



結晶中の分子の《ドミノ倒し》を世界で初めて観測

医薬品や有機半導体の劣化メカニズムの解明に前進

研究成果のポイント

- ・極めて微小な外部刺激をきっかけに結晶中の分子配列が《ドミノ倒し》的に変化する有機化合物を世界で初めて発見・観測。
- ・分子レベルの変化を増幅し検出できる超高感度センサーの材料開発に期待。
- ・医薬品や有機半導体の性能劣化予防への応用も可能。

研究成果の概要

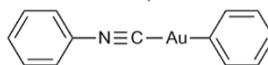
医薬品や有機半導体の材料となる有機化合物の分子は、常に安定した状態を保っているわけではありません。比較的安定といわれる結晶の状態でも、光やガス、圧力などの刺激によって結晶の内部構造を作っている分子の配列が変化してしまい、結晶の性質にも影響することが知られています。こうした外からの刺激を原因とする医薬品や有機半導体の劣化は常々問題視されてきましたが、結晶の内部構造の変化を観測することが困難という理由からほとんど研究が進んでいませんでした。

今回、私たちは2008年に発表した研究を発展させて新規の有機化合物※を合成、さらにその結晶中で微小な刺激をきっかけとして次々と周囲の分子に構造変化が伝播していく現象を世界で初めて観測することに成功し、これを《分子ドミノ型増幅機構》と名付けました。

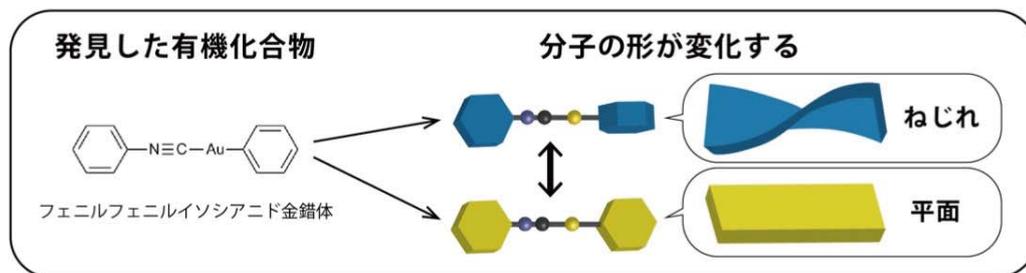
この結晶の内部構造の変化は「青」から「黄色」へと発光色の変化を伴うため、結晶の中で《ドミノ倒し》が広がっていく様子を視覚的に観察できます。一つの結晶には約20京個（一京は10の16乗）の分子が含まれているため、分子一つを1枚のドミノ牌と考えると結晶の中では《世界最大のドミノ倒し》が繰り広げられているといえます。

この発見は分子レベルでの微細な変化も検出できる超高感度センサー材料の開発や、医薬品・有機半導体の性能劣化の防止にもつながるものと期待されます。

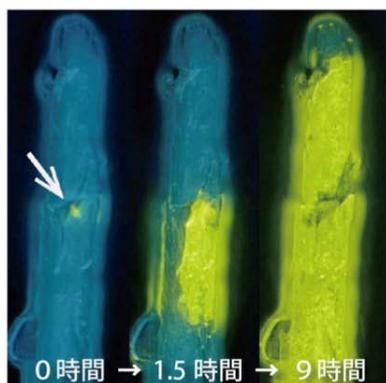
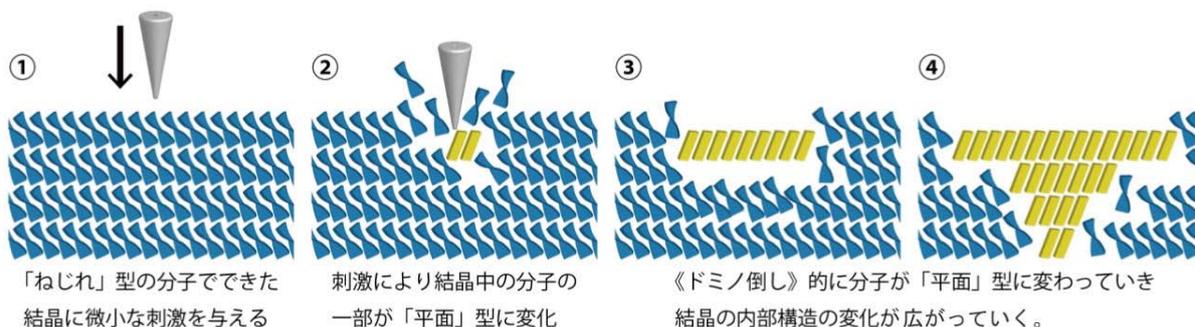
※フェニルフェニルイソシアニド金錯体



極めて微小な外部刺激をきっかけに結晶の内部構造が
《ドミノ倒し》的に変化する有機化合物を世界で初めて発見・観測



《分子ドミノ型増幅機構》の模式図



紫外線照射下での顕微鏡観察

微細な針で突ついた外部刺激（白い矢印）を引き金として結晶の内部構造変化が広がっていく様子を左から時系列に追った。突ついた部分の発光色が青から黄色に変化し、9時間後には結晶全体が黄色い状態になった。結晶の大きさは1~2cm。



論文発表の概要

研究論文名：Molecular Dominoes Triggered by Mechanical Stimulation and Solid Seeding as Single-Crystal-to-Single-Crystal Transformation

著者：伊藤肇^{*1}，室本麻衣^{*1}，樽沼紗也佳^{*1}，石坂昌司^{*2}，喜多村昇^{*3}，佐藤寛泰^{*4}，関朋宏^{*1,5}

(*1 北海道大学大学院工学研究院，*2 広島大学大学院理学研究科，*3 北海道大学大学院理学研究院，*4 株式会社リガク，*5 北海道大学大学院工学研究院フロンティア化学教育研究センター)

公表雑誌：Nature Communications

公表日：日本時間（現地時間）2013年6月14日（金）午後6時（英国夏時間6月14日午前10時）

研究成果の概要

(背景)

医薬品や有機半導体等の重要な材料である有機化合物の結晶は、非常に小さい分子（1ミクロンの1000分の1）で構成されています。同じ分子からなる結晶であっても、分子の立体構造や配列パターンの違いが性質（色、電気の通し方、発光・蛍光の特性など）に影響することが知られています。

有機化合物の結晶の内部構造は常に安定した状態を保っているわけではなく、「こする」「衝撃を与える」といった外部からの刺激で変化することがあります。その例として、医薬品を錠剤に加工する時に構造変化が起きてしまい、医薬品そのものの効果が大きく減少した例や、有機半導体においては有機ELなどの製造物の耐久性が下がるなどの事例が報告されています。

このように有機化合物自体の効果や性能に大きな影響をもたらす結晶の内部構造の変化は、産業的にも非常に重要な問題でありながら、観測が困難などの理由からこれまでそのメカニズムについてほとんど研究が進んでいませんでした。

(研究の経緯)

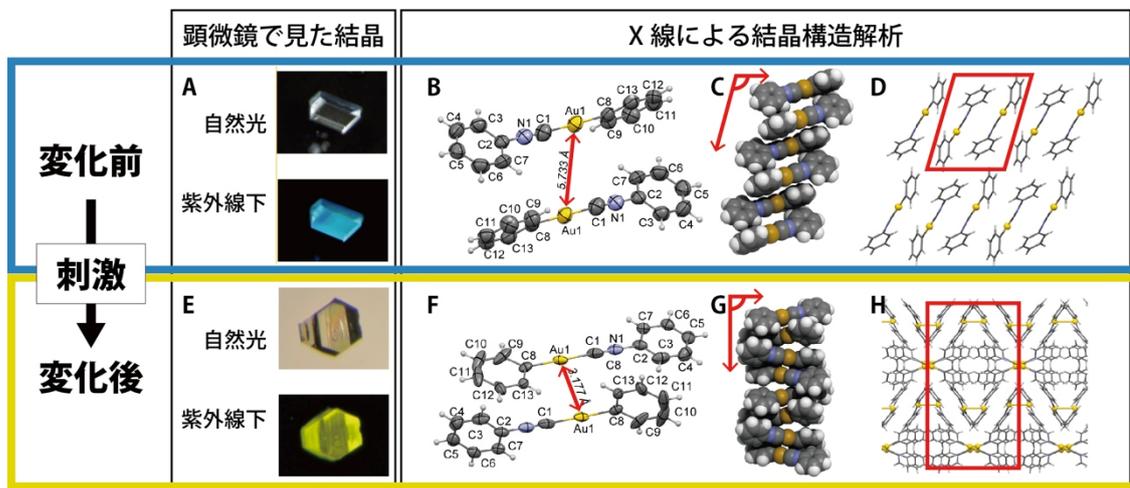
2008年、我々は「こする」刺激によって結晶の内部構造が変化し、その影響で発光色（紫外線照射下でのリン光）が大きく変化する有機化合物を発見しました（*J. Am. Chem. Soc.* 2008, 130, 10044.）。この発見は、結晶の内部構造の変化を変色で観察できることから大きな注目を浴びましたが、有機化合物のどの部分に「外部刺激によって結晶の内部構造を変化させるメカニズム」があるのかを突き止めることまではできませんでした。今回、我々はこの課題の解明を目指し、2008年に見つけた化合物の構造をベースに多数のサンプルを合成・調査しました。

(結果)

本研究で我々が新たに合成した有機化合物（フェニルフェニルイソシアニド金錯体）は非常にシンプルな組成の分子であり、その結晶の最大の特徴は、ごく小さな分子レベルの刺激を《ドミノ倒し》的に大幅に増幅させる点です。一つの結晶には約20京個（一京は10の16乗）の分子が含まれており、分子一つを1個のドミノ牌と考えると、この現象は《世界最大のドミノ倒し》とも言えるでしょう。一つの分子をドミノ牌の大きさに拡大して考えると、アフリカの喜望峰でドミノ倒しをスタートさせたら、数時間でアフリカ大陸とユーラシア大陸全体を覆う牌が倒れるほどの規模です。本研究により、物理的な刺激による分子の変化を引き金として、構造変化が結晶全体に極めて精密に広がる様子を世界で初めて明らかにしました。我々はこの結晶の特徴的な内部構造の変化を《分子ドミノ型増幅機構》と名付けました。

世界で初めて X 線結晶構造解析による 《分子ドミノ型増幅機構》の観察に成功

2008年に報告した有機化合物は、刺激を受けた結晶中の分子の配列が大きく乱れてしまい、X線を用いた詳細な測定ができなかった。
今回発見した有機化合物の《ドミノ倒し型》の構造変化は結晶の構造を乱さないため（単結晶→単結晶相転移）、X線による詳しい観察が可能となった。



刺激を受けたことで分子の形が変わり、分子同士（分子中の金原子）の距離 (B,F)、分子が並ぶ時の角度 (C,G)、配列パターン (D,H) が変化していた。それにより、紫外線をあてた時の発光色が青色 (A) から黄色 (E) に変化する。

（今後の展開）

・ 超高感度センサー開発のヒントに

我々が発見した《分子ドミノ倒し型増幅機構》では、外部からの刺激を現在最大約 10 万倍に増幅することが可能です。この機構を活用すれば、原理的には分子 1 個の変化さえ検出できる超高感度の応答センサーを設計することも可能になり、生命現象の解明や病気の原因究明に役立つツール開発につながることを期待されます。

・ 結晶の構造変化をコントロール

今回の研究では、医薬品や有機半導体の材料となる有機化合物の結晶構造をコントロールすると同時に、微小な外部刺激による性能劣化の予防に役に立つ知見が多数得られました。この知見を応用すれば、医薬品の製造時における劣化を防ぎ、また、有機半導体の性能や耐久性の向上に貢献できると確信しています。

お問い合わせ先

所属・職・氏名：北海道大学大学院工学研究院 教授 伊藤 肇（いとう はじめ）

TEL：011-706-6561 FAX：011-706-6561 E-mail：hajito@eng.hokudai.ac.jp

ホームページ：http://labs.eng.hokudai.ac.jp/labo/organoelement/