

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	
Title(English)	Design and Mechanistic Elucidation of Vapochromic Crystals of Quinolone and New Quinolone Antibacterial Agents
著者(和文)	佐近彩
Author(English)	Aya Sakon
出典(和文)	学位:博士(理学), 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:甲第10291号, 授与年月日:2016年9月20日, 学位の種別:課程博士, 審査員:植草 秀裕,腰原 伸也,江口 正,安藤 慎治,小松 隆之
Citation(English)	Degree:, Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第10291号, Conferred date:2016/9/20, Degree Type:Course doctor, Examiner:,,,,
学位種別(和文)	博士論文
Category(English)	Doctoral Thesis
種別(和文)	論文要旨
Type(English)	Summary

論文要旨

THESIS SUMMARY

専攻： Department of	物質科学	専攻	申請学位 (専攻分野)： 博士 Academic Degree Requested	博士 (理学) Doctor of
学生氏名： Student's Name	佐近 彩		指導教員 (主)： Academic Advisor(main)	植草 秀裕
			指導教員 (副)： Academic Advisor(sub)	

要旨 (和文 2000 字程度)

Thesis Summary (approx.2000 Japanese Characters)

本論文は、「Design and Mechanistic Elucidation of Vapochromic Crystals of Quinolone and New Quinolone Antibacterial Agents」と題し、以下の五章より成り立つものである。

第一章「General Introduction」；ベイポクロミズムとは蒸気によって物質が可逆な色変化を示す現象を指し、有害蒸気や湿度のセンサーなどといった機能性材料として期待される。しかし、その研究例は光によるフォトクロミズム、熱によるサーモクロミズムよりも少なく、さらに金属を含まない有機結晶がベイポクロミズムを示す例はわずかである。そこで、本研究では報告例の少ない有機結晶によるベイポクロミズムを構造変化に基づき解明し、さらに高機能なベイポクロミズム結晶を創製することを目的とした。

第二章「Vapochromism by Dehydration / Hydration Processes Investigated by Powder Structure Analysis」；ピペミド酸は、無色の三水和物結晶が加熱により脱水転移し黄色の無水和物 A 相を経由して橙色の無水和物 B 相に転移する。これら無水和物 A 相、B 相は水蒸気によって可逆的に無色の三水和物結晶に戻る。放射光測定データによる粉末未知結晶構造解析と ^{13}C -固体 NMR 測定から、分子は三水和物結晶中では双性イオンであるのに対し、無水和物 A 相、B 相中では非イオン性分子であることを明らかにした。TD-DFT 計算により、無水和物 A 相、B 相の着色の原因は、非イオン性分子となることで双性イオンには見られなかった新規 HOMO が生成し、よりエネルギーの低い HOMO-LUMO の遷移により UV / Vis スペクトルの吸収波長が長波長シフトするためと明らかにした。さらに、類似化合物であるエノキサシンはピペミド酸とは異なり、無色のまま三水和物結晶が脱水転移し無水和物結晶に転移する。結晶構造解析から、脱水転移後も分子は双性イオン性構造であり、これらの分子の着色は分子の非イオン性構造によることを明らかにした。

第三章「Vapochromism Accompanied with Solvation / Desolvation of Basic Solvent Vapors」；第二章で明らかにしたように、分子の着色原因は分子が非イオン性分子の状態であるという観点より、分子から積極的に H^+ を引き抜く塩基性蒸気の適用により分子の電子状態を変化させる、新たなベイポクロミズムの発現を検討した。設計通り、黄色のエノプロフロキサシン無水和物結晶にアンモニア蒸気、あるいはモルホリン蒸気を曝露すると無色の結晶に変化し、加熱により可逆的に黄色の無水和物結晶に戻る新規なベイポクロミズムを実現した。結晶構造解析から複合体塩結晶の形成を確認し、エノプロフロキサシン分子が H^+ を引き抜かれ、アニオン性となることが、結晶が無色化する原因であることを明らかにした。

第四章「Vapochromism of Organic Cocrystal Induced by Crystalline Solvent Exchange」；大きな溶媒分子を検出するために、分子を結晶中に導入しうる粗な領域を持つ共結晶を設計した。エノキサシン - 3,5-ジアミノ安息香酸共結晶は、淡茶色の二水和物結晶が 4 種類のアルコール (メタノール、エタノール、1-プロパノール、2-プロパノール) 蒸気曝露により黄色に変化し、これらは水蒸気曝露により 2.2 水和物結晶に可逆的に戻る。結晶構造解析から、4 種類のアルコール蒸気に曝した結晶は全て同形構造で、アルコール分子が水和水分子を置換する溶媒交換転移により、0.5 アルコール 0.5 水和物結晶 (ENO:3,5DABA:alcohol:H₂O=2:2:1:1) となることを明らかにした。TD-DFT 計算より、転移後の結晶構造に生成した ENO 分子と 3,5DABA 分子の積層による CT 相互作用が、結晶の着色の原因であることを明らかにした。

第五章「General Conclusion」；本研究では、非常に報告例の少ない有機結晶のベイポクロミズムについて、結晶設計により 3 種類 (分子内 H^+ 移動、分子間 H^+ 移動、分子間相互作用の変化) の新規なベイポクロミズムの実現に成功した。さらにこれらのベイポクロミズムについて、結晶構造解析や種々の分光分析、理論計算から構造変化と色変化のメカニズムを解明した。以上、新規なベイポクロミズムの実現を通じて、これらの結晶設計法が高機能性有機結晶の創製に重要であることを明らかにした。この手法は今後の有機結晶化学で重要な役割を担うことが期待される。

備考：論文要旨は、和文 2000 字と英文 300 語を 1 部ずつ提出するか、もしくは英文 800 語を 1 部提出してください。

Note：Thesis Summary should be submitted in either a copy of 2000 Japanese Characters and 300 Words (English) or 1copy of 800 Words (English).

注意：論文要旨は、東工大リサーチリポジトリ(T2R2)にてインターネット公表されますので、公表可能な範囲の内容で作成してください。

Attention: Thesis Summary will be published on Tokyo Tech Research Repository Website (T2R2).

(博士課程)
Doctoral Program

論文要旨

THESIS SUMMARY

専攻 : Department of	Chemistry and materials science	専攻	申請学位 (専攻分野) : Academic Degree Requested	博士 Doctor of	(Science)
学生氏名 : Student's Name	Aya Sakon		指導教員 (主) : Academic Advisor(main)	Hidehiro Uekusa	
			指導教員 (副) : Academic Advisor(sub)		

要旨 (英文 300 語程度)

Thesis Summary (approx.300 English Words)

In this dissertation, the vapochromic organic crystals were designed and the mechanisms of the chromism were investigated based on crystal structure.

In chapter 1, the general information about vapochromic materials, especially the vapochromic organic crystals are described and the purpose of this study, “designing and mechanism elucidation of organic crystals” is given.

In chapter 2, the vapochromism accompanied with dehydration / hydration of pipemidic acid crystal is investigated. *Ab initio* powder crystal structure analysis and ¹³C-SSNMR measurement revealed that the molecules exist as non-zwitterionic form in anhydrous phases. TD-DFT calculations revealed that the non-zwitterionic form produces new HOMO state resulting in lower energy transition from HOMO to LUMO and coloration of the crystal.

In chapter 3, vapochromic material which detects basic vapors were designed utilizing the mechanism shown in chapter 2. Yellow enrofloxacin anhydrous phase changed to colorless morpholine-water solvate phase on exposure to morpholine vapor. The mechanism is revealed to be a deprotonation into anion form.

In chapter 4, vapochromic organic crystal was designed as cocrystal for detecting larger vapor molecules by crystalline solvent exchange. Designed enoxacin and 3,5-diaminobenzoic acid cocrystal changes its color from pale brown to yellow by applying four kinds of alcohol vapors (methanol, ethanol, 1-propanol, 2-propanol), in which crystalline water molecule is exchanged to alcohol molecule. The color change is due to the newly appeared CT interaction between face-to-face stacking of the molecules, which is only observed in the cocrystals. The UV / Vis spectral change is explained by TD-DFT calculations.

In chapter 5, the dissertation is concluded that the vapochromism of organic crystals, which has only a few study example and has been considered difficult to achieve, was successfully accomplished using three types of mechanisms: intramolecular proton transfer via dehydration / hydration processes, intermolecular proton transfer by basic vapors, CT interaction by cocrystallization.

備考 : 論文要旨は、和文 2000 字と英文 300 語を 1 部ずつ提出するか、もしくは英文 800 語を 1 部提出してください。

Note : Thesis Summary should be submitted in either a copy of 2000 Japanese Characters and 300 Words (English) or 1copy of 800 Words (English).

注意 : 論文要旨は、東工大リサーチリポジトリ(T2R2)にてインターネット公表されますので、公表可能な範囲の内容で作成してください。
Attention: Thesis Summary will be published on Tokyo Tech Research Repository Website (T2R2).