から結晶化収率を決定した。

### 5.2.3 THF 揮発法による PMA/CD-MOF の合成方法

$\gamma$ -CD(0.125 mmol)の KOH 原料水溶液(200 mmol/L, 5 mL)に THF(2.5 mL)、または PMA(0.125 mmol)の THF 溶液(2.5 mL)を加えた。この溶液を PP チューブに移し、メタノール蒸気と接触させることなく室温で密閉容器中で 4-5 日放置した。回収した結晶はメタノールとジクロロメタンで洗浄し、45°Cで一晩真空乾燥した。回収した結晶の質量から結晶化収率を決定した。

### 5.2.4 キャラクターゼーション

結晶の形状および表面状態は走査型電子顕微鏡 (SEM、キーエンス社製 VE-9800)で観察した。結晶性は粉末 X 線回折データ(XRD、PANalytical 製 X'Oert-PRO、線源: Cu-K $\alpha$ )より評価した。結晶の細孔特性は自動比表面積及び細孔分布解析装置 (島津製、TriStar II) を用いて窒素吸脱着等温線から解析した。 $(\gamma\text{-CD})_6$  ユニット当たりの PMA の導入量は、PMA/CD-MOF を水に溶解させ、紫外可視分光光度計(JASCO H550 spectrophotometer)で測定した水溶液中の PMA 濃度から決定した。PMA/CD-MOF の蛍光特性は蛍光分光光度計(島津製、RF-6000)を用い、励起光 335 nm の蛍光スペクトルで評価した。

## 5.3 結果と考察

### 5.3.1 共結晶化法で創成した PMA/CD-MOF 結晶

PMA の溶解性と水との混和性に関して種々の極性有機溶媒について検討した結果、本研究では共溶媒として THF を選択した。最初に THF 添加の有無によるメタノール蒸気拡散法での CD-MOF 結晶化について検討した。ここで THF 濃度は 3.6 mmol/L とした。**Figure 5-1** は種々の方法で調製した CD-MOF 結晶の広角 X 線回折の結果を示す。THF の添加によらず CD-MOF 結晶は生成するが、THF を添加することで結晶性は減少した。**Figure 5-2** に示すように THF 添加によって結晶形状について変化が生じた。また、**Table 5-1** に示すように THF の添加は結晶収率には影響しなかったが、BET 比表面積は 808 m<sup>2</sup>/g から 150 m<sup>2</sup>/g まで減少した。**Figure 5-3** は PMA/CD-MOF の SEM 像である。サイズが約 50 μm の結晶以外に立方体状の微細結晶の凝集体が観察された。

### 5.3.2 THF 揮発法による PMA/CD-MOF 結晶の生成

THF を添加した溶液での合成では、液中へのメタノールの蒸気拡散と同時に THF の揮発が起こっている。そこで、THF 揮発による溶解性の変化を利用した CD-MOF 結晶化を試みた。原料溶液はメタノール蒸気拡散法と同じ濃度に調製した。その結果、THF 揮発作用だけでは CD-MOF 結晶は生成しなかった。しかし、PMA の THF 溶液を加えた溶液では、4 日間静置すると結晶が析出し、**Figure 5-4** に示す結晶を得ることができた。さらに、**Figure 5-1** に示すように CD-MOF 特有の回折パターンを得ることができた。

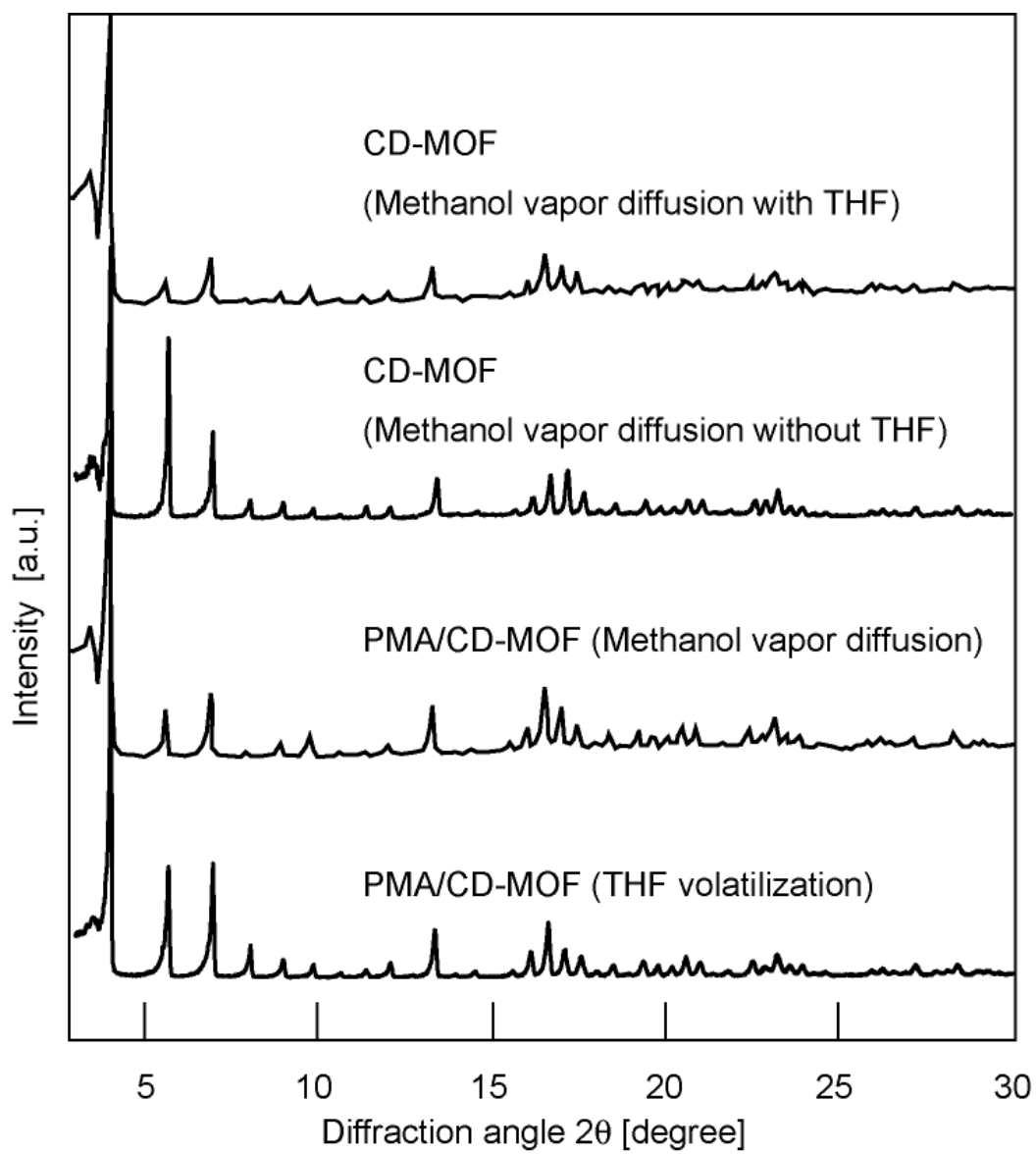


Fig. 5-1 各 CD-MOF の X 線回折パターン

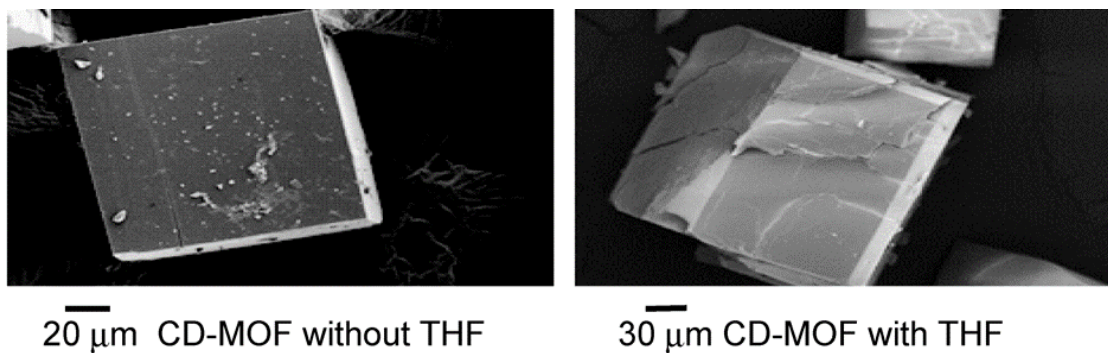
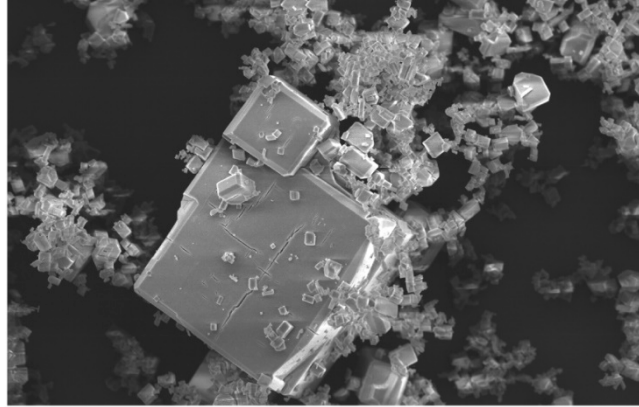


Fig. 5-2 THF 添加の有無による CD-MOF の SEM 像の比較

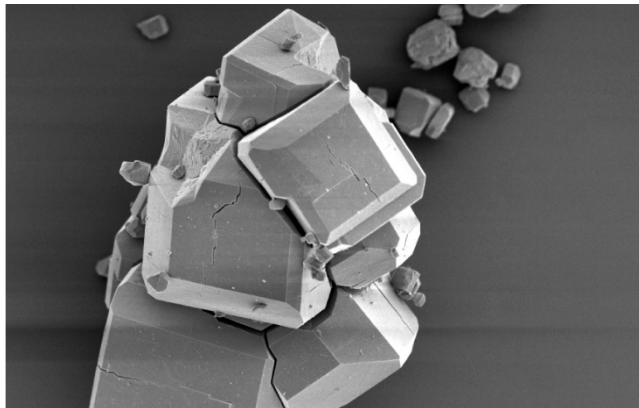
Table 5-1 THF 添加の有無による CD-MOF の結晶化収率と BET 比表面積の比較

	Crystallization yield [%]	BET specific surface area [m <sup>2</sup> /g]
<b>CD-MOF formed without THF</b>	71	808
<b>CD-MOF formed with THF</b>	69	150



20  $\mu\text{m}$  PMA/CD-MOF

Fig. 5-3 メタノール蒸気拡散法により合成した PMA/CD-MOF の SEM 像



30  $\mu\text{m}$  PMA/CD-MOF

Fig. 5-4 THF 揮発法により合成した PMA/CD-MOF の SEM 像

**Figure 5-5(a)**はメタノール蒸気拡散法による CD-MOF および PMA/CD-MOF 結晶生成の概略図を示す。図中の矢印の出発点から THF や PMA 等の疎水性分子を添加することで、 $\gamma$ -CD の溶解性が下がる方向に矢印が伸びており、図中、灰色で着色した領域で結晶核の発生と成長が起こることを示している。メタノールが溶液中を拡散する一方で、THF を添加した場合は、THF の揮発によって  $\gamma$ -CD の溶解性は増える方向、すなわち、矢印の長さが短くなるため、結晶成長に必要な条件を満たすことで THF 添加時においても CD-MOF および PMA/CD-MOF が成長したと考えられる。

THF 揮発法による CD-MOF および PMA/CD-MOF 結晶生成の概略図を **Figure 5-5(b)**に示す。CD-MOF 結晶化の場合には、THF の揮発に伴って溶液の親水性が増し、 $\gamma$ -CD の溶解性が増す左の方向に矢印が向くために、結晶化が進まなかったと考えられる。しかし、PMA/CD-MOF についてはメタノール蒸気拡散法、THF 揮発法共に結晶化に成功した。PMA/CD-MOF 結晶化については  $\gamma$ -CD の溶解性だけでは説明が困難であり、メタノールの拡散性、THF の揮発性を含めた検討を行う必要がある。

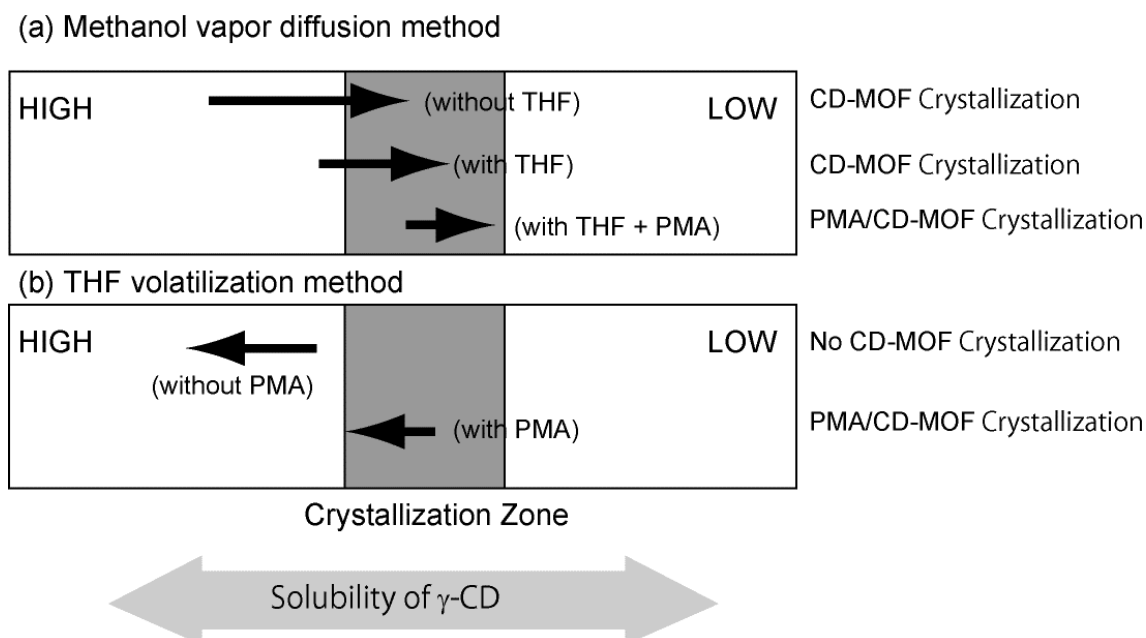


Fig. 5-5 メタノール蒸気法および THF 揮発法における結晶化法の概略図

### 5.3.3 PMA/CD-MOF 結晶の蛍光特性

THF 揮発法によって合成した PMA/CD-MOF を KBr 粉末中に分散させ蛍光スペクトルを測定し、**Figure 5-6** に示すように希薄 PMA 溶液( $7.5 \times 10^{-2}$  mmol/L)および KBr 中の PMA 粉末の蛍光スペクトルと比較した。ピレン発光体はモノマー発光(波長 375-420 nm)およびエキシマ発光(波長 475 nm)が観測される (Huang *et al.*, 2010)。KBr 中の PMA 粉末は分子凝集のために 475 nm でエキシマ発光を示した。希薄 PMA 溶液は波長 375 nm と波長 395 nm にモノマー発光を示した。PMA/CD-MOF では、モノマー発光とエキシマ発光の両方が観測された。 $\gamma$ -CD には 2 分子の PMA が包接されると報告されている(Yorozu *et al.*, 1982)。蛍光測定の結果は一分子あるいは会合した 2 分子の PMA が PMA/CD-MOF 疎水性のナノ孔に存在していることを示している。

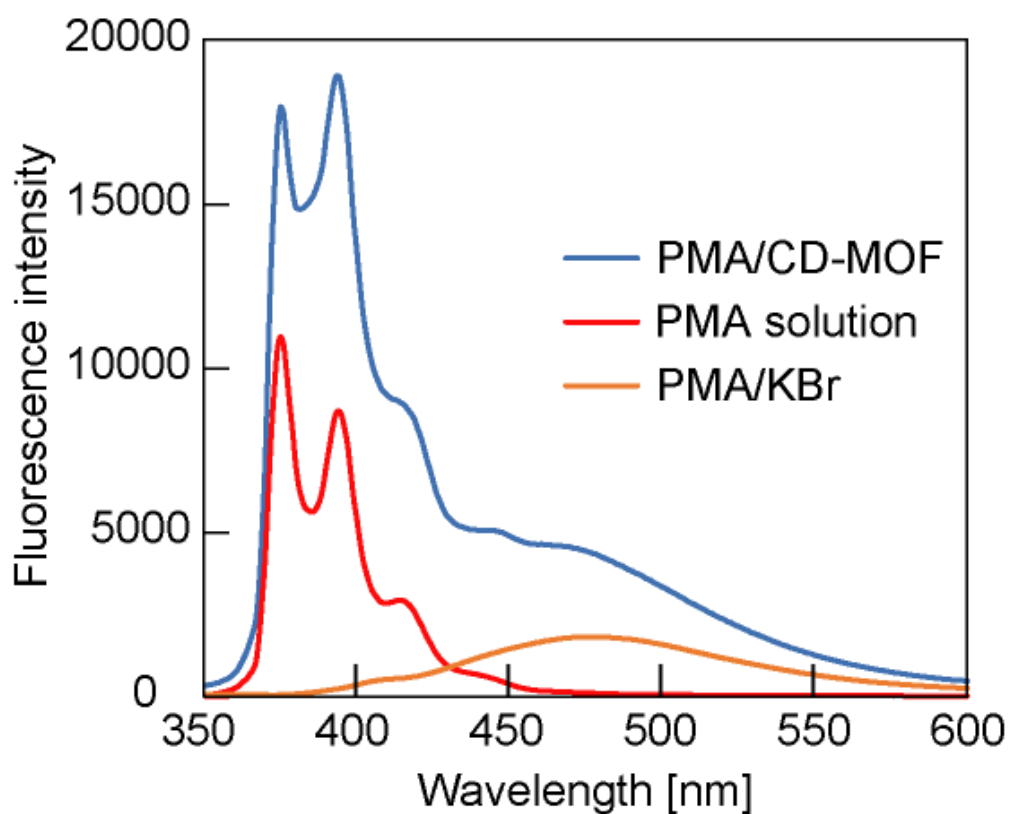


Fig. 5-6 PMA/CD-MOF の固体蛍光スペクトル



### 5.3.4 CD-MOF への種々の分子のカプセル化挙動

**Table 5-2** は、これまでに行われた CD-MOF ナノ孔内への種々の分子の導入実験で得られた結晶化収率、BET 比表面積および( $\gamma$ -CD)<sub>6</sub> ユニット当たり存在する分子数、 $N_E$ 、を整理した結果である。結晶に欠陥がなく導入分子との相互作用がないと仮定すると、( $\gamma$ -CD)<sub>6</sub> ユニット当たり導入可能な最大分子数、 $(N_E)_{max}$ 、は以下に示す分子容積によって計算できる。( $\gamma$ -CD)<sub>6</sub> ユニットの親水性ナノ孔を直径 1.7 nm の球、疎水性ナノ孔を直径 1.0 nm の球であると仮定すると、容積 2.57 nm<sup>3</sup> の 1 個の親水性ナノ孔空間と疎水性ナノ孔 3 個に相当する全容積 1.57 nm<sup>3</sup> に相当する空間が存在する(Kusakabe *et al.*, 2020)。導入した分子の容積  $v$ 、はモル質量  $M$ 、分子密度  $d$ 、およびアボガドロ数  $N$ 、から次式を用いて、計算できる。

$$v = M/(Nd) \quad (5-1)$$

その結果、 $(N_E)_{max}$  は親水性ナノ孔では  $2.57/v$  に相当し、疎水性ナノ孔では  $1.57/v$  に相当する。

はじめに、CD-MOF へのフェルラ酸とフェニルアラニンの導入を吸着法と共結晶化法を用いて行い比較した(Michida *et al.*, 2015, Nagai *et al.*, 2018b)。第 2 章で述べたように CD-MOF への芳香族カルボン酸の吸着量はそれらの解離定数の増加とともに増大することを明らかにした。結果として、芳香族カルボン酸の中でフェルラ酸は最も高い吸着量を示し、フェニルアラニンはほとんど吸着しないことがわかった。その結果、Table 5-2 に示すように、吸着法で導入したフェルラ酸(#2)の  $N_E$  値は、共結晶化法(#1)に比べて大きかった。一方、吸着法ではフェニルアラニンは導入することができなかった。このように分子の吸着性に応じて最適な導入法を選択しなければならない。

**Figure 5-7** は種々の導入分子の  $N_E$  値と  $(N_E)_{max}$  値の相関を示す。モル質量が 150-200 g/mol の範囲にあるフェルラ酸(#2)、フェニルアラニン(#3)および EDOT(#4)のような小さな極性分子は親水性ナノ孔の空間の約半分を占有していることがわかった。モル質量が 400 g/mol 以上のフルオレセイン(#5)やローダミン B(#6)のような大きな極性分子ではナノ孔空間と分子形状とのミスマッチにより、空間占有率は減少した。第 3 章で示したように、TCPP(#7)は 2 分子会合体として親水性ナノ孔に導入できるが、TCPP のポルフィン環の外部に置換した官能基の一部は疎水性ナノ孔に位置しているため、 $N_E$  値が  $(N_E)_{max}$  値に近い値になったと考えられる。

Table 5-2 および Figure 5-7 に示すようにメタノール蒸気拡散法で導入された PMA の  $N_E$  値(#9)は 0.12 で、THF 揮発法で導入すると  $N_E$  値(#10)は 0.25 であり、疎水性分子の導入率は親水性分子に比べて低く、導入方法の改善が必要である。また、メタノール蒸気拡散法で導入された PMA/CD-MOF の BET 比表面積が 150 m<sup>2</sup>/g であるのに対して、導入量を約 2 倍とすると、THF 揮発法では 40 m<sup>2</sup>/g と大きく減少しており、分子導入量と BET 比表面積との関係について今後の検討が必要である

Table 5-2 CD-MOF 結晶内への分子導入数

#	Molecule <i>M</i> [g/mol]	Method	Crystallization yield [%]	<i>S</i> <sub>BET</sub> <sup>a)</sup> [m <sup>2</sup> /g]	<i>N</i> <sub>E</sub> <sup>b)</sup>	Ref.
1	Ferulic acid <i>M</i> =194.2	Co-crystallization	19	-	0.18	Michida <i>et al.</i> , 2015
2	Ferulic acid <i>M</i> =194.2	Adsorption	-	915	4.67	Nagai <i>et al.</i> , 2018a
3	Phenylalanine <i>M</i> =165.2	Co-crystallization	-	-	5.60	Nagai <i>et al.</i> , 2018a
4	EDOT <sup>c)</sup> <i>M</i> =142.2	Adsorption	-	657	6.4	Michida <i>et al.</i> , 2018a
5	Fluorescein <i>M</i> =389.4	Co-crystallization	58	2.78	0.68	Michida <i>et al.</i> , 2018b
6	Rhodamine B <i>M</i> =479.0	Co-crystallization	33	2.80	1.2	Michida <i>et al.</i> , 2018b
7	TCPP <i>M</i> =790.8	Co-crystallization	46	718	2.13	Nagai <i>et al.</i> , 2018b
8	C60 <i>M</i> =720.7	Complex	28	953	0.27	Nagai <i>et al.</i> , 2018b
9	PMA <i>M</i> =217.3	Co-crystallization	25	150	0.12	Nagai <i>et al.</i> , 2021
10	PMA <i>M</i> =217.3	THF volatilization	24	40	0.25	Nagai <i>et al.</i> , 2021

a) *S*<sub>BET</sub>: BET specific surface area

b) *N*<sub>E</sub>: Molecular number per (γ-CD)<sub>6</sub>

c) EDOT: 3,4-ethylenedioxythiophene

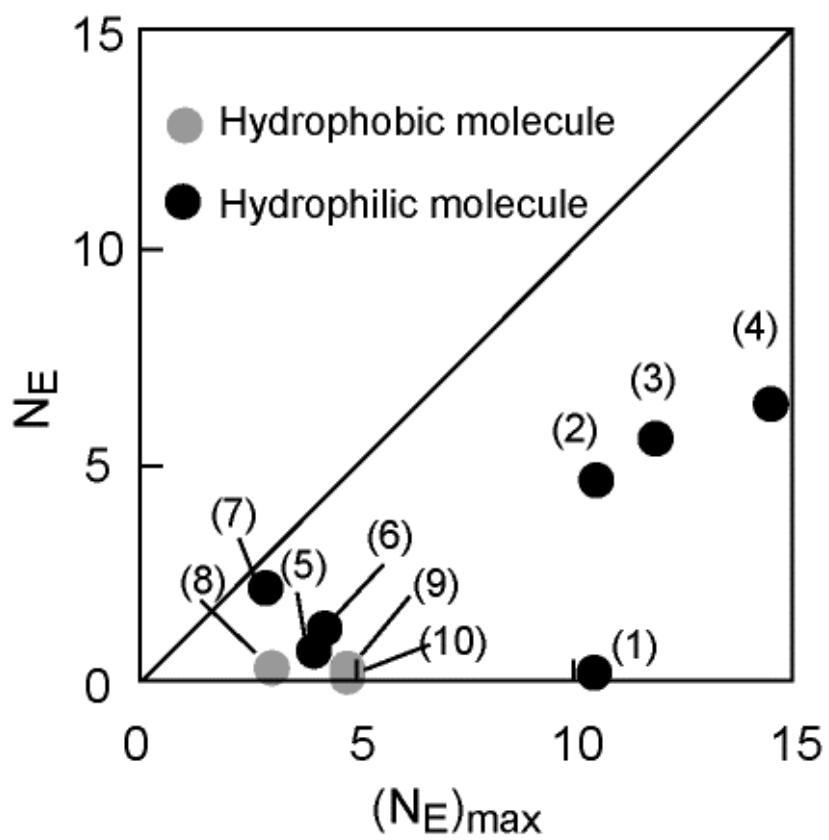


Fig. 5-7 種々の導入分子の  $N_E$  値と  $(N_E)_{max}$  値の相関図

## 5.4 結論

CD-MOF 結晶内へ疎水性分子を導入するために種々の実験を行い、以下の結果が得られた。共溶媒として THF を用い、PMA を溶解した原料溶液に対してメタノール蒸気法によって共結晶化することで PMA/CD-MOF 結晶を得ることができた。また、メタノール蒸気拡散法と同じ条件で THF を揮発するだけで PMA/CD-MOF 結晶が生成することを発見した。しかしながら、PMA を添加せずに THF を揮発させても CD-MOF 結晶は得られなかった。

CD-MOF 結晶内に導入された分子の多くは水に溶解する親水性分子である。これらの親水性分子と PMA について、 $(\gamma\text{-CD})_6$  当たりの導入分子数の実験値を整理した結果、モル質量が 150-200 g/mol 程度の小さい分子は親水性ナノ孔の空間の約半分を占有できることが分かった。一方、モル質量が約 400 g/mol の親水性分子や疎水性分子では、ナノ孔内への占有率が低かった。

## 5.5 参考文献

- Al-Ghamdi, S., A. Kathuria, M. Abiad and R. Auras; "Synthesis of carbohydrate metal-organic framework and encapsulation of acetaldehyde," *J. Cryst. Growth.*, **451**, 72-78 (2016)
- Hartlieb, K. J., 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)
- Huang, J., Z. Zhu, S. Bamrungsap, G. Zhu, M. You, X. He, K. Wang and W. Tan; "Competition-Mediated Pyrene-Switching Aptasensor: Probing Lysozyme in Human Serum with a Monomer-Excimer Fluorescence Switch," *Anal. Chem.*, **82**, 10158-10163 (2010)
- Kritsky, I., T. Volkova, A. Surov and I. Terekhova; " $\gamma$ -Cyclodextrin-metal organic frameworks as efficient microcontainers for encapsulation of leflunomide and acceleration of its transformation into teriflunomide," *Carbohydrate Polymers*, **216**, 224-230 (2019)
- Kusakabe, K., A. Nagai, K. Nagao, M. Sakuragi and W. Michida: "Co-oligomerization of electroconductive monomers in a cyclodextrin-based metal-organic framework," *J. Chem. Eng. Japan*, **53**, 504-508 (2020)
- Lv, N., T. Guo, B. Liu, C. Wang, V. Singh, X. Xu, X. Li, D. Chen, R. Gred and J. Zhang; "Improvement in thermal stability of sucralose by  $\gamma$ -cyclodextrin metal-organic frameworks," *Pharm. Res.*, **34**, 269-278 (2017)
- Michida, W., 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.*, **7**, 556-559 (2015)
- Michida, W., A. Nagai, M. Sakuragi and K. Kusakabe; "Discrete polymerization of 3,4-ethylenedioxythiophene in cyclodextrin-based metal-organic framework," *Cryst. Res. Technol.*, 1700142(1-4) (2018a)
- Michida, W., A. Nagai, T. Sakemura, M. Sakuragi, K. Mizuki and K. Kusakabe; "Fluorescent properties of fluorescein and rhodamine B in cyclodextrin-based metal-organic framework," *Kagaku Kogaku Ronbunshu*, **44**, 161-165 (2018b)

- Mohanambe, L. and S. Vasudevan, "Aromatic molecules in restricted geometries: Pyrene excimer formation in an anchored bilayer." *J. Phys. Chem. B*, **110**, 14345–14354 (2006)
- Moussa, Z., 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)
- Nagai, A., S. Harada, T. Okobira and K. Kusakabe. "Co-crystallization of 1-Pyrenemethylamine/CD-MOF Composite by Using THF Cosolvent," *J. Chem. Eng. Japan*, **54**, 44-49 (2021)
- Nagai, A., W. Michida, M. Sakuragi, M. Nishida and K. Kusakabe; "Adsorption behavior of aromatic carboxylic acids on cyclodextrin-based metal-organic framework," *Int. J. Biomass Renewables*, **7**, 17-23 (2018a)
- Nagai, A., S. Tsutsumi, W. Michida, M. Sakuragi, K. Mizuki and K. Kusakabe; "Encapsulation of isolated C60 molecules in a cyclodextrin-based metal-organic framework," *J. Chem. Eng. Japan*, **7**, 615-619 (2018b)
- Qiu, C., D. J. McClements, Z. Jin, C. Wang, Y. Qin, X. Xu and J. Wang; "Development of nanoscale bioactive delivery systems using sonification: Glycyrrhizic acid-loaded cyclodextrin metal-organic frameworks," *J. Coll. Interface. Sci.*, **553**, 549-556 (2019)
- Smaldone, R. A., R. S. Forgan, H. Fukuyama, J. J. Gassensmith, A. M. Z. Slawin, O. M. Yaghi and J. F. Stoddart; "Metal-Organic Framework from Edible Natural Products," *Angew. Chem. Int. Ed.*, **49**, 8630-8634 (2010)
- Valeur, B.; *Molecular Fluorescence: Principles and Applications*, Wiley-VCH Verlag GmbH, Weinheim, Germany (2001)
- Xu, J., L. Wu, G. Zhang, G. Wang, H. Li, X. Li, V. Singh, W. Chen, R. Gref and J. Zhang; "A ship-in-a bottle strategy to create folic acid nanoclusters inside the nanocages of  $\gamma$ -cyclodextrin metal-organic frameworks," *Int. J. Pharm.*, **556**, 89-96 (2019)
- Yorozu, T., M. Hoshino and M. Imamura; "Fluorescence studies of pyrene inclusion complexes with  $\alpha$ -,  $\beta$ -, and  $\gamma$ -cyclodextrins in aqueous solutions. Evidence for formation of pyrene dimer in  $\gamma$ -cyclodextrin cavity," *J. Phys. Chem.*, **86**, 4426-4429 (1982)

## 第 6 章

### 結論

## 第6章 結論

本論文では、CD-MOF が結晶内に親水性ナノ孔と疎水性ナノ孔が存在する両親媒性多孔質ナノ孔結晶であることに着目し、結晶内に親水性分子あるいは疎水性分子を選択的に、または、両分子を同時に導入する方法を調査した。これらの導入法を確立すれば、導入分子の選択種が増加し、幅広い分野での応用が可能になる。序章では、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。

2章では、吸着剤として利用するために十分な比表面積を持つ CD-MOF 結晶を 14 日間にわたるメタノール蒸気拡散法で形成した。メタノール溶媒中における CD-MOF へのフェルラ酸の吸着量は、吸着開始時には活性炭やフォージャサイトゼオライトよりも小さかった。このことはフェルラ酸が CD-MOF 内の交互に連結した親水性ナノ孔と疎水性ナノ孔を拡散することによる吸着速度低下を示している。しかしながら CD-MOF へのフェルラ酸の飽和吸着量はその他の吸着剤と比較して最も高い値となり、24 時間の吸着で 0.1 mmol/L に達し、BET 比表面積が近い活性炭より約 4 倍量であった。また、水中の解離定数が大きな芳香族カルボン酸ほど CD-MOF への吸着量は大きかった。安息香酸の吸着等温線の飽和吸着量で計算すると、( $\gamma$ -CD)<sub>6</sub> ユニット当たり吸着した安息香酸の分子数は 4.4 となり、これ以上は吸着しないことから安息香酸は親水性ナノ孔に吸着することがわかった。

CD-MOF の結晶構造は、 $\gamma$ -CD の 6 位の OH 基にリンクした 4 つの K<sup>+</sup> イオンによって ( $\gamma$ -CD)<sub>6</sub> ユニットが形成される。加えて、それ以外に 2 位あるいは 3 位の OH 基にリンクしたそれ以外の K<sup>+</sup> イオンによって、1 対の ( $\gamma$ -CD)<sub>6</sub> ユニットが結合している。CD-MOF 結晶は、さらに 2 位、3 位および 6 位にフリーな OH 基が存在しており、カルボン酸の官能基と水素結合することで化学吸着が行われたと考えられる。

3章では、水溶性ポルフィリン(TCPP)をメタノール蒸気拡散法で CD-MOF 結晶化と同時に CD-MOF 内に容易に導入した(TCPP/CD-MOF)。一方、C60/CD-MOF は C60/ $\gamma$ -CD 包接錯体の KOH 水溶液からの結晶化に成功した。C60/ $\gamma$ -CD 包接錯体は固相反応とバス型超音波を用いる方法で合成し、これまでに報告された C60/ $\gamma$ -CD 包接錯体より高濃度であった。さらに、C60/ $\gamma$ -CD 包接錯体に TCPP を加えた溶液のメタノール蒸気拡散により、C60/TCPP/CD-MOF を得た。C60 分子は 1 対の  $\gamma$ -CD で構成される疎水性ナノ孔に存在し、親水性 TCPP は ( $\gamma$ -CD)<sub>6</sub> ユニットの中心に形成される球状の親水性ナノ孔に存在する。CD-MOF 中に孤立した C60 と TCPP 分子は固体状態でそれぞれ黄色及びオレンジ色の蛍光を発した。しかしながら、C60/TCPP/CD-MOF の蛍光強度は TCPP/CD-MOF に比べて弱くなった。このことは TCPP の励起状態から C60 への電子移動あるいはエネルギー移動により TCPP が消光したと考えられる。



4章では、CD-MOF結晶の両親媒性ナノ孔結晶の特徴を生かして、親水性モノマーとしてEDOTと疎水性モノマーとしてチオフェンの三量体であるTThを同時に導入し、共重合を行った。EDOTの4ないし5分子が滴下法によってCD-MOFの親水性ナノ孔内に導入され、これをEDOT/CD-MOFとした。次にTTh分子は吸着法によって、EDOT/CD-MOFに導入し、EDOT-TTh/CD-MOFとした。TTh分子は、CD-MOF結晶の疎水性ナノ孔の空洞容積との関係から孤立して存在していると考えられる。このEDOT-TTh/CD-MOFに気相酸化剤であるヨウ素分子をCD-MOFに暴露することで微量のEDOTとTThのオリゴマーを検出した。EDOTの4量体あるいは5量体の両端にTTh分子が結合しており、10ないし11のチオフェン環を持つオリゴマーをCD-MOFのナノ孔で生成することに成功した。このことから、本法は均一な重合度を持つオリゴマーの新規精密重合法として期待できる。

5章では、CD-MOF結晶内へ疎水性分子を導入するために種々の実験を行い、以下の結果が得られた。共溶媒としてTHFを用い、PMAを溶解した原料溶液に対してメタノール蒸気法によって共結晶化することでPMA/CD-MOF結晶を得ることができた。また、メタノール蒸気拡散法と同じ条件でTHFを揮発するだけでPMA/CD-MOF結晶が生成することを発見した。しかしながら、PMAを添加せずにTHFを揮発させてもCD-MOF結晶は得られなかった。

CD-MOF結晶内に導入された分子の多くは水に溶解する親水性分子である。これらの親水性分子とPMAについて、( $\gamma$ -CD)<sub>6</sub>当たりの導入分子数の実験値を整理した結果、モル質量が150-200 g/mol程度の小さい分子は親水性ナノ孔の空間の約半分を占有できることが分かった。一方、モル質量が約400 g/molの親水性分子や疎水性分子では、ナノ孔内への占有率が低かった。

以上、本論文は、吸着法、共結晶化法、共溶媒を用いた共結晶化法により、さまざまな性質の分子がCD-MOFの細孔内に導入されることを示した。さらに、CD-MOFの親水性ナノ孔、疎水性ナノ孔共に反応場としての利用が可能である。また、親水性ナノ孔-疎水性ナノ孔間での反応や電子移動も確認された。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共に反応場や電子デバイスとして利用できることを示しており、シングルナノ材料の創成を目的とした高機能反応器(ナノリアクター)として利用できることを明らかにした。これは、化学反応工学や有機合成化学への応用へ寄与するものと期待される。

## 支援情報

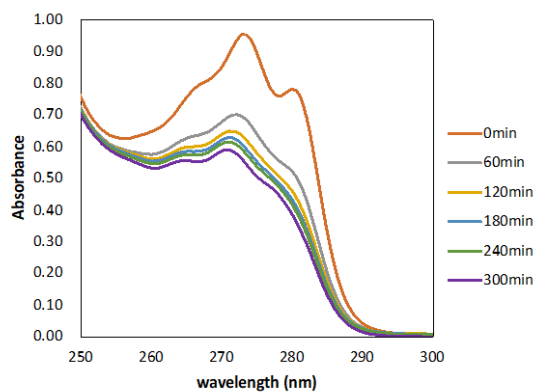


Fig. S2-1 安息香酸の吸収スペクトル

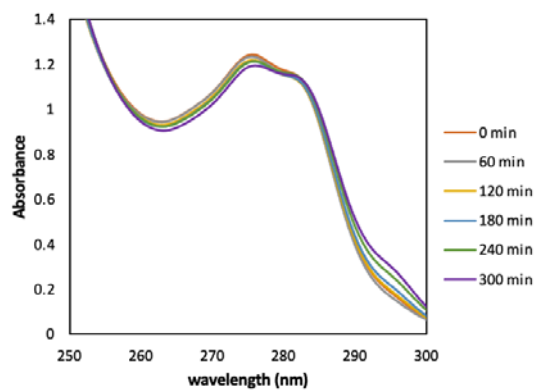


Fig. S2-2 フタル酸の吸収スペクトル

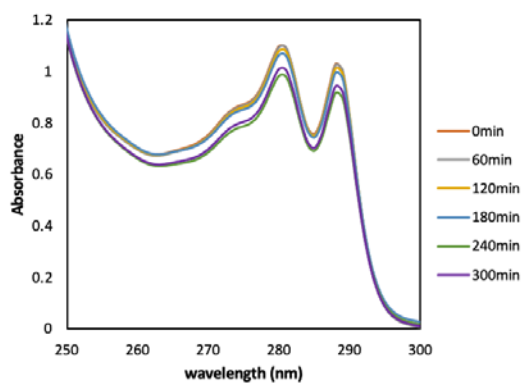


Fig. S2-3 イソフタル酸の吸収スペクトル

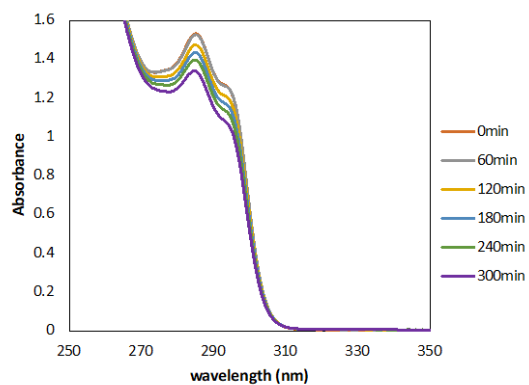


Fig. S2-4 テレフタル酸の吸収スペクトル

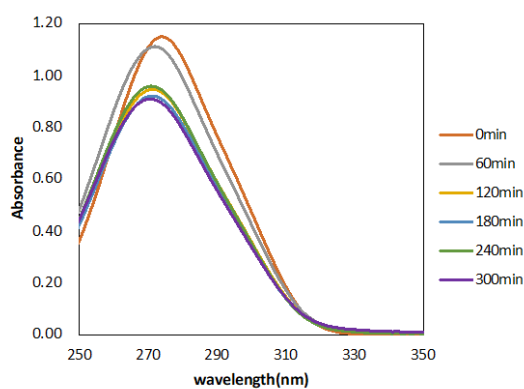


Fig. S2-5 没食子酸の吸収スペクトル

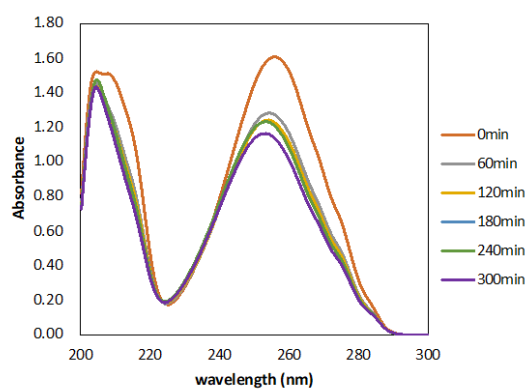


Fig. S2-6 ヒドロキシ安息香酸の吸収スペクトル

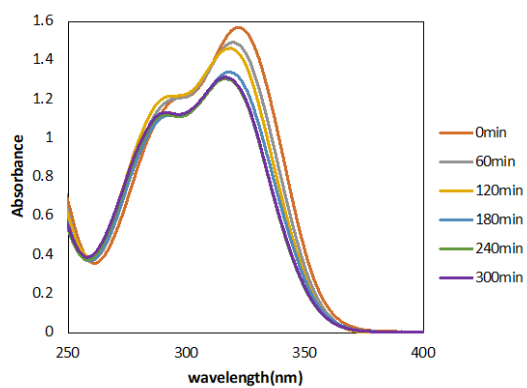


Fig. S2-7 フェルラ酸の吸収スペクトル

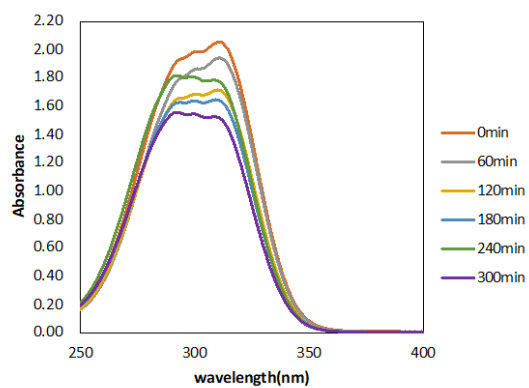


Fig. S2-8 クマル酸の吸収スペクトル

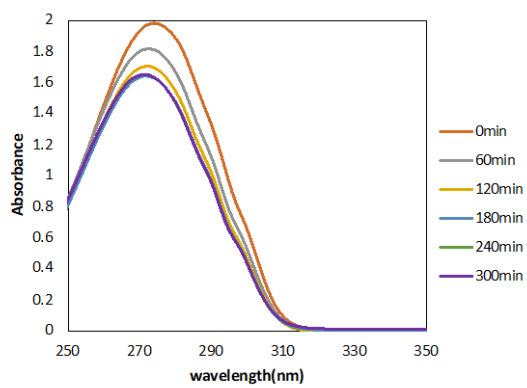


Fig. S2-9 けい皮酸の吸収スペクトル

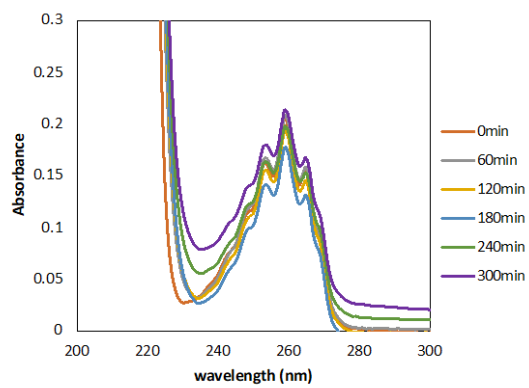


Fig.S2-10 フェニルアラニンの吸収スペクトル

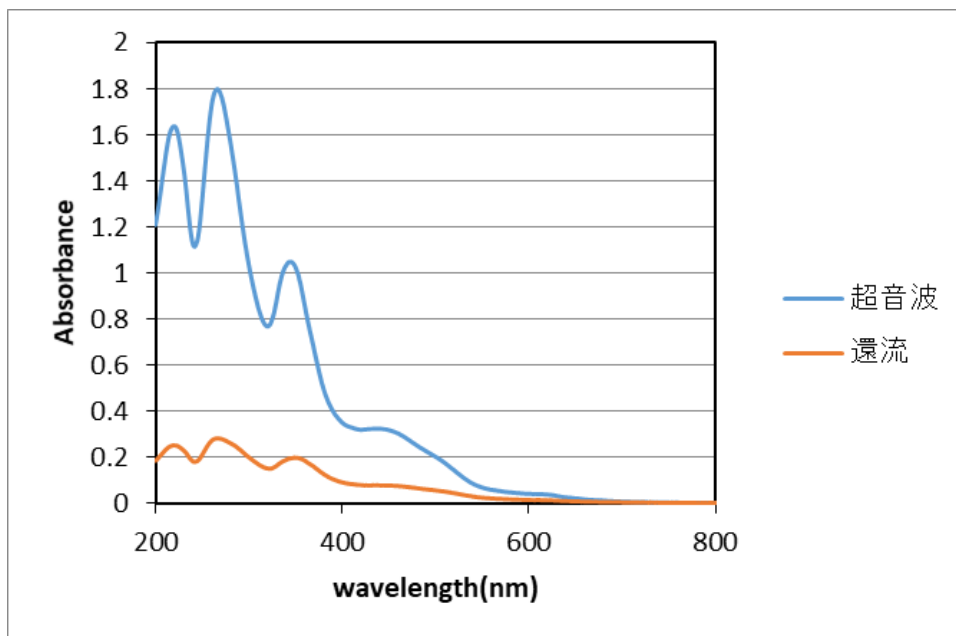


Fig. S3-1 包接錯体水溶液の UV-Vis 吸収スペクトル

Table S3-1 固相反応の有無による C60/ $\gamma$ -CD 包接錯体溶液の着色状態

	Pulverization	No Pulverization
After ultrasonic wave		
$\gamma$ -CD complexed with C60		

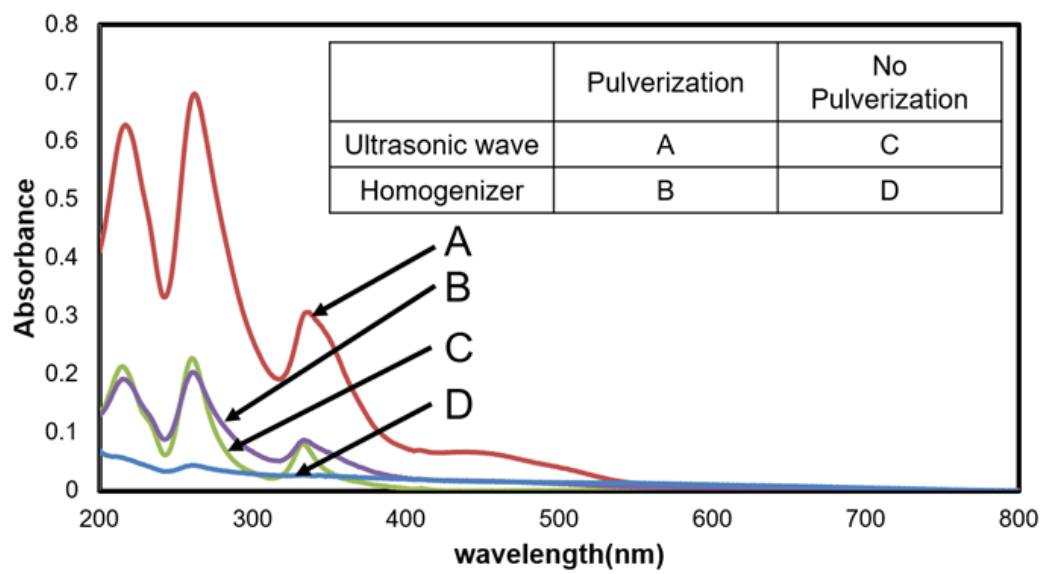


Fig. S3-2 A~D 法で作成した C60/γ-CD 包接錯体溶液の UV-Vis 吸収スペクトル

## 研究業績

### 本学位論文を構成する原著論文(主論文)

- (1) Anna Nagai, Shoki Harada, Tadashi Okobira, Katsuki Kusakabe, Cocrystallization of a 1-Pyrenemethylamine/CD-MOF Composite by Using a THF Cosolvent, *Journal of Chemical Engineering of Japan*, Vol.54, No.1, pp44-49 (2021)
- (2) Katsuki Kusakabe, Anna Nagai, Keishi Nagao, Mina Sakuragi, Wataru Michida, Co-Oligomerization of Electroconductive Monomers in a Cyclodextrin-Based Metal–Organic Framework, *Journal of Chemical Engineering of Japan*, Vol.53, No.9, pp.504-508 (2020)
- (3) Anna Nagai, Shinsuke Tsutsumi, Wataru Michida, Mina Sakuragi, Keiji Mizuki, Katsuki Kusakabe, Encapsulation of Isolated C60 Molecules in a Cyclodextrin-Based Metal-Organic Framework, *Journal of Chemical Engineering of Japan*, Vol.51, No.7, pp.615-619 (2018)
- (4) Anna Nagai, Wataru Michida, Mina Sakuragi, Masashi Nishida, Guoqing Guan, Abuliti Abudula, Katsuki Kusakabe, Adsorption Behavior of Aromatic Carboxylic Acids on a Cyclodextrin Based Metal-Organic Framework, *International Journal of Biomass & Renewals*, Vol.7, No.1, pp.17-23 (2018)

### 原著論文(その他)

- (1) Wataru Michida, Anna Nagai, Mina Sakuragi, Tadashi Okobira, Katsuki Kusakabe, Fluorescence Emission Behaviors of the L-Cysteine/Au(I) Complex in a Cyclodextrin-Based Metal-Organic Framework, *Processes*, Vol.8 No.155, pp.1/9-9/9 (2020)
- (2) Wataru Michida, Anna Nagai, Mina Sakuragi, Katsuki Kusakabe, Discrete Polymerization of 3,4-Ethylenedioxythiophene in Cyclodextrin-Based Metal-Organic Framework, *Crystal Research & Engineering*, Vol.53, No.1700142, pp.1/4-4/4 (2018)
- (3) 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)
- (4) Ton Kar Yan, Anna Nagai, Wataru. Michida, Katsuki. Kusakabe, Suzana Yusup, Crystal Growth of Cyclodextrin-based Metal-organic Framework for Carbon Dioxide Capture and Separation, *Procedia Engineering*, Vol.148, pp.30-34 (2016)

### 解説総説

- (1) 草壁克己、道田航、永井杏奈、シクロデキストリン系金属有機構造体のナノ空間を利用した材料開発、MOF と多孔質材料 (2019)

## 国際会議

- (1) K. Kusakabe, T. Steven, A. Nagai, Y. Uemura, K. Ikenaga, Biochar production by co-pyrolysis of biomass and poly(vinyl chloride) in the presence of glycerol, 8<sup>th</sup> Asian Conference on Biomass Science, Online (2021)
- (2) T. Yonemura, A. Nagai, K. Kusakabe, CD-MOF Crystallization of Modified  $\gamma$ -Cyclodextrin, 32<sup>nd</sup> ISChE, Daejeon, Korea (2019)
- (3) A. Nagai, T. Yonemura, R. Sako, H. Yonemura, K. Kusakabe, Detection of Singlet Oxygen Produced by C60 Incorporated inside CD-MOF Crystal, 32<sup>nd</sup> ISChE, Daejeon, Korea (2019)
- (4) A. Nagai, W. Michida, M. Sakuragi, K. Kusakabe, Characterization of cyclodextrin-based metal-organic frameworks with catalyst molecules, 2019 American Institute of Chemical Engineers Autumn Meeting, Orland, USA (2019)
- (5) T. Yonemura, A. Nagai, K. Kusakabe, CD-MOF Crystallization of Modified  $\gamma$ -Cyclodextrin, 2019 Japan/Taiwan/Korea Chemical Engineering Conference, Beppu (2019)
- (6) A. Nagai, T. Yonemura, R. Sako, H. Yonemura, K. Kusakabe, Inclusion of Conjugated Organic Molecules in Cyclodextrin-based Nanoporous Crystal, The 9<sup>th</sup> SOJO-UTP Joint Seminar on Nano and Bio Research, Kumamoto (2019)
- (7) W. Michida, A. Nagai, M. Sakuragi, K. Kusakabe, Synthesis of Au nanocluster in CD-MOF for detecting aromatic nitro compounds, 31<sup>st</sup> ISChE, Chiang Mai, Thailand (2018)
- (8) A. Nagai, W. Michida, M. Sakuragi, K. Kusakabe, Reduction of nitrobenzene over Ni/C60@CD-MOF composite catalyst, 31<sup>st</sup> ISChE, Chiang Mai, Thailand (2018)
- (9) A. Nagai, K. Nagao, W. Michida, M. Sakuragi, K. Kusakabe, Recrystallization behavior of CD-MOF in methanol, 30<sup>th</sup> ISChE, Daejeon, Korea (2017)
- (10) K. Kusakabe, W. Michida, A. Nagai, M. Sakuragi, Encapsulation of large molecules in cyclodextrin-based metal-organic framework, 2017 Japan/Taiwan/Korea Chemical Engineering Conference, Busan, Korea (2017)
- (11) 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, 7<sup>th</sup> SOJO-UTP Joint Seminar on Nano and Bio Research, Kumamoto (2017)
- (12) W. Michida, A. Nagai, M. Sakuragi, K. Kusakabe, Polymerization of 3,4-Ethylenedioxythiophene in Cyclodextrin-based Metal-Organic Framework, Asian Pacific Conference on Chemical Engineering 2017, Hong Kong, China (2017)
- (13) W. Michida, A. Nagai, M. Sakuragi, K. Kusakabe, Polymerization of 3,4-ethylenedioxythiophene in CD-MOF, 253<sup>rd</sup> ACS National Meeting & Exposition, San Francisco, USA (2017)



- (14) K. Nagao, T. Sakemura, A. Nagai, W. Michida, M. Sakuragi, K. Kusakabe, Fluorescent emission from dye-doped CD-MOF at solid state, 29<sup>th</sup> ISChE, Miyazaki (2016)
- (15) S. Tsutsumi, A. Nagai, W. Michida, M. Sakuragi, K. Kusakabe, Crystallization of fullerene-doped CD-MOF, 29<sup>th</sup> ISChE, Miyazaki (2016)
- (16) A. Nagai, W. Michida, M. Sakuragi, K. Kusakabe, Synthesis and Characterization of double-doped CD-MOF, 29<sup>th</sup> ISChE, Miyazaki (2016)
- (17) W. Michida, A. Nagai, M. Sakuragi, K. Kusakabe, Polymerization of 3,4-ethylenedioxythiophene in CD-MOF, 29<sup>th</sup> ISChE, Miyazaki (2016)
- (18) A. Nagai, W. Michida, M. Sakuragi, K. Kusakabe, Inclusion of conjugated molecules in cyclodextrin-based nanoporous crystal, 6<sup>th</sup> SOJO-UTP Joint Seminar on Nano and Bio Research, Perak, Malaysia (2016)
- (19) T.K. Yan, A. Nagai, W. Michida, K. Kusakabe, S. Yusup, International Conference of Advanced Materials and Process Engineering 2016, Kuala Lumpur, Malaysia (2016)
- (20) A. Nagai, W. Michida, T.K. Yan, M. Sakuragi, K. Kusakabe, Adsorption of aromatic carboxylic acids onto a cyclodextrin-based metal-organic framework, 28<sup>th</sup> ISChE, Jeju, Korea (2015)
- (21) W. Michida, A. Nagai, T. Sakemura, M. Sakuragi, K. Kusakabe, Inclusion of fluorescent molecules on a cyclodextrin-based metal-organic framework, 28<sup>th</sup> ISChE, Jeju, Korea (2015)
- (22) K. Kusakabe, W. Michida, A. Nagai, M. Sakuragi, M. Nishida, G. Guan, A. Abudulab, Adsorption of aromatic carboxylic acids onto a cyclodextrin-based metal-organic framework, 5<sup>th</sup> SOJO-UTP Joint Seminar on Nano and Bio Research, Kumamoto (2015)

ISChE: International Symposium on Chemical Engineering

#### 国内発表

- (1) 米村拓真、永井杏奈、草壁克己、化学修飾した  $\gamma$ -CD を用いた CD-MOF 結晶化、化学工学会九州支部オンライン学生発表会、オンライン(2020)
- (2) 野田友稀、永井杏奈、草壁克己、CD-MOF 内への疎水性有機化合物の導入、CD-MOF 内への疎水性有機化合物の導入、化学工学会九州支部オンライン学生発表会、オンライン(2020)

- (3) 龍翔汰、永井杏奈、草壁克己、DES 中の C60/ $\gamma$ -CD 錯体の生成、第 30 回化学工学会九州支部若手エンジニアリング討論会、玉名 (2019)
- (4) 本武拓海、永井杏奈、米村拓真、草壁克己、Co-TCPP を導入した CD-MOF の結晶化、第 30 回化学工学会九州支部若手エンジニアリング討論会、玉名 (2019)
- (5) 笹渕光志、永井杏奈、草壁克己、CD-MOF 内での非晶質シリカ化合物の合成、第 30 回化学工学会九州支部若手エンジニアリング討論会、玉名 (2019)
- (6) 佐古良平、永井杏奈、草壁克己、可視応答型光触媒としての C60/CD-MOF の評価、第 30 回化学工学会九州支部若手エンジニアリング討論会、玉名 (2019)
- (7) 米村拓真、永井杏奈、草壁克己、化学修飾した  $\gamma$ -CD による CD-MOF の結晶化、第 30 回化学工学会九州支部若手エンジニアリング討論会、玉名 (2019)
- (8) 永井杏奈、佐古良平、櫻木美菜、草壁克己、機能性分子を包接した CD-MOG の特性評価、第 30 回化学工学会九州支部若手エンジニアリング討論会、玉名 (2019)
- (9) 米村拓真、永井杏奈、櫻木美菜、草壁克己、CD-MOF を用いた金ナノ粒子-チタニア複合体の合成、第 56 回化学関連支部合同九州大会、北九州 (2019)
- (10) 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)
- (11) 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)
- (12) 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)
- (13) 永井杏奈、道田 航、櫻木美菜、草壁克己、共役電子系分子で合成したナノ孔結晶、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、阿蘇 (2018)
- (14) 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鈴木カップリング反応、第 55 回化学関連支部合同九州大会 北九州 (2018)

- (15) 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ェンの重合、化学工学会第 49 回 秋季大会、名古屋 (2017)
- (16) 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>4</sub>水溶液からの結晶析出、第 52 回化学関連支部合同九州大会、北九州 (2017)
- (17) 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 52 回化学関連支部合同九州大会、北九州 (2017)
- (18) 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)
- (19) 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)
- (20) 永井杏奈、草壁克己、共役電子系分子で合成したナノ孔結晶、第 27 回化学工学会九州支部若手エンジニアリング討論会 伊万里 (2016)
- (21) 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)
- (22) 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、札幌 (2015)
- (23) 道田 航、永井杏奈、櫻木美菜、西田正志、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、札幌 (2015)

## 謝 辞

本論文は、崇城大学工学部ナノサイエンス学科から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研究室における平成26年度から令和2年度までの7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、本論文を作製することができました。お世話になった皆様方にこの場を借りて感謝の意を申し上げます。

はじめに、指導教官である崇城大学工学部教授 草壁克己先生には、学部時代からこれまで大変お世話になりました。草壁先生は研究を進めていく上での考え方や常に新しいことにチャレンジすることの重要性を教えてくださいました。終始変わらぬ励ましと熱心なご指導により、本研究を学位論文としてまとめることができました。心から感謝し、厚く御礼申し上げます。櫻木美菜准教授には草壁研究室を独立された後も変わらず、研究を進めていく上での技術的なアドバイスや大型放射光施設 SPring-8 の BL40B2 における実験(2020A0841)などでたくさんの助言をいただきました。心から感謝しております。

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崇城大学ならびに中山峰男学長、特別研究員(DC2)として、研究活動を支援していただいた独立財団法人日本学術振興会には大変感謝しています。

研究を遂行するにあたり、本論文の審査員としてご指導、ご助言いただきました黒岩敬太教授、友重竜一教授、池永和敏教授に心から感謝いたします。また、八田泰三教授、米村弘明教授、田丸俊一教授、迫口明浩教授、西田正志准教授、水城圭司助教、井野川人姿助教、ご退官されました新海征治教授、土橋和之教授には、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ています。さらに、インターンシップ生として2か月間受け入れ、研究指導頂きました、物質・材料研究機構の井誠一郎先生、共同研究でお世話になりました、有明高等専門学校創造工学科の大河平紀司教授に心から感謝し、御礼申し上げます。

学部4年次から博士課程1年次まで、長年にわたり同じテーマで研究についてたくさんの助言を頂きました道田航氏には大変感謝しております。同研究室で切磋琢磨した畑島ゆり女史、光武優希女史、堤信介氏、長尾啓史氏、千本皓祐氏、共に研究を行ってくださった阿部優希女史、内田光宥女史、本武拓海氏、佐古良平氏、原田将希氏ならびに同研究室の卒業生には大変感謝しています。また、米村拓真氏、野田友稀氏、副島康幹氏、尾中伸氏、岡本佑太氏、鶴原雄基氏には大変仲良くしていただき、最後までとても楽しい研究生生活を送ることができました。

最後に、研究者を目指す私の将来を心配しながらも長年にわたり支援を与えてくれた両親に深く感謝申し上げます。

2021年2月

永井 杏奈