

# 研究報告集

第 29 集

2018 年 3 月

公益財団法人 松籟科学技術振興財団

SHORAI FOUNDATION FOR SCIENCE AND TECHNOLOGY



## 研究報告集第29集発刊によせて

公益財団法人 <sup>しょうらい</sup>松籟科学技術振興財団  
理事長 長谷川 吉弘

第32回（2014年度）研究助成金を贈呈した研究者の方々による研究成果を収録した「研究報告集第29集」をお手許にお届けします。1983年3月の財団設立以来、科学技術に関する調査・研究・国際交流に対する助成・奨励を行うことを目的として活動を続けてまいりました。これも、ひとえに皆様方のご理解とご協力の賜物と厚くお礼申し上げます。

2017年のノーベル賞物理学賞は「LIGO(ライゴ)」検出器による重力波の観測に大いに貢献したアメリカの研究者3名に授与されました。アインシュタインが残した「最後の宿題」と言われる重力波の観測は、可視光や電波の観測で確認できなかった現象を解き明かすことが期待されています。日本では岐阜県に「かぐら(KAGURA)」という重力波観測装置が建設され、地球規模のスケールで観測が行われようとしています。間接的には重力波の存在は検証され1993年にノーベル賞が授与されていますが、重力波の直接観測後わずか2年で受賞するという快挙により直接観測するということの重要性があらためて認識されました。

重力波観測装置「かぐら(KAGURA)」のプロジェクリーダーを務める東京大学宇宙線研究所の梶田隆章所長は、ニュートリノが質量を持つことを明らかにして2015年のノーベル物理学賞の受賞が決まってから、基礎研究をいかに支えるべきか説いておられます。しかしながら、「2000年以降、世界の国々では科学技術の予算を増やしている中で、日本は予算を減少させている。研究者が短期の研究に陥り、研究に使える時間さえ短くなっている。日本は少なくとも科学技術立国に向かっていない」と指摘されています。さらに「近年の科学技術の政策は社会に役立つイノベーション・応用研究を重視する傾向にあるが、基礎研究の重要性を伝え続ける」と訴えています。

当財団では、現在、「植物有用成分およびバイオマス資源の高度利用に関わる研究」、「エレクトロニクス複合材料および次世代実装に関わる研究」、「持続可能な社会を実現する有機系新素材およびその機能化に関わる研究」の3課題を対象に基礎研究から先進的で独創的な研究に対して研究助成事業を行っており、これまでに636件の研究を支援してきました。当財団が助成金を贈呈した研究者のうち、2001年に野依良治先生（現・科学技術振興機構研究開発戦略センター長）が、2010年には鈴木章先生（現・北海道大学名誉教授）が、それぞれノーベル化学賞を受賞されています。これからも科学技術の発展に寄与する研究開発への支援活動を行っていく所存です。皆様の一層のご指導とご支援をお願い申し上げます。

2018年3月

松籟（しょうらい）：「松の梢に吹く風」の意味

## 設立の趣意

戦後、焦土と化した国土から立ち上がった我が国は、国民の勤勉さと旺盛な技術革新とを結合させ、驚異的な復興と成長を実現し、その国民総生産は今や全世界の1割を占めるまでに至りました。

この間、我が国の科学技術は、導入技術に依存しつつも逐次自主技術開発への努力を積み重ね、世界に誇り得る数多くの技術を創出し、先進国としての確実な地歩を固めてまいりました。

しかしながら科学技術全般に視点を移しますと、我が国は、とかく成果を期待する余り、応用技術に直接結びつかない研究を軽視する傾向があり、基礎科学の立ち遅れが内外より指摘されております。このことは他国の基礎研究成果への我が国の只乗り論を招くなど、国際摩擦の一因となっております。

今や我が国は、世界の経済大国として創造的な科学技術を広範に創出し、地球上のエネルギー開発利用、科学技術の恩恵に十分浴さなかった国々への援助、生命科学の人間生活への応用などを進め、世界経済の活力強化と社会の発展に貢献していく責務を負っています。

このような時代の要請を踏まえ、松籟科学技術振興財団は、科学技術に関し、調査・研究およびこれらに対する助成などを行い、全地球的な科学技術の振興に貢献しようとするものであります。

# 設立の経緯と財団の概況

## 設立の経緯

ハリマ化成グループ株式会社創業者の長谷川末吉は、はやくからトール油をさまざまな用途に適応可能な素材として着目していました。そして、かねてからの考えを行動に移し、1952年にはトール油の試験生産を開始しました。以来、トール油に対する研究開発を通じて、トール油の持つ素晴らしさを全国に紹介し、その可能性を拓いていきました。その長年にわたる功績が認められ、1982年に長谷川末吉は科学技術庁（現文部科学省）より“科学技術功労者賞”を受賞しました。

ハリマ化成グループは、この榮譽を機に、さらなる科学技術の振興と世界文化の発展を願って、科学技術に関する調査・研究・国際交流に対する助成・奨励を行うことを目的として、1983年3月“財団法人松籟科学技術振興財団”を設立しました。

設立より30年を迎えた2013年4月1日をもって、公益法人の認定を受け「公益財団法人 松籟科学技術振興財団」となりました。引き続き、科学技術の発展に寄与する研究開発への支援事業活動を行ってまいります。

## 事業の概要

当財団では、科学技術の振興と世界文化の発展に寄与することを願い、以下の事業を行っております。

- (1) 科学技術に関する調査・研究およびこれらに対する助成（研究助成事業）
- (2) 科学技術に関する国際交流に対する援助（国際交流派遣事業）
- (3) その他、当財団の目的を達成するために必要な事業

## 財団の概要

名 称：公益財団法人松籟科学技術振興財団

設 立：1983年3月12日

移行登記：2013年4月1日

行 政 庁：内閣府

## 財務状況（2017年3月31日現在）

正味財産 10億82百万円

# 目 次

## 第32回 (2014年度)助成金受領研究報告

- バイオマス資源としてのレブリン酸の化学選択的触媒的  
アミノ化反応を指向した $\alpha$ -アミノ酸合成法の確立  
九州大学 大学院薬学研究院 矢崎 亮…… 3
- 酸化還元とリアーゼ反応の最適化による巨大褐藻類バイオマスの高度利用  
京都大学 農学研究科 河井 重幸…… 9
- アルツハイマー病診断薬と根本治療に向けた分子設計  
山形大学 大学院理工学研究科 今野 博行…… 14
- バイオマス資源の水酸基無保護型分子変換の開発  
慶應義塾大学 理工学部 佐藤 隆章…… 20
- 藍藻由来新規小胞体カルシウムポンプ阻害剤による破骨細胞分化調節機構の解明  
慶應義塾大学 工学院大学先進工学部 大野 修…… 24
- 配列制御による量子細線の形成技術とその高密度化技術  
東北大学 原子分子材料科学高等研究機構 王 中長…… 29
- 絶縁体-半導体界面における局所電荷キャリア輸送特性の非接触評価技術の開発  
京都大学 大学院工学研究科 櫻井 庸明…… 39
- ヘテロアセンを基盤とする新奇開殻 $\pi$ 電子系分子の開発  
大阪大学 大学院基礎工学研究科 鈴木 修一…… 42
- 真空紫外光を用いた高機能性木質炭素材料の開発  
早稲田大学 ナノ・ライフ創新研究機構 水野 潤…… 47
- 電場応答性分子の異方的収納による機能増幅とそれを用いた機能創製  
香川大学 工学部材料創造工学科 磯田 恭佑…… 52
- 炭素資源の革新的高度分子変換を指向した新規イミダゾリン触媒の創製とその応用  
名古屋工業大学 大学院工学研究科 中村 修一…… 59
- 歪みとピラジカル性を巧みに利用した無限共役型ナノソレノイドの構築  
名古屋大学 大学院工学研究科 廣戸 聡…… 67
- Aluminium-mediated Aromatic C-F Bond Activation:  
Regioswitchable Construction of Benzene-fused Triphenylene Frameworks  
筑波大学 大学院数理物質科学研究科 藤田 健志…… 73
- 有機半導体材料をめざしたポルフィセンの新奇合成法の開発  
大阪大学 大学院工学研究科 大洞 光司…… 79
- 史上初の「有機系二次元トポロジカル絶縁体」の創成  
東京大学 大学院理学系研究科 坂本 良太…… 84
- 複素環高分子の新規合成法の開発に基づく有機半導体材料の創成  
京都大学 大学院工学研究科 倉橋 拓也…… 88
- 高効率発光材料に向けた運動停止型発光分子システムの開発  
北海道大学 大学院理学研究院 小門 憲太…… 96
- 二酸化炭素を捕捉する有機配位子の開発とそれを用いた新規二酸化炭素還元光触媒の創製  
東京工科大学 工学部応用化学科 森本 樹……103

第32回(2014年度)

# 助成金受領研究報告



# バイオマス資源としてのレブリン酸の化学選択的触媒的 アミノ化反応を指向した $\alpha$ -アミノ酸合成法の確立

九州大学大学院 薬学研究院  
矢崎 亮

## Abstract

A direct copper-catalyzed highly chemoselective  $\alpha$ -amination is described. Acylpyrazole proved to be a highly efficient enolate precursor of a carboxylic acid oxidation state substrate, while pre-activation by a stoichiometric amount of strong base has been used in catalytic  $\alpha$ -aminations. The simultaneous activation of both coupling partners, enolization and metal nitrenoid formation, was crucial for obtaining the product and wide functional group compatibility highlighted the mildness of the present catalysis. The bidentate coordination mode was amenable to highly chemoselective activation over ketone and much more acidic nitroalkyl functionality.

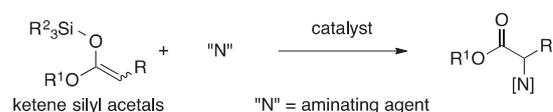
## Introduction

$\alpha$ -Amino acids are widely used as biologically active molecules and building blocks in synthetic organic chemistry. Peptide-based drugs have attracted increased attention due to their low number of side effects, and replacement of natural  $\alpha$ -amino acid residues with unnatural residues improves their pharmacokinetics and bioactivity.<sup>1</sup> Therefore, extensive efforts are focused on developing an efficient synthesis of unnatural  $\alpha$ -amino acids.<sup>2</sup> Most of the earlier methodologies, however, rely on carbon-carbon bond formation, as exemplified by the Strecker type reaction<sup>3</sup> and alkylation of glycine derivatives.<sup>4</sup> Alternatively,  $\alpha$ -amination of carboxylic acid oxidation state substrates is considered a straightforward method.<sup>5</sup> Especially, a carbon framework construction followed by late-stage  $\alpha$ -amination is advantageous for highly complex  $\alpha$ -amino acid synthesis.<sup>6</sup> While catalytic  $\alpha$ -amination reactions have been investigated for decades, readily enolizable lower oxidation state substrates, such as aldehydes and ketones, are mostly used as carbonyl donors.

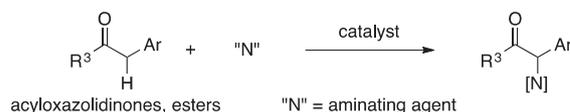
Catalytic deprotonative activation of carboxylic acid

oxidation state pronucleophiles and subsequent coupling with electrophiles remains a particularly formidable task due to the intrinsic low acidity of  $\alpha$ -protons. Consequently, pre-activation strategies with ketene silyl acetals are generally used. Even when using ketene silyl acetals, however, catalytic  $\alpha$ -amination is fairly

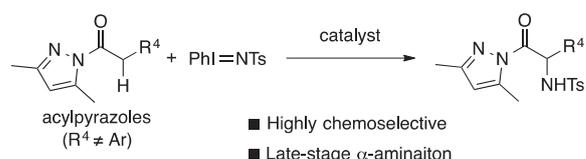
### a) Catalytic $\alpha$ -Amination of Pre-Activated Ketene Silyl Acetals<sup>7a-e</sup>



### b) Catalytic $\alpha$ -Amination of $\alpha$ -Aryl Ester Derivatives<sup>7h</sup>



### c) Chemoselective and Late-Stage $\alpha$ -Amination of Acylpyrazoles (This work)

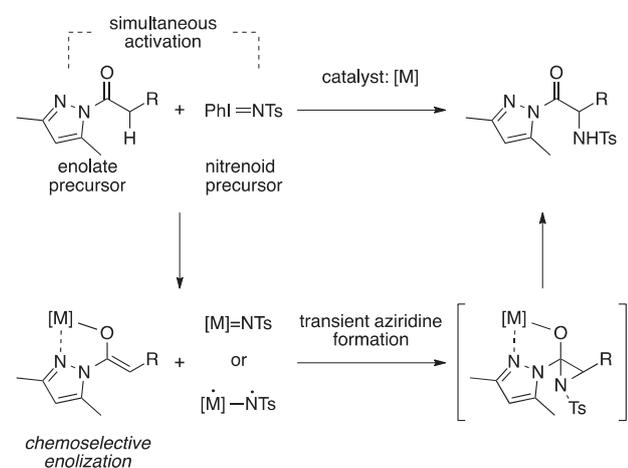


**Scheme 1.** Catalytic  $\alpha$ -Amination of Carboxylic Acid Oxidation State Substrates

rare despite a number of precedents of nucleophilic addition to polar electrophiles, such as aldehydes, imines and electron-deficient olefins (Scheme 1-a). Although the pre-activation strategy is highly efficient for synthesizing simple  $\alpha$ -amino acids, late-stage  $\alpha$ -amination of complex molecules possessing carboxylic acid equivalents has never been applied.<sup>8</sup> Moreover, the use of more than a stoichiometric amount of a strong base limits functional group compatibility, particularly acidic functionalities. Recently, only a few carboxylic acid oxidation state pronucleophiles were applied to catalytic  $\alpha$ -aminations (Scheme 1-b). Attachment of an aryl group at the  $\alpha$ -position was unavoidable for efficient enolization and a general and complementary catalytic  $\alpha$ -amination of carboxylic acid oxidation state pronucleophiles has not been reported. Herein we disclose catalytic  $\alpha$ -amination of carboxylic acid oxidation state pronucleophile, allowing for extremely high chemoselectivity and late-stage  $\alpha$ -amino acid synthesis through simultaneous activation of both coupling partners (Scheme 1-c).

## Results and discussion

Our strategy for catalytic chemoselective  $\alpha$ -amination was depicted in Scheme 2. We selected acylpyrazole<sup>9</sup> for chemoselective  $\alpha$ -amination as a carboxylic acid oxidation state pronucleophile because



**Scheme 2.** Simultaneous Activation Strategy for Chemoselective  $\alpha$ -Amination

**Table 1.** Initial Catalyst Screening<sup>a</sup>

entry	catalyst	yield (%)	entry	catalyst	yield (%)
0	Cu(OTf) <sub>2</sub>	68	7 <sup>c</sup>	CuOTf	37
1	AgOTf	0	8 <sup>d</sup>	Cu(ClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>	43
2 <sup>b</sup>	Rh <sub>2</sub> (OAc) <sub>4</sub>	0	9 <sup>d</sup>	Cu(OCOCF <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	27
3	Zn(OTf) <sub>2</sub>	0	10	Cu(OAc) <sub>2</sub>	trace
4	Sc(OTf) <sub>3</sub>	6	11	Cu(acac) <sub>2</sub>	trace
5 <sup>b</sup>	TfOH	0	12	CuCl <sub>2</sub>	trace
6 <sup>b</sup>	CF <sub>3</sub> COOH	0	13 <sup>e</sup>	CuCl <sub>2</sub> + AgOTf	43

<sup>a</sup>Conditions: **1** (0.4 mmol), **2** (0.2 mmol). Yields were determined by <sup>1</sup>H-NMR analysis using 2-methoxynaphthalene as an internal standard. <sup>b</sup>5 mol% catalysts were used. <sup>c</sup>Toluene complex was used. <sup>d</sup>Hydrated metal catalysts were used. <sup>e</sup>10 mol% CuCl<sub>2</sub> and 10 mol% AgOTf were used.

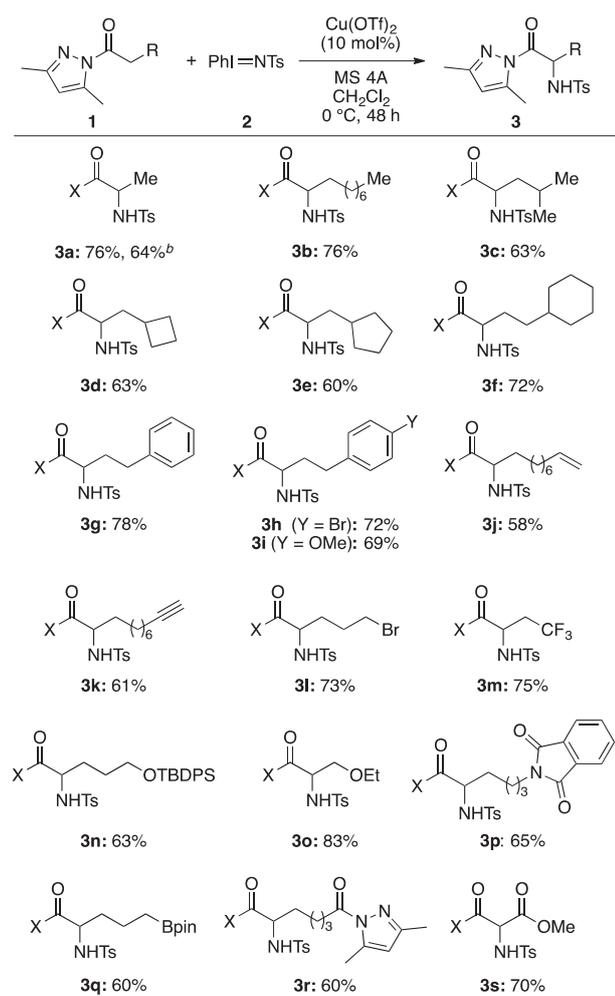
1) acylation of commercially available pyrazole proceeds under mild conditions by conventional methods without requiring a strong base; 2) a weak amide conjugation and bidentate coordination mode enables chemoselective enolization over readily enolizable ketones, allowing for broad functional group compatibility and late-stage  $\alpha$ -amination;<sup>10</sup> and 3) acylpyrazole can be easily transformed into diverse functional groups. As an aminating agent, iminoiodinane<sup>11</sup> was selected because iminoiodinane does not generate a nucleophilic co-product, which would cause an undesired substitution reaction on the carbonyl group of acylpyrazole. Moreover, transition metals generate highly reactive metal nitrenoid species using iminoiodinane, as exemplified by aziridination and C-H amination.<sup>12</sup>

Based on the above strategy, we first evaluated various catalysts in the reaction of acylpyrazole **1a** with iminoiodinane **2** (Table 1). Among them, cationic copper(II) triflate was a competent catalyst for the  $\alpha$ -amination reaction (entry 0). This reaction did not require an external base. Less Lewis acidic transition metals were not effective (entries 1 and 2). Lewis

acids without an empty *d* orbital for metal nitrenoid formation gave unsatisfactory results (entries 3 and 4). In addition, Brønsted acid catalysts did not give **3a** at all (entries 5 and 6), indicating that highly electrophilic metal nitrenoid formation is crucial for obtaining the product. A variety of copper catalysts were evaluated next. While cationic copper catalysts gave a moderate yield (entries 7-9), less Lewis acidic copper catalysts did not afford **3a** (entries 10-12). Combined use of CuCl<sub>2</sub> with AgOTf, which in situ generates cationic copper species, increased the catalytic activity (entry 13). These results suggested that proper Lewis acidity is also important to efficiently promote the reaction.

We next investigated the substrate scope of

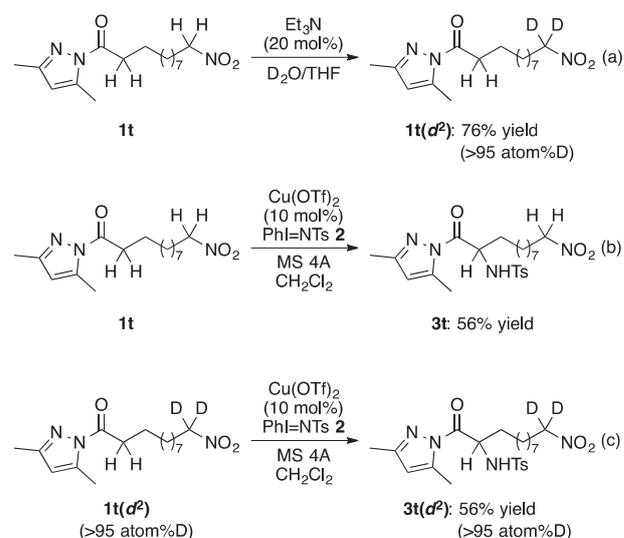
**Table 2.** Substrate Scope of Acylpyrazole<sup>a</sup>



<sup>a</sup>Conditions: **1** (0.4 mmol), **2** (0.2 mmol). Isolated yields are shown. <sup>b</sup>Gram scale synthesis (5.31 mmol scale). X stands for 3,5-dimethylpyrazolyl group.

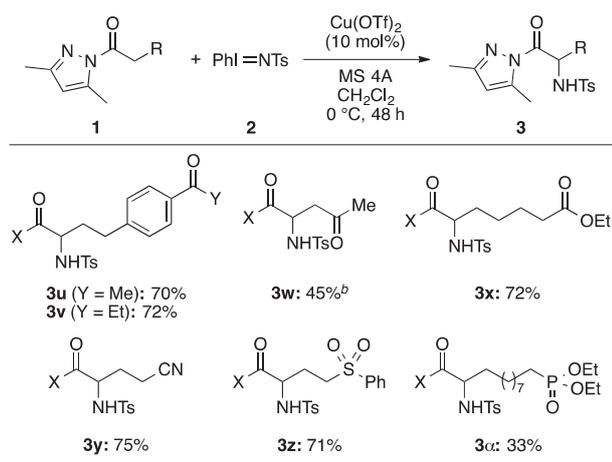
acylpyrazoles using copper(II) triflate as an optimal catalyst (Table 2). Under the optimized conditions, we observed wide functional group tolerance. The present catalysis could be run in gram scale without a significant loss of yield (**3a**). A variety of alkyl chains could be incorporated (**3b–3f**). Homophenylalanine derivatives were obtained in high yield with benzylic position intact (**3g–3i**). Notably, terminal alkene, a suitable substrate for aziridination, survived the present catalysis (**3j**).<sup>7a</sup> Alkyl halide, ether, phthalimide, and boronate ester functionalities were incorporated without significant detrimental effects to the chemical yield (**3l–3q**), thus highlighting the wide functional group compatibility of the present  $\alpha$ -amination reaction. A bis-acylpyrazole substrate selectively provided a mono-aminated product (**3r**). A readily enolizable malonate derivative could be converted in high yield into **3s**, which is amenable to further differential elaboration of acylpyrazole and ester functionalities.

To demonstrate the chemoselective nature of the present catalysis, deuterium exchange experiments were conducted (Scheme 3). We selected a substrate with a nitroalkyl functionality, **1t**, as a model substrate. When **1t** was treated with a catalytic



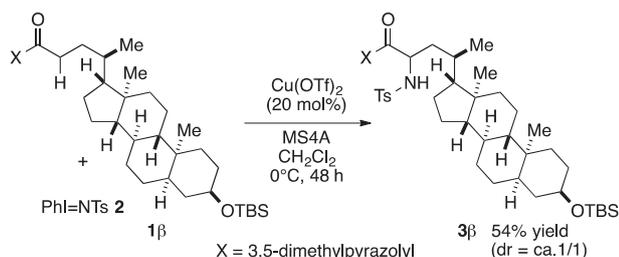
**Scheme 3.** Chemoselective Enolization of Acylpyrazole over Highly Reactive Nitroalkyl Functionality

**Table 3.** Substrate Scope for Chemoselective  $\alpha$ -Amination<sup>a</sup>



<sup>a</sup>Conditions: **1** (0.4 mmol), **2** (0.2 mmol). Isolated yields are shown. <sup>b</sup>20 mol%  $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ . X stands for 3,5-dimethylpyrazolyl group.

amount of mildly basic triethylamine in  $\text{D}_2\text{O}/\text{THF}$ , we exclusively obtained a di-deuterated product at the  $\alpha$ -position of nitro functionality (Scheme 3-a).<sup>13</sup> This result clearly indicated that the  $\alpha$ -proton of the nitroalkyl functionality was inherently more acidic than the corresponding acylpyrazole, and nitronate was exclusively formed under even mildly basic conditions.<sup>14</sup> In sharp contrast, the amination proceeded chemoselectively at the  $\alpha$ -position of acylpyrazole over the nitroalkyl functionality under our standard conditions (Scheme 3-b). Moreover, when deuterated **1t**( $d^2$ ) was subjected to the standard conditions, **3t**( $d^2$ ) was observed without a decrease in the deuterium ratio of the nitroalkyl functionality, suggesting that



**Scheme 4.** Late-Stage  $\alpha$ -Amination of Lithocholic Acid Derivative

exclusive enolization of acylpyrazole was achieved under the standard conditions without the formation of a nitronate. This is the first catalytic chemoselective deprotonative activation method of a carboxylic acid oxidation state pronucleophile over a highly acidic nitroalkyl functionality.

Acylpyrazole, having an aryl ketone and other electron withdrawing functionalities, was then subjected to the optimized conditions to further demonstrate the chemoselective nature of the present catalysis (Table 3). When keto-acylpyrazoles **1u** and **1v** were used, the amination reaction proceeded exclusively at the  $\alpha$ -position of acylpyrazole and the corresponding products (**3u** and **3v**) were isolated in high yield.<sup>15</sup> Chemoselective  $\alpha$ -amination also proceeded with acylpyrazole **1w** derived from levulinic acid, whereas levulinic acid derivatives commonly afforded  $\beta/\delta$ -aminated product via bromination.<sup>16</sup> Other electron-withdrawing groups were also applicable and the desired products were obtained chemoselectively (**3y** and **3z**). Highly coordinative phosphate substrate **1a** afforded the product **3a** in moderate yield, presumably because the competitive coordination of phosphate functionality disturbs the efficient enolization of acylpyrazole

Our catalytic  $\alpha$ -amination was applied to late-stage  $\alpha$ -amination (Scheme 4). TBS-protected lithocholic acid derivative **1 $\beta$**  was converted into the corresponding  $\alpha$ -amino acid derivative **3 $\beta$**  in a synthetically useful yield in the presence of 20 mol% catalyst, indicating that the present catalysis was applicable to late-stage  $\alpha$ -amination of complex molecules.

## Conclusion

In conclusion, we developed a Lewis acidic copper catalyzed chemoselective  $\alpha$ -amination by combining acylpyrazole and iminoiodinane. Noteworthy is that  $\alpha$ -amination of acylpyrazole exclusively proceeded over much more acidic nitroalkyl functionalities, which could be easily activated even by a catalytic amount of mild base. Our method offers concise access to previously

untouched unnatural  $\alpha$ -amino acids through late-stage  $\alpha$ -amination.

## ACKNOWLEDGMENT

This work was financially supported by Shorai Foundation for Science and Technology, Ube Industries, Ltd. Award in Synthetic Organic Chemistry, Japan, and The Society of Iodine Science. We are grateful to Dr. Kensuke Kiyokawa at Osaka University and Dr. Akira Yoshimura at University of Minnesota Duluth for fruitful discussion regarding iminoiodinane synthesis.

## REFERENCES

- (1) (a) Cornish, V. W.; Mendel, D.; Schultz, P. G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, *34*, 621. (b) Renner, M. K.; Shen, Y.-C.; Cheng, X.-C.; Jensen, P. R.; Frankmoelle, W.; Kauffman, C. A.; Fenical, W.; Lobkovsky, E.; Clardy, J. J. *Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 11273. (c) van Maarseveen, J. H.; Back, J. W. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 5926. (d) Wang, L.; Schultz, P. G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 34. (e) Gilmartin, A. G.; Faitg, T. H.; Richter, M.; Groy, A.; Seefeld, M. A.; Darcy, M. G.; Peng, X.; Federowicz, K.; Yang, J.; Zhang, S.-Y.; Minthorn, E.; Jaworski, J.-P.; Schaber, M.; Martens, S.; McNulty, D. E.; Sinnamon, R. H.; Zhang, H.; Kirkpatrick, R. B.; Nevins, N.; Cui, G.; Pietrak, B.; Diaz, E.; Jones, A.; Brandt, M.; Schwartz, B.; Heerding, D. A.; Kumar, R. *Nat. Chem. Biol.* **2014**, *10*, 181.
- (2) (a) Rutjes, F. P. J. T.; Wolf, L. B.; Schoemaker, H. E. *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* **2000**, *1*, 4197. (b) Kaiser, J.; Kinderman, S. S.; van Esseveldt, B. C. J.; van Delft, F. L.; Schoemaker, H. E.; Blaauw, R. H.; Rutjes, F. P. J. T. *Org. Biomol. Chem.* **2005**, *3*, 3435. (c) Perdih, A.; Dolenc, M. S. *Curr. Org. Chem.* **2007**, *11*, 801. (d) Perdih, A.; Dolenc, M. S. *Curr. Org. Chem.* **2011**, *15*, 3750.
- (3) (a) Gröger, H. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2795. (b) Shibasaki, M.; Kanai, M.; Matsunaga, S.; Kumagai, N. *Acc. Chem. Res.* **2009**, *42*, 1117. (b) Zuend, S. J.; Coughlin, M. P.; Lalonde, M. P.; Jacobsen, E. N. *Nature* **2009**, *461*, 968. (d) Wang, J.; Liu, X.; Feng, X. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 6947.
- (4) (a) Maruoka, K.; Ooi, T. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 3013. (b) O'Donnell, M. J. *Acc. Chem. Res.* **2004**, *37*, 506. (c) Lygo, B.; Andrews, B. I. *Acc. Chem. Res.* **2004**, *37*, 518. (d) Hashimoto, T.; Maruoka, K. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5656. (e) Jew, S.-S.; Park, H.-G. *Chem. Commun.* **2009**, 7090.
- (5) (a) Erdik, E. *Tetrahedron*, **2004**, *60*, 8747. (b) Greck, C.; Drouillat, B.; Thomassigny, C. *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 1377. (c) Janey, J. M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4292. (d) Marigo, M.; Jørgensen, K. A. *Chem. Commun.* **2006**, 2001. (e) Smith, A. M. R.; Hii, K. K. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 1637. (d) Zhou, F.; Liao, F.-M.; Yu, J.-S.; Zhou, J. *Synthesis* **2014**, *46*, 2983.
- (6) (a) Shenvi, R. A.; O'Malley, D. P.; Baran, P. S. *Acc. Chem. Res.* **2009**, *42*, 530. (b) Ishihara, Y.; Baran, P. *Synlett* **2010**, *12*, 1733.
- (7) Recent examples of catalytic  $\alpha$ -amination of carboxylic acid oxidation state substrates. ketene silyl acetals: (a) Evans, D. A.; M.; Bilodeau, M. T.; Faul, M. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 2742. (b) Tanaka, M.; Kurosaki, Y.; Washio, T.; Anada, M.; Hashimoto, S. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 8799. (c) Matsuda, N.; Hirano, K.; Satoh, T.; Miura, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 11827. (d) Miura, T.; Morimoto, M.; Murakami, M. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 5214. (e) Sandoval, D.; Samoshin, A. V.; Read de Alaniz, J. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 4514.  $\alpha$ -Aryl esters: (f) Evans, D. A.; Nelson, S. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 6452. (g) Zhao, B.; Du, H.; Shi, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 7220. (h) Evans, R. W.; Zbieg, J. R.; Zhu, S.; Li, W.; MacMillan, D. W. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 16074.  $\alpha$ -bromo esters: (i) Fisher, D. J.; Burnett, G. L.; Velasco, R.; Read de Alaniz, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 11614.
- (8) Morita, Y.; Yamamoto, T.; Nagai, H.; Shimizu, Y.; Kanai, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 7075.
- (9) (a) Kashima, C.; Fukuchi, I.; Hosomi, A. *J. Org.*

- Chem.* **1999**, *59*, 7821. (b) Kashima, C. *Heterocycles*. **2003**, *60*, 437. *α*-Aryl acylpyrazoles in organocatalysis, see: (c) Tan, B.; Hernández-Torres, G.; Barbas III, C. F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 5381. (d) Li, T.-Z.; Wang, X.-B.; Sha, F.; Wu, X.-Y. *J. Org. Chem* **2014**, *79*, 4332.
- (10) Driessen, W. L.; Everstijn, P. L. A. *Inorg. Chim. Acta.* **1980**, *41*, 179.
- (11) In reference 7a, the authors concluded that *α*-amination of ketene silyl acetals using iminoiodinane was not practical for *α*-amino ester synthesis. For the preparation of iminoiodinane, see; Yamada, Y.; Yamamoto, T.; Okawara, M. *Chem. Lett.* **1975**, 361.
- (12) Catalytic *α*-amination of pre-activated ketones or active methylene compounds using iminoiodinanes, see: (a) Adam, W.; Roschmann, K. J.; Saha-Möller, C. R. *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 557. (b) Liang, J.-L.; Yu, X.-Q.; Che, C.-M. *Chem. Commun.* **2002**, 124. (c) Anada, M.; Tanaka, M.; Washio, T.; Yamawaki, M.; Abe, T.; Hashimoto, S. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 4559. (d) Tanaka, M.; Nakamura, S.; Anada, M.; Hashimoto, S. *Heterocycles*. **2008**, *76*, 1633. (e) Nakanishi, M.; Salit, A.-F.; Bolm, C. *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 1835. (f) Chang, J. W. W.; Ton, T. M. U.; Chan, P. W. H. *Chem. Rec.* **2011**, *11*, 331. (g) Yu, J.; Liu, S.-S.; Cui, J.; Hou, X.-S.; Zhang, C. *Org. Lett.* **2011**, *14*, 832. (h) Ton, T. M. U.; Himawan, F.; Chang, J. W. W.; Chan, P. W. H. *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 12020. (i) Tejo, C.; Yeo, H. Q.; Chan, P. W. H. *Synlett.* **2014**, *25*, 201.
- (13) Smirnov, V. O.; Khomutova, Y. A.; Tartakovsky, V. A.; Ioffe, S. L. *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 3377.
- (14) (a) Matthews, W. S.; Bares, J. E.; Bartmess, J. E.; Bordwell, F. G.; Cornforth, F. J.; Drucker, G. E.; Margolin, Z.; McCallum, R. J.; McCollum, G. J.; Vanier, N. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 7006. (b) Do, H.-Q.; Tran-vu, H.; Daugulis, O. *Organometallics* **2012**, *31*, 7816.
- (15) Chemoselective deprotonative activation of thioamides over ketones: Iwata, M.; Yazaki, R.; Chen, I.-H.; Sureshkumar, D.; Kumagai, N.; Shibasaki, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 5554. Also see Ref. 8
- (16) (a) MacDonald, S. F. *Can. J. Chem.* **1974**, *52*, 3257. (b) Sorg, A.; Siegel, K.; Brückner, R. *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 1610. (c) Zavozin, A. G.; Ignat'ev, N. V.; Schulte, M.; Zlotin, S. G. *Tetrahedron* **2013**, *69*, 6975.

# 酸化還元とリアーゼ反応の最適化による 巨大褐藻類バイオマスの高度利用

京都大学 農学研究科  
河井 重幸

## 1. はじめに

国土は狭隘だが広大な海域を有する我が国にとって、海洋バイオマスの高度利用は重要であるが、中でも巨大褐藻類(コンブ、アカモクなど)は生育速度の速さと藻体の巨大さから、最も有望な海洋バイオマスである。巨大褐藻類の主要成分は難利用性のアルギン酸(マンヌロン酸とグルロン酸からなる酸性多糖)とマンニトール(フルクトースの還元体)であり、これらは有望な未利用国産資源である。化石燃料資源に乏しい我が国にとって、この未利用巨大褐藻類バイオマスの高度利用は重要な課題である。申請者は、アルギン酸とマンニトールを原料とした、スフィンゴモナス属細菌A1株や出芽酵母を用いた有用化合物生産系の構築を目指した研究を進めてきている<sup>1</sup>。

2,3-ブタンジオール[2,3-BD;  $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_3$ ]は、燃料、石油添加剤、合成ゴムやプラスチックの原料たり得る有用化合物である。現在、2,3-BDは石油資源から生産されているが、石油資源は有限であり輸入に頼らざるを得ないため、石油資源に依存しない2,3-BD生産法の確立が待たれている。

出芽酵母*Saccharomyces cerevisiae*は、多くの長所(宿主ベクター系をはじめ大規模生産系などのインフラストラクチャーが整備されている、酸性や各種阻害物質に耐性、ファージ感染の恐れがない、安全性が高いなど)を有する優れたエタノール生産微生物である。しかし、巨大褐藻類の高度利用の観点からは、出芽酵母はアルギン酸とマンニトールを資化しないという問題があった。応募者は、出芽酵母が転写コリプレッサーTup1-Cyc8への変異によりマンニトール利用能を獲得することを見出し、マンニトール資化性出芽酵母(Mtl+株)の構築に成功している<sup>2</sup>。出芽酵母の様々な長所を鑑みると、出芽

酵母を用いた巨大褐藻類由来糖質(アルギン酸とマンニトール)からの2,3-BD生産系の確立が待たれる。

Mtl+株ではマンニトールは還元力NADHの生成を伴いつつピルビン酸を経由して代謝される。ピルビン酸はミトコンドリア局在型*ILV2*遺伝子産物(Ilv2)により2-アセト乳酸に変換され、*BsAlsD*遺伝子産物(BsAlsD)とBdh1のはたらきで2,3-BDに変換される。このように、ピルビン酸から2,3-BDへと至る反応の一部がミトコンドリアで進行する。全反応を細胞質で進行させる方が効率的である。

本研究では、巨大褐藻類バイオマスの高度利用を目的として、宿主として出芽酵母を用い、巨大褐藻類バイオマスの主要成分アルギンとマンニトールを原料とした有用化合物2,3-BDの生産系構築を目指した。

## 2. 結果と考察

### 2.1 マンニトール付与法の最適化<sup>3</sup>

Cyc8遺伝子への変異により得られた上記のマンニトール資化性出芽酵母(Mtl+株)の一つMK4416株は、マンニトールからのエタノールの生産性ならびに耐塩性において優れている<sup>2</sup>。一方、米国のEnquist-Newmanらは「マンニトールデヒドロゲナーゼ遺伝子(*MAN2*または*DSF1*)とマンニトールトランスポーター遺伝子(*HXT17*)の強制発現」によっても出芽酵母がマンニトールを利用できるようになることを報告している<sup>4</sup>。そこで、Cyc8遺伝子への変異と遺伝子強制発現、どちらの方法が優れているかを一倍体出芽酵母(BY4742株とD452-2株)を用いて詳細に調べた。即ち、両株のゲノムDNA上の*CYC8*を*cyc8Δ1139-1164*アレルと置換した株、*MDH/HXT17*の各々をプロモーターとターミネーターに挿入した上で両株のゲノムDNAに導入した株を

構築し、これらの株を合成グルコース培地および合成マンニトール培地で生育させ、両培地でのエタノール生産性を比較した。その結果、マンニトールからのエタノールの生産性以外は、グルコースからのエタノール生産性、グルコースおよびマンニトール各々の存在下での生育性、共に強制発現によりマンニトール資化能を付与した株の方が優れていた。また、*cyc8Δ1139-1164*アリルと置換した株では、後述するDEH資化関連遺伝子が発現しなかった。以上の結果より、後者の遺伝子(*DSF1/HXT17*)強制発現を採用することにした。

## 2.2 アルギン酸モノマーとマンニトールを利用できる出芽酵母株の構築<sup>3</sup>

DEHは、アルギン酸をエキソ型アルギン酸リアーゼで分解することにより生成するモノウロン酸(アルギン酸モノマー)である(図1)。本研究では、2種類の出芽酵母株(BY4742由来株、D452-2株)を宿主として用いて、DEHとマンニトールの両方を利用できる出芽酵母の構築を試みた。すなわち、海洋性のアルギン酸資化性カビ由来DEH輸送体(*Ac\_DHT1*)遺伝子<sup>4</sup>とDEH資化に必要な他の3遺伝子(スフィンゴモナス属細菌

A1株由来A1-R'、大腸菌由来KdgK、大腸菌由来Eda：図1)各々のコドンを出芽酵母型に最適化した上でプロモーター/ターミネーター間へ挿入し、一倍体出芽酵母(BY4742株由来株とD452-2株)のゲノムDNAの特定の位置へ導入した。またマンニトール代謝に必要な2つの遺伝子(*DSF1/HXT17*)各々もプロモーター/ターミネーター間へ挿入し、両株のゲノムDNAの特定の箇所へ導入した。これらの操作により、DEHとマンニトール両方を資化できる出芽酵母株Mtl+DEH+株(MK5622株、MK5609株：表1)を構築した。両Mtl+DEH+株のDEH培地上での生育は極めて遅かったため、DEH培地での適応進化(継体培養)を行い、世代時間が短縮された適応進化株(Mtl+DEH++株)を得た(表1)。更に、両株における適応進化メカニズムの一端も明らかにした。すなわち、導入した遺伝子の一つDEH還元酵素(A1-R'：図1)遺伝子(*a1-R'*)のc.50A>G変異(同酵素遺伝子上の50番目のAがGに変異)により同酵素にアミノ酸置換(E17G置換：17番目のグルタミン酸残基がグリシン残基に置換)が引き起こされた結果、その活性が向上しアルギン酸モノマー代謝能向上が向上したことを明らかにした。驚くべきことに、2種類の異なる出芽酵母(MK5622株、

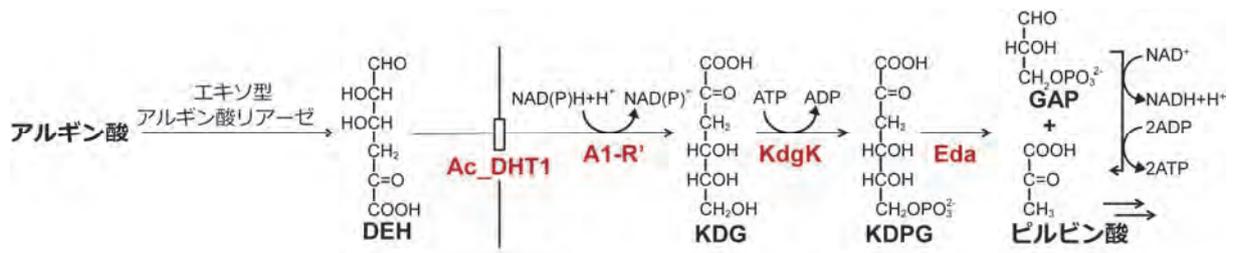


図1 アルギン酸の代謝経路

表1 DEH液体培地での適応進化

株	親株	世代時間 (時間)	$\mu$ ( $h^{-1}$ )	世代	継体回数	
MK5622	Mtl+DEH+	BY4742	25	0.028	—	—
MK5719	Mtl+DEH++	BY4742	10	0.069	160	30
MK5609	Mtl+DEH+	D452-2	36	0.019	—	—
MK5717	Mtl+DEH++	D452-2	11	0.062	141	28

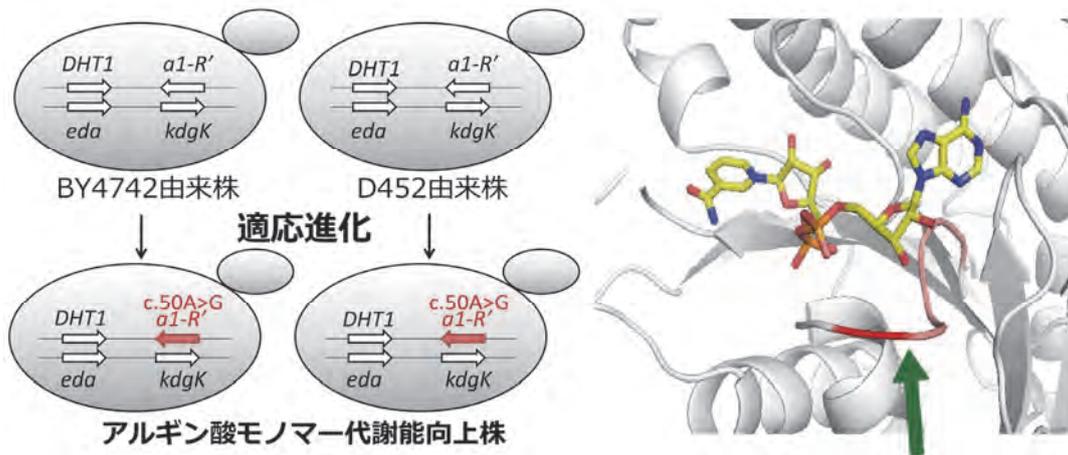


図2 アルギン酸モノマーの代謝能向上のメカニズム  
2種類の代謝改変酵母の適応進化の結果、ともにアルギン酸モノマー還元酵素遺伝子(*a1-R'*)の同じ箇所に変異が入った(左図)。その結果、同還元酵素(A1-R')のNAD(P)H結合部位近傍の矢印箇所(右図)のグルタミン酸残基がグリシン残基に置換され、同酵素活性が上昇し、アルギン酸モノマーの代謝能が向上した。

MK5609株(表1)を用いて適応進化を行ったが、両方の出芽酵母の同じ遺伝子の同じ箇所(同酵素遺伝子上の50番目のA)に代謝能を高める変異が導入されていた(図2左)。変異箇所は、補酵素NAD(P)Hとの結合箇所の近傍に位置していた(図2右)。同還元酵素は補酵素(還元力)NAD(P)Hを用いてアルギン酸モノマーを還元する反応を触媒するが、本結果は逆に言うと、NAD(P)Hの利用を伴うアルギン酸モノマーの還元反応がアルギン酸モノマーの代謝にとって決定的に重要であることを意味した。

### 2.3 最適なエキソ型アルギン酸リアーゼの選択

アルギン酸からアルギン酸モノマー(DEH)を生産するには、エキソ型アルギン酸リアーゼが不可欠である。そのため適切な同リアーゼを選択する必要があるが、同一条件で同リアーゼの性能を比較評価した例がなかったため、最適な同リアーゼは不明であった。そこで、3つのエキソ型アルギン酸リアーゼ(Atu3025、A1-IV、Alg17c)の各組換え精製酵素の性能評価を実施した<sup>5</sup>。なお、A1-IVとAtu3025はPL-15に、Alg17cはPL-17に分類される。その結果、活性はA1-IVが最大で、次いでAtu3025、最低の活性を示すのがAlg17cであったが、Atu3025が透析可能で凍結融解にも耐え得る点で最も優れていると判断された(図3)。

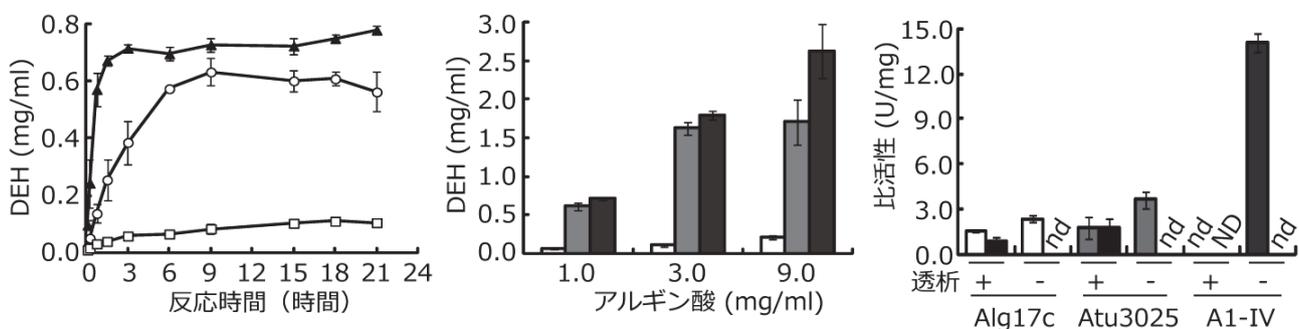


図3 3つのエキソ型アルギン酸リアーゼ(A1-IV、Atu3025、Alg17c)の性能比較  
左：反応時間の影響。A1-IV(▲)、Atu3025(○)、Alg17c(□)。  
中：初期アルギン酸濃度の影響。6時間反応。A1-IV(濃い灰色棒)、Atu3025(薄い灰色棒)、Alg17c(白色棒)。  
右：透析と凍結融解の影響。20mM Tris-HCl緩衝液(pH7.5)で透析した(+)、しない(-)酵素を凍結前(中の図と同様)、凍結後(黒色棒)に活性評価。nd：活性検出されず。ND：透析で失活したため凍結せず。

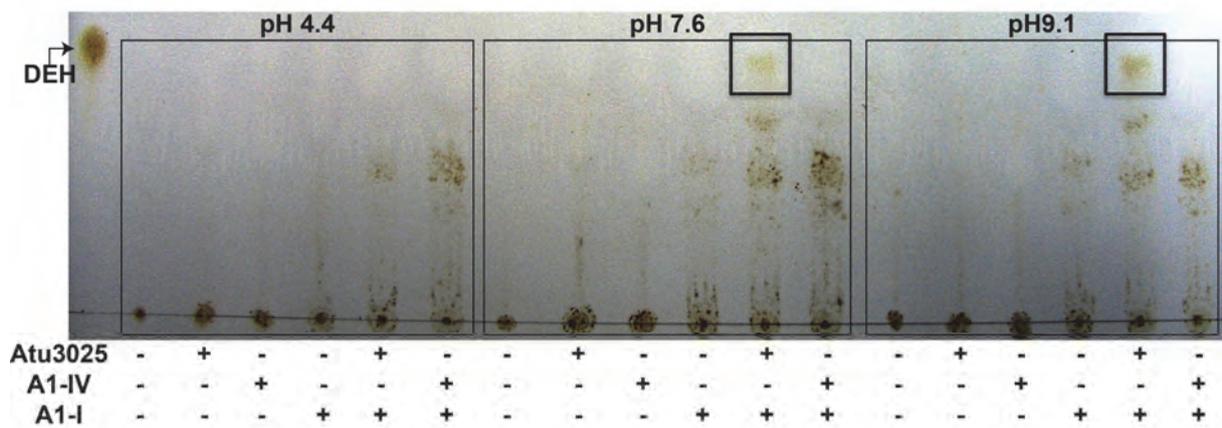


図4 褐藻（アカモク）由来アルギン酸からのDEHの生産  
生産されたDEHをボックスで強調した。

褐藻（アカモク：京都府農林水産技術センター海洋センターで養殖法が確立されており、現在も京都府沿岸での養殖試験が進められている有望な褐藻）由来のアルギン酸を抽出し、本アルギン酸からのDEHの生産条件を検討した。エキソ型アルギン酸リアーゼ（Atu3025またはA1-IV）単独、および同リアーゼ各々とエンド型アルギン酸リアーゼ（A1-I：アルギン酸をオリゴアルギン酸へと分解）共存下で、酸性（pH4.4）、中性（pH7.6）、アルカリ性（pH9.1）の条件でアルギン酸からのDEHの生産を調べたところ、A1-IとAtu3025共存下においてのみ、中性もしくはアルカリ性条件下でアカモクから抽出したアルギン酸からDEHが生産されることを示した（図4）。

#### 2.4 2,3-BD生産系遺伝子の構築と導入

2,3-BDへと至る反応を細胞質で進行させ、還元力の問題を細胞質で解決する（酸化還元反応の最適化）ために、ミトコンドリア局在性のIlv2のミトコンドリア輸送配列を削除した*ILV2ΔN*を発現プラスミドpAT424に挿入してpILV2ΔNを作成した（表2）。また、pBsAlsD/BDH1も作成した（表2）。pILV2ΔNとpBsAlsD/BDH1の組み合わせ、空ベクターの組み合わせ（pAT422とpAT424）

を、BY4742由来Mtl+DEH++株、親株（BY4742由来株：対照）に形質転換法（LiAc/ss-DNA/PEG法）により導入した。形質転換体は得られたが、同形質転換体内でpILV2ΔNとpBsAlsD/BDH1が不安定化することが分かった。すなわち、対照であるベクターのみによる形質転換体からはベクタープラスミドを回収できたにも拘わらず、同形質転換体から、導入プラスミドを回収することができなかった。この原因は、酵母にDEHとマンニトール資化能を付与する際、遺伝子の導入を古典的な手法に従って行ったため、必要遺伝子以外にプラスミドベクター領域もゲノムDNAに組み込まれた結果、このゲノムDNAに残っているプラスミドベクター領域と導入したプラスミドベクター領域が相同組換えを起こしたということが考えられた。

そこで形質転換法ではなく、必要遺伝子のみ導入が可能でゲノム編集技術（CRISPER/Cas9）によりBY4742由来Mtl+DEH++株の*PDC1*の破壊と*PDC1*部位への*ILV2ΔN*の導入を同時に行い、*ILV2ΔN*の導入株を得ることができた。他方、プラスミド領域をゲノムDNAに残さない「DEHとマンニトールを資化できる株」を作成するために、CRISPER/Cas9による同株の作出を着想

表2 2,3-BD生産系プラスミド

プラスミド	説明
pAT422	Ap <sup>r</sup> , <i>ADE2</i> , P <sub>TDH3</sub> , P <sub>ADH1</sub>
pAT424	Ap <sup>r</sup> , <i>TRP1</i> , P <sub>TDH3</sub> , P <sub>ADH1</sub>
pILV2ΔN	pAT424/P <sub>ADH1</sub> - <i>ILV2ΔN</i> -T <sub>ADH1</sub>
pBsAlsD/BDH1	pAT422/P <sub>TDH3</sub> - <i>BDH1</i> -T <sub>TDH3</sub> /P <sub>ADH1</sub> - <i>BsAlsD</i> -T <sub>ADH1</sub>

した。そのため、導入遺伝子のみからなるリペアDNA断片とガイドRNA発現プラスミドの構築を完了した。

### 3. まとめと展望

出芽酵母はアルギン酸とマンニトールを資化することができなかったが、本研究により、アルギン酸モノマー(DEH)とマンニトールを資化できる出芽酵母を構築することに成功した。また、リアーゼ反応の最適化により褐藻抽出物からのDEH生産にも成功した。一方、予想に反して、得られた株に2,3-BD生合成系のプラスミドを導入すると、導入したプラスミドが不安定化することも判明した。したがって、酸化還元最適化の検証には至らなかった。本研究で得られた知見を基に、以後はゲノム編集技術を駆使して、アルギン酸モノマーDEHとマンニトールから2,3-BDを大量生産できる出芽酵母の構築を目指したい。

### 4. 謝辞

本研究を遂行するにあたり、ご支援賜りました公益財団法人 松籟科学技術振興財団に深く感謝申し上げます。

### 5. 文献

1. Kawai, S. & Murata, K. Biofuel production based on carbohydrates from both brown and red macroalgae: recent developments in key biotechnologies. *Int. J. Mol. Sci.* **17**, doi: 10.3390/ijms17020145 (2016).
2. Chujo, M., Yoshida, S., Ota, A., Murata, K. & Kawai, S. Acquisition of the ability to assimilate mannitol by *Saccharomyces cerevisiae* through dysfunction of the general corepressor Tup1-Cyc8. *Appl. Environ. Microbiol.* **81**, 9-16 (2015).
3. Matsuoka, F. *et al.* Crucial role of 4-deoxy-L-erythro-5-hexoseulose uronate reductase for alginate utilization revealed by adaptive evolution in engineered *Saccharomyces cerevisiae*. *Sci Rep*, *in press* (2017).
4. Enquist-Newman, M. *et al.* Efficient ethanol production from brown macroalgae sugars by a synthetic yeast platform. *Nature* **505**, 239-243 (2014).
5. Hirayama, M., Hashimoto, W., Murata, K. & Kawai, S. Comparative characterization of three bacterial exo-type alginate lyases. *Int. J. Biol. Macromol.* **86**, 519-524 (2016).

# アルツハイマー病診断薬と根本治療に向けた分子設計

山形大学 大学院理工学研究科  
今野 博行

## 1. 背景と目的

高齢化社会を迎え、製薬業界をはじめ多くの研究機関でアルツハイマー病薬の開発が盛んである。アルツハイマー病を引き起こす原因はアミロイド前駆体蛋白質から生成するアミロイド $\beta$ が高度に凝集したもの(老人班)であり、これが脳の機能低下を招くと考えられている<sup>1</sup>。よって、これらの阻害剤は根本治療薬として期待されているが、今だ臨床では用いられていない。2004年小野らはウコンの主成分であるクルクミンに強力なアミロイド $\beta$ 凝集阻害、凝集解離作用があることを報告した<sup>2</sup>。これはクルクミンがアルツハイマー病治療薬候補として注目されたきっかけになった。

クルクミンには抗酸化作用、抗炎症作用、抗菌活性、抗腫瘍活性など様々な効果が報告され、また肝機能を回復させる効果も知られており健康食品、特定保健用食品、サプリメントとして多数市販されている。しかしながらその効果を臨床研究では証明することができず<sup>3</sup>、さらに分子レベルで解析した報告例は皆無である。その理由の一つにクルクミンの難水溶性が挙げられる。クルクミンは水や有機溶媒にほとんど溶解しないため、その

解析が非常に困難であり研究の進展を妨げていた。そのためクルクミンを溶解させる試みとしてグルコースや胆汁酸などを連結した化合物が報告され成果を挙げている<sup>4</sup>。しかしながらこれらは構造を大きく変化させており標的蛋白質、生体膜などの相互作用を正確に解析することが困難になるというデメリットがある。

そこで我々はクルクミン構造を大きく変化させず水溶性を向上させる取り組みを行ってきた。特にクルクミン構造の特性について調査し、さらに化学合成を駆使することで様々な誘導体を得、評価した。その結果、ベンゼン環に存在する水酸基の配置を移動させることが水溶性向上に高い効果があることを見出し、天然クルクミンのおよそ500倍の水溶性を持つ水溶性クルクミン(wsCUR)の開発に成功した<sup>5</sup>。またアミロイド $\beta$ 産生関連酵素BACE1( $\beta$ -secretase)に対する阻害能も有していた。以上からクルクミン骨格にはアルツハイマー病根本治療薬の重要な2つの標的を阻害しうる可能性が見出され有望なリード化合物候補になり得ることを証明することができた<sup>6</sup>。しかしながら開発した化合物の水溶性は生体内の自由な薬物動態には満足するものではなかった。また

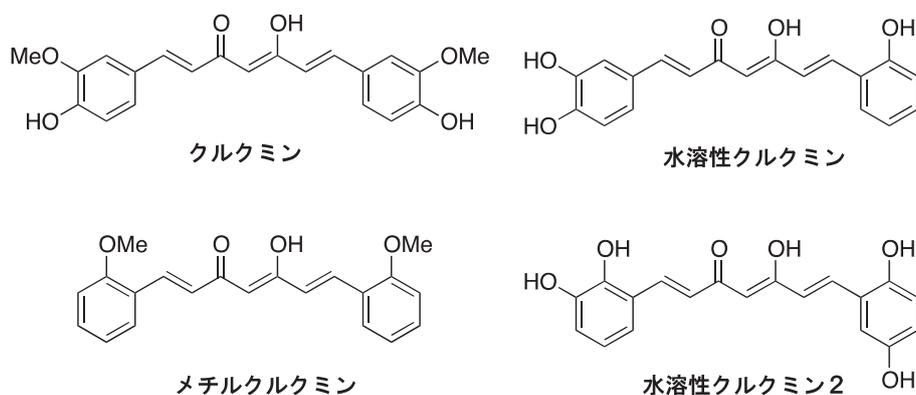


Figure 1. 天然クルクミンとその誘導体

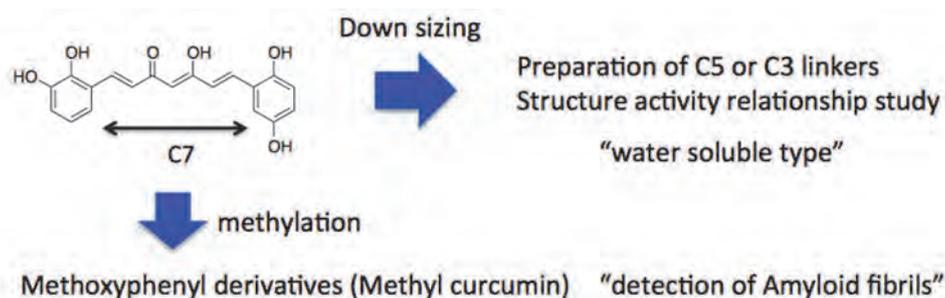


Figure 2. Research plan in the present study.

その溶解メカニズムも不明であった。

一方で、本研究の過程で凝集体を阻害(解離)させずに結合し、蛍光を発する現象を観察した。フェノール性水酸基をメチルエーテル化した誘導体(MECUR)には凝集阻害能が全くないが、それに留まらず強い蛍光能を有していた。アミロイド結合性蛍光試薬として代表的なものにチオフラビンT(ThT)があげられるが、これは $\beta$ シートを多く含む蛋白質やアミロイド化した変性蛋白質などにも蛍光性を示すことが知られている。一方でMECURは上記蛋白質に全く反応せず、アミロイド $\beta$ にのみ特異的に強力な蛍光を発する。

そこで本研究ではさらなる水溶性向上と凝集阻害機構の解明さらにはアミロイド検出試薬への展開を行うことにした。

## 2. 結果と考察

### 2-1. 分子設計

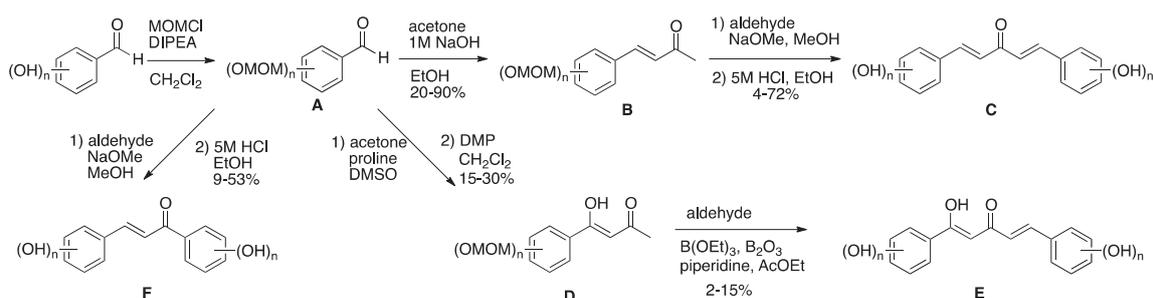
先に我々が見出した水溶性クルクミン1ならびに2はオルト位に水酸基を配置することで分子のねじれを誘発し、結晶パッキングの崩壊を容易にすることで溶媒への溶解度を向上されたと考えられた。そこで、さらなる構

造活性相関研究を展開するため2つの芳香環を結ぶC7-スパーサー部分をC5あるいはC3に減少させることで、アミロイド $\beta$ の凝集阻害能と水溶性に与える影響を調査することにした。

一方で、蛍光性を有するメチルエーテル化した誘導体(MECUR)のアミロイド $\beta$ 凝集体の検出能の評価を行うことにした。

### 2-2. クルクミン誘導体の合成

C5クルクミンはモノケトンあるいはジケトンタイプをそれぞれ合成した。まずベンズアルデヒド誘導体の水酸基をMOMエーテル(A)とし、アセトンとのアルドール縮合を行うことで不飽和ケトン体(B)とした。その後、さらにベンズアルデヒド誘導体とアルドール縮合をし、最後にMOM基を脱保護することでC5モノケトン体(C)とした。またAをプロリン触媒存在下でアセトンと処理することで $\beta$ -ヒドロキシケトンを得、Dess-Martin酸化反応によりでジケトン誘導体(D)を得ることに成功した。最後にベンズアルデヒド誘導体とアルドール縮合をするとMOM基が脱保護されたC5ジケトン体(E)が得られた。また、メチルクルクミンの作成では出発物質の



Scheme 1. Preparation of designed molecules

ベンズアルデヒドをメチルエーテルとしたものを用いることでScheme 1の方法論で合成が可能であった。各段階の反応率は置換基の効果によって異なり最適条件の発見には至っていない。以上、これらの方法により合計100種類ほどの誘導体を得ることができた。

### 2-3. C5ならびにC3クルクミン誘導体のアミロイドβ凝集阻害活性と水溶性の評価

C7水溶性クルクミン2を基準に同様の水酸基を配置した誘導体の比較をFigure 3に示した(C5ジケトン誘導体は対応する化合物の入手が困難であったためカテコールタイプを用いた)。その結果、比較した4種の化合物にアミロイドβ凝集阻害活性に大きな差は見られなかった。それぞれの透過電子顕微鏡(TEM)画像から大きな差は感じられない。一方で水溶性に大きな変化があった。すなわち、C5モノケトン誘導体はC7水溶性クルクミン2の2.7倍、天然クルクミン1300倍の水溶性を有していた。一方で、C5ジケトン誘導体やC3モノケトン誘導体はその水溶性は著しく低下させた。これらの結果をアミロイドβ検出試薬として広く用いられているThTと無添加のアミロイドβ凝集体のTEM画像と比較した所、我々が

開発した水溶性クルクミンで処理したアミロイドβ凝集体のサイズは50-500nm程度と断片化されていることがわかった。さらに蛍光顕微鏡での観察でも蛍光発光は観察されなかった。この結果は天然クルクミンでも同様であった。よって蛍光プレートリーダーによる評価系では蛍光の有無の調査は可能であってもアミロイドβの凝集量、サイズを正確に把握することは困難であることが明らかとなった。

次にC7ジケトン誘導体とC5モノケトン誘導体の安定配座解析(SPARTAN '16; Wavefunction)を行った所、どちらも2つの芳香環が90°近くねじれており、結晶パッキングの容易な崩壊が期待され水溶性向上が実現できたと考えられた。一方で円二色性スペクトルでの誘導体含有アミロイドβ凝集体の2次構造解析ではβシート構造の存在が示唆されており、凝集体崩壊によるランダムコイル化ではなく、TEM画像に見られる凝集体の断片化が支持された。

### 2-4. メチルクルクミン誘導体のアミロイドβ検出能の評価

アミロイドβを一定時間インキュベートし、ThTを

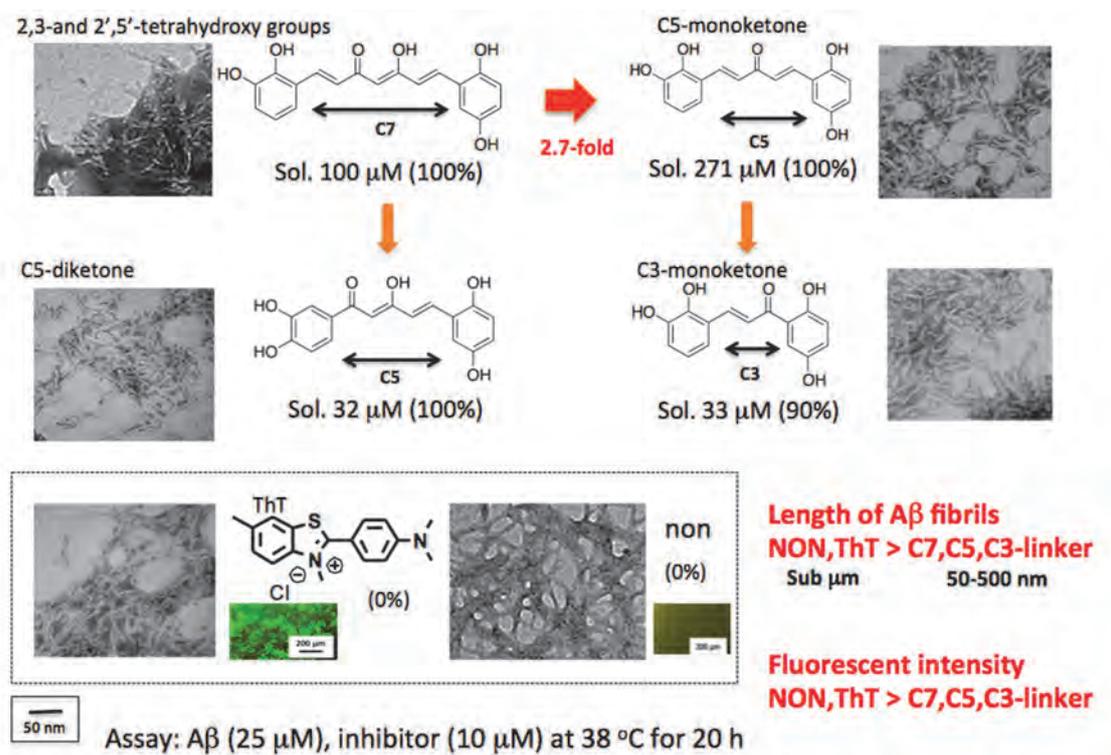


Figure 3. Structure activity relationship study of curcumin analogues focused on alkene linkers: Water solubility and TEM images.

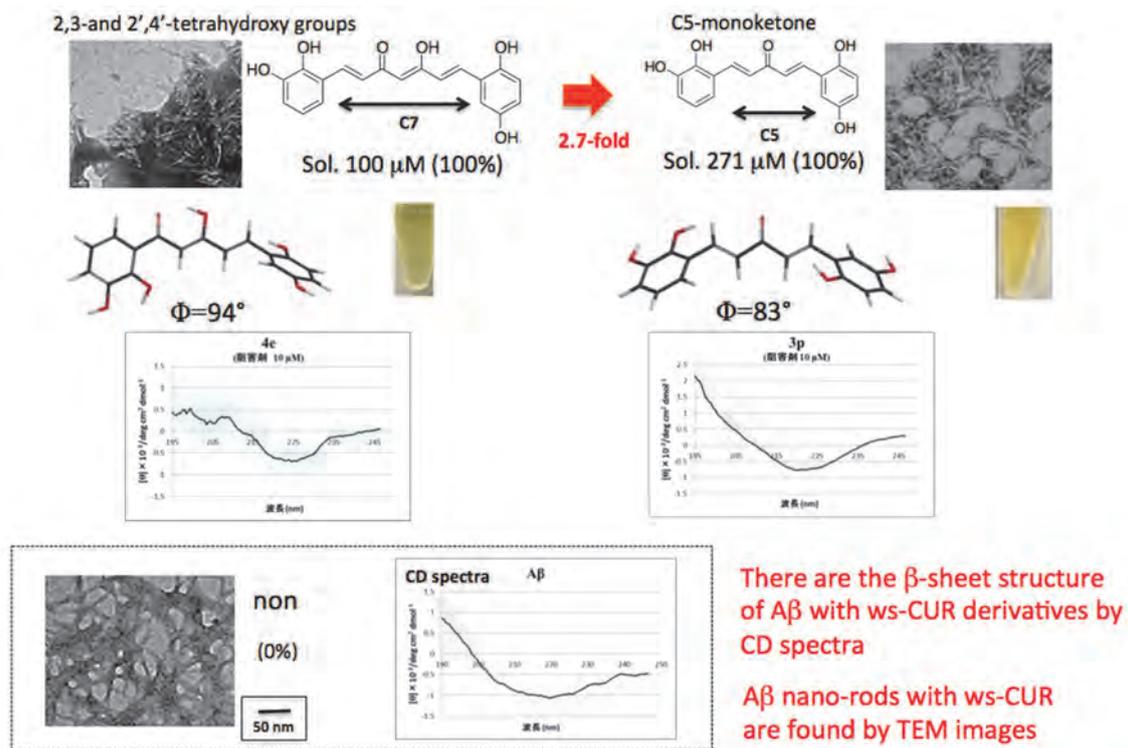


Figure 4. Structure activity relationship study of curcumin analogues: alkene linkers

添加すると凝集量に応じて蛍光量が増加すること（グレー）が知られている (Figure 4, 上段)。これにクルクミン誘導体や水溶性クルクミンを混合した状態で処理すると蛍光量が劇的に低下する（ブルー）。一方でメチルクルクミン (MeCUR) を混合すると蛍光量の増大が確認された（オレンジ）。これはThTの蛍光量とMeCURの蛍光量の2つの影響が考えられたため、ThTを添加せずに評価した所、同様に蛍光量の増大が確認された (Figure 4, 下段)。この結果はメチルクルクミンがThTと同様の効果でアミロイドβ凝集体に特異的に相互作用し、分子の平面性を維持した状態で蛍光を発生しているものと考えられた。

そこで安定配座解析 (SPARTAN '16; Wavefunction) を行った所、C7水溶性クルクミン2では2つの芳香環がねじれた構造であったのに対し、MeCURはねじれ角が0~20°となり、高く平面性が維持されていることがわかった。X線結晶構造解析でも同様に結果を与えた。またThTは回転軸が1つ存在するのに対して、C7クルクミンは5つ存在する。そのため分子の自由度が高く、高度な選択性や適切な官能基を配置することでさらに機能性を付与できる可能性が示唆された。ThTのストークス

シフトが60nmに対し、メチルクルクミンは125nm程度であるため波長(色調)の変化も期待でき新たな蛍光染色剤として期待が持たれる。

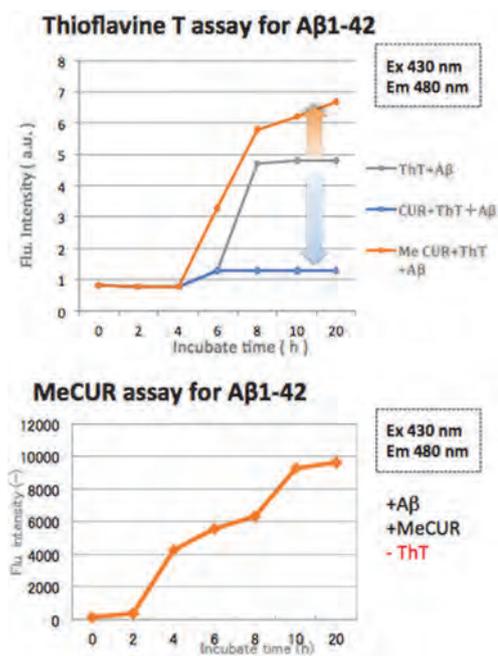


Figure 5. MeCURs have fluorescence enhancement property.

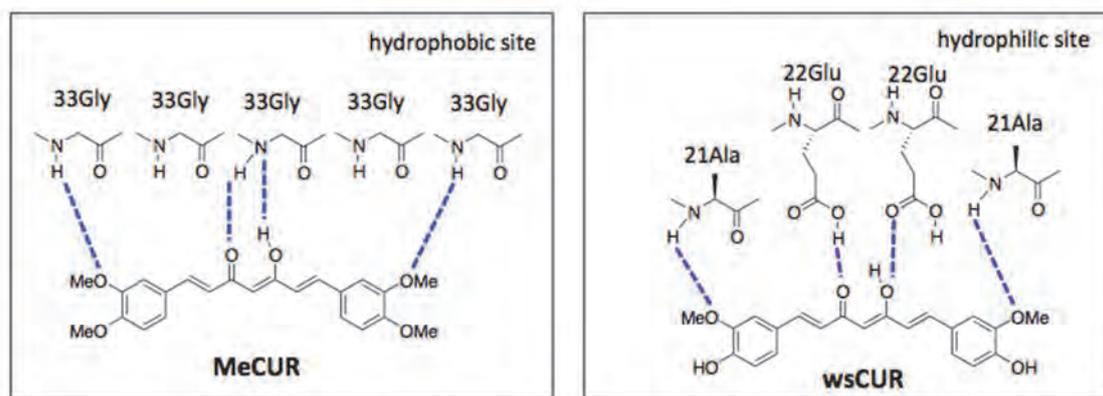


Figure 6. Scheme of binding mode at the hydrophobic or hydrophilic sites of A $\beta$ (11-42) with MeCUR and wsCUR.

次に蛍光発光能を調査する目的でC5モノケトン、C5ジケトン、C3モノケトンリンカーを有するMECUR誘導体を合成し、アミロイド $\beta$ 凝集体に対する蛍光発光能を評価した。用いた誘導体はいずれも先の水溶性クルクミン(wsCUR)で調査されている骨格を有しており、アミロイド $\beta$ 凝集体との相互作用が期待された。しかしながら、いずれの化合物も蛍光発光を示さなかった。これらの誘導体はアミロイド $\beta$ 凝集体との相互作用をするものの、リンカー部分が短いため $\pi$ 共役平面が不足し蛍光発光に至らなかったと考えられた。ThT程度の分子サイズにするためには官能基化が必須であるが、物質選択性の観点から回転軸を複数備えた誘導体はより魅力的な凝

集検出剤になり得ると思われる<sup>7,8</sup>。

## 2-5. ドッキングシミュレーション

wsCURとMECURで異なる結果を与えた理由を考察する目的でA $\beta$  (11-42) (PDB ID:2MXU)と誘導体のドッキングシミュレーション(GOLD5.2; CCDC)を行った。その結果、MECURはアミロイド $\beta$ 疎水部の $\beta$ シート上に平面構造を形成した状態で横たわるように相互作用していたそのため蛍光発光したものと思われる。Figure 6で示したように33Glyのアミドとの水素結合が示唆された。他のMECURについてもほぼ同様の結果を与えた。一方で、wsCURは親水部の $\beta$ シートにねじれた状

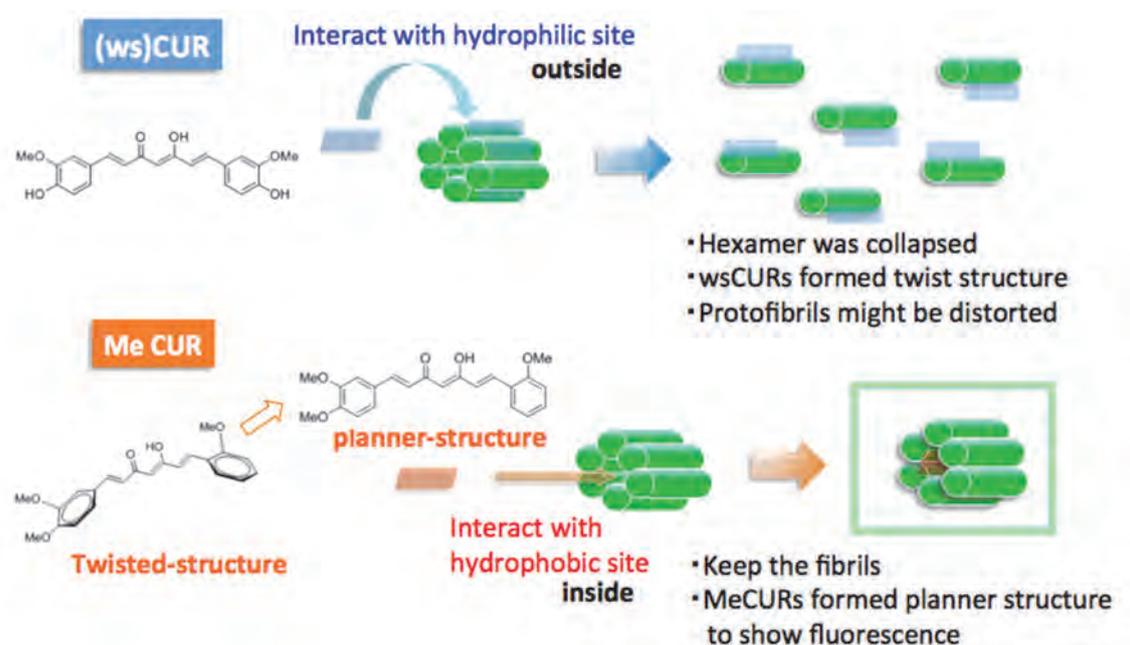


Figure 7. Plausible mechanism of collapse or fluorescence: A $\beta$  fibrils are respectively interacted with wsCUR or MECUR.

態で横たわるように相互作用しており、21Alaのアミド結合、22Gluの側鎖アミドとの相互作用が考えられた。wsCURはねじれた状態で相互作用するため、 $\pi$ 共役構造を維持出来ず蛍光を発することができない。この結果は増田<sup>9</sup>のNMR実験とよく一致しており、信頼性の高い結果を裏付けるものとなった。

以上の結果から我々は以下のように考察した。すなわち天然クルクミンを含むwsCURはアミロイド $\beta$ 高度凝集体に対して表面である親水部と相互作用し、凝集体を不安定化させる。これにより6量体構造が崩壊し、さらに凝集単量体が安定性を失うことで50-500nm程度に断片化した。wsCURはねじれた状態で本構造体に結合しているため、蛍光を発しない。一方で、MECURは6量体構造をもつ高度凝集体の疎水部に結合すると考えられるが、平面性の高い $\beta$ シートに平面的な構造を形成した状態で相互作用する。そのため凝集体を不安定化させることなく存在し、蛍光を発することが可能となる。以上の考察は現在得られている結果から類推したものであるため、結合を可視化した訳ではない。今後はクロスリンク能を付与した誘導体を用いて結合部位の同定を行っていきたいと考えている。

### 3. 結論

天然クルクミンは完全な凝集阻害を行う訳ではなく、断片化したNano-rodサイズ構造を促すだけである。天然物を含むクルクミン誘導体でアミロイド $\beta$ 由来の神経毒性を緩和することは難しいと考えられる。現在まで報告されている結果を再検証し、薬剤や検出試薬の開発に

繋がることを願っている。

### 4. 謝辞

本研究を遂行するにあたり、多大なご支援を賜りました、公益財団法人松籟科学技術振興財団に深く感謝申し上げます。

### 参考文献

1. Gandy, S.; *Alzheimer Dis. Assoc. Disord.* **17**, 259 (2003)
2. Ono, K.; Hasegawa, K.; Naiki, H.; Yamada, M. *J. Neurosci. Res.* **2004**, *75*, 742-750.
3. Ringman, J. M. *et al. Alzheimer's Res. Ther.* **2012**, *4*, 43.
4. Dolai, S. *et al. ACS Chem. Neurosci.* **2011**, *2*, 694-699.
5. Endo, H.; Ise, S.; Nikaido, Y.; Nakadate, M.; Konno, H. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2014**, *24*, 5621-5626.
6. Konno, H.; Endo, H.; Ise, S.; Kobayashi, K.; Hattori, Y.; Akaji, K. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2014**, *24*, 685-690.
7. Konno, H.; Nikaido, Y.; Nakadate, M.; Endo, H.; Ise, S.; Sanjoh, A.; Kobayashi, K.; Hattori, Y.; Akaji, K. *Peptide Science 2014*, **2015**, 207-208.
8. Sato, T.; Nikaido, Y.; Yamada, R.; Konno, H. *Peptide Science 2016*, **2017**, 201-202.
9. Masuda, Y.; Irie, M. *Bioorg. Med. Chem.* **2011**, *19*, 5967-5974.

# バイオマス資源の水酸基無保護型分子変換の開発

慶應義塾大学 理工学部  
佐藤 隆章

## 1. はじめに

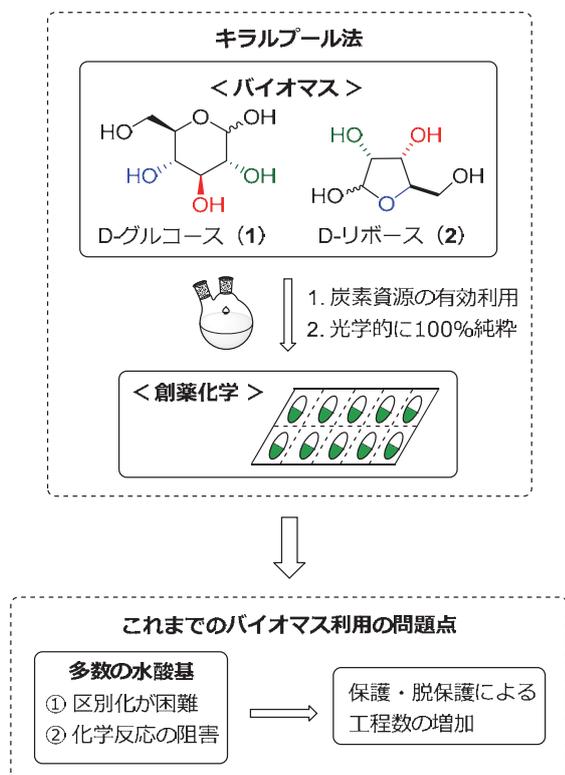
容易に入手可能な糖類などのバイオマスを出発原料とし、標的化合物を合成する手法(キラルプール法)は、光学活性物質の優れた合成法である(スキーム1)。バイオマスが有する炭素骨格が、標的化合物の炭素骨格に組み込まれるため、炭素資源の有効利用法として重要である。また、バイオマスのキラリティーを標的化合物に反映できるため、高価なキラル補助基やキラル触媒を用いることなく、光学的に純粋な標的化合物を合成できる。しかし、バイオマス中には類似の水酸基構造が複数個存在し、その差別化が極めて難しい。

さらに、分子内に水酸基が存在すると多くの化学反応

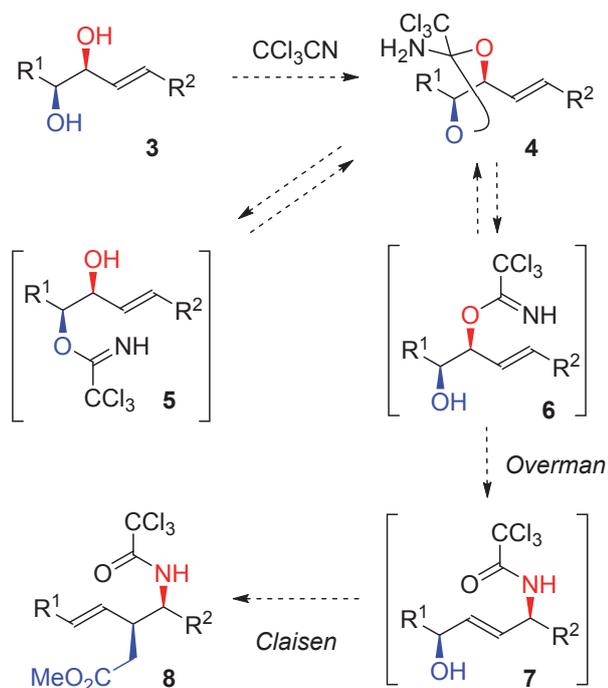
が阻害される点が大きな障害となっている。2つの問題点を解決する方法として、現在のキラルプール法では、水酸基を一時的に保護する方法が採用されている。しかし、元々は不必要な水酸基の保護・脱保護という工程により、標的化合物の合成工程数が著しく増加し、収率も低下してしまう。真に地球資源を有効利用するキラルプール法の確立には、バイオマス中の水酸基を無保護のまま直接的に化学変換する方法論の開発が強く望まれている。本研究では、糖や酒石酸などのバイオマス由来のアリル-1,2-ジオールの水酸基無保護型Overman-Claisen転位の開発と、これを用いたステモアミドならびにネオステニンの全合成を達成した。

## 2. アリル-1,2-ジオールの連続的Overman- Claisen転位

Overman転位は、容易に入手可能なキラル水酸基から炭素-窒素結合を立体選択的に構築できるため、広く利用されている反応である<sup>1)</sup>。この反応をバイオマス由来のアリル-1,2-ジオール $3$ へと応用する計画を立てた(スキーム2)。この際、アリルアルコール(赤色)とホモアリルアルコール(青色)をいかに区別するかが鍵となる。そこで、鍵中間体として環状オルトアミド $4$ を設定した。環状オルトアミド $4$ を加熱すると、開環により2つのイミデート $5$ ならびに $6$ が生じる。イミデート $5$ はこれ以上反応できないため、再閉環により環状オルトアミド $4$ に戻る。これに対し、もう一方のイミデート $6$ は、そのままOverman転位が進行してアリルアルコール $7$ を与えると考えた。 $7$ に対して同一反応容器内でClaisen転位<sup>2)</sup>を用いれば、 $8$ が一挙に得られる。本反応の特徴としては、環状オルトアミドの平衡反応により保護基を用いることなくジオールを区別化し、窒素官能基が導入できる点があげられる。また、1つの反応において、異なる2つのシグマトロピー転位が一挙に進行する。さらに、生成



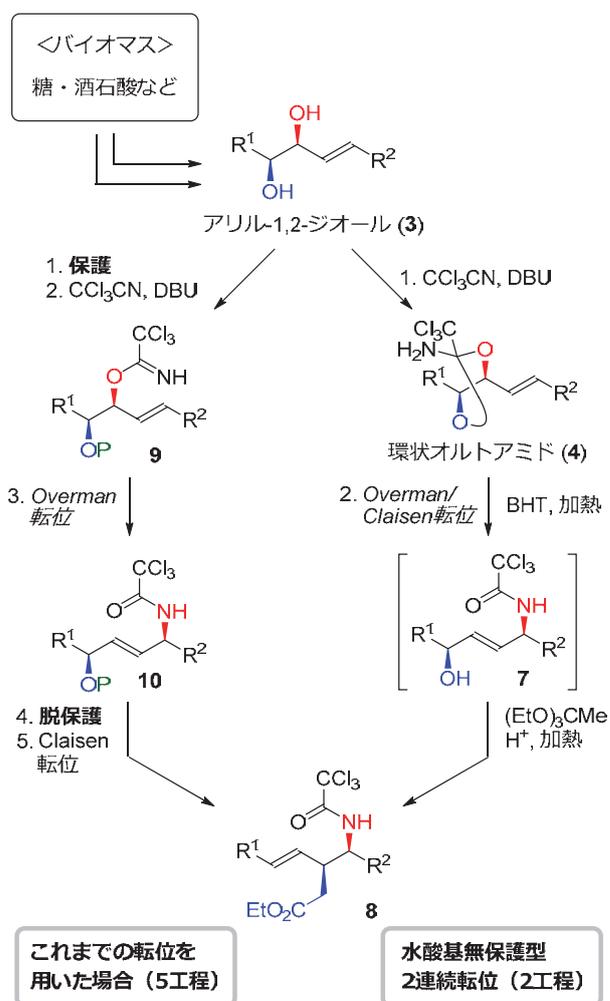
Scheme 1. バイオマスを出発原料としたキラルプール法の問題点と解決方法



**Scheme 2.** 反応設計：アリル-1,2-ジオールの連続的 Overman-Claisen転位

物のキラリティー・立体化学が、バイオマス由来の水酸基の立体化学に依存しているため、6員環いす型遷移状態を経由した不斉転写によって、光学的に100%純粋な形で**8**を供給できる。

実際に開発した反応条件を示す(スキーム3：右側)。糖や酒石酸など複数の水酸基を有するバイオマスから誘導したアリル-1,2-ジオール**3**を、 $\text{CCl}_3\text{CN}$ とDBUで処理すると、環状オルトアミド**4**を与えた。得られた**4**をBHT(ブチルヒドロキシトルエン)存在下にて加熱すると、予想通り平衡反応を経由したOverman転位が進行してアリルアルコール**7**を形成した。**7**を単離することなく同一反応容器内に $(\text{EtO})_3\text{CMe}$ と酸を加えて加熱したところ、Claisen転位が進行して**8**が一挙に得られた。本反応の有用性は、既存のシグマトロピー転位を用いた場合と比較すると顕著になる(スキーム3：左側)。既存の方法では、**3**の青く示した水酸基を保護した後、イミデート**9**としなければならない。続いて、**9**のOverman転位で**10**とする。**10**の水酸基の脱保護し、Claisen転位を用いれば、**8**が得られる。このように、既存の方法では5工程を要する。一方、開発した方法は、環状オルトアミド**4**を形成するため、水酸基を無保護のまま連続転位が実現でき、わずか2工程で**8**を合成できた。

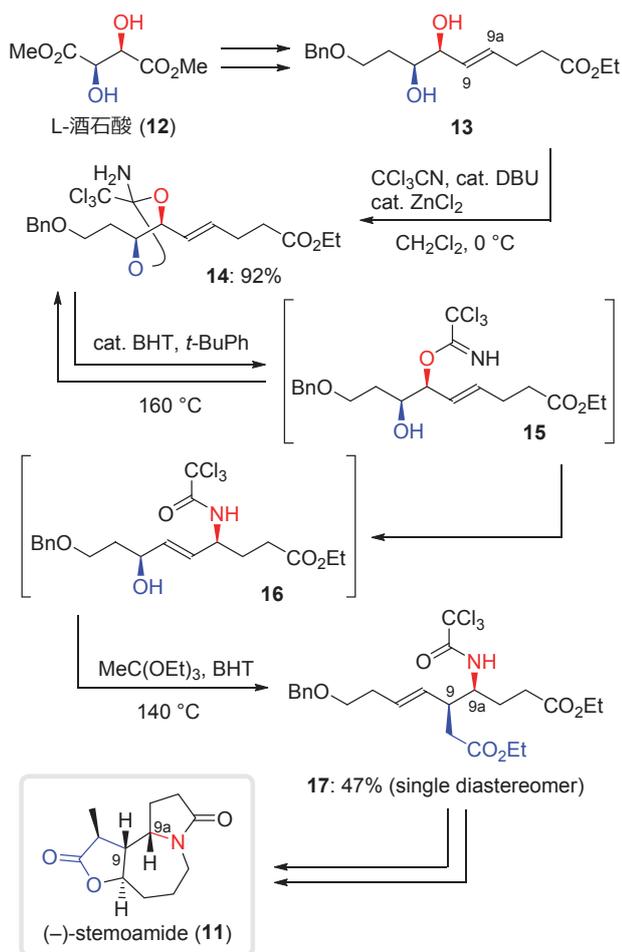


**Scheme 3.** これまでのシグマトロピー転位を用いた場合と連続的Overman-Claisen転位の比較

### 3. ステモアミドの不斉全合成<sup>3)</sup>

ステモナルカロイドは、ピロロ[1.2-a]アゼピン構造を共通骨格に持つ多環性アルカロイドで、殺虫作用や鎮咳作用など様々な生物活性を示すことが知られている化合物群である。ステモナルカロイドの代表的な化合物として、*Stemona tuberosa*の根より単離されたステモアミド(**11**)が知られている<sup>4)</sup>。構造的には、分子内に $\gamma$ -ラクトンと $\gamma$ -ラクタムを含む三環性骨格から形成されている。開発したバイオマス由来のアリル-1,2-ジオールの連続的Overman-Claisen転位を利用すれば、ステモアミドの効率的な不斉全合成が実現できると考えた。

ステモアミド(**11**)を不斉全合成するにあたり、容易に入手可能なバイオマスの1つであるL-酒石酸由来のメチルエステル**12**を出発原料として選択した(スキーム4)。**12**から2つの側鎖を伸長して、アリル-1,2-ジオール**13**を合成した。**13**のジクロロメタン溶液を、0℃におい



**Scheme 4.** 連続的Overman-Claisen転位を用いたステモアミドの不斉全合成

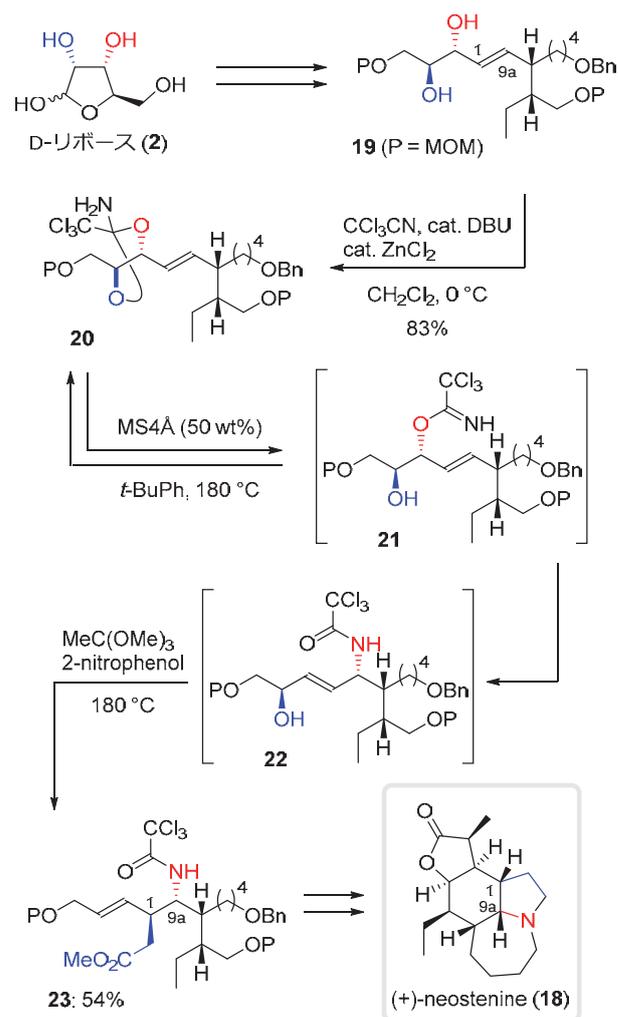
て触媒量のDBUとZnCl<sub>2</sub>共存下、CCl<sub>3</sub>CNで処理したところ、環状オルトアミド**14**が収率92%で生成した。この際、ZnCl<sub>2</sub>を添加すると高収率で生成物が得られることがわかった。得られた環状オルトアミド**14**をBHT存在下、*t*-ブチルベンゼン中160℃に加熱するとOverman転位が進行し、アリルアルコール**16**を形成した。そこへ、(EtO)<sub>3</sub>CMeと酸としてさらにBHTを添加して、140℃に加熱するとClaisen転位を経て**17**を収率47%で与えた。本反応では、2つのシグマトロピー転位がともに完全な立体選択性で進行し、ステモアミド(**11**)の9位ならびに9a位に対応する2連続不斉中心を単一異性体として合成できた。**17**からラクトン、ラクタム、7員環と順次環を形成し、ステモアミド(**11**)の全合成を達成した。

#### 4. ネオステニンの不斉全合成<sup>5)</sup>

ネオステニン(**18**)は、ステモアミド(**11**)と同様に *Stemona tuberosa* から単離されたアルカロイドで、鎮咳

活性を示すことが知られている<sup>6)</sup>。構造的には、ステモアミドより複雑な四環性骨格からなる。事実、SchmitとBooker-Milburnの2つの研究グループによって全合成が報告されているが、その複雑な構造のためラセミ体での合成となっていた<sup>7)</sup>。光学活性なバイオマスを利用した連続的Overman-Claisen転位が、より複雑なネオステニン(**18**)にも応用できるか検討した。

ネオステニンの分子骨格を形成するにあたり、適切なバイオマスとして、5炭糖であるD-リボース(**2**)に着目した。**2**からアリル-1,2-ジオール**19**へと誘導した後、開発した反応条件で環状オルトアミド**20**を収率良く合成した。より複雑な化合物において連続的Overman-Claisen転位を実現するためには、反応条件の再検討を要したが、以下のように達成した。1つ目の環状オルトアミド型Overman転位(**20**→**21**→**22**)では、添加剤としてMS4Aを用いると良い結果を与えた。また、続く



**Scheme 5.** 連続的Overman-Claisen転位を用いたネオステニンの不斉全合成

Claisen転位において、2-ニトロフェノールが最適な酸であることを明らかにした(22→23)。2つの転位反応ともに、複雑化した化合物の大きな立体障害のため、これまでより高温な180 °Cという反応温度を必要とした。一般的な反応では、反応温度が上昇するにつれて立体選択性は減少する。しかし、開発した連続的Overman-Claisen転位では、いずれの転位反応においても立体選択性は全く損なわれることなく、単一異性体として23を合成できた。得られた23から4つの環を順次合成し、ネオステニン(18)の世界初の不斉合成を達成した。こうして、連続的Overman-Claisen転位は複雑な生物活性アルカロイドにも利用できる、実用的な反応であることを実証できた。

## 5. おわりに

バイオマスとシグマトロピー転位反応の特徴を最大限に活用したアリル-1,2-ジオールの連続的Overman-Claisen転位の開発と天然物合成への応用に成功した。本反応では、バイオマスを炭素資源・キラル資源として利用でき、容易に不斉合成が可能となった。また、平衡反応を利用するため、ジオールの保護・脱保護を経由することなく、2回のシグマトロピー転位が一挙に実現できた。開発した反応は、複雑な構造を有する化合物に対して利用できる実用的な反応であった。以上、バイオマスを出発原料として用いるキラルプール法における最大の課題であった「バイオマス中の多数の水酸基の区別化」という課題に対し、本研究を通して新たな解決の方向性を示すことに成功した。

## 6. 謝辞

本研究を遂行するにあたり、多大なご支援を賜りました公益財団法人松籟科学技術振興財団に深く感謝申し上げます。

## 参考文献

- 1) L. E. Overman, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 597–599.
- 2) For selected recent reviews, see: a) A. M. M. Castro, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 2939–3002; b) K. C. Majumdar, R. K. Nandi, *Tetrahedron* **2013**, *69*, 6921–6957.
- 3) Y. Nakayama, Y. Maeda, N. Hama, T. Sato, N. Chida, *Synthesis* **2016**, *48*, 1647–1654.
- 4) Lin, W.-H.; Ye, Y.; Xu, R.-S. *J. Nat. Prod.* **1992**, *55*, 571.
- 5) Y. Nakayama, Y. Maeda, M. Kotatsu, R. Sekiya, M. Ichiki, T. Sato, N. Chida, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 3300–3303.
- 6) a) H.-S. Chung, P.-M. Hon, G. Lin, P. P.-H. But, H. Dong, *Planta Med.* **2003**, *69*, 914–920; b) P. H. H. Leung, L. Zhang, Z. Zuo, G. Lin, *Planta Med.* **2006**, *72*, 211–216.
- 7) a) K. J. Frankowski, J. E. Golden, Y. Zeng, Y. Lei, J. Aubé, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 6018–6024; b) M. D. Lainchbury, M. I. Medley, P. M. Taylor, P. Hirst, W. Dohle, K. I. Booker-Milburn, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 6497–6505.

# 藍藻由来新規小胞体カルシウムポンプ阻害剤による 破骨細胞分化調節機構の解明

慶應義塾大学理工学部（現所属 工学院大学先進工学部）

大野 修

## 1. 緒言

海洋生物由来の生物活性物質には特異な構造に基づく有用な機能を持つものが多い。例えば、ホヤより単離されたecteinascidin 743は卵巣がんの治療薬として、クロイツカイメンより単離されたhalichondrin Bを基に開発されたeribulin mesylateは乳がんの治療薬としてそれぞれ有効活用されている。また、タツナミガイやシアノバクテリア（藍藻）から単離されているdolastatin 10は、抗体を結合させることでホジキンリンパ腫の治療薬として応用されている。このように海洋生物は医薬品としての応用が期待される化合物を供給する。一方、それらには機能が未知である化合物も多く、その解析は応用面における重要な課題となる。

申請者の所属するグループでは海洋生物資源等から有用性が期待される新規化合物の獲得に取り組み、応用に繋がる研究を進めてきた。最近、申請者らは鹿児島県及び沖縄県で採集した海洋シアノバクテリア*Lyngbya* sp.から、新規マクロリド化合物biselyngbyolide A, Bとbiselyngbyaside B, C, Dを単離し、構造を決定した<sup>1,3)</sup>。これらは当研究室で単離されたbiselyngbyaside<sup>4)</sup>の類縁化合物として初めて発見された。同様に沖縄県で採集した海洋シアノバクテリア*Lyngbya* sp.を主生物とする集合体から新規ペプチド化合物kurahyneを単離した<sup>5)</sup>。続いて、各種生物活性の解析を行い、biselyngbyaside類及びkurahyneが小胞体ストレス誘導剤としての特性を有することを見出した。本研究では、沖縄県他で採集した海洋シアノバクテリアより新たなbiselyngbyaside類縁体を探索し、より強力な小胞体ストレス誘導活性を有する類縁体の獲得を目指すとともに、それらの活性を比較することで活性発現に重要な構造の解明を試みた。また、kurahyneについて、マウス骨髄由来マクロファ-

ジを用い、破骨細胞分化誘導シグナルに与える影響についての解析を行い、小胞体ストレスと破骨細胞分化抑制の関連性について解析を試みた。

## 1. 新規biselyngbyaside類縁体の単離と機能解析

### 1-1. 新規マクロリドbiselyngbyolide Cとbiselyngbyaside E, Fの単離・構造決定

沖縄県石垣島で採集したシアノバクテリア*Lyngbya* sp.をメタノールで抽出し、HeLa細胞に対する増殖阻害活性を指標に新規化合物biselyngbyolide Cとbiselyngbyaside E, Fを単離した(図1)<sup>6)</sup>。3種の化合物はMSスペクトル及び各種NMRスペクトル解析により平面構造を明らかにし、それらがbiselyngbyasideの新規類

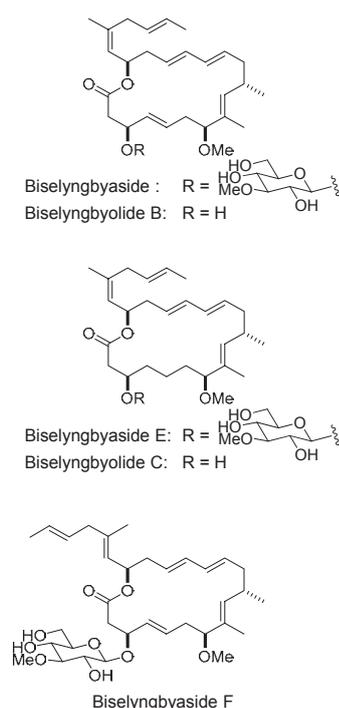


図1. biselyngbyaside類の構造

表1. biselyngbyaside類によるHeLa細胞及びHL60細胞に対する増殖阻害活性

化合物	IC <sub>50</sub> 値 (mM)	
	HeLa	HL60
Biselyngbyaside	0.30	0.057
Biselyngbyolide B	0.049	0.030
Biselyngbyolide C	0.046	0.024
Biselyngbyaside E	0.19	0.071
Biselyngbyaside F	3.1	0.66

縁体であることを明らかにした。各類縁体の相対立体配置はNOESYスペクトルと結合定数の解析及びこれまでに単離した化合物のデータとの比較により決定した。絶対立体配置については、biselyngbyasideとのCDスペクトルの比較により決定した。

### 1-2. biselyngbyaside類の構造活性相関

次に、単離したbiselyngbyaside類の生物活性の評価を試みた。HeLa細胞及びHL60細胞に対する増殖阻害活性を、MTT法を用いて測定したところ、いずれの化合物も阻害活性を示したが、活性の強弱から以下の傾向が明らかとなった。分子内に糖を有さない類縁体は、それぞれ対応する配糖体に比べて2-6倍強力な活性を示した。一方、側鎖部の3置換オレフィンの幾何配置がE体であるbiselyngbyaside FはZ体のbiselyngbyasideに比べて約10倍活性が低下することが判明した。また、マクロラクトン部C4-C5位の構造の違いは活性に大きな影響を与えないことが明らかとなった(表1)。以上の結果から、biselyngbyaside類の活性発現に重要な構造についての情報を得ることができた。

### 1-3. biselyngbyaside類の小胞体ストレス誘導活性の発現機構

単離した類縁体の中で最も強力な細胞増殖阻害活性を示したbiselyngbyolide Cについて生物活性発現機構の解析を試みた。まず、トリパンプルー細胞外排出試験により本化合物がカスパーゼ依存的な細胞死を引き

起こしていることが分かった。また、DNAラダー解析を行ったところbiselyngbyolide CはHeLa細胞に対し濃度依存的にアポトーシスに特徴的なDNAの断片化を引き起こすことが確認された。さらに、RT-PCRを用いた解析によりbiselyngbyolide Cはアポトーシスを誘導した濃度において小胞体ストレスマーカーの発現を誘導することが明らかになった(図2)。これらの結果より、biselyngbyolide Cの小胞体ストレス誘導剤としての活性を見出した。

一方、ウサギ背筋由来小胞体Ca<sup>2+</sup>ポンプsarco/endoplasmic reticulum Ca<sup>2+</sup>-ATPase(SERCA)の活性に与えるbiselyngbyolide Aとbiselyngbyasideの影響について評価したところ、両化合物が強力な阻害活性を示すことを見出した。続いて、biselyngbyolide AとbiselyngbyasideのSERCAとの共結晶の結晶構造解析を試み、それらの化合物のSERCAとの結合部位・結合様式を明らかにした。以上の結果より、biselyngbyaside類が小胞体Ca<sup>2+</sup>ポンプSERCAを標的として、小胞体ストレス誘導活性を有する薬剤であることを明らかにした<sup>7)</sup>。

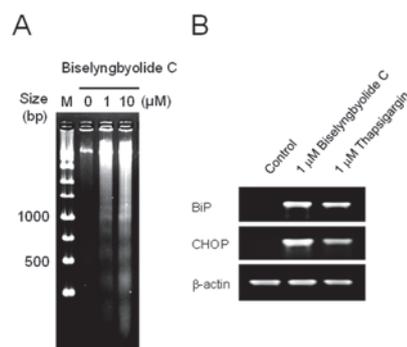


図2. biselyngbyolide Cのアポトーシス誘導活性と小胞体ストレス誘導活性。(A) HeLa細胞に対するbiselyngbyolide Cによるアポトーシスに特徴的なDNA断片化の誘導。HeLa細胞にbiselyngbyolide Cを48時間処理した後、ゲノムDNAを抽出しアガロースゲルにて電気泳動し、断片化DNAを検出した(M: 1 kbp DNAラダーマーカー)。(B) HeLa細胞におけるbiselyngbyolide Cによる小胞体ストレスマーカーの発現の誘導。HeLa細胞に1 μM biselyngbyolide Cもしくは1 μM thapsigarginを6時間処理した後、細胞内におけるBiP、CHOP、β-actinのmRNAの発現量をRT-PCR法により検出した。

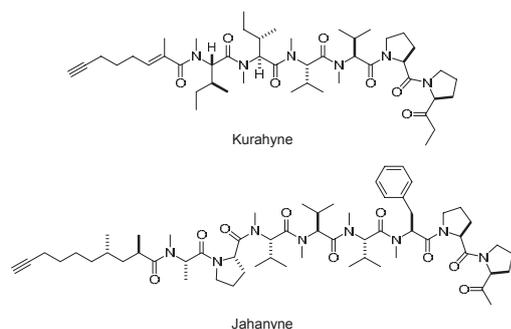


図3. kurahyne及びjahanyneの構造

## 2. 海洋シアノバクテリア由来kurahyneによる小胞体ストレス誘導活性

### 2-1. kurahyne類似化合物の単離・構造決定

申請者の所属するグループで、沖縄県恩納村で採集したシアノバクテリア *Lyngbya* sp. を主生物とする集合体をメタノールで抽出し、HeLa細胞に対する増殖阻害活性を指標に新規化合物kurahyneを単離した(図3)<sup>5)</sup>。一方、海洋シアノバクテリア由来の新規化合物の探索により、kurahyneに類似した構造を有する新規鎖状ペプチド化合物jahanyneを、沖縄県備瀬崎で採集したシアノバクテリア *Lyngbya* sp. から単離した。本化合物はMSスペクトル及び各種NMRスペクトル解析により鎖状ペプチド構造を有することが明らかとなり、kurahyneと共通する特徴的な部分構造である末端アルキンを含む脂肪酸

部を有する構造を見出した(図3)<sup>8)</sup>。個々のアミノ酸ユニットについてはキラルカラムを用いたHPLCによる分析による標品との比較で決定した。jahanyneについてもkurahyneと同様にHeLa細胞に対する増殖阻害活性を示すことを見出した。

### 2-2. kurahyneの小胞体ストレス誘導活性の発現機構

kurahyneについて生物活性の詳細な解析を試み、HeLa細胞に対するアポトーシス誘導活性と、同濃度域における小胞体貯蔵Ca<sup>2+</sup>の流出誘導活性を有することを見出した。また、kurahyneはHeLa細胞において小胞体ストレスマーカーであるBiP及びCHOPのmRNAの発現を誘導することが確認された(図4)。さらに、kurahyneの分子内に蛍光基を導入したプローブを合成し、本プローブの細胞内局在部位を蛍光顕微鏡により解析したところ小胞体への局在を示す結果を得た。同様にkurahyneの分子内にビオチニル基を導入したプローブを合成し、本プローブを用いてHeLa細胞中の結合タンパク質をアフィニティー精製し、電気泳動による解析を試みた。解析の結果、小胞体膜上カルシウムATPaseであるSERCAがkurahyneの標的分子であることを強く示す結果が得られた。続いて、ウサギ背筋より単離した筋小胞体膜上SERCAのATPase活性に対するkurahyneの阻害活性を評価したところ、濃度依存的な阻害活性を示すことを明らかにした。これらの結果より、kurahyneの小胞体ストレス誘導剤としての活性を見出した<sup>9)</sup>。

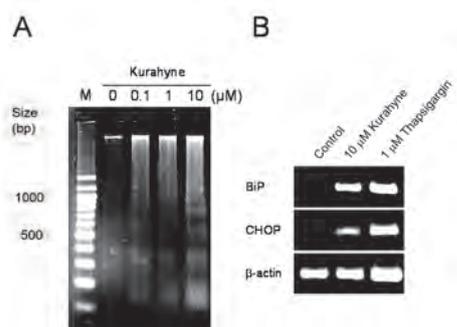


図4. kurahyneのアポトーシス誘導活性と小胞体ストレス誘導活性。(A) HeLa細胞に対するkurahyneによるアポトーシスに特徴的なDNA断片化の誘導。HeLa細胞にkurahyneを36時間処理した後、ゲノムDNAを抽出しアガロースゲルにて電気泳動し、断片化DNAを検出した(M: 1 kbp DNAラダーマーカー)。(B) HeLa細胞におけるkurahyneによる小胞体ストレスマーカーの発現の誘導。HeLa細胞に10 μM kurahyneもしくは1 μM thapsigarginを6時間処理した後、細胞内におけるBiP、CHOP、β-actinのmRNAの発現量をRT-PCR法により検出した。

### 2-3. kurahyneによる破骨細胞分化抑制活性

マウス骨髄由来マクロファージ(Bone marrow-derived macrophages: BMMs)を用い、RANKL処理によって誘導される破骨細胞への分化に与えるkurahyneの影響について評価を試みた。TRAP染色法を用いた評価により、kurahyneはマウス骨髄由来マクロファージに対し、RANKLが誘導する破骨細胞への分化を抑制することを見出した(図5)。また、同細胞を用いたMTT法による評価により、破骨細胞への分化抑制活性を示す濃度域において細胞毒性は確認されなかった。これらの結果から、kurahyneの作用がマウス骨髄由来マクロファージにおける破骨細胞への分化に関わるシグナル伝達の抑制に寄与していることが示唆された<sup>9)</sup>。

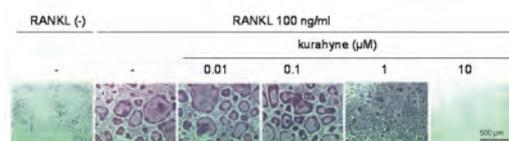


図5. kurahyneのマウス骨髄由来マクロファージに対する破骨細胞への分化抑制活性。マウス骨髄由来マクロファージを100 ng/mL RANKLで刺激した後、kurahyneで72時間処理し、TRAP法により破骨細胞を染色し、位相差顕微鏡により観察した。

### 3. まとめ

以上のように、本研究を通じて海洋シアノバクテリアより単離したbiselyngbyaside類、kurahyneについて新たな類縁体を単離・構造決定するとともに、それらの小胞体ストレス誘導剤としての特性を明らかにした。また、kurahyneに関して、新たにマウス骨髄由来マクロファージの破骨細胞への分化の阻害活性を見出した。本研究により、biselyngbyaside類とkurahyneの標的分子が小胞体Ca<sup>2+</sup>ポンプSERCAであることを見出した。これまでにSERCA阻害剤であるthapsigarginに破骨細胞分化調節活性が報告されている<sup>10)</sup>。同じく、biselyngbyasideについても破骨細胞分化阻害活性が報告されており<sup>11)</sup>、今回、kurahyneについてSERCA阻害活性と破骨細胞分化阻害活性の両活性を見出した。これらの研究成果から、小胞体Ca<sup>2+</sup>ポンプSERCAの破骨細胞分化の調節機構への関与に関する新たな知見が得られた。今後さらなる研究を行うことで、それらシグナル伝達のクロストークを明らかにされることが期待される。

### 4. 謝辞

本研究の共同研究者は、慶應義塾大学理工学部化学科の末永聖武教授及び岩崎有紘助教、森田真布博士、渡邊絢音氏である。また、本研究の遂行に当たり多大なご協力を賜りました東京大学分子細胞生物学研究所豊島近教授、慶應義塾大学理工学部清水史郎教授に深く感謝いたします。本稿を終えるにあたり、本研究をご支援頂きました公益財団法人松籟科学技術振興財団に深く感謝申し上げます。

### 5. 参考文献

(1) Morita, M., Ohno, O. & Suenaga, K.: Biselyngbyolide A, a novel cytotoxic macrolide from the marine

cyanobacterium *Lyngbya* sp. *Chem. Lett.*, **41**: 165-167, 2012.

- (2) Morita, M., Ohno, O., Teruya, T., Yamori, T., Inuzuka, T. & Suenaga, K.: Isolation and structures of biselyngbyasides B, C, and D from the marine cyanobacterium *Lyngbya* sp., and the biological activities of biselyngbyasides. *Tetrahedron*, **68**: 5984-5990, 2012.
- (3) Ohno, O., Watanabe, A., Morita, M. & Suenaga, K.: Biselyngbyolide B, a bovel ER stress-inducer isolated from the marine cyanobacterium *Lyngbya* sp. *Chem. Lett.*, **43**: 287-289, 2014.
- (4) Teruya, T., Sasaki, H., Kitamura, K., Nakayama, T. & Suenaga, K.: Biselyngbyaside, a macrolide glycoside from the marine cyanobacterium *Lyngbya* sp. *Org Lett.*, **11**: 2421-2424, 2009
- (5) Iwasaki, A., Ohno, O., Sumimoto, S., Suda, S. & Suenaga, K.: Kurahyne, an acetylene-containing lipopeptide from a marine cyanobacterial assemblage of *Lyngbya* sp. *RSC Adv.*, **4**: 12840-12843, 2014.
- (6) Watanabe, A., Ohno, O., Morita, M., Inuzuka, T. & Suenaga, K.: Structures and biological activities of novel biselyngbyaside analogs isolated from the marine cyanobacterium *Lyngbya* sp. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **88**: 1256-1264, 2015.
- (7) Maho Morita, Haruo Ogawa, Osamu Ohno, Takao Yamori, Kiyotake Suenaga, Chikashi Toyoshima: Biselyngbyasides, cytotoxic marine macrolides, are novel and potent inhibitors of the Ca<sup>2+</sup> pumps with a unique mode of binding. *FEBS Lett.*, **589**: 1406-1411, 2015.
- (8) Iwasaki, A., Ohno, O., Sumimoto, S., Ogawa, H., Nguyen, K. A. & Suenaga, K.: Jahanyne, an Apoptosis-inducing lipopeptide from the marine cyanobacterium *Lyngbya* sp. *Org. Lett.*, **17**: 652-655, 2015.
- (9) Iwasaki, A., Ohno, O., Katsuyama, S., Morita, M., Sasazawa, Y., Dan, S., Simizu, S., Yamori, T. & Suenaga, K.: Identification of a Molecular Target of Kurahyne, an Apoptosis-inducing Lipopeptide from

- Marine Cyanobacterial Assemblages. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 25, 5295-5298, 2015.
- (10) Yip, K. H., Zheng, M. H., Steer, J. H., Giardina, T. M., Han, R., Lo, S. Z., Bakker, A. J., Cassady, A. I., Joyce, D. A., & Xu, J.: Thapsigargin modulates osteoclastogenesis through the regulation of RANKL-induced signaling pathways and reactive oxygen species production. *J. Bone Miner. Res.* **20**, 1462-1471, 2005.
- (11) Yonezawa, T., Mase, N., Sasaki, H., Teruya, T., Hasegawa, S., Cha, B. Y., Yagasaki, K., Suenaga, K., Nagai, K. & Woo, J. T.: Biselyngbyaside, isolated from marine cyanobacteria, inhibits osteoclastogenesis and induces apoptosis in mature osteoclasts. *J. Cell. Biochem.*, **113**, 440-448. 2012.

## 配列制御による量子細線の形成技術とその高密度化技術

東北大学 原子分子材料科学高等研究機構  
王 中長

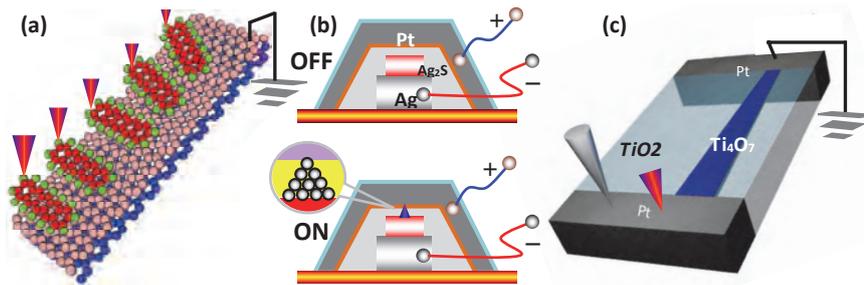


図1 (a)分子鎖の回転制御、(b)原子スイッチデバイス、(c)電圧誘起相変態デバイス。

### a. 研究の目的

#### 1. 【研究開始当初の背景】

##### ～導電性量子細線～

量子ドットや量子細線などの低次元量子構造は、バルクとは完全に異なる物性を所有することから古くから注目されている。理論計算によると、有機化合物中に金属鎖を形成させると、高温でも超伝導を示す系や、半導体や絶縁体内に1次元の金属伝導パスを形成させることで超伝導が出現する可能性が指摘されている。これまでに図1のように様々なデバイス用量子構造が提案されているが、既存の作製手法(電子線超微細リソグラフィや表面加工など)では性能面から構造制御が困難である。仮に、導電性量子細線を固体内に閉じ込めることができれば、デバイス応用の容易さやハンドリングの良さだけでなく、固体-量子構造の相互作用による相乗効果も期待できる。さらに、バルク材料として導電性量子細線を高密度に配列させることができれば、その大容量化によって、デバイスとして実用化に近付けさせることも可能である。

#### 2. 【研究の目的】

本研究では、絶縁体中の転位配列に沿って金属元素を拡散させ、固体結晶内に導電性量子細線を形成させるこ

とを試みる。さらに転位配列を制御することにより、導電性量子細線を高密度化・大容量化をさせることで、デバイス応用への指針を得ることを目的とする<sup>(1)</sup>。

##### ～転位工学に基づく量子細線形成技術～

結晶の面欠陥や粒界に不純物が偏析することはよく知られている。このような転位工学に基づいた知識を積極的に活用し、我々は添加元素を局在化させる技術の開発<sup>(3)</sup>を行ってきた。さらに、面状から線状に局在化させることは容易ではない。そこで、絶縁体などの結晶内部に量子細線を形成させる媒体として、結晶の線欠陥、すなわち「転位」に着目する<sup>(2)</sup>。転位の周囲に生じる弾性

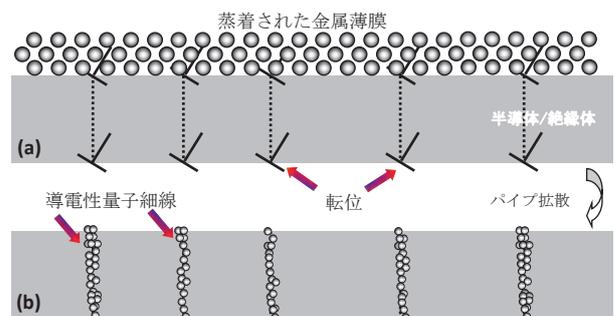


図2 導電性量子細線の作成プロセス (a)転位が貫通している表面に金属を蒸着、(b)熱処理によって、転位芯に沿って金属原子がパイプ拡散。

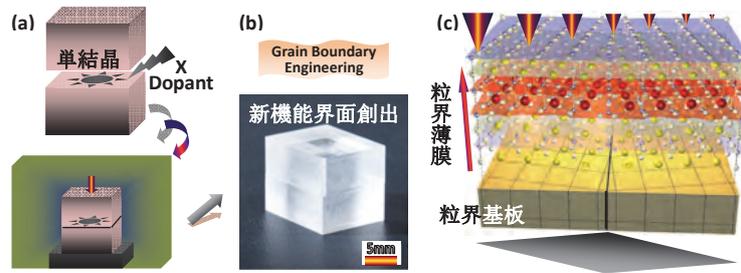


図3 (a,b)バイクリスタル法による高温接合 (c)バイクリスタル基板の上にスッパタさせたバイクリスタル薄膜。

ひずみ場においては<sup>(3)</sup>、ひずみ緩和のためにしばしば溶質元素の偏析が起こる(コッテレル効果)。また、図2のように溶質元素の拡散速度が完全結晶領域と比べて速くなる(パイプ拡散)ことが知られている。このような転位特有の性質を利用して、添加元素を転位に沿って拡散させて転位近傍に偏析させることができれば、固体結晶内に溶質元素を1次元的に配列させた量子細線構造を創出することが期待される。

転位を利用した意図的な溶質元素の1次元的配列、ならびにそれに伴う材料の特性変化を成功させた報告は、これまでのところ皆無に近い。転位配列の原子スケールでの制御について注目されてこなかった歴史的な背景に、転位における偏析現象の解析が小さきゆえその評価の困難さがある。また、溶質元素偏析の有無が確認できなかったためであると考えられる。転位やその周辺の局所原子構造を評価するためには、原子スケールでの観察を行う必要がある。超高压電子顕微鏡によって観察が行われてきたこともあるが、直接的な像解釈による構造解析や組成識別は困難であった。近年、各種分析機器の性能向上により、近年、電子顕微鏡における収差補正技術や走査透過型電子顕微鏡の技術革新に伴い、原子スケールでの解析が可能となっている。最先端の収差補正透過走査型電子顕微鏡(STEM)では、0.1nmを超える空間分解能をも所有する。また、技術革新とともに高角環状暗視野像法(HAADF)を利用できるようになり、原理的に極めて原子直視性が高い、さらに組成識別能に優れた像を得ることができるようになってきている。また、STEMと電子エネルギー損失分光法(EELS)を組み合わせることによって、原子スケールでの材料組成マッピングや化学結合状態分析が可能になってきている<sup>(3)</sup>。固体内に閉じ込められた極めてスケールの小さい量子構造を、構造・組成共に評価する環境が整ってきた。

本研究では、絶縁体中の転位に沿って金属を拡散させ、金属量子細線を形成・評価すること、またその物性を調べることを目的とする。さらに結晶中の転位配列の制御により、高密度化技術を確立するための指針を得る。

## b. 研究実施項目とその内容

### 1. 酸化マグネシウム・バイクリスタル粒界と量子細線の作製

本研究では、転位を導入する母材として、絶縁体の高純度(99.9%)酸化マグネシウム(MgO)単結晶を用いた<sup>(4,5)</sup>。高密度な転位配列の導入法として、高温接合技術で形成されるバイクリスタル(図3)の粒界を利用した。格子のミスマッチを補償するために周期的に生じる転位や歪んだ構造ユニットを配列させることを試みる。理論計算によって、安定な粒界が形成すると予測される $\Sigma 5(310)[001]$ 対応格子粒界や小傾角粒界を用いる(図4)こととし、同じ結晶の等価な低指数面を $1^\circ \sim 18.4^\circ$ ほど傾けて切断し、鏡面加工・洗浄後、高温(1500℃10時間)で接合した。またMgOの $\Sigma 5(310)[001]$ 対応方位関係から僅かに1.6度ほど傾角させたNear- $\Sigma$ 粒界も用いて比較した。

さらに、接合時の熱処理によって、同時に不純物元

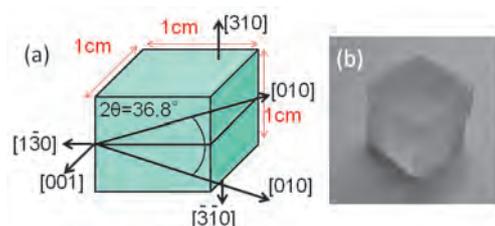


図4 MgOバイクリスタル $\Sigma 5$ 粒界の(a)接合方位関係と(b)接合後の状態。

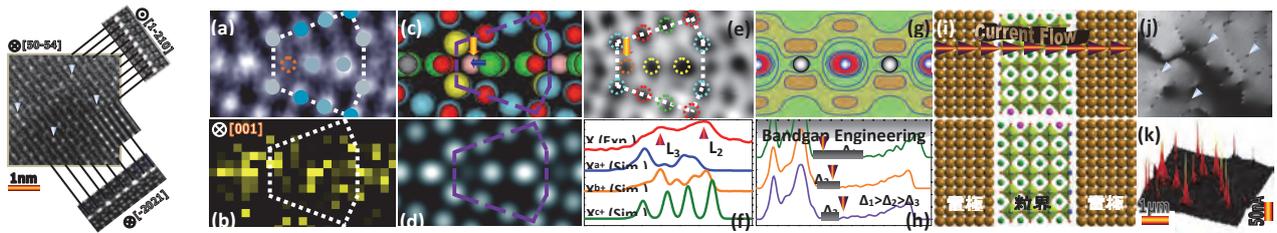


図5 界面の3D原子構造。図6 粒界の原子構造解析経過(a-e)、機能元素の原子価(f)、電子状態(g,h)、量子転送計算(i)と実験(j,h)模式図。

素を転位に沿ってパイプ拡散させ、不純物元素の量子細線を形成させることも考慮した。界面の断面をTEM/STEM観察するために薄片化を行った。

## 2. 微細構造評価および理論計算

MgOバイクリスタル粒界面の微細構造解析には、TEMおよびSTEMを用いて行った。断面観察用試料はアルゴンイオンスパッタ法により作製した。汎用TEM(加速電圧:200kV)を用いて低倍観察、高分解能(HRTEM)観察および制限視野電子回折図形(SAED)解析により界面の微細構造や結晶方位関係について詳細に観察を行った。接合角度について、SAEDパターン解析及びHRTEM像解析により評価した。

界面の原子微細構造解析には収差補正装置(Cs-corrector)を搭載し、電子線プローブサイズを0.1nm以下に収束可能な走査透過電子顕微鏡(STEM、加速電圧:200kV)を用いた。この原子分解STEM観察では、高角環状暗視野(HAADF)像法により、構成材料の原子番号に起因したZコントラスト像による優れた組成識別能と、原理的に極めて高い原子直視性が得られる(図5)。そのため、界面の識別や組織構造の差異が可能である。また、STEMの収束ビームと電子エネルギー損失分光法(EELS)を組み合わせることによって、原子スケールでの材料組成マッピングを試みた。さらに、転位芯近傍の原子の化学結合状態分析を電子エネルギー損失吸収端微細構造(ELNES)によって解析した(図6)。

一方、構造像や組成マッピングから得られた構造モデルを用いて、第一原理による電子状態の理論計算も行った。計算には、密度汎関数理論(DFT)に基づくVienna *ab initio*シミュレーションパッケージ(VASP)を用いた<sup>(6)</sup>。電子-イオン相互作用を考慮して、Projector Augmented Wave Method(PAW法)を用いた。構造緩和計算には共役勾配アルゴリズムを用いて行い、安定構

造をシミュレーションした(図7)。

## c. 研究の成果

### 1. $\Sigma 5$ 粒界

まず第一に $\Sigma 5(310)[001]$ 粒界について、接合面断面を汎用TEMによって $[001]_{\text{MgO}}$ 方向から観察した。図8のHRTEM像から界面に対して上部のMgO(310)面および下部のMgO(310)面が平行に形成し、界面は原子レベルで平坦で第二相や非晶質層の形成が無く、2つの結晶の原子面が直接かつ対称的に接合していることがわかった。また、上下の結晶の(100)面の相対角度は、HRTEM像及び制限視野回折図形から計測すると、 $36.8^\circ$ の設計角度であり、 $\Sigma 5$ 方位関係をもって接合できていることがわかった(図8)。

電子の位相変化を利用して結像するHRTEM像では周期構造や対称性は十分理解できるが(図8)、原子構造や原子組成、界面原子結合状態を定量的に理解することは原理的に困難を伴う。そこで原子分解能を有する収差補正走査透過電子顕微鏡(STEM)の高角環状暗視野像法(HAADF)を用いて、この界面の原子構造の同定を行った。ここで像コントラスト強度は原子カラムを構成する原子番号(Z)の約2乗に比例することからHAADF像はZコントラスト像と呼ばれる。また、原理的に高い原子直

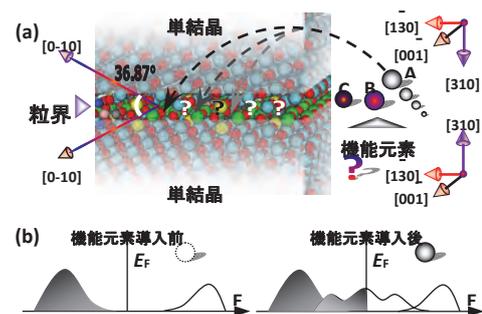


図7 機能元素によるバンド構造の最適化。

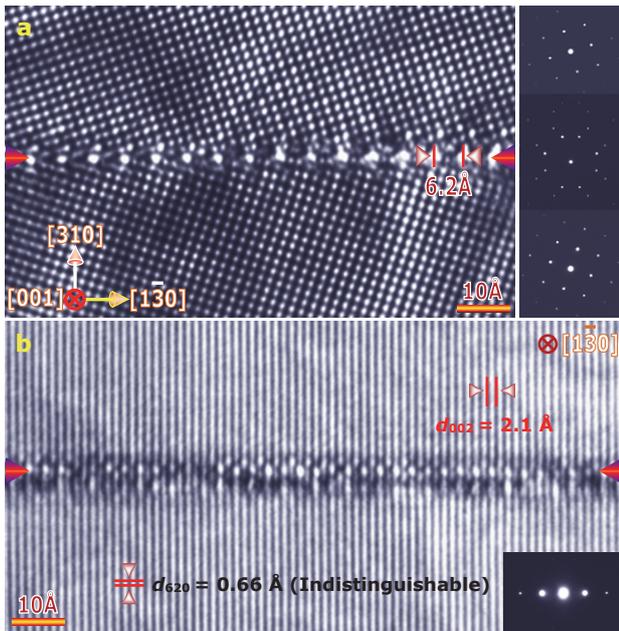


図8 MgOバイクリスタル粒界のHRTEM像。(a)[001]投影、(b)[1-30]投影。

視性が挙げられ、原子位置が輝点对应する。

図9(a)は粒界を[001]<sub>MgO</sub>方向から撮影したHAADF-STEM像である。上下MgOバルク結晶部の輝点はMg原子(Z=12)とO原子(Z=8)が透過方向に重なって結像している格子点である。一方、界面では、バルクの格子点と比べて輝度が高い格子点のペア(図9(a)の黄色の点)が配列していることがわかる。これは、Mgよりも原子番号が大きい不純物が界面に極めて強く偏析していることを意味している。このペアの配列の周期は0.62nmで、Σ5の共有格子点間隔の周期と一致する。界面は、原子ミスマッチを補正するために、その不純物を含めて周期的な

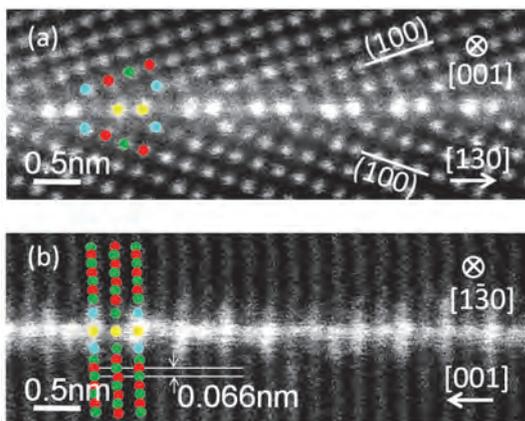


図9 MgOバイクリスタル粒界のHAADF-STEM像。(a)[001]投影、(b)[1-30]投影。

構造ユニットを採用していることがわかった。また、この界面を90°直交する方向の[1-30]<sub>MgO</sub>方向からも観察した(図9(b))。MgOの結晶部の格子点間隔は、0.066nmで収差補正電子顕微鏡でも空間分解能を超えており、格子が分解できておらず、連続的につながった線状に見えて結像している。一方、界面では、[001]<sub>MgO</sub>方向観察で見られたのとはほぼ同様な不純物のコントラストが認識できる。さらに界面だけでなく、界面のミラー面の隣接サイトにそのコントラストが上下に伸びているのが、MgOの $d_{002}$ の格子縞上で1つおきに見てとれる。不純物は界面サイト(図9の黄色の点)と界面の隣接サイト(図9の水色の点)にも存在する。また隣接サイトの不純物はMgOの[001]方向のユニットセルの周期で配列していることがわかった。このように、2方向観察で、不純物の偏析挙動を原子スケールでとらえることに成功した。

しかし、このHAADF像からは不純物の原子種の同定できないため、EELSによる不純物分析を行った(図10)<sup>(4)</sup>。

その結果、界面近傍にTiとCaが存在することがわかった。さらに、STEM-EELSによる原子分解組成マッピングを行った。図11は、Ti原子、Ca原子、O原子それぞれの原子分解EELSマッピング像とHAADF-STEM像(図11左上)を示す。HAADF像の格子点を結んで描いた構造ユニットとマッピング像上の白線の位置は対応している。Ca原子は界面の輝点ペアの格子点に局在している一方、Ti原子は界面には存在せず、界面に隣接するサイト(構造ユニットの角)に存在していることがわかる。O原子はHAADF像で認識される全ての格子点上に分布している。3次元的な粒界構造は、全ての観察結果とMgOバルク結晶構造から、完全ではないが推定できる。

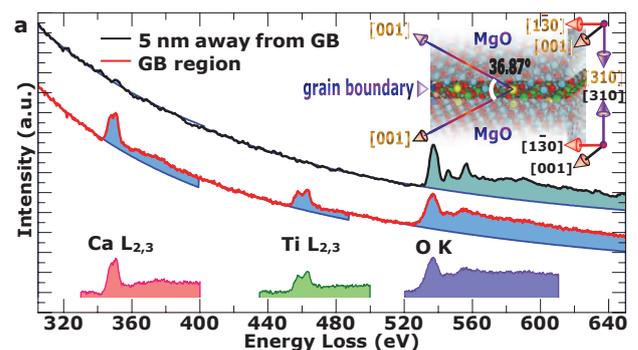


図10 MgOバイクリスタル粒界のEELSによる不純物分析。

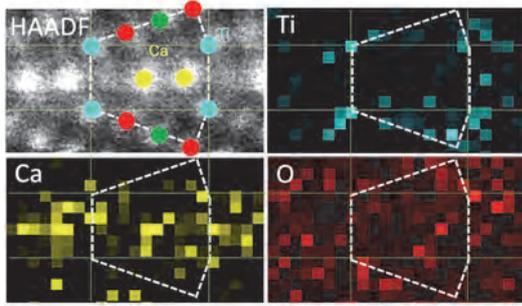


図11 MgOバイクリスタル粒界の原子分解EELSマッピング像。(左上はHAADF-STEM像)

そこで、推定した3次元原子構造モデルを用いて、第一原理計算を行い、格子間原子、空孔なども考慮し、構造緩和させて安定な界面原子構造を見積もった。図12に示す構造がその計算結果である。構造ユニットの大きさや不純物の位置は、HAADF-STEM像の位置とほぼ同様であったが、実験から認識されていなかったCa格子間原子や、Mg原子の空孔が部分的に存在することが計算からわかった。実際、この計算による構造緩和モデルに基づいておこなったシミュレーションSTEM像は実験像とよく一致していた(図12)。

この構造モデルや考えられる他のモデルを使用して、界面近傍の局所状態密度(PDOS)を計算した。図13(a)は不純物偏析の無い純粋なMgOバイクリスタル粒界モデルのPDOSである。フェルミ準位近傍に大きなギャップが存在し、絶縁体的挙動がみてとれる。Ca原子だけ不純物として偏析したモデルのPDOSは、不純物の無い純粋な粒界モデルのPDOSと良く似ていることがわかり、Caが界面電子状態に影響していないことがわかる。一方、実験で得られた構造緩和モデル(図13(b))で

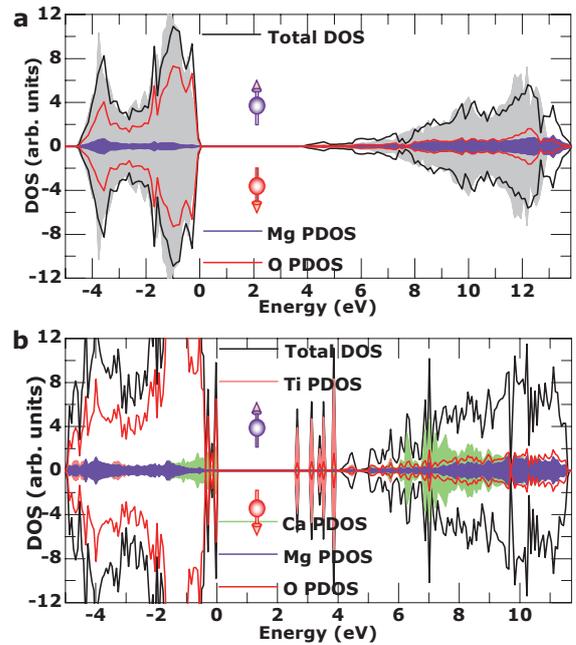


図13 MgOバイクリスタル粒界の原子構造モデルと局所状態密度。(a)不純物偏析無しの場合、(b) Ca、Ti不純物偏析、Mg空孔、Ca格子間原子を考慮して構造緩和させた安定構造モデル。

は、バンドギャップ内に、ギャップ内準位が存在していることがわかる。これは主にTi原子列の寄与で、半導体的挙動を示していることがわかった。また、偏析したCa原子の存在は電子状態に寄与しないが、界面の電気的なチャージバランスを補正するためにTiの偏析に影響していると考えられ、間接的に系の電子状態に影響していると思われる。

Ti原子カラムから測定した、Tiの $L_{2,3}$ 吸収端近傍の電子エネルギー損失吸収端微細構造(ELNES)を図14(c)に示す。 $t_{2g}$ ピークの強度が低下し、2つの $e_g$ ピークが認識

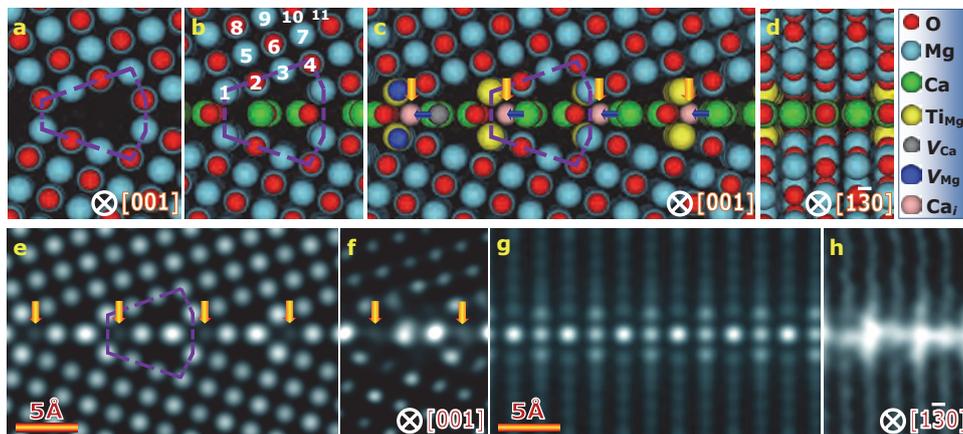


図12 (a-d)安定な界面原子構造。(e-h)シミュレーションSTEM像。

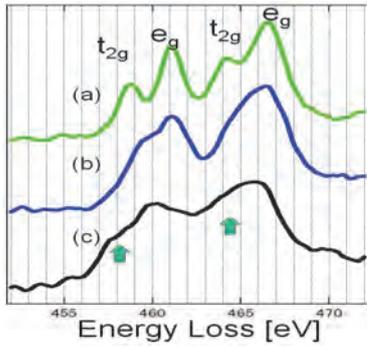


図14 実験で得られたTi-L edgeの各電子エネルギー損失吸収端微細構造 (ELNES) スペクトル。(a) SrTiO<sub>3</sub>結晶中のTi<sup>4+</sup>、(b) LaTiO<sub>3</sub>結晶中のTi<sup>3+</sup>、(c) MgOバイクリスタル粒界中のTiのELNES。

できる。また、参照スペクトルとして測定した(SrTiO<sub>3</sub>結晶中)4価の陽イオンのTi(図14(a))と(LaTiO<sub>3</sub>結晶中)3価の陽イオンのTi(図14(b))のL<sub>2,3</sub>吸収端ELNESと本実験のELNES(図14(c))を比較してみると、3価のTiのELNESのスペクトルと類似していることがわかる。絶縁体であるMgO結晶内に、3価のTi原子の量子ワイヤーが形成され、半導体的な特異な電子物性に寄与しているものと推察される。

このように転位と自己拡散現象を活用し、カルシウム(Ca)原子とチタン(Ti)原子が同時に結晶粒界に偏析し、原子スケールで規則配列した自然には存在しない低次元量子構造形成させ、特異な電子状態を創生できることがわかった。さらに、それらが複数の欠陥や電荷と強く結びついて、複雑な安定構造(図12)を形成していることが明らかになった。機械特性の面でもこのような安定構造が形成される粒界は強固に結合しており、バルク焼結体の強度が極めて大きいことと符合する。

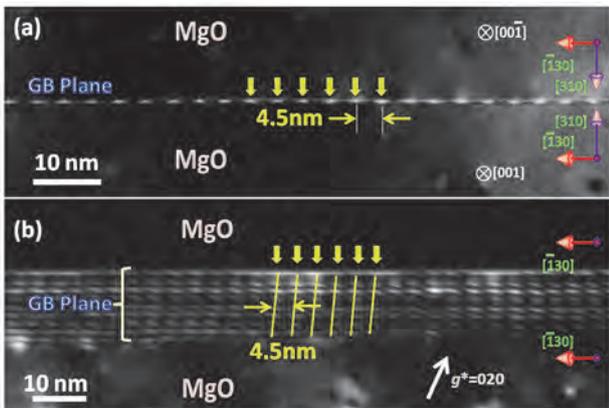


図15 Near- $\Sigma$ 粒界の暗視野像。

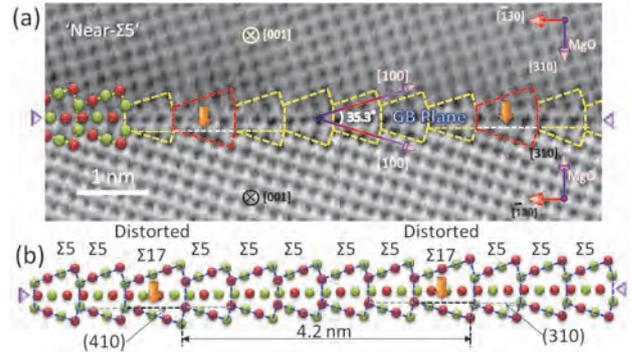


図16 (a) MgO  $\Sigma 5$  バイクリスタル粒界のABF-STEM像 (b)  $\Sigma 5$ 粒界の構造ユニットと変形した $\Sigma 17$ 粒界の構造ユニットが周期的に配列している模式図。

## 2. Near- $\Sigma 5$ 粒界

Near- $\Sigma$ 粒界の暗視野像では、等間隔で配列する直線状の刃状転位に起因するコントラストが観察された(図15)。対応方位関係からの僅かなずれ(-1.6°)による mismatchesを補正するために、バーガースペクトルが非常に小さいDisplacement Shift Complete(DSC)刃状転位を導入して、 mismatches領域を局在化していることがわかった。DSC転位のところには、図16のように変形した $\Sigma 17$ 粒界の構造ユニットが周期的に入っていることがわかった。同時に $\Sigma 5$ 粒界と同様の構造ユニットを多くに保つことで、安定構造を維持していることが明らかになった。 $\Sigma$ 粒界だけでなく、図17-18のようにNear- $\Sigma$ 粒界でも部分的であるが、極微量の残留不純物が規則的な超構造を自己組織化し、構造安定性に大きく影響することがわかった。

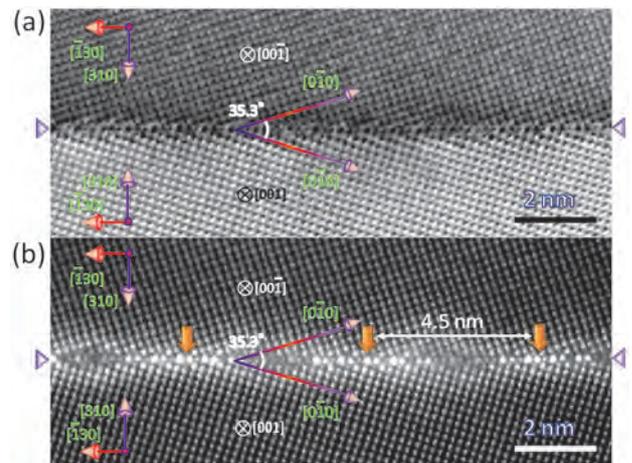


図17 (a) MgO  $\Sigma 5$  バイクリスタル粒界のABF-STEM像 (b) MgO  $\Sigma 5$  バイクリスタル粒界のHAADF-STEM像。

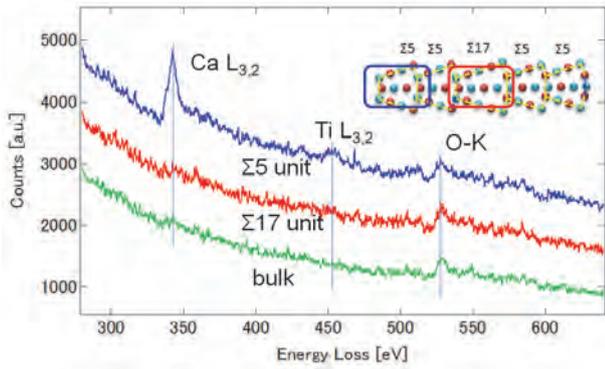


図18 MgOバイクリスタル粒界のEELSによる不純物分析。

このように大傾角粒界での転位と拡散現象を活用し、バイクリスタル法では、転位配列や間隔を接合角によって、制御でき、高密度化するための指針を得ることができた。

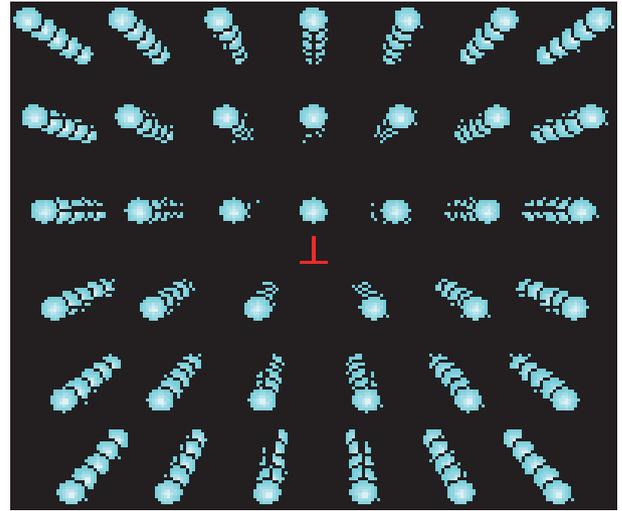


図19 転位の構造。○印が原子、原子の列が切れている箇所を“逆T印”で示すが、ここが転位であり、線状の格子欠陥となる。応力をかけて結晶を変形させるとすべり面に沿って転位が動き、結晶が変形する。すなわち、転位は変形や加工の源となる欠陥であるが、これまではその原子の構造が不明であった。

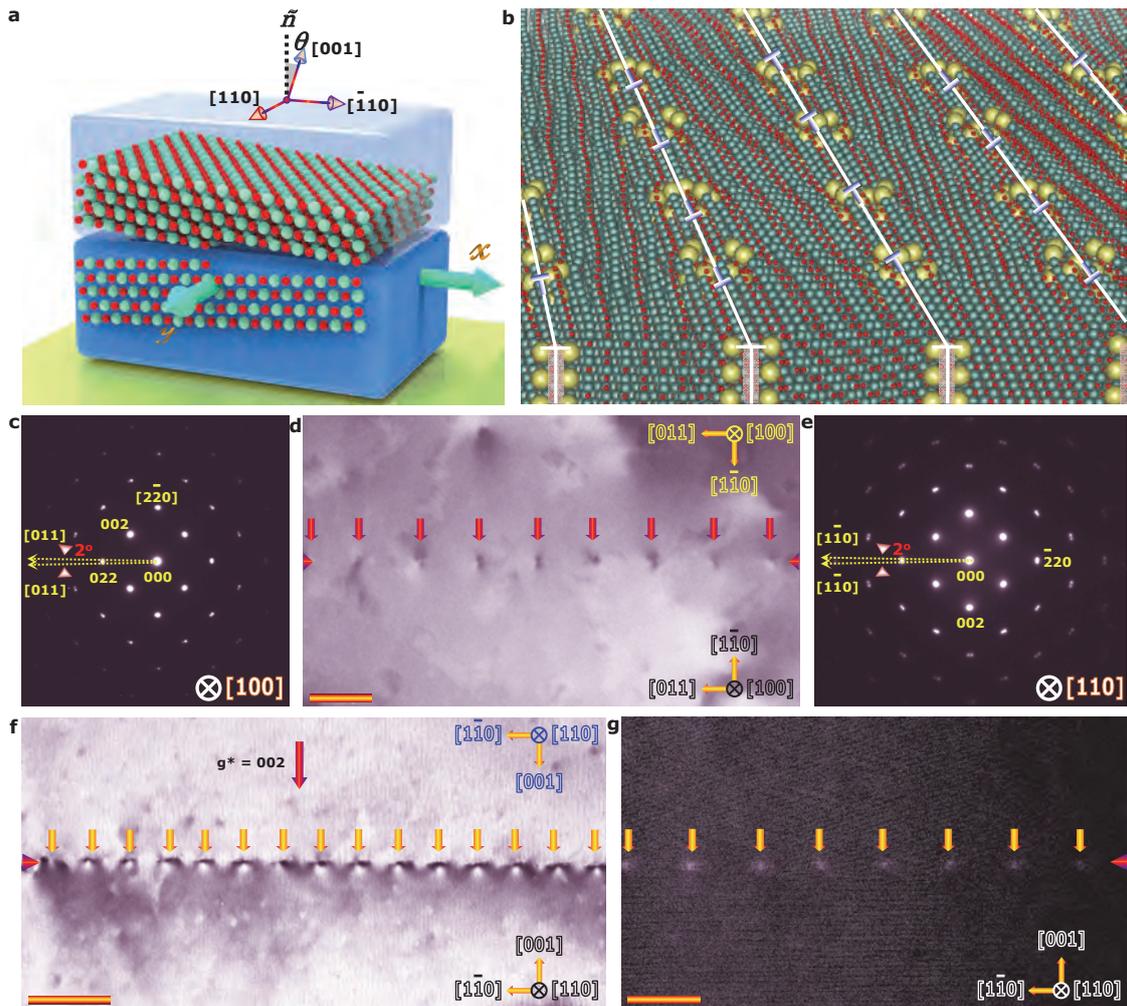


図20 (a-b)2つの結晶を接合して作った結晶界面と界面に形成される転位構造の模式図。(c-f)規則的に配列させた転位の明視野TEM像と回折像(転位線方向から観察)。(g)転位配列のHAADF-STEM像。

### 3. 小傾角粒界

同じ酸化マグネシウム (MgO) 結晶の等価な低指数面を1~2度ほど傾けて接合した対称傾角バイクリスタル結晶界面では、上下の結晶の格子のミスマッチを補正するために、転位が周期的に配列し、理論上では、図19に示すように、小傾角粒界が形成されることが予測される<sup>(7)</sup>。

ここでの研究のねらいは、スーパーコンピューターに

よる大規模な構造モデル計算と最先端の超高分解能走査透過電子顕微鏡を併用することによって、対応方位粒界より複雑な構造が予測されるMgO結晶の小傾角粒界について、接合方位の組み合わせや機能、安定転位芯構造をあらかじめ理論的に予測し、実験的に特別な機能を持った全く新しい(転位芯)超構造を原子スケールで作ることに挑戦することであった。

まず第一に、スーパーコンピューターを用いた理論計

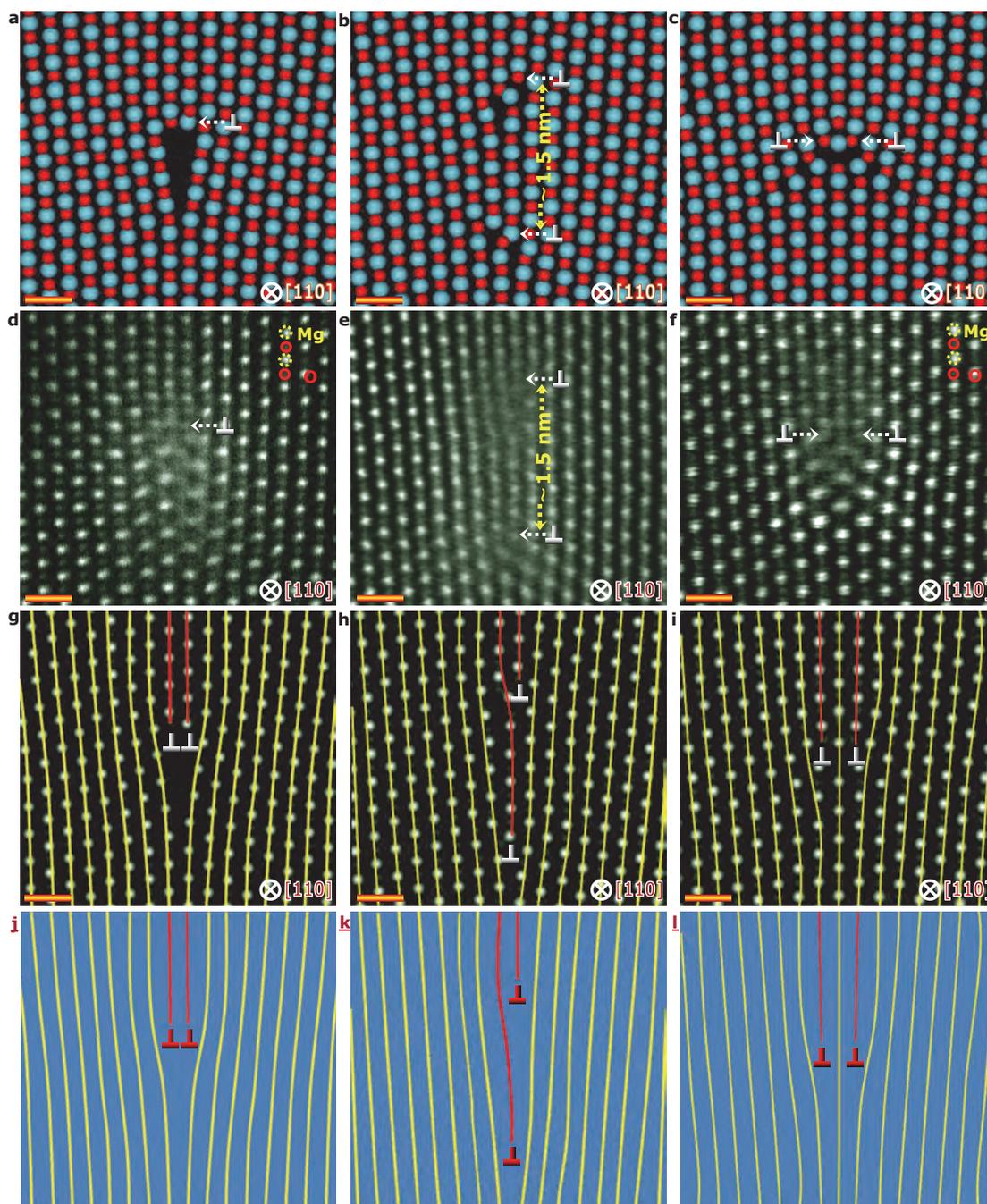


図21 (a-c)スーパーコンピューターが予測した3種類の転位芯原子構造の模式図。(d-f)実験で捉えた3種類の転位芯HAADF-STEM像。(g-i) コンピューターシミュレーション像。(j-l) 転位の式図(格子の結合が切れている箇所が転位)

算(第一原理計算)によって、MgO接合結晶界面で形成される転位芯近傍の安定原子構造、電子状態を、様々な結晶の接合面方位、接合角、終端原子面の極性、結晶並進対称性など、パラメーターを変えてシミュレーションする。スーパーコンピューターによるシミュレーションでは、図20a-c(および図20g-i)の3種類の転位芯構造が安定であることが明らかになった。また、それぞれの転位はバルクには無い特徴的な電子状態も所有しており、伝導性が付与できることも分かった。

この計算結果に基づいて、実際に結晶を特定の角度で切り出し、鏡面加工・洗浄後、高温で接合した。図20は実際にバイクリスタル接合法を用いて合成された界面の透過型電子顕微鏡像であり、点状のコントラストの転位が規則的に並んでいることが見て取れる。これは1次元的に伸びる転位線を、その長手方向から見ている投影像であり、約10nm間隔の並びは、格子ミスマッチを補正するために、導入された転位の配列を表している。

さらに倍率を上げて、転位一つ一つの局所原子構造を最先端の球面収差走査透過型電子顕微鏡で観察した。図21d-fの高角環状暗視野(HAADF-STEM)像からは、この予測に一致した転位芯構造を捉えることができていたのが見て取れ、望みの原子構造を人工的に合成できたことが確認できた。計算によると、それぞれの転位芯の持つエネルギーは、ほぼ等価であることが明らかになった。図21aでは転位の中心に大きな空間(バーガスベクトル)を持った転位芯構造を持つものに対して、図21b-cでは、バーガスベクトルが小さな2つ転位に縦や横に分解している様子が捉えられた。このように、計算であらかじめ予測された転位構造の多形性が、実際に実験で確認されたことは、本分野において画期的な結果であった。今後、さらに不純物の拡散処理も施して、小傾角粒界の転位制御による量子細線も作っていく。

本研究の成果として、物質の構成元素の識別が可能な超高分解能走査透過型電子顕微鏡法とスーパーコンピューターによる大規模な原子構造計算を駆使して、酸化マグネシウム内の結晶の転位芯構造をあらかじめ設計し、バイクリスタル法を用いて合成することで、実験で特別な機能を持った原子レベルで全く新しい超構造(転位芯構造)を予測通りに作りだすことができた。また、添加物の拡散処理を施すことによって、絶縁体中に特異な電気伝導を所有する量子細線を自己形成させることにも成

功した。特に、結晶界面や結晶粒界面上の転位に着目することで、理論的にも実験的にも取扱い易くしたことが本成果の最大のポイントであり、近年の超高分解能走査透過型電子顕微鏡とスーパーコンピューターの技術革新との相乗効果によって<sup>(8)</sup>、セラミックスにこれまで存在していなかったような転位芯構造および量子構造を原子レベルで人工的に合成した画期的な結果を得ることができた。

#### d. 今後の課題

##### 微小領域での局所電気抵抗測定と量子電子輸送計算

今後、本成果によって得られた局在量子細線の電気伝導特性を原子間力顕微鏡(AFM; 共同設備)によって測定する予定である。図22のように、薄膜の片面には導通をとるために金のコーティングを施し、AFMによって、量子細線に平行(すなわち薄膜に垂直な方向)の電気伝導特性の測定を行う。実際に、金属的伝導が得られているか、加熱温度など拡散の条件を最適化する。場合によっては、金属を変更する。

次に、図23のように量子細線に直角な方向(粒界に垂直な方向及び薄膜の面内)の電気伝導を調べる。抵抗率測定においてバルク材料では交流インピーダンス法、薄

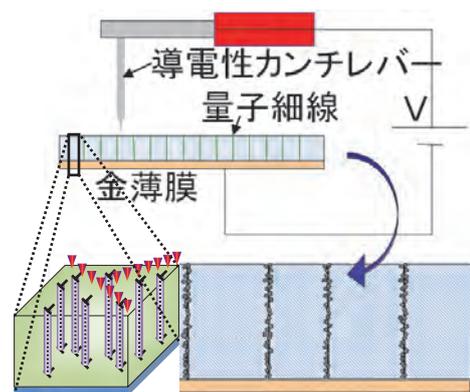


図22 量子細線の電流輸送特性の計測法の概念図。

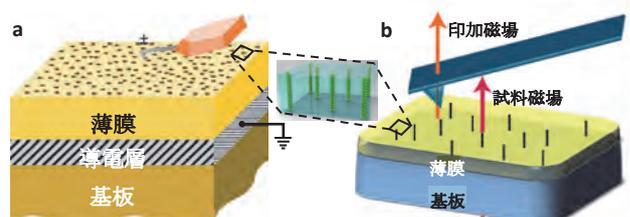


図23 量子細線の(a)電流輸送特性と(b)磁性の計測法の概念

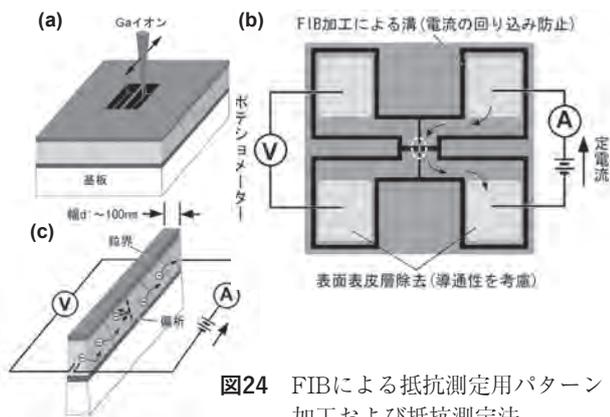


図24 FIBによる抵抗測定用パターン加工および抵抗測定法。

膜材料ではや四探針法やvan der Pauw法が一般的であるが、本研究では粒界構造と電子散乱の相関性を得るために、微小領域において特定粒界に対する抵抗率測定が必要である。そこで収束イオンビーム(FIB)加工装置(共同設備)を利用した新規局所抵抗測定法を試みる。

**FIB装置による四探針測定用パターン加工：**FIB装置は加工性と共に結晶薄膜における粒界や双晶欠陥の区別が可能である。現時点で予定している加工手順を図24に示す。薄膜試料をFIB装置に設置し、二次電子像を用いて抵抗測定を行う領域を選定し加工を行う。加工深さは後の抵抗測定を考慮して、すべて基板上層部まで加工を行う。最終的に図23(b)に示す形状に加工を行う。測定時にプローブを設置する四箇所(薄灰色部)には金属保護膜をコートすることで薄膜の剥離等を防ぎ、電流注入の安定性を確保する構造にする。

**四探針法による局所電気抵抗測定：**上記FIB加工により作成したパターンを用いて四探針法により抵抗率測定を行う。ここで図24(b)に示す低電流下で測定部における電圧降下をポテンショメータにより計測し、抵抗率を求める。測定部の拡大図を図24(c)に示し、短冊形状の幅は $\sim 100\text{nm}$ に微細加工可能である。また、測定後にはFIB装置付属のピックアップシステムを用いて短冊部を取り出し、二次電子像で粒界密度、形状について観察を行う。最終的に、密度汎関数理論(DFT)と非平衡グリーン関数理論(NEGF)との併用によって、量子細線が存在する粒界及び薄膜の面内及び垂直方向の電子輸送特

性をシミュレーションする。実験で得られた電気伝導特性と比較を行い、局在量子細線の本質を解明する予定である。

このように、本成果で得られた基礎的な結果を基に、デバイス化へ向けたステップへさらに踏み込んでいく予定である。

## Acknowledgements

This work was financially supported by Shorai Foundation for Science and Technology.

## References

- (1) Z. C. Wang, M. Saito, K. P. McKenna, S. Fukami, H. Sato, S. Ikeda, H. Ohno, and Y. Ikuhara, *Nano Letters* 16, 1530–1536 (2016)
- (2) Z. C. Wang, M. Saito, K. P. McKenna, and Y. Ikuhara, *Nature Communications* 5, 3239–1–7 (2014)
- (3) C. L. Chen, Z. C. Wang, T. Kato, N. Shibata, T. Taniguchi, and Y. Ikuhara, *Nature Communications* 6, 6327–1–6 (2015)
- (4) Z. C. Wang, M. Saito, K. McKenna, L. Gu, S. Tsukimoto, A. Shluger, and Y. Ikuhara, *Nature* 479, 380–383 (2011)
- (5) R. Sun, Z. C. Wang, M. Saito, N. Shibata, and Y. Ikuhara, *Nature Communications* 6, 7120–1–7 (2015)
- (6) Z. C. Wang, M. Saito, C. L. Chen, Y. Matsubara, K. Ueno, M. Kawasaki, and Y. Ikuhara, *Nano Letters* 14, 6584–6589 (2014)
- (7) I. Sugiyama, N. Shibata, Z. C. Wang, S. Kobayashi, T. Yamamoto, and Y. Ikuhara, *Nature Nanotechnology* 8, 266–270 (2013)
- (8) C. L. Chen, , Z. C. Wang, F. Lichtenberg, Y. Ikuhara, and J. G. Bednorz, *Nano Letters* 15, 6469–6474 (2015)

# 絶縁体-半導体界面における局所電荷キャリア輸送特性の非接触評価技術の開発

京都大学大学院工学研究科・助教  
櫻井 庸明

## 1. 緒言:電界誘起マイクロ波電気伝導度測定法について

有機エレクトロニクスの研究分野において、材料の電荷輸送特性を迅速に評価する技術は重要であり、特に実素子を考えた際に、絶縁体-半導体界面における電荷輸送能を評価する。著者らのグループが開発したField-Induced Time-Resolved Microwave Conductivity (FI-TRMC)法は、電界誘起により生成させた電荷キャリアに対し、マイクロ波を用いてその輸送特性を評価する非接触法である。半導体/絶縁体界面における局所空間領域のより材料本質的な移動度が測定可能であるという特徴を有する。FI-TRMC法は二つの独立した回路から構成される(図1)。一つは素子に電荷を注入する回路である。素子に電界をかけることで電流を流し、その流れた電流値から注入電荷量( $N$ )を見積もる。もう一方の回路は素子にマイクロ波を照射し、その反射マイクロ波を観測する。反射マイクロ波変化( $\Delta P_r$ )は電気伝導率に比例することが知られており、反射マイクロ波を測定することで、注入電荷量と電荷キャリア移動度の積( $N\mu$ )を算出する。これら全く別の回路から得られた二つの値( $N$

および $N\mu$ )を印加電圧毎にプロットすることで、電荷キャリア移動度が傾きとして現れる。これまで、ペンタセンおよびヘテロアセンを基礎骨格とする結晶性p型有機半導体<sup>[1,2,4]</sup>および液晶材料<sup>[3]</sup>について評価を行ってきた。本研究課題では、材料の拡張として両性を示す液晶材料<sup>[5]</sup>および結晶性n型有機半導体<sup>[6]</sup>の評価、マイクロ波法を用いた高速スクリーニング手法の実演<sup>[7]</sup>について新たに検討を行った。

## 2. 両性伝導を示す液晶材料の局所正孔/電子移動度評価<sup>[5]</sup>

n型有機半導体として有名なペリレンジイミド(PDI)誘導体からなる液晶材料を新規に合成し、その界面局所電荷輸送能について評価した。液晶性側鎖として通常のアシル鎖を付したPDI<sub>C12/C12</sub>に加え、アシル鎖と混和しにくいフッ素化アシル鎖とトリエチレングリコール(TEG)鎖を選択し、混和しにくい側鎖を一分子に導

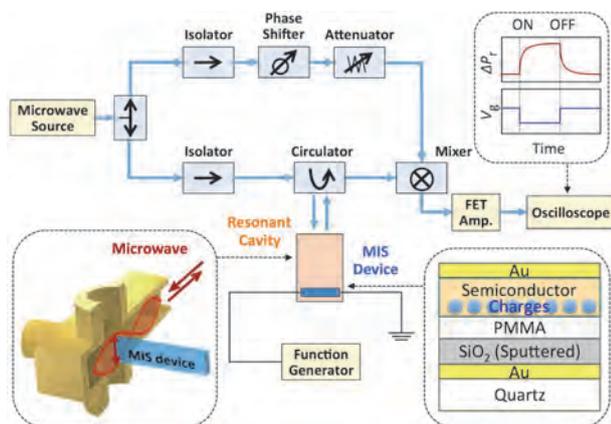


図1. FI-TRMCの装置構成の模式図

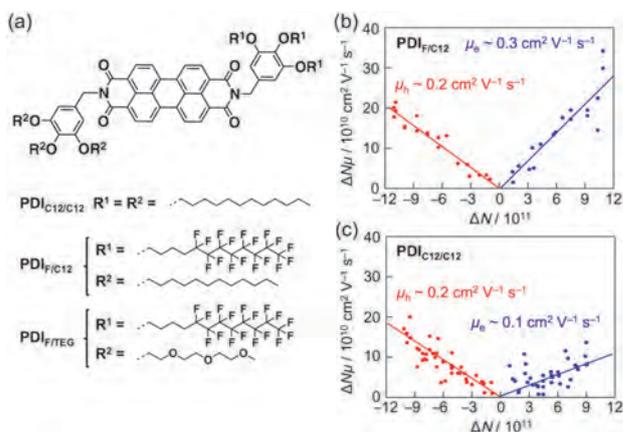
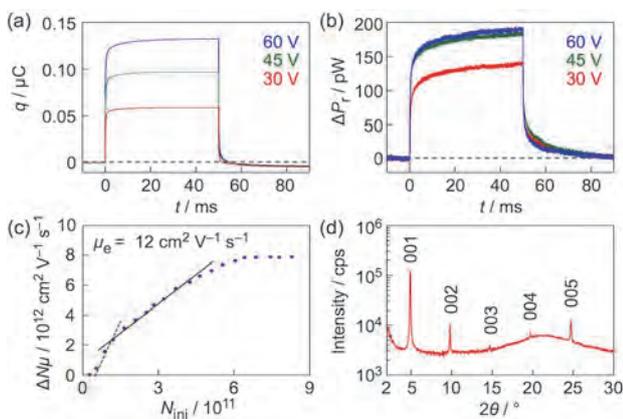


図2. (a) 液晶性ペリレンジイミド誘導体PDI<sub>C12/C12</sub>、PDI<sub>F/C12</sub>、PDI<sub>F/TEG</sub>の化学構造。(b) PDI<sub>F/C12</sub>および(c) PDI<sub>C12/C12</sub>を半導体層に用いたMIS素子のFI-TRMC測定結果における注入電子数 $N_{inj}$  vs 擬電気伝導度 $\Delta N\mu$ のプロット。

入した新規PDI誘導体 $\text{PDI}_{\text{F/C12}}$ および $\text{PDI}_{\text{F/TEG}}$ を合成した<sup>[8,9]</sup>。これらの化合物は液晶相あるいは結晶性の中間相を示し、混和しにくい側鎖同士がナノ相分離した構造を自発的に形成することが明らかとなった。これらの材料の局所電荷輸送特性を評価するため、FI-TRMC法を適用した。ゲート電圧 $\text{PDI}_{\text{F/TEG}}$ については、ノイズレベルを超えたマイクロ波信号を得ることができなかった。この原因としては、TEG鎖がキャリアトラップとして働いたことが推測される。一方、 $\text{PDI}_{\text{F/C12}}$ については良好な正孔/電子輸送特性を示し、**図 2 b**に示すように、正孔移動度 $0.2\text{cm}^2\text{V}^{-1}\text{s}^{-1}$ 、電子移動度 $0.3\text{cm}^2\text{V}^{-1}\text{s}^{-1}$ を記録した。 $\text{PDI}_{\text{C12/C12}}$ についても両性伝導は示されたものの、その電子移動度は $0.2\text{cm}^2\text{V}^{-1}\text{s}^{-1}$ に止まった。この差異を生み出した要因として、PDI骨格のより熱的に安定な積相構造を非混和性側鎖のナノ相分離が誘導していることが考えられる。

### 3. n型半導体材料の界面電子移動度の評価<sup>[6]</sup>

ナフタレンジイミドおよびペリレンジイミド誘導体であるDCy-NDI、DCy-PDI、DC<sub>8</sub>-PDIをそれぞれ真空蒸着したn型有機半導体層を含む、Au/SiO<sub>2</sub>/PMMA/n型有機半導体/Au型の素子を作成し、空気下で $\mu_e$ を評価した。印加電圧を変化させながら注入電子量とマイクロ波応答を計測することにより、DCy-NDIを用いた素子において $\mu_e = 12\text{cm}^2\text{V}^{-1}\text{s}^{-1}$ という高い値を得た(**図 3**)。DCy-NDIは、Ar雰囲気低湿度下でのFET法により $\mu_e = 7.5\text{cm}^2\text{V}^{-1}\text{s}^{-1}$ との報告があり、今回見積もられた $\mu_e$ は

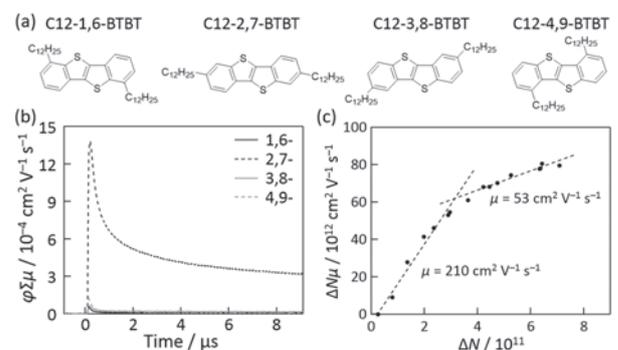


**図 3.** Au/DCy-NDI/PMMA/SiO<sub>2</sub>/Au型MIS素子への電子注入時における(a) 時間 $t$  vs 電荷量 $q$ 、(b) 時間 $t$  vs マイクロ波変化量 $\Delta P_1$ 、(c) 注入電子数 $N_{\text{inj}}$  vs 擬電気伝導度 $\Delta N\mu$ 、(d) 素子のX線回折測定結果。

FET法のそれより明らかに高く、また空気下であっても簡便に評価が可能であった。また、PDIを用いた他の二種の素子については、半導体層蒸着時の基板温度( $T_{\text{sub}}$ )による $\mu_e$ の変化に注目した。DCy-PDIでは $T_{\text{sub}}$ が室温の素子については検出限界以下の信号しか観測されなかったのに対し、 $T_{\text{sub}}$ を80°Cに昇温することで若干の移動度向上が見られ $\mu_e = 0.2\text{cm}^2\text{V}^{-1}\text{s}^{-1}$ となった。X線回折による観察では顕著な周期構造の変化が観測され、これが移動度の変化に起因したと考えられる。一方で、DC<sub>8</sub>-PDIは $T_{\text{sub}}$ を室温から80°Cに昇温することで、半導体層に関して大きなグレインが点在する状態から均一薄膜へと変化した。後者については明解な測定結果を示し、電子移動度 $\mu_e = 15\text{cm}^2\text{V}^{-1}\text{s}^{-1}$ という高い値を得た。

### 4. 複合マイクロ波法による高速スクリーニング評価<sup>[7]</sup>

[1]benzothieno[3,2-*b*]benzothiophene(BTBT)は高い大気安定性と移動度を有し、特に2,7-C8-BTBTでは電界効果トランジスタにおいて $30\text{cm}^2\text{V}^{-1}\text{s}^{-1}$ を超える移動度も報告されつつある。この高移動度を発現する理由を明らかにすべく、また、置換位置が異なる4種類のC12-BTBT異性体のいずれが最も高い移動度を持つのかについてマイクロ波法でスクリーニングを行った。各異性体(**図 4 b**)のクロロホルム溶液を石英基板の上にドロップキャストした試料を、FP-TRMC法で評価したところ、2,7-C12-BTBTが他の異性体に比べて一桁高い局所光伝導度を有していた(**図 4 b**)。FI-TRMC測定においても、2,7-体は平均(最高) $170(210)\text{cm}^2\text{V}^{-1}\text{s}^{-1}$ と異性体の中で突出した正孔移動度が確認された(**図 4 c**)。正孔移動度に



**図 4.** (a) BTBT誘導体の化学構造。(b) 355 nm、10 mW 光励起時のFP-TRMC測定結果。(c) C12-2,7-BTBT誘導体のMIS素子のFI-TRMC測定結果における注入電子数 $N_{\text{inj}}$  vs 擬電気伝導度 $\Delta N\mu$ のプロット。

は注入キャリア密度依存性が観察されているが、界面に束縛されたキャリアの拡散長が平均キャリア間隔を大きく上回り、実効移動度が減少していると推測される。これらの試料は一部を除きアルキル鎖が基板に垂直に配向しており、伝導性コア間の伝導を反映していると考えられる。溶液中でのサイクリックボルタンメトリー測定では異性体間に酸化電位の顕著な差は見られないが、薄膜の光電子分光では2,7-体のみHOMOが浅くなっており、強い分子間相互作用を有している事が分かる。さらに、単結晶X線構造解析によると、2,7-体は二次元的に強い相互作用が見られるが、他の異性体では一次的であり、伝導パスの高次元性が高移動度発現の主要因を担っているのではないかと考えている。

## 5. 謝辞

本研究を遂行するにあたり、ご支援賜りました松籟科学技術振興財団に厚く御礼申し上げます。また、共同研究者・協力研究者であります京都大学大学院工学研究科分子工学専攻の関 修平 教授、崔 旭鎮 氏、筒井 祐介 氏、井上 純一 氏に感謝致します。

## 6. 参考文献

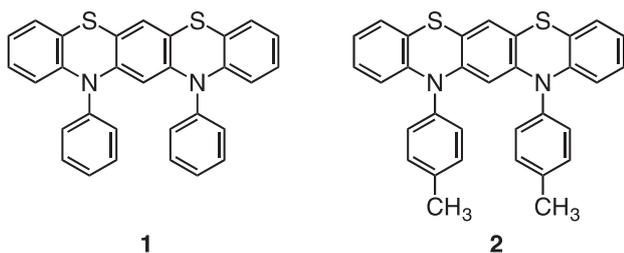
- [1] Y. Honsho, T. Miyakai, T. Sakurai, A. Saeki, S. Seki, *Sci. Rep.* **2013**, 3, 3182.
- [2] W. Choi, T. Miyakai, T. Sakurai, A. Saeki, S. Seki, *Appl. Phys. Lett.* **2014**, 105, 033302.
- [3] R. Sekiya, Y. Tsutsui, W. Choi, T. Sakurai, S. Seki, Y. Bando, H. Maeda, *Chem. Commun.* **2014**, 50, 10615
- [4] Y. Tsutsui, T. Sakurai, S. Minami, K. Hirano, T. Satoh, W. Matsuda, K. Kato, M. Takata, M. Miura, S. Seki, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2015**, 17, 9624–9628.
- [5] T. Sakurai, Y. Tsutsui, W. Choi, S. Seki, *Chem. Lett.* **2015**, 44, 1401–1403.
- [6] Y. Tsutsui, G. Schweicher, B. Chattopadhyay, T. Sakurai, S. Seki, Y. H. Geerts, *et al. Adv. Mater.* **2016**, 28, 7106–7114.
- [7] J. Inoue, Y. Tsutsui, W. Choi, K. Kubota, T. Sakurai, S. Seki, *ACS Omega*, **2017**, 2, 164–170.
- [8] Y. Tsutsui, T. Sakurai, K. Kato, M. Takata, S. Seki, *J. Photopoly. Sci. Tech.* **2015**, 28, 583–587.
- [9] T. Sakurai, Y. Tsutsui, K. Kato, M. Takata, S. Seki, *J. Mater. Chem. C* **2016**, 4, 1490–1496.

# ヘテロアセンを基盤とする新奇開殻 $\pi$ 電子系分子の開発

大阪市立大学 大学院理学研究科  
 (現 大阪大学 大学院基礎工学研究科)  
 鈴木 修一

## 1. はじめに

$\pi$  電子系分子は、分子設計により電子ドナー・アクセプター性の制御、機能の複合化が可能であり、また、フレキシブル性や加工性を有するところから、機能性材料として近年盛んに研究されている。これまでに、構造・物性・物理・合成分野の学際的な研究が検討された結果、現在の分子エレクトロニクス基礎が拓かれてきた。特に、アセン化合物を中心とする縮合多環化合物は、豊富な  $\pi$  電子に由来する高い電荷キャリア能を有することが多く、分子エレクトロニクスの実現に向けた材料として継続的に研究が行われている<sup>1</sup>。特に本研究者らは、高い電子ドナー性を有するヘテロアセン誘導体等の縮合多環化合物を設計・合成し、それらのラジカルカチオン塩を単離してきた<sup>2</sup>。本研究では、二つのフェノチアジンが連結したベンゾチアジノフェノチアジン**1**に着目した (Scheme 1)<sup>3-5</sup>。化合物**1**はペンタセン様骨格をもち、高い電子ドナー性を有する  $\pi$  電子系化合物である。この誘導体は、Müllenら<sup>3</sup>、Silbergら<sup>4</sup>、および我々の研究グループの岡田らにより<sup>5</sup>、それぞれ異なった合成法が確立されている。また、有機エレクトロルミネッセンス装置における高効率なホール注入材料としての応用が検討されている<sup>3c</sup>。化合物**1**は酸化可能な二つの窒素原子を



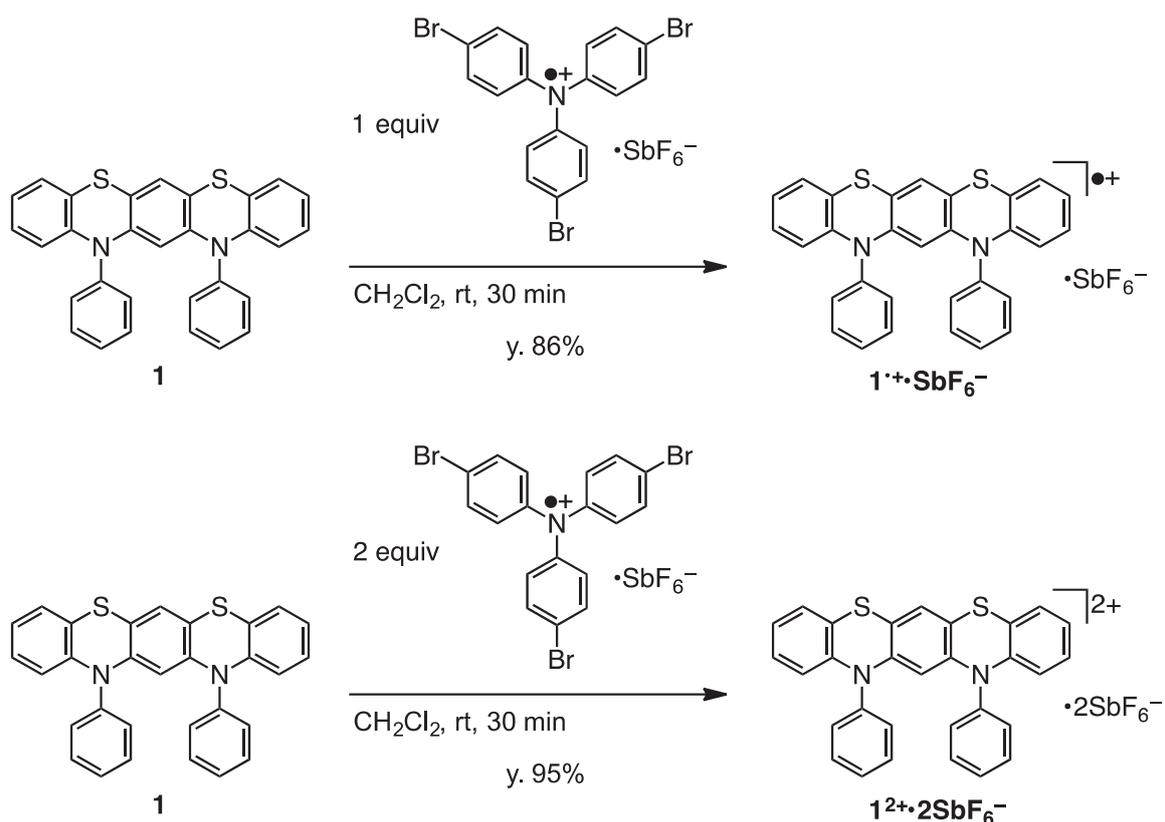
Scheme 1. ベンゾチアジノフェノチアジン **1** および参照中性種 **2** の化学構造。

有していることから、一電子酸化種**1<sup>•+</sup>**および二電子酸化種**1<sup>2+</sup>**の発生が期待できる。実際に一電子酸化種の誘導体は単離までには至っていないものの、ESR測定によりその存在が確かめられている<sup>1a</sup>。二電子酸化種の誘導体に関しては、観測された例はない。したがって、いずれの酸化種もそれらの構造や性質の詳細に興味を持たれる。特に二電子酸化種**1<sup>2+</sup>**の基底状態に関して、大きく分けて二つの状態、すなわちラジカルの性質が消失した閉殻状態、もう一方はラジカルの性質を示す開殻状態が考えられる。さらに開殻状態の場合、二つの電子スピンの向きが平行に揃った三重項状態と、反平行に揃った一重項状態が考えられる。本研究では、実際に**1**の各酸化種を単離し、分光学および構造学の観点から基底状態を検討することとした。

## 2. 一電子酸化種および二電子酸化種の合成と安定性

既知の合成法に従って化合物**1**を合成した<sup>3</sup>。サイクリックボルタモグラム測定において、化合物**1**は-0.06 V (フェロセンの酸化電位基準) と +0.42 V に可逆な二つの酸化波をもつことがわかった。それぞれの波は、中性種**1**と一電子酸化種**1<sup>•+</sup>**、**1<sup>•+</sup>**と二電子酸化種**1<sup>2+</sup>**の間の酸化還元波に相当する。二つの酸化波が可逆であったことから、サイクリックボルタモグラムの時間スケールにおいて一電子酸化種**1<sup>•+</sup>**および二電子酸化種**1<sup>2+</sup>**は安定であると示唆された。また、*N*-フェニルフェノチアジンの酸化電位 (+0.29 V) よりも第一酸化電位が大きく負側に移動していることから、ベンゾチアジノフェノチアジン骨格の高い電子ドナー性が示された。

化合物**1**に対して一当量または二当量のトリス(4-ブromoフェニル)アミニウムラジカルカチオンのフッ化アンチモン(V)塩を反応させることで、一電子酸化



Scheme 2. 一電子酸化種  $1^{\bullet+}\cdot\text{SbF}_6^-$  および二電子酸化種  $1^{2+}\cdot 2\text{SbF}_6^-$  の合成法。

種  $1^{\bullet+}\cdot\text{SbF}_6^-$  および二電子酸化種  $1^{2+}\cdot 2\text{SbF}_6^-$  を合成した (Scheme 2)。それぞれの酸化種の安定性を確認するためにジクロロメタン中室温空気下で吸収スペクトルを観測した (Figure 1)。一電子酸化種  $1^{\bullet+}\cdot\text{SbF}_6^-$  では近赤外領域である 1156 nm に極大吸収 ( $\epsilon = 3.41 \times 10^4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ) が観測された。このときスペクトルの経時変化が観測されなかったことから、一電子酸化種は室温、空気下において安定であることがわかった。二電子酸化種  $1^{2+}\cdot 2\text{SbF}_6^-$

では 757 nm に極大吸収 ( $\epsilon = 4.07 \times 10^4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ) が観測された。二電子酸化種における長波長側の吸収は、測定に用いたジクロロメタンのわずかな水分により、一部還元され一電子酸化種  $1^{\bullet+}$  が生成したことにより観測されたと考えられる。しかし、このスペクトルの経時変化が観測されなかったことから、二電子酸化種も無水条件であれば室温、空気下において安定であることがわかった。

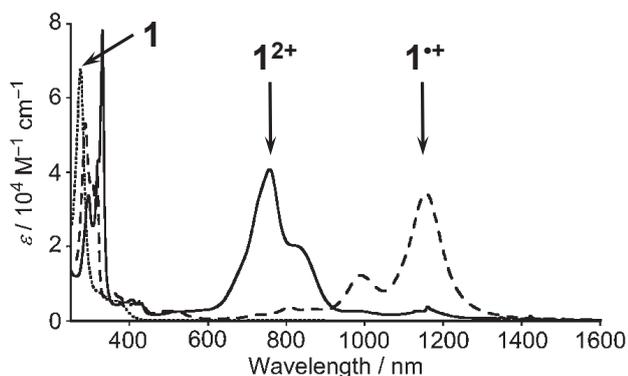
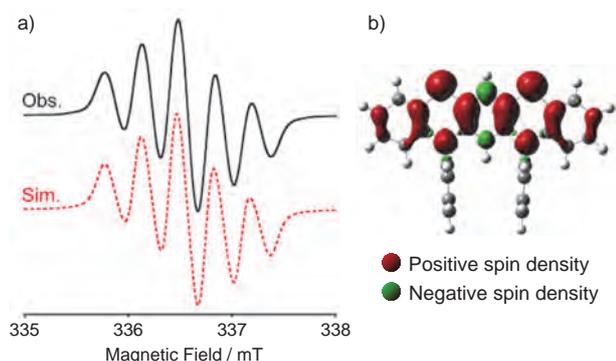


Figure 1. ジクロロメタン中での中性種 **1** (点線)、一電子酸化種  $1^{\bullet+}\cdot\text{SbF}_6^-$  (破線)、および二電子酸化種  $1^{2+}\cdot 2\text{SbF}_6^-$  (実線) の吸収スペクトル。

### 3. 一電子酸化種と二電子酸化種の電子構造

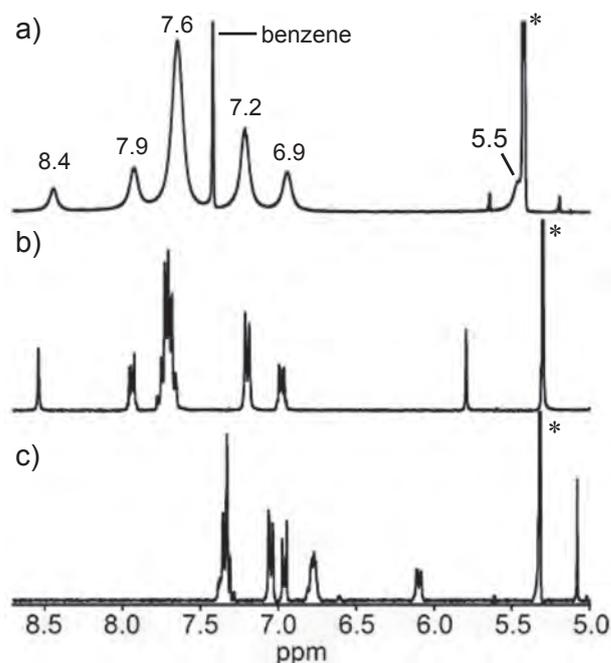
一電子酸化種  $1^{\bullet+}\cdot\text{SbF}_6^-$  の電子構造を明らかにするために、室温下ジクロロメタン中での ESR を測定した (Figure 2a)。等価な二つの窒素核の超微細結合 ( $a^N = \pm 0.340 \text{ mT}$ ) を考慮することで実測の五重線が再現できた。このことから、一電子酸化種  $1^{\bullet+}$  におけるスピンはベンズチアジノフェノチアジン部全体に非局在化していることがわかった。スピンの非局在性は理論計算によって求めたスピン密度分布からも支持された (Figure 2b)。

二電子酸化種  $1^{2+}\cdot 2\text{SbF}_6^-$  の ESR 測定においても一電子



**Figure 2.** (a) ジクロロメタン中の一電子酸化種  $1^{\bullet+}\text{SbF}_6^-$  の ESR スペクトル (実測: 黒色実線; シミュレーション: 赤色破線) ( $g = 2.0055$ )。 (b) 一電子酸化種  $1^{\bullet+}\text{SbF}_6^-$  の計算したスピン密度分布図。

酸化種  $1^{\bullet+}$  と同様の五重線が非常に弱く観測された。この信号は溶媒中のわずかな水分によって二電子酸化種が還元されたために観測されたと考えられる。したがって、二電子酸化種は ESR に対して不活性であると考えられる。そこで、二電子酸化種  $1^{2+}$  の電子構造を明らかにするために、実際に単離した  $1^{2+}\cdot 2\text{SbF}_6^-$  の  $^1\text{H}$  NMR を測定した (Figure 3)。重ジクロロメタン中  $-90^\circ\text{C}$  において、ブロードな信号が 8.4、7.9、7.6、7.2、6.9、5.5 ppm に観測された。これらの信号は中性種 **1** の信号と比較して比較的低磁場側に観測された。二電子酸化種  $1^{2+}$  におけるブロードな信号は溶液中において少量存在する一電子酸化種  $1^{\bullet+}$  との化学交換に起因する。よく分裂した鋭い  $^1\text{H}$  NMR 信号は、重ジクロロメタンと重トリフルオロ酢酸の混合溶媒中で 2,3-ジクロロ-5,6-ジシアノ-*p*-ベンゾキノンにより系中で中性種 **1** を酸化することで観測された。このように NMR 信号が観測されたことは二電子酸

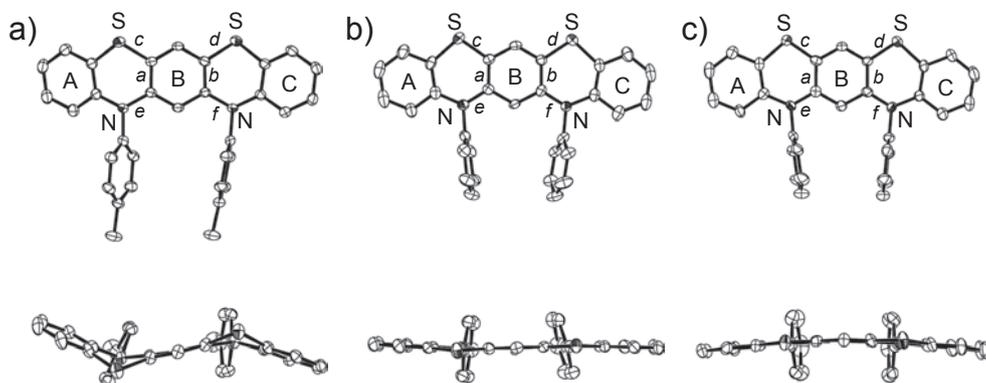


**Figure 3.** (a) 二電子酸化種  $1^{2+}\cdot 2\text{SbF}_6^-$  の重ジクロロメタン中での  $^1\text{H}$  NMR スペクトル ( $-90^\circ\text{C}$ )。7.5 ppm の信号は再結晶に用いたベンゼンによる信号である。 (b) 重ジクロロメタン-重トリフルオロ酢酸中 (1:1 v/v) で中性種 **1** と過剰の 2,3-ジクロロ-5,6-ジシアノ-*p*-ベンゾキノンを用いて系中で発生させた二電子酸化種  $1^{2+}$  の  $^1\text{H}$  NMR スペクトル。 (c) 中性種 **1** の重ジクロロメタン中での  $^1\text{H}$  NMR スペクトル。\*は溶媒に由来する信号を示している。

化種  $1^{2+}$  が基底一重項種であることを示している。

#### 4. 中性種、一電子酸化種、および二電子酸化種の構造

構造に関する詳細な検討を行うために、それぞれの酸化状態における単結晶構造解析を検討した。中性種 **1** は結晶性が悪かったために、参照化合物として **2** を



**Figure 4.** (a) 参照中性種 **2**、(b) 一電子酸化種  $1^{\bullet+}\text{SbF}_6^-$ 、(c) 二電子酸化種  $1^{2+}\cdot 2\text{SbF}_6^-$  の ORTEP 図: Top view (上) と Side view (下)。水素と対イオンは省略した。

別途合成し、単結晶構造解析を行った。一電子酸化種  $1^{\bullet+}\cdot\text{SbF}_6^-$  はジクロロメタンとヘキサンの混合溶媒から、二電子酸化種  $1^{2+}\cdot 2\text{SbF}_6^-$  はジクロロメタンとベンゼンの混合溶媒から再結晶することにより、それぞれ橙色プレート結晶と青色プレート結晶が得られ、結晶構造解析に成功した (Figure 4)。

参照中性種 **2** は結晶中においてベンゾチアジノフェノチアジン部が椅子型様に折れ曲がった構造を有していた (Figure 4a)。これはそれぞれのフェノチアジン部がヘテロ環で折れ曲がったバタフライ構造を有しているためであり (平面A/Bおよび平面B/Cの二面角がそれぞれ  $143^\circ$  と  $150^\circ$ )、中性フェノチアジン部に特徴的な構造である<sup>2d</sup>。対照的に一電子酸化種  $1^{\bullet+}$  および二電子酸化種  $1^{2+}$  ではベンゾチアジノフェノチアジン部は平面構造を有していた (平面A/Bおよび平面B/Cの二面角:  $1^{\bullet+}$  では  $177^\circ$  と  $178^\circ$ ;  $1^{2+}$  では  $174^\circ$  と  $175^\circ$ ) (Figure 4b,c)。これは、一電子酸化種および二電子酸化種において電荷およびスピンの非局在化を示しており、特に一電子酸化種  $1^{\bullet+}$  においてはESR測定の結果と矛盾しない。

ベンゾチアジノフェノチアジンの中央部の結合長  $a-f$  に関して Table 1 に示した。二電子酸化種  $1^{2+}$  の中央のベンゼン環のC-C結合  $a,b$  は約  $1.44\text{\AA}$  であり、参照中性種 **2** のそれより (約  $1.40\text{\AA}$ ) 長くなっていた。一方、二電子酸化種  $1^{2+}$  の中央のベンゼン環と結合しているC-S結合  $c,d$  およびC-N結合  $e,f$  はそれぞれ約  $1.69\text{\AA}$  および約  $1.37\text{\AA}$  であり、参照中性種 **2** のC-S結合  $c,d$  (約  $1.76\text{\AA}$ ) およびC-N結合  $e,f$  (約  $1.42\text{\AA}$ ) より短くなっていた。このことは、二電子酸化種  $1^{2+}$  が Scheme 3 に示したような  $p$ -キノイド構造 (**1-CSS**) を有していることを示している。一電子酸化

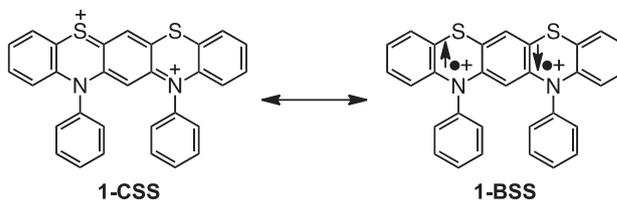
**Table 1.** 参照中性種 **2**、一電子酸化種  $1^{\bullet+}\cdot\text{SbF}_6^-$ 、二電子酸化種  $1^{2+}\cdot 2\text{SbF}_6^-$  の結晶構造における代表的な結合長 ( $a-f$  in Figure 4)。

	<b>2</b>	$1^{\bullet+}\cdot\text{SbF}_6^-$	$1^{2+}\cdot 2\text{SbF}_6^-$
C-C $a$	1.3980(19)	1.437(6)	1.446(9)
C-C $b$	1.397(2)	1.419(6)	1.440(9)
C-S $c$	1.7606(15)	1.724(5)	1.698(6)
C-S $d$	1.7544(16)	1.722(5)	1.691(7)
C-N $e$	1.4194(18)	1.381(6)	1.383(7)
C-N $f$	1.4128(18)	1.383(7)	1.361(9)

**Table 2.** 二電子酸化種  $1^{2+}\cdot 2\text{SbF}_6^-$  の生成熱の計算値<sup>6</sup>

	OST	CSS	BSS
HF (hartree)	-2060.6018387	-2060.6136013	-2060.6139562
$\Delta\text{HF}^a$ (kcal/mol)	0.00	-7.38	-7.60

<sup>a</sup>  $\Delta\text{HF} = \text{HF} - \text{HF}(\text{OST})$



**Scheme 3.** 二電子酸化種  $1^{2+}\cdot 2\text{SbF}_6^-$  の共鳴構造<sup>7</sup>

種  $1^{\bullet+}$  において、C-C結合  $a,b$ : 約  $1.43\text{\AA}$ 、C-S結合  $c,d$ : 約  $1.72\text{\AA}$ 、C-N結合  $e,f$ : 約  $1.38\text{\AA}$  であり、二電子酸化種  $1^{2+}$  と参照中性種 **2** のそれらの中間の値であった。得られた結晶構造をもとにして、二電子酸化種  $1^{2+}$  の三つの状態 (閉殻一重項状態 (CSS: B3LYP/6-31G\*\*), 開殻三重項状態 (OST: UB3LYP/6-31G\*\*), 開殻一重項状態 (BSS: UB3LYP/6-31G\*\* with Broken Symmetry Method)) について密度汎関数法を用いて計算したところ<sup>6</sup>、開殻一重項状態が最も安定であった (Table 2)。これらのことから、二電子酸化種  $1^{2+}$  が Scheme 3 に示したような  $p$ -キノイド構造 (**1-CSS**) とビラジカル構造 (**1-BSS**) の共鳴構造をもつことが示唆される<sup>7</sup>。また、ビラジカル性は 15% であり、交換相互作用定数は  $J/k_B(\text{calc}) \sim -2600\text{K}$  と計算から見積もられた。

## 5. まとめ

今回、ペンタセン様骨格をもつベンゾチアジノフェノチアジン **1** に着目し、その一電子酸化種  $1^{\bullet+}$ 、二電子酸化種  $1^{2+}$  の合成、単離、結晶化を行った。その結果、これまでに単離されていなかった酸化種の安定性や構造の詳細を明らかにすることができた。特に、二電子酸化種は基底状態において  $p$ -キノイド構造とビラジカル構造の共鳴構造をもつことが明らかとなった<sup>8</sup>。現在、本成果を基盤としてヘテロアセン誘導体のさらなる研究を進展させている。

## 6. 謝辞

本稿の研究成果は、主に大阪市立大学大学院理学研究

科物質分子系専攻物性有機化学研究室において、岡田恵次教授と小壽正敏教授の協力の下、吉田考平博士を中心とした学生諸氏の努力とともに発展を遂げてきたものです。この場を借りて、深く感謝申し上げます。また、本研究を遂行するにあたり、多大なご支援を賜りました公益財団法人松籟科学技術振興財団に深く感謝申し上げます。

#### 参考文献

- (1)(a) T. Okamoto, K. Kudoh, A. Wakamiya, S. Yamaguchi, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5301. (b) P. Gao, X. Feng, X. Yang, V. Enkelmann, M. Baumgarten, K. Müllen, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 9207. (c) T. Okamoto, C. Mitsui, M. Yamagishi, K. Nakahara, J. Soeda, Y. Hirose, K. Miwa, H. Sato, A. Yamano, T. Matsushita, T. Uemura, J. Takeya, *Adv. Mater.* **2013**, *25*, 6392.
- (2)(a) Y. Masuda, M. Kuratsu, S. Suzuki, M. Kozaki, D. Shiomi, K. Sato, T. Takui, Y. Hosokoshi, X.-Z. Lan, Y. Miyazaki, A. Inaba, K. Okada, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 4670. (b) M. Kuratsu, S. Suzuki, M. Kozaki, D. Shiomi, K. Sato, T. Takui, T. Kanzawa, Y. Hosokoshi, X.-Z. Lan, Y. Miyazaki, A. Inaba, K. Okada, *Chem. Asian J.* **2012**, *7*, 1604. (c) S. Suzuki, A. Nagata, M. Kuratsu, M. Kozaki, R. Tanaka, D. Shiomi, K. Sugisaki, K. Toyota, K. Sato, T. Takui, K. Okada, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 3193. (d) S. Suzuki, K. Yoshida, M. Kozaki, K. Okada, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 2499.
- (3) A. Kistenmacher, M. Baumgarten, V. Enkelmann, J. Pawlik, K. Müllen, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 2743.
- (4) I. A. Sieberg, C. Cristia, *Heterocycl. Commun.* **1996**, *2*, 117.
- (5) T. Okamoto, M. Kozaki, M. Doe, M. Uchida, G. Wang, K. Okada, *Chem. Mater.* **2005**, *17*, 5504.
- (6) *Gaussian 09*, Revision **D.01**, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, Ö. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, and D. J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2009.
- (7) キノイド構造である閉殻一重項状態と閉殻ピラジカル構造である開殻一重項状態が共鳴か平衡状態かに関しては未だに議論されている。今回は簡単のために共鳴構造として記述した。
- (8) K. Yoshida, S. Suzuki, M. Kozaki, K. Okada, *Chem. Lett.* **2016**, *45*, 203.

## 真空紫外光を用いた高機能性木質炭素材料の開発

早稲田大学 ナノ・ライフ創新研究機構  
水野 潤、桑江 博之

### 1. はじめに

近年、活性炭などの木質炭素材料は安価であり、かつ、微細孔構造を有する材料として注目をあつめている。木質炭素材料のもつ植物由来の微細孔は、マクロ孔( $\Phi > 30\text{nm}$ )から、メソ孔( $\Phi = 2\text{-}30\text{nm}$ )、さらにはミクロ孔( $\Phi < 2\text{nm}$ )にまで及ぶ。そして、その特性を利用し、ガス吸着剤や水精製装置や電気二重層キャパシタ(Electric double-layer capacitor: EDLC)などの様々な用途に利用されている[1-3]。しかし、一般的に用いられる活性炭は粉状であるため、素子化し使用する際にはバインダーを用いて固定・固化することが必須であるため、微細孔を埋めてしまい特性が低下してしまうことが報告されている[4,5]。

そこで、これまでに、我々は微細孔構造を維持しながら自己支持性をもち、様々な形状に加工可能な新たな木質炭素材料(Lignocellulosic porous carbon materials: LCM)を開発した。LCMはフィルム状に形成することでフレキシブル性を得ることが可能である(Fig. 1)[6-8]。また、LCMは成形後も、自然の木質材料が有する人工的に形成することが困難な微細孔構造を保持している。このような特徴を活かし、これまでにEDLCの電極としての応用を報告した[8]。EDLCへの応用時には、LCMを酸素雰囲気下( $5.0 \times 10^4 \text{ Pa}$ )で真空紫外

(Vacuum ultraviolet: VUV)光により表面処理[9-11]することで特性の向上を行った。高エネルギーをもつVUV光を照射することで、①VUV光自体がLCM中の化学結合を切断、②VUV光により酸素より生成された高濃度活性酸素(一重項酸素、オゾン)がLCM表面を酸化する、という2種類の反応が起こることが考えられる。この原理に基づき、VUV光を10分間照射することで微細孔容量が $1.92\mu\text{L/g}$ から $34.8\mu\text{L/g}$ へと増加したことが確認された。

一方で、VUV光は酸素分子に強く吸収されるため、到達するVUV光のエネルギーが酸素分圧によって大きく変化することが知られている。しかし、先行研究においては一定の酸素雰囲気下でのみの照射となっており、VUV処理時の酸素分圧の影響については検討が不十分であった。

そこで、本研究では、LCMをはじめとする高機能性木質炭素材料の開発に向け、VUV処理中における酸素分圧の影響について論じ、微細孔を持つ材料の高性能化を図った。さらに、VUV処理により高性能化した木質炭素材料を用いて、ガスフィルタリング特性を評価し、デバイスとしての応用について検討した。

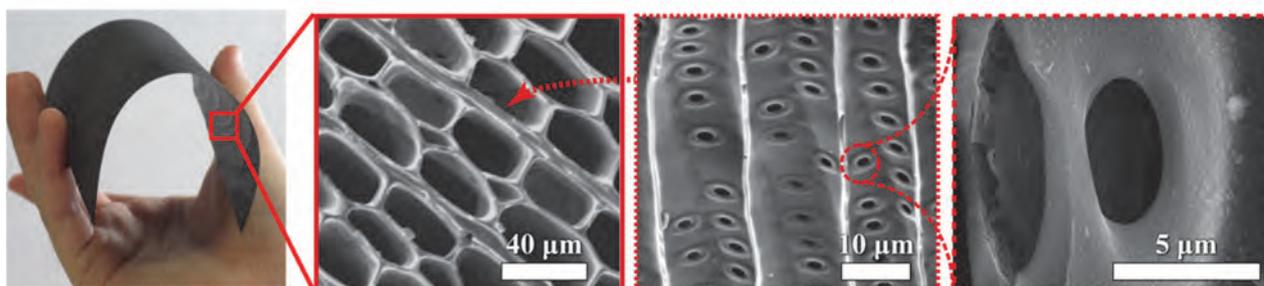


Fig. 1 LCMの概観と植物由来の微細孔構造

## 2. 実験

LCMは、我々がこれまでに開発した手法をもとに作製した[6-8]。原料材木となるエゾ松を適当な大きさに成形後、2段階の炭化工程によりサンプルを作製した。1次炭化として、低酸素雰囲気下で低温焼成(300℃)を行い、その後、高温(750℃)で2次炭化を行うことで、サンプルにダメージを与えず炭化し、また炭素の結晶性を高めた。

VUV処理はXeエキシマランプを用いて行った。本システムは中心波長172nm( $h\nu=696\text{kJ/mol}$ )のVUV光を用いた。VUV処理中における酸素分圧の影響を検討するため、高酸素分圧( $5.0 \times 10^4 \text{ Pa}$ )、中酸素分圧(2.4Pa)、低酸素分圧( $6.3 \times 10^{-6} \text{ Pa}$ )の3条件のもとでの処理を行った。VUV処理は室温で行い、ランプ光源からのサンプルまで距離は13mmとし、ペレットの両端部からそれぞれ10分ずつ照射を行った。

作製したサンプルは、表面化学状態はX線光電子分光法(X-ray photoelectron spectroscopy: XPS)、形状の変化を走査型電子顕微鏡(Scanning electron microscopy: SEM)で観察した。また、微細孔の分布は水銀圧入法により測定した。

VUV処理により高性能化した木質炭素材料によりガスフィルタリング特性を評価するために、大気圧イオン化質量分析計(Atmospheric pressure ionization mass

spectrometry: APIMS)を用いてガス吸着能を測定した。Arキャリアガス中にターゲットガスをそれぞれ10ppbずつ添加し、材料通過後のイオン強度を比較した。

## 3. 結果と考察

### 3.1 表面状態評価

各酸素分圧下におけるVUV処理の表面化学状態への影響について、XPSにより評価した結果をFig. 2に示す。未処理の状態では、C-C単結合(284.7eV)がメインであり、カルボキシル基のピークはほとんど存在していない。一方で、VUV照射を行うことでC-C単結合が減少し、ヒドロキシ基やカルボニル基、カルボキシル基等の含酸素極性官能基が増大していることが確認された。また、高酸素分圧になるほど、カルボニル基が増加し、またヒドロキシ基、カルボニル基の合成ピークが高エネルギー側へシフトしていることがわかる。カルボニル基のほうが高エネルギーな結合であることから、酸素濃度が高いほど、C-C単結合の切断に加えて、酸化反応が生じていることが示唆された。

Fig. 3に未処理、各酸素分圧下におけるVUV処理後のLCM表面のSEM画像を示す。未処理のLCM表面は均一であり、また、10nm以下の程度の微細孔が存在していることが見て取れる。低酸素分圧下でVUV処理を施す

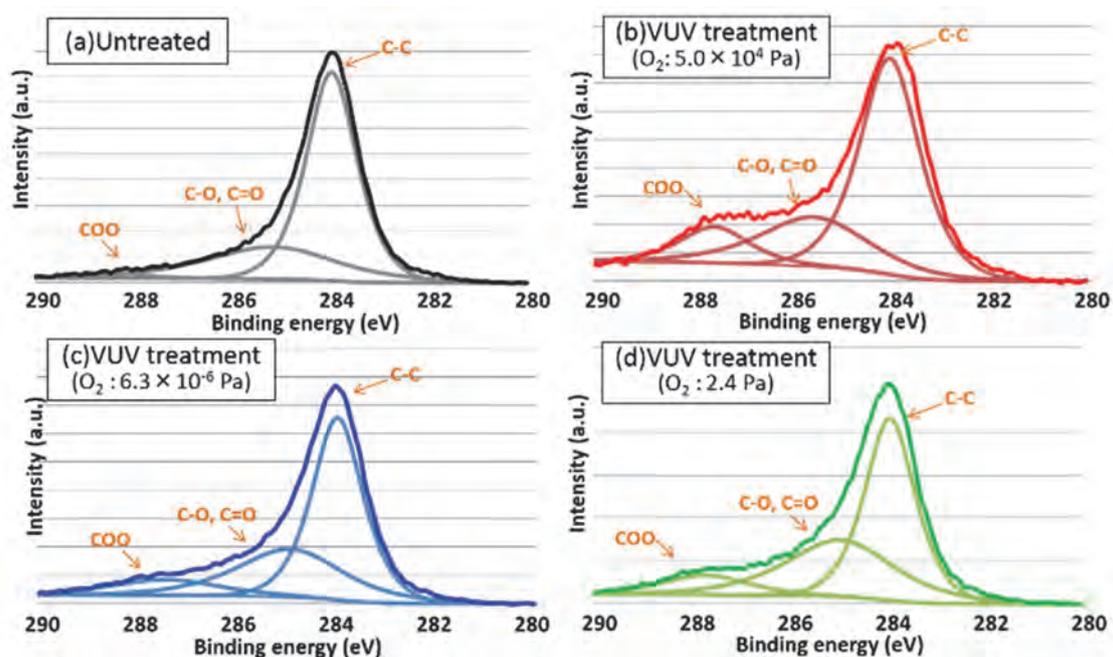


Fig. 2 VUV処理によるC1sスペクトルの変化 (a)未処理、(b)高酸素分圧、(c) 低酸素分圧、(d) 中酸素分圧

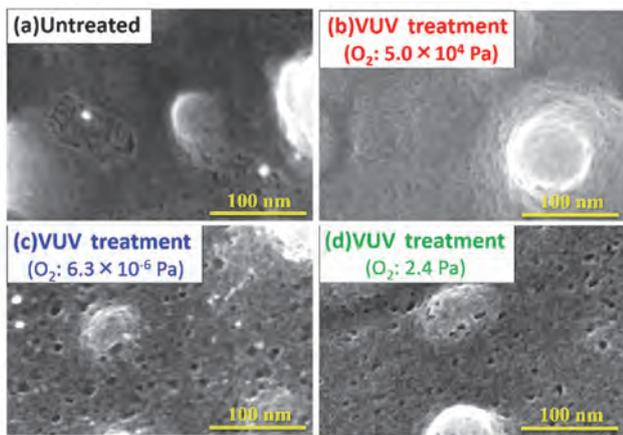


Fig. 3 VUV処理によるLCM表面形状の変化 (a)未処理、(b)高酸素分圧、(c) 低酸素分圧、(d)中酸素分圧

ことで、表面の主な微細孔の大きさが10nmを超える大きさまで成長し、目視で確認することができる微細孔の数も増えていることが観察できた。一方で、高酸素分圧下では微細孔に関しては未処理の状態とほとんど変わらないが、一方で表面のラフネスが増大していることが確認された。また、中酸素分圧下では、酸素分圧が低い場合の微細孔の拡大作用、および表面のラフネスの増大の両方が起こっていることが確認された。

以上のVUV処理の酸素濃度依存性の結果を、VUV光の光減衰モデルを用いて検討した。VUV光の放射強度 $I$ は以下の式で与えられる[12]。

$$I = I_0 \times \exp(-\alpha p_0 L) \quad (1)$$

ここで、 $I_0$ は透過前強度、 $\alpha$ は吸収係数( $\text{atm}^{-1}\text{cm}^{-1}$ )、 $p_0$ は酸素の分圧(atm)、 $L$ は照射距離である。本計算中では、酸素の吸収係数として $\alpha = 20(\text{atm}^{-1}\text{cm}^{-1})$ として計算を行った[13]。式(1)より求めた、各光源からの距離におけるVUV光(172nm)の相対強度をFig. 5に示す。低酸素分圧下ではVUV光はほぼ100%吸収されないのに対して、高酸素分圧下では急激にVUV光が減衰し、本システムにおける照射距離( $L=1.3\text{mm}$ )のところでは、 $3.1 \times 10^{-4}\%$ しか光が到達することができない。一方で、LCMは微結晶炭素構造からなることが知られており[14]、またその微細孔には酸素分子や水分子を吸着していることが知られている[15]。以上より、高酸素分圧下ではすべてのVUV光エネルギーが酸素に吸収され、XPSの結果から示されるように、表面処理は生成された活性酸素による酸化反応行われたと考えられる。そのため、微結晶の端部等や格子欠陥を起点として酸化反応が生じ[16]、

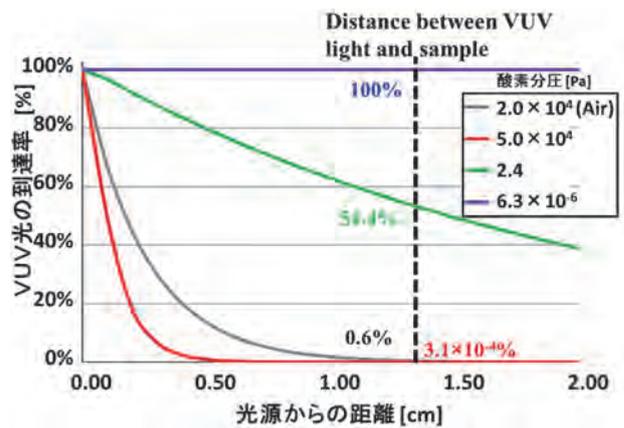


Fig. 4 VUV光(172 nm)の光到達率の酸素分圧依存性

Fig.3(b)に示されるような、LCM表面のラフネスが増加したことが考えられる。それに対して、低酸素分圧下ではおおそすべてのVUV光がサンプル表面に到達するため、光のエネルギーにより活性炭に含まれる化学結合全体において切断反応が生じていると考えられる。そして、微細孔を起点として、吸着されていた酸素分子や水分子と切断された炭素鎖が反応し、酸化脱離が起こる。その結果、微細孔の拡大が生じたと予測される。一方で、中酸素分圧下では $L=1.3\text{mm}$ の位置では、光の到達率は54.4%とほぼ半分のため、VUV光による反応、およびオゾンや活性酸素による酸化反応の両方が同時に生じ、高酸素分圧下と低酸素分圧下両方の反応を合わせた現象が生じたと考えられる。以上の結果より、VUV処理による表面処理においては、酸素濃度をコントロールすることで、目的とする表面状態に近づけることが可能であることが示された。

### 3.2 メソ・マイクロ孔の評価

表面処理をしたLCMを水銀圧入法により評価した結果をFig. 5、Fig. 6に示す。Fig. 5に示した細孔分布を比較すると、微細孔を有する物質を評価する上で重要な孔径 $\Phi 50\text{-nm}$ 以下の微細孔は、未処理では部分的に高いピークがあるものの、全体的にはVUV照射を行うとその分布が増加していることがわかる。これらの結果は、Fig. 3に示したSEM画像の結果と一致する。

また、メソ・マイクロ孔容量に注目すると、中酸素分圧下でVUV照射を行った際にもっとも大きくなるという結果になった。この結果は、細孔がVUV光による効果により増大し、かつ、オゾンや活性酸素による酸化反応

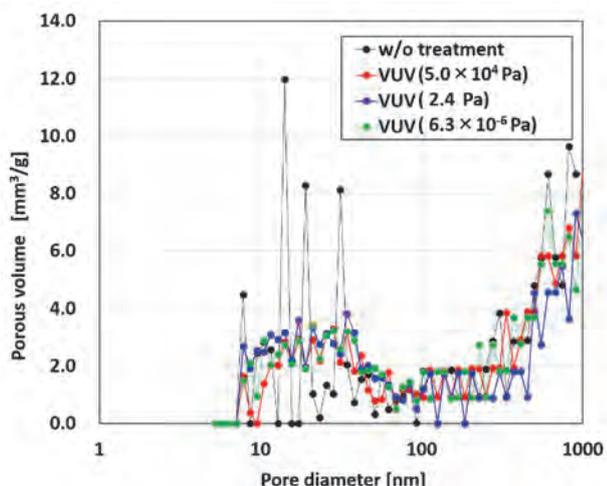


Fig. 5 水銀圧入法により求めた微細孔の分布

で、その微細孔中の表面ラフネスが増大したためであると考えられる。以上のことより、LCMにおいて、VUV光による直接的な反応および酸化反応両方が同時に起こるように酸素分圧をコントロールすることで、炭素材料の特性に重要なメソ・マイクロ孔を効果的に増大させることに成功した。

### 3.3 VUV処理を施した高機能性炭素材料のガスフィルタリング特性

最後に、3.1、3.2において求めたVUV光による表面処理技術を用いて処理をした木質炭素材料について、ガスフィルタリング特性を評価した。本評価では、大きな微細孔容量を有しているといわれる竹炭を炭素材料として用いた。VUV処理は微細孔容量がもっとも増大した中酸素分圧下で60分行った。

VUV処理をした竹炭では、ppb領域での評価において、微量成分の $H_2$ 、 $H_2O$ 、 $O_2$ 、 $CO_2$ に対して除去能力があることが確認された。除去されたガス分子の極性や分子半径は様々であり、VUV処理により表面改質、および、ガス吸着に有効なサイズの微細孔が増加したことが原因だと予測している。今後、種々のガス吸着材への応用を図り、フィルタリング特性や貯蔵特性について、評価を進めていく。

## 4. むすび

本研究では、高機能性炭素材料の開発に向け、LCMへのVUV処理中における酸素分圧の影響について検討

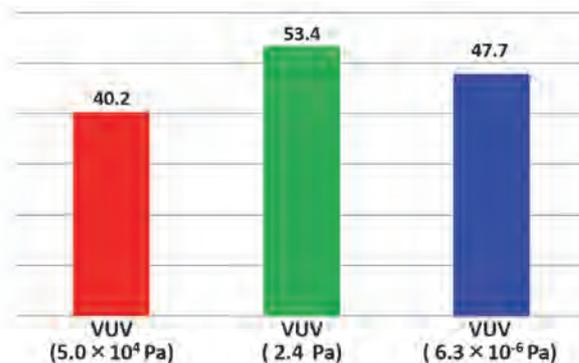


Fig. 6 VUV処理によるメソ・マイクロ孔容量の分布の変化

し、酸素分圧を調整することで炭素材料の特性に重要なメソ・マイクロ孔を増大させることに成功した。さらに、VUV処理を行った木質炭素材料について、極性や分子半径の異なる様々なガス分子に対するフィルタリング機能があることを確認した。

今後は、VUV処理により高機能化した炭素材料を活かして、触媒を担持することで、有毒ガスの無害化フィルタとして用いることを検討している。

## 謝辞

本研究を進めるにあたり、多大なご支援を賜りました公益財団法人松籟科学技術振興財団に心より感謝を申し上げます。

## 参考文献

- [1] M. D. Stoller, S. Park, Y. Zhu, J. An, and R. S. Ruoff, "Graphene-Based Ultracapacitors," *Nano Lett.*, vol. 8, pp. 3498-502, 2008.
- [2] E. Frackowiak and F. Béguin, "Carbon materials for the electrochemical storage of energy in capacitors," *Carbon N. Y.*, vol. 39, pp. 937-950, 2001.
- [3] M. E. Davis, "Ordered porous materials for emerging applications," *Nature*, vol. 417, pp. 813-821, 2002.
- [4] C. Du, J. Yeh, and N. Pan, "High power density supercapacitors using locally aligned carbon nanotube electrodes," *Nanotechnology*, vol. 16, pp. 350-353, 2005.
- [5] Y. Fang, J. Liu, D. J. Yu, J. P. Wicksted, K. Kalkan,

- C. O. Topal, B. N. Flanders, J. Wu, and J. Li, "Self-supported supercapacitor membranes: Polypyrrole-coated carbon nanotube networks enabled by pulsed electrodeposition," *J. Power Sources*, vol. 195, pp. 674–679, 2010.
- [6] T. Funabashi, M. Sato, M. Kitajima, S. Shoji, and J. Mizuno, "Fabrication and Surface Modification of Flat Lignocellulosic Carbon Materials," *Jpn. J. Appl. Phys.*, vol. 52, p. 010203, 2013.
- [7] M. Kitajima, M. Sato, and H. Nishide, "Preparation of flat porous carbon films from paper-thin wood shavings and control of their mechanical, electrical and magnetic properties," *Carbon*, vol. 61, pp. 260–269, 2013.
- [8] T. Funabashi, M. Sato, M. Kitajima, S. Shoji, and J. Mizuno, "Film of lignocellulosic carbon material for self-supporting electrodes in electric double-layer capacitors," *APL Mater.*, vol. 1, p. 032104, 2013.
- [9] A. Hozumi, T. Masuda, K. Hayashi, and H. Sugimura, "Spatially Defined Surface Modification of Poly ( methyl methacrylate ) Using 172 nm Vacuum Ultraviolet Light," *Langmuir*, vol. 18, pp. 9022–9027, 2002.
- [10] K. Sakuma, N. Nagai, J. Mizuno, and S. Shoji, "Vacuum ultraviolet (VUV) surface treatment process for flip chip and 3-D interconnections," 2009 59th Electron. Components Technol. Conf., pp. 641–647, 2009.
- [11] H. Shinohara, T. Kasahara, S. Shoji, and J. Mizuno, "Studies on low-temperature direct bonding of VUV/O<sub>3</sub>-, VUV- and O<sub>2</sub> plasma-pre-treated poly-methylmethacrylate," *J. Micromechanics Microengineering*, vol. 21, p. 085028, 2011.
- [12] K. Watanabe, E. C. Inn and M. Zelikoff, "Absorption coefficients of oxygen in the vacuum ultraviolet," *J. Chem. Phys.*, vol. 21, pp. 1026–1030, 1953.
- [13] J. R. McNesby and H. Okabe, "Vacuum ultraviolet photochemistry," in *Advances in Photochemistry* Anonymous John Wiley & Sons, Inc., 1964; 2007, pp. 157–240.
- [14] I. Mochida, S. Yoon, and W. Qiao., "Catalysts in Syntheses of Carbon and Carbon Precursors," *J. Braz. Chem. Soc.*, Vol.17, pp. 1059–1073, 2006.
- [15] B. Chand, and M. Goyal, "Activated Carbon Adsorption," CRC press, 2005.
- [16] N. Laine, F. Vastola, and P. Walker., "The role of the Surface complex in the carbon-oxygen reaction," *Proc. 5<sup>th</sup> Conf. Carbon*, 211, 1961.

## 電場応答性分子の異方的収納による機能増幅と それを用いた機能創製

香川大学工学部材料創造工学科 講師  
磯田 恭佑

In this study, we attempt to fabricate the novel functional organic-inorganic composite materials which are composed of porous coordination polymer (PCP) and organic materials such as liquid-crystalline materials showing electric-field responsive properties and fluorescent liquid materials. For example, the isotropic inclusion of functional organic materials into the PCP framework should enhance their properties, resulting in the development of novel functional materials showing extraordinary phenomena. In this project, we have investigated the inclusion behavior of liquid-crystalline materials into PCP material and fluorescent material and prepared fluorescent materials for the inclusion into PCP material.

We have prepared  $[\text{Zn}_2(\text{bdc})_2(\text{dabco})]_n$  as PCP according to the previous report (S. Kitagawa *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2004**, *43*, 2334.) because this PCP has one-dimensional channel to include the guest molecule. Since the channels of  $[\text{Zn}_2(\text{bdc})_2(\text{dabco})]_n$  have included DMF molecules,  $[\text{Zn}_2(\text{bdc})_2(\text{dabco})]_n$  have been immersed to exchange from DMF solution to  $\text{CHCl}_3$  in  $\text{CHCl}_3$  for 4 months.  $\text{CHCl}_3$  molecules in  $[\text{Zn}_2(\text{bdc})_2(\text{dabco})]_n$  have been removed under vacuum, then  $[\text{Zn}_2(\text{bdc})_2(\text{dabco})]_n$  crystal have immersed in liquid-crystalline 4-cyano-4'-pentylbiphenyl (5CB).

Figure 1 shows the thermo gravimetry (TG) analysis results of  $[\text{Zn}_2(\text{bdc})_2(\text{dabco})]_n$  immersed in  $\text{CHCl}_3$ , DMF, 5CB, and under air. Compared with  $[\text{Zn}_2(\text{bdc})_2(\text{dabco})]_n$  immersed in  $\text{CHCl}_3$  and DMF, DMF molecules were obviously replaced with  $\text{CHCl}_3$  molecules. Also, the decrease of TG under 200°C and

above 300°C were derived from the release of solution molecules and decomposition of PCP framework, respectively. Moreover, the decomposition temperature of  $[\text{Zn}_2(\text{bdc})_2(\text{dabco})]_n$  including DMF molecules was slightly higher than that of PCP without solution molecules. On the other hand, since the inclusion of 5CB molecules into  $[\text{Zn}_2(\text{bdc})_2(\text{dabco})]_n$  was not evaluated by the TG analysis, we have investigated the inclusion by the XRD measurements. Figure 2 shows XRD results of  $[\text{Zn}_2(\text{bdc})_2(\text{dabco})]_n$  immersed in  $\text{CHCl}_3$ , DMF and 5CB. For DMF, the obtained XRD patterns should correspond to the previous results. 5CB show no diffraction peaks because 5CB do not form the periodic superstructure in nematic liquid-crystalline phase. The XRD patterns of  $[\text{Zn}_2(\text{bdc})_2(\text{dabco})]_n$  immersed in 5CB was clearly different from those of 5CB and immersed in DMF, respectively, of which the peak intensity assigned as  $d_{002}$  is increased. Since the intensity of  $d_{002}$  is derived from the electronic density of  $xy$  layer,

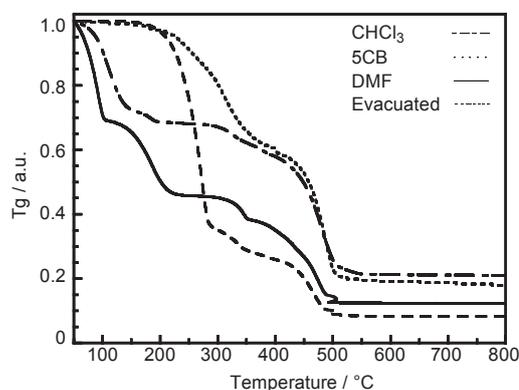
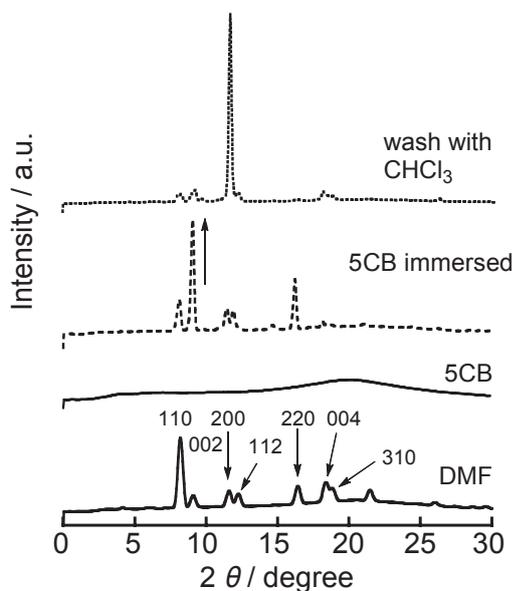


Figure 1. TG results of  $[\text{Zn}_2(\text{bdc})_2(\text{dabco})]_n$  immersed in DMF,  $\text{CHCl}_3$ , and 5CB and under air

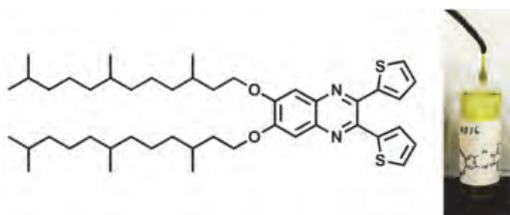


**Figure 2.** XRD measurements of  $[\text{Zn}_2(\text{bdc})_2(\text{dabco})]_n$  immersed in 5CB and DMF and 5CB.

the increase in intensity should imply the inclusion of 5CB molecule. Now, finding to the novel functionality of obtained functional organic-inorganic composite materials is in progress. Moreover, we attempt to include fluorescent liquid into  $[\text{Zn}_2(\text{bdc})_2(\text{dabco})]_n$  framework, whereas, we have not obtained the strong result of inclusion. On the other hand, it was found that fluorescent liquid has served as the acid-responsive materials. Next, we have reported the stimuli-responsive  $\pi$ -conjugated room temperature liquid.

Organic functional materials have attractive attentions because these materials are applied into inexpensive and flexible devices. For a construction of various self-organized superstructures in nano levels, molecular designs programmed by non-covalent intermolecular interactions such as hydrogen bondings,  $\pi$ - $\pi$  interactions, van der Waals force, and nanosegregation are efficient strategies in condensed states. These functional efficiencies should strongly depend on molecular alignment and molecular arrangement in films due to their anisotropic properties. For an improvement of functional efficiencies in a condensed state, further treatments such as thermal annealing of films are necessary processes to fabricate nano-ordered structures. However, a formation of a

grain boundary and a structural defect and a contact resistance to electrode often happens in solid-state materials, resulting in a pronounced decrease in functional efficiencies of materials. To solve their severe problems, fluidic isotropic materials such as ionic liquids are representative functional materials due to their high flexibility and softness. Recently, for a further development of novel designed functional liquids, room temperature  $\pi$ -conjugated liquids have been reported by some groups.<sup>1-16</sup> In general, a  $\pi$ -conjugated liquid is a single component substance composed of a  $\pi$ -conjugated framework and flexible alkyl chain, which can be purified easier than multi-component ionic liquids. These functional properties of  $\pi$ -conjugated liquids are derived from their intrinsic  $\pi$ -conjugated frameworks. Since  $\pi$ -conjugated liquid materials are composed of high electro-active density derived from  $\pi$ -conjugated framework, they are capable of working as semiconductors<sup>3,4</sup> and fluorescent chromophores. Also, these nonvolatile  $\pi$ -conjugated liquids can act as solvent media to prepare dispersion materials including organic or inorganic components for developments of novel functional materials.<sup>9,10</sup> Nakanishi *et al.* have studied the utilization as an emissive liquid matrix to disperse various organic or inorganic solid dopants for tuning of optical properties using liquid oligo(phenylenevinylene) and liquid anthracene, which can be utilized as white-emitting links and thermo-responsive materials, respectively.<sup>9,10</sup> Adachi *et al.* have reported fabrications of organic light-emitting diodes (OLED) using a host liquid semiconducting layer based on a carbazole derivative with various guest emitters.<sup>8,9</sup> Recently, some groups different from researchers in organic functional soft materials have utilized  $\pi$ -conjugated liquids in large-area flexible microfluidic OLEDs with liquid organic semiconductor.<sup>14,15</sup> Therefore, room-temperature  $\pi$ -conjugated liquids are expected to be fruitful functional materials to provide multidisciplinary researches among various fields such as chemistry, physics, mechanics, and so on. Therefore, the introduction of functional properties to  $\pi$

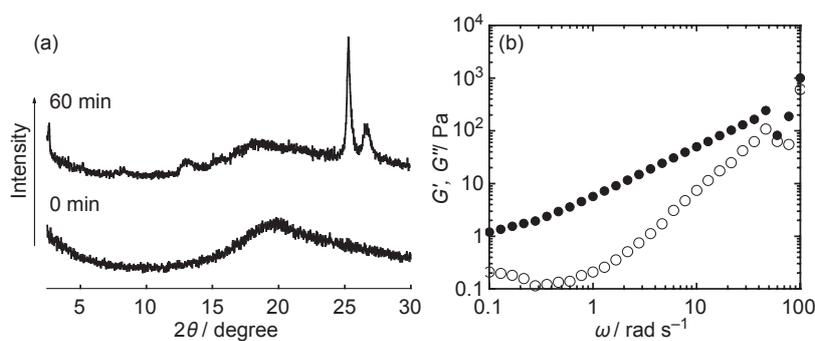


**Figure 3.** Molecular Structure and photograph of **1**.

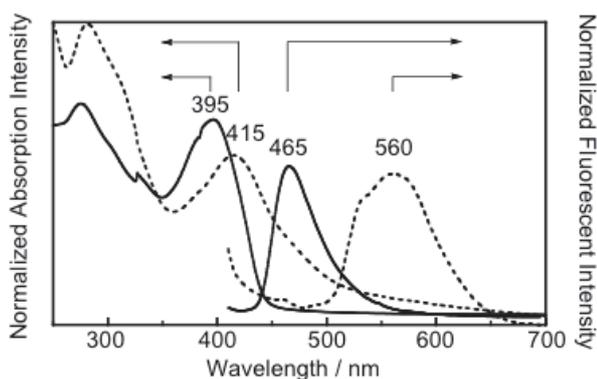
$\pi$ -conjugated liquid is very important and a challenging approach to develop novel organic functional materials. Herein, we describe the first report on the development of fluorescent  $\pi$ -conjugated liquid based on N-heteroacene framework. Unlike fluorescent  $\pi$ -conjugated liquids such as anthrathene, carbazole, and OPV derivatives reported by some groups,<sup>1,9,10,12</sup> N-heteroacene-based  $\pi$ -conjugated liquid itself can show various fluorescent colors by responding to external stimuli as proton. N-Heteroacene, in which some electron-deficient imino-N atoms is substituted instead of C atoms in a polyaromatic hydrocarbon, has much attracted attentions as electron acceptors and n-type semiconductors.<sup>17,34</sup> Also, an imino-N atom has lone pair electrons characteristic of Lewis basic feature on  $sp^2$ -hybridized orbital and is capable of interacting with Lewis acid such as proton and metal ions. These recognitions can lead to pronounced changes in UV-vis absorption and fluorescent spectra derived from changes in electronic polarization of molecules, which can be detected by naked eye. Our strategy for an introduction of N-heteroacene framework into  $\pi$

-conjugated liquids can not only achieve objectives mentioned above, but also have a potential as new functional materials in the filed of organic functional materials.

Figure 3 shows the molecular structure for novel  $\pi$ -conjugated liquid **1** composed of dithiophene-appended phenazine framework based on N-heteroacene and two branched long alkoxy chains. The viscous liquid **1** was prepared according to the previous procedure.<sup>29</sup> Two branched long alkoxy chains can suppress molecular aggregation between  $\pi$ -conjugated frameworks, resulting in the declination of melting point of **1**.<sup>35</sup> The differential scanning calorimetry (DSC) measurement of **1** shows the glass transition temperature at  $-29.0^\circ\text{C}$  in the cooling. Since Kim *et al.* have reported that the melting point of two methoxy-substituted derivative is  $147\text{-}148^\circ\text{C}$ , a introduction of two branched long alkoxy chains is very effective to reduce the intermolecular interaction between rigid  $\pi$ -conjugated frameworks, of which behavior is consistent with previous reports for N-heteroacene derivatives.<sup>30</sup> Also, the X-ray diffraction (XRD) measurement of coated film for **1** at room temperature also displays no peak, which imply that **1** does not form ordered structure in a condensed state, but adapt an isotropic liquid state in Figure 4a. The rheological measurement of **1** at room temperature in the range of measured frequency indicated that the loss modulus  $G''$  is higher than storage modulus  $G'$  in Figure 4b. This result implied that **1** adopts a liquid state at room temperature.



**Figure 4.** (a) XRD patterns of coated films of **1** (0 min) and **1** exposed of HCl vapor (60 min); (b). Rheological behavior of **1** at r.t. for angular frequency dependence on storage (open) and loss modulus (close).



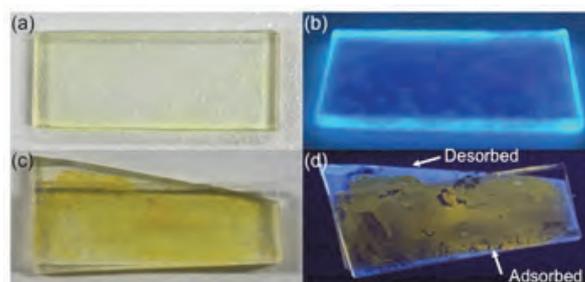
**Figure 5.** UV-vis absorption and fluorescent spectra (excited at 390 nm) of **1** (solid line) and **1** exposed to HCl vapor (dashed line).

For an evaluation of a proton-sensing property of **1**,  $^1\text{H-NMR}$  spectra have been measured before and after an exposure to HCl vapor in  $\text{CDCl}_3$  solution. For the  $\text{CDCl}_3$  solution prepared from **1** exposed to HCl vapor, a remarkable downfield shift of peaks derived from  $\pi$ -conjugated framework was clearly observed relative to those before exposure. Then, we have investigated the quantitative data by using nonvolatile benzenesulfonic acid. In the  $^1\text{H}$  NMR spectra, peaks due to  $\pi$ -conjugated framework of **1** in solution including **1** and benzenesulfonic acid (1:1) are almost same as those (1:2), indicating the formation of mono-protonated **1**. These results strongly indicate that  $\pi$ -conjugated liquid **1** can recognize protons of HCl molecule via an electrostatic interaction between cationic proton and anionic lone-pair electrons on imino-N atoms.<sup>29</sup>

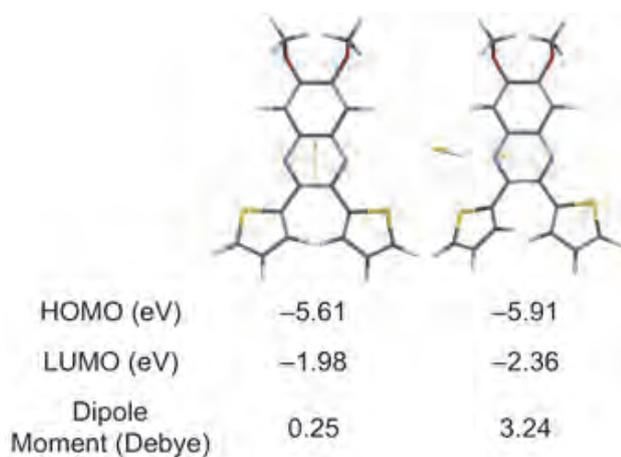
The UV-vis absorption spectrum of **1** has been measured in a ground state as a viscous liquid in Figure 5. The UV-vis absorption spectrum of the coated film for **1** shows two peaks at 275 and 395 nm with the absorption edge at 442 nm at room temperature. When temperature-dependent UV-vis absorption spectra were also investigated, obvious changes were not observed in a wide temperature range from r.t. to 140°C. On the other hands, fluorescent spectra of **1** derived from an excited state were clearly dependent upon measurement conditions such as temperature. At room temperature, the fluorescent spectrum of the coated film for **1** shows a peak at 465 nm. However,

fluorescent peak intensities became weaker according to an increase in temperature, of which behavior is typical of fluorophores because of collisional quenching and thermal inactivation.<sup>36</sup> Moreover, a hypsochromic shift of the fluorescent peak for **1** should suggest a suppression of the intermolecular interaction between  $\pi$ -conjugated framework one another.

When the coated film of **1** was exposed to HCl vapor, colors of coated films for **1** immediately changed from light yellow to deep yellow in Figure 6a,c. However, the color of the protonated coated film gradually recovered to that before exposure to HCl vapor under ambient atmosphere, of which behavior is clearly different from that of previously reported dibenzophenazine derivative in thin film.<sup>29</sup> This phenomenon implies that a desorption behavior of adsorbed HCl molecules happens. This result suggested adsorption/desorption behavior should be equilibration reaction, although an inclusion of protonated **1** into sandwiched quartz plates can inhibit a desorption of HCl molecules from **1** in the condensed film in Figure 6c,d. Upon an exposure of the coated film for **1** to HCl vapor, the new peak at 415 nm obviously appeared accompanied by a disappearance of that at 395 nm in the UV-vis absorption spectrum in Figure 7. It should be noted that the dramatic change is observed before and after an exposure to HCl vapor in the fluorescent spectra of the coated film for **1**. The peak at 465 nm in the fluorescent spectrum of **1** was much red-shifted to 560 nm by an exposure to HCl vapor. A pronounced bathochromic shift gave rise to



**Figure 6.** Photographs of coated films of **1** under (a) room light and (b) 365 nm and **1** exposed to HCl vapor within two quartz plates under (c) room light and (d) 365 nm.



**Figure 7.** Optimized molecular geometries of **1** and **1** with HCl molecule calculated at the B3LYP/6-31G\* level. Arrows indicate the dipole moment.

the remarkable change of fluorescent colors of coated film for **1** from blue to yellow in Figure 6b,d.

Then, UV-vis and fluorescent spectra in a dilute state have been measured to investigate the influence of intermolecular interaction in coated films. In dilute states, the concentration dependence of fluorescent spectra was clearly observed at various concentrations from  $10^{-6}$  to  $10^{-3}$  M. In the fluorescent spectra, an addition of excess HCl brought about an appearance of the new peak around at 520 nm in a longer wavelength region accompanied to a decrease in that at 450 nm at  $10^{-6}$  M. As the concentration of **1** was increased, the peak at 520 nm observed at  $10^{-6}$  M was bathochromically shifted to 537 nm at  $10^{-3}$  M as well as that at 446 nm was completely disappeared. Compared to the fluorescent spectra between condensed and dilute states for protonated **1**, the fluorescent peak (560 nm) of the coated film appeared in the longer wavelength region than that (537 nm at  $10^{-3}$  M) of dilute solution. On the other hand, the concentration dependence of UV-vis absorption spectra was scarcely observed because peaks at various concentrations are the almost same wavenumber with or without HCl, respectively. This result should indicate that intermolecular interactions such as  $\pi$ - $\pi$  interactions in the coated films should occur in the excited state stronger than that in dilute solutions.

For the investigation of a change in electronic properties and molecular polarity of **1** by the protonation of imino-N atoms, cyclic voltammetry and density functional theory (DFT) calculations have been demonstrated. The cyclic voltammogram shows the irreversible reduction peak at the half-wave potential  $E_{1/2}^1$  of -2.02 V vs Ag/Ag<sup>+</sup> due to the formation of radical anion species in a solution state. An addition of an excess of HCl to solution of **1** gave rise to a dramatic change in the cyclic voltammogram compared to that without HCl. The cyclic voltammogram of protonated **1** shows two peaks at  $E^1 = -0.69$  V and  $E^2 = -1.24$  V accompanied by a disappearance of  $E_{1/2}^1$  at -2.02 V without HCl. This implies an improvement of an electron-accepting behavior as well as a stabilization of the LUMO level of **1**. These behavior is consistent with those reported by biimidazole derivatives and benzophenazine derivative composed of imino-N atoms in  $\pi$ -conjugated framework.<sup>29,37</sup> Then, DFT calculations of **1** and mono-protonated **1** have been demonstrated in Figure 7. Upon on a protonation of **1**, the stabilization of the LUMO level was observed compared to that of the HOMO level, which is consistent with the result from CV measurement. It should be noted that the protonation of **1** should enhance the dipole moment, of which mono-protonated **1** is estimated as 3.24 debye much larger than that of **1** (0.25 debye). The generated polarity of protonated **1** leads to the induction of the dipole-dipole interactions as well as electrostatic interaction with one another, should change a molecular alignment in a coated film. It noted that the XRD pattern of protonated **1** shows new peaks at 3.5 and 3.3 Å in a wide-angle region, which be assigned as intermolecular distances of  $\pi$ - $\pi$  interaction in Figure 2a. This induced dipole moment of protonated **1** tended to form excimer. Also, a polar excited state of protonated **1** was much stabilized in a polar environment of protonated film. This result should correspond to the larger Stokes shift observed for protonated **1** in comparison of that for **1** in Figure 7.

In conclusion, we have designed and prepared

N-heteroacene-based room temperature  $\pi$ -conjugated liquid as novel functional material for the first time. This material **1** can response to HCl vapor, which changes an electronic property as well as generates the dipole moment. These dramatic changes lead to the intermolecular interaction with one another through induced dipole-dipole interactions as well as electrostatic interactions. As a result, the emission colors markedly changed from blue to yellow. As adsorption/desorption behavior of HCl molecules is also reversible reaction, this material **1** can function as a reversible stimuli-responsive material.

### Acknowledgement

This work was supported by a Grant-in-Aid for Scientific Research on Shorai Foundation for Science and Technology

### References

- [1] E. Hendrickx, B. D. Guenther, Y. Zhang, J. F. Wang, K. Staub, Q. Zhang, S. R. Marder, B. Kippelen, N. Peyghambarian, *Chem. Phys.* **1999**, *245*, 407.
- [2] E. M. Maya, J. S. Shrik, A. W. Snow, G. L. Roberts, *Chem. Commun.* **2001**, 615.
- [3] T. Michinobu, T. Nakanishi, J. P. Hill, M. Funahashi, K. Ariga, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 10384.
- [4] J. -C. Ribierre, T. Aoyama, T. Muto, Y. Imase, T. Wada, *Org. Electronics.* **2008**, *9*, 396.
- [5] A. Nowak-Król, D. Gryko, D. T. Gryko, *Chem. Asian. J.* **2010**, *5*, 904.
- [6] S. Maruyama, K. Sato, H. Iwahashi, *Chem. Lett.* **2010**, *39*, 714.
- [7] K. Y. Yung, A. J. Schadock-Hewitt, N. P. Hunter, F. V. Bright, G. A. Baker, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 4775.
- [8] K. Kubota, S. Hirata, Y. Shibano, O. Hirata, M. Yahiro, C. Adachi, *Chem. Lett.* **2012**, *41*, 934.
- [9] S. S. Babu, J. Aimi, H. Ozawa, N. Shirahata, A. Saeki, S. Seki, A. Ajayaghosh, H. Möhwald, T. Nakanishi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 3391.
- [10] S. S. Babu, M. J. Hollamby, J. Aimi, H. Ozawa, A. Saeki, S. Seki, K. Kobayashu, K. Hagiwara, M. Yoshizawa, H. Möhwald, T. Nakanishi, *Nat. Commun.* **2013**, *4*, 1969.
- [11] T. Kasahara, S. Matsunami, T. Edura, J. Oshima, C. Adachi, S. Shoji, J. Mizuno, *Sens. Actuators A.* **2013**, *195*, 219.
- [12] P. Duan, N. Yanai, N. Kimizuka, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 19056.
- [13] K. Matsutani, M. Morikawa, N. Kimizuka, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 15803.
- [14] M. Tsuwaki, T. Kasahara, T. Edura, S. Matsunami, J. Oshima, S. Shoji, C. Adachi, J. Mizuno, *Sens. Actuators A.* **2014**, *216*, 231.
- [15] T. Kasahara, S. Matsunami, T. Edura, R. Ishimatsu, J. Oshima, M. Tsuwaki, T. Imato, S. Shoji, C. Adachi, *Sens. Actuators B.* **2015**, *207*, 481.
- [16] M. J. Hollamby, A. E. Danks, Z. Schnepp, S. E. Rogers, S. R. Hart, T. Nakanishi, *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 7344.
- [17] U. H. F. Bunz, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 6780.
- [18] U. H. F. Bunz, J. U. Engelhart, B. D. Lindner, M. Schaffroth, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 3810.
- [19] U. H. F. Bunz, *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48*, 1676.
- [20] Q. Miao, *Adv. Mater.* **2014**, *26*, 5541.
- [21] J. Li and Q. Zhang, *ACS Appl. Mater. Interfaces.* **2015**, *7*, 28049.
- [22] K. Isoda, M. Nakamura, T. Tatenuma, H. Ogata, T. Sugaya, and M. Tadokoro, *Chem. Lett.* **2012**, *41*, 937.
- [23] G. J. Richards, J. P. Hill, N. K. Subbaiyan, F. D' Souza, P. A. Karr, M. R. J. Elsegood, S. J. Teat, T. Mori, and K. Ariga, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 8914.
- [24] F. Geyer, S. Schmid, V. Brosius, M. Bojanowski, G. Bollmann, K. Broedner, and U. H. F. Bunz, *Chem. Comm.* **2016**, *52*, 5702.
- [25] F. Paulus, J. Engelhart, P. Hopkinson, C. Schimpf, A. Leineweber, H. Sirringhaus, Y. Vaynzof, and U. H. F. Bunz, *J. Mater. Chem. C.* **2016**, *4*, 1194.
- [26] U. H. F. Bunz and J. U. Engelhart, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 4680.

- [27] Z. Liang, Q. Tang, J. Xu, and Q. Miao, *Adv. Mater.* **2011**, *23*, 1535.
- [28] Z. Liang, Q. Tian, R. Mao, D. Liu, J. Xu, and Q. Miao, *Adv. Mater.* **2011**, *23*, 5514.
- [29] K. Isoda, *ChemistryOpen.* **2017**, *6*, 242.
- [30] K. Isoda, T. Abe, M. Tadokoro, *Chem. Asian J.* **2013**, *8*, 2951.
- [31] K. Isoda, T. Abe, M. Funahashi, M. Tadokoro, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 7232.
- [32] K. Isoda, T. Abe, I. Kawamoto, M. Tadokoro, *Chem. Lett.* **2014**, *44*, 126.
- [33] T. Abe, M. Matsuzaka, K. Isoda, M. Tadokoro, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **2015**, *615*, 70.
- [34] K. Isoda, I. Kawamoto, A. Seki, M. Funahashi, M. Tadokoro, *ChemistrySelect.* **2017**, *2*, 300.
- [35] A. Go, G. Lee, J. Kim, S. Bae, B. M. Lee, B. H. Kim, *Tetrahedron Lett.* **2015**, *71*, 1215.
- [36] *Principles of Fluorescence Spectroscopy third edition*, ed. J. R. Lakowicz, Springer, **2010**.
- [37] T. Akutagawa, G. Saito, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1995**, *68*, 1753.

# 炭素資源の革新的な高度分子変換を指向した 新規イミダゾリン触媒の創製とその応用

名古屋工業大学大学院 工学研究科 准教授  
中村 修一

## 1. 背景と目的

高機能性有機材料であるファインケミカル類の効率的かつ立体選択的合成手法の確立は、21世紀のライフサイエンスを向上させる観点から非常に重要な研究である。このような化合物群の効率的な不斉合成手法の確立および環境にやさしい合成技術の開発は重要な研究であり、単純な有機分子の形成に関しては一定の成果が得られるようになってきたものの、複雑な分子構造の構築となるとまだ手がつけられない部分も多い。また、既存の不斉触媒では達成できない不斉合成反応も数多く存在し、さらなる新機能を付与した触媒分子の設計・創製が強く求められている。このような背景のもと、これまでに良好な反応性、立体選択性を得ることが難しかった合成反応において、環境にやさしい合成手法の開発、革新的な不斉合成技術を実現することを旨とし、我々は、オリジナルな高機能性不斉触媒の設計・開発を行い、これまでに困難とされている不斉合成反応の開発を行った。

## 2. 実験、結果、および考察

### 1) 新規光学活性イミダゾリン触媒の設計合成

広範囲の不斉合成反応への適用可能性を担保するために、求核性と求電子性の双方の向上を目指し、特異な塩基的性質をもつイミダゾリンと酸性部位を同一分子に導入し、二重活性化を行うことが可能な触媒設計を行った。酸性部位としては、秋山、寺田等によって開発されたキラルリン酸触媒を用いることとした。このキラルリン酸触媒は、近年、環境にやさしい不斉有機分子触媒として注目を集め、広範囲の不斉合成反応に使用されている。一方、これまでに我々は、光学活性イミダゾリン触媒の開発研究を行っており、そこで得られた知見を融合させ、イミダゾリン部位とキラルリン酸部位を適切な位置に組み込んだ不斉触媒を用いることで、高度な不斉空間が形成可能と考え、イミダゾリン-リン酸触媒の触媒設計・合成を行った(図1)。

### 2) 新規触媒を用いる不斉合成反応への応用と環境調和型合成技術への展開

設計・合成した不斉触媒を利用する不斉合成反応とし

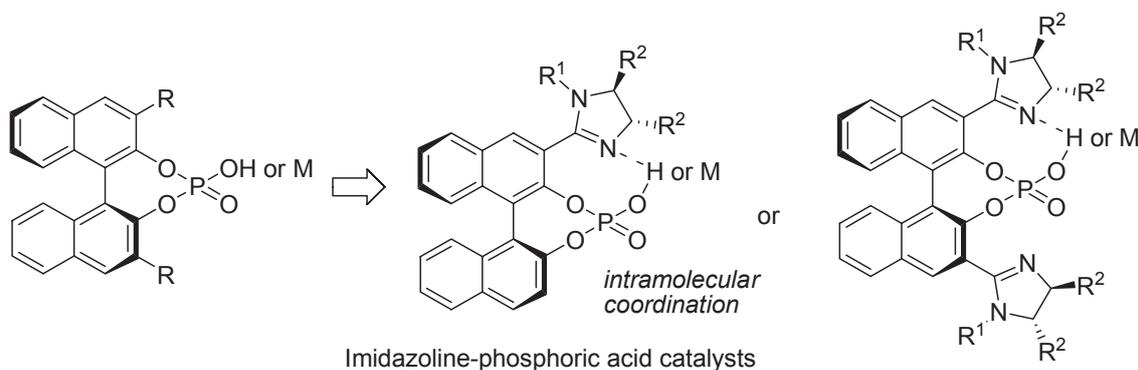


図1

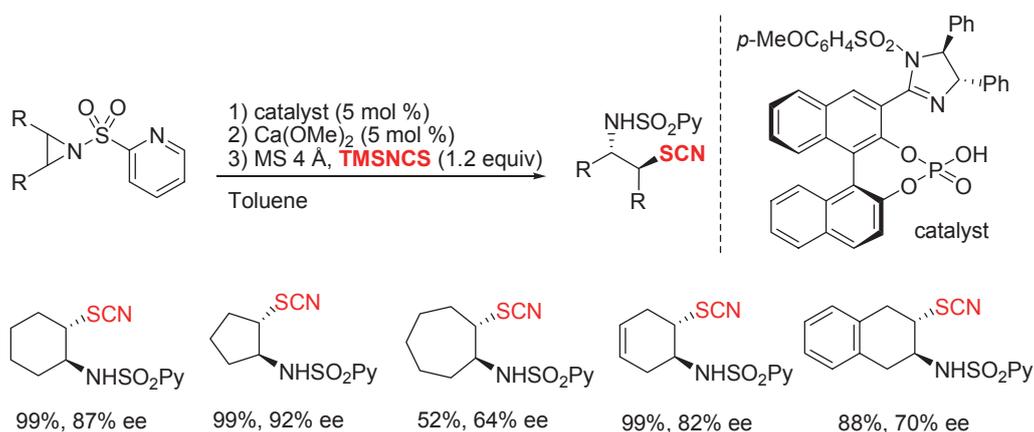


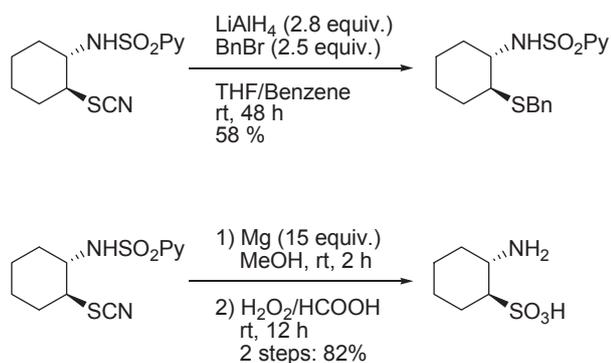
図 2

て、まず、 $\beta$ -アミノスルホン酸類の簡便合成を目指した。この $\beta$ -アミノスルホン酸類は生体内で重要な役割を担っており、光学活性 $\beta$ -アミノスルホン酸骨格をもつ医薬品は数多く開発されている。このような化合物を簡便に得る手法として、アジリジンの硫黄求核剤による不斉開環反応が挙げられるが、生理活性物質として重要な $\beta$ -アミノスルホン酸へと合成的変換が容易な求核剤による触媒的不斉開環反応はこれまでにほとんど検討されていなかった。そこで、設計・合成したイミダゾリン-リン酸触媒を用いて、ピリジンスルホン基を有する

アジリジンに対するトリメチルシリルイソチオシアネートによる触媒的不斉開環反応を検討したところ、モノイミダゾリン-リン酸触媒を用いた場合に、高い立体選択性で目的生成物を得ることに成功した(図2)。

さらに、用いる金属塩をカルシウム塩からマグネシウム塩に置き換えることにより、両エナンチオマーの作り分けも可能であることが明らかとなった。また、得られた生成物は、 $\beta$ -アミノスルホン酸、 $\beta$ -アミノチオールへと変換できた(図3)。さらに分子軌道計算を用いた反応機構解析によって、次ページの図に示すようなイミダゾリン部位とキラルリン酸部位が高度に立体制御を行っていることが明らかとなった。本反応は、従来のイミダゾリン触媒等を用いた場合には、反応はほとんど進行せず、従来触媒と比べ、千倍以上の反応活性化に成功した。

さらに、この種の触媒を利用する不斉合成反応として、種々の3H-インドール-3-オン類へのピロールの不斉Friedel-Crafts型反応の開発を目指すこととした。この反応の生成物は、光学活性なインドリン-3-オンを与



反応機構

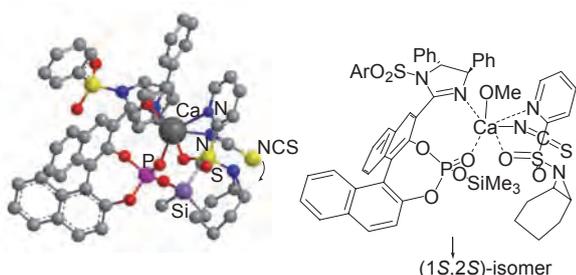


図 3

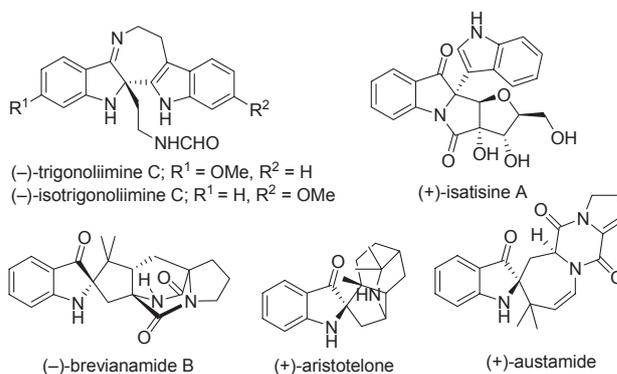
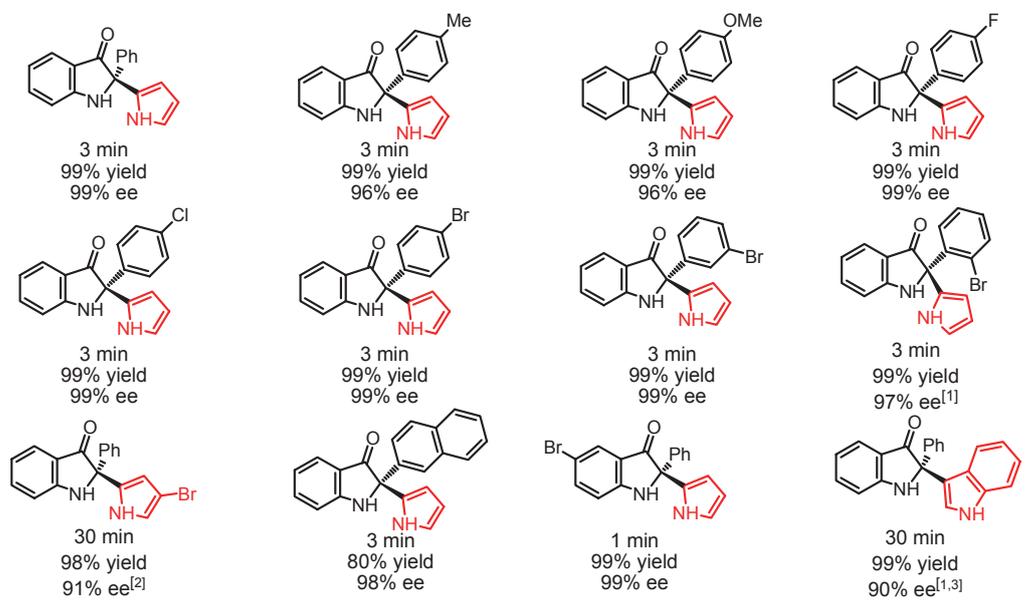
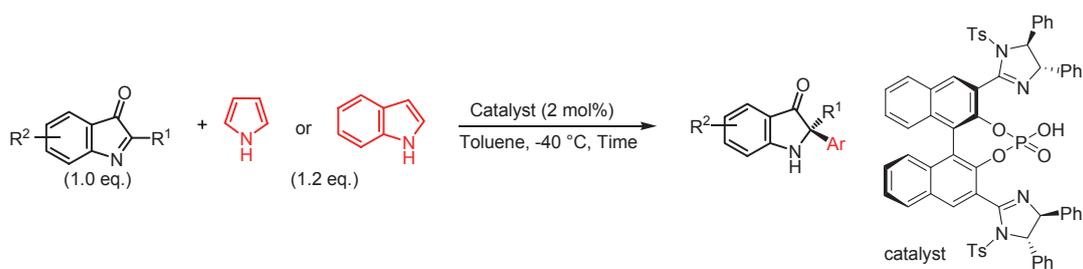


図 4



[1]At -78 °C. [2]At -60 °C. [3] Catalyst (15 mol%).

図 5

え、この骨格は多くの生理活性物質構造に含まれていることが知られている(図4)。しかしながら、3H-インドール-3-オン類へのピロールの不斉Friedel-Crafts型反応は、これまでに全く検討されていなかった。

そこで、設計・合成したイミダゾリン-リン酸触媒を用いて、3H-インドール-3-オン類へのピロールの不斉Friedel-Crafts型反応を検討した。その結果、下図のビスイミダゾリン-キラルリン酸触媒を用いたところ、高い立体選択性で目的生成物を得ることに成功した(図5)<sup>2</sup>。

また、求核剤として、インドール類を用いても高立体選択的に生成物を与えることが明らかとなった。この反応例は、この種のイミン類への初のピロール類の不斉付加反応例となり、構築困難とされる四置換不斉炭素を制御して形成することに成功した。本反応は、触媒使用量を1mol%まで低減させても、収率・立体選択性は低下せず、また、大気中に解放したフラスコ内でも容易に反応が進行し、比較的大量スケールでの合成も可能であることが明らかとなった。

そこで、様々な反応機構解析を行ったところ、図6に示すようなイミダゾリン部位とキラルリン酸部位が高度に立体制御を行っていることが明らかとなった。

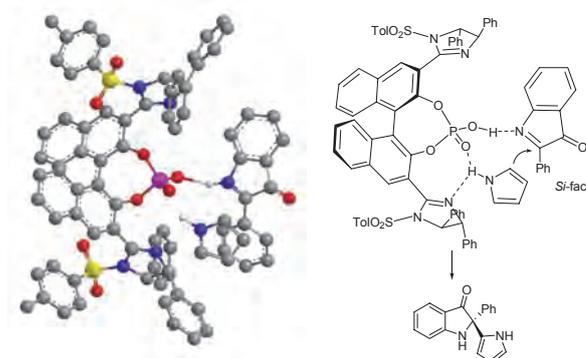


図 6

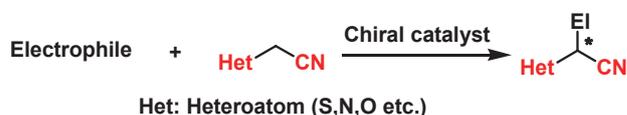


図 7

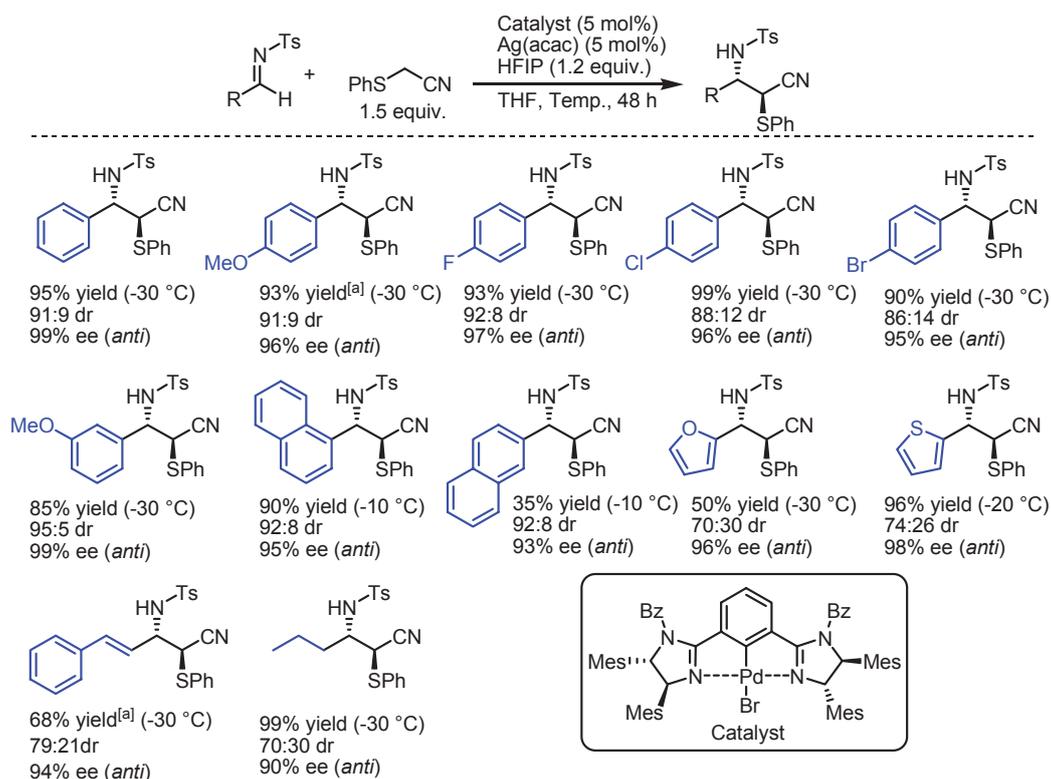


图 8

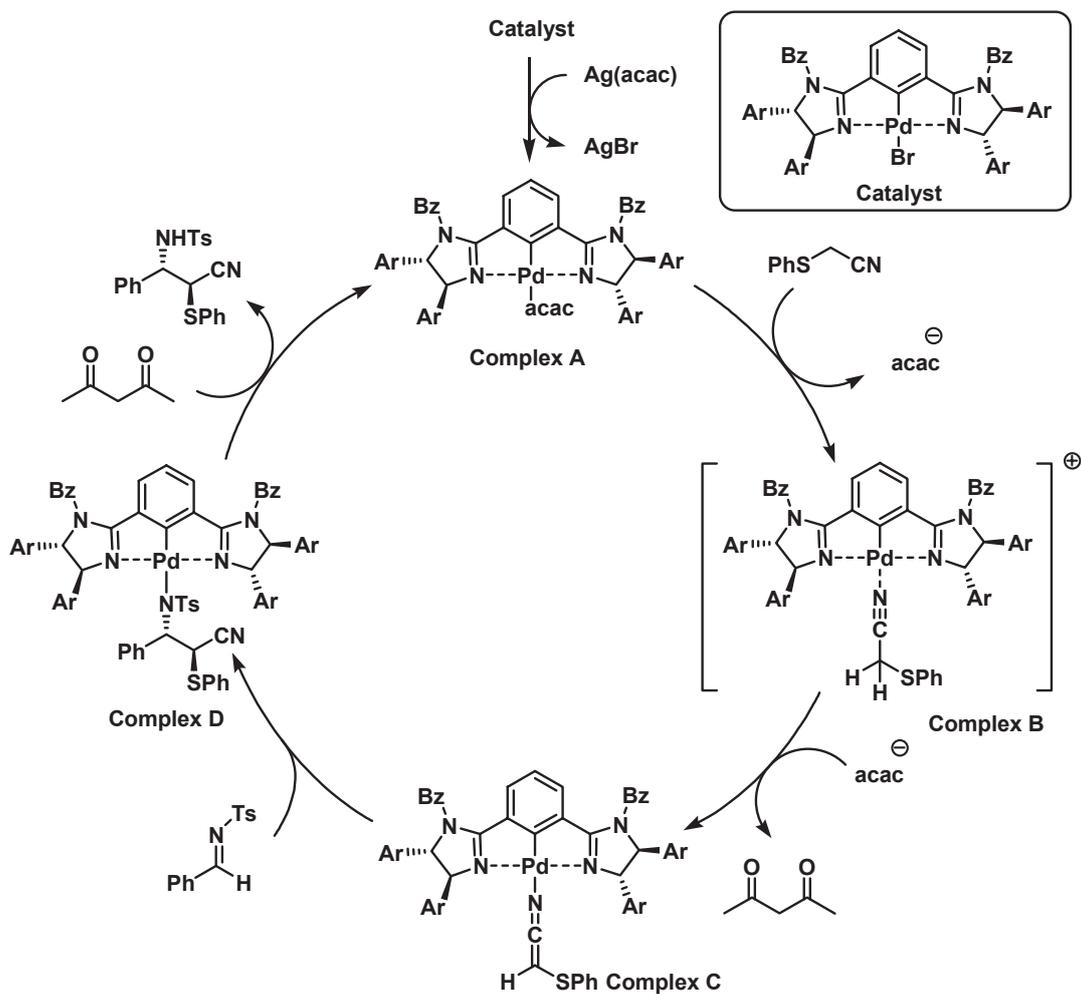


图 9

さらに、これまでに我々は、光学活性なビスイミダズリン-パラジウム錯体を用いる不斉合成反応開発を行ってきた。そこで、これらビスオキサゾリン-パラジウム触媒を用い、新たな不斉合成反応の開発も行った。特に、近年、様々な光学活性なニトリル化合物の合成が求められているものの、その効率的な合成がまだ解決が難しい点の克服を目指し、 $\alpha$ 位にヘテロ原子を有するニトリル化合物を用いた不斉合成反応の開発を検討した(図7)。

まず、アセトニトリルの $\alpha$ 位に硫黄原子を導入した $\alpha$ -チオニトリル類を用い、我々が開発してきたビスイミダズリン-パラジウム触媒によるイミンへの反応を検討した<sup>3</sup>。その結果、イミダズリン上の置換基を高くすることによって、大きく立体選択性が変化することが明

らかとなり、触媒活性化に用いる銀塩として、アセチルアセトナト銀を用いることで、高い立体選択性の発現に成功した。また、添加物としてヘキサフルオロイソプロピルアルコールを用いると、立体選択性が向上することも明らかとなった(図8)。

この反応の反応機構を詳細に検討したところ、ニトリル基に不斉触媒中のパラジウムが配位し、反応基質の活性化を行った後に、求核付加反応が立体選択的に進行していることが明らかとなった(図9、10)。

さらに、アセトニトリルの $\alpha$ 位にアミノ基を導入した $\alpha$ -アミノニトリル類を用い、反応を検討した<sup>4</sup>。この $\alpha$ -アミノアセトニトリルとイミン類の反応は、医薬品構造に多く存在する光学活性な $\alpha$ 、 $\beta$ -ジアミノニトリル構

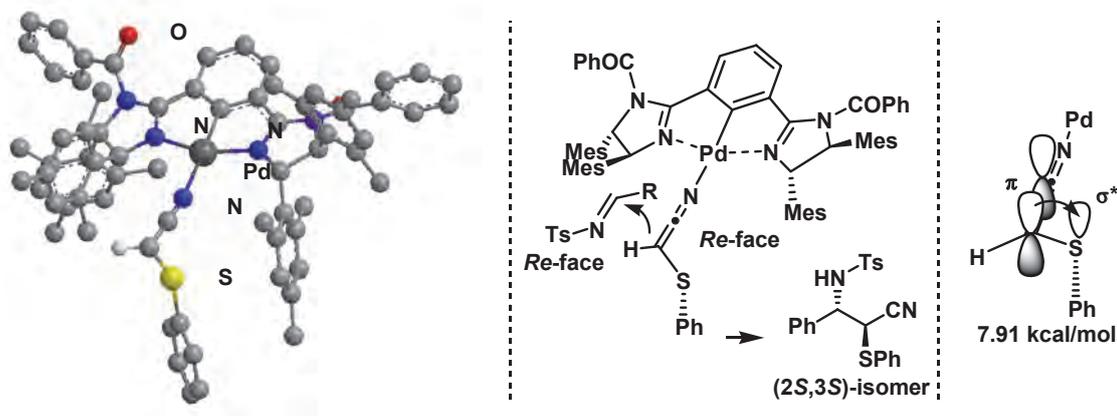


図10

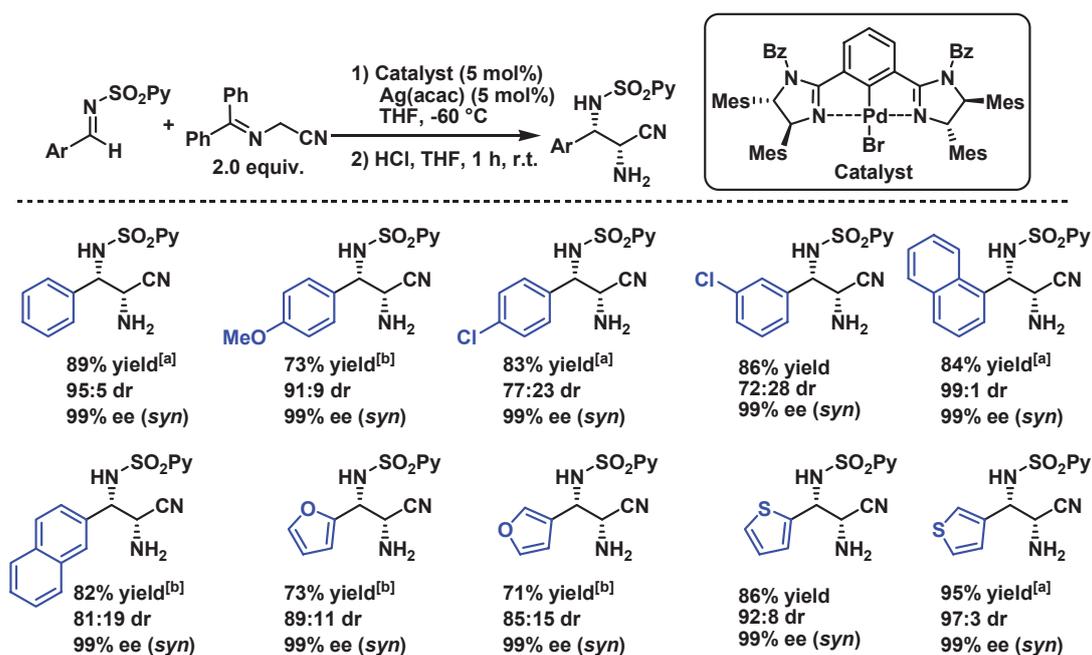


図11

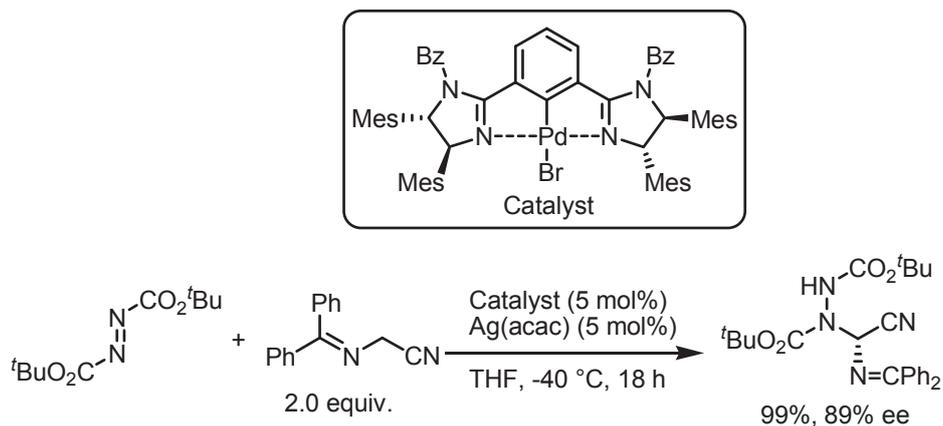


図12

造を簡便に合成できる非常に有用な手法であるが、これまでにその成功例は多くない。そこで、ビスイミダズリン-パラジウム触媒を用い、 $\alpha$ -アミノアセトニトリルとイミン類の反応を検討したところ、高立体選択的に生成物が得られることが明らかとなった(図11)。

またこの反応は、ジアゾ化合物への付加反応にも適用でき、 $\alpha$ 、 $\alpha$ -ジアミノニトリル構造を簡便に調製できることも明らかとなった(図12)。

さらに、アセトニトリルの $\alpha$ 位にハロゲン原子を導入したジハロアセトニトリル類を用い、我々が開発してき

たビスイミダズリン-パラジウム触媒によるイミンへの反応を検討した<sup>5</sup>。その結果、触媒のイミダズリン上の置換基が立体選択性、収率に大きな影響を及ぼすことが明らかとなり、触媒活性化にアセチルアセトナト銀を用いることで、世界で初めて高い立体選択性の発現に成功した(図13)。

また、ビスイミダズリンとインジウム金属を用いて、ケトン類の不斉アリル化反応を検討したところ、環境調和型の溶媒として近年注目を集めている水中においても、高収率で反応が進行し、高立体選択的に生成物が得

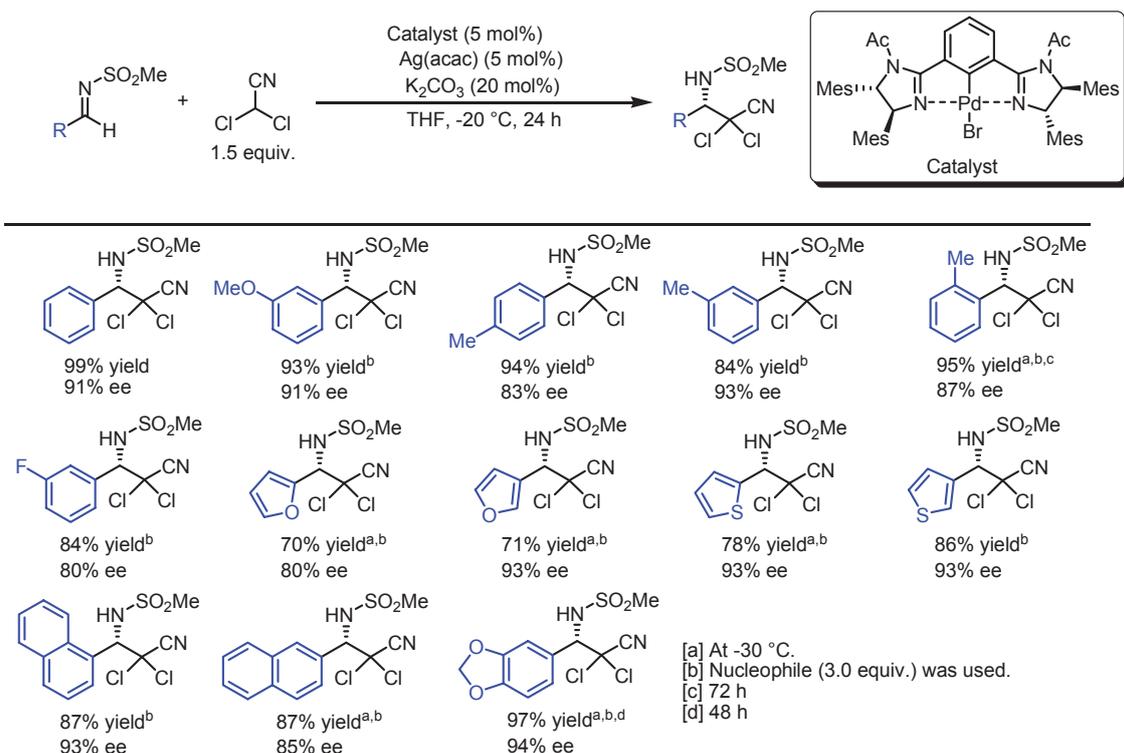


図13

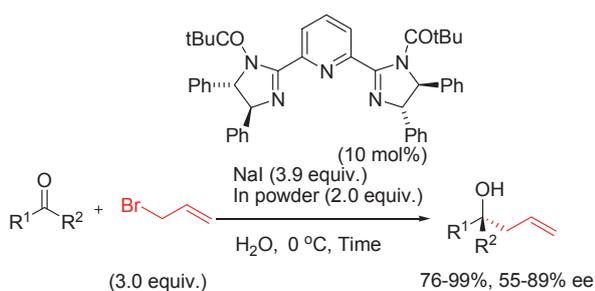


図14

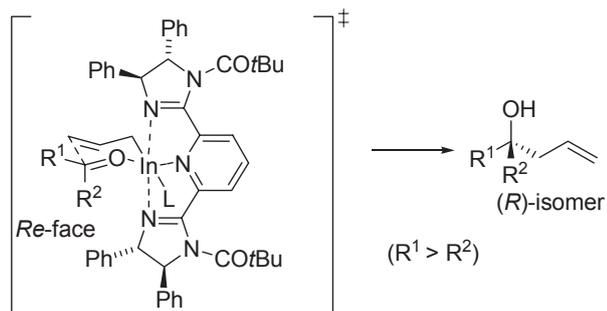


図16

られることも明らかとなった(図14)<sup>6</sup>。本手法は、ケトンへの水中不斉アリル化反応において、世界最高の立体選択性を与えた。

この反応機構を詳細に検討すると、アリルインジウム種は、アリルインジウムセスキハライドを經由していることが明らかとなり、図16のような環状遷移状態を經由して、高立体選択性を与えたものを考えられる。

現在、開発した不斉触媒群をさらに様々な合成反応に適用するとともに、固体表面への担持を検討し、回収再利用が容易な不斉固体触媒としての開発を目指し研究を行っている。

### 3. おわりに

これまでに合成例のないイミダズリン基を有するキラルリン酸触媒を設計開発した。この触媒を用いることで、これまで困難とされていた不斉合成反応の1,000倍以上の反応活性化に成功し、高収率・高立体選択的に生成物を得ることに成功した。また、ビスイミダズリンの金属錯体触媒を用いることで、高立体選択的にニトリル化合物を合成できることが明らかとなった。さらには、水中でのケトン類の不斉アリル化反応の開発に成功した。現在、開発した触媒群を用い、これまでに合成不可

能とされてきた光学活性アミン類、および多成分連結型反応の開発を行うとともに、今回、得られた知見をもとに、さらなる新触媒の開発も行っている。

### 4. 謝辞

本研究を遂行するにあたり、多大なご支援を賜りました公益財団法人松籟科学技術振興財団に深く感謝いたします。

### 5. 発表論文

1. S. Nakamura, M. Ohara, M. Koyari, M. Hayashi, K. Hyodo, N. R. Nabisaheb, Y. Funahashi, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 4452.
2. S. Nakamura, N. Matsuda, M. Ohara, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 9478
3. M. Kondo, N. Kobayashi, Y. Funahashi, T. Hatanaka, S. Nakamura, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 9066.
4. M. Kondo, N. Kobayashi, Y. Funahashi, T. Hatanaka, S. Nakamura, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 8198.
5. M. Kondo, M. Sugimoto, S. Nakamura, *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 13604
6. S. Nakamura, Y. Hara, T. Furukawa, T. Hirashita, *RSC Advances*, **2017**, *7*, 15582.

### 6. 関連学会発表 (2016年開催分)

1. Molecular Chirality Asia 2016 2016年4月20日(水)-22日(金)、Knowledge Capital Congress Convention Center, Osaka、Enantioselective Aza-Friedel-Crafts Reaction of Ketimines with Pyrroles using Novel Phosphoric Acid Catalysts、Nazumi Matsuda, Shuichi Nakamura, Mutsuyo Ohara
2. Molecular Chirality Asia 2016 2016年4月20日(水)-22日(金)、Knowledge Capital Congress Convention Center, Osaka、Catalytic Enantioselective Synthesis of Chiral a,b-Dichloro-a-aminonitriles、Masaru Kondo, Mami Sugimoto, Shuichi Nakamura
3. 日本プロセス化学会2016サマーシンポジウム2016年7月28日(木),29日(金) 名古屋国際会議場、リン酸触媒を用いるケチミンとピロールの不斉Aza-Friedel-Crafts 反応○松田奈純・中村修一・小原睦

代

4. 日本プロセス化学会2016サマーシンポジウム2016年7月28日(木),29日(金) 名古屋国際会議場、光学活性なピンサー型ビスイミダゾリンパラジウム触媒を用いたジクロロアセトニトリルのイミン類に対する不斉求核付加反応の開発、杉本 茉未・近藤 健・中村 修一
5. 第49回 有機金属若手の会 夏の学校 東海大学 孺恋高原研修センター 2016年7月11(月)–13日(水)、ピンサー型ビスイミダゾリン-パラジウム触媒を用いたイミン類に対する不斉ジクロロシアノメチル化反応の開発、近藤 健・杉本 茉未・中村 修一
6. 第63回有機金属化学討論会、9月14–16日、早稲田大学西早稲田キャンパス、ピンサー型ビスイミダゾリン-パラジウム触媒を用いたジクロロアセトニトリルによる不斉マンニッヒ型反応の開発、近藤 健・杉本 茉未・中村 修一
7. 第42回反応と合成の進歩シンポジウム、2016年11月7–8日、清水文化会館マリナート、イミン類に対するアレノニトリルの不斉求核付加反応の開発、大森将司、近藤健、中村修一
8. 第42回反応と合成の進歩シンポジウム、2016年11月7–8日、清水文化会館マリナート、 $\alpha, \alpha$ -ジチオアセトニトリルを用いたイミンへの不斉求核付加反応、斉藤光、近藤健、中村修一
9. 第6回CSJ化学フェスタ2016、11月14–16日、タワーホール船堀、ピンサー型ビスイミダゾリン-パラジウム触媒を用いたアレノニトリルのイミン類に対する不斉求核付加反応の開発、大森将司・近藤健・中村修一
10. 第6回CSJ化学フェスタ2016、11月14–16日、タワーホール船堀、ピンサー型ビスイミダゾリン-パラジウム触媒を用いた $\alpha, \alpha$ -ジチオアセトニトリルのイミン類への不斉求核付加反応、斉藤光・近藤健・中村修一
11. 第一回材料科学フロンティア研究院シンポジウム、2016年12月8日、名古屋工業大学、ピンサー型ビスイミダゾリン-パラジウム触媒を用いた不斉合成手法の開発、近藤健・中村修一
12. 第一回材料科学フロンティア研究院シンポジウム、2016年12月8日、名古屋工業大学、ピンサー型ビスイミダゾリン-パラジウム触媒を用いたイミン類に対するジクロロアセトニトリルの不斉求核付加反応、杉本茉未・近藤健・中村修一
13. 第一回材料科学フロンティア研究院シンポジウム、2016年12月8日、ピンサー型ビスイミダゾリン-パラジウム触媒を用いたアレノニトリルのイミン類に対する不斉求核付加反応の開発、大森将司・近藤健・中村修一
14. 第一回材料科学フロンティア研究院シンポジウム、2016年12月8日、新規光学活性イミダゾリン-リン酸触媒を用いた環状ケチミンとピロールの不斉Friedel-Crafts反応開発、松田奈純・中村修一

# 歪みとビラジカル性を巧みに利用した 無限共役型ナノソレノイドの構築

名古屋大学 大学院工学研究科  
廣戸 聡

## 1. はじめに

ヘリセンはベンゼン環を螺旋状に縮環した $\pi$ 共役分子の総称であり、古くからその合成法の開発や螺旋構造に起因したヘリシティーや動的挙動について研究が行われてきた<sup>1</sup>。最近ではそのヘリシティーに由来したキラル発光や不斉触媒反応への展開が注目され、今なお機能性三次元 $\pi$ 共役分子の代表格として研究が続けられている<sup>2,3</sup>。しかしながら、その合成は未だ光反応による手法が主流であり、そのため使用できる基質や官能基が限定されてしまっている<sup>4</sup>。そのため、報告されているヘリセンは光反応に耐性のあるHOMO-LUMOギャップの大きいものがほとんどである。HOMO-LUMOギャップの小さいヘリセンを合成し螺旋構造に集積させることができれば、無限に共役の連結した分子ソレノイドの合成が可能になると考えられる。

われわれは2012年に、電子デバイスとして広く活用されているオリゴアセンを用いて光反応を使用せず短段階かつ室温でヘリセンに変換できる手法の開発に成功した(図1)<sup>5,6</sup>。この手法は基質に対する官能基化からの酸化という簡便な操作で行えるため様々な基質に適用可能で

ある。さらに、この反応が室温での酸化という条件で行えるためクロスカップリングによる多彩官能基導入の足がかりとなるハロゲン置換基をヘリセンに組み込むことができ、この手法を用いることで官能基導入による電子状態が制御されたヘリセンが合成可能になると期待できる。われわれはこの反応のこれらの性質を利用し、積層により導電性を発現する電子活性なヘリセンの合成を目指し、研究を行った。その結果、1)近赤外発光を示す $\pi$ 拡張ヘリセンの合成と 2)優れたキラル発光を示す $\pi$ 拡張ヘリセン多量体の合成に成功したので、以下に具体的な内容を示す<sup>7</sup>。

## 2. $\pi$ 拡張ヘテロヘリセンの合成と置換基効果の解明

本研究では当初の予定通り、 $\pi$ 拡張によりビラジカル性を発現する基質であるビスアンテンを用いたヘリセンの合成に着手した。しかしながら、溶解性および官能基導入による不安定化の加速が見られたことから、より取り扱い容易なテトラセンおよびペンタセンでまずヘリセンを合成し、その $\pi$ 共役拡張による電子構造変化と結晶中での $\pi$ スタックの実現を目指すことにした。実際これらは $\pi$ スタックによる積層形成により優れた導電性結晶を形成する有用な化合物として広く研究されている。従って、これらをヘリセンに変換することでよりバンドギャップが狭まり、効率的な分子の積層形成によって優れた導電特性をもつ螺旋分子が創出できると考えた。

まず始めに、生成物の安定単離を考慮し酸化耐性の向上のため、フッ素基を導入したテトラセン**1a**を合成した。これに対しIr触媒によるホウ素化を行ったところ、位置選択的に反応が進行し、2位にホウ素基が導入された化合物**2a**を得た。この**2a**をさらに酸化することによりヒドロキシ基をもつ基質**3a**を得た。この基質**3a**を酸

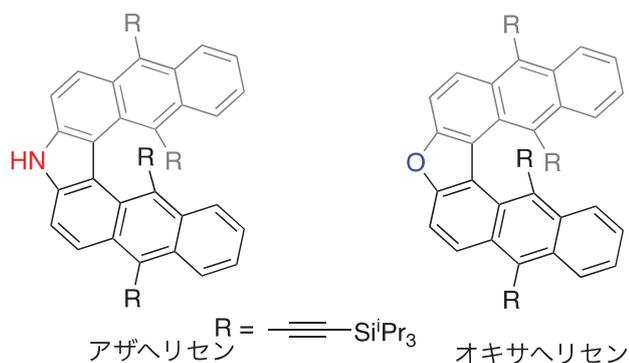


図1. 開発した $\pi$ 拡張ヘテロヘリセン

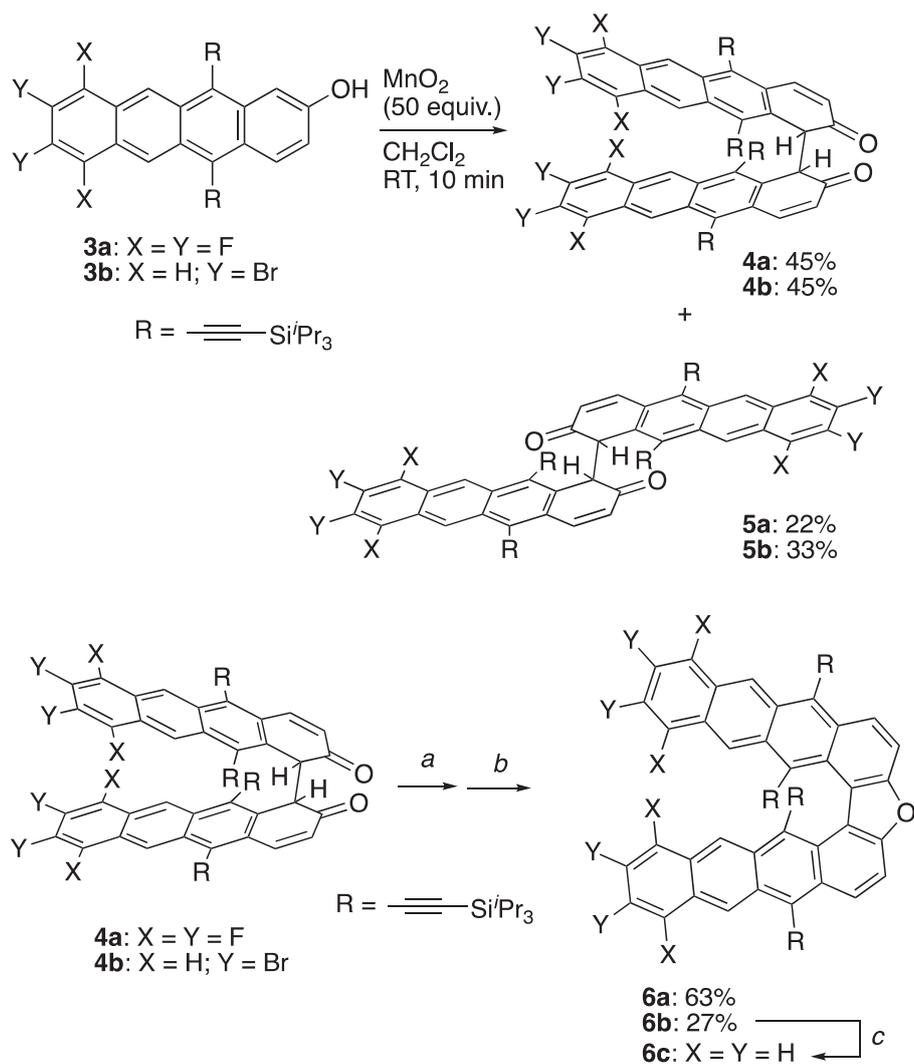


図2. テトラセンを基質としたオキサヘリセンの合成

化したところジケト型二量体**4a**と**5a**を得た(図2)。

X線構造解析の結果、**4a**と**5a**は幾何異性体であることを明らかにした(図3)。この結果はcis型のジケト二量体しか得られないアントラセンの場合と異なるものであった。そこで、得られた**4a**と**5a**の熱安定性を評価したところ、cis体である**4a**は60度に加熱しても異性化しないのに対し、trans体である**5a**は対応するエノール体に変化することが分かった。理論計算の結果、 $\pi$ 拡張により外周部のベンゼン環の芳香族性が低下し、ジケト構造がより安定化していることが生成物の違いの原因であることを明らかにした。得られた**4a**を既存の手法と同様の条件で処理することによって対応する $\pi$ 拡張オキサヘリセン**6a**の合成に成功した。上記の手法を基に臭素基をもつヘリセン**6b**および母骨格に官能基を持たないヘリセン**6c**の合成を行った。電子求引基を持たないにもか

かわらず、これらは単離でき空気中でも扱えることを見出した。

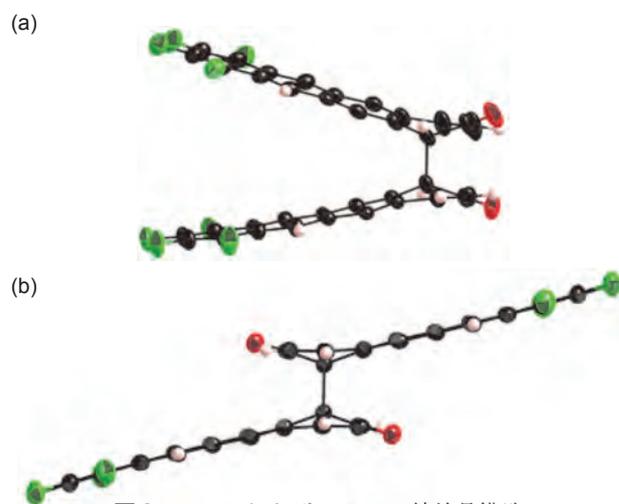


図3. (a) **4a**および(b) **5a**のX線結晶構造

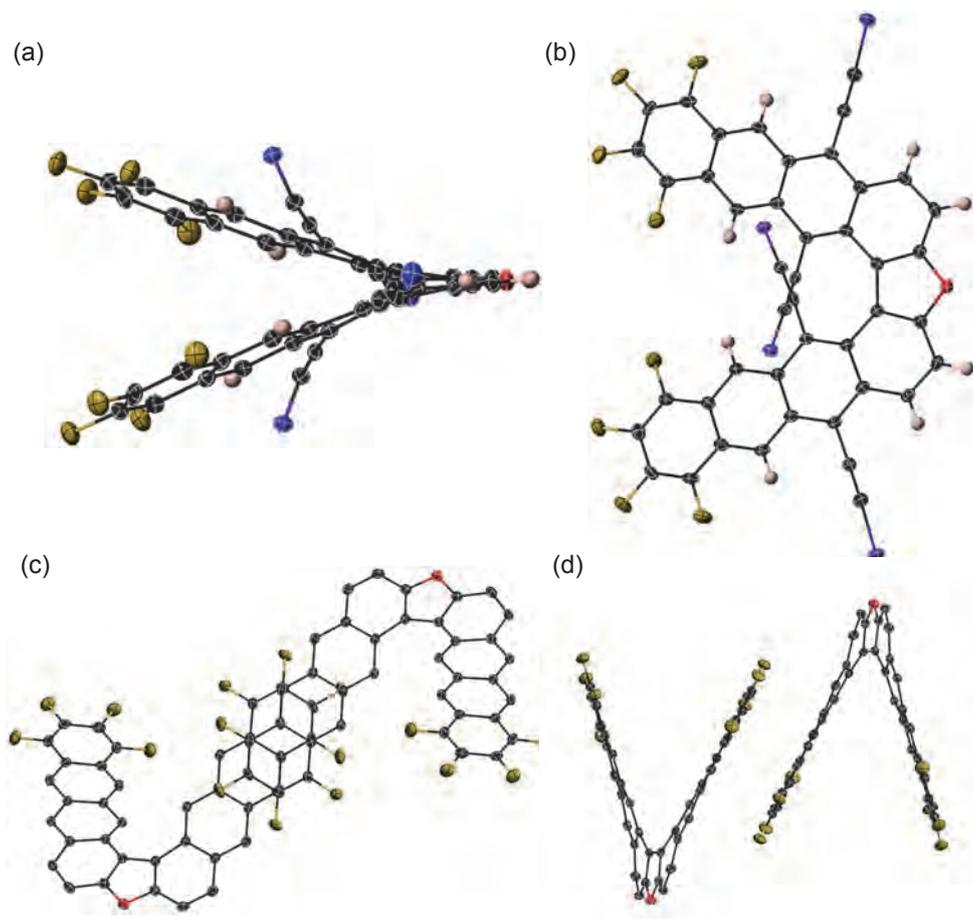


図4. 6aの(a),(b) X線結晶構造と(c),(d) 積層構造

得られたヘリセン**6a**はX線構造解析に成功しており、アントラセンの場合と同様に螺旋構造をとっていることを明らかにした(図4)。そのねじれ角はアントラセンのものよりも大きくなっていることが分かった。この結晶

中ではテトラセン部位が分子間で並行に向かい合った構造をとっていた。その距離は3.38Åであったことから、アントラセンでは観測されなかったπスタックによる積層がテトラセンにおいて実現できたと考えている。

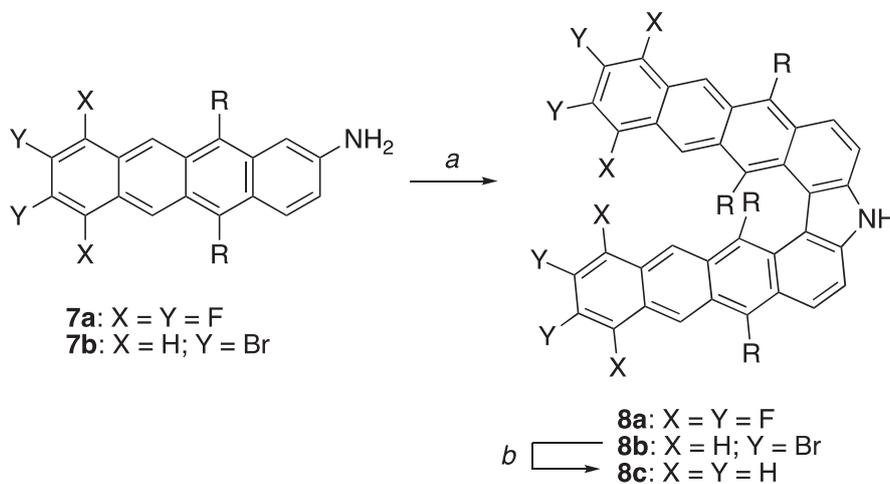


図5. テトラセンを基質としたπ拡張アザヘリセンの合成

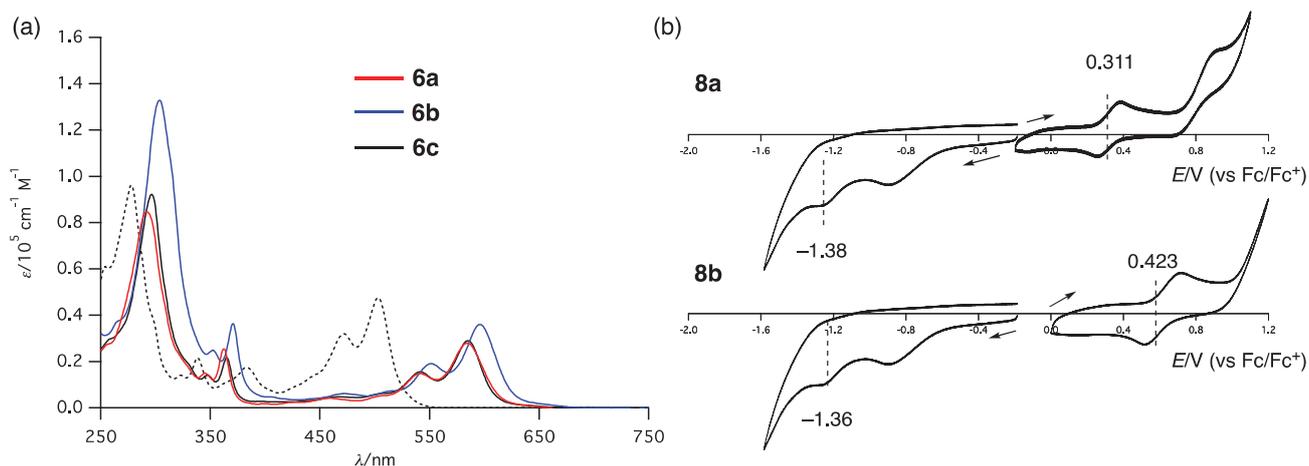


図6. (a) **6a-6b**の吸収スペクトル (b) **8a,8b**のサイクリックボルタモグラム

さらに電子供与性を高めるため、窒素元素を含む $\pi$ 拡張アザヘリセンの合成も行った(図5)。まず、**2a**をヨウ素化した後、Pd触媒によるアミノ化を行うことでアミノ置換テトラセン**7a**を得た。これをDDQを用いて酸化したところ対応したアザヘリセン**8a**を良好な収率で得ることに成功した。同様の合成経路により、臭素化体**8b**および無置換体**8c**を得ることに成功した。無置換体**8c**は空气中ですぐに分解し、不溶性の固体となることが分かった。このことは電子豊富な窒素元素の導入により酸化されやすくなったことを示唆する結果である。

こうして得られた**6a-6c**および**8a-8c**を用いて官能基および導入元素による光化学的性質および電子構造の違いを明らかにした。まず、吸収スペクトルでは**6a, 6c**でほとんど違いが見られなかったのに対し、**6b**は長波長シフトすることが分かった(図6a)。この傾向は $\pi$ 拡張アザヘリセン**8a-8c**でも同様に観測された。このことに

ついてサイクリックボルタメトリーによる酸化・還元電位の測定を行ったところ、**8a**と**8b**ではほとんど還元電位が変化しないのに対し、酸化電位が**8a**の方が0.11V大きい値を示すことを見出した(図6b)。さらに、理論計算により軌道解析を行ったところ、臭素基の導入された位置はほとんどHOMO軌道係数が存在しないのに対し、LUMO軌道では存在することが分かった。したがって、この違いが置換基の導入位置の異なる**8a**と**8b**のHOMO-LUMOギャップの違いを産み出したと結論づけた。一方、**6a**と**8a**の比較ではUV吸収スペクトルにほとんど違いが見られなかった。これに対し電気化学測定を行ったところ、電子豊富な窒素元素を含む**8a**は**6a**に比べて0.29Vほど酸化電位が低下していることが分かった。このことから、窒素元素導入はHOMO-LUMOギャップにほとんど影響せず、ヘリセンの電子供与性のみを向上させる効果があることを明らかにした。

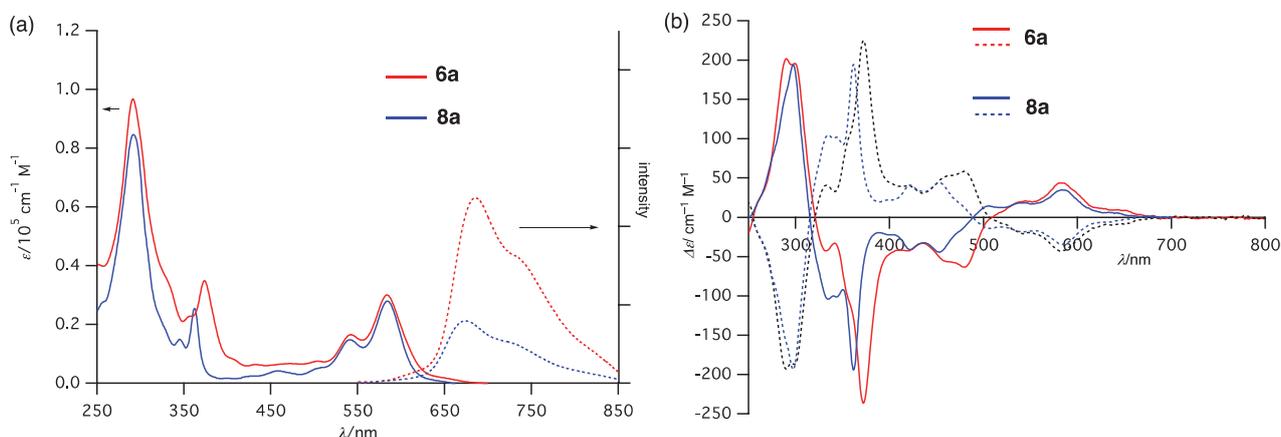


図7. (a) **6a,8a**の吸収(実線)および蛍光(破線)スペクトル (b) **6a, 8a**のCDスペクトル

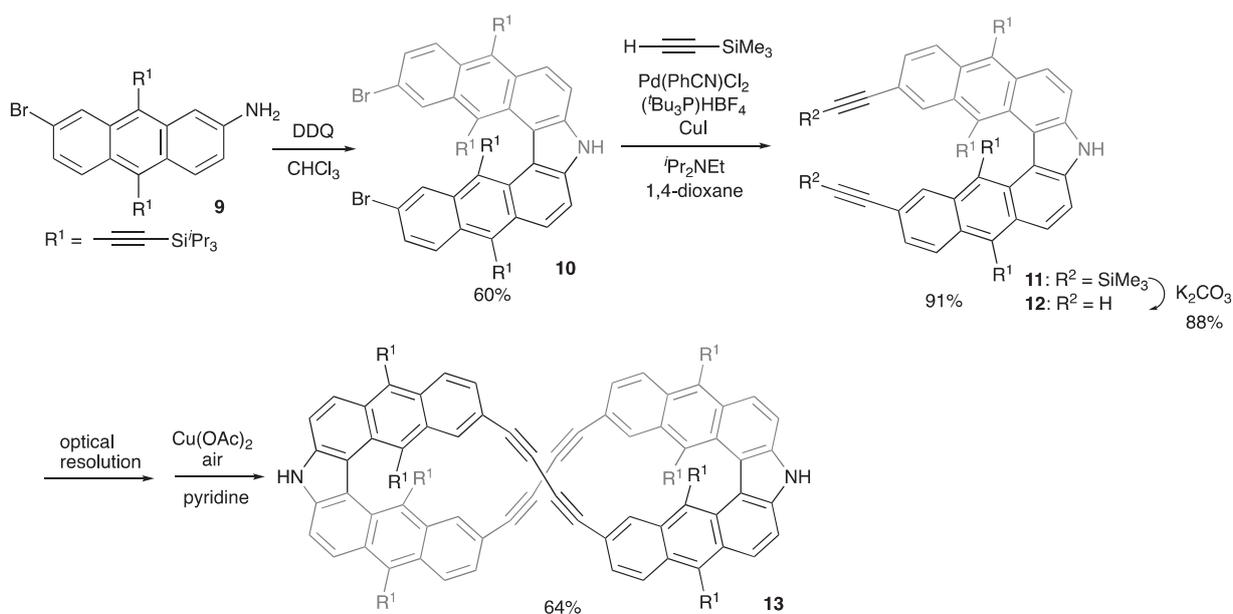


図8.  $\pi$  拡張ヘリセン二量体**13**の合成

**6a**および**8a**はいずれも蛍光を示した。図7aにそのスペクトルを示す。蛍光量子収率は**6a**で0.027、**8a**で0.08であった。この蛍光はアントラセンの場合と逆である。**8a**の場合は量子収率が溶媒に依存し、toluene中では0.06と低下することが分かった。**8a**は685nmと近赤外領域まで広がる幅広いスペクトルを示し、ヘリセン類縁体では最長の発光を示すことを見出した。また、**6a**、**8a**ともにキラル分割に成功し、そのg値はそれぞれ0.0015、0.0012と求めた。アントラセンの場合、0.0012~0.003であったことから $\pi$  拡張によってg値に影響しないことを明らかにした。

得られた**6a**を用いて、TRMC法によるキャリア移動度を測定したところ微弱なシグナルが観測された。このことは分子同士の重なりが弱いことに起因していると考えられ、より重なり大きい基質を用いることで改善可

能であると考えている。

### 3. $\pi$ 拡張ヘテロヘリセン多量体の合成と光学特性

上記2の戦略と並行して、既に合成に成功している $\pi$  拡張ヘリセンに官能基を導入して多量化することで $\pi$  拡張し、HOMO-LUMOギャップを低下させる戦略を考案し、研究を遂行した。まず、臭素基をもつアントラセン**9**を合成し、Pd触媒によるクロスカップリング反応を用いることでアミノ基を2位にもつアントラセン**10**を合成した。これを酸化することにより、臭素基が内側に導入されたヘリセン**11**の合成に成功した。**11**にさらに菌頭カップリングによりトリイソプロピルシリルエチニル基を導入したあと脱保護することで基質**12**を良好な収率で得ることに成功した。この**12**に対し希釈条件下、銅塩による酸化的ホモカップリングを行ったところ、二量

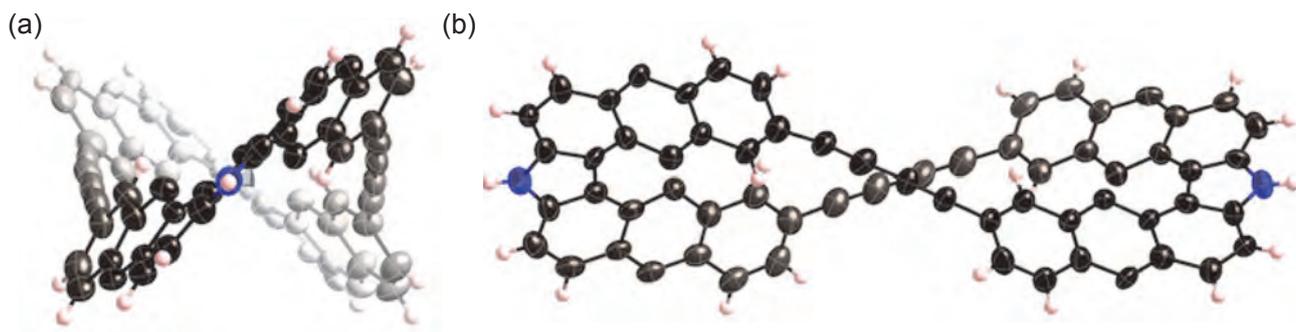


図9. **13**のX線結晶構造

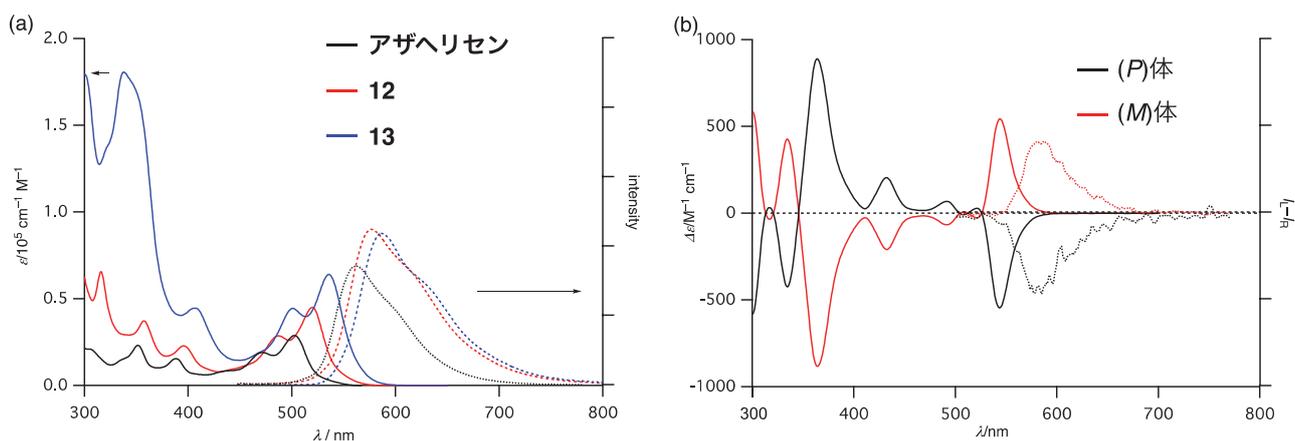


図10. (a) **13**の吸収（実線）および蛍光（破線）スペクトルと (b) CD（実線）およびCPL（破線）スペクトル

体**13**のみを64%の収率で得ることに成功した(図8)。

この**13**はX線構造解析によりその構造を明らかにしており、8の字型構造をとっていることを明らかにした(図9)。吸収スペクトルを測定したところ、単量体**12**に比べてわずかに長波長シフトすることが分かった。このことはエチニル基を介して2つのヘリセン環が $\pi$ 共役していることを示すものである。このことは電気化学測定によっても支持された。

このような8の字型分子は優れたキラル発光を示すことが報告されている<sup>8</sup>。そこで、**13**の光化学特性を調べたところ0.55と比較的高い蛍光量子収率を示すことを見出した(図10a)。この値は単量体の0.36に比べて大きくなっている。蛍光寿命測定の結果、**13**は単量体に比べて無輻射失活が抑えられていることが分かった。すなわち、環状になったことで励起状態の動的挙動が抑えられたことにより発光強度が増大したと結論づけた。さらに、**13**のキラル発光を測定したところ、 $g$ 値が0.0085と単量体の三倍の値を示した(図10b)。この結果は蝶ネクタイ型のシクロファンと同様の結果であり、ヘリセンを環状にすることによってもキラル発光が増大することを示した初めての例である。

#### 4. まとめ

以上、われわれは積層による導電性発現を目指して様々な $\pi$ 拡張ヘリセンの合成を達成した。その結果、積層した $\pi$ 拡張ヘリセンの安定単離を実現するとともにその置換基効果を解明した。さらに、 $\pi$ 拡張アザヘリセン多量体の合成に成功し、それらが分子の剛直さに起因し

て優れた発光とキラル発光を示すことを明らかにした。

#### 5. 謝辞

本研究を遂行するにあたり、多大なご支援を賜りました公益財団法人松籟科学技術振興財団に深く感謝申し上げます。

#### 6. 参考文献

1. M. Gingras, *Chem. Soc. Rev.* 2013, **42**, 968.
2. R. Fasel, K. Müllen, and A. Narita, *et al. J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 4671.
3. M. Srebro-Hooper, and J. Crassous, *et al. Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 8236.
4. (a) Y. Kimura, N. Fukawa, Y. Miyauchi, K. Noguchi and K. Tanaka, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2014, **53**, 8480. (b) K. Nakano, H. Oyama, Y. Nishimura, S. Nakasako, K. Nozaki, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 695.
5. T. Matsuno, Y. Koyama, S. Hiroto, J. Kumar, T. Kawai, H. Shinokubo *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 4607-4610.
6. K. Goto, R. Yamaguchi, S. Hiroto, H. Ueno, T. Kawai, and \*H. Shinokubo, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 10333-10336.
7. A. Ushiyama, S. Hiroto, J. Yuasa, T. Kawai, and \*H. Shinokubo, *Org. Chem. Front.* **2017**, *4*, 664-667.
8. Y. Morisaki M. Gon, T. Sasamori, N. Tokitoh and Y. Chujo, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 3350.

# Aluminium-mediated Aromatic C–F Bond Activation: Regioswitchable Construction of Benzene-fused Triphenylene Frameworks

Naoto Suzuki<sup>a</sup>, Takeshi Fujita<sup>a</sup>, Konstantin Yu. Amsharov<sup>b</sup>  
and Junji Ichikawa<sup>a</sup>

<sup>a</sup>*Division of Chemistry, Pure and Applied Sciences, University of Tsukuba*

<sup>b</sup>*Institute of Organic Chemistry II, University of Erlangen-Nürnberg*

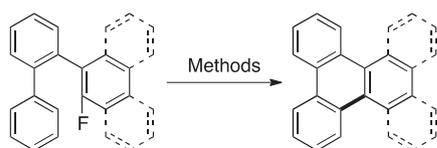
## Abstract

The selective synthesis of benzo[*f*]tetraphenes or benzo[*g*]chrysenes was achieved via aromatic C–F bond cleavage and unprecedentedly regioselective C–C bond formation depending upon the choice of aluminium reagents. On treatment with AlCl<sub>3</sub>, 2-(biphenyl-2-yl)-1-fluoronaphthalenes afforded exclusively benzo[*f*]tetraphenes via C–C bond formation on the carbon atom  $\gamma$  to the original position of the fluorine substituent. In contrast,  $\alpha$ -selective C–C bond formation was promoted by treatment with  $\gamma$ -Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> to give benzo[*g*]chrysenes.

Chemical transformations of aromatic carbon–halogen bonds are widely utilised in materials science as well as life science. Among them, reactions involving aromatic carbon–fluorine (C–F) bond cleavage but still remain difficult owing to its high bond energy.<sup>1</sup> Activation of aromatic C–F bonds has been conventionally achieved via nucleophilic substitution (S<sub>N</sub>Ar)<sup>2</sup> or recently via transition-metal-catalysed oxidative addition.<sup>3</sup> However, the former method is typically limited to electron deficient fluoroarene substrates, while the latter often requires special ligands, directing groups and/

or harsh conditions. As new approaches, Siegel and Amsharov independently reported the synthesis of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) by cationic cyclisations via aromatic C–F bond activation using silylium equivalents (Scheme 1a)<sup>4</sup> and  $\gamma$ -Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (Scheme 1b),<sup>5</sup> respectively.<sup>6</sup> In contrast, Ichikawa accomplished dibenzo[*g,p*]chrysene synthesis via the FSO<sub>3</sub>H·SbF<sub>5</sub>- or TiF<sub>4</sub>-promoted double C–F bond activation of 1,1-difluoro-1-alkenes bearing two biaryl groups, where aromatic C–F bond activation was involved in the second cyclisation of intermediary 9-(biaryl-2-yl)-10-fluorophenanthrenes (Scheme 1c).<sup>7</sup>

In the course of our studies on acid-promoted aromatic C–F bond activation,<sup>7,8</sup> we found that treating 2-(biphenyl-2-yl)-1-fluoronaphthalene (**1a**) with FSO<sub>3</sub>H·SbF<sub>5</sub> or TiF<sub>4</sub> selectively afforded benzo[*f*]tetraphene (**2a**). In this reaction, fluoronaphthalene **1a** underwent intramolecular cyclisation via C–F bond cleavage and unprecedentedly regioselective C–C bond formation at the carbon atom  $\gamma$  to the original position of the fluorine substituent.<sup>9</sup> As a result of acid



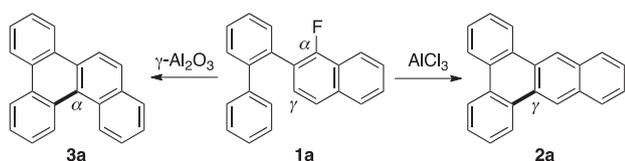
Methods

(a) Siegel: ArMe<sub>2</sub>Si<sup>+</sup>X<sup>-</sup>

(b) Amsharov:  $\gamma$ -Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

(c) Ichikawa: FSO<sub>3</sub>H·SbF<sub>5</sub> or TiF<sub>4</sub> / (CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CHOH

**Scheme 1** PAH synthesis by cationic cyclisation via aromatic C–F bond activation.



**Scheme 2** Regioselective synthesis of benzene-fused triphenylenes depending on the aluminium reagent employed.

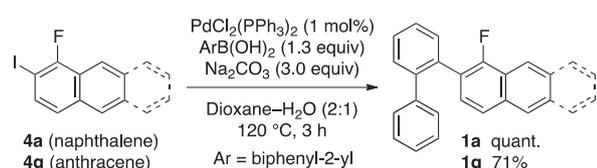
screening,  $\text{AlCl}_3$  was found to be the best acid for this reaction (Scheme 2). Conversely, when **1a** was treated with  $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ , benzo[*g*]chrysene (**3a**) was selectively obtained via C–F bond cleavage and C–C bond formation at the  $\alpha$ -carbon atom (Scheme 2). Thus, we achieved the complete switching of the regioselectivity in defluorinative intramolecular cyclisation of the single substrate **1a** using different aluminium reagents, which led to the synthesis of differently benzene-fused triphenylene compounds.<sup>10,11</sup>

The 2-(biaryl-2-yl)-1-fluoronaphthalene cyclisation precursors **1** were prepared from 1-fluoro-2-iodonaphthalene (**4a**, Scheme 3). 2-(Biphenyl-2-yl)-1-

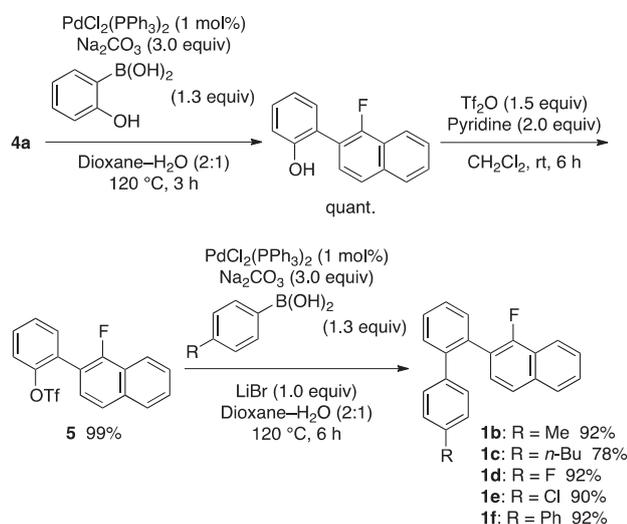
fluoronaphthalene (**1a**) was prepared directly from **4a** via the Suzuki–Miyaura coupling with (biphenyl-2-yl)boronic acid in a quantitative yield (Scheme 3a). The preparation of ring-substituted precursors involved double Suzuki–Miyaura coupling reactions of **4a** with (2-hydroxyphenyl)boronic acid and of the resulting 2-(1-fluoronaphthalen-2-yl)phenyl trifluoromethanesulfonate (**5**) with 4-substituted phenylboronic acids (Scheme 3b). Thus, methyl-, butyl-, fluoro-, chloro- and phenyl-bearing 2-(biphenyl-2-yl)-1-fluoronaphthalenes **1b–1f** were obtained in high yields. Furthermore, 2-(biphenyl-2-yl)-1-fluoroanthracene (**1g**) was prepared via the Suzuki–Miyaura coupling of 1-fluoro-2-iodoanthracene (**4g**) with (biphenyl-2-yl)boronic acid according to the procedure for the preparation of **1a** from **4a** (Scheme 3a).

On treatment with  $\text{FSO}_3\text{H}\cdot\text{SbF}_5$  or  $\text{TiF}_4$ , which were suitable acids for the synthesis of dibenzo[*g*,*p*]chrysenes from 1,1-difluoro-1-alkenes, in 1,1,1,3,3,3-hexafluoropropan-2-ol (HFIP),<sup>7,8</sup> 2-(biphenyl-2-yl)-1-fluoronaphthalene (**1a**) selectively afforded benzo[*f*]tetrphene (**2a**) in 12% or 47% yield (Table 1, entries 3 and 4). In these cases along with C–F bond cleavage, C–C bond formation proceeded at the carbon  $\gamma$  to the fluorine substituent instead of at the  $\alpha$  carbon. We thus

(a) Non-substituted precursors



(b) Substituted precursors

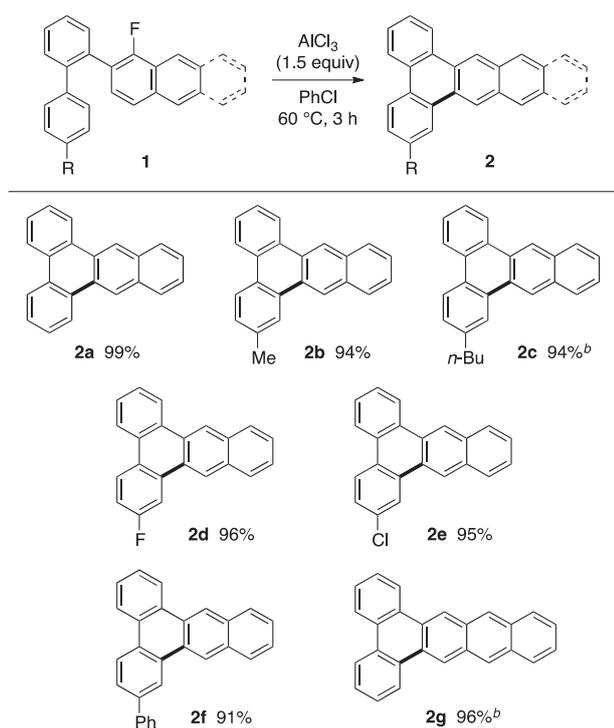


**Scheme 3** Preparation of cyclisation precursors **1**.

**Table 1** Screening of conditions for selective synthesis of benzo[*f*]tetrphene (**2a**)

Entry	Acid	Solvent	<b>2a</b> (%) <sup>a</sup>	<b>3a</b> (%) <sup>a</sup>
1	TsOH	(CF <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CHOH	N.D. <sup>b</sup>	N.D. <sup>b</sup>
2	TfOH	(CF <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CHOH	97	< 1
3 <sup>c</sup>	$\text{FSO}_3\text{H}\cdot\text{SbF}_5$	(CF <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CHOH	12	N.D. <sup>b</sup>
4	$\text{TiF}_4$	(CF <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CHOH	47	N.D. <sup>b</sup>
5	$\text{TiCl}_4$	(CF <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CHOH	N.D. <sup>b</sup>	N.D. <sup>b</sup>
6	$\text{ZrF}_4$	(CF <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CHOH	N.D. <sup>b</sup>	N.D. <sup>b</sup>
7	$\text{ZrCl}_4$	(CF <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CHOH	99	< 1
8	$\text{Me}_3\text{SiOTf}$	(CF <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CHOH	52	N.D. <sup>b</sup>
9	$\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$	(CF <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CHOH	N.D. <sup>b</sup>	N.D. <sup>b</sup>
10	$\text{AlCl}_3$	(CF <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CHOH	99 (98)	< 1
11	$\text{AlCl}_3$	PhCl	99	< 1
12	$\text{AlCl}_3$ <sup>d</sup>	PhCl	99 (99)	< 1

<sup>a</sup> Yield was determined by <sup>1</sup>H NMR measurement using  $\text{CH}_2\text{Br}_2$  as an internal standard. Isolated yield is given in parentheses. <sup>b</sup> N.D. = Not detected. <sup>c</sup> 0 °C, 1 h. <sup>d</sup>  $\text{AlCl}_3$  (1.5 equiv).

**Table 2** Selective synthesis of benzo[*f*]tetraphenes **2**<sup>a</sup>

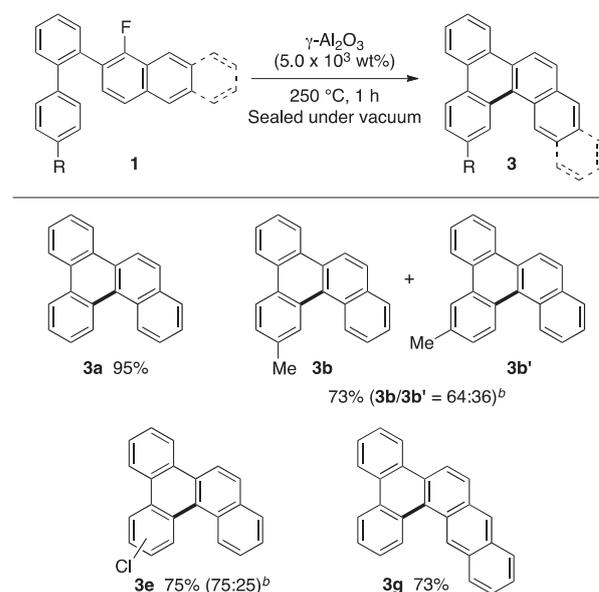
<sup>a</sup> Isolated yield. <sup>b</sup> HFIP was used as the solvent instead of PhCl.

sought suitable conditions for the synthesis of **2a** via defluorinative cyclisation of **1a** with a series of Brønsted and Lewis acids (Table 1). While *p*-toluenesulfonic acid (TsOH) gave no cyclised products (entry 1), treating **1a** with 2.5 equiv of trifluoromethanesulfonic acid (TfOH) selectively afforded **2a** in 97% yield (entry 2). Among the Lewis acids examined (entries 4–10),  $\text{AlCl}_3$  and  $\text{ZrCl}_4$  effectively promoted the cyclisation of **1a** in HFIP to give **2a** in almost quantitative yields (entries 7 and 10). Screening of solvents used with  $\text{AlCl}_3$  revealed that chlorobenzene also exhibited a high efficiency comparable to that of HFIP (entry 11). We thus decided to use  $\text{AlCl}_3$  as the reagent and chlorobenzene as the solvent for cyclisation of **1a** owing to their low cost. Finally, the reaction still proceeded with quantitative yield when the amount of  $\text{AlCl}_3$  was decreased from 2.5 equiv to 1.5 equiv (entry 12).

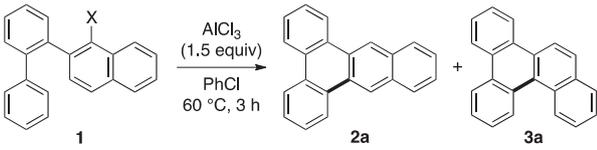
The defluorinative cyclisation of 2-(biaryl-2-yl)-1-fluoronaphthalenes **1** with different substituents was examined using the optimised conditions obtained above for synthesis of **2a** from **1a** (Table 2). Alkyl-

substituted 2-(biphenyl-2-yl)-1-fluoronaphthalenes **1b** and **1c** successfully underwent defluorinative cyclisation to afford the corresponding benzo[*f*]tetraphenes **2b** and **2c** in high yields; however, the effective cyclisation of butyl-bearing substrate required HFIP as the solvent instead of chlorobenzene. The cyclisation of the fluorinated and chlorinated 2-(biphenyl-2-yl)-1-fluoronaphthalenes **1d** and **1e** proceeded without the loss of the halogen atoms at the 4'-positions. Phenyl-substituted benzo[*f*]tetraphene **2f** was also obtained in 88% yield from 1-fluoronaphthalene **1f** bearing a *p*-terphenyl moiety. The reaction of fluoroanthracene derivative **1g** proceeded in HFIP to afford dibenzo[*a,c*]tetracene (**2g**) in 96% yield.

In contrast to the reactions with  $\text{AlCl}_3$ ,  $\gamma$ - $\text{Al}_2\text{O}_3$  promoted defluorinative cyclisation of fluoronaphthalenes **1** at the carbon *a* to the fluorine substituent (Table 3). Treatment of **1a** with  $5.0 \times 10^3$  wt% of  $\gamma$ - $\text{Al}_2\text{O}_3$  at 250 °C in a pre-evacuated sealed tube afforded benzo[*g*]chrysene (**3a**) in 95% yield as the sole product. *a*-Selective cyclisation of methyl- and chlorine-substituted fluoronaphthalenes **1b** and **1e** also proceeded successfully to afford the corresponding benzo[*g*]chrysenes in 73% and 75% yields, respectively.

**Table 3** Selective Synthesis of Benzo[*g*]chrysenes **3**<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Isolated yield. <sup>b</sup> Regioisomer ratio was determined by <sup>1</sup>H NMR measurement.

**Table 4** Effect of halogen substituents


Entry	<b>1</b>	<b>2a</b> (%) <sup>a</sup>	<b>3a</b> (%) <sup>a</sup>
1	<b>1a</b> : X = F	99	< 1
2	<b>1h</b> : X = Cl	73	2
3	<b>1i</b> : X = Br	39	4
4	<b>1j</b> : X = I	22	3

<sup>a</sup> Yield was determined by <sup>1</sup>H NMR measurement using CH<sub>2</sub>Br<sub>2</sub> as an internal standard.

In these reactions, partial migration of the substituents occurred during cyclisations probably by *ipso* attack of the biaryl moiety, indicating that the reaction would proceed via C–F bond polarization leading to aryl cation-like intermediate (vide infra).<sup>12</sup> Because of the high tolerance of C–F bond activation conditions to aryl C–Cl bonds as shown in Tables 2 and 3, both approaches open a facile way to various chlorinated PAHs, which are less accessible by other methods. Furthermore, dibenzo[*a,c*]tetraphene (**3g**) was produced by the reaction of 2-(biphenyl-2-yl)-1-fluoroanthracene (**1g**) in 73% yield under the same conditions.

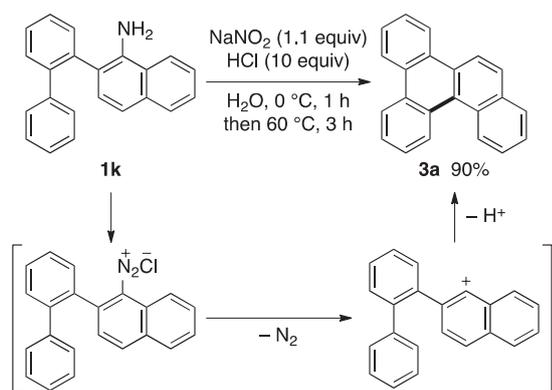
In order to gain mechanistic insight into the  $\gamma$ -selective cyclisation of 2-(biaryl-2-yl)-1-fluoronaphthalenes **1**, the effect of the fluorine substituent was investigated by comparing the efficiency of the cyclisation with the corresponding halonaphthalenes (Table 4). When 1-chlorinated, -brominated and -iodinated 2-(biphenyl-2-yl)naphthalenes

**1h–j** were subjected to the optimal conditions used for  $\gamma$ -selective cyclisation of fluoro substrate **1a**, all the halides exhibited diminished yields of cyclised product **2a** compared to that of **1a** (entries 2–4 vs. entry 1). These results indicate that the high efficiency in  $\gamma$ -selective cyclisation of **1a** can be attributed to the relatively ready generation of the fluorine-stabilised intermediary arenium ions.<sup>7,13</sup>

In contrast, cyclisation of an aryl cation intermediate generated from a fluorine-free precursor exhibited opposite regioselectivity (Scheme 4). When 2-(biphenyl-2-yl)naphthalene-1-diazonium chloride, prepared from 2-(biphenyl-2-yl)naphthalen-1-amine (**1k**), was heated at 60 °C, benzo[*g*]chrysene (**3a**) was obtained in 90% yield as the sole product.<sup>14</sup> This result suggests that the reaction of 2-(biphenyl-2-yl)-1-fluoronaphthalene (**1a**) with  $\gamma$ -Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> might proceed via an aryl cation-like intermediate.

In summary, we have achieved highly effective cyclisations of 1-fluoronaphthalenes bearing biaryl groups via aromatic C–F bond activation mediated by aluminium reagents. It is noteworthy that the choice of aluminium reagents altered the regioselectivities in the cyclisation of common 2-(biaryl-2-yl)-1-fluoronaphthalene precursors, enabling the selective synthesis of two different benzotriphenylenes, i.e., benzo[*f*]tetraphenes and benzo[*g*]chrysenes. Since higher order PAHs are particularly promising constituents in organic electronic devices,<sup>15</sup> the formation of extended  $\pi$ -systems by the current methodology appears to be a powerful route to functional materials.

This work was financially supported by JSPS KAKENHI Grant Number JP16H04105, JSPS KAKENHI Grant Number JP16H01002 (J.I.) and Shorai Foundation for Science and Technology (T.F.). K.A. is grateful to the Deutsche Forschungsgemeinschaft for financial support. We acknowledge the generous gifts of Ti<sub>2</sub>O and (CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CHOH (HFIP) from Central Glass Co., Ltd.

**Scheme 4** Cyclisation of an aryl cation intermediate.

## Notes and references

- For recent reviews on C–F bond activation, see: (a) H. Amii and K. Uneyama, *Chem. Rev.*, 2009, **109**, 2119–2183; (b) E. Clot, O. Eisenstein, N. Jasim, S. A. Macgregor, J. E. McGrady and R. N. Perutz, *Acc. Chem. Res.*, 2011, **44**, 333–348; (c) T. Stahl, H. F. T. Klare and M. Oestreich, *ACS Catal.*, 2013, **3**, 1578–1587; (d) T. Ahrens, J. Kohlmann, M. Ahrens and T. Braun, *Chem. Rev.*, 2015, **115**, 931–972.
- For a recent review on C–F bond activation via  $S_NAr$  reactions, see: C. Liu and B. Zhang, *Chem. Rec.*, 2016, **16**, 667–687.
- For a recent reports on transition-metal-catalysed C–F bond activation via oxidative addition, see: (a) M. Tobisu, T. Xu, T. Shimasaki and N. Chatani, *J. Am. Chem. Soc.*, 2011, **133**, 19505–19511; (b) A. D. Sun and J. A. Love, *Org. Lett.*, 2011, **13**, 2750–2753; (c) K. Kawamoto, T. Kochi, M. Sato, E. Mizushima, and F. Kakiuchi, *Tetrahedron Lett.*, 2011, **52**, 5888–5890; (d) Y. Nakamura, N. Yoshikai, L. Ilies and E. Nakamura, *Org. Lett.*, 2012, **14**, 3316–3319; (e) Z. Jin, Y.-J. Li, Y.-Q. Ma, L.-L. Qiu and J.-X. Fang, *Chem.—Eur. J.*, 2012, **18**, 446–450; (f) D. Yu, Q. Shen and L. Lu, *J. Org. Chem.*, 2012, **77**, 1798–1804; (g) W.-J. Guo and Z.-X. Wang, *J. Org. Chem.*, 2013, **78**, 1054–1061; (h) M. Ohashi, R. Doi, S. Ogoshi, *Chem.—Eur. J.*, 2014, **20**, 2040–2048; (i) A. D. Sun, K. Leung, A. D. Restivo, N. A. LaBerge, H. Takasaki and J. A. Love, *Chem.—Eur. J.*, 2014, **20**, 3162–3168; (j) X.-W. Liu, J. Echavarren, C. Zarate and R. Martin, *J. Am. Chem. Soc.*, 2015, **137**, 12470–12473; (k) T. Niwa, H. Ochiai, Y. Watanabe and T. Hosoya, *J. Am. Chem. Soc.*, 2015, **137**, 14313–14318.
- (a) S. Duttwyler, C. Douvris, N. L. P. Fackler, F. S. Tham, C. A. Reed, K. K. Baldridge and J. S. Siegel, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2010, **49**, 7519–7522; (b) O. Allemann, S. Duttwyler, P. Romanato, K. K. Baldridge and J. S. Siegel, *Science*, 2011, **332**, 574–577; (c) O. Alleman, K. K. Baldridge and J. S. Siegel, *Org. Chem. Front.*, 2015, **2**, 1018–1021.
- (a) K. Y. Amsharov, M. A. Kabdulov and M. Jansen, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2012, **51**, 4594–4597; (b) K. Y. Amsharov and P. Merz, *J. Org. Chem.*, 2012, **77**, 5445–5448.
- For photochemical and thermal cyclodehydrofluorination, see: (a) K. Y. Amsharov, M. A. Kabdulov and M. Jansen, *Chem.—Eur. J.*, 2010, **16**, 5868–5871; (b) M. Kabdulov, M. Jansen and K. Y. Amsharov, *Chem.—Eur. J.*, 2013, **19**, 17262–17266; (c) Z. Li and R. J. Twieg, *Chem.—Eur. J.*, 2015, **21**, 15534–15539.
- N. Suzuki, T. Fujita and J. Ichikawa, *Org. Lett.*, 2015, **17**, 4984–4987.
- For acid-promoted vinylic C–F bond activation, see: (a) J. Ichikawa, S. Miyazaki, M. Fujiwara and T. Minami, *J. Org. Chem.*, 1995, **60**, 2320–2321; (b) J. Ichikawa, H. Jyono, T. Kudo, M. Fujiwara and M. Yokota, *Synthesis*, 2005, 39–46; (c) J. Ichikawa, M. Kaneko, M. Yokota, M. Itonaga and T. Yokoyama, *Org. Lett.*, 2006, **8**, 3167–3170; (d) J. Ichikawa, M. Yokota, T. Kudo and S. Umezaki, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2008, **47**, 4870–4873; (e) W. Nakanishi, T. Matsuno, J. Ichikawa and H. Isobe, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2011, **50**, 6048–6051; (f) K. Fuchibe, H. Jyono, M. Fujiwara, T. Kudo, M. Yokota and J. Ichikawa, *Chem.—Eur. J.*, 2011, **17**, 12175–12185; (g) K. Fuchibe, Y. Mayumi, N. Zhao, S. Watanabe, M. Yokota and J. Ichikawa, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2013, **52**, 7825–7828; (h) K. Fuchibe, T. Morikawa, K. Shigeno, T. Fujita and J. Ichikawa, *Org. Lett.*, 2015, **17**, 1126–1129; (i) T. Fujita, Y. Watabe, S. Yamashita, H. Tanabe, T. Nojima and J. Ichikawa, *Chem. Lett.*, 2016, **45**, 964–966.
- A similar regioselectivity was found in an oxidation reaction: M. Danz, R. Tonner and G. Hilt, *Chem. Commun.*, 2012, **48**, 377–379.
- For reviews on triphenylene syntheses, see: (a) D. Pérez and E. Guitián, *Chem. Soc. Rev.*, 2004, **33**, 274–283; (b) D. Pérez, D. Peña and E. Guitián, *Eur. J. Org. Chem.*, 2013, 5981–6013.
- For reviews on applications of triphenylenes, see:

- (a) S. Laschat, A. Baro, N. Steinke, F. Giesselmann, C. Hägele, G. Scalia, R. Judele, E. Kapatsina, S. Sauer, A. Schreivogel and M. Tosoni, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2007, **46**, 4832–4887; (b) S. Sergeev, W. Pisula and Y. H. Geerts, *Chem. Soc. Rev.*, 2007, **36**, 1902–1929; (c) T. Wöhrle, I. Wurzbach, J. Kirres, A. Kostidou, N. Kapernaum, J. Litterscheidt, J. C. Haenle, P. Staffeld, A. Baro, F. Giesselmann and S. Laschat, *Chem. Rev.*, 2016, **116**, 1139–1241.
- 12 O. Papaianina and K. Y. Amsharov, *Chem. Comm.*, 2016, 52, 1505–1508.
- 13 For generation of fluoroarenium ions, see: (a) G. A. Olah, S. J. Kuhn and S. H. Flood, *J. Am. Chem. Soc.*, 1961, **83**, 4581–4585; (b) G. A. Olah, W. S. Tolgyesi and R. E. A. Dear, *J. Org. Chem.*, 1962, **27**, 3441–3449; (c) G. A. Olah and T. E. Kiovsky, *J. Am. Chem. Soc.*, 1967, **89**, 5692–5694.
- 14 Z. Liang, J. Yao, K. Wang, H. Li, Y. Zhang, *Chem.—Eur. J.*, 2013, **19**, 16825–16831.
- 15 For reviews on applications of PAHs to electronic devices, see: M. Bendikov and F. Wudl, *Chem. Rev.*, 2004, **104**, 4891–4945; (b) J. Wu, W. Pisula and K. Müllen, *Chem. Rev.*, 2007, **107**, 718–747; (c) J. E. Anthony, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2008, **47**, 452–483; (d) C. Wang, H. Dong, W. Hu, Y. Liu and D. Zhu, *Chem. Rev.*, 2012, **112**, 2208–2267.

## 有機半導体材料をめざしたポルフィセンの新奇合成法の開発

大阪大学大学院工学研究科

大洞 光司

有機薄膜太陽電池では、電子移動媒体となる有機半導体として天然の色素と類似構造を持つポルフィリンやフタロシアニンの類縁体やフラレーンが用いられており、それらを巧みに組み合わせて系が構築されている。しかしながら、有機半導体の材料となるポルフィリン、フタロシアニンやフラレーンの合成は非常に煩雑であり、また利用できる波長域も限られている。従って、合成が簡便で、また多くの波長を利用でき、有機半導体へ利用可能な共役分子の開発が望まれている。そこで、ポルフィリンの構造異性体として知られるポルフィセンは一つの実有力な候補として挙げられる(図1)。ポルフィセンは、ポルフィリンに比べて、大きな吸光係数を持ち、より優れた光増感剤として注目されている。またポルフィリンと同様に結晶性も高く有機半導体素子の材料として非常に有用と考えられる。しかしながら、その合成法は二分子のビピロール間のマクマリーカップリングに頼るものが多く、鎖状の高分子が副成し、非常に効率が悪い。特に、結晶性の良い無置換ポルフィセンにおける最終ステップの単離収率は数%程度である[1]。従って、収率の良いポルフィセンの新規合成法の確立が求められている。

ポルフィセン合成に関して、現在までの報告例は、そのほとんどが二分子のビピロールをマクマリーカップリングで連結するという手法であるが、本研究では、合

成アプローチとして、申請者自身が新規に報告している分子内マクマリーカップリングによる合成法[2]を採用した。またポルフィセン誘導体として、有機半導体材料に必須な高い結晶性を指向し、大きな平面構造を有する無置換型 $\pi$ 共役拡張ポルフィセンが有効であると考えた。より精密な光物性や構造体の制御を実現するための戦略の一つとして挙げられるのが、 $\pi$ 共役系の拡張である。ポルフィセンの $\pi$ 共役拡張部位は $\beta$ 位およびメソ位が考えられる。 $\beta$ 位から拡張したポルフィセンとしては、四つの $\beta$ 位にベンゼン環が縮環したテトラベンゾポルフィセン[3]や二つの $\beta$ 位をベンゼン環で連結したジナフソポルフィセン[4]などが挙げられる。これらはいずれも通常のポルフィセンよりもQ帯が長波長シフトすることが明らかになっている。また、メソ位から拡張したポルフィセンとしては、ポルフィセンのメソ位に一つのベンゼン環を縮環したメソモノベンゾポルフィセンや二つのベンゼン環を縮環したメソジベンゾポルフィセン(mDBPc)が挙げられ、メソ位へのベンゼン環の直接導入により、 $\beta$ 位にベンゼン環を接続した $\pi$ 共役拡張Pcよりも効果的にQ帯が長波長シフトすることが明らかとなっている。特にメソ位に二つのベンゼン環を縮環したmDBPcでは最大約400nmの長波長シフトが観測されている。さらにこれまで報告されていたポルフィセンとは異なり、環内のNHの水素に着目した安定な互変異性体がcis体で存在することが明らかとなっている。より精密な光物性や構造体の制御を実現するためのもう一つの戦略として挙げられるのが、置換基の導入である。ポルフィセンの置換基導入部位は、 $\pi$ 拡張部位と同様に $\beta$ 位およびメソ位が考えられる。 $\beta$ 位およびメソ位にトリフルオロメチル基[5]やブロモ基[6]、チオメチル基[7]、アセトキシ基[8]等の電子求引基を導入したポルフィセンが報告されており、電子求引基によるLUMOの安定

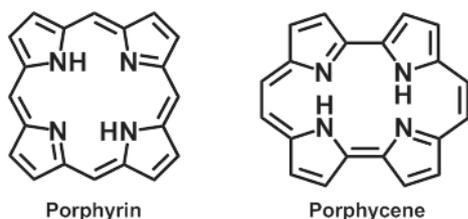


図1. ポルフィリンとポルフィセンの分子構造

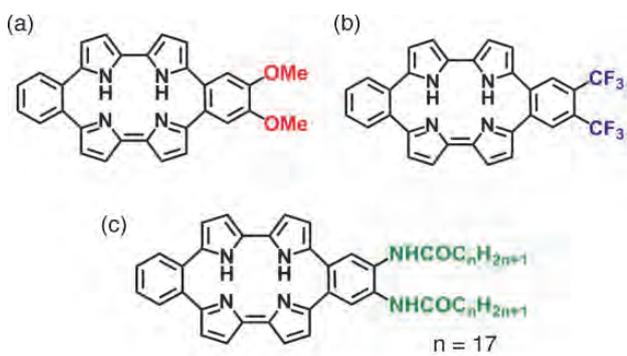


図2. 本研究で新規に合成したmDBPc誘導体の分子構造  
(a) MeO-mDBPc (b) CF<sub>3</sub>-mDBPc  
(c) C<sub>17</sub>H<sub>35</sub>CONH-mDBPc

化や嵩高い置換基の立体障害による構造の歪みによって、Q帯の吸収が長波長シフトすることが報告されている。また、プロモ基を有するポルフィセンは臭素の重原子効果により、系間交差が加速し、励起三重項収率および一重項酸素の生成効率が增大することが明らかとなっている。電子求引基の他にも、電子供与基であるメトキシ基を導入したポルフィセン[9]も報告されており、親水性が向上するだけでなく、金属イオンと錯体を形成させることで、一重項酸素を効率よく生成することが明らかとなっている。

上記の様に、ポルフィセンに対して適切な置換基を設計・導入することで様々な機能性の発現が期待される。そこで上記の先行研究を踏まえ、本研究では図2に示す

ように、 $\pi$  共役拡張ポルフィセンであり、近赤外領域に特徴的な吸収を有するmDBPcに対して、さらに置換基導入を試みることでより精密な光物性や構造体の制御を目指し、mDBPcに特徴的な縮環ベンゼン部位に電子供与基であるメトキシ基もしくは電子求引基であるトリフルオロメチル基を導入し、置換基の効果を分光学および電気化学測定、量子化学計算の観点から評価した。また超分子集積化を期待し、長鎖アルキルアミド基を導入し、自己組織化能の評価を分光法および原子間力顕微鏡 (AFM) を用いて評価した。

## 1. 実験方法

mDBPcの誘導体については図3に従って合成を実施した。すべての化合物について<sup>1</sup>H NMRおよび質量分析を用いて同定を実施した。物性評価について、光化学特性については吸収スペクトル測定を実施し、電気化学特性はサイクリックボルタンメトリーを用いて評価した。有機半導体としての物性はマイクロ波伝導度測定により評価した。

## 2. 結果および考察

### 2.1 <sup>1</sup>H NMRにおける置換基効果

mDBPcのベンゼン環の根元のプロトンのピークについて、MeO-mDBPcでは高磁場シフト、CF<sub>3</sub>-mDBPcでは低磁場シフトしていることが明らかとなった。MeO-

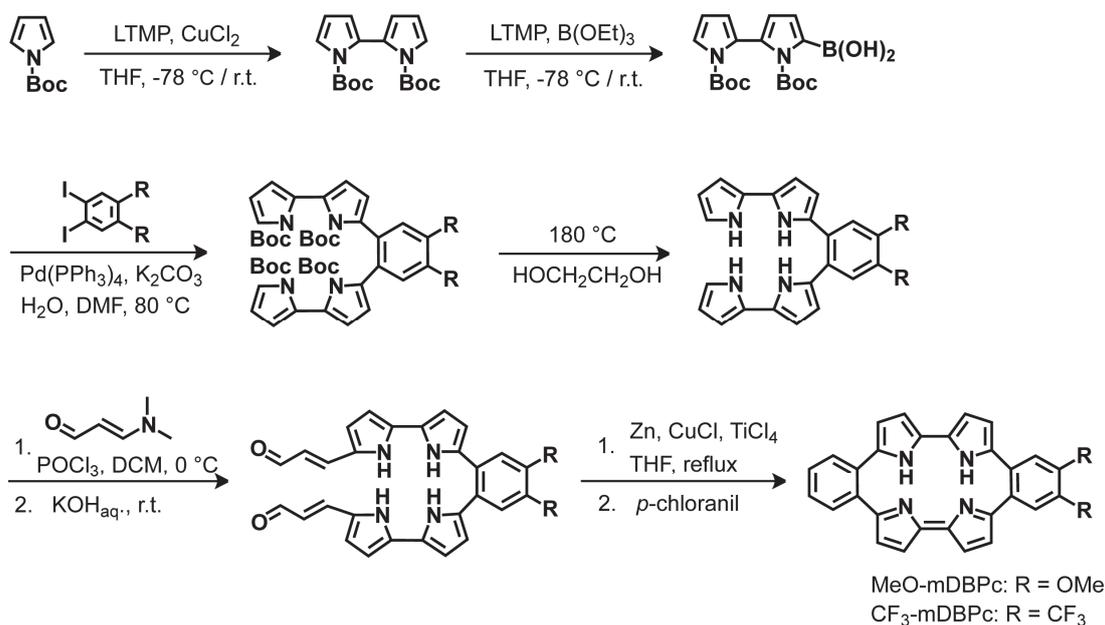


図3. MeO-mDBPc およびCF<sub>3</sub>-mDBPc の合成経路

mDBPcにおける高磁場シフトは電子供与基であるメトキシ基によって芳香環の電子密度が増大し、遮蔽効果が大きくなったためと考えられる。一方、CF<sub>3</sub>-mDBPcの低磁場シフトは電子求引基であるトリフルオロメチル基によって、芳香環の電子密度が減少し、遮蔽効果が小さくなったためと考えられる。また、mDBPcと比較するとCF<sub>3</sub>-mDBPcのNHのケミカルシフトが大幅に高磁場シフトしていることが明らかになった。本来、通常のPcのNHのケミカルシフトは3ppm付近に見られるが、無置換のmDBPcでは分子内のNH…N間の強い水素結合により、環電流の効果が打ち消され、NHのケミカルシフトが大きく低磁場シフトしている。今回、電子求引基であるトリフルオロメチル基の導入によって、NHの電子密度が減少し、分子内のNH…N間の水素結合が弱まるため、高磁場シフトしたと考えられる。しかし、上記の理由であればMeO-mDBPcでは低磁場シフトすることが予測されるが、実際にはほとんどシフトが見られない。したがって置換基の導入による電子密度の変化だけでなく、分子構造など他の要因も考えられる。

## 2.2 紫外可視近赤外吸収スペクトル

mDBPcおよびMeO-mDBPc、CF<sub>3</sub>-mDBPcの紫外可視近赤外吸収スペクトルの測定を行い、それぞれのスペクトルを図4に示した。全て塩化メチレンを溶媒として測定した。吸光係数の値は7つの異なる濃度の溶液の吸収スペクトルを測定し、縦軸を吸光度、横軸を濃度としたグラフをプロットし、得られた直線の傾きから求め

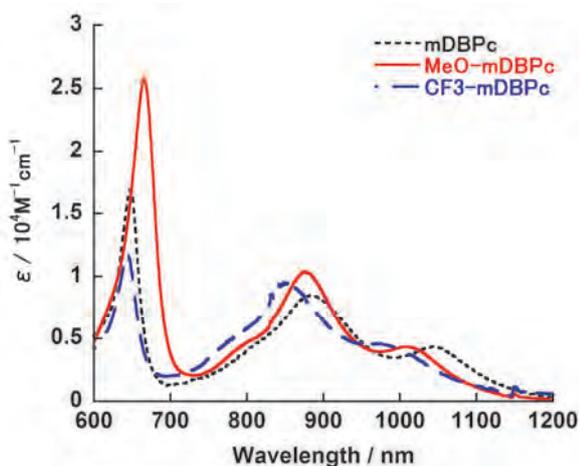


図4. 塩化メチレン中における MeO-mDBPcおよび CF<sub>3</sub>-mDBPc の吸収スペクトルデータ

た。MeO-mDBPcでは650nm付近の吸収の長波長シフトが観測された。これは第二励起状態であるHOMO-1からLUMOへの遷移に由来すると考えられる。一方でCF<sub>3</sub>-mDBPcでは900nm付近の吸収の短波長シフトが観測された。これは第一励起状態であるHOMOからLUMOへの遷移に由来すると考えられる。1000nm付近の吸収はMeO-mDBPcおよびCF<sub>3</sub>-mDBPcの両方で短波長シフトが観測されたが、この理由については明らかになっていない。

650nm付近の吸光係数の値をmDBPcと比較するとMeO-mDBPcでは約1.3倍に増大し、MeO-mDBPcでは約0.6倍と減少した。

## 2.3 電気化学特性とマイクロ波伝導度測定

MeO-mDBPcおよびCF<sub>3</sub>-mDBPcの酸化還元電位をサイクリックボルタンメトリーにより測定した。この測定の第一酸化電位はポルフィセンから電子を1つ奪う過程に相当し、この時の電位はポルフィセンのおおよそのHOMOとして見積もることができる。一方で第一還元電位はポルフィセンに電子を1つ与える過程に相当し、この時の電位はポルフィセンのおおよそのLUMOとして見積もることができる。したがって、この測定から求められた酸化還元電位の差はポルフィセンのHOMO-LUMO間のエネルギー差に相当する。結果を図5にまとめる。MeO-mDBPcではHOMOおよびLUMOのエネルギー準位がともに不安定化し、一方で、CF<sub>3</sub>-mDBPcではHOMOおよびLUMOのエネルギー準位がともに安定化していることが明らかとなった。特にCF<sub>3</sub>-mDBPcのHOMO-LUMO間のエネルギー差は無置換のmDBPcよ

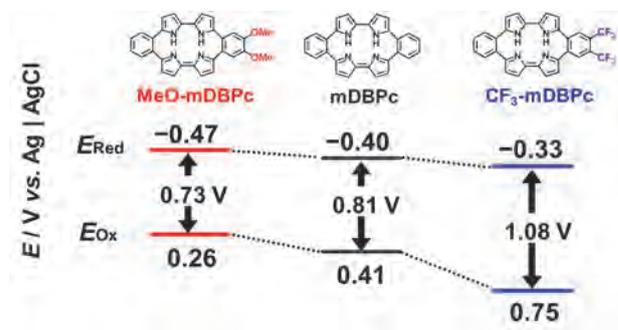


図5. 塩化メチレン中における MeO-mDBPcおよび CF<sub>3</sub>-mDBPcのサイクリックボルタンメトリーより求めた第一酸化電位 (E<sub>ox</sub>) と第一還元電位 (E<sub>red</sub>)

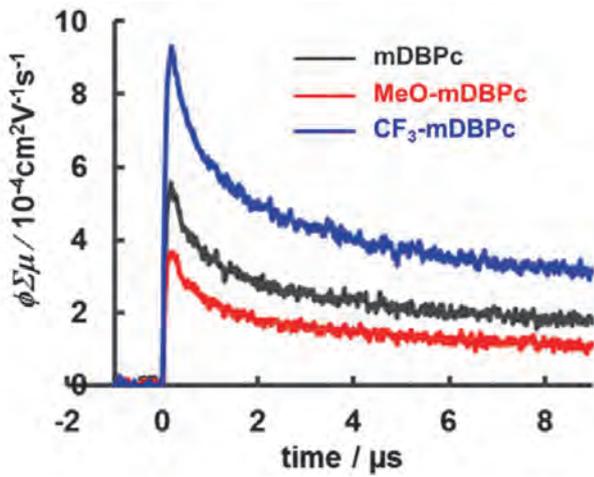


図6. mDBPc誘導体とP3HTの混合フィルの時間分解マイクロ波伝導度測定の結果（励起波長：355 nm）

りも増大しており、CF<sub>3</sub>-mDBPc のUV-vis-NIRスペクトルにおいて900 nm付近の吸収が無置換体よりも短波長シフトした結果と一致している。しかし、MeO-mDBPc およびCF<sub>3</sub>-mDBPcのいずれの場合においても第一酸化電位の酸化波と還元波のピーク間の電位差が可逆系の1電子反応で見られる57mVよりも大幅に大きいことから、それぞれ酸化種が不安定であることや後続の酸化反応にピークが埋もれていることなどが示唆される。

mDBPc誘導体の電子アクセプターとしての能力を評価するため、FP-TRMCによるmDBPc誘導体の過渡伝導度の測定を行った。電気化学測定により得られたHOMOおよびLUMOのエネルギー準位を参考にし、電子ドナー分子としてP3HTを選択した。

まず、クロロベンゼンに溶解させたP3HTおよびmDBPc誘導体を1対1の混合比で混ぜ合わせ、石英基板状にドロップキャストした。その後、160℃で20分間熱処理を行い、サンプルを調製した。355nmパルス光照射により得られた過渡伝導度信号( $\phi \Sigma \mu$ )を図6に示した。 $\phi \Sigma \mu$ は移動度と同じ次元を持ち、 $\phi$ は電荷分離効率、 $\Sigma \mu$ はホールおよび電子の移動度の和を表している。mDBPc誘導体における過渡伝導度の最大値( $\phi \Sigma \mu_{\max}$ )も算出した。灰色の点線はP3HT単体の過渡伝導度の最大値である。測定の結果、CF<sub>3</sub>-mDBPcの過渡伝導度が無置換のmDBPcの約1.7倍まで向上することが明らかとなった。また、P3HT単体の約2倍程度の値を示すことから、CF<sub>3</sub>-mDBPcが電子アクセプターとして機能していることが示唆される。さらに、mDBPc誘導体およびP3HTのHOMOのエネルギー差( $E(\text{mDBPc}) - E(\text{P3HT})$ )と過渡伝導度の最大値の関係をプロットしたところ、直線の関係が得られ、エネルギー差が正に大き

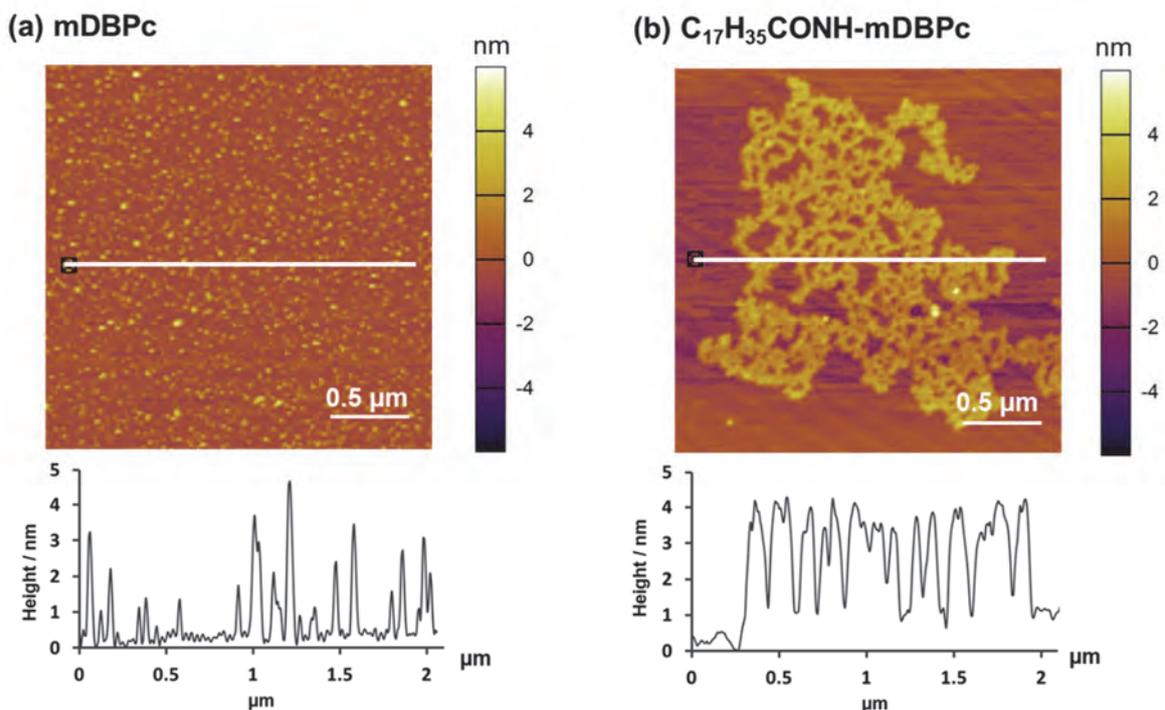


図7. (a)mDBPcおよび(b)C<sub>17</sub>H<sub>35</sub>CONH-mDBPcのAFM像。基板にはマイカを用いて、DMFに溶解させたサンプルをドロップキャストし、乾燥させ、調製した。

いほど過渡伝導度が増大することが明らかとなった。以上からCF<sub>3</sub>-mDBPcにおける過渡伝導度の向上はトリフルオロメチル基によるHOMOの安定化によって、電荷分離効率が向上したことに由来すると考えられる。

## 2.4 長鎖アルキルアミドの導入によるmDBPcの超分子集積化

溶液中における会合状態を評価するため、クロロホルム溶液中におけるC<sub>17</sub>H<sub>35</sub>CONH-mDBPcの温度依存紫外可視近赤外吸収スペクトルを測定した。温度は10℃から60℃まで変化させた。無置換のmDBPcでは温度の変化に対して顕著なスペクトルの変化が見られなかったのに対し、C<sub>17</sub>H<sub>35</sub>CONH-mDBPcでは低温になるにつれて、吸収が895nmから855nmまで短波長シフトすることが明らかとなった。また、低温になるにつれて全体の吸光度も減少しており、吸収が短波長したことと併せて考えると、低温の溶液中でH会合体を形成していることが示唆される。

形成した会合体の粒子径およびその温度依存を評価するため、クロロホルム溶液中におけるC<sub>17</sub>H<sub>35</sub>CONH-mDBPcの動的光散乱測定を行った。粒子径が30℃では156±08nm、20℃では210±24nm、10℃では266±39nmとなり、低温状態になるにつれて粒子径が増大することが明らかとなった。また、40℃以上温度を上げると観測できなくなったことから、粒子がさらに小さくなったことが示唆される。

溶液中で形成した会合状態の構造を評価するため、原子間力顕微鏡(AFM)による観察を行った。mDBPcおよびC<sub>17</sub>H<sub>35</sub>CONH-mDBPcのDMF溶液をmica基板上にドロップキャストすることでサンプルを調製した。その結果、無置換体では図7aに示すように分子が分散した像が得られたのに対し、C<sub>17</sub>H<sub>35</sub>CONH-mDBPcでは図7bに示したような分子が網目状に凝集したような像が得られた。このことから長鎖アルキル基を導入することで会合体の形成が促進され、無置換体とは異なる構造体を形成することが示唆された

## 3. まとめ

mDBPcに特徴的な縮環ベンゼン部位に電子供与基であるメトキシ基および電子求引基であるトリフルオロメチル基を導入したMeO-mDBPcおよびCF<sub>3</sub>-mDBPcを合

成した。置換基の導入により、mDBPcのπ共役系電子状態が効果的に変化し、吸収スペクトルおよび酸化還元電位のシフトが観測された。さらにマイクロ波伝導度測定により、CF<sub>3</sub>-mDBPcがn型有機半導体材料として機能することが明らかとなった。また長鎖アルキルアミドを導入することで、超分子集合体が形成し、吸収スペクトルが変化することを示した。上記の知見は、今後、自己組織化能と酸化還元電位の調整により、ポルフィセン誘導体が有機半導体材料へ展開できる可能性を示している。

## 謝辞

本研究を遂行するにあたり、助成を賜りました公益財団法人 松籟科学技術振興財団に厚く御礼申し上げます。また、本研究に協力していただいた、大阪大学大学院工学研究科応用化学専攻大学院生の田中靖之さんに厚く御礼申し上げます。またTRMC測定でお世話になりました佐伯昭紀准教授に感謝いたします。

## 参考文献

- [1] E. Vogel, M. Kocher, H. Schmickler, J. Lex, *Angew. Chem. Int. Ed.* 25 (1986) 257.
- [2] K. Oohora, A. Ogawa, T. Fukuda, A. Onoda, J.-Y. Hasegawa, T. Hayashi, *Angew. Chem. Int. Ed.* 54 (2015) 6227.
- [3] D. Kuzuhara, J. Mack, H. Yamada, T. Okujima, N. Ono, N. Kobayashi, *Chem. Eur. J.* 15 (2009) 10060.
- [4] V. Roznyatovskiy, V. Lynch, J. L. Sessler, *Org. Lett.* 12 (2010) 12, 4424.
- [5] T. Hayashi, Y. Nakashima, K. Ito, T. Ikegami, I. Aritome, A. Suzuki, Y. Hisaeda, *Org. Lett.* 5 (2003) 2845.
- [6] H. Shimakoshi, T. Baba, Y. Iseki, I. Aritome, A. Endo, C. Adachi, Y. Hisaeda, *Chem. Commun.* 2008, 2882.
- [7] A. Rana, S. Lee, D. Kim, P. K. Panda, *Chem. Commun.* 51 (2015) 7705.
- [8] T. Okawara, M. Abe, Y. Hisaeda, *Tetrahedron Lett.* 55 (2014) 6193.
- [9] A. Rana, P. K. Panda, *Org. Lett.* 16 (2014) 78.

# 史上初の「有機系二次元トポロジカル絶縁体」の創成

東京大学 大学院理学系研究科  
坂本 良太

## 1. はじめに

究極的な厚さが単原子層に達する二次元物質「ナノシート」が新規ナノ材料として注目されている(平成26年度文科省戦略目標)。その主流は結晶性層状化合物を由来とする「トップダウン型」である(例: グラフェン)。他の低次元系(例: ゼロ次元量子ドット、一次元ナノワイヤ)に比べ、ナノシートは既存のシリコンエレクトロニクス技術との高い親和性を示す。一方、三次元バルク材料に対しては、外場・外部刺激に対するより鋭敏な応答性とデバイスの軽薄短小化に利点を見出すことができる。ナノシートには量子効果に基づく特殊な物性発現も期待される。例えばグラフェンは高キャリア移動度、単原子層としては高い不透明度、スピン輸送能などを示す。上記の優位性・特性を背景に、「トップダウン型」ナノシートを活物質とするエレクトロニクス・スピントロニクス・フォトンクスがブレイクスルーをもたらすべく精力的に研究されている。「トップダウン型」ナノシートとは対照的に、有機分子・金属イオンから二次元構造を直接紡ぎ上げる「ボトムアップ型」ナノシートという物質群が存在する。「ボトムアップ型」ナノシートの構想自体は80年前に遡るが、その実現はここ7年間のものであり、萌芽的な研究分野である。その最大の特徴は構成要素(有機配位子・金属イオン)の自由な組み合わせによる組成・構造の多様性である。潜在的には機能性の自在制御も可能であるが、現状では応用展開はおろか、半導体性・導電性など、有用な物性が実証された「ボトムアップ型」ナノシートは存在しない。このような背景のもと、本研究課題では魅力的な特性・物性を有し、ナノ材料として機能しうる「ボトムアップ型」金属錯体ナノシートの創製に挑戦した。

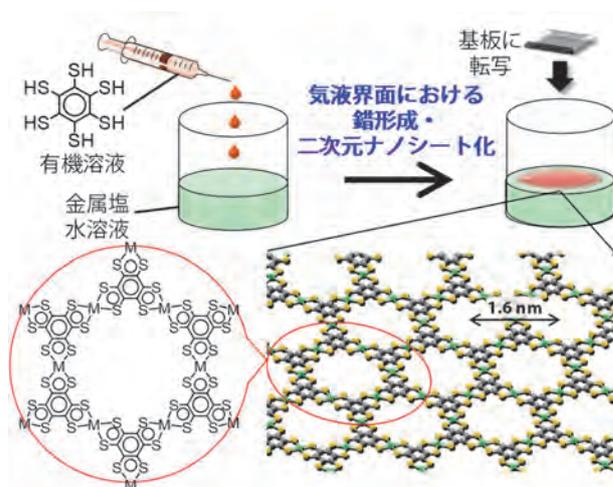


図1 ジチオレン金属錯体ナノシートの構造。M = Ni<sup>2+</sup>、Pd<sup>2+</sup>、Pt<sup>2+</sup>など。

## 2. ジチオレンナノシート

図1に示すジチオレンナノシートは $\pi$ 共役系を特徴とする。この特殊な電子構造を反映し、厚さ $1\mu\text{m}$ の積層体は配位高分子としては非常に高い導電性( $160\text{ S cm}^{-1}$ )を示す。本ナノシートは導電性を示す初の「ボトムアップ型」ナノシートである。<sup>[1,2]</sup> 光電子分光および第一原理計算はナノシート積層体に対して金属的バンド構造を与え、高導電性を支持した。加えて、単層ナノシートが有機系としては史上初の二次元トポロジカル絶縁体として機能するとの理論予測が報告された。<sup>[3]</sup> 「トポロジカル絶縁体」(Topological Insulator、以下TI)とはバルク(物質内部)は絶縁体であるものの、エッジ部分はスピン偏極した金属性を示す「新奇な物質状態」である。このエッジ部分は高速電子移動、無散逸スピン流を示すため、エレクトロニクスの劇的な省電力化・スピントロニクスの実用化など、パラダイムシフト級の応用展開が期待されている。この実験的実証を目指し、これまでに中心金属M=Niの単原子層サンプルの作成と化学酸化・

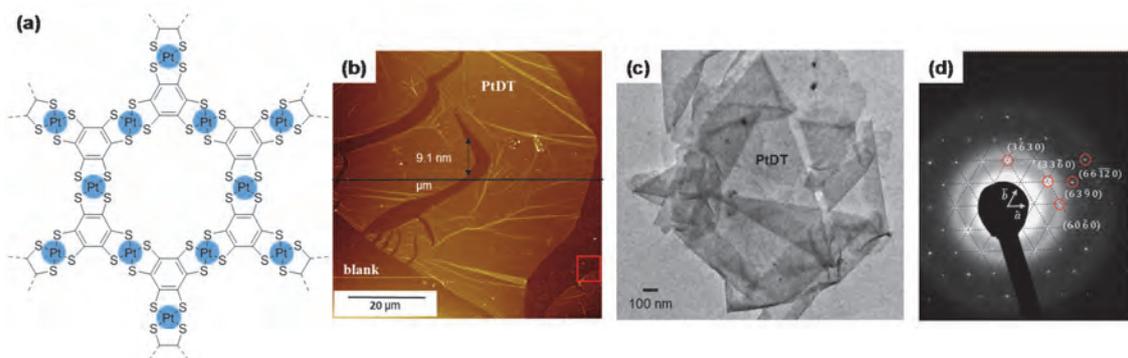


図2 (a) ジチオレン白金錯体ナノシートの構造。(b) ナノシート積層体のAFM像。(c) TEM像。(d) TEM/SAED。

還元によるフェルミレベル制御を報告した。加えてMの変更を行った。具体的にはNiと同族であり、より重い元素であるPd、Ptを導入した。<sup>[4]</sup> これは重原子効果がトポジカル絶縁性を増強するとの理論予測に基づく合理的な設計である。図2にはPtを導入した結果を示した。原子間力顕微鏡(AFM)、透過電子顕微鏡(TEM)でいずれもシート状の構造体が観測され、ナノシートの積層体に帰属される。また、TEMの制限視野電子回折(TEM/SAED)にて六角形の回折パターンが観測され、結晶性が示された。現状では厚さ1.2nmのシートが得られており、二原子層に相当する。一方、Pdを導入したサンプルについてはペレット化したサンプルについて $2.8 \times 10^{-2} \text{ S cm}^{-1}$ という導電性を得た。現在一連のナノシートについて電界効果トランジスタ(FET)を作成し、その半導体特性を評価するとともに、二次元トポジカル絶縁体としての実証を行っている。

### 3. ジピリンナノシート

金属錯体ナノシートの別展開として、申請者は光機能性ジピリンナノシートを創製した(図3a)。本ナノシートは液液または気液界面合成法により効果的に作成される(図3b,c)。本ナノシートをSnO<sub>2</sub>基板に貼り付けた修飾電極が光電変換系のフォトアノードとして機能することを見出した。<sup>[5]</sup> 光電流は色素増感太陽電池の負極と同等のメカニズムで得られる。すなわち、光励起されたナノシートから半導体電極の伝導帯に励起電子が流れ込み光電流として検出される一方、ナノシートに生じたホールは犠牲試薬のトリエタノールアミンによって再還元される。特筆すべきはその効率であり、既存の技術によるジピリン亜鉛錯体で修飾された電極(単核錯体の物理

吸着膜およびカルボン酸を吸着サイトとする自己組織化単分子膜)に比べ効率が10-30倍向上した。ナノシートの特徴的なポーラス構造が、ジピリン色素同士の間による失活防止と、電解質および犠牲試薬(またはレドックスシャトル)のスムーズな移動をもたらすためと考察した。太陽電池への展開が期待される成果である。

分子性ナノシートの利点である、豊富なバリエーショ

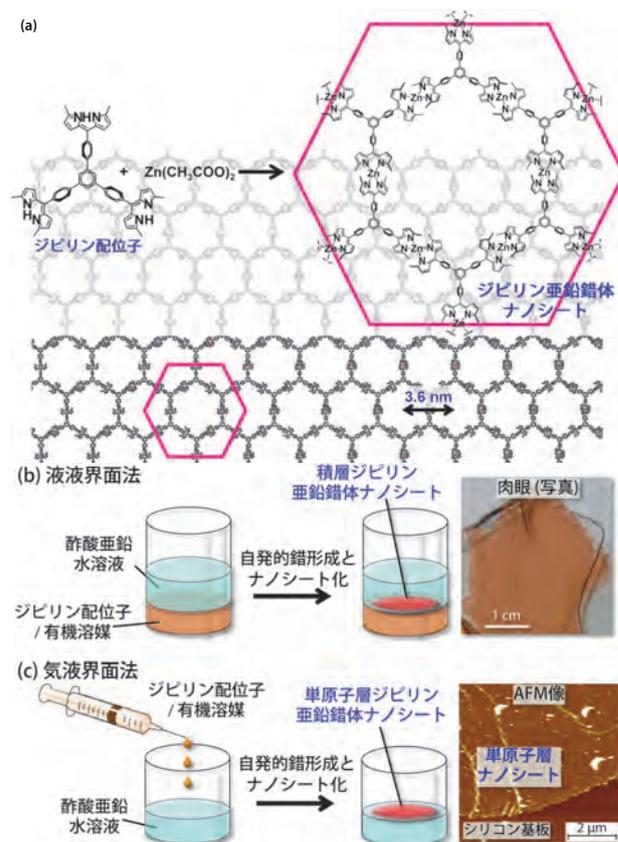


図3 (a) ジピリン金属錯体ナノシートの組成と構造。(b) 液液界面合成法とナノシート積層体の写真。(c) 気液界面合成法と単原子層ナノシートのAFM像。

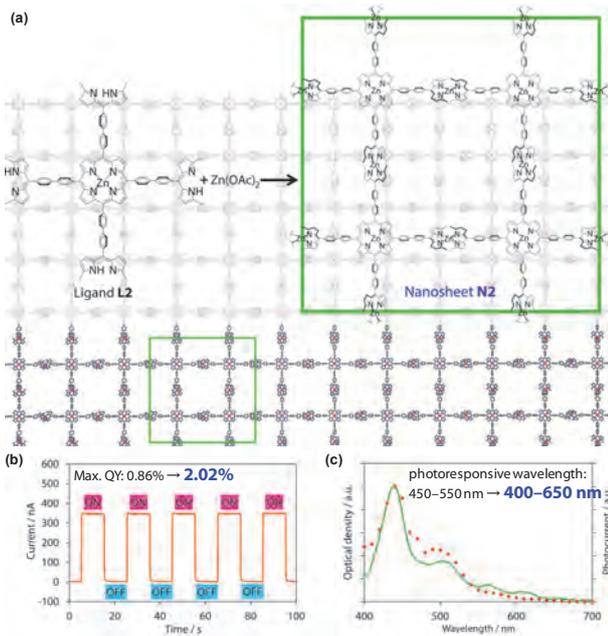


図4 (a) ポルフィリン-ジピリンハイブリッド金属錯体ナノシートの組成と構造。(b) 光電変換特性と量子収率。(c) ナノシートの光吸収(実線)と光電変換のアクションスペクトル(破線)。

を活かしたジピリンナノシートの構造最適化による光電変換特性の向上にも取り組んだ(図4)。<sup>[6]</sup> 具体的には、自身優れた色素であるポルフィリンを組み込んだ基盤格子ナノシートの構築を、ジピリン-ポルフィリン複合配位子の設計・合成から行った(図4a)。ポルフィリン部位とジピリン部位の光吸収能が相乗することで、量子収率が図3aのナノシートに比べ2倍以上に(図4b)、また光応答範囲も拡張された(図4c)。

#### 4. テルピリジンナノシート

本ナノシートに関して液液界面合成法が有効であることを見出した(図5a-c)。<sup>[7]</sup> 水相に金属イオン( $\text{Fe}^{2+}$ 又は $\text{Co}^{2+}$ )を、有機相に三叉テルピリジン配位子を溶解させ、両者を積層することで厚さ10-300nm(反応時間により制御可)のナノシート積層体が形成される(図5d)。このナノシート積層体が固体化デュアルエレクトロクロミックデバイスの活物質として利用可能であることを実証した(図5e-g)。デバイス構造はITO/Coナノシート/電解質ポリマー/Feナノシート/ITOである。ITOの両極に可変電圧を印加することで、Feナノシートで刻まれたUの文字は青紫色( $\text{Fe}^{2+}$ )と薄い黄色( $\text{Fe}^{3+}$ )との間を、Coナノシートで描かれたTの文字はオレンジ色( $\text{Co}^{2+}$ )と紺色

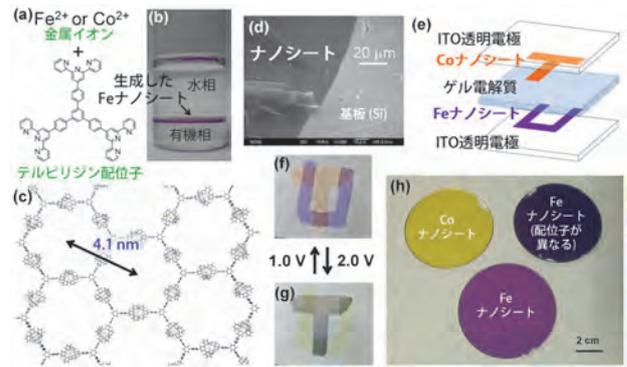


図5 (a-c) ナノシートの組成, 液液界面合成 ( $\text{Fe}^{2+}$ )、および構造。(d) FeナノシートのSEM像。(e) 固体化デュアルエレクトロクロミックデバイスの構造。(f,g) 電圧印加時の色変化。(h) 大面積ナノシート。

( $\text{Co}^{+}$ )との間をそれぞれ可逆にスイッチすることができ。ナノシートの低次元空間(格子サイズ: 4.1nm)を介したスムーズな電解質イオン移動が高速の色応答( $10^{-1}$  sオーダー)を実現している。

一方、中心金属を $\text{Zn}^{2+}$ に変更することで、紫外光照射により青色発光を示す無色透明の大面積ナノシートが構築できる(図6a-d)。<sup>[8]</sup> ナノシート骨格自体はカチオン性であり、カウンターアニオン( $\text{BF}_4^-$ )を有する(図6a)。これを利用し、アニオン性の発光性色素分子の導入を行った(図6e,f)。色素分子のエタノール溶液にナノシートを浸漬するだけで導入が完了する。図6eの通り、ナノシ

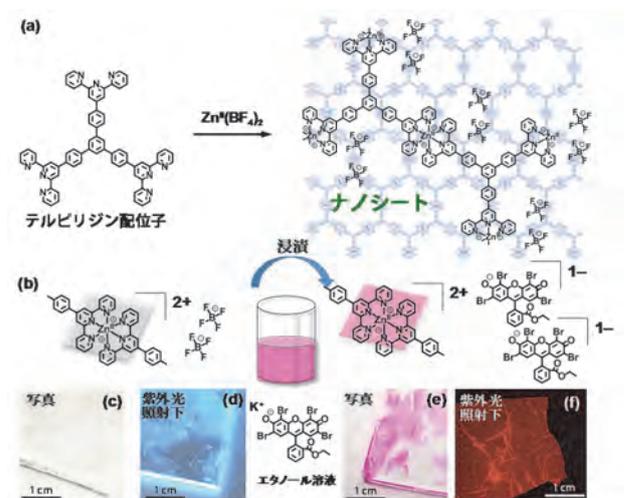


図6 (a) テルピリジン亜鉛錯体ナノシートの構造。(b) アニオン交換による色素分子の導入。(c) ナノシートの写真。(d) 紫外光照射下におけるナノシートの写真。(e) 色素分子を導入したナノシートの写真。(f) 紫外光照射下における色素導入ナノシートの写真。

トは色素分子により赤く染色され、またここに紫外光を照射すると、色素分子からの赤色発光がナノシートからの青色発光を凌駕する(図6f)。分光測定によりナノシートから色素分子へ効率よく光エネルギーが伝達されることが確かめられた。人工光合成や太陽光発電などに応用可能な、光エネルギーを効率よく捕集・伝達するナノシートとしての利用が見込まれる。

## 5. まとめ

ナノシートの重要性・注目度は近年飛躍的に増大している。グラフェンに代表される「トップダウン型」ナノシートは次世代のエレクトロニクスを担う電子材料として世界各国の電機メーカーも研究に参入しており、基礎研究レベルを超えた熾烈な開発競争が繰り広げられている。魅力的な物性を有し、ナノ材料として機能する「ボトムアップ型」ナノシートを提案できれば学术界のみならず産業界から注目を集めることは想像に難くない。

## 謝辞

本研究を遂行するにあたり、公益財団法人松籟科学技術振興財団の研究助成を受けた。財団関係者に感謝の意を表し、本稿の結びとする。

## 参考文献

- [1] Tetsuya Kambe, Ryota Sakamoto, Ken Hoshiko, Kenji Takada, Ji-Heun Ryu, Sono Sasaki, Jungeun Kim, Kazuo Nakazato, Masaki Takata, Hiroshi Nishihara “ $\pi$ -Conjugated Nickel Bis(dithiolene) Complex Nanosheet” *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 2462-2465.
- [2] Tetsuya Kambe, Ryota Sakamoto, Tetsuro Kusamoto, Tigmansu Pal, Naoya Fukui, Takahiro Shimojima, Zhengfei Wang, Toru Hirahara, Kyoko Ishizaka, Shuji Hasegawa, Feng Liu, Hiroshi Nishihara “Redox Control and High Conductivity of Nickel Bis(dithiolene) Complex  $\pi$ -Nanosheet: A Potential Organic Two-Dimensional Topological Insulator” *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 14357-14360.
- [3] Z. F. Wang, Ninghai Su, Feng Liu, *Nano Lett.* **2013**, *13*, 2842-2845.
- [4] Tigmansu Pal, Mao Lin Foo, Tetsuro Kusamoto, Tetsuya Kambe, Ryota Matsuoka, Ryota Sakamoto, Hiroshi Nishihara “Interfacial Synthesis of Electrically Palladium Bis(dithiolene) Complex Nanosheet” *ChemPlusChem*, **2015**, *80*, 1255-1258.
- [5] Ryota Sakamoto, Ken Hoshiko, Qian Liu, Toshiki Yagi, Tatsuhiko Nagayama, Shinpei Kusaka, Mizuho Tsuchiya, Yasutaka Kitagawa, Wai-Yeung Wong, Hiroshi Nishihara “A photofunctional bottom-up bis(dipyrrinato)zinc(II) complex nanosheet” *Nat. Commun.* **2015**, *6*, 6713.
- [6] Ryota Sakamoto, Toshiki Yagi, Ken Hoshiko, Shinpei Kusaka, Ryota Matsuoka, Hiroaki Maeda, Zheng Liu, Qian Liu, Wai-Yeung Wong, Hiroshi Nishihara “Photofunctionality in Porphyrin-Hybridized Bis(dipyrrinato)zinc(II) Complex Micro- and Nanosheets” *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 3526-3530.
- [7] Kenji Takada, Ryota Sakamoto, Shi-Ting Yi, Shunsuke Katagiri, Tetsuya Kambe, Hiroshi Nishihara “Electrochromic Bis(terpyridine)Iron(II) Complex Nanosheets” *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 4681-4689.
- [8] Takamasa Tsukamoto, Kenji Takada, Ryota Sakamoto, Ryota Matsuoka, Ryojun Toyoda, Hiroaki Maeda, Toshiki Yagi, Michihiro Nishikawa, Naoaki Shinjo, Shuntaro Amano, Tadashi Iokawa, Narutaka Ishibashi, Tsugumi Oi, Koshiro Kanayama, Rina Kinugawa, Yoichiro Koda, Toshiyuki Komura, Shuhei Nakajima, Ryota Fukuyama, Nobuyuki Fuse, Makoto Mizui, Masashi Miyasaki, Yutaro Yamashita, Kuni Yamada, Wenxuan Zhang, Ruocheng Han, Wenyu Liu, Taro Tsubomura, Hiroshi Nishihara “Coordination Nanosheets Based on Terpyridine-zinc(II) complexes: As Photoactive Host Materials” *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 5359-5366.

# 複素環高分子の新規合成法の開発に基づく有機半導体材料の創成

京都大学大学院工学研究科  
倉橋 拓也

## 1. 背景と目的

現在、普及が進んでいる太陽光発電用パネルには、単結晶または多結晶シリコンを用いた太陽電池が多く使用されている。再生可能エネルギーの利用促進の観点からも、太陽電池のさらなる低コスト化と多用途化のための革新が求められている。このような革新を実現する次世代技術として期待されている一つに、有機系太陽電池が挙げられる。特に、有機薄膜太陽電池は多用途展開や環境性能の点からも、他の太陽電池よりも優れており、エネルギー変換効率の向上が望まれている。一般的に有機薄膜太陽電池の基本構造は有機半導体のpn接合体であることから、適切な有機半導体材料を組み合わせることでデバイス化する必要がある。その有機半導体材料の選択や設計・合成の指針としては、主に分子の溶解性や配向性、分子軌道のエネルギー準位を基にして判断されるが、シリコン系太陽電池とは大きく異なり、実際のエネルギー変換効率は設計値・予想値とは定量的に合致しない場合が多い。したがって、研究開発において、実際に多様な有機半導体材料を合成して、組み合わせることでデバイスを作成したのちにエネルギー変換効率を求めて、その向上を模索する必要がある。すなわち、根本的には多様な有機半導体材料の合成法の開発自体が、高エネルギー変換効率を可能にする有機半導体材料の実現・探索には必要不可欠であると言える。

このような観点から、本研究では、まず初めに複素環自体を構築する新しい反応の開発を実施した。複素環化合物は、有機機能性材料のみならず、医薬品などの多岐にわたる有用物質に含まれる主要骨格である。その理由が複素環構造の多様性に由来するとも言える。したがって、複素環合成法の継続した開発は、有機薄膜太陽電池の高エネルギー変換効率の実現のみならず、現代社会を物質面から支えるためにも必要不可欠である。実際に、

環構造を一挙に構築でき、さらに位置および立体の各選択性に関して高いレベルでの制御が可能な遷移金属触媒を用いた複素環合成法の開発は、長年にわたって多くの化学者の関心を集める重要な研究領域となってきた。ところが、構造・置換様式など複素環が有する潜在的多様性に比べれば、従前の合成法を用いて合成が可能な複素環化合物は未だ限られていると言える。すなわち、高エネルギー変換効率を可能にする有機半導体材料の研究開発においても、根本的な課題となっている。このような状況を鑑み、既存の反応形式の範疇にない環化付加反応の開発を試みた。合成入手容易な複素環化合物の一部分から分子を脱離させて、かわりに違う分子で置き換える、分子置換型環化付加反応を開発し、従来法では不可能であった置換様式あるいは構造を有する複素環化合物群の合成法の開発に取り組んだ。その際、低原子価ニッケルがカルボニル化合物に対して高い反応性を有することに着目し、それらを前駆体とする様々なニッケラサイクルを創製して触媒反応に利用することにより、これを実現した。すなわち、環状カルボニル化合物の低原子価ニッケルへの酸化的付加および脱カルボニルを利用することによりニッケラサイクルが生成する。これを触媒反応に組み込むことで、炭素—炭素不飽和化合物との環化付加反応により、複素環化合物が得られることを見出した。脱カルボニルを利用した環化付加反応は反応条件を選択することで、脱離するカルボニル基の数と炭素—炭素不飽和結合が挿入する位置を制御できる事を明らかにした。環状カルボニル化合物の低原子価ニッケルへの酸化的付加と、 $\beta$ -ヘテロ原子脱離と組み合わせることにより、ニッケラサイクルを調製する新しい手法を見出し、炭素—炭素不飽和化合物との環化付加反応の開発に成功した。脱炭酸により高い位置および官能基選択性を有する環化付加反応が進行することがわかった。本手法を用

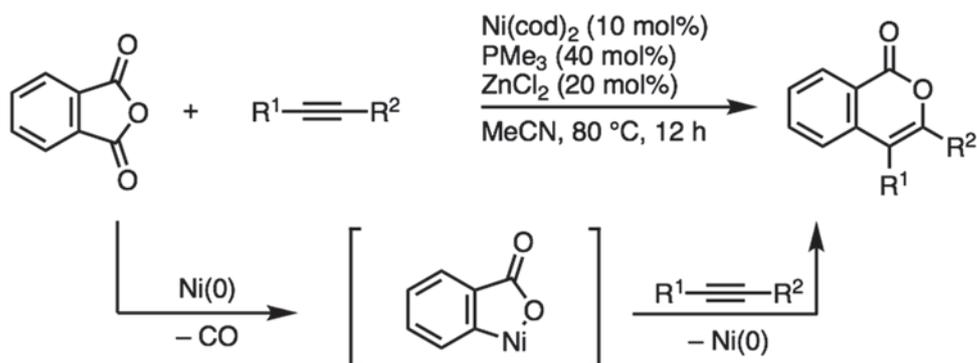


図1. 脱カルボニル環化付加反応によるイソクマリン合成法

いることで、窒素、酸素および硫黄を含有する複素環合成に応用が可能であることがわかった。このような、新たに開発した環化付加反応を応用することにより、合成または入手容易な複素環化合物をモノマーとして用いて、様々な置換基を有する複素環を骨格に有する複素環高分子の設計・合成を行った。

## II. 実験および結果

### 1. 脱カルボニル環化付加反応

ニッケルを触媒として用いることにより、五員環酸無水物のニッケル金属錯体への酸化的付加および脱カルボニルにより五員環ヘテロニッケラサイクルが生成することに着目した。実際に、この鍵反応を触媒反応に組み込むことで、炭素—炭素不飽和化合物との反応により、六員環複素環化合物が単工程で得られることを見出した(図1)。具体的には、ニッケル触媒存在下、トルエン中で環状カルボニル化合物と炭素—炭素不飽和化合物を加熱攪拌することにより、基質から一酸化炭素が脱離して炭素—炭素不飽和結合に置き換わった複素環が収率良く

得られることを見出した。これは、複素環化合物のカルボニル基を一酸化炭素分子として脱離させ、かわりに炭素—炭素結合に置き換えて、新たに複素環を合成する分子置換型環化付加反応であり、従来の有機合成にはない新しい反応形式による複素環合成法である。開発した反応を用いれば、無水フタル酸とアルキンを反応させることによりベンゾ縮環複素環化合物であるイソクマリンが得られることを明らかにした。なお、従来法による環化付加反応を用いた合成法では、ベンザインと二酸化炭素、アルキンを組み合わせて用いる必要があり、反応制御が困難であるため未だ達成されていない。また、アミド基の炭素—窒素結合が、カルボニル基を手がかりにしたニッケルへの酸化的付加により切断できることを見出し、この反応過程を新規複素環構築の環化付加反応に組み込むことに成功した。例えば、フタルイミドとアルキンをを用いた場合、カルボニル基をアルキンで置換する形式の環化付加反応により、イソキノロンが得られることを明らかにした(図2)。本反応は、これまでに前例のない炭素—窒素結合の切断および炭素—炭素不飽和結合

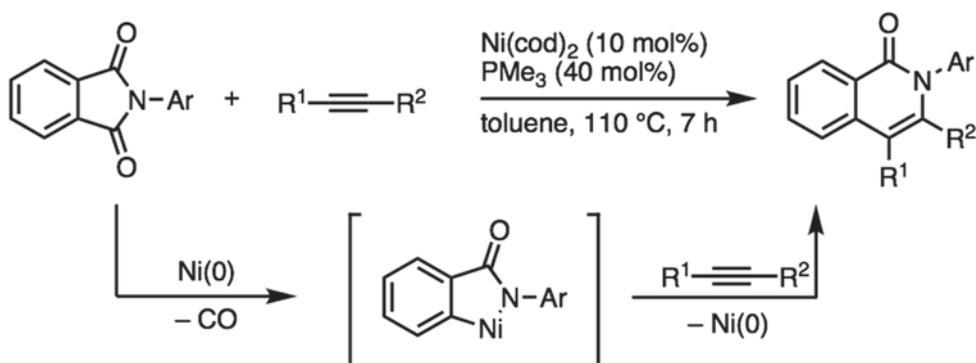


図2. 脱カルボニル環化付加反応によるイソキノロン合成法

の挿入による、カルボアミノ化を鍵とする反応である。複素環新規合成法としてのみならず、遷移金属触媒による不活性結合の新しい活性化法としての応用が期待できる。さらに、脱カルボニルを用いた環化付加反応では、反応条件を選択することにより、脱離させるカルボニル基の数と、炭素—炭素結合が置換・挿入する位置を制御できる事を明らかにした。例えば、無水チオフタル酸とアルキンの脱カルボニルを利用した分子置換型環化付加反応では、反応条件を選択することにより一種類の原料複素環化合物から三種類の異なった構造を有する複素環が選択的に合成できることがわかった。脱カルボニルを利用した分子置換型環化付加反応には、アルキンのみならずジエンやアレンなど様々な炭素—炭素不飽和化合物を用いることができ、立体・位置選択的複素環合成に応用が可能である。例えば、アレンを用いた無水フタル酸との反応では、光学活性リン配位子を用いることにより分子置換型不斉環化付加が進行することを見出した。さらに、炭素—炭素不飽和化合物として、メチレンシクロプロパンを用いた場合には、脱カルボニル環化付加反応においてC1合成素子として利用できることを新たに見出した。遷移金属触媒反応において、メチレンシクロプロパンは様々な分子骨格を構築するための有用な合成素子として多用されてきた。しかし、そのほとんどがメチレンシクロプロパンをC3合成素子として利用する反応であり、本研究のようにC1合成素子として利用した前例はない。本研究では、メチレンシクロプロパンをC1合成素子、すなわち二置換カルベン等価体として利用できる事を示した。

## 2. 脱カルボニル環化付加反応による複素環高分子合成法

近年、有機半導体材料として直線状に芳香環が結合または縮環した $\pi$ 共役系高分子が注目されている。これらは高い電荷移動特性など置換様式や構造により特異な電

子物性を示すことが知られており、有機半導体材料としての応用も検討されている。しかし、その様な有機半導体材料の問題点として、一般的にHOMOのエネルギー準位が高く、またHOMOとLUMOのエネルギーギャップが小さいことから、酸化されやすく容易に劣化するなどの欠点がある。したがって、実用化の観点からは、より安定性の高い $\pi$ 共役系高分子の開発が望まれている。この問題を解決する方法として、 $\pi$ 共役系部位へのヘテロ原子の導入が提案されてきた。すなわち、ヘテロ原子を芳香環に導入した複素環を用いることにより、HOMOのエネルギー準位が下がり、HOMOとLUMOのエネルギーギャップが大きくなる。したがって、複素環を含む $\pi$ 共役系高分子は、従来の芳香環から構成される $\pi$ 共役系高分子にかわる有機半導体材料として注目されており、現在研究開発が盛んに行われている。これらの複素環高分子の合成には、遷移金属触媒を用いたクロスカップリングによる有機金属重縮合法が一般的には用いられてきた(図3)。このクロスカップリングによる複素環高分子の製造方法は適応範囲が広く、実に様々な形式の高分子材料が簡便に合成され、検討されてきた。しかし、反応により目的生成物のみならず、マグネシウムやスズ、ホウ素など、多量の無機塩が複素環高分子の不純物として副成する問題がある。有機半導体もシリコンと同じ半導体であり、その真の性質・物性を引き出すためには、様々な精製法を駆使してシリコンのイレブンナイン程度まで、超高純度化する必要がある。しかしながら、クロスカップリングにより不純物として副成した、マグネシウムやスズ、ホウ素などの無機塩を電子親和力の大きな複素環で構成される高分子から完全に除去することは極めて困難であり、不純物の混入に対して極めて鋭敏な物性測定または有機半導体製造における大きな問題点となっている。すなわち、有機薄膜太陽電池の製造において高純度化精製は、コストに大きな影響を及ぼし

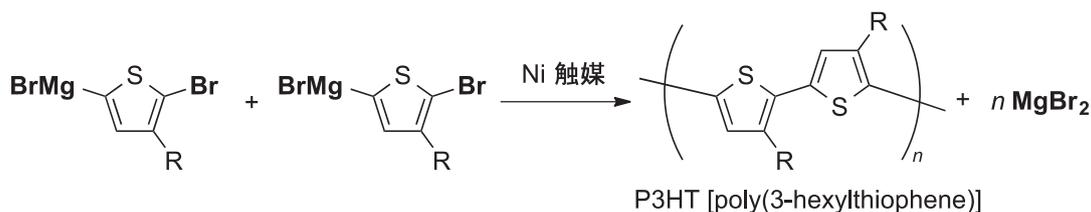


図3. McCullough法(クロスカップリング反応)による複素環高分子合成法

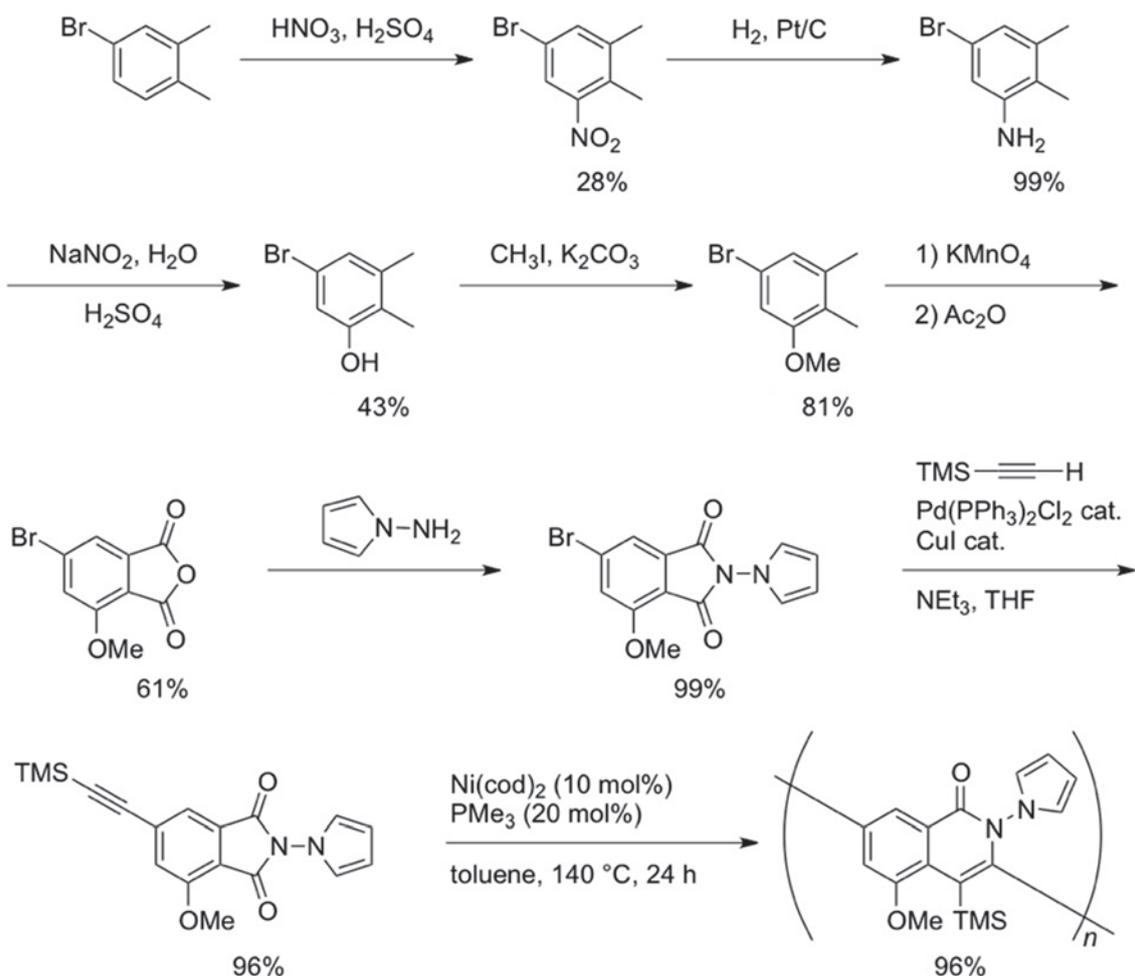


図4. モノマー合成法および連続脱カルボニル環化付加反応による複素環高分子合成法

ており、有機薄膜太陽電池の低コスト化・普及が進まない要因の一つとも考えられる。そこで、反応後に無機塩などの不純物が生じない環化付加反応による高分子合成法として、新たに開発した複素環合成法を応用した新手法による高分子合成を検討した。本研究により開発した環化付加反応を利用すれば、合成または入手容易な複素環化合物をモノマーとして用いて、様々な置換基を有する複素環を基盤とした複素環高分子の構築が可能となると考えた。具体的には、新世代有機薄膜太陽電池の開発に必要な有機n型半導体として有望であるポリピリジンまたはポリキノリン骨格を有する高分子の効率的合成法の開発を行った。

触媒反応の開発で得た知見を基にして、有機n型半導体として有望であるポリキノリン骨格を有する高分子の効率的合成法の開発を行った。合成した高分子はDSCやTgなどの物性測定を行い、その結果を考慮して置換基の導入を検討した。検討に用いたモノマーは以下の様に

合成した(図4)。市販されているブロモキシレンを硝酸と硫酸からなる混酸を用いてニトロ化することにより臭素置換ニトロベンゼンを合成した。得られた臭素置換ニトロベンゼンはパラジウム触媒を用いた水素添加反応によりニトロ基をアミノ基に還元することにより、アニリン誘導体をほぼ定量的に得ることができた。次に、アミノ基を水酸基に変換することによりフェノール誘導体を得た。これに対して、炭酸カリウム存在下でヨウ化メチルを反応させることで、アニソール誘導体を収率81%で合成した。さらに過マンガン酸カリウムによる酸化反応によりカルボン酸に変換した後に、無水酢酸を用いて脱水することで、酸無水物を得た。ピロールアミンを用いて反応させることで、イミドが定量的に得られた。その後、パラジウムと銅を触媒として用いたトリメチルシリルアセチレンとの菌頭(そのがしら)カップリング反応により、モノマーを合成することができた。この様にして調製したモノマーを用いて連続脱カルボニル環化付

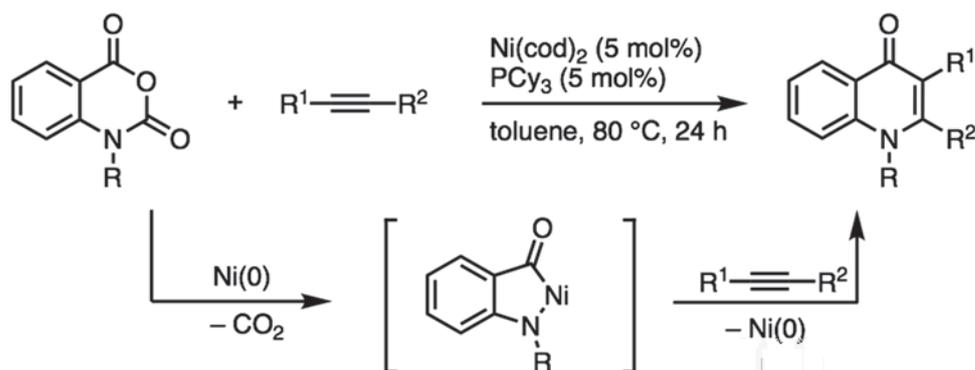


図5. 脱炭酸環化付加反応によるキノロン合成法

加反応による高分子合成反応の検討を行った。具体的には、モノマーをニッケル(0)前駆体10mol%とトリメチルホスフィン20mol%存在下、トルエン中、140度のオイルバスで加熱して24時間反応させた。反応生成物はメタノールとクロロホルムを用いた再沈殿により精製した。その結果、目的とするポリイソキノロンが収率96%で得られることがわかった。なお、反応に用いる配位子を検討した結果、トリメチルホスフィンの代わりに、トリシクロヘキシルホスフィンやトリフェニルホスフィンを用いた場合には、目的とするポリマーの収率が著しく低下することがわかった。反応により合成したポリイソキノロンの分子量分布をGPC測定したところ、数平均分子量が $1.2 \times 10^4$ そして分子量分布が2.02であることが明らかになった。さらにMALDI-TOF mass測定により、合成した高分子がモノマーに由来する繰り返し単位を有していることがわかった。このことから、新たに開発した高分子合成反応は、一酸化炭素の脱離を伴った環化付加反応を素反応としてポリマーが生成することがわかった。また、DSC測定を行った結果、この高分子は有意なガラス転移温度を示さないことを明らかにした。さらに、Tg測定からこの高分子が319度という高い熱分解温度を有していることを明らかにした。さらに、合成した複素環高分子モデルの量子化学計算(B3LYP/6-31G\*)によるエネルギー計算を行った。その結果、芳香環高分子モデルと比較してHOMOのエネルギー準位が下がり、HOMO準位とLUMO準位のエネルギー差が大きく、酸化に対する耐性が向上していると期待できる結果を得た。

### 3. 脱炭酸環化付加反応

六員環複素環化合物のニッケル錯体への酸化的付加および脱炭酸を用いて、炭素—炭素不飽和化合物との環化付加反応に応用できることを明らかにした。つまり、六員環複素環化合物のニッケル錯体への酸化的付加および脱炭酸を用いて、五員環ヘテロニッケラサイクルを調製することにより、炭素—炭素不飽和化合物との環化付加反応に応用できることを示した。例えば、イサト酸無水物とアルキンを用いた場合には、有機機能性分子の合成中間体として多用されているキノロン誘導体が単工程で得られる(図5)。鍵反応である脱炭酸は、脱カルボニルとは異なりニッケル錯体からの解離が容易であるため、比較的穏やかな条件でも進行する。したがって、脱炭酸を利用した分子置換型環化反応は高い位置および官能基選択性が実現でき、その有効性とさらなる可能性を有している。同様の形式の環化付加反応は、 $\beta$ -酸素脱離を反応素過程に組み込むことにより、脱カルボニルや脱炭酸のみならずケトンも脱離させて、かわりに炭素—炭素結合に置換する反応にも適応できることがわかった。例えば、サリチル酸とベンゾフェノンの脱水反応により合成したサリチルケタールをニッケル触媒存在下でアルキンと反応させると、ニッケル錯体への酸化的付加および $\beta$ -酸素脱離によりベンゾフェノンが脱離して、アルキンが挿入することで、クロモンが高位置選択的かつ高収率で得られることを見出した。

### 4. 脱炭酸環化付加反応による複素環高分子合成法

次に開発した触媒反応を応用した、連続脱炭酸環化付加反応によるポリキノロン合成を検討した。用いたモノマーは以下の様に合成した(図6)。市販されている2-ク



サト酸無水物誘導体モノマーを合成した。得られたモノマーはシリカゲルクロマトグラフィーに対して不安定であることがわかったので、反応溶液からの再結晶により単離生成した。合成したモノマーを用いて脱炭酸を伴った環化付加反応による高分子合成を検討した(図7)。具体的には、モノマーをニッケル(0)前駆体5mol%とトリシクロヘキシルホスフィン10mol%存在下、トルエン中100度で24時間反応させた。反応生成物はメタノールと

クロロホルムを用いた再沈殿により精製した。その結果、目的とするポリキノロンが収率92%で得られることがわかった。また、合成したポリキノロンの分子量分布をGPC測定したところ、数平均分子量が $5.1 \times 10^4$ 、そして分子量分布が4.92であることが明らかになった。さらにMALDI-TOF mass測定により、合成した高分子が459の繰り返し単位を有していることがわかった(図8)。この値はモノマーから脱炭酸した分子量に等しいことか

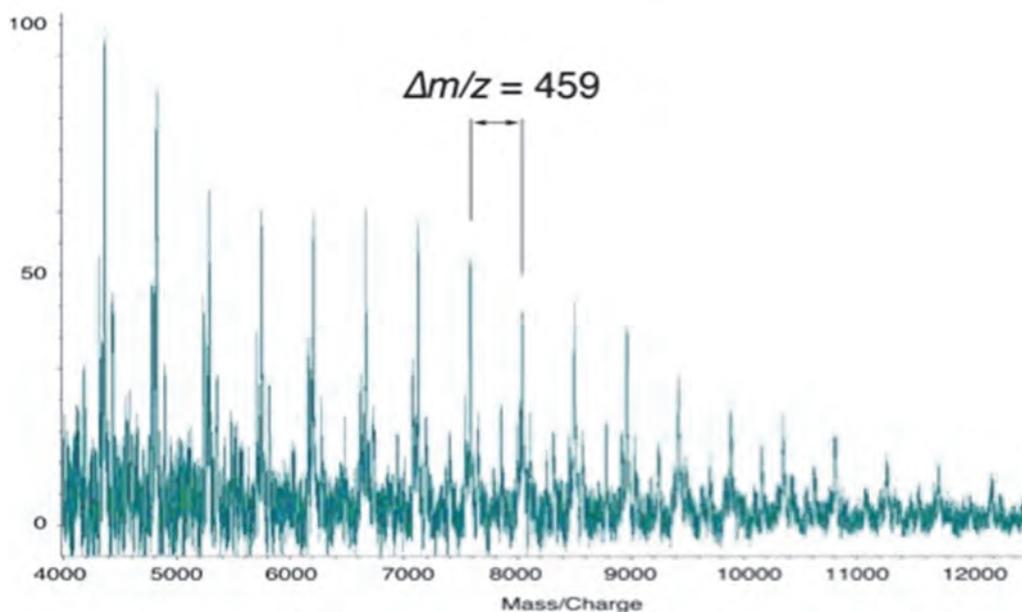


図8. MALDI-TOF-MSによる繰り返し単位の同定

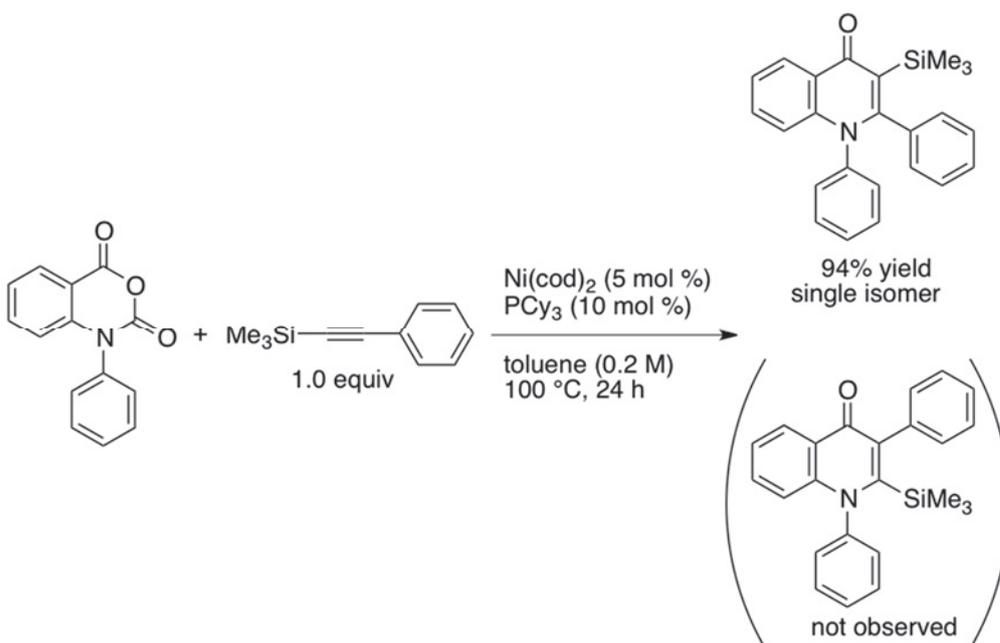


図9. モデル反応による立体選択性の確認

ら、新たに開発した高分子合成反応では、二酸化炭素の脱離を伴った環化付加反応を素反応としてポリマーが生成することがわかった。DSC測定を行った結果、この高分子は有意なガラス転移温度を示さないことが明らかになった。さらに、Tg測定からこの高分子が354度という高い熱分解温度を有していることがわかった。高分子の立体・位置選択性に関しては、モデル化合物として(図9)に示した様な、イサト酸無水物誘導体を別途合成して、これをアルキンと反応させて得られる環化付加体の選択性を確認することで調べた。具体的には、イサト酸無水物誘導体をニッケル触媒存在下でアルキンとトルエン中100度で24時間反応させた。その結果、キノロン誘導体が位置選択的に収率94%で得られることがわかった。したがって、高分子合成に関しても位置選択的に反応が進行していると考えられることができる。合成した複素環高分子モデルの量子化学計算(B3LYP/6-31G\*)によるエネルギー計算を行った。その結果、芳香環高分子モデルと比較してHOMOのエネルギー準位が下がり、HOMOとLUMOのエネルギーギャップが大きくなり、対酸化性が向上している結果を得た。

### III. 考察

本研究では、ニッケル触媒を用いた新規複素環合成法の開発に成功し、これを応用した連続脱炭酸環化付加反応により、新規複素環高分子が収率良く合成できることを見いだした。得られた高分子は比較的大きい分子量を示すことが判った。さらに、モデル化合物を用いた比較検討により、この高分子合成反応が位置・立体規則的に進行していることを明らかにした。また、ニッケル触媒を用いた連続脱カルボニル環化付加反応により、ポリイソキノロンが得られることも見出した。つまり、新たに開発した二つの高分子合成法を用いることで、異なる二つの構造異性体を基本骨格に有する複素環高分子が合成

できることを明らかにした。また、合成した複素環高分子モデルの量子化学計算により、複素環を導入することで芳香環高分子モデルと比較して耐酸化性能の向上が期待できることがわかった。

### IV. 今後の研究展開

新規環化付加反応の開発を行い、これを応用することにより複素環高分子の合成が可能であることを示した。複素環の置換基を変えることにより、ガラス転移温度・分子量・溶解性・分解温度を制御することが可能である。このような置換基および構造による物性制御に基づく材料設計の戦略は、目的とする半導体物性を任意で調整できる可能性をもっている。高効率有機薄膜太陽電池の実現にも、この戦略は有効であり、今後はさらなる置換基等の検討によって、実用レベルの複素環高分子材料の開発を目指す。開発した複素環高分子材料を組み込んだデバイスの物性に関しても研究をすすめ、戦略的な置換基導入および高分子設計を検討するとともに、有機薄膜太陽電池としてのエネルギー変換効率の向上に結び付けていきたい。

### V. 謝辞

本研究課題を遂行するにあたり、多大なるご支援を賜りました公益財団法人・松籟科学技術振興財団に心より感謝申し上げます。

### VI. 学会発表

1. 前田和輝 倉橋拓也 松原誠二郎 第97春季年会  
慶應義塾大学 日吉キャンパス 2017年3月16日
2. 富藤玲 倉橋拓也 松原誠二郎 第96春季年会  
同志社大学 京田辺キャンパス 2016年3月25日
3. 富藤玲 倉橋拓也 松原誠二郎 第95春季年会  
日本大学理工学部船橋キャンパス 2015年3月26日

# 高効率発光材料に向けた運動停止型発光分子システムの開発

北海道大学大学院理学研究院

小門 憲太

有機発光色素は軽量性や柔軟性、化学修飾の容易さなどの観点から、有機発光ダイオード(OLED)や有機ELなどへの応用に向けて、近年爆発的に研究が進められているが、中でも注目を集めているのが固体や凝集状態になることで発光強度が増大する凝集誘起型発光(Aggregation-Induced Emission, AIE)特性である<sup>1,5</sup>。凝集誘起型発光は、固体状態や凝集状態で有機発光色素の発光強度が増大する現象であり、2001年に香港科技大学のTangらによって報告された<sup>6</sup>。旧来の有機発光色素の研究において、発光機能評価は溶液系で行われていることが多いが、実際にデバイス化することを考えると、蒸着やスピんキャストなどの固体状態にしてから利用することになる。この点において、固体状態でも濃度消光を示さず、むしろ発光強度が著しく増大するAIE特性を示す色素は、実際の応用において優位性を有していると考えられる。このような特徴からAIE色素は、凝集体分散液中での金属イオンや生体分子の発光センサーのみならず、有機発光デバイス(OLED)などへの応用も広く検討されている。

AIE色素の一般的な設計指針としては、分子内回転運動を起ししやすいフェニル基のような置換基を $\pi$ 電子系に集積させるとAIE特性を発現することが経験的に知られている。例えばヘキサフェニルシロールやテトラフェニルエテン(TPE)と言った化合物がAIE特性を示す典型例として報告されている。しかし、本研究の開始時点では、凝集を形成した時以外に発光強度が増大する例は、冷却や凍結を除くとほぼ報告されておらず、発光センサーとして用いられている報告でも、検出対象である生体分子などと会合して結果的に凝集を形成して発光している例しか存在しなかった。

本研究では、従来の「凝集を形成させて発光を得る」手法ではなく、さまざまな均一系における分子運動の停

止手法に着目して発光を得ることで、AIE特性の本質を明らかにし、将来的には高効率発光材料の開発を目指すことを目的とした<sup>7-12</sup>。具体的には、AIE色素として代表的であるテトラフェニルエテン(TPE)骨格を選択し、システムの柔らかさに着目して、固い順から、1. 共結晶、2. ネットワークポリマー、3. 液体、の各系に亘ってAIE色素を導入し、発光特性の制御に関して詳細に調査した。

## 1. 共結晶

水素結合を用いることでさまざまなTPE誘導体であるテトラ(4-ヒドロキシフェニル)エテン(THPE)を母核とし、水素結合により他の分子と共結晶を形成させることで、分子環境を変化させたときの結晶構造と発光挙動の相関を検討した。THPEのフェノール性のヒドロキシ基を利用し、水素結合アクセプター(HBA)となる含窒素複素環式化合物として4,4'-bipyridine(4,4'-bpy)、2,2'-bipyridine(2,2'-bpy)、1,10-phenanthroline(1,10-phen)、imidazole(Im)、2-methylimidazole(2-Melm)、DABCOを用いて共結晶を作製し、結晶構造解析および

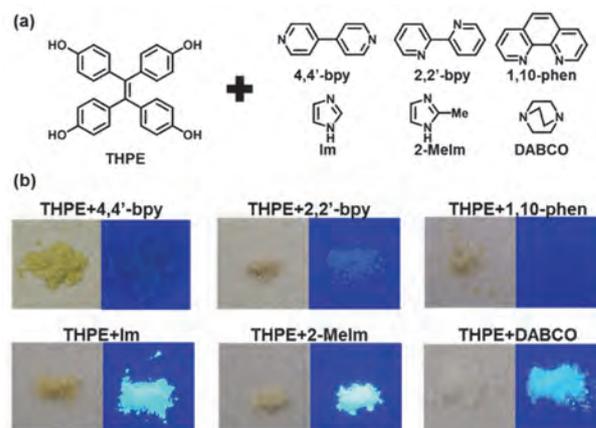


Figure 1.

発光特性の評価を行なった(Figure 1a)。

さまざまな有機溶媒を用いて**THPE** : HBA = 1:2のモル比の混合溶液を調製し、室温でゆっくり溶媒を蒸発させることにより共結晶を作製した。生成した結晶は、粉末X線回折パターン(XRPD)から共結晶の形成を確認し、溶液での<sup>1</sup>H NMR測定から組成比を決定した。また単結晶X線構造解析により共結晶の結晶構造を明らかにした。得られた共結晶についてUV(365nm)照射下で観察し、発光の有無を評価し、発光する結晶については量子収率と発光スペクトル測定を行なった(Figure 1b)。

適切な溶媒系の探索により、混合溶液から結晶が得られた。XRPD測定を行なったところ、原料となる**THPE**やHBA単独とは異なる回折パターンを与えたことから、いずれのHBAについても共結晶を形成していることが明らかになった。得られた結晶を溶解させ、<sup>1</sup>H NMR測定を行い、**THPE**およびHBAの組成比を決定した。**4,4'-bpy**以外の共結晶では仕込み比と同じ1:2の組成比の共結晶であったが、**4,4'-bpy**については1:1の共結晶が形成された。**4,4'-bpy**については、再結晶溶媒によって溶媒分子を取り取り込んだ多様な共結晶が形成されることが明らかになった。

これらの**THPE**とHBAの共結晶についてUV照射下(365nm)で観察したところ**4,4'-bpy**、**2,2'-bpy**、**1,10-phen**との共結晶ではほとんど発光を示さなかったが、**Im**、**2MeIm**、**DABCO**との共結晶では**THPE**単独の場合と同様に強く発光した、固体発光スペクトル(励起波長350nm)測定の結果、いずれも**THPE**由来の450nm付近に発光極大をもつことが明らかになった。また、発光量子収率は20~70%程度であり、**THPE**単独の場合(50%)とあまり変化しなかった。

これらの共結晶について単結晶X線構造解析を行なったところ、**DABCO**との共結晶を除いて、**THPE**のフェノールの水酸基が隣接する**THPE**同士を水素結合によって会合させ、一次元のテープ状の構造体を形成し、このテープをHBAが水素結合により架橋することで二次元ないしは三次元の構造体を形成することが明らかになった。共結晶の発光-非発光については、結晶中の**THPE**の分子配列との明確な相関はなく、HBAへの電子移動などによる消光と考えられる。

**THPE**の水素結合能を利用し、さまざまなHBAとの共結晶の作製に成功し、共結晶形成によるAIE発光特性の

制御が可能であることが明らかになった。

## 2. ネットワークポリマー

### 2.1 多孔性配位高分子(MOF)を鋳型としたネットワークポリマー<sup>10</sup>

当該研究者らが過去に開発・報告した精密ネットワークポリマーである「結晶架橋ゲル(Crystal Crosslinked Gel, CCG)」<sup>13-15</sup>の架橋剤にTPE誘導体を用いた。CCGは一般的なゲルと比較すると固いという特徴がある。CCGの作製は既報に従い、アジド基を有する有機配位子である**Azbpdc**と銅(II)イオンと*N,N*-ジエチルホルムアミド(DEF)中にて混合し、加熱・静置を行なったところ、KUMOF型の**AzKU**が立方晶系の緑色結晶として得られた。これらのMOFにAIE活性の架橋剤である**TPE-CL4**を内包し、銅(I)触媒下でのHuisgen環化反応によって架橋を施した。架橋MOFである**CLKU(TPE)**に対し、酸条件下にて配位結合の加水分解を行なったところ、結晶の外形を保ったまま僅かに膨潤する様子が観察された。得られた**KUCCG(TPE)**の膨潤度(Q)を種々の溶媒中にて確認した。膨潤度は以下の式にて定義した。

$$Q = (L_{\text{wet}} / L_{\text{cryst}})^3$$

$L_{\text{wet}}$ は湿潤時のある一辺の長さ、 $L_{\text{cryst}}$ は加水分解前の結晶状態での同じ一辺の長さである。極性非プロトン性溶媒であるDMSOやDMF、DEF中では**KUCCG(TPE)**は1.74~1.99の大きな膨潤度を示した一方で、極性プロトン溶媒である水や非極性溶媒であるジクロロメタンやクロロホルム中では膨潤度が約1.00以下となり、膨潤を示さなかった。ゲル内部の高極性のカルボキシル基と疎水性のターフェニル部位および架橋剤部位の存在により、限られた溶媒中でのみ膨潤挙動を示したと考えられる。

次に**KUCCG(TPE)**の発光特性についての調査を行なった。さまざまな溶媒中に浸漬した状態での蛍光発光スペクトルを測定した。膨潤状態となるDMSO、DMF、DEFの両溶媒中では**TPE-CL4**内のTPE部位に由来する470~480nmの発光が強く観察されたが、貧溶媒である水、ジクロロメタン、クロロホルム中ではTPE由来の明確な発光ピークは確認できなかった。つまり、発光色素の周囲を覆う精密ネットワークポリマーの膨潤状態が発光特性に大きく寄与するということが明らかとなった。蛍光発光量子収率( $\Phi_F$ )は、DMF中では0.03

であったのに対し、水中では0.007となった。CCG内のTPE部位はすでに運動性の大部分を喪失した状態にあり、膨潤度の変化では運動性は影響されず、サンプルの透過性のみが変化することにより、発光強度が変化することが示唆された。

膨潤度に依存した発光強度の変化を調査するため、DMF/水の混合溶媒 ( $v/v = 0/10 \sim 10/0$ ) において **KUCCG(TPE)** の蛍光発光スペクトルを測定したところ、DMF ( $Q = 1.84$ ) 中で観察された **TPE** 由来の発光が水 ( $Q = 0.86$ ) の増加とともに減少していく様子が見受けられ、膨潤度の変化と  $\Phi_F$  の変化が相関していた。さらに膨潤度を高めるべく、**KUCCG(TPE)** のカルボン酸基を1 M水酸化ナトリウム水溶液中で中和し、**KUCCG(TPE)-Na** としたところ、DMF ( $Q = 1.84 \rightarrow 3.64$ ) 中および水 ( $Q = 0.86 \rightarrow 3.17$ ) 中のいずれにおいても膨潤度の増大が見受けられ、それに伴ってDMF ( $\Phi_F = 0.03 \rightarrow 0.15$ ) 中および水 ( $\Phi_F = 0.007 \rightarrow 0.084$ ) 中のいずれにおいても  $\Phi_F$  が増大した。

**KUCCG(TPE)** や **KUCCG(TPE)-Na** においては **TPE** に

由来する青色発光が観察されるが、発光色の調節のために、CCG内部に豊富に存在するカルボン酸基を用いて、発光性の希土類イオンとの配位を試みた。希土類イオンとしては620nmに発光極大を示すユウロピウム(III)イオンと492nmと546nmに発光極大を示すテルビウム(III)イオンを用い、これらの硝酸塩の50mM水溶液中に**KUCCG(TPE)-Na**を浸漬することによって希土類イオンの添加・導入を行なった。いずれのイオンを導入した系でも**TPE**部位に起因する発光に加えて希土類イオン由来の鋭い発光スペクトルが観察され、さらに2種類の希土類イオンを混合することで、それらの足し合わせの発光を示すことも確認できた。発光色を微調整することで白色発光を実現することも可能であり、構成要素を多数設計できる本系の特徴を現す結果が得られた。

## 2.2 アクリル酸誘導体を重合したネットワークポリマー<sup>11</sup>

本系では一般的なネットワークポリマーの架橋点に**TPE**を導入することを試みた。**TPE**を含有する架橋剤として、ラジカル重合性のアクリロイル基を有する架

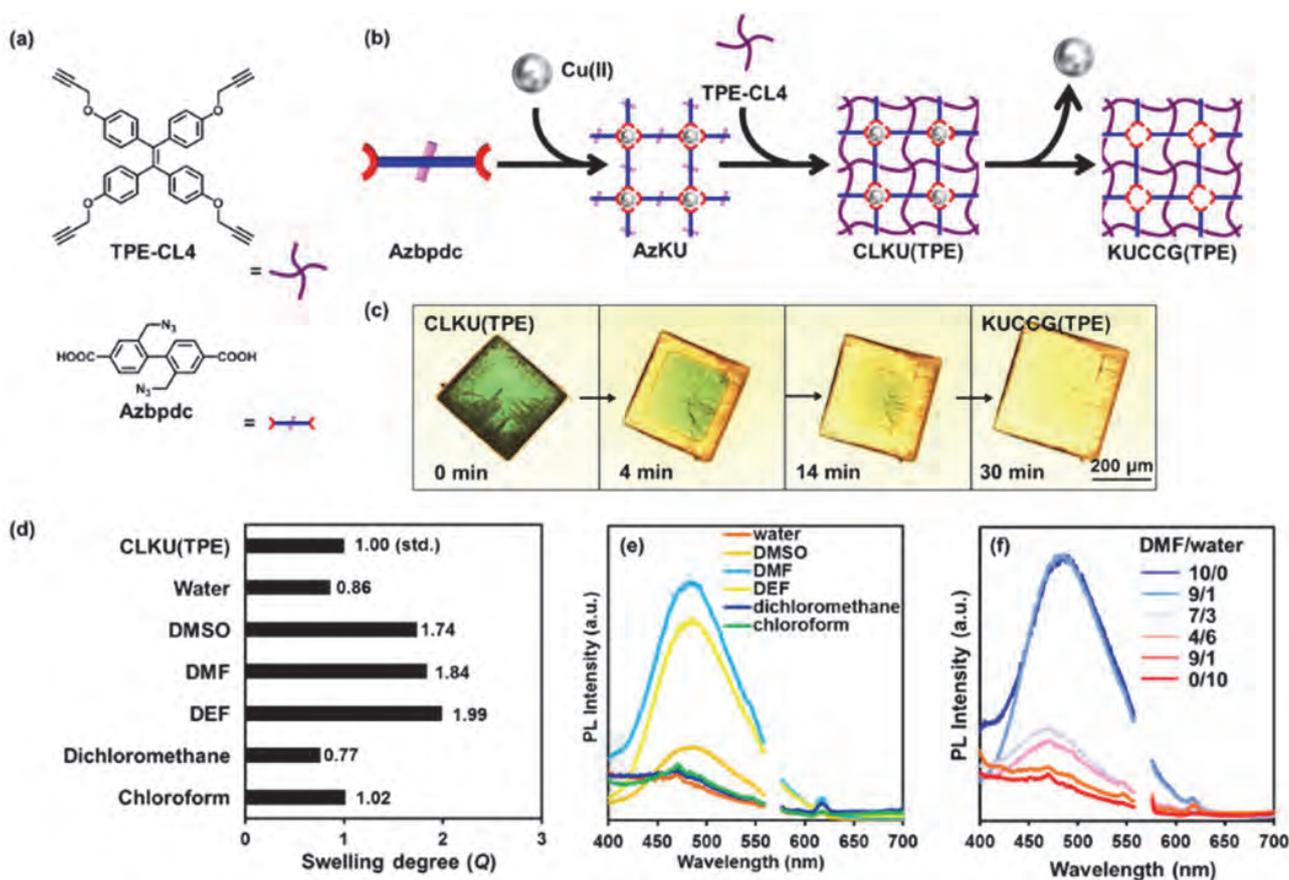


Figure 2.

橋剤(A4、A2)を合成した(Figure 3a)。モノマーとして(メタ)アクリル酸エステル(X, X=MA(methyl acrylate), EA(ethyl acrylate), BA(butyl acrylate), MMA(methyl methacrylate), BMA(butyl methacrylate), S(styrene))を用い、A4あるいはA2を架橋剤(0.4mol%/monomer)に用いてラジカル共重合によりゲルPX-A4あるいはPX-A2を作製した(Figure 1a)。作製したゲルは良媒中で膨潤

させることで洗浄し、減圧乾燥してサンプルを得た。それぞれ乾燥状態で発光スペクトル測定、絶対発光量子収率測定を行った。また、厚さ1mm程度に調製したサンプルを用いて、10mm/minの速度で破断するまで引張試験を行い、S-Sカーブの初期の傾きからヤング率を求めた。

PX-A4とPX-A2の引張試験より、PMMA、PSはすぐ

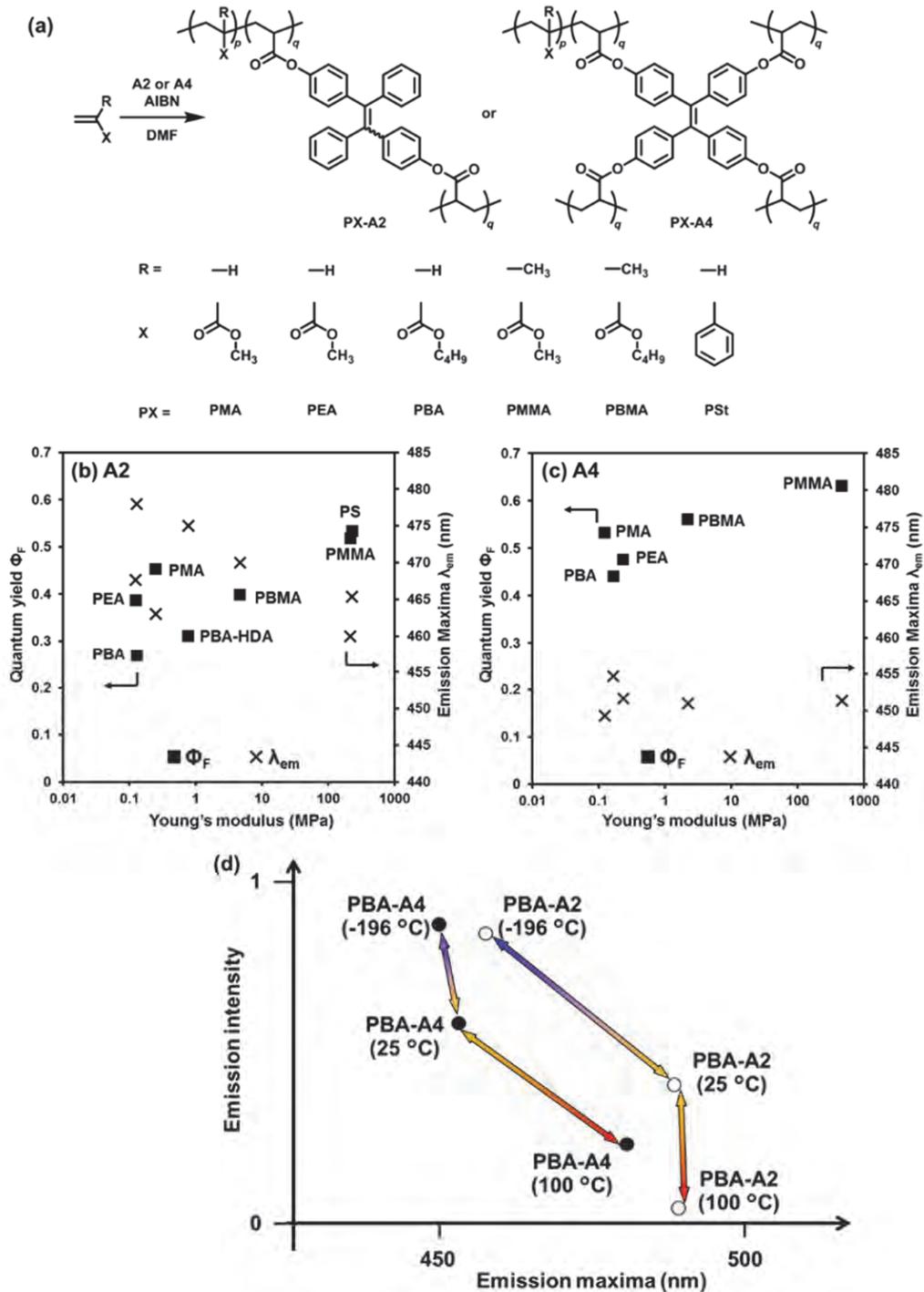


Figure 3.

に破断、**PMA**, **PEA**, **PBA**は弾性領域で破断、**PBMA**は塑性変形する様子が観察され、ヤング率はそれぞれ $10^1\sim 10^3$ MPaであった(Figures 3b and 3c)。**A4**と**A2**では機械的強度に大きな差異はなかった。すべてのゲルで455~485nmに極大をもつAIE骨格由来の発光を示した。ポリマー鎖を変化させた場合、**A2**では発光極大波長( $\lambda_{em}$ )、蛍光量子収率( $\Phi_F$ )がそれぞれ変化し、ヤング率の大きい**PMMA-A2**や**PS-A2**では $\lambda_{em}$ が短波長シフト、 $\Phi_F$ はより大きくなった。これはポリマー鎖の固さに応じて架橋点のAIE骨格の運動が制限され、発光特性の変化が起こったことによると示唆された。一方で**A4**を架橋剤に用いたものではヤング率の増加に伴う $\Phi_F$ の増加は見られたものの $\lambda_{em}$ はほとんど変化しなかった。**PBA-A2**の温度可変発光スペクトルより、-196℃では室温に比べて $\lambda_{em}$ の短波長シフト(475nm→453nm、Figure 3d)、量子収率の増大(0.28→0.94)が見られた。また、THFなどのポリマー鎖の良溶媒中で膨潤させた場合、ゲルは非常に柔らかく脆くなり、ほとんど発光しなくなった( $\Phi_F$ : 0.28→0.006)。これらの発光変化は、低温ではポリマー鎖の運動性が低下し、良溶媒中ではポリマー鎖の運動性が増加したことに起因して、AIE

骨格の運動性が変化したためであると考えられ、ポリマー鎖の種類でヤング率を制御した結果と一致した。一方で**PBA-A4**では-196℃と室温ではほとんど $\lambda_{em}$ はシフトしなかったが、室温以上での加熱に伴って $\lambda_{em}$ が長波長シフトした。つまり架橋剤の構造によって $\lambda_{em}$ がシフトする温度領域が変わるといえる。また、**PBA-A2**にヘキサメチレンジアクリレートを架橋剤として4mol%混合した場合(**PBA-A2-HDA**)、ヤング率が増大(0.16MPa→0.78MPa)し、さらに量子収率の増大が見られた(0.28→0.31)。ゲル内部ではAIE骨格が凝集することなく均一に分散しており、凝集ではなく周囲のポリマー鎖の固さによりAIE色素の運動性が変化し、発光特性が変化することを強く示唆する結果である。

### 3. 液体化したAIE色素<sup>12</sup>

TPEに分岐長鎖アルキル基をエーテルあるいはエステル結合を介して導入することで液体化し、その発光特性に関して検討を行なった(Figure 4a)。合成後の状態では分岐長鎖を修飾した**1a**、**1b**、**2a**、**2b**は液体、直鎖を修飾した**2c**は固体であった。DSC測定によって相転移に関して検討したところ、**1a**、**1b**は-150℃から100℃

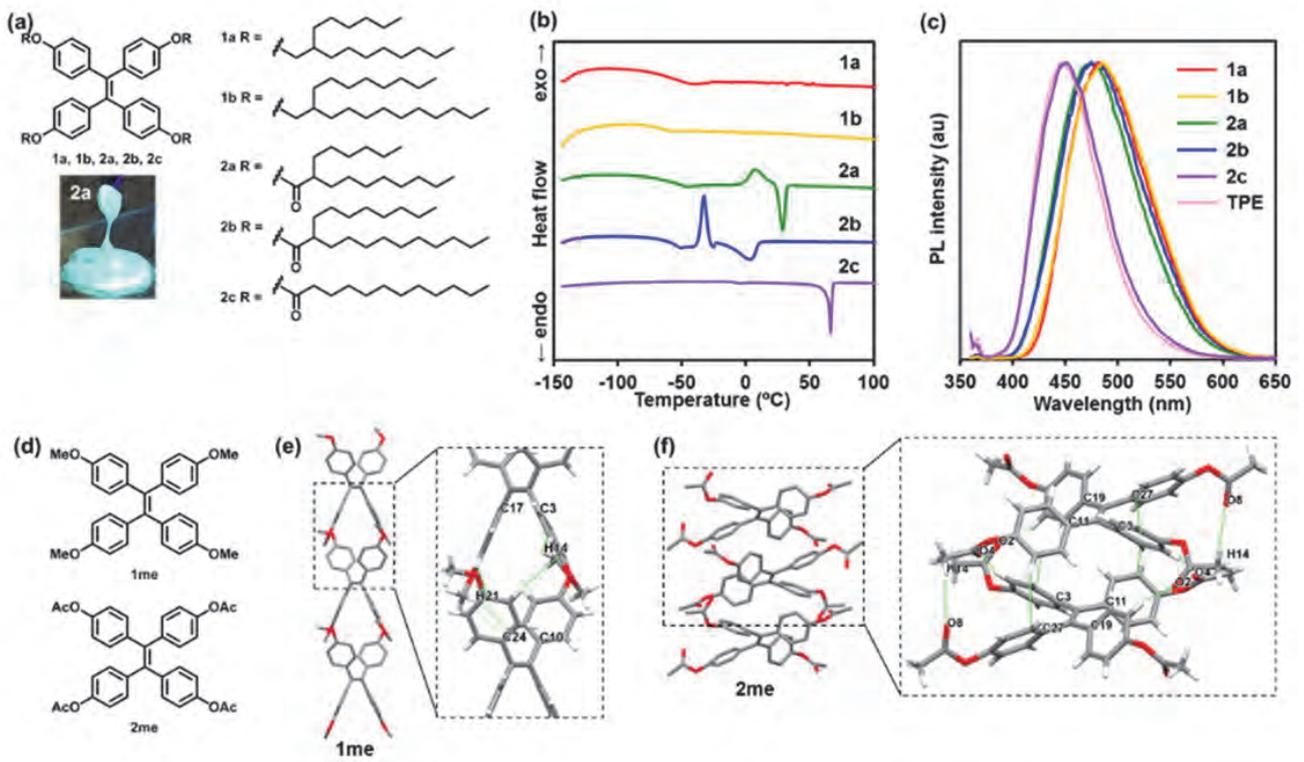


Figure 4.

の範囲でガラス転移温度を極低温領域に示したのみであったが、**2a**、**2b**は室温付近に結晶化ピークを示し、さらに融解ピークを示した(Figure 4b)。**2c**は66°Cに融解ピークを示しただけであった。このことから、修飾する側鎖の長さや分岐度、結合様式によって相転移挙動を制御できることが分かった。特に**2a**、**2b**は加熱状態から室温にすると液体、冷却状態から室温にすると固体になる挙動を示し、熱履歴を記憶できる分子であることが分かった。

発光特性に関して検討を行なった結果、液体の分子は470~480nm付近に $\lambda_{em}$ を示したが、固体の分子では440nmに観測された(Figure 4c)。また、 $\Phi_F$ も液体の分子では0.7~0.9と高い値を示したが、固体の分子では0.4程度にとどまり、液体の分子の方がより長波長側でより強く発光することが分かった。この傾向は、熱履歴を記憶する**2a**、**2b**でも同様であり、液体状態のほうが固体状態より長波長側において、より強く発光していた。蛍光寿命測定の結果、これらの違いは無輻射速度定数の違いとして顕著に現れていた。

上記の結果から、エーテル型の結合はエステル型のものより液体となりやすく、 $\Phi_F$ が高くなる傾向があることが分かった。この原因を探るため、モデル化合物である**1me**、**2me**の単結晶を作製し、その結晶構造を比較したところ、隣接分子との相互作用形式が大きく異なることが分かった(Figure 4d)。具体的には、**2me**では4つのエステル基が効果的に隣接分子と水素結合を形成し、**TPE**部位が中心のC=C結合の面外方向にそのまま積み重なった構造を取るのに対し、**1me**では水素結合が弱いので中心のC=C結合の面内方向に隣接分子が存在する構造を取ることが分かった(Figure 4e and 4f)。

液体であることの特徴として、他の有機分子との混和性が高いことがあげられる。赤色発光色素であるナイルレッドを**2a**に対して3~10mol%ほど添加したところ、元の水色発光が白色発光へと変化することが分かった。蛍光エネルギー移動効率率は約85%であることが分かり、自在に発光色を変化させることが可能であった。

#### 4. まとめ

本研究を通じて、非常にさまざまな系において、凝集を形成することなく、AIE特性を惹起あるいは制御することが可能であった。水素結合性の共結晶を用いると、

結晶化する分子の選択によってAIE特性の発現をスイッチすることができた。ネットワークポリマーの架橋密度を結晶に準ずる程度に高めることで、膨潤増強型の発光を示す系の発現に成功した。柔らかいネットワークポリマーを用いた系に関しては、材料のヤング率や温度、溶媒に応答して発光色や発光強度を調節可能であった。また、液体化することでもAIE特性は損なわれることなく、むしろ発光強度が高まることが示唆された。液体化しても発光強度が低下しないのは、液体の高い粘度によると考えられる。また、熱履歴を記憶して発光挙動が変化する化合物も合成できた。これらの研究を通じてAIE特性の特徴や発現の鍵が明らかにできたことから、運動停止型発光分子システムを通じたさまざまな高効率発光材料の開発に繋がると考えられる。

#### 5. 参考文献

1. Mei, J.; Leung, N. L. C.; Kwok, R. T. K.; Lam, J. W. Y.; Tang, B. Z. *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 11718–11940.
2. Zhang, X.; Zhang, X.; Tao, L.; Chi, Z.; Xu, J. Wei, Y. J. *Mater. Chem. B* **2014**, *2*, 4398–4414.
3. Qin, A.; Lam, J. W. Y.; Tang, B. Z. *Prog. Polym. Sci.* **2012**, *37*, 182–209.
4. Hong, Y.; Lam, J. W. Y.; Tang, B. Z. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 5361–5388.
5. Hong, Y.; Lam, J. W. Y.; Tang, B. Z. *Chem. Commun.* **2009**, *45*, 4332–4353.
6. Luo, J.; Xie, Z.; Lam, J. W. Y.; Cheng, L.; Chen, H.; Qiu, C.; Kwok, H. S.; Zhan, X.; Liu, Y.; Zhu, D.; Tang, B. Z. *Chem. Commun.* **2001**, *37*, 1740–1741.
7. Taniguchi, R.; Yamada, T.; Sada, K.; Kokado, K. *Macromolecules* **2014**, *47*, 6382–6388.
8. Kokado, K.; Nagai, A.; Chujo, Y. *Macromolecules* **2010**, *43*, 6463–6468.
9. Kokado, K.; Chujo, Y. *Macromolecules* **2009**, *42*, 1418–1420.
10. Oura, T.; Taniguchi, R.; Kokado, K.; Sada, K. *Polymers* **2017**, *9*, 19(1–9).
11. Kokado, K.; Taniguchi, R.; Sada, K. *J. Mater. Chem. C* **2015**, *3*, 8504–8509.
12. Machida, T.; Taniguchi, R.; Oura, T.; Sada, K.; Kokado, K. *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 2378–2381.

13. Ishiwata, T.; Kokado, K.; Sada, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 2608–2612.
14. Ishiwata, T.; Furukawa, Y.; Sugikawa, K.; Kokado, K.; Sada, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 5427–5432.
15. Furukawa, Y.; Ishiwata, T.; Sugikawa, K.; Kokado, K.; Sada, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 10566–10569.

# 二酸化炭素を捕捉する有機配位子の開発とそれを用いた 新規二酸化炭素還元光触媒の創製

東京工科大学 工学部応用化学学科  
森本 樹

## 1. 研究の背景と目的

持続可能な社会の実現を目指して、我々人類は再生可能エネルギーの積極的な利用を進めているが、未だに化石資源を主要なエネルギー源として使用している。そのため、地球温暖化と海洋の酸性化の原因物質の一つとされている二酸化炭素(CO<sub>2</sub>)の大気中濃度は増加の一途をたどっており、またそれと同時に、石油・石炭等の大量消費による化石資源の枯渇が懸念されている。[1] これらの世界的に深刻な問題を解決するために、CO<sub>2</sub>を回収・貯留する技術やCO<sub>2</sub>を再資源化する技術が注目されている。なかでも、再生可能エネルギーである太陽光エネルギーを化学エネルギーに変換する、いわゆる人工光合成が一解決法として期待されている。特に、光エネルギーによってCO<sub>2</sub>を有用な炭素化合物に変換することができれば、CO<sub>2</sub>の削減をしながら、炭素資源を獲得することができることから、光触媒的なCO<sub>2</sub>還元に関する研究が近年盛んに行なわれている。[2-4]

これまでに申請者は、30年来世界的に広く用いられてきた、光触媒的にCO<sub>2</sub>を還元できるレニウム(I)単核錯体が、その光触媒能に加えて、トリエタノールアミン(TEOA, N(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH)<sub>3</sub>)存在下で、CO<sub>2</sub>分子捕捉能を示すことを初めて見出した。[5] 例えば、芳香族ジイミン配位子を有するレニウム(I)錯体は、一般的な光触媒反応の条件(TEOAとCO<sub>2</sub>が共存する条件)下におい

て、CO<sub>2</sub>が金属-酸素結合間に挿入する形で、効率よく捕捉されることを見出した(図1)。

また、このCO<sub>2</sub>付加錯体がレニウム(I)錯体を用いる種々のCO<sub>2</sub>還元光触媒系中で生成し、CO<sub>2</sub>還元反応に関与していることを明らかにした。

このCO<sub>2</sub>付加錯体と可視光に応答し、長い励起寿命を持つ光増感剤とを組み合わせた光触媒系を構築することで、CO<sub>2</sub>をCOに変換する反応について、世界最高のCO<sub>2</sub>還元反応量子収率(82%)を達成している。[6] さらに、このCO<sub>2</sub>分子捕捉能を利用して、低濃度CO<sub>2</sub>ガスからCO<sub>2</sub>を捕捉・濃縮し、それを高効率にCOに還元する分子性光触媒系の開発に初めて成功した。[7]

このCO<sub>2</sub>捕捉反応では、錯体の他にトリエタノールアミンが必須であることから、溶媒の選択や光触媒の溶解性等の点で制約が生じてしまう。そこで、申請者が独自に見いだしたCO<sub>2</sub>捕捉反応とその捕捉機構の解明を端緒とし、CO<sub>2</sub>捕捉能を有する有機配位子を新たに設計・合成し、CO<sub>2</sub>捕捉を通じた光触媒反応の効率化を目的とした。

## 2. 研究成果

### 2.1 CO<sub>2</sub>分子捕捉を補助する置換基を導入した配位子およびそのレニウム(I)錯体の合成と構造

芳香族ジイミン配位子を有するトリカルボニルレニウム(I)錯体が、CO<sub>2</sub>雰囲気下TEOAを含む溶液中において、CO<sub>2</sub>とTEOAを一分子ずつ、炭酸エステルでレニウム(I)錯体に取り込むことをふまえて、レニウム中心に近い位置にアルコール構造を持つピピリジン配位子を設計し、そのレニウム(I)錯体を合成した(図2)。例えば、2,2'-ピピリジンの6位に2-methoxyphenyl基を導入した二座配位子を合成し、さらに、これを脱保護

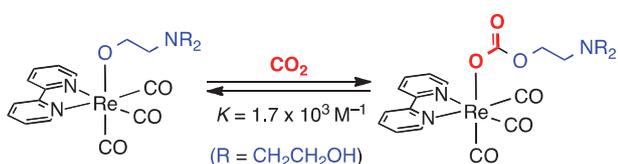


図1. トリエタノールアミン存在下におけるレニウム(I)錯体によるCO<sub>2</sub>の捕捉とその平衡状態。

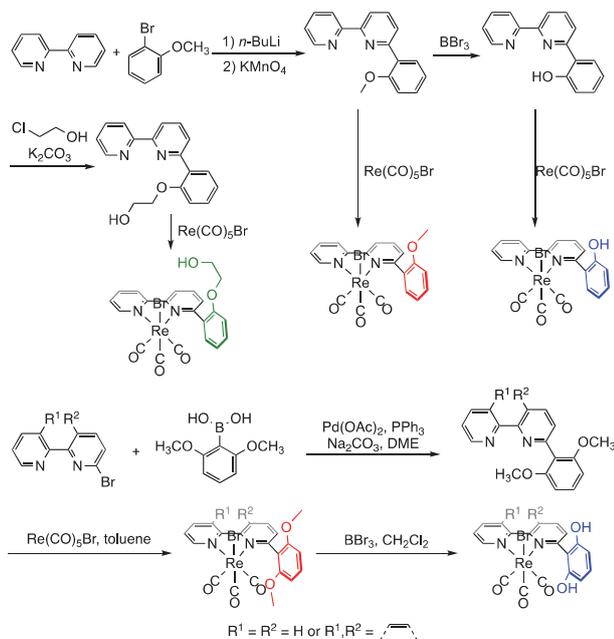


図2. CO<sub>2</sub>分子捕捉を補助する置換基を導入した配位子およびレニウム中心近傍にヒドロキシ基・メトキシ基を1個もしくは2個有するレニウム(I)錯体の合成。

して2-hydroxyphenyl基を持つ二座配位子を得た。これらのジイミン配位子にRe(CO)<sub>5</sub>Brを作用させて、対応するトリカルボニルレニウム(I)錯体を得た。また、2,6-dimethoxyphenyl基を持つジイミン配位子も合成し、同様に対応するトリカルボニルレニウム(I)錯体を得た。さらに、この錯体に脱保護の処理を行い、アリール基を2,6-dihydroxyphenyl基に変換することで、レニウム中心近傍にアルコール構造を2箇所持つレニウム(I)錯体を合成した。

合成したこれらのレニウム(I)錯体の<sup>1</sup>H NMRスペクトルを測定したところ、ジイミン配位子の6位に導入したアリール基に対応する特徴的なシグナルが観測された。例えば、対称面を持つアリール基2,6-dihydroxyphenyl基を導入した錯体の<sup>1</sup>H NMRスペクトルにおいて、本来等価に観測されるべきアリール基上の2位と6位のOHプロトンのシグナル、また、3位と5位のプロトンのシグナルがそれぞれ非等価に観測された(図3上)。同様に、2,6-dimethoxyphenyl基を導入した錯体についても、2,6位のメトキシ基、3,5位のプロトンがそれぞれ非等価に観測された。(図3下)。これは、アリール基がレニウム中心の近くに位置することで、その2,6位の置換基によってアリール基の回転が抑制される結果、レニウム上の2つの異なる軸配位子(プロモ配位子

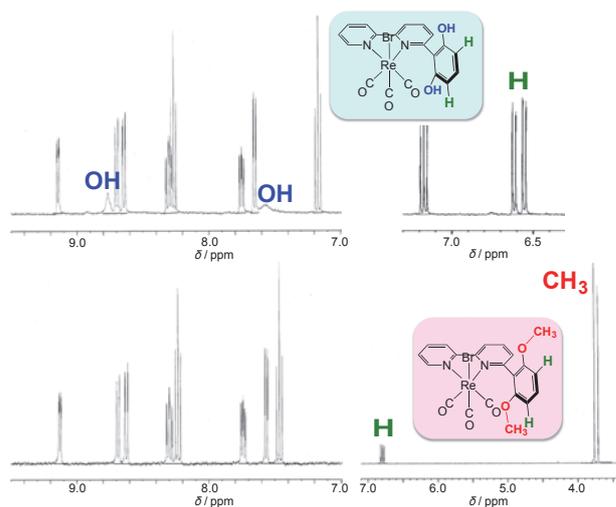


図3. レニウム中心近傍に2個のヒドロキシ基(上)、2個のメトキシ基(下)を有するレニウム(I)錯体の<sup>1</sup>H NMRスペクトル。

Brとカルボニル配位子CO)によって、それらのプロトンの置かれる環境が異なるためと考えられる。

アリール基の回転が抑制されていることは、これらの錯体の単結晶X線構造解析からも確認された。2,6位をメトキシ基で置換したアリール基を有する錯体の場合、レニウムに配位したカルボニル配位子がアリール基に隣接しているため、2,6位のメトキシ基により、アリール基の回転が抑えられている様子がわかる(図4左)。2,6-dihydroxyphenyl基を持つ錯体の場合も、2つのヒドロキシ基により、アリール基が自由には回転できないことがわかる(図4右)。実際に、ヒドロキシ基の酸素原子とカルボニル配位子の炭素原子間の距離は約3.1Åと、炭素原子と酸素原子のvan der Waals半径の和と同等の値を示した。さらに、ヒドロキシ基とレニウム中心は互いに近接しており、CO<sub>2</sub>分子を炭酸エステル形で捕捉できる程度の距離に位置していることも確認できた。

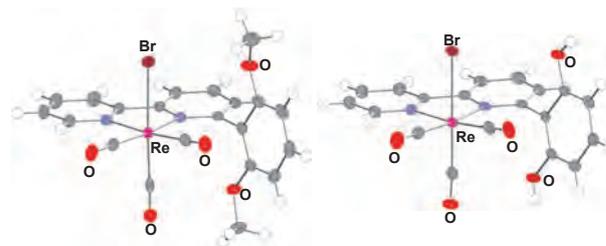


図4. 2,2'-ピピリジンの6位に2,6-dimethoxyphenyl基(左)や2,6-dihydroxyphenyl基(右)を導入したレニウム(I)錯体のX線結晶構造。

## 2.2 CO<sub>2</sub>分子捕捉の補助置換基を有するレニウム(I)錯体のCO<sub>2</sub>還元能

合成したレニウム(I)錯体について、レニウム中心の周辺に配置したヒドロキシ基によって、CO<sub>2</sub>分子が捕捉されるかを赤外分光法により確認した。一例として、アリール基として2,6-dihydroxyphenyl基および2,6-dimethoxyphenyl基を導入した錯体のCO<sub>2</sub>存在下および非存在下における赤外吸収スペクトルを図5に示す。それぞれの錯体のプロモ配位子を配位性の溶媒分子で置換したのちに、ジメチルアセトアミド(DMA)-トリエチルアミン(TEA)混合溶液中においてCO<sub>2</sub>を通気したところ、2,6-dihydroxyphenyl基を持つ錯体の場合は、2100-1800cm<sup>-1</sup>に観測される、*fac*-トリカルボニル錯体に特徴的なピークの形状が大きく変化した(図5左)。一方、ヒドロキシ基を保護した2,6-dimethoxyphenyl基を持つ錯体についても同様の測定を行ったところ、CO<sub>2</sub>通気の前後でスペクトルに変化は見られなかった(図5右)。このことは、レニウム中心近傍へのヒドロキシ基の導入によって、錯体にCO<sub>2</sub>が取り込まれることを強く示唆している。

CO<sub>2</sub>分子捕捉能の有無によるCO<sub>2</sub>還元能の差異を明らかにするために、合成した錯体について、その電気化学的性質を評価した(図6)。アルゴン雰囲気下でアリール基を持たない無置換型のレニウム(I)錯体の第一還元電位が-1.66Vであるのに対して、電子供与基であるヒドロキシ基・メトキシ基で1箇所置換されたアリール基を導入した錯体の場合、その還元電位は60mV負側(-1.72V)に観測された。さらに、アリール基にヒドロキシ基・メトキシ基を2箇所導入すると、還元電位がそれぞれ-1.76Vおよび-1.79Vと、100~130mV程度負側に移動した。

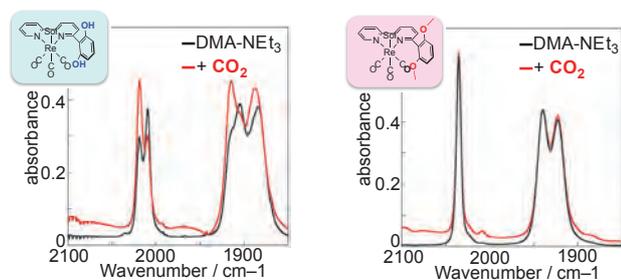


図5. レニウム中心近傍にヒドロキシ基(左)やメトキシ基(右)を有するレニウム(I)錯体の二酸化炭素の存在下・非存在下における赤外吸収スペクトル。

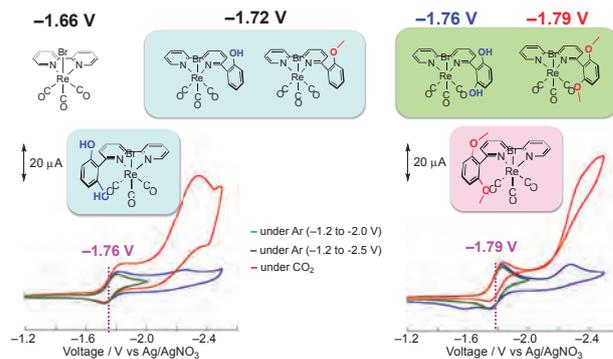


図6. レニウム中心近傍にヒドロキシ基を有するレニウム錯体とその参照となる錯体の第一還元電位とサイクリックボルタモグラム(錯体: 1 mM in DMA-TEA & TBAPF<sub>6</sub> (0.1 M) WE.: GC, C.E.: Pt, R.E.: Ag/AgNO<sub>3</sub> (0.01 M), Scan rate: 100 mV/s)

一方で、CO<sub>2</sub>分子捕捉能を示した2,6-dihydroxy-phenyl基を持つ錯体のサイクリックボルタモグラムをCO<sub>2</sub>雰囲気下において測定したところ、その第一還元電位付近から大きなカソード電流の立ち上がりが見測された。これは、この錯体の一電子還元種が電気化学的CO<sub>2</sub>還元に関与していることを示唆している。これに対して、CO<sub>2</sub>を捕捉できない2,6-di-methoxyphenyl基を持つ錯体の場合は、-2.0Vより負側でカソード電流の立ち上がりが見測された。これらのことは、レニウム中心周辺のヒドロキシ基に由来するCO<sub>2</sub>分子捕捉能の有無によって、電気化学的CO<sub>2</sub>還元の挙動が大きく異なることを示している。

合成したレニウム(I)錯体を光触媒とするCO<sub>2</sub>還元光触媒反応の結果を図7に示した。レニウム(I)錯体

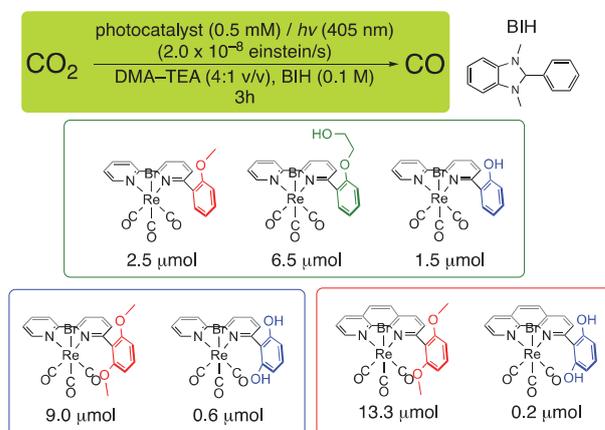


図7. レニウム中心近傍にヒドロキシ基またはメトキシ基を有するレニウム(I)錯体を光触媒として用いた二酸化炭素還元光触媒反応。

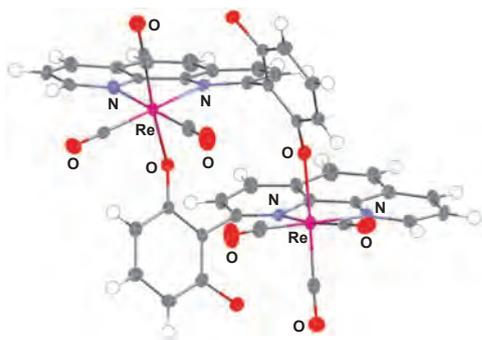


図8. レニウム中心近傍にヒドロキシ基を有するレニウム(I)錯体の自己二量体のX線結晶構造。

(0.5mM)、犠牲還元剤として1,3-dimethyl-2-phenyl-2,3-dihydro-1H-benzo[d]imidazole (BIH, 0.1M)を含むDMA-TEA (4:1)混合溶液に、CO<sub>2</sub>雰囲気下で405nmの単色光 ( $2.0 \times 10^{-8}$  einstein/s)を3時間照射したときの一酸化炭素(CO)の生成量を測定した。その結果、ジイミン配位子の6位に導入したアリール基にヒドロキシ基を1個または2個有するレニウム(I)錯体を用いたときのCO生成量は、参照となるメトキシ基を有するレニウム(I)錯体のそれに劣った。一方で、アリール基に2-hydroxyethoxy基を導入した錯体は、参照となる錯体に比べて約3倍のCOを与えた。これらの結果は、光触媒的CO<sub>2</sub>還元反応の場合、その反応効率は、ヒドロキシ基がレニウム中心周辺のどこに位置するかによって依存することを示している。

この依存性は、用いた溶媒に塩基が含まれているために、ヒドロキシ基が脱プロトン化されることで、レニウム(I)錯体の還元電位がさらに負側にシフトし、犠牲還元剤からの電子移動が抑制されたことによると考えられる。また、塩基性条件下において、ヒドロキシ基を持つ錯体は、図8に示したような自己二量体を形成することがわかった。この二量体の生成が競合する、または、この二量体がCO<sub>2</sub>還元光触媒能を持たないために、光触媒反応が阻害され、CO<sub>2</sub>還元反応の効率が低下したと考えられる。

### 3. まとめと将来展望

レニウム(I)錯体がCO<sub>2</sub>還元光触媒能に加えて、CO<sub>2</sub>分子捕捉能を併せ持つことを見出したことを端緒に、CO<sub>2</sub>捕捉を補助する置換基を導入した有機配位子とそのレニウム(I)錯体を新たに設計・合成した。レニウム中心近

傍にヒドロキシ基を有するいくつかのレニウム(I)錯体を合成に成功し、これらの錯体が塩基性条件下でCO<sub>2</sub>分子を捕捉できることがわかった。また、CO<sub>2</sub>分子捕捉能の有無や導入したヒドロキシ基の位置が、電気化学的CO<sub>2</sub>還元能および光触媒的CO<sub>2</sub>還元能を大きく左右することを明らかにした。

今後、レニウム中心周辺に導入するヒドロキシ基の位置を最適化することで、錯体の還元電位、ヒドロキシ基の脱プロトン化や自己二量体による光触媒としての性能劣化を抑え、さらに高効率なCO<sub>2</sub>捕捉とCO<sub>2</sub>還元を達成できると期待される。また、CO<sub>2</sub>の捕捉と還元を両立する光触媒系というコンセプトは、今回用いたレニウム錯体に限らず、より安価で入手しやすい金属にも適用可能であることから、本研究で合成した有機配位子を他の金属と組み合わせた新しい金属錯体光触媒の開発も目指す。

### 4. 謝辞

本研究を遂行するにあたり、ご支援賜りました公益財団法人 松籟科学技術振興財団に深く感謝申し上げます。

### 5. 参考文献

- [1] Lewis, N. S.; Nocera, D. G. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2006**, *103*, 15729.
- [2] Yamazaki, Y.; Takeda, H.; Ishitani, O. *J. Photochem. Photobiol., C* **2015**, *25*, 106.
- [3] Morris, A. J.; Meyer, G. J.; Fujita, E. *Acc. Chem. Res.* **2009**, *42*, 1983.
- [4] 「二酸化炭素還元の高効率化を目指した光触媒反応系の設計戦略」, 森本樹, ケミカルエンジニアリング, **2015**, *60*, 44.
- [5] Morimoto, T.; Nakajima, T.; Sawa, S.; Nakanishi, R.; Imori, D.; Ishitani, O. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 16825.
- [6] Morimoto, T.; Nishiura, C.; Tanaka, M.; Rohacova, J.; Nakagawa, Y.; Funada, Y.; Koike, K.; Yamamoto, Y.; Shishido, S.; Kojima, T.; Saeki, T.; Ozeki, T.; Ishitani, O. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 13266.
- [7] Nakajima, T.; Tamaki, Y.; Ueno, K.; Kato, E.; Nishikawa, T.; Ohkubo, K.; Yamazaki, Y.; Morimoto, T.; Ishitani, O. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 13818.



---

**研究報告集 第29集** (非売品)

2018年3月1日発行

---

発行所 公益財団法人松籟科学技術振興財団  
〒541-0042 大阪府中央区今橋4丁目4-7  
(淀屋橋ビル)

ハリマ化成グループ株式会社内

TEL 06-6229-0966

---