研究報告集

第 32 集

2021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32集発刊によせて

公益財団法人 松籟科学技術振興財団 理事長 長谷川 吉弘

第35回(2017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32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事業を継続してまいりました。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あげます。

今年度は、年初より新型コロナウイルスとの闘いに明け暮れ、全世界がコロナへの対応に忙殺されました。今後も数年に渡り世界的に大きな影響を与えるものと思われます。人類の歴史を見ると危機に瀕した時に科学技術が大きく進歩しており、今回のパンデミックによりウイルスや他の疾病との闘いにおいて人類が大きく進歩することを期待しています。

コロナウイルスへの対応をみると遺伝子分析、検査、感染防止及び創薬、治療等の全ての局面で 化学の力が問題解決のカギを握っていると考えられます。今後は富岳に代表されるスーパーコン ピューターの発達とAI技術の連携によりターゲットとする新たな化合物の創案、そしてそれらの 新規および既存の化学物質創出、製造のための反応経路の発見により新素材開発がスピードアップ し、多くの分野において更に化学への依存が進むのではないかと思われます。

このような状況下、当財団では地球規模の問題を解決するであろう研究テーマを含む以下の3課題「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」を対象に基礎研究から先進的で独創的な研究に対する研究助成事業を継続してまいります。当財団ではこれまでに703件の研究を支援しており、助成金を贈呈した研究者として、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。

これからも研究助成および国際交流支援事業を通じ、研究者の皆さんが少しでも自身の研究に集中していただけるよう微力ですが研究開発への支援活動を行っていく所存ですので、皆様の一層のご指導とご支援をお願い申しあげます。

2021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、この栄誉を機に、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

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 (2020年3月31日現在)

正味財産 13億51百万円

iii

目 次

第35回(2017年度)助成金受領研究報告

天然物エキスと高活性金属ナノ粒子触媒を用いた天然由来非天然創薬リード化合物の創製 大阪大学 大学院薬学研究科 有澤 光弘 3
高周期典型金属ルイス酸とマイクロ波技術の融合によるリグニンからの高付加価値化成品の合成 大阪大学 大学院工学研究科 西本 能弘 8
植物由来エラジタンニンの分子骨格を巧みに利用したラセン状ナノ空孔の構築と不斉有機分子触媒への応用 名古屋大学 大学院工学研究科 井改 知幸 13
アブラナ種子の油脂高蓄積を目的とした小胞体環境の改変技術開発 大阪府立大学 大学院生命環境科学研究科 三柴 啓一郎 17
植物由来ベンゾクマリン型天然物の全合成に向けた環境調和型酸素酸化触媒反応の開発 徳島文理大学 薬学部 松本 健司 22
バイオマス由来の共役ジオールを合成する新規固体触媒の開発 東京理科大学 工学部工業化学科 本田 正義 27
メタボローム解析技術を駆使した単一クローンサクラ品種が生産する有用樹脂成分の包括的探索 筑波大学 生命環境系 草野 都 31
植物性イサチンからはじまる可視光精密有機合成 – 高難度分子合成を目指して 静岡大学 学術院工学領域 仙石 哲也 36
糖とテルペンからなるハイブリッド材料を用いたシングルナノ構造体の構築 北海道大学 大学院工学研究院 磯野 拓也 40
超解像ラマン分析で導き出す高光耐性ペロブスカイト材料と高効率太陽電池実装 大阪大学 大学院工学研究科 馬越 貴之 47
ブレンデッドリラクサーポリマーを用いた全印刷型低電圧駆動有機TFTの作製と論理回路応用 山形大学 大学院有機材料システム研究科 関根 智仁 51
電場応答性高速磁気変換を可能とする電荷移動型集積体薄膜の創製 熊本大学 大学院先導機構 関根 良博 54
生体分子を資源とする高機能性超分子ナノ材料の開発 岐阜大学 工学部 化学・生命工学科 池田 将 58
有機電子材料への利用を志向した新規架橋型 π 共役化合物の創出 大阪大学 大学院基礎工学研究科 新谷 亮 61
酸化還元活性な金属有機構造体を正極材料とする高性能二次電池の開発 関西学院大学 理工学部 吉川 浩史 66
環化連結触媒による π 共役系分子合成ルートの自在化 名古屋大学 トランスフォーマティブ生命分子研究所 村上 慧 70
有機二次電池素材としてのヘテロ元素含有ジラジカル分子の創製とその酸化還元状態における電子物性の解明 滋賀県立大学 工学部 加藤 真一郎 74
π電子系イオンペアを基盤とした柔軟な導電性マテリアルの開発 立命館大学 生命科学部 羽毛田 洋平 79
光学活性なビナフチルを含む湾曲環状パイ共役分子の創製と機能創出 京都大学 大学院工学研究科 三木 康嗣 86
ナノ空間に閉じ込められた分子・分子集合系の原子分解能イメージングと光機能開拓 北海道大学 大学院工学研究院 石田 洋平 92

第35回(2017年度) 助成金受領研究報告

天然物エキスと高活性金属ナノ粒子触媒を用いた 天然由来非天然創薬リード化合物の創製

大阪大学 大学院薬学研究科 有澤 光弘

1. 研究背景と目的

太古より人類は天然に薬を求め、現在使われている医 薬品の約6割は天然物由来の化合物が占めている。例え ば、微生物から得られた抗生物質ペニシリン、ストレプ トマイシンの発見は、まさに天然物由来の医薬品を代表 する成果として、歴史に深く刻まれている。一方、国内 外大手製薬会社の創薬研究では、近年、抗体医薬の台頭 が華々しいものの、医療経済の観点から、抗体医薬の低 分子化などが重要とされている状況や、新しいモダリ ティの台頭(タンパク質分解誘導キメラタンパク質 PROteolysis TArgeting Chimeras, PROTAC®や抗体― 薬物複合体Antibody-Drug Conjugate, ADC) に鑑みる と、創薬における低分子化合物の価値は変わらないと考 えられている。また、低分子医薬品の開発では、ロボッ トを使ったハイスループット(HTS)スクリーニングが 欠かせない時代となっており、リード化合物を一つずつ 選び出す天然物由来の創薬は、効率の悪さから衰退の一 途を辿っている。しかし、現時点においてコンビナトリ アル合成化合物はsp²炭素が多く、sp³炭素等の構造多様 性に限界があり、当初考えられていたほどには誘導体の 構造多様性を得られないことが問題点となってきてい る。天然物由来の化合物が掘り尽くされたわけではなく、 まだ眠っているシーズも多いとされており、特に、天然 物の多様な化学構造は、今後の創薬研究において益々重 要になると考えられている。

ところで、天然物エキスに合成試薬を加え、天然素材から全く新しい化合物(天然由来非天然物)を導き出す方法が近年注目を集めている^{1,2}。これらの方法は、天然由来非天然物を得ることが可能であり、天然物エキスの新しい活用法として脚光を浴びると同時に、その有用性は高く評価されている。しかし、このケミカルコンバージョ

ンで用いられる化学反応は未だ発展途上な状況である。 即ち、天然物の骨格をドラスティックに変えると考えられ、現在機能性分子合成で広く使用されている種々遷移 金属触媒を用いる反応(カップリング・炭素 - 水素結合 活性化反応)は未開拓領域となっていた。

一方、筆者らは「不均一系高活性金属ナノ粒子触媒」の開発に成功している(詳細は次の節に記載)³。本触媒を用いると、従来法(均一系触媒)では種々のリガンドが必要であった金属触媒反応が、リガンドフリーで進行する点で特徴がある。即ち、反応液に板状の本触媒を浸すだけで、所望の反応が進行することから、生成物の精製が極めて簡便になる。

上記背景下、筆者らは天然物エキスと不均一系高活性 金属ナノ粒子触媒を用いれば、1段落目で記した未開拓 領域に切り込み、天然由来非天然創薬リード化合物を効 率よく得る新しい方法論を提供できると考えた(図1)。

2. 不均一系高活性金属ナノ粒子触媒

筆者らは硫黄修飾金を $Pd(OAc)_2$ のキシレン溶液中で加熱することにより、硫黄修飾金に担持した新規Pdナノ 粒 子(Nanoparticle, Np) 触 媒SAPd(Sulfur-modifed Au-supported Pd Np) を開発することに成功した。SAPdを用いると、Pdクロスカップリング(鈴木-宮浦カップリング³、Buchwald- Hartwig反応⁴)がリガンドフリーで繰り返し(数百回~千回)行える上に、反応溶液中のPd漏洩量は1桁~2桁ppbレベルである。 炭素(sp³及びsp²)—水素活性化反応^{5.6}、アリルエステルのアリル基除去反応⁷、ダブルカルボニル化反応⁸、レドックススイッチング⁹など<u>均一形触媒で進行する反応は殆ど全てこのSAPdでリガンドフリー条件下、進行する。リガン</u>ドを使用しないので、反応後の化合物精製が極めて容易

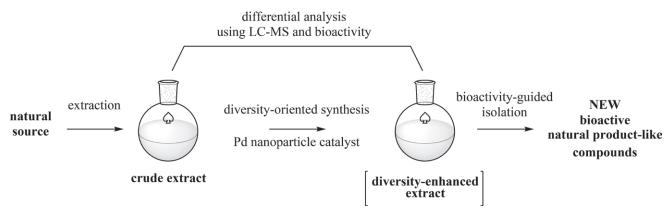


図1. 本研究の目的:天然由来非天然創薬リード化合物の創製

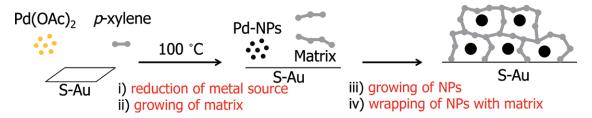


図2. 新規金属Np触媒製造法:ナノ細孔と金属Npを同時調整する「in situ ナノ空間制御法」

である点は利点の1つである。

また、SAPdの構造解析研究から、触媒活性種は約5 nmサイズのPdNpであることが判明し、SAPdがリガン ドフリーでも高活性である理由が明らかになると共に、 SAPd作製時には次の4つの反応が同時に進行している ことから、従来のナノ粒子触媒とは異なる斬新な方法で あることが明らかになった(i) 多原子価金属種の還元、 ii)ナノ細孔の生成、iii) 金属(0価)Npの生成、iv) 金属 (0価)Npのナノ細孔による包含(図2))。なお、図2に 示した筆者らが開発した「in situ ナノ空間制御法」を 用いると、Pdだけでなく、Ni¹⁰、Ru¹¹、Fe¹²のナノ粒子 触媒の製造も可能である。また、担持固体として使用し ている金はガラスで置き換えることが可能であり13、本 研究では、ガラス上にPdNpが担持されたSGIPdを使用 した。また、金属ナノ粒子触媒を用いる化学変換反応で は、連続照射マイクロ波の有効であることもわかってい る11.14ので、連続照射マイクロ波を用いる反応条件につ いても検討した。

3. 実験と考察

海綿(6種類)と真菌(2種類)のメタノールエキスを中 圧カラムクロマトグラフィーMPLC(ODS, MeOH/ H_2O) により分画し、全体で40の粗抽出物を得た。続いて、こ

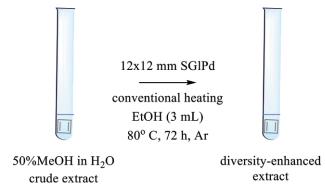


図3. 海洋スポンジ*Strongylophora sp*エキスをODSカラムクロマト(50%MeOH)で分画したフラクションとSGIPdとの反応

れらの粗抽出物と非常に反応性の高いPd金属ナノ粒子触媒を10の化学反応条件(加熱システム、溶媒、温度、および反応時間で異なる)に付したところ、一部の条件下、粗抽出物には含まれてなかった新化合物(天然由来非天然化合物)が生成していることがLC-MSから明らかになった。また、粗抽出物には何の生物活性も確認できなかったのに対し、上記化学変換後の7つのフラクションに抗菌活性や抗がん活性が確認できた。下にその成果の一部を記す。

海綿 Strongylophora sp のメタノールエキスを中圧カラムクロマトグラフィーMPLC(ODS, MeOH/ $H_2O=50/50$)により分画し、粗抽出物を得た。続いて、この粗

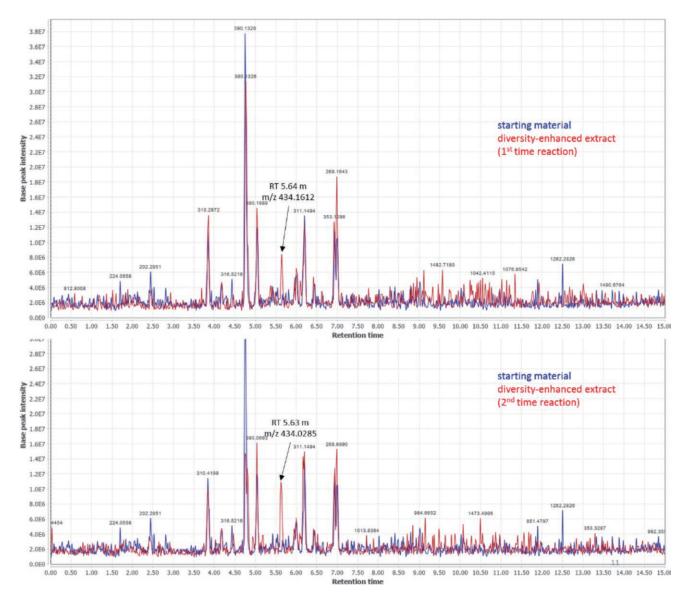


図4. LC-MSクロマトグラム 上部:海洋スポンジ $Strongylophora\ sp$ エキスをODSカラムクロマト(50% MeOH)で分画したフラクション(反応前;青い線)と化学反応後のフラクション(赤い線)(1枚目)。下部:上部の再現データ。MS検出では、ポジティブイオンモードでESIを使用。 保持時間5.6分の新しいピーク(黒いカーソル)が、1回目と2回目の反応の両方でm/z434として検出。

抽出物とPd金属ナノ粒子触媒SAPdのエタノール溶液を アルゴン雰囲気下、 80° で72時間加熱した(図 3)ところ、 粗抽出物では確認できなかった新化合物が生成している ことをLC-MS(保持時間5.6分、m/z 434)により明らかに なった(図 4)。

現在、これらの成果の再現性を確認するとともに、新たに得られた化合物(天然由来非天然化合物)の化学構造を同定中である。

4. 展望

これら天然由来非天然化合物の一部に、抗菌活性や抗がん活性が確認できていることは、本研究が新しい医薬

シーズ提供法として有効なものと示すものであり、大変 興味深いと考えられる。今後は、Pdナノ粒子触媒だけ でなく、他の金属ナノ粒子触媒も使用し、さらに新しい 生物活性天然由来非天然化合物を見出す予定である。

5. 謝辞

本研究を遂行するにあたり、多大なご支援を賜った、 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る。また、大阪大学大学院薬学研究科 荒井雅吉教授、 原田和生特任准教授、Natchanun Sirimangkalakitti博士 をはじめとする本研究に携わる共同研究者各位にこの場 を借りて御礼申し上げる。

6. 参考文献

- (1) Use of a Biosynthetic Intermediate to Explore the Chemical Diversity of Peudo-natural Fungal Polyketides. Teigo Asai, Kento Tsukada, Satomi Ise, Naoki Shirata, Makoto Hashimoto, Isao Fujii, Katsya Gomi, Kosuke Nakagawara, Eiichi N. Kodama and Yoshiteru Oshima, *Nat. Chem.* 2015, 7, 737-743.
- (2) Merging Chemical Synthesis and Biosynthesis: A New Chapter in the Total Synthesis of Natural Products and Natural Product Libraries. Andoreas Kirschning and Frank Hahn, Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 2012, 51, 4012-4022.
- (3) Sulfur Modification of Au via Treatment with Piranha Solution Provides Low-Pd Releasing and Recyclable Pd Material, SAPd. Naoyuki Hoshiya, Masahiko Shimoda, Hideki Yoshikawa, Yoshiyuki Yamashita, Satoshi Shuto and Mitsuhiro Arisawa, *J. Am. Chem. Soc.* 2010, *132*, 7270-7272.
- (4) Ligand-Free Buchwald-Hartwig Aromatic Aminations of Aryl Halides Catalyzed by Low-Leaching and Highly Recyclable Sulfur-Modified Gold-Supported Palladium Material. Mohammad Al-Amin, Tetsuo Honma, Naoyuki Hoshiya, Takatoshi Sato, Satoshi Shuto and Mitsuhiro Arisawa, Adv. Synth. Catal. 2012, 354, 1061-1068.
- (5) Palladium-Nanoparticle-Catalyzed Direct Ethynylation of Aliphatic Carboxylic Acid Derivatives via C(sp³)-H Bond Functionalization. Mohammad Al-Amin, Mitsuhiro Arisawa, Satoshi Shuto, Yusuke Ano, Mamoru Tobisu and Naoto Chatani, Adv. Synth. Catal. 2014, 356, 1631-1637
- (6) Palladium-Nanoparticle-Catalyzed 1,7-Palladium Migration Involving C-H Activation, Followed by Intramolecular Amination: Regioselective Synthesis of N1-Arylbenzotriazoles and an Evaluation of Their Inhibitory Activity Towards Indoleamine 2,3-Dioxygenase. Koji Takagi, Mohammad Al-Amin, Naoyuki Hoshiya, Johan Wouters, Hiroshi Sugimoto, Yoshitsugu Shiro, Hayato Fukuda, Satoshi Shuto and Mitsuhiro

- Arisawa, J. Org. Chem. 2014, 79, 6366-6371.
- (7) Safe Removal of the Allyl Protecting Groups of Allyl Esters using a Recyclable, Low-leaching and Ligand-free Palladium Nanoparticle Catalyst. Koji Takagi, Hayato Fukuda, Satoshi Shuto, Akira Otaka and Mitsuhiro Arisawa, *Adv. Synth. Catal.* **2015**, *357*, 2119–2124.
- (8) Double Carbonylation of Aryl Iodides with Amines under an Atmospheric Pressure of Carbon Monoxide Using Sulfur- Modified Au-Supported Palladium. Nozomi Saito Takahisa Taniguchi, Naoyuki Hoshiya, Satoshi Shuto, Mitsuhiro Arisawa and Yoshihiro Sato, *Green Chem.* 2015, 17, 2358–2361.
- (9) Redox Switching of Orthoquinone-Containing Aromatic Compounds using Gas Energy. Kazuki Urakawa, Michinori Sumimoto, Mitsuhiro Arisawa, Masaki Matsuda and Hayato Ishikawa, Angew. Chem. Int. Ed. 2016, 55, 7432-7436.
- (10) Self-assembled Multi-layer Stabilized Nickel Nanoparticle Catalyst for Ligand-free Crosscoupling Reactions: in situ Metal Nanoparticle and Nanospace Simultaneous Organization. Naoyuki Hoshiya, Katsumasa Fujiki, Takahisa Taniguchi, Tetsuo Honma, Yusuke Tamenori, Mincen Xiao, Nozomi Saito, Mami Yokoyama, Akira Ishii, Hiromichi Fujioka, Satoshi Shuto, Yoshihiro Sato and Mitsuhiro Arisawa, Adv. Synth. Catal. 2016, 358, 2449-2459.
- (11) Ligand-Free Suzuki-Miyaura Coupling Using Ruthenium (0) Nanoparticles and a Continuously Irradiating Microwave System. Toshiki Akiyama, Takahisa Taniguchi, Nozomi Saito, Ryohei Doi, Tetsuo Honma, Yusuke Tamenori, Yuuta Ohki, Naoyuki Takahashi, Hiromichi Fujioka, Yoshihiro Sato and Mitsuhiro Arisawa, *Green Chem.* 2017, 19, 3357–3369.
- (12) Reusable Immobilized Iron(II) Nanoparticle Pre-Catalysts for Ligand-Free Kumada Coupling. Toshiki Akiyama, Yuki Wada, Kellie Jenkinson, Tetsuo Honma, Kazuki Tsuruta, Yusuke

- Tamenori, Hitoshi Haneoka, Tsunayoshi Takehara, Takeyuki Suzuki, Kenichi Murai, Hiromichi Fujioka, Yoshihiro Sato, Andrew E. H. Wheatley and Mitsuhiro Arisawa, *ACS Appl. Nano Mater.* **2018**, *1*, 6950-6958.
- (13) Development of a Sulfur-modified Glass-supported Pd Nanoparticle Catalyst for the Suzuki-Miyaura Coupling. Mincen Xiao, Naoyuki Hoshiya, Katsumasa Fujiki, Tetsuo Honma, Yusuke Tamenori, Satoshi Shuto, Hiromichi Fujioka and
- Mitsuhiro Arisawa, *Chem. Pharm. Bull.* **2016**, *54*, 1154-1161.
- (14) Ligand-free Suzuki-Miyaura coupling reaction of aryl chloride using a continuous irradiation type microwave and palladium nanoparticle catalyst: Effect of a co-existing solid. Makito Yamada, Yasunori Shio, Toshiki Akiyama, Tetsuo Honma, Yuuta Ohki, Naoyuki Takahashi, Kenichi Murai and Mitsuhiro Arisawa, *Green Chem.* 2019, 21, 4541–4549.

高周期典型金属ルイス酸とマイクロ波技術の融合による リグニンからの高付加価値化成品の合成

大阪大学 大学院工学研究科 西本 能弘

1. 研究背景と目的

リグニンは原料の樹木の種類によってポリマー構造が 異なるために、熱的物性、電気的物性、機械的物性など が均一ではなく、構造材料や樹脂材料として利用するこ とが困難であり、ほとんどが燃料として消費されている。 近年では、リグニンを加水分解することにより、複雑な ポリマー構造を低分子化することで物性のばらつきのな い均一な材料へと変換する試みがなされている。しかし、 最も解決すべき問題は、"加水分解以外の効率的な分解 技術が確立されていない点"と"分解後の低分子化合物 の利用方法の制限"である。加水分解で得る低分子化合 物はアルコールであり、エステルなどの重要な原料とな りうる。しかし、アルコールは反応性が乏しく、医薬品 などの合成において重要な炭素骨格構築法には利用しに くい原料である。したがって、加水分解とは異なるリグ ニン分解技術を確立し、アルコール以外の低分子化合物、 特に炭素骨格構築法に有用な化合物へ直接的に変換する ことが最重要技術である。

リグニンの分解技術においての最重要ポイントは炭素 - 酸素結合の直接変換反応である[1]。一般的に、炭素 - 酸素結合は極めて強固であるために、その直接変換反応は困難であり、炭素 - 酸素結合を炭素 - ハロゲン結合などの変換容易な結合へと変換するか、もしくは過剰量のブレンステッド酸もしくはルイス酸による活性化が必要である。申請者はこれまでの研究の中でインジウム触媒やガリウム触媒がアルコールの炭素 - 酸素結合の直接変換反応を促進することを見出してきた[2]。一般的なルイス酸とは異なり、インジウムとガリウムの示す中程度のルイス酸性が触媒反応の達成の鍵であった。本研究では、リグニンの炭素 - 酸素結合の中でも、特に重要なsp²混成炭素原子と酸素原子の結合(Csp2-O結合)の直接変換反

応を最終目標として、求電子基を有するエノール誘導体と有機ケイ素求核種との新規カップリング反応の開発を検討した。

2. 結果と考察

エステル部位を有するエノールエーテル 1 とケイ素エノラート 2 との反応を様々な金属触媒存在下、検討を行った(表 1)。触媒量の臭化インジウムを用いた場合、目的のカップリング反応が非常に効率よく進行することが判明し、目的生成物 3 が93%収率で得られた(Entry 1)。この反応では、sp²混成炭素原子と酸素原子の結合(Csp2-O結合)が炭素 – 炭素結合に直接変換されて、新たな官能基としてエステル部位を導入することに成功した。本反応は、電子不足型エノール誘導体と金属エノラートとの触媒的カップリングの世界で初めての例である。ヨウ化インジウムと臭化ガリウムでも効率よく反応は進

表1 触媒検討

Entry	Catalyst	Yield of 3
1	InBr ₃	93%
2	Inl ₃	63%
3	GaBr ₃	84%
4	$In(OTf)_3$	10%
5	Ga(OTf) ₃	8%
6	BF ₃ •OEt ₂	10%
7	AICI ₃	0%
8	$ZnCl_2$	0%
9	none	0%

行したものの、臭化インジウムが最も高い触媒活性を示 した(Entries 2 and 3)。一方で、同じインジウム塩とガ リウム塩であるにもかかわらず、インジウムトリフラー トとガリウムトリフラートを用いた場合には低収率と なった(Entries 4 and 5)。このことから、金属上のアニ オン性配位子が触媒活性に大きな影響を与えることが判 明した。また、典型的なルイス酸であるフッ化ホウ素、 塩化アルミニウムや塩化亜鉛などはほとんど触媒として 機能しなかった(Entries 6, 7, and 8)。このことは中程 度のルイス酸性を有するインジウムおよびガリウム塩が 本カップリング反応において、特異的に触媒として働く ことを示している。また、もちろんではあるが、無触媒 条件下では全く反応は進行しない(Entry 9)。以上のこ とから、臭化インジウムを最適触媒とした。

次に、他の反応系との比較を行った(図1)。金属エノ ラートは様々な条件下において、求核剤として利用でき ることが著名な反応形式として一般的に知られている。 上記の条件検討のように、本研究では臭化インジウムが ケイ素エノラートを求核剤としてエノール誘導体との カップリング反応を促進することを見出した(A: This work)。このケイ素エノラートは強いルイス酸である塩

達成の鍵であった。 A InBr₃-catalyzed reaction (This work) 表 2 CH₂Cl₂, RT 2 1 (recovery/ 0%) $(R = CH_2CH_2Ph)$

図1 他の反応系との比較

化チタン触媒存在下でも求核剤として作用する(B: Mukaiyama type reaction) [3]。 そこで、本反応を塩化チ タン触媒にて検討したところ、全く反応は進行しなかっ た。また、ルイス塩基触媒存在下ではケイ素エノラート は強い求核剤として振る舞う。しかし、フッ化物イオン をルイス塩基触媒とした検討においても反応は進行しな かった(C: fluoride-anion catalyzed Mukaiyama type reaction)[4]。より強い金属エノラートとしてリチウムエ ノラートおよび亜鉛エノラートを用いたとしても目的生 成物はほとんど得られず、過剰反応などの副反応が起こ るだけであった(D: addition reaction of lithium enolate と**E**: Reformatsky type reaction)^[5,6]。すなわち、触媒 と求核剤の組み合わせも非常に重要であり、中程度のル イス酸性と中程度の求核性の二つが協働することが反応

エノールエーテルの基質適用範囲の評価を行った(表 2)。電子吸引基としてはアセチル基、ベンゾイル基な ども利用することが可能であった。また、アルケン部位 が多置換となっているエノール誘導体であっても中程度 から高い収率で目的物が得られた。芳香環、複素環、ハ ロゲン基は本反応条件と共存可能であり、様々な基質が

適用可能であった。特筆すべきことに、全ての反応において、原料のエノールエーテルのアルケン部位の立体化学が完全に保持された生成物が得られた。このことは多置換アルケンを立体選択的に合成する上で非常に重要である。

続いて、ケイ素エノラートの基質一般性を調査した(表3)。エチル基やフェニル基などのかさ高い置換基が置換されていても、立体障害に影響されずに、効率よくカップリング反応が進行した(Entries 1, 2, and 3)。求核部位の置換基が一置換のものや無置換のものでも本反応系に適用可能であった(Entries 4, 5, and 6)。ここまでのエステル由来のケイ素エノラート以外にもケトン由来のケイ素エノラートも利用可能であり(Entries 7 and 8)、様々なケイ素エノラートを用いた C_{sp2} -O結合の変換反応を達成した。

反応系中のNMRによる観察、反応中間体の考察、副

表3 シリルエノラートの基質展開

生成物の考察を行った(図2)。ジメチル置換のトリメチ ルシリルエノラート10を用いた反応では、マイナス60度 の低温下でもエノールエーテルへの1.4付加が進行し、 ケイ素エノラート中間体11が生成することを¹H NMRに より観測した(図2-A)。 さらにマイナス30度まで昇温 すると、アルコキシ基の脱離が進行し、目的のカップリ ング体12が得られた。一方、モノブチル置換のトリメチ ルシリルエノラート13を用いた反応では中間体のシリル エノラート14で反応が停止し、目的物15が生成しなかっ た(図2-B)。しかし、tert-ブチルジメチルシリルエノ ラート16を用いると目的物15が効率よく生成した(図2 -C)。一般的には、トリメチルシリルエノラート14の ほうがtert-ブチルジメチルシリルエノラート17よりも反 応性が高いにもかかわらず、中間体のトリメチルシリル エノラート14で反応が停止したことは非常に奇妙なこと である。これらの結果は、tert-ブチルジメチルシリルエ ノラート16を用いた反応では、シリルエノラート中間体 17を経由していないことを示している。

以上の反応系中のNMRによる観察、反応中間体の考

図3 想定反応機構

察、副生成物の考察より、本カップリング反応の反応機 構は二通りあることが示唆された(図3)。ケイ素エノ ラートの種類により、どちらの反応機構を経由するかが 決定される。反応機構A(Mechanism A)では、臭化イ ンジウムがエノールエーテルのカルボニル酸素の配位を 受けて、エノールエーテルのアルコキシ基の a 位の炭素 原子上の正電荷が増大する。そこへ、ケイ素エノラート が求核付加することで、インジウムエノラート中間体が 生成する。続いて、インジウム-ケイ素の交換反応が起 こり、ケイ素エノラート中間体が発生する。¹H NMRに より、このケイ素エノラート中間体の発生を確認してい る。また、ここまでの反応は非常に早く、マイナス60度 の低温化でも素早く進行する。最後に、臭化インジウム がアルコキシ基を引き抜くことにより、目的生成物が得 られる。トリメチルシリルエノラートを用いた反応はこ の機構を経由する。一方で、tert-ブチルジメチルシリル エノラートを用いた場合には、もう一つの反応機構

(Mechanism B)で進行する。この場合は、インジウムエノラート発生後に、インジウム-ケイ素の交換反応が起こらない。これはケイ素上の置換基の立体障害が大きいからだと考えられる。したがって、インジウムエノラート中間体内で、カルボニル基からアルコキシ基へのケイ素置換基の転移が起こり、直接的にシリルアルコキシドが脱離して、目的生成物が得られる。

3. 結論

以上のように、リグニンの炭素 - 酸素結合の中でも、特に重要なsp²混成炭素原子と酸素原子の結合(Csp2-O結合)の直接変換のための新規カップリング反応として、電子不足エノールエーテルとケイ素エノラートの臭化インジウム触媒カップリング反応を開発した。今後、本反応のマイクロ波照射による影響の検討などマイクロ波技術との融合を進め、リグニンからの高付加価値製品の直接製造へと発展させていきたい。

4. 謝辞

本研究は、大阪大学大学院工学研究科応用化学専攻精 密資源化学領域(主宰 安田誠教授)にて行ったもので す。安田教授をはじめ、共同研究者の皆様に感謝申し上 げます。

公益財団法人松籟科学技術振興財団に多大なご支援を 賜りました。深く感謝申し上げます。

5. 参考文献

For select reviews on transition metal catalyzed cross coupling using oxygen-based electrophiles, see: a) B. M. Rosen, K. W. Quasdorf, D. A. Wilson, N. Zhang, A. M. Resmerita, N. K. Garg, V. Percec, Chem. Rev. 2011, 111, 1346; b) J. Yamaguchi, K. Muto, K. Itami, Eur. J. Org. Chem. 2013, 19; c) J. Cornella, C. Zarate, R. Martin, Chem. Soc. Rev. 2014, 43, 8081; d) M. Tobisu, N. Chatani, Acc. Chem. Res. 2015, 48, 1717; e) E. J. Tollefson, L. E. Hanna, E. R. Jarvo, Acc. Chem. Res. 2015, 48, 2344; f) E. Bisz, M. Szostak, ChemSusChem 2017, 10, 3964; g) N. A. Butt, W. Zhang, Chem. Soc. Rev. 2015, 44, 7929. B. M. Trost, M. L. Crawley, Chem. Rev. 2003, 103, 2921.

- (2) a) Y. Kita, T. Yata, Y. Nishimoto, M. Yasuda, J. Org. Chem. 2018, 83, 740; b) Y. Nishimoto, A. Okita, A. Baba, M. Yasuda, Molecules 2016, 21, 1330; c) Y. Nishimoto, T. Nishimura, M. Yasuda, Chem. Eur. J. 2015, 21, 18301; d) Y. Inamoto, Y. Kaga, Y. Nishimoto, M. Yasuda, A. Baba, Chem. Eur. J. 2014, 37, 11664; e) Y. Onishi, Y. Nishimoto, M. Yasuda, A. Baba, Org. Lett. 2014, 16, 1176
- (3) a) A. R. Lippert, J. Kaeobamrung, J. W. Bode, J. Am. Chem. Soc. 2006, 128, 14738; b) D. R. Williams, S. Patnaik, G. S. Cortez, Heterocycles 2007, 72, 213; c) I. Matsuda, J. Organomet. Chem. 1987,

- *321*, 307.
- (4) N. Li, X. Y. Dong, J. L. Zhang, K. Yang, Z. J. Zheng, W. Q. Zhang, Z. W. Gao, L. W. Xu, RSC Adv. 2017, 7, 50729.
- E. J. Corey, P. A. Magriotis, J. Am. Chem. Soc. 1987, 109, 287; A. Natarajan, D. Ng, Z. Yang, M. A. Garcia-Garibay, Angew. Chem. Int. Ed. 2007, 46, 6485. D. Gray, T. Gallagher, Angew. Chem. Int. Ed. 2006, 45, 2419. C. H. Heathcock, D. A. Oare, J. Org. Chem. 1985, 50, 3022.
- (6) V. V. Shchepin, D. V. Fotin, Russ. J. Org. Chem. 2005, 41, 1011.

植物由来エラジタンニンの分子骨格を巧みに利用したラセン状ナノ空孔の構築と不斉有機分子触媒への応用

名古屋大学 大学院工学研究科 井改 知幸

1. はじめに

DNAやタンパク質等の生命活動を担う生体高分子は、 糖やアミノ酸等の光学活性な低分子化合物が繋がって出 来ており、その結果、分子の不斉(キラリティ)に由来 する一方向巻きのラセン構造をとっている。生体高分子 が示す生命機能は、このラセン構造に起因するところが 大きい。1970年代前半まで、このような規則的な二次構 造は、生体系に特有の構造と認識され、ラセン高分子を 有機合成化学的手法により創出することは不可能と考え られてきた。しかし、人工的に一方向巻きのラセン高分 子を合成可能なラセン選択重合法が開発されて以来[1]、 ラセン高分子は、有機合成化学者の魅力的かつ挑戦的な 合成ターゲットであり続け、また、「主鎖に一方向のね じれを生じさせる分子設計、精密合成技術」、「生成ポリ マーの主鎖コンホメーションを動的に制御する手法」の 飛躍的な進歩と相まって、二次構造の人工的構築を目指 した研究分野は、過去20年の間に目覚ましい発展をとげ た[2]。現在までに、主鎖構造や直径、ピッチの異なる多 種多様なラセン骨格を持つ高分子の合成・機能発現が可 能になりつつあり、一部実用化もなされ、医薬品等の生 理活性物質の開発・製造のために欠かすことのできない 材料となっている。

従来のラセン高分子応用の大半は、ラセン構造の外側を機能化する戦略が取られていた。しかし、ラセン高分子の「持ち味」を最大限に発揮するためには、対称性の崩れの影響がより顕著に現れる「ラセン内部」を利用した機能開拓が望まれる。申請者は最近、「糖質系バイオマス資源であるエラジタンニン」骨格を含有する一連の高分子を開発し、それらが「内孔を有する一方向巻きのラセン構造」を形成することを見出した(エラジタンニンとは、広く植物に含まれるポリフェノール化合物の一

種である。その特徴として、単糖ユニットに軸不斉ビアリールユニットが連結した特異な構造が挙げられる)。 さらに、ラセン形成に伴い、キラル材料としての性能(光学分割能や円偏光発光能)が飛躍的に向上することも明らかにしている[3-6]。

本研究では、「エラジタンニン型ポリマー」の機能性キラル材料としての新たな可能性を開拓することを目的として、申請者が最近見出した「エラジタンニン由来の不斉な剛直ねじれ骨格導入を基軸とする片巻きラセンポリマー合成法」と「ピリジンN-オキシドが示すルイス塩基触媒活性」を融合し、ラセン空孔内部に触媒活性基を配向させた新たなラセン高分子型不斉有機分子触媒の開発を行った(図1)[7]。

2. 触媒活性ユニットを含有するエラジタンニン型ポリマーのラセン構造制御

ジエチニル化合物 (A) と 2 種のジョードアリール化合物 (B及びC) の薗頭-萩原クロスカップリングを利用した 3 元共重合を行うことにより、ピリジンN-オキシドユニットを含有するエラジタンニン型ポリマー poly-1を得た (図 2)。サイズ排除クロマトグラフィーによる分析により、poly-1の数平均分子量 (M_n) が 1.3×10^4 であることを確認した。poly-1のCDスペクトルをジクロロメタンおよびジクロロメタン/アセトニトリル混合溶

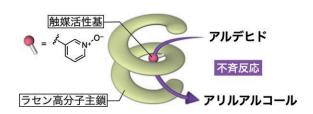


図1. ラセン空孔内部に触媒活性基を配向させた新たなラセン高分子型不斉有機分子触媒の開発

図2. ピリジンN-オキシドユニットを導入したエラジタンニン型ポリマー poly-1の合成

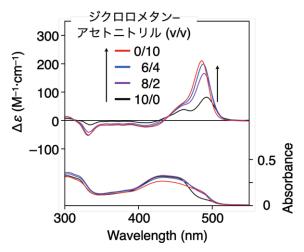


図3. ジクロロメタン/アセトニトリル中のpoly-1の吸収および円二色性スペクトル([poly-1] = 0.1 mM)

媒中で測定したところ、π共役主鎖骨格に由来する吸収領域(300-500 nm)に明確なコットン効果が観測された(図3)。アセトニトリルの割合を高めるに連れて、吸収スペクトルにおける淡色効果およびCD強度の著しい増大が見られた。いずれの溶媒中においても、キロプティカル特性に明確な濃度変化が見られないことから、溶媒組成の違いに基づくスペクトル変化は、ポリマーの会合によるものではなく、一分子内のコンホメーション変化に起因するものと推察される。分子力学計算や従来のエラジタンニン型ポリマー^[4]とのキロプティカル特性の比較に基づき、poly-1のコンホメーションは、ジクロロメタン溶液中ではランダムコイル、アセトニトリル溶液中

では左巻きラセン構造に制御されることが示唆された。

3. 不斉触媒への応用

poly-1をルイス塩基触媒に用いて、アリルトリクロロシランによるベンズアルデヒドの不斉アリル化反応を窒素雰囲気下、0 または -40 °Cで行い(図4)、生成物の鏡像体過剰率(ee)をキラル HPLC により求めた(表1)。また、エラジタンニン型ポリマーの高次構造が触媒作用に与える影響を検討するために、ピリジンN-オキシド基を有するチエノチオフェン誘導体 2 を合成し、同様のアリル化反応を行った。

アセトニトリル中、0°C条件下、poly-1 (1 mol%)を触媒に用いてアリルトリクロロシランによるベンズアルデヒド3aのアリル化を行ったところ、収率は低いながらも反応が進行することが確認され (25%)、生成物(4a) の鏡像体過剰率は 26% ee であった (entry 2)。一方、モデル分子である 2 を用いて同様の反応を行ったところ、poly-1触媒と同程度の触媒活性を示すことが分かった (25%; entry 1)。この結果は、ラセン構造の内部にピリジンN-オキシド基を配向させても、触媒活性は低下しないことを意味している。poly-1を触媒に用いて、アセトニトリル中、-40°C条件下で反応を行なったところ、不斉選択性は43% eeまで向上した (entry 3)。一方、ラセン構造を形成しないジクロロメタン中で、アリル化反応を行なった場合には、触媒活性および不斉選択性が

図4. ピリジンN-オキシドを有機触媒に用いたベンズアルデヒドのアリル化反応

Entry	Catalyst	Temperature (°C)	Solvent	Substrate	Product	Yield (%)	ee (%) b
1	2	0	acetonitrile	3a	4a	25	
2	poly-1	0	acetonitrile	3a	4a	25	26 (R)
3	poly-1	-40	acetonitrile	3a	4a	13	43 (R)
4	poly-1	0	dichloromethane	3a	4a	13	5 (R)
5	poly-1	-40	dichloromethane	3a	4a	8	6 (R)
6	poly-1	-40	acetonitrile	3b	4b	20	39 (R)

表1. ピリジンN-オキシドを有機触媒に用いたベンズアルデヒドのアリル化反応a

a The reactions of 3 (0.5 M) with allyltrichlorosilane (1.2 equiv) were carried out in the presence of a catalyst (1 mol%) and iPr₂NEt (5.0 equiv.) in acetonitrile or dichloromethane. Reaction time = 48 h. b Determined by chiral HPLC. In parentheses are shown the absolute configuration of the major enantiomer assigned by the retention times and optical rotation signs reported in the literature [8].

acetonitrile

3с

低下したことから (entries 4, 5)、ラセン構造形成が不 育触媒能の発現に重要な役割を果たすことが明らかと なった。次いで、検討した中で最も高い不斉選択性を示した反応条件で、ベンズアルデヒドの種類を変えて不斉 アリル化反応を行った。その結果、反応基質として4ニトロ基 (3b) または4メトキシ基 (3c) を有するベンズアルデヒドを用いた場合でも、中程度の不斉選択性 (~39% ee)で反応が進行することが分かった (entries 6, 7)。今後、ポリマーの構造や触媒ユニットの導入量、反 応条件の最適化により、触媒活性および不斉選択性の優れたラセン高分子触媒が開発できるものと期待している。

-40

4. まとめ

7

poly-1

触媒活性ユニットを導入したpoly-1を用いて、これまでに数例しか報告されていない人工ラセン高分子のナノ空孔を利用した不斉反応を実現し^[9]、これまでで最高の不斉選択性(43% ee)を達成した

5. 謝辞

本研究に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。また、本研究を遂行するにあたり、実験を担当してくれた吉田拓夢君に心から感謝申し上げます。

6. 参考文献

1) Okamoto, Y.; Suzuki, K.; Ohta, K.; Hatada, K.; Yuki, H. Optically Active Poly(triphenylmethyl methacrylate) with One-Handed Helical Conformation. J. Am. Chem. Soc. 1979, 101, 4763-4765.

2) Yashima, E.; Ousaka, N.; Taura, D.; Shimomura, K.; Ikai, T.; Maeda, K. Supramolecular Helical Systems: Helical Assemblies of Small Molecules, Foldamers, and Polymers with Chiral Amplification and Their Functions. *Chem. Rev.* 2016, *116*, 13752–13990.

4c

15

31 (R)

- 3) Ikai, T.; Shimizu, S.; Awata, S.; Kudo, T.; Yamada, T.; Maeda, K.; Kanoh, S. Synthesis and Chiroptical Properties of a π-Conjugated Polymer Containing Glucose-Linked Biphenyl Units in the Main Chain Capable of Folding into a Helical Conformation. *Polym. Chem.* 2016, 7, 7522-7529.
- 4) Ikai, T.; Awata, S.; Kudo, T.; Ishidate, R.; Maeda, K.; Kanoh, S. Chiral Stationary Phases Consisting of π-Conjugated Polymers Bearing Glucose-Linked Biphenyl Units: Reversible Switching of Resolution Abilities Based on a Coilto-Helix Transition. *Polym. Chem.* 2017, 8, 4190– 4198.
- 5) Ikai, T.; Shimizu, S.; Awata, S.; Shinohara, K. Chiral Amplification in π-Conjugated Helical Polymers with Circularly Polarized Luminescence. *Macromolecules* 2018, 51, 2328-2334.
- 6) Ikai, T.; Takayama, K.; Wada, Y.; Minami, S.; Apiboon, C.; Shinohara, K. Synthesis of a One-Handed Helical Polythiophene: A New Approach Using an Axially Chiral Bithiophene with a Fixed Syn-Conformation. Chem. Sci. 2019, 10, 4890–4895.
- 7) Ikai, T.; Yoshida, T. Synthesis of Helical π -Conjugated Polymers Bearing Pyridine N-Oxide

- Pendants and Asymmetric Allylation of Aldehydes in the Helical Cavity. *Org. Biomol. Chem.* **2019**, *17*, 8537–8540.
- 8) Bai, B.; Zhu, H.-J.; Pan, W. Structure Influence of Chiral 1,1′-Biscarboline-N,N′-Dioxide on the Enantioselective Allylation of Aldehydes with Allyltrichlorosilanes. *Tetrahedron* **2012**, *68*, 6829–6836.
- 9) Ousaka, N.; Yamaguchi, T.; Yashima, E. Remarkable Enhancement of Stability and Helixsense Excess of Oligo(phenylene ethynylene)
 Foldamers Assisted by Linking with Achiral (Metallo)salen Tethers and Their Application to Asymmetric Catalysis. *Chem. Lett.* **2014**, *43*, 512–514.

アブラナ種子の油脂高蓄積を目的とした 小胞体環境の改変技術開発

大阪府立大学 大学院生命環境科学研究科 三柴 啓一郎

1. 背景と目的

小胞体ストレスは、小胞体内で高次構造や修飾に異常 が生じたタンパク質が蓄積した状態であり、小胞体スト レス応答(UPR)はこれを感知して緩和するための防御 応答である。IRE1はUPRで中心的に働く膜タンパク質 で、センサードメインが異常タンパク質の蓄積を感知す ることにより、RNaseドメインが活性化されてUPRを誘 導する¹⁾。近年の研究からUPR異常が様々な疾患に関係 することが明らかになり、IRE1は注目されている。植 物でもIRE1の研究が進められているが、その生理的意 義は明らかにされていない。申請者らはシロイヌナズナ のIRE1 (IRE1AとIRE1B) が、bZIP60転写因子のmRNA を細胞質スプライシングすることにより、bZIP60が核 に移行してUPR遺伝子群の発現を誘導する仕組み (IRE1-bZIP60経路)を明らかにしている²⁾。申請者らは さらに、IRE1のRNaseドメインが小胞体ストレスによ り活性化されて、小胞体で翻訳されるタンパク質の mRNAを分解するRIDD(Regulated IRE1 Dependent Decay)と呼ばれる現象を、植物で初めて見出した³⁾。

IREI遺伝子が欠損すると動物では致死になるが、シロイヌナズナではIRE1AとIRE1Bの機能が欠損している ire1a ire1b二重変異体(ire1a/b)において、RIDDとIRE1-bZIP60経路が欠損しているにもかかわらず生存する。申請者らはこのire1a/b変異体において、種子が野生型(WT)と比較して大きくなる表現型を見出したが、IRE1と種子発達との関連性は不明であった。一方、動物細胞の研究4)から、小胞体膜脂質の飽和化によって、センサードメイン非依存的にIRE1が活性化することが見出されたが、この現象の生理的意義は明らかにされていない。シロイヌナズナのゲノムにはIRE1A/Bとは別にセンサードメインを持たないIRE1C遺伝子が存在す

るが、なぜこのような遺伝子が存在するのか不明であった。そこで本研究では、改変IREI遺伝子を導入した組換え体やIREI変異体の解析により、センサードメインを持たないIRE1の活性化機構を調査した。さらに、センサードメイン非依存的なIRE1活性化機構が、植物の配偶子形成や種子発達への関与や、その生理的意義の解明を試みた。これらの研究で得られた知見を基にして、IRE1制御による種子バイオマス改変技術を開発することを本研究の最終的な目的としている。

2. 結果と考察

2.1 IRE1CはシロイヌナズナのUPRに関与しない

シロイヌナズナはIRE1AやIRE1Bに加えてセンサードメインを持たないIRE1C遺伝子を持つが、このようなセンサードメインを欠いたIRE1C遺伝子は、Camelina sativaのような他のアブラナ科植物からも見出された。系統解析の結果、IRE1Cは双子葉植物においてIRE1AやIRE1B群から独立したクラスターを形成した。

シロイヌナズナire1c変異体とire1a/c二重変異体は、通常の生育条件下ではWTと表現型に差異はみられなかった。ire1a/b変異体では、小胞体ストレス誘導剤であるジチオトレイトール(DTT) やツニカマイシン(Tm)に対する感受性が、WTやire1a、ire1b単独変異体よりも高くなることが知られている²⁾。そこで、ire1cおよびire1a/c変異体のDTTやTmへの感受性を調査したところ、WTと同程度であった(図1)。これらIRE1変異体の、小胞体ストレスにおけるbZIP60の細胞質スプライシングやRIDDを検出するために、bZIP60とRIDDの標的であるBiP3とPR-4、およびbZIP60s(bZIP60の細胞質スプライシング後の配列)それぞれのmRNA発現をリアルタイムPCRにより解析した。その結果、Tmお

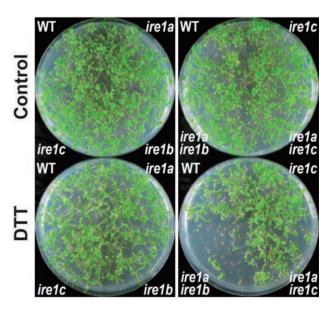


図1 IRE1変異体のDTTに対する感受性 上段:対象区、下段:1 mM DTT処理区

よびDTT処理によるBiP3およびbZIP60s mRNAの増加とPR-4 mRNAの減少は、ire1cおよびire1a/c変異体ではWTやire1a、ire1b変異体と同様に認められたが、ire1a/b変異体では認められなかった。これらの結果から、センサードメインを欠いたIRE1Cは、シロイヌナズナのUPRに関与しないことが示された。

2.2 IRE1A、IRE1B、IRE1Cの三重変異体は致死に なる

ire1a/bとire1c変異体の交配により、ire1a/b/c三重変 異体の作出を試みた。irelaとirelbがホモ接合体であり、 ire1cがヘテロ接合体(ire1c/+)である F_2 植物を得て、自 殖後代について遺伝子型の解析を行った。108株を解析 した結果、ire1cのホモ接合体は得られなかった。ire1a/ b ire1c/+変異体は、ire1a/bと比較して生育遅延(図2) や種子の減少が認められた。irela/birelc/+変異体は花 粉形成も損なわれていたが、ire1cおよびire1a/c変異体 は、花粉や種子形成に異常はみられなかった。irela/b ire1c/+とire1a/bの正逆交配を行った結果、雄性配偶体 を介したire1c変異アリルの伝達は認められなかった。 IRE1C遺伝子の発現組織を調査するために、IRE1Cプ ロモーターにGUSレポーター遺伝子を連結したコンス トラクトを導入した組換え植物を作出し、GUS発現を観 察した。その結果、IREIC遺伝子は葯や胚で発現して いることが示された。以上の結果から、センサードメイ ンを欠くIRE1Cは雄性配偶子形成に関与し、IRE1Aや



図2 *IRE1*変異体の表現型 上段: *ire1a/b*、下段: *ire1a/b ire1c/+*

IRE1Bと協調して機能することが示唆された。

2.3 センサードメインを欠損したIRE1BはUPRに関与しない

ire1a/c変異体は生殖器官形成や UPRに異常が認めら れないことから、IRE1B は UPRと発達の両方に寄与し ている可能性が示された。そこでIRE1の役割を調べる ために、FLAG タグを付加した野生型(WT)IRE1B、お よび、キナーゼ(K487A)、RNase(K821A)、センサー(内 腔)ドメイン (ΔLD) をそれぞれ欠損させた変異型IRE1B を、内在プロモーターに連結したコンストラクトを構築 した。比較としてFLAGタグを付加した野生型(WT)、 キナーゼ(K442A)、RNase(K781A)変異を有するIRE1A コンストラクトも構築した。これらコンストラクトを ire1a/b変異体に導入し、T₃世代の組換え植物を解析し た。IRE1コンストラクトを導入した組換え植物では、 組換えIRE1タンパク質の発現が確認された。Tm処理に よるBiP3およびPR-4 mRNA発現を解析した結果、 FLAG-IRE1A(WT)およびFLAG-IRE1B(WT)組換え植 物ではirela/bの表現型が相補されたが、キナーゼ、 RNaseおよび △LD変異型IRE1組換え植物では相補され なかった。次に小胞体ストレス下におけるFLAG-IRE1B のリン酸化を、Phos-tagウェスタンブロット法により解 析した。その結果、FLAG-IRE1B(WT)では小胞体スト レスによるリン酸化が検出されたが、K487Aでは検出 されなかった。さらに、FLAG-IRE1B(WT)発現により ire1a/b変異体のDTTおよびTmに対する感受性は回復 したが、ΔLDでは回復しなかった。以上の結果から、 センサードメインを欠いたIRE1はUPRに寄与しないこ

とが示された。

2.4 FLAG-IRE1B(WT) と Δ LDは種子サイズ変異を 相補する

申請者は、ire1a/b変異体の種子がWTと比較して大型化する表現型を見出している。そこで、IRE1が種子サイズに与える影響を調べるために、上述の組換え体における種子サイズを調査した。その結果、ire1a/b変異体の種子サイズ変異が、FLAG-IRE1B(WT)や Δ SDを再導入した系統でWT並みに回復したものが認められた。一方、RNase欠損系統では回復が認められなかった。また、FLAG-IRE1B(WT)の一部の系統では、ire1a/b変異体よりもさらに大型化した種子が見出された。この系統の表現型は、次世代においても観察された。しかしながら、種子サイズの表現型は組換え系統間で差異が認められたので、導入遺伝子の発現と種子サイズとの間の関係性については、今後さらなる解析を進める必要がある。

2.5 FLAG-IRE1B(WT) と Δ LDは*ire1a/b ire1c/*+変 異体の発達異常を回復させる

FLAG-IRE1B(WT) や Δ LDがire1a/b ire1c/+変異体の表現型を相補するか確認するために、FLAG-IRE1B(WT) や Δ LDを 発 現 す るire1a/b変 異 体 とire1a/b ire1c/+変異体を交配した。ire1cがヘテロ接合体(ire1a/b ire1c/+)の Γ_1 植物を選抜し、自殖後代のうち導入遺伝子がホモでire1a/b ire1c/+の遺伝子型を持つ個体を解析に用いた。その結果、FLAG-IRE1B(WT) や Δ LDを発現するire1a/b ire1c/+変異体では、ire1a/b ire1c/+変異体でみられた生育異常や、花粉形成や結実の阻害が回復した(図3)。さらに、ire1a/b ire1c/+変異体でみられた性配偶子を介したire1cハプロタイプの伝達阻害も、FLAG-IRE1B(WT) や Δ LD発現により回復した。これらの結果から、 Δ LDはFLAG-IRE1B(WT) と同様に、ire1a/b/cハプロタイプにおける雄性配偶子形成の異常を相補することが遺伝学的に証明された。

ire1a/b/cハプロタイプにおける雄性配偶子形成の異常 を調査するために、 Δ LDを発現するire1a/b ire1c/+、 および ire1a/b ire1c/+とWTの葯組織を観察した。 ire1a/b ire1c/+では、WTに比べて葯の大きさや花粉粒 の数が減少していた。花粉の発達は、ステージ8や9で はire1a/b ire1c/+ とWTとの間に明確な違いは認めら

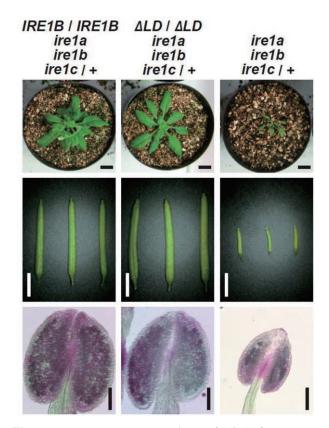


図3 FLAG-IRE1B(WT)および ΔLDを発現するire1a/b ire1c/+変異体の表現型

れなかったが、ステージ11ではire1a/b ire1c/+において 花粉粒の崩壊が観察された。崩壊した花粉粒は Δ LDを 発現するire1a/b ire1c/+においても観察されたが、その 頻度はire1a/b ire1c/+よりも低かった。 Δ LDを発現するire1a/b ire1c/+では、葯の大きさはWTと同程度で あった。

ire1a/b ire1c/+を種子親、ire1a/bもしくはWTを花粉 親として交配を行った結果、IRE1C対立遺伝子の分離 比から、ire1a/b/cハプロタイプで不完全な雌性配偶子 形成が生じることが示された。しかし、FLAG-IRE1B (WT) や Δ LD の発現は、この雌性配偶子形成の異常を相補しなかった。

2.6 小胞体膜脂質の飽和化はセンサードメイン非依 存的にIRE1を活性化する

酵母および後生動物のIRE1は、小胞体膜脂質の飽和化によりセンサードメイン非依存的に活性化することが報告されている 4 。シロイヌナズナでは、グリセロール処理によりオレイン酸(18:1)の比率が低下することが知られている 5 ので、この系を用いて飽和脂肪酸の増加を試みた。その結果WTと ire1a/b変異体で、3日間の

通常の組織

タンパク質が大量に作られる組織

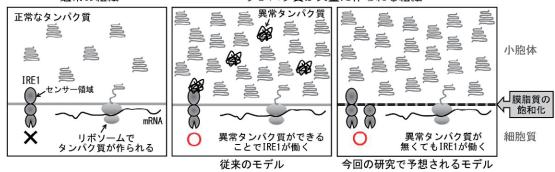


図4 本研究の結果から推定される異常タンパク質を介さないIRE1活性化モデル

グリセロール処理によりパルミチン酸(16:0)とステアリン酸(18:0)の比率が増加した。WTでは、グリセロール処理により bZIP60スプライシングが誘導されたが、ire1a/bでは誘導されなかった。ire1a/bにおけるbZIP60スプライシングの阻害は、FLAG-IRE1A(WT)および FLAG-IRE1B(WT)の発現によって回復したが、キナーゼ、RNase、および Δ LD変異体の発現では回復しなかった。また、グリセロール処理によりFLAG-IRE1B(WT)タンパク質の蓄積やリン酸化が観察された。これらのことから、IRE1キナーゼ、RNase、およびセンサードメインは、膜脂質の飽和化によるbZIP60スプライシングに関与することが示唆された。

次に、グリセロール処理がRIDDを誘導するかについ て調査するために、WTとire1a/b植物体でグリセロール 処 理 を 行 い、RIDD標 的 遺 伝 子(PR-4、PRX34、 MBL1)のmRNA発現量を解析した。未処理と比較して グリセロール処理したWTおよびire1a/bでは、これら遺 伝子のmRNA発現量の増加が認められた。グリセロー ル処理を行った植物体を、転写阻害剤コルジセピンで処 理したところ、これら遺伝子のmRNA発現量はWTで処 理後5時間以内に減少したが、irela/bでは減少しなかっ た。この*ire1a/b*におけるRIDDの阻害は、FLAG-IRE1B (WT)とΔLD の発現によって回復したが、RNase変異 体の発現では回復しなかった。さらに、ΔLDを発現す る植物でグリセロールおよびDTT処理を行った結果、 ΔLDタンパク質の高蓄積が観察された。 ΔLDのPhostagウェスタンブロットでは、未処理、Tm処理および DTT処理の植物からは脱リン酸化タンパク質よりも移 動度の遅いバンドが複数検出されたが、グリセロール処 理植物では最も移動度の遅いバンドのみが検出された。 これらの結果より、膜脂質の飽和化によりΔLDが活性

化され、RIDDが起こることが示唆された。

3. まとめ

本研究の結果から、以下のモデルを推定した(図4)。 分泌タンパク質が多量に作られる動物組織ではIRE1が 働くことが報告されているが、この時に異常タンパク質 が作られることでIRE1が働くことが推定されていた。 しかし本研究の結果により、センサー領域を持たずに異 常タンパク質を感知出来ないIRE1が、花粉発達や種子 形成などの植物の発達過程で働くことが明らかになっ た。このことから、発達の過程で異常タンパク質が作ら れなくてもIRE1が働く新しい仕組みが存在することが 推定された。今後はこのような仕組みと、花粉や種子発 達との因果関係ついて解析を進める必要がある。本研究 ではまた、センサードメイン非依存的なIRE1活性化が 種子サイズの変異に関与していることや、外来IREI遺 伝子の発現により、ire1a/b変異体よりも種子が大型化 するという興味深い現象が見出された。これらの知見を 基に研究を発展させることにより、IRE1の制御による 種子バイオマス改変技術の開発に結び付けていきたい。

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。本研究は、大阪府立大学大学院 生命環境科学研究科 植物分子育種学研究室で行われたものであり、小泉望教授ならびに岩田雄二准教授をはじめとする共同研究者の皆様に、心より感謝申し上げます。

5. 発表論文

Kei-ichiro Mishiba, Yuji Iwata, Tomofumi Mochizuki, Atsushi Matsumura, Nanami Nishioka, Rikako Hirata, Nozomu Koizumi, Unfolded protein-independent IRE1 activation contributes to multifaceted developmental processes in Arabidopsis., *Life Science Alliance*, 2(5), 2019, e201900459.

6. 参考文献

- 1) Walter, P., Ron, D. Science, 2011, 334, 1081-1086.
- 2) Nagashima, Y., Mishiba, K.-I., Suzuki, E., Shimada, Y.,

- Iwata, Y., Koizumi, N. Scientific Reports, 2011, 1, 29.
- 3) Mishiba, K-I., Nagashima, Y., Suzuki, E., Hayashi, N., Ogata, Y., Shimada, Y., Koizumi, N. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2013, 110, 5713-5718.
- 4) Volmer, R., Ron, D. Current Opinion in Cell Biology, 2015, 33, 67-73.
- 5) Kachroo. A., Venugopal, S. C., Lapchyk, L., Falcone, D., Hildebrand, D., Kachroo, P. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2004, 101, 5152-5157.

植物由来ベンゾクマリン型天然物の全合成に向けた 環境調和型酸素酸化触媒反応の開発

徳島文理大学 薬学部 松本 健司

1. はじめに

不均一系触媒は、触媒の分離・精製が容易で回収・再 利用も可能など反応工程の簡略化に多くの利点を有する ため、近年、グリーンサスティナブルケミストリーの観 点から大きな注目を集めている。化学工業において、こ の特徴は実用面で優れることから、これまで数多くの汎 用化成品の工業的製造に利用されてきた。しかし、不均 一系触媒は、均一系触媒と比べると反応性で劣るため、 比較的単純な反応への適応が多く、C-H結合活性化や 炭素 - 炭素結合形成反応など一般的な有機合成分野への 適応は限られている。近年、新規固定化法や粒子サイズ の精密制御法、そして担体の多様化など高活性不均一系 触媒の開発研究は大きく進展してきた。それにも関わら ず、不均一系触媒では実現できない均一系触媒に特有の 分子変換が数多くあることから、その適用範囲の拡大が 強く望まれている。このような背景の中、筆者は、不均 一系触媒の新規な空気酸化触媒特性を見出すことに成功 した。本知見を足掛かりに芳香環C-H結合の直接変換 法の開発に取り組み、脱水素ビアリールカップリング反 応の開発を達成した[12]。本反応は、簡便操作で酸素を 再酸化剤に利用でき、温和な条件下進行する上、触媒を 再利用できる。そこで本反応を、グリーン触媒の「不均 一系触媒」とクリーンな酸化剤「酸素」を用いた革新的 環境調和触媒プロセスと位置づけ、環境負荷の低い触媒 的分子変換法の開発に取り組んできた。本研究では、触 媒的芳香環C-H結合官能基化反応の開発とその応用に 取り組んだ。

2. 不均一系触媒を用いた芳香環C-H結合の触媒的アシロキシ化反応の開発

酸素官能基化された芳香族化合物は、医薬品や機能性材料を創製する上で重要であり、その効率的合成法の開発は社会的に強く望まれている。近年、芳香環C-H結合の触媒的官能基化反応が省工程で原子効率に優れた合成法として注目を集めている(Scheme 1)。パラジウムや銅など均一系金属触媒を用いた反応が多数報告されているが、隣接関与基(DG)の導入や高温を要するなど改善の余地が残されている(Scheme 1A)[3]。一方、芳香環の一電子酸化反応は一般に温和な反応条件で進行するが、有害な重金属酸化剤や超原子価ヨウ素試薬が過剰量

A. Transition-metal catalyzed C-H bond activation

DG
$$\stackrel{\text{II}}{=}$$
 $\stackrel{\text{M}}{\longrightarrow}$ DG $\stackrel{\text{IM}}{=}$ $\stackrel{\text{OR}}{\longrightarrow}$ DG $\stackrel{\text{II}}{=}$ $\stackrel{\text{OR}}{\longrightarrow}$ DG $\stackrel{\text{II}}{\longrightarrow}$ DG $\stackrel{\text{II$

B. Oxidative nucleophilic substitution

Cobalt-catalyzed oxidation

C. This work: catalytic aerobic method

Scheme 1. Direct aromatic C – H oxygen-functionalization strategies

Scheme 2. Rh/C-catalyzed oxidative trifluoroacetoxylation

必要という問題があった(Scheme 1B)^[4]。2015年Niuらは、2-ピリジン-1-オキシド(PyO)アミド基を補助基として用いると、コバルト触媒による直接アルコキシ化反応が空気中で進行することを報告したが^[5]、酸素を共酸化剤に用いた不均一系触媒による直接酸素官能基導入法は未だ報告されていない(Scheme 1C)。

そこで基質として2-アセトアミドアントラセン1を用 いて、室温、酸素雰囲気下で様々な不均一系金属触媒を 検討した。その結果、5% Rh/C触媒を用いた時に最も 円滑に進行し、良好な収率で9-トリフルオロアセトキシ 体**2**が得られることが分かった(Scheme 2)^[6]。アント ラセンは、一般に過剰酸化を受けやすく9.10-アントラキ ノンまで変換されるため、選択的な酸素官能基の導入は 容易でない。アセトアミド以外に、種々置換した2-ベン ズアミド、ピバルアミド、トリフルオロアセトアミドの トリフルオロアセトキシ化反応も位置選択的に進行し た。さらに、触媒量を1 mol%まで低減することも可能で、 1グラムスケールでの反応も円滑に進行した。2-アミド 体1以外に、無置換アントラセンや2位にtert-ブチル、 クロロ、ブロモ基を有するアントラセン3の反応も進行 した(Scheme 3)。トリフルオロ酢酸の代わりにトリク ロロ酢酸やジクロロ酢酸を用いると、各々アシロキシ化 反応が進行することも分かった。一方、酢酸中ではほと んど進行せず、本反応には強酸性条件が必須であること が示唆された。2-tert-ブチル体や2-ハロゲン体を用いる と、9位ジクロロアセトキシ体4a. 4b. 4cが優先するも のの10位置換体も生成し位置選択性は低下した。それに 対して1-クロロアントラセンのアシロキシ化反応は、ク ロロ基との立体障害により4dを高選択的に与えた。以 上のように、様々な置換アントラセンの位置選択的アシ ロキシ化反応に適応できることから本反応は高い一般性 を有している。また、本酸化反応に使用する5% Rh/C 触媒は、少なくとも8回の回収・再利用が可能であった ことから、不均一系触媒として実用的な特性も確認する ことができた。

本反応は、電子豊富で酸化され易い基質ほど速くアシ

Scheme 3. Rh/C-catalyzed oxidative acetoxylation of aromatics. The parenthetic number is a ratio for a mixture of products at 9- and 10-positions.

Scheme 4. Proposed mechanism

ロキシ化反応が進行することから、一電子酸化によるラジカルカチオン機構で進行すると考えられる(Scheme 4)。まずアントラセンはRh/C触媒により一電子酸化されラジカルカチオンを生成する。アミド体3の場合、ラジカルカチオン中間体Aが酸性度の高いアミド水素を有するため、さらなる一電子酸化および脱プロトン化反応が連続的に進行し、アリールナイトレニウム中間体Bへと変換される[7]。この中間体は、ラジカルカチオンより強力な求電子活性種であり、極限共鳴構造Cの寄与から9位炭素選択的にアシロキシ化反応が進行する。一方、2-tert-ブチル体4aや2-ハロゲン体4b、4cの場合、アリールナイトレニウム中間体を生じることができないため、

9位および10位アシロキシ化体の混合物を与えたと考えられる。しかし、本反応機構には未解明な部分も残されており、ラジカルカチオン機構以外に、ロジウム触媒による直接C-H結合活性化を経由する反応機構も考えられる。

3. 橋頭位官能基化トリプチセンキノンの簡便合成法の 開発

トリプチセンは、バレレン骨格に3つのベンゼン環が 縮環した化合物で対称性の高い剛直な構造を有すること から、近年材料化学や超分子化学分野で注目を集めてい る。その中でもトリプチセンキノンは、生物活性やイプ チセン合成の前駆体として有用性が高い機能性分子であ る。トリプチセンやトリプチセンキノンは、アントラセ ンとベンザインまたはベンゾキノンとのDiels-Alder反 応により合成できるが、入手容易なアントラセン前駆体 が制限され、また合成に多工程を要するなど課題が山積 している[8]。そこで、上述のアシロキシ化反応の合成的 有用性を示すことを目的に、キノン類との環化付加反応 による官能基化トリプチセンの合成について検討した (Scheme 5)^[9]。基質として9-ジクロロアセトキシアント ラセン4 (R = CHCl₂)を用いて1,4ナフトキノンとの Diels-Alder反応を検討した。加熱条件ではほとんど進 行しなかったが、ルイス酸として塩化鉄を用いると Diels-Alder 反応が円滑に進行し、環化付加体5aを高収 率で得られることを見出した。塩化鉄以外のルイス酸と して塩化アルミニウムやスカンジウムトリフラートを用

Scheme 5. Diels-Alder reactions of 9-acyloxyanthracenes

いても高収率で環化付加体5aが得られた[10]。さらにハ フニウムトリフラートを用いた場合、10 mol%まで減量 しても反応は円滑に進行した。最適条件下9-トリフルオ ロアセトキシ体4 (R = CF₃)および9-トリクロロアセト キシ体4 (R = CCl₃)と1,4-ナフトキノンとのDiels-Alder 反応は、環化付加体5bおよび5cをそれぞれ収率93%お よび60%で与えた。また様々な置換1.4-ベンゾキノンと の反応も進行した。環化付加体5eおよび5fは異性体混合 物として得られたため、単結晶X線構造解析により構造 決定した(Fig. 1)。次に、環化付加体5aを臭化水素酸に より異性化した後、超原子価ヨウ素試薬による脱水素酸 化反応に付すことにより、橋頭位にジクロロアセトキシ 基を有するトリプチセンキノン6を収率83%で合成した (Scheme 6)。トリプチセンキノンは数工程でトリプチ センへと変換でき、本反応は様々な基質にも適応可能で あることから、官能基化トリプチセンの簡便合成法とし て期待できる。またトリプチセン9位の水酸基は一般に 立体障害が大きくアシル化が困難なことから、9-アシロ

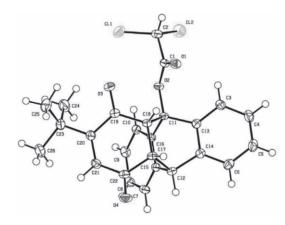


Figure 1. Crystal structure of 12-isomer of 5e

Scheme 6. Synthesis of 9-dichloroacetoxytriptycene quinone

キシトリプチセンの合成法としての本反応性の有用性は 高い。

4. 不均一系触媒を用いた芳香環C-H結合の分子内アシロキシ化反応の開発

クマリン骨格は、生物活性天然物や機能性分子に頻出 する基本骨格であり、例えば、植物や海産生物から Arnottin IやLamellarin Dなど多くのクマリン骨格含有 天然物が単離されている(Fig. 2)。これらは抗腫瘍活性 など多様な生物活性を示す一方で、天然から得られる量 が少なく未解明なことも多く残されている。最近、ザク ロ果実の腸内細菌代謝産物Urolithin Aが線虫の延命効 果およびマウスの筋機能増強効果を示すことが報告さ れ、Urolithin Aの抗老化作用が期待を集めている[11]。 しかし、この魅力的な生物機能にも関わらず、詳細な構 造機能相関研究は未だ実施されていない。従来の縮合反 応を経由するクマリン合成法では、基質となる多置換 フェノール誘導体を煩雑で多工程かけて事前調製する必 要があり、また位置選択的な官能基導入に困難を伴うこ とも多い。また最近、C-H酸素官能基化反応も報告され ているが、Oxoneや過酸等の酸化剤を過剰量必要とし、 酸素酸化プロセスおよび不均一系触媒反応は未だ実現さ れていない[12]。そこで構造機能相関研究を念頭に、不 均一系酸素酸化を鍵工程とする新規ベンゾクマリン骨格 構築法の開発に取り組んだ。

これまでの知見に基づき、2-ナフチル安息香酸7の酸化的ラクトン化反応の反応条件を精査した(Table 1)。その結果、不均一系白金触媒とTFAを組み合わせて用いると2-ナフチル安息香酸7の酸化的ラクトン化反応が円滑に進行することを見出した(entries 1-3)。不均一系

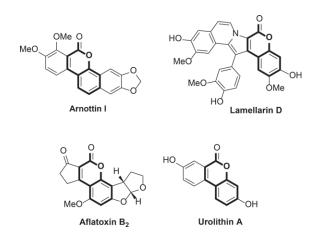


Figure 2. Coumarin-containing natural products

Table 1. Oxidative C-H lactonization of 2-arylbenozic acid

entry catalyst TFA (eq.) time (h) yield (%) 1 Pt/C 100 19 68 2 Pt/C a) 4.6 14 76 3 Pt/Al ₂ O ₃ 5 18 91 4 Pd/C a) 4.6 26 79 5 Pd/Al ₂ O ₃ a) 4.6 26 94 6 Rh/C 5 94 88 7 Ru/C 5 72 71 8 - 10 72 no reaction					
2 Pt/C ^{a)} 4.6 14 76 3 Pt/Al ₂ O ₃ 5 18 91 4 Pd/C ^{a)} 4.6 26 79 5 Pd/Al ₂ O ₃ ^{a)} 4.6 26 94 6 Rh/C 5 94 88 7 Ru/C 5 72 71	entry	catalyst	TFA (eq.)	time (h)	yield (%)
3 Pt/Al ₂ O ₃ 5 18 91 4 Pd/C ^{a)} 4.6 26 79 5 Pd/Al ₂ O ₃ ^{a)} 4.6 26 94 6 Rh/C 5 94 88 7 Ru/C 5 72 71	1	Pt/C	100	19	68
4 Pd/C *** 4.6 26 79 5 Pd/Al ₂ O ₃ *** 4.6 26 94 6 Rh/C 5 94 88 7 Ru/C 5 72 71	2	Pt/C a)	4.6	14	76
5 Pd/Al ₂ O ₃ ^{a)} 4.6 26 94 6 Rh/C 5 94 88 7 Ru/C 5 72 71	3	Pt/Al ₂ O ₃	5	18	91
6 Rh/C 5 94 88 7 Ru/C 5 72 71	4	Pd/C a)	4.6	26	79
7 Ru/C 5 72 71	5	Pd/Al ₂ O ₃ a)	4.6	26	94
	6	Rh/C	5	94	88
8 - 10 72 no reaction	7	Ru/C	5	72	71
	8	_	10	72	no reaction

Reaction conditions : 7, catalyst (10 mol %), TFA, HFIP, 50 $^{\circ}$ C, O₂. *a)* 9.3 mol%.

パラジウム触媒もベンゾクマリン8を良好な収率で与えた(entries 4 and 5)。ロジウムやルテニウム触媒を用いても反応は進行したが、反応完結まで長時間を要した(entries 6 and 7)。触媒非存在下では全く進行せず(entry 8)、またアルゴン雰囲気下では反応速度が大きく低下することが分かった。これらのことから本酸化的C-Hラクトン化反応は不均一系触媒条件下において進行し、酸素が共酸化剤として作用することが示唆された。以上のように、本反応はベンゾクマリン類の簡便合成法として期待できることから、現在、反応機構および基質適応範囲を明らかにすべく詳細を検討中である。

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. 文献

- [1] a) Shindo M., Matsumoto K., "New Horizon of Process Chemistry by Scalable Reactions and Technologies," ed. by Tomioka K., Shioiri T., Sajiki H., Springer, 2017, pp. 11-27; b) Matsumoto K., J. Pharm. Soc. Jpn., 138, 1353-1361 (2018).
- [2] a) Matsumoto K., Dougomori K., Tachikawa S.,

- Ishii T., Shindo M., *Org. Lett.*, **16**, 4754 4757 (2014); b) Matsumoto K., Yoshida M., Shindo M., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **55**, 5272 5276 (2016); c) Fujimoto S., Matsumoto K., Shindo M., *Adv. Synth. Catal.*, **358**, 3057 3061 (2016); d) Fujimoto S., Matsumoto K., Iwata T., Shindo M., *Tetrahedron Lett.*, **58**, 973 976 (2017); e) Matsumoto K., Takeda S., Hirokane T., Yoshida M., *Org. Lett.*, **21**, 7279 7283 (2019).
- [3] a) Jia C., Kitamura T., Fujiwara Y., Acc. Chem. Res. 34, 633 639 (2001); b) Dick A. R., Hull K. L., Sanford M. S., J. Am. Chem. Soc. 126, 2300 2301 (2004); c) Zhang Y.-H., Yu J.-Q., J. Am. Chem. Soc. 131, 14654 14655 (2009).
- [4] Kita Y., Tohma H., Hatanaka K., Takada T., Fujita S., Mitoh S., Sakurai H., Oka S., J. Am. Chem. Soc. 116, 3684 – 3691 (1994).
- [5] a) Zhang L.-B., Hao X.-Q., Zhang S.-K., Liu Z.-J., Zheng X.-X., Gong J.-F., Niu J.-L., Song M.-P., Angew. Chem., Int. Ed. 54, 272 275 (2015); b) Guo X.-K., Zhang L.-B., Wei D., Niu J.-L., Chem. Sci. 6, 7059 7071 (2015).
- [6] Matsumoto K., Tachikawa S., Hashimoto N.,

- Nakano R., Yoshida M., Shindo M., *J. Org. Chem.*, **82**, 4305 4316 (2017).
- [7] Samanta R., Lategahn J., Antonchick A.P., Chem. Commun. 48, 3194 – 3196 (2012).
- [8] Umezu S., dos Passos Gomes G., Yoshinaga T., Sakae M., Matsumoto K., Iwata T., Alabugin I., Shindo M., Angew. Chem., Int. Ed. 56, 1298 1302 (2017).
- [9] Matsumoto K., Nakano R., Hirokane T., Yoshida M., *Tetrahedron Lett.* **60**, 975 978 (2019).
- [10] a) Yates P., Eaton P., J. Am. Chem. Soc. 82, 4436–4437 (1960); b) Fukuzumi S., Okamoto T., J. Am. Chem. Soc. 115, 11600 11601 (1993).
- [11] Ryu D., Mouchiroud L., Andreux P. A., Katsyuba E., Moullan N., Nicolet-Dit-Felix A. A., Williams E. G., Jha P., Lo Sasso G., Huzard D., Aebischer P., Sandi C., Rinsch C., Auwerx J., *Nat. Med.* 22, 879 888 (2016).
- [12] a) Wang X., Gallardo-Donaire J., Martin R., Angew. Chem., Int. Ed. 53, 11084-11087 (2014);
 b) Dai J.-J., Xu W.-T., Wu Y.-D., Zhang W.-M., Gong Y., He X.-P., Zhang X.-Q., Xu H.-J., J. Org. Chem. 80, 911-919 (2015).

バイオマス由来の共役ジオールを合成する新規固体触媒の開発

東京理科大学 工学部工業化学科 本田 正義

1. はじめに

ポリカーボネートは透明性、耐衝撃性が高く、軽い等 の特徴を持つエンジニアリングプラスチックである。そ のため、Blu-Ray等の光学メモリ媒体、カメラのレンズ、 ヘルメット、スーツケース、自動車部品など幅広く使用 されている有用な材料である。工業的には世界で約500 万トン生産されており(2016年)1、今後も消費量が年平 均4.2%で成長を続けるという予測もある2。しかし近年、 原料であるビスフェノールAが、外因性内分泌撹乱物質 (いわゆる環境ホルモン)として懸念されており、従来報 告されていた毒性試験の値よりも低濃度で影響が認めら れた³。この結果を受け、欧米では幼児用玩具への規制 も始まっている。このような背景から、ビスフェノール Aの代替が望まれている。ビスフェノールAは、工業的 には酸触媒を用いてフェノールとアセトンから合成され ているが、化石資源の枯渇が懸念されており、これらに 代わる原料からポリマーを製造する新規技術の開発が望 まれている。

バイオマスは再生可能資源のうち唯一の有機資源であり、特に食糧問題と競合しない、木質系バイオマスの利用が注目されている。木を構成する成分は、種類や生育条件により多少異なるものの、重量比でセルロースが30-50%、ヘミセルロースが20-40%、リグニンが10-20%と言われている4。これらのうち、リグニンは唯一、芳香環を持つ混合物であり、芳香族化合物の原料として期待されている。リグニンの分解生成物のうち、比較的高い収率で得られる化合物がバニリンであり、最近では酸化分解により、重量比で20%程度得られる方法も報告されている5.6。このような背景から本研究では、ビスフェノールAを代替するジオールをバニリンから合成し、最終的には芳香族ポリカーボネートを合成することを目的とする。従来のポリカーボネートは、高いガラス

Scheme 1. バニリンからのスチルベン型ジオール合成

転移温度 $(T_g \approx 150 \, ^\circ \text{C})$ を持つことが重要な性質である。 そこで、バニリン同士を二重結合でつなぎ、分子全体で 共役した構造を持つスチルベン型ジオールに着目した (Scheme 1)。

この反応は通常、McMurryカップリングで行われる。ここではバニリンに対し、過剰の金属 $Mg(2 \, \underline{)}$ または $Zn(5 \, \underline{)}$ と、 $TiCl_4(2-3 \, \underline{)}$ を用いてTHF中で還流する $^{7.8}$ 。しかし、反応に使用した金属は再利用が不可能であり、ジオールの収率も30-50%程度にとどまる。これらはバイオマスを利用する利点を打ち消してしまう問題点である。この問題を解決するため、本研究ではこの反応に有効な新規固体触媒の開発を行ったので報告する。

2. 実験

2-1. 触媒調製

例として1 wt% Pd/Al₂O₃触媒の調製方法を示す。 PdCl₂(0.017 g, 東京化成)を5 mLの塩酸に溶解し、Al₂O₃ (0.99 g, 住友化学KHO)に90 °Cで含浸した。ビーカー内に残存するPdCl₂を全て含浸するため、さらに5 mLの塩酸をビーカーに加え、この溶液を含浸した。固体が乾燥したらアルミナ製のるつぼに移し、500 °Cで3 h空気焼成した。

2-2. アジン 2 からスチルベン型ジオール 1 を合成する 触媒活性試験

触媒0.25~gを石英反応管に詰めて電気炉にセットした。 N_2 を100~mL min^1 で30~min流通して反応管内を N_2 置換し、 H_2 に切り替えて50~mL min^1 で5~min流した。 H_2 の流量を変えずに、電気炉を $10~^{\circ}$ C min^1 で $500~^{\circ}$ C まで昇温し、 $500~^{\circ}$ Cで1~h保持した。その後、自然放冷により、室温まで戻した。石英反応管の上下のバルブを閉じて電気炉から切り離し、 O_2 が混入しないようにグローブバッグ中で開封した。

100 mLのナスフラスコに、上述の前処理を施した触媒、アジン25 mmol(=1.50 g)、1,4-ジオキサン20 ml、磁気撹拌子を入れた。このナスフラスコをグローブバッグの外に出し、還流冷却器を取りつけた。続いて N_2 を 100 mL min^{-1} で $30 \text{ min流通して反応装置内を}N_2$ 置換し、 H_2 に切り替えて 50 mL min^{-1} で5 min流した。 H_2 の流量を変えずに、ナスフラスコをオイルバスに浸し、還流を開始した。反応は16 h行い、1,4-ジオキサン5 mLで反応装置内を洗浄し、N,N-ジメチルホルムアミド(DMF)20mLを加えて、すべての生成物を溶解して回収した。

生成物の分析はGC-MS(島津製QP-2010)で行った。カラムはInert Cap 5MS(GLサイエンス製, 0.25 mm ID×30 m; 膜厚0.25 μ m)を用い、カラム温度は100 °Cから350 °Cまで10 °C min⁻¹で昇温した。

3. 結果と考察

はじめに様々な金属酸化物にTiを含浸担持した触媒を13種類調製した。またMcMurryカップリングに使用するMgとZnについては、Tiとの比を20-80%まで変えて共沈した触媒をそれぞれ調製した。これらの触媒を用いてScheme 1の反応を行ったが、目的とするスチルベン型ジオールは全く生成しなかった。また市販の5% Pd/Cを用いた場合にはアルデヒド基が脱離したグアイアコールが選択的に生成した。この結果から、Scheme 1に示すような直接合成は難しいことが明らかになったため、別の反応経路としてScheme 2のような多段階反応を考案した。本来、多段階反応は好ましくないが、一段階目の反応が容易に行えること、さらに二段階目の反応における副生物が窒素である低環境負荷な経路に着目した。

一段階目の反応を行ったところ、バニリンとヒドラジ

Scheme 2. アジン(2) を経由したスチルベン型ジオール合成

ンからアジン(化合物 2)が収率90%で得られた。次に、アジン 2からスチルベン型ジオール 1 を合成する二段階目の反応に有効な新規固体触媒の開発を行った。ここでは、アジン 2 のC=N結合を切断し、C=C結合を生成する必要がある。このような反応はこれまでに例がなく、触媒のどのような性質や構造が有効であるかが不明である。そこで、まずは前者のC=N結合を切断することを目指した。固体触媒では、酸化物に担持した貴金属が H_2 を容易に吸着、解離する性質を持つため、反応系に H_2 を流通させる水素化反応を選択した。最初に、固体触媒として一般的に用いられる酸化物に、貴金属の中では比較的安価なPdを1 wt%担持した触媒を調製し、活性試験に用いた(Table 1)。ここでは目的の反応が進行す

Table 1. Catalyst activity test of Pd supported catalysts in the reaction from **2** to **1**

Entry	Catalyst	Conv. of 2	Yield of 1
1	Pd/C	2.1	0.33
2	Pd/MgO	4.3	n.d.
3	Pd/Al_2O_3	63	4.3
4	Pd/SiO ₂	5.8	0.52
5	Pd/TiO ₂	53	4.8
6	Pd/Fe_2O_3	2.7	0.39
7	Pd/CuO	1.6	0.17
8	Pd/ZnO	1.3	0.16
9	Pd/Y_2O_3	6.0	0.83
10	Pd/ZrO_2	47	4.4
11	Pd/Nb_2O_3	3.3	0.39
12	Pd/MoO ₃	1.7	n.d.
13	Pd/In_2O_3	1.6	0.28
14	Pd/SnO ₂	1.2	0.20
15	Pd/WO ₃	1.7	0.25
16	Pd/CeO ₂	4.0	0.34

Reaction conditions: Catalyst 0.25 g (pretreated by H_2 flow (50 mL min⁻¹) at 500 °C for 1 h), azine $\mathbf{2} = 5$ mmol, 1,4-dioxane (solvent) 20 mL, H_2 flow 50 mL min⁻¹, reflux, 16 h. Conversion and yields were determined by GC-MS analysis, n.d. = not detected.

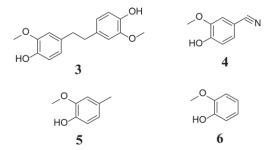


Figure 1. 副生成物の構造

るかどうかを調べるため、触媒量を多く、反応時間を長く設定した。溶媒に1,4ジオキサンを用いたが、これはアジン2を溶解するだけでなく、水素化されることがなく、高い沸点を持つために選択した。

触媒スクリーニングの結果、 Pd/Al_2O_3 (Entry 3)、 Pd/TiO_2 (Entry 5)、 Pd/ZrO_2 (Entry 10) 触媒を用いた場合に、アジン2の転化率とスチルベン型ジオール1の収率が高い値を示した。また、副生物として、スチルベン 部位が水素化された4.4'-(1,2-Ethanediyl) bis (2-methoxyphenol)(化合物3)、アジンのN-N結合が切断された4-Hydroxy-3-methoxy-benzonitrile(化合物4)、2-Methoxy-4-methylphenol(化合物5)、Guaiacol(化合物6)が検出された(Figure 1)。

ここで、Table 1に示すような触媒活性の違いが、何に起因するかを考察する。まず考えられることとして、Pdと酸化物担体の相互作用により、各触媒の還元される温度が異なることが挙げられる。今回の実験では、調製した触媒が何度で還元されるかを調べておらず、反応前に一律500 °Cで1 h還元したものを反応に使用した。そのため、Pdが500 °C以下で還元された触媒が活性を持ち、500 °C以下で還元されなかった触媒は活性を示さないことが予想される。しかし、類似の方法で調製した触媒の還元温度を調べてみると、高い活性を示したPd/Al₂O₃、Pd/TiO₂(Entries 3, 5)と、ほとんど活性を示さなかったPd/SiO₂、Pd/Fe₂O₃(Entries 4, 6)は、いずれも500 °C以下で還元されることが報告されている $^{9\cdot12}$ 。このことから、触媒活性の違いはPdの還元度ではなく、Pdと酸化物担体との相互作用によるものと考えられる。

次に、本反応に活性を示した Al_2O_3 、 TiO_2 、 ZrO_2 担体に対し、Pd以外の貴金属でも反応が進行するかどうかを調べるため、Pdを担持した触媒を調製して、活性試験を行った($Table\ 2$)。

しかし結局、Table 1で見出したPdを担持した触媒が

Table 2. Catalyst activity test of various metal supported Al₂O₃, TiO₂, ZrO₂ in the reaction from **2** to **1**

Б.,	0 + 1 +	Conv. of 2	Yield of 1
Entry	Catalyst	/ %	/ %
1	Pd/Al_2O_3	63	4.3
2	Ru/Al_2O_3	0.99	n.d.
3	Rh/Al_2O_3	7.0	0.71
4	Re/Al_2O_3	1.2	0.35
5	Ir/Al_2O_3	0.56	0.26
6	Pt/Al ₂ O ₃	4.2	0.95
7	Au/Al ₂ O ₃	1.0	0.47
8	Pd/TiO ₂	53	4.8
9	Ru/TiO ₂	1.3	0.38
10	Rh/TiO ₂	2.1	0.55
11	Re/TiO ₂	1.6	0.4
12	Ir/TiO ₂	1.4	0.56
13	Pt/TiO ₂	2.8	0.69
14	Au/TiO ₂	1.3	0.45
15	Pd/ZrO_2	47	4.4
16	Ru/ZrO_2	0.46	0.20
17	Rh/ZrO ₂	14	1.6
18	Re/ZrO ₂	1.0	0.36
19	Ir/ZrO ₂	1.5	0.83
20	Pt/ZrO ₂	11	2.0
21	Au/ZrO ₂	0.77	0.26

Reaction conditions: Catalyst 0.25 g (pretreated by H_2 flow (50 mL min⁻¹) at 500 °C for 1 h), azine $\mathbf{2} = 5$ mmol, 1,4-dioxane (solvent) 20 mL, H_2 flow 50 mL min⁻¹, reflux, 16 h. Conversion and yields were determined by GC-MS analysis, n.d. = not detected.

スチルベン型ジオール 1 を最も多く生成することが明らかになった。RhやPtなど、容易に 0 価まで還元され、かつH₂の解離吸着能が高い触媒でもほとんど反応しなかったので、本反応に必要な触媒機能は、水素の解離吸着よりもアジン 2 の吸着、活性化であると考えられる。

高い触媒活性を示した三種類の触媒は、いずれも、目的とするスチルベン型ジオール1の収率が4%程度であったのに対し、過剰に水素化されたジオール3の収率は20-30%程度と高いことがわかる。現時点では反応の経時変化を測定していないため証拠はないが、反応で生成したジオール1が逐次的にジオール3に水素化されていることが考えられる。

触媒の構造を調べるため、 Pd/Al_2O_3 、 Pd/TiO_2 、 Pd/ZrO_2 のXRD測定を行ったが、いずれの場合もPdのピークは観測されず、酸化物担体に帰属されるピークのみが検出された。これはPdの担持量が1%と少なく、酸化物担体上で高分散しているためと考えられる。

4. まとめと今後の展望

本研究では、バニリン由来アジンの水素化によるスチルベン型ジオール合成に、Pd/Al₂O₃、Pd/TiO₂、Pd/ZrO₂触媒が活性を示すことを明らかにした。いずれの触媒もスチルベン型ジオールの収率、選択率が低いため、さらなる触媒の改良が必要になる。今後の展望として、Pdの水素化能をわざと落として逐次水素化を防ぐ触媒設計を考えている。例えば、第二金属としてNi等の卑金属を添加し、Pdの電子状態や表面状態を変えることを想定している。

5. 謝辞

触媒開発の初期段階であり、成果が出にくい内容であるにもかかわらず、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厚く御礼申し上げます。本研究成果の一部は、ポスターにて発表を行った¹³。

6. 参考文献

- Fukuoka, S.; Fukawa, I.; Adachi, T.; Fujita, H.; Sugiyama, N.; Sawa, T. Org. Process Res. Dev. 2019, 23, 145–169.
- Polycarbonate Resin Market by Application (Electrical & Electronics, Optical Media, Consumer, Automotive, Sheets, Films, Packaging, Medical, and Others) and by Region (Asia-Pacific, Western Europe, North America, and RoW) -Trends & Forecast to 2020, MarketsandMarkets, 2015.
- 3. 厚生労働省 https://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/kigu/topics/080707-1.html

- Mika, L. T.; Cséfalvay, E.; Németh, Á. Chem. Rev. 2018. 118, 505-613.
- 5. Fache, M.; Boutevin, B.; Caillol, S. ACS Sustainable Chem. Eng. 2016, 4, 35-46.
- Fache, M.; Darroman, E.; Besse, V.; Auvergne, R.;
 Caillol, S.; Boutevin, B. Green Chem. 2014, 16, 1987–1998.
- Diéguez, H. R.; López, A.; Domingo, V.; Arteaga,
 J. F.; Dobado, J. A.; Herrador, M. M.; Moral, J. F.
 Q.; Barrero, A. F. J. Am. Chem. Soc. 2010, 132, 254–259.
- Benz, L.; Haubrich, J.; Quiller, R. G.; Jensen, S. C.; Friend, C. M. J. Am. Chem. Soc. 2009, 131, 15026– 15031.
- Bratan, V.; Munteanu, C.; Hornoiu, C.; Vasile, A.;
 Papa, F.; State, R.; Preda, S.; Culita, D.;
 Ionescu, N. I. Appl. Catal. B: Environ. 2017, 207, 166–173.
- 10. Wang, B.; Si, L.; Yuan, Y.; Li, Y.; Chen, L.; Yan, X. RSC Adv. 2016, 6, 16766-16771.
- Segobia, D. J.; Trasarti, A. F.; Apesteguía, C. R. Appl. Catal. A: Gen. 2012, 445-446, 69-75.
- Seeburg, D.; Liu, D.; Radnik, J.; Atia, H.; Pohl, M.
 M.; Schneider, M.; Martin, A.; Wohlrab, S.
 Catalysts 2018, 8, 42.
- 13.「リグニン由来のスチルベン型ジオールを用いたポリカーボネート合成」本田正義、阿部英喜、高分子学会エコマテリアル研究会、P10、2019年3月1日、東京大学農学部(東京都文京区).

メタボローム解析技術を駆使した単一クローンサクラ品種が 生産する有用樹脂成分の包括的探索

筑波大学 生命環境系 草野 都

1 緒言

植物は自らが移動しない生存戦略を選択し、自らがお かれた環境条件下で生き抜いている。その中で、植物は 糖類やアミノ酸を生合成し代謝することにより、植物の みならずヒトを含む生物の生命活動に不可欠な一次代謝 物を生み出す。さらに、一次代謝物を材料として、生育 する環境に応じた多種多様な二次代謝物を生合成するこ とができる。その数は、生合成上存在すると予想される 中間体を含めると20万種を超えると予想されている。こ の中で、ヒトは健康や美容等、健やかな健康維持、食品 の味向上のため、さらには農作物の収量維持のために、 医薬、化粧品、健康維持のためのサプリメント、香辛料 や農薬に二次代謝物を利用している。二次代謝物の定義 に含まれるのは分子量1500以下の低分子化合物だけでは なく、代謝物が重合したものも含まれる。例えばグルコー スが重合して生合成されるデンプンやセルロース、細胞 壁の構成成分であるペクチン1)の他、温帯に生育する植 物に含まれる貯蔵物質のフルクトース重合体であるフラ クタン2)、イソプレノイドを主な成分とした天然ゴム3)、 およびテルペン類が重合したロジン4)が挙げられる。こ の中で、ロジンは近年その有用性が認知されつつあり、 1990年時点でのロジン関連引用論文数は50以下であった が2017年では300を超えている。ロジンは主にマツ科植 物のヤニ(松脂)として知られているが、他の樹木もヤニ を生合成する能力を有する⁵⁾。

近年のゲノムシークエンス技術革新により、樹木についてもゲノム情報を入手することが可能となった^{6),7),8),9),10)}。それのみならず、樹木が生育する地域別ゲノムも入手が可能となり、気象条件、土壌条件等のデータとゲノム情報とを統合することで、どのような生育条件でどの形質を有する樹木を植林すれば求める形質を高

めた材料を得ることができるか、という指標ができたと考えられる。しかし、植林後選抜した求める形質を得ることができるまでには十年以上の期間を要することから、ゲノム背景が明らかな品種を選択し前述の実験計画を行う必要がある。また、気象条件等とのデータ統合を行うためには、挿し木に代表される遺伝背景が同一である、いわゆるクローン品種を研究対象とすることが肝要であると考えられる。さらに、植林されている環境で生育する樹木に対して有用なデータを得るために、再現性が高い生命現象に着目した指標の構築が望まれる。

サクラ(バラ科サクラ属)は北半球を中心に100種以上存在し、日本に自生する野生種は10種、栽培品種は現在300種類以上あると言われている。日本においてサクラはキクと並び国花と称され、春の訪れを告げる樹木として国民に広く愛されている。サクラは接ぎ木もしくは挿し木で日本全国に植林されてきた歴史があり、遺伝的背景の多様性は他の樹木と比較して狭いと考えられる。

そのような条件の中、日本のサクラについての遺伝的 背景を解析する手法である核DNA のマイクロサテライトマーカー解析による高精度なクローン識別¹¹⁾およびそれら栽培品種の成立に関わった野生種の同定が行われた¹²⁾。サクラは機能性成分であり、ヤニの構成成分に分類されるテルペノイドを生合成することが知られている^{13),14)}。さらに、サクラのヤニは古くから糊料や薬用として用いられてきた。以上のことから、サクラはロジン生合成について有益な知見を与えるモデルのひとつとして利用できると考えられる。

ゲノムシークエンス技術のみならず、代謝物を包括的 に解析する技術であるメタボローム解析の台頭により数 百もの化合物をハイスループットに測定することが可能 となった。しかし、化合物分離技術の観点では単一機器 で全ての化合物を一斉に分析することは不可能である。 生体内の低分子代謝物の総体を表すメタボロームは、遺 伝的背景のみならず、環境要因の影響を強く受ける。代 謝物生産が種や品種間で量的・質的に異なると考えられ てはいたものの、遺伝的背景や多様性差異に起因する代 謝物変化については不明である。加えて、屋外で生育す る植物の環境を含む代謝物の生合成に影響する外的因子 についても知見がそれほど多くはない。

そこで本研究では、サクラが生産するヤニの構成成分であるテルペン類を主な分析対象とし、メタボローム解析を行うことを目的とした。

2 結果と考察

2-1 サクラヤニ成分の包括的解析

本研究では、交雑を避け、挿し木などで増殖が行われてきた遺伝的背景が単一のクローンサクラ品種を研究材料とした。クローン品種の選抜は専門家の協力が不可欠である。そこで、国立研究開発法人 森林研究・整備機構 森林総合研究所(以下森林総研と表記する)の協力を仰ぎ、日本全地域で生育されている染井吉野(以下ソメイヨシノと表記する)を対象とした。本品種のうち、クローン品種である同定は既知の手法¹¹,12)により行った。

森林研究・整備機構で生育されているソメイヨシノに ついて春にあたる3月にヤニのサンプリングを行った。 本サンプルを採集する方法は、森林総研において貴重な 財産であるサクラの幹に直接傷をつけることができない ため、すでにヤニを生成していたソメイヨシノの幹から 入手した。

本サンプルに対し、メタボローム解析で用いられる測定技術の一つであるガスクロマトグラフ-飛行時間型-質量分析装置(GC-TOF-MS)を用いた解析を行った。その結果、図1に示す結果を得た。本スペクトルが示す通り、サクラのヤニを直接GC-TOF-MSで測定することで得られる情報量は少ないことが明らかとなった。

クローン品種に傷をつけることが種の保存上困難であること、サクラが生産するヤニの成分に昆虫混入等の外部要因が加わってしまうこと(data not shown)から、ヤニそのものではなく、他の指標を用いて評価できる実験系を構築する必要があると判断した。

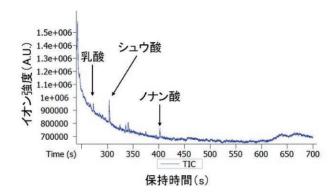


図1. サクラヤニ成分のトータルイオンクロマトグラム ヤニ成分の測定にはGC-TOF-MSを用いた。化合物同 定はカスタムスペクトルライブラリにより行った。 A.U., arbitrary unit.

2-2 クローン品種の選定

重合化合物生合成にはポリメラーゼが不可欠である。本酵素情報はゲノムデータから解析が可能になりつつあることから、ポリメラーゼ遺伝子の有無と相関がある化合物を指標とすることで新たな知見が得られると考えられた。緒言で触れた通り、(1) サクラの場合クローン品種を研究材料として利用できること、(2)生育地が明確であり、十年以上の生育環境のデータ蓄積があること、(3) 異品種を比較する際に明確な生命現象が観測されることを考慮した。その結果、春に一斉に開花するサクラの花に着目した。

花を採取するサンプルとして、クローン品種であることがDNAマイクロサテライトマーカー解析で同定されているものを対象とした。さらに、森林総研や全国各地にある植物園および公園等、少なくとも2地域以上で生育されている品種を選抜した。日本で最も多く栽培されているソメイヨシノを対照区とし、比較区として明正寺(ミョウショウジ)、駿河台匂(スルガダイニオイ)、上匂(ジョウニオイ)、白妙(シロタエ)の5品種を対象とした。

2-3 実験系の確立およびデータ信頼性の検証

サクラの花は2月下旬から4月下旬にかけて一斉に開花する。また、サクラの木を傷つけることなく数多くのサンプルを収集することが可能である。しかし、サクラの花は品種によって色や形等、形態的差異が大きいため、この差異に依存した代謝物変化を検出してしまうという点が問題点として挙げられた。ヤニの構成成分はテルペン類であり、これらの生合成経路もしくはそれに類似した成分を得ることができる代謝物群について探索を行っ

た。その結果、モノテルペンやセスキテルペンが含まれる る香気成分に着目した。

香気成分捕集法は分別蒸留等、労力および時間がかかるものが中心である。このため、数多くのサンプリング地点から得られる6種類のクローンサクラ品種の花に含まれる香気成分を効率的に検出可能な手法の開発を行った(図2)。香気成分捕集には固相マイクロ抽出法(SPME)を用いた。捕集した成分について、GC-TOF-MSによるメタボローム解析を行うことにより、数百以上の化合物ピークおよびその存在量の情報をデータ行列として得ることに成功した。

データの信頼性を検証するため、香気性を有する、もしくは有しないクローンサクラ品種の香気成分比較を行った。統計的検証には多変量解析を用いた(図3)。その結果、香気成分を有する・有しない品種の違いがスコアプロットの第1次主成分として検出された。このことから、確立した方法は香気成分の包括的解析に十分な解像度を有することが認められた。

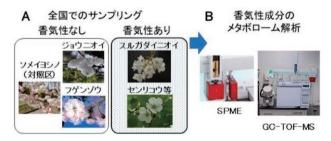


図2. クローンサクラの花に含まれる香気成分メタボロ―ム 解析のワークフロー

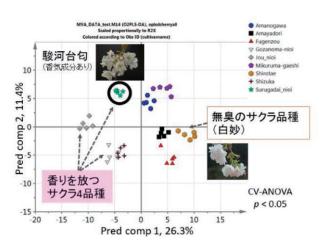


図3. クローンサクラ品種に含まれる香気成分の教師付き多変量解析のスコアプロット 45サンプル×香気成分261ピークのデータ行列を用いて多変量解析を行った。

2-4 生育地域の違いよるクローンサクラ品種の香気 成分変化の検証

次に、クローンサクラ品種の花に含まれる香気成分の メタボローム解析を行い、品種間差を定性的、定量的に 評価した。対照区であるソメイヨシノは6地点からサン プリングを行った。一方、香気成分を有する複数の品種 を数か所からサンプリングし、香気成分の捕集およびメ タボローム解析を行った。次に、開発した手法を用いて サクラ香気成分に含まれるテルペン類が検出可能かどう かを自作のライブラリ等を用いて検索した。その結果、 bourbonene¹⁵⁾やcarquejol acetate¹⁶⁾とアノテーションさ れる化合物ピークが検出されたことから、本手法はテル ペン類を含む香気成分の包括的解析を行うことができる と判断できた。それを踏まえ、香気性を有しないソメイ ヨシノと香りがよいと言われている品種が有する香気成 分の差異について多変量解析を行った結果、両者には香 気成分の構成に明確な違いがあることが明らかとなった (図4)。

次に、異なる地域でサンプリングされた品種ごとの香気成分の比較を行った。香気性を示さないソメイヨシノは地域間差が小さい一方で、香気性を示す品種については品種ごとに地域間差が大きいことが判明した。このことから、特に香気性を有する品種は、同一クローンであっても香気成分のパターンが完全に一致するというわけではなく、生育環境に影響を受けやすいことが推測された。

3 まとめと展望

本研究では、樹齢等の生育データが記録されたクローンサクラ品種が生産する有用樹脂成分について、ヤニの

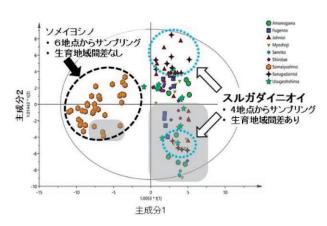


図4. クローンサクラの花に含まれる香気成分データによる 生育地域 - 品種の分類

基本構成ユニットであるテルペン類の量的変化から検証 することを目的として研究を行っていた。しかし、日本 各地で生育されているクローンサクラ品種は研究対象と して有用であるのみならず、品種の保存としての価値が 非常に高いことから、人為的に傷をつけてヤニサンプル を得ることは実質的に不可能であった。そこで、サクラ を傷つけることなく毎年春にサンプリングすることが可 能であるサクラの花に着目した。ヤニの基本構成ユニッ トであるテルペン類を含む香気成分を包括的に解析する ことにより、クローンサクラ品種の香気成分の構成は生 育地域ごとに異なることを明らかにできた。サクラはロ ジン生産に富むマツや木材価値の高いヒノキ等が属する 裸子植物とは異なる被子植物である。今後は本研究で確 立したメタボローム解析データと次世代シークエンス解 析で得られるトランスクリプトームデータを統合するこ とで、両者に共通するヤニ生合成に関わるポリメラーゼ 遺伝子等、有用候補遺伝子の絞り込みに役立つと考えら れる。

4 謝辞

本研究を行うにあたり、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および関係者の皆様に厚くお礼申し上げます。本研究を遂行するにあたり、森林総研の松本麻子博士、加藤珠理博士、理化学研究所環境資源科学研究センターの福島敦史研究員、小林誠テクニカルスタッフに感謝申し上げます。また、筑波大学運営費交付事業である「フードセキュリティー実現のための循環型研究拠点の構築」関係者にご助力いただいたことをお礼申し上げます。

5 参考文献

- Voragen, A.G.J., Coenen, G.-J., Verhoef, R.P., and Schols, H.A. (2009). Pectin, a versatile polysaccharide present in plant cell walls. Structural Chemistry 20, 263.
- 2) Gallagher, J.A., Cairns, A.J., Thomas, D., Charlton, A., Williams, P., and Turner, L.B. (2015). Fructan synthesis, accumulation, and polymer traits. I. Festulolium chromosome substitution lines. Frontiers in Plant Science 6.
- 3) Tang, C., Yang, M., Fang, Y., Luo, Y., Gao, S.,

- Xiao, X., An, Z., Zhou, B., Zhang, B., Tan, X., Yeang, H.-Y., Qin, Y., Yang, J., Lin, Q., Mei, H., Montoro, P., Long, X., Qi, J., Hua, Y., He, Z., Sun, M., Li, W., Zeng, X., Cheng, H., Liu, Y., Yang, J., Tian, W., Zhuang, N., Zeng, R., Li, D., He, P., Li, Z., Zou, Z., Li, S., Li, C., Wang, J., Wei, D., Lai, C.-Q., Luo, W., Yu, J., Hu, S., and Huang, H. (2016). The rubber tree genome reveals new insights into rubber production and species adaptation. *Nature Plants* 2, 16073.
- 4) Kugler, S., Ossowicz, P., Malarczyk-Matusiak, K., and Wierzbicka, E. (2019). Advances in Rosin-Based Chemicals: The Latest Recipes, Applications and Future Trends. *Molecules* 24, 1651.
- 5) Humphrey, I.W. (1943). Solvent Refining of Wood Rosin. *Industrial & Engineering Chemistry* 35, 1062–1067.
- 6) Jiang, D., Feng, J., Dong, M., Wu, G., Mao, K., and Liu, J. (2016). Genetic origin and composition of a natural hybrid poplar Populus × jrtyschensis from two distantly related species. *BMC Plant Biology* 16, 89.
- 7) Hiraoka, Y., Fukatsu, E., Mishima, K., Hirao, T., Teshima, K.M., Tamura, M., Tsubomura, M., Iki, T., Kurita, M., Takahashi, M., and Watanabe, A. (2018). Potential of Genome-Wide Studies in Unrelated Plus Trees of a Coniferous Species, Cryptomeria japonica (Japanese Cedar). Frontiers in Plant Science 9.
- 8) Giovannelli, G., Scotti-Saintagne, C., Scotti, I., Roig, A., Spanu, I., Vendramin, G.G., Guibal, F., and Fady, B. (2019). The genetic structure of the European black pine (Pinus nigra Arnold) is shaped by its recent Holocene demographic history. bioRxiv, 535591.
- Salojärvi, J., Smolander, O.-P., Nieminen, K., Rajaraman, S., Safronov, O., Safdari, P., Lamminmäki, A., Immanen, J., Lan, T., Tanskanen, J., Rastas, P., Amiryousefi, A., Jayaprakash, B., Kammonen, J.I., Hagqvist, R., Eswaran, G.,

Ahonen, V.H., Serra, J.A., Asiegbu, F.O., de Dios Barajas-Lopez, J., Blande, D., Blokhina, O., Blomster, T., Broholm, S., Brosché, M., Cui, F., Dardick, C., Ehonen, S.E., Elomaa, P., Escamez, S., Fagerstedt, K.V., Fujii, H., Gauthier, A., Gollan, P.J., Halimaa, P., Heino, P.I., Himanen, K., Hollender, C., Kangasjärvi, S., Kauppinen, L., Kelleher, C.T., Kontunen-Soppela, S., Koskinen, J.P., Kovalchuk, A., Kärenlampi, S.O., Kärkönen, A.K., Lim, K.-J., Leppälä, J., Macpherson, L., Mikola, J., Mouhu, K., Mähönen, A.P., Niinemets, Ü., Oksanen, E., Overmyer, K., Palva, E.T., Pazouki, L., Pennanen, V., Puhakainen, T., Poczai, P., Possen, B.J.H.M., Punkkinen, M., Rahikainen, M.M., Rousi, M., Ruonala, R., van der Schoot, C., Shapiguzov, A., Sierla, M., Sipilä, T.P., Sutela, S., Teeri, T.H., Tervahauta, A.I., Vaattovaara, A., Vahala, J., Vetchinnikova, L., Welling, A., Wrzaczek, M., Xu, E., Paulin, L.G., Schulman, A.H., Lascoux, M., Albert, V.A., Auvinen, P., Helariutta, Y., and Kangasjärvi, J. (2017). Genome sequencing and population genomic analyses provide insights into the adaptive landscape of silver birch. Nature Genetics 49, 904-912.

- 10) Shirasawa, K., Esumi, T., Hirakawa, H., Tanaka, H., Itai, A., Ghelfi, A., Nagasaki, H., and Isobe, S. (2019). Phased genome sequence of an interspecific hybrid flowering cherry, 'Somei-Yoshino' (Cerasus × yedoensis). DNA Res 26, 379-389.
- 11) Kato, S., Matsumoto, A., Yoshimura, K., Katsuki, T., Iwamoto, K., Tsuda, Y., Ishio, S., Nakamura, K.,

- Moriwaki, K., Shiroishi, T., Gojobori, T., and Yoshimaru, H. (2012). Clone identification in Japanese flowering cherry (Prunus subgenus Cerasus) cultivars using nuclear SSR markers. *Breed Sci* 62, 248–255.
- 12) Kato, S., Matsumoto, A., Yoshimura, K., Katsuki, T., Iwamoto, K., Kawahara, T., Mukai, Y., Tsuda, Y., Ishio, S., Nakamura, K., Moriwaki, K., Shiroishi, T., Gojobori, T., and Yoshimaru, H. (2014). Origins of Japanese flowering cherry (Prunus subgenus Cerasus) cultivars revealed using nuclear SSR markers. *Tree Genetics & Genomes* 10, 477-487.
- 13) Huang, K.-F., Wen, C.-H., Lee, Y.-R., and Chu, F.-H. (2019). Cloning and characterization of terpene synthase genes from Taiwan cherry. Tree Genetics & Genomes 15, 51.
- 14) Zager, J.J., Lange, I., Srividya, N., Smith, A., and Lange, B.M. (2019). Gene Networks Underlying Cannabinoid and Terpenoid Accumulation in Cannabis. *Plant Physiology* 180, 1877-1897.
- 15) Cellini, A., Giacomuzzi, V., Donati, I., Farneti, B., Rodriguez-Estrada, M.T., Savioli, S., Angeli, S., and Spinelli, F. (2019). Pathogen-induced changes in floral scent may increase honeybee-mediated dispersal of Erwinia amylovora. *The ISME Journal* 13, 847-859.
- 16) Minteguiaga, M., Dellacassa, E., Iramain, M.A., Catalán, C.A.N., and Brandán, S.A. (2017). A structural and spectroscopic study on carquejol, a relevant constituent of the medicinal plant Baccharis trimera (Less.) DC. (Asteraceae). Journal of Molecular Structure 1150, 8-20.

植物性イサチンからはじまる可視光精密有機合成 - 高難度分子合成を目指して

静岡大学 学術院工学領域 哲也 仙石

1. 背景

光化学反応は、光照射によって励起された分子に起因 するものであり、そのエネルギーの大きさから一般的な 有機合成に用いられる熱反応とは異なる反応が進行す る12)。また、環境負荷が少ないことからも魅力的な反応 である。これまでの光化学反応では高エネルギーな紫外 光を用いられてきたが、近年では、装置の簡略化や反応 条件の緩和化の観点から、可視光LEDを用いる光化学 反応が注目されている3。これまでに数多くの可視光応 答型反応が報告されてきたものの、それらのほとんどは 単位反応の開発にとどまっており、複雑な分子の精密合 成には十分に活かされていないのが現状である。

他方、申請者はこれまでに、天然有機化合物として知 られるイサチンを利用する精密有機合成研究を展開して おり、イサチンのオキシインドール骨格を保持した α-メチレン-γ-ブチロラクトン型抗腫瘍性化合物の世界初 の完全不斉合成(光学純度 >99% ee)を実現している4)。 加えて最近では、有機硫黄化合物がその酸化度に依存し て幅広い酸化還元電位を示す(例: MeSPh +1.44 V, MeSO₂Ph -2.41 V vs SCE)点に着目し、これらを基質と する新規な可視光レドックス触媒反応の探索を行ってい る。本研究ではこれらを融合し、イサチンのオキシイン ドール骨格を可視光応答型反応により構造修飾する一連 の手法の開発を目指した(Scheme 1)。

2. 硫黄置換オキシインドールの合成

イサチンを出発原料として硫黄置換オキシインドール の合成を行った(Scheme 2)。この合成では、まず初め にイサチンに対してメチル化を行い、1を収率69%にて 得た。この1に対して水素化ホウ素ナトリウムによる還 元をすることで2を収率58%にて得た。次に、2をメシ

Scheme 1. 硫黄官能基を利用するオキシインドールの構造 修飾

Scheme 2. 硫黄置換オキシインドール4. 5a.bの合成

5a (29%)

ル化し、3を含む粗生成物を得た。チオフェノールに水 素化ナトリウムを作用させることで生成したチオレート アニオンを、3に対し求核置換させることで2段階収率 57% にてフェニルチオオキシインドール 4 を得た。さ らに、4をメタクロロ過安息香酸(m-CPBA)によって酸 化することで5aとし(収率29%)、これに対して炭酸セシ ウムとヨードメタンを用いてメチル化を行い、収率42% にて5bを得た。

また、4に対して各種Grignard試薬を付加させ、6 を得た。これに対して酸性条件下にてチオフェノールを

Scheme 3. 硫黄置換オキシインドール5c-eの合成

作用させた後、さらに *m*-CPBA にて酸化してスルホン 体へと導いた。この一連の誘導により、**5c-e**をそれぞれ 収率35%、35%、29%にて得た(Scheme 3)。

3. フェニルチオオキシインドールに対する可視光応答型反応

光レドックス反応によるイサチン誘導体の反応は既に知られており、その一つにYangらによって報告された、イサチンおよびそのケチミン誘導体の二量化反応がある50。そこで、これを参考に4の二量化反応を検討した。

初めに目的の反応を進行させる触媒を探索した (Table 1, entries 1-3)。空気雰囲気下、溶媒としてアセトニトリルを用いて検討を行ったところ、触媒無添加の条件では反応は全く進行しなかった。一方、光レドックス触媒を添加すると目的の二量化反応は進行し、Ru (bpy)3Cl2を触媒として用いた場合に最も良い収率にて7が得られた。また、アルゴン雰囲気下での反応や青色LED非照射での反応も試みたが、どちらの場合も収率が大きく低下した(Entries 4,5)。この結果から、酸素、青色LED光、光レドックス触媒が本反応に極めて重要

Table 1. 二量化反応の検討

entry	catalyst	7 (%) ^a
1	-	trace
2	Eosin Y	65
3	Ru(bpy) ₃ Cl ₂	79
4 ^b	Ru(bpy) ₃ Cl ₂	23
5°	Ru(bpy) ₃ Cl ₂	20

^aNMR yields. ^b The reaction was carried out under an argon atmosphere. ^c The reaction was carried out in the dark

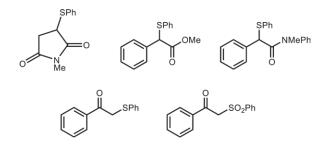


Figure 1. 可視光応答型二量化反応の基質検討例

であることが明らかとなった。

上記結果をうけ、更なる反応の効率化を目的に上記基 質のフェニルチオ基をベンゾチアゾールチオールで代替 することを試みた。しかしながら生成物が不安定であっ たため、単離できなかった。また、N-メチルスクシン イミドのカルボニル基の α 位にフェニルチオ基を導入し た化合物を調製し、先と同様の条件下にて反応を試みた ものの、目的の二量化生成物は全く得られなかった。ま た、フェニル酢酸メチルやそのアミド誘導体、アセトフェ ノンに対しフェニルチオ基を導入した鎖状のスルフィド 体も同様に調製し、反応を試みたが、いずれの場合もス ルフィドの酸化によりスルホンやスルホキシドが生成す るだけで、二量化反応は進行しなかった。さらに、酸化 反応の影響を受けないスルホンを基質とした場合におい ても、反応は進行しなかったことから、先の二量化反応 は硫黄官能基だけでなく基質構造の寄与も大きく、イサ チン誘導体に特有の反応であることが明らかとなった (Figure 1)_o

4. フェニルスルホン体に対する可視光応答型反応

上記検討では硫黄置換基を保持した状態でのオキシインドールの二量化に成功した。この生成物に対して硫黄官能基の脱離を伴う可視光応答型炭素 – 炭素結合形成が可能となれば、一連の反応によるビスインドールアルカロイドの合成が期待される(Scheme 4a)。しかしながら、4をモデル基質とした可視光応答型反応の検討では、いずれも無反応の原料回収や複雑な生成物を与えたことから、フェニルスルホン体を基質とした検討を展開した(Scheme 4b)。

Wuらによる β - アリールケトスルホンの水素化反応 δ および Li らによるアルキルジヒドロピリジンを用いたラジカルカップリング反応 δ を参考に、 δ に対する脱スルホニル - アルキル化反応を検討した (Table 2)。 δ a

(b)
$$PhO_2S$$
 R O PhO_2S R PhO_2S R O PhO_2S R O PhO_2S R O PhO_2S R PhO_2S R O PhO_2S R O PhO_2S R O PhO_2S R PhO_2S R O PhO_2S R O PhO_2S R O PhO_2S R PhO_2S R O PhO_2S R O PhO_2S R O PhO_2S R PhO_2S R O PhO_2S R O PhO_2S R O PhO_2S R PhO_2S R O PhO_2S R O PhO_2S R O PhO_2S R PhO_2S R O PhO_2S R O PhO_2S R O PhO_2S R PhO_2S R O PhO_2S R O PhO_2S R O PhO_2S R PhO_2S R O PhO_2S R O PhO_2S R O PhO_2S R PhO_2S R PhO_2S R PhO_2S Ph

Scheme 4. 硫黄官能基の脱離を伴う可視光応答型炭素 – 炭素結合形成とその利用

Table 2. 脱スルホニル-アルキル化反応の検討

entry	5	base	9 (%) ^a
1	5a	K ₂ CO ₃	9a (trace)
2	5c	K ₂ CO ₃	9c (28)
3	5c	DBU	9c (54)
4 ^b	5c	DBU	9c (0)
5°	5c	DBU	9c (0)
6	5b	DBU	9b (43)
7	5d	DBU	9d (19)
8	5e	DBU	9e (18)

^a NMR yields. ^b The reaction was carried out in the absence of Ir(ppy)₃. ^c The reaction was carried out in the dark.

とベンジル基を導入したジヒドロピリジン誘導体 8、炭酸カリウムの混合溶液に対し、触媒量のIr(bpy)₃を添加し、青色LEDを照射したところ、5a由来の生成物は全くみられず、8が分解して生じた2,6-ジメチルピリジン-3,5-ジカルボン酸ジエチル(A)とジベンジルが得られるのみであった(Entry 1)。一方、ベンジル位にフェニル基を導入した5cを基質として同様の反応を試みたところ、目的物9cがAとの混合物(9cのNMR収率28%)として得られた(Entry 2)。さらなる検討の結果、用いる塩基の塩基性度が本反応に大きく関係しており、強塩基のDBU共存下で反応を行うことが最適であることが明らかとなった(Entry 3、収率54%)。また、本反応は無触媒条件や塩基を加えない条件では、9cを全く与えず、8の光分解が観測されるのみであった(Entries 4,5)。

さらに、上記最適条件を用いて、種々のスルホンに対

する反応を行った。5cのフェニル基に代わり、メチル基を導入した基質5bを用いた場合にも目的の生成物9bが収率43%で得られた(Entry 6)。また、p-トリル基(5d)、2-ナフチル基(5e)を導入したスルホンを用いた場合には、収率が低下したものの、いずれもベンジル化体9d,eをそれぞれ19%, 18%で与えることが明らかとなった(Entries 7,8)。

5. まとめ

我々は植物性イサチンから容易に誘導される硫黄官能基をもつオキシインドールについて、2種類の可視光応答型炭素 – 炭素結合形成反応を見出した。各々の反応は単純なものであるが、それらを組み合わせることで可視光を利用した新しい精密有機合成が展開できると考えている。今後はこれまでの知見をもとに天然物合成にチャレンジするとともに、新たな反応開発も検討していきたい。

6. 謝辞

本研究を実施するにあたりご支援下さいました公益財団法人松籟科学技術振興財団および関係者の皆様に厚く御礼申し上げます。本研究は静岡大学学術院工学領域有機合成化学研究室で行われたものであり、多くのご助言を賜りました依田秀実教授に感謝申し上げます。また、二量体の構造決定においてご協力下さった岐阜大学生命科学総合研究支援センター助教・犬塚俊康先生に感謝申し上げます。

7. 参考文献

- Norrish, R. G. W.; Bamford, C. H. *Nature*, 1936, 138, 1016.
- Barton, D. H. R.; Beaton, J. M.; Geller, L. E.;
 Pechet, M. M. J. Am. Chem. Soc. 1960, 82, 2640.
- Ravelli, D.; Protti, S.; Fagnoni, M. Chem. Rev. 2016, 116, 9850.
- 4) (a) Murata, Y.; Takahashi, M.; Yagishita, F.; Sakamoto, M.; Sengoku, T.; Yoda, H. *Org. Lett.*2013, 15, 6182. (b) Takahashi, M.; Murata, Y.; Yagishita, F.; Sakamoto, M.; Sengoku, T.; Yoda, H. *Chem. Eur. J.* 2014, 20, 11091. (c) Sengoku, T.; Sugiyama, A.; Kamiya, Y.; Maegawa, R.;

- Takahashi, M.; Yoda, H. *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, 1285.
- 5) Wang, C. M.; Xia, P. J.; Xian, J. A.; Li, J.; Xiang, H. Y.; Chen, X. Q.; Yang, H. J. Org. Chem. 2017, 82, 3895.
- 6) Yang, D. T.; Meng, Q. Y.; Zhong, J. J.; Xing, M.; Liu, Q.; Wu, L. Z. Eur. J. Org. Chem. 2013, 7528.
- 7) Chen, W.; Liu, Z.; Tian, J.; Li, J.; Ma, J.; Cheng, X.; Li, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 12312.

糖とテルペンからなるハイブリッド材料を用いた シングルナノ構造体の構築

北海道大学 大学院工学研究院 磯野 拓也

1. 研究の背景と目的

2種類の高分子セグメントから構成されるブロック共 重合体(BCP)はバルクや薄膜中においてミクロ相分離 構造と呼ばれるナノメートルオーダーの周期間隔を有す る規則的構造体を形成する¹。この構造は主に構成する セグメントの組成比によって変化し、どちらか一方の成 分が極端に多い場合にはスフィアを形成し、両成分の組 成が同等に近づくに従ってシリンダー、ジャイロイド、 ラメラ構造を形成する。これらの規則的構造は数~百ナ ノメートル程度の周期を有しており、その周期間隔は BCPの分子量(重合度)に依存する。

近年、こうしたBCPのミクロ相分離構造を半導体加工 のテンプレートに応用しようとする研究が盛んに行われ ている2。様々なデバイス開発における小型化や省エネ ルギー化、省資源化はナノテクノロジーの進歩により実 現されており、リソグラフィーによる加工レベルの微細 化はナノテクノロジーの発展を牽引する上で極めて重要 な役割を担っている。現行の微細加工技術の主流はトッ プダウン型のフォトリソグラフィーであり、露光波長の 短波長化により最近では10 nm以下の解像度が実現され つつある。しかし、大型の露光装置が必要になることか ら、高コスト化が大きな障壁となっている。このような 背景から、次世代技術としてボトムアップ型の自己組織 化リソグラフィーが有望視されている。自己組織化リソ グラフィーではBCPのミクロ相分離を利用しており、解 像度は高分子の分子サイズ程度となるため 10 nm 以下 の加工を達成できる。また、自発的にナノ構造を形成す るため、露光装置は不要であり、低コストで超微細加工 が可能になると期待されている。現状ではポリスチレン -block-ポリメタクリル酸メチル (PS-b-PMMA) が最も汎 用的な自己組織化材料として広く検討されているが、さらなる微細領域である10 nm以下(シングルナノ)の解像度を実現できる材料開発は困難を極めている³。特に、5 nm以下の解像度を実現する自己組織化材料は非常に限られている⁴。

本研究では、申請者がこれまで蓄積してきた糖鎖含有 BCPに関する研究成果をもとに⁵、シングルナノを実現 する自己組織化材料の開発を目指す。これを達成するた めの材料分子設計は以下の点を満たす必要があると考え た。

- (1) 分子量が1000~2000程度の小さい領域にある
- (2) 低分子量でもミクロ相分離可能な高い非相溶性を示すセグメントから構成される
- (3) 分子量分散度が限りなく1に近い

上記の(1)と(2)の要求は、疎水性の高い炭化水素 ブロックと親水性の極めて高い糖鎖ブロックを用いるこ とで同時に解決可能である。一方、(3) の要求はシング ルナノを目指す場合に最も重要な課題であるが、現在知 られている如何なる精密重合手法を用いても分散度 1 のポリマーを得ることはできない。そこで、重合反応に よって炭化水素セグメントを調製する代わりに、植物な どから入手可能な長鎖炭化水素資源の高度利用に着目し た。ソラネソールに代表されるテルペン類は分子量600 程度の比較的大きい分子でありながら、規定された数の イソプレン単位から構成される分子量分布のない興味深 い化合物群である。また、炭化水素鎖の末端に水酸基を 有しており、これを足掛かりとしてオリゴ糖鎖との複合 化が可能である。以上の背景から、本研究では、マルト オリゴ糖とテルペン(ソラネソール、トコフェロール、 およびファルネソール)を原材料として用いたシングル

ナノ自己組織化材料の開発を行うことを目的とする。

2. 実験方法

2-1. ハイブリッド材料の合成方法

アジド化ソラネソール (N_3 -Sol; 6.00 g, 7.79 mmol) と プロパルギルマルトース (Glc_2 - $C \equiv CH$; 3.80 g, 9.35 mmol) を N_iN -ジメチルホルムアミドとテトラヒドロフランの混合溶媒に溶解し、CuBr (112 mg, 0.79 mmol) およびペンタメチルジエチレントリアミン (134 mg, 0.78 mmol) を加えた。アルゴン雰囲気下、60°Cで2日間反応した後、酸性イオン交換樹脂を添加することで銅触媒を除去した。水とアセトニトリルの混合溶媒へ再沈殿することで目的の Glc_2 -b-Sol (6.29 g, 70.2% yield) を得た。生成物の構造解析は核磁気共鳴分光 (NMR)、赤外分光 (IR)、エレクトロスプレーイオン化質量分析、マトリックス支援レーザー脱離イオン化飛行時間型質量分析 (MALDI-TOF MS)、およびサイズ排除クロマトグラフィーによって行った。

同様の手法に従って、その他のハイブリッド材料を合成した。

2-2. X線散乱測定

各ハイブリッド材料のナノ構造を評価するため、小角 X線散乱(SAXS)および広角X線散乱(WAXS)測定を 行った。SAXS/WAXS測定は高エネルギー加速器研究 機構フォトンファクトリーBL-6Aにて行った。測定用サンプルはガラスキャピラリーに充填後、真空下、所定時間、所定温度で熱アニーリングを施すことで調製した。 ミクロ相分離構造の周期間隔 (d) は第一回折ピーク位置 (q^i) からBraggの式 $(d=2\pi/q^i)$ により計算した。

3. 結果と考察

3-1. BCPの合成

糖鎖とテルペンからなるBCPはアジド-アルキンのク リック反応により合成した。合成経路をScheme 1に示 す。まず、ソラネソールの水酸基に対してアジドヘキサ ン酸を縮合反応させ、アジド化ソラネソール(N3-Sol) を調製した。これを還元末端にプロパルギル基を有する マルトオリゴ糖(Glcn-C = CH; n = 1 - 7)に対してク リック反応させることで糖鎖重合度が1~7のBCP (Glcn-b-Sol; n = 1 - 7) を得た。IRスペクトルから、 N₃-Solに観測されたアジド基に由来する吸収がクリック 反応により完全に消失したことを確認した。また、¹H NMRスペクトルからはソラネソールと糖鎖セグメント の両方に帰属されるシグナルが観測され、予想される分 子構造に矛盾なく帰属できた。さらに、MALDI-TOF MS測定を行ったところ、目的物に相当するピークのみ が観測され、単一分子量の生成物であることを確認した (Figure 1)。各反応は精製も含め非常に容易であるため 数グラムスケールのBCP合成が可能であった。

Solanesol (9 isoprene units)

DL-
$$\alpha$$
-Tocopherol (4 isoprene units)

EDC, DMAP CH₂Cl₂ DMF/THF (1/1 v/v) $60 \, {}^{\circ}$ C

GlC_n- b -For

$$Glc_n$$
- b -Far

$$Glc_n$$
- b -Far

$$Glc_n$$
- c -ECH

$$G$$

Scheme 1. Synthesis of the BCPs consisted of terpenoid and sugar blocks

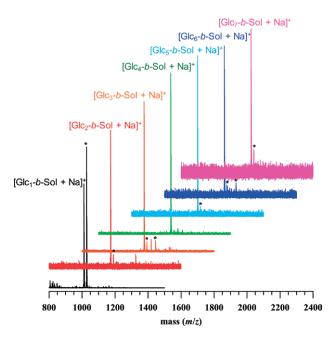


Figure 1. MALDI-TOF MS spectra of Glc_n -b-Sol (n = 1 - 7). The peaks denoted by the asterisks represent $[M + K]^+$ or $[M + Ag]^+$.

同様の反応を経ることで、DL- α -トコフェロールおよびファルネソール(異性体混合物)からもBCP(Glc_1 -b-Toc, Glc_2 -b-Toc, Glc_1 -b-Far)を得た。

3-2. ソラネソール由来BCPのミクロ相分離構造解析

まクロ相分離構造解析に先立ち、各Glcn-b-Solの示差 走査熱量(DSC)分析を行った。DSC測定のファースト ヒーティングにおいては、ソラネソールセグメントの結 晶融解に伴う吸熱ピークが観測されたが、何れのBCPに おいてもセカンドヒーティングではソラネソールセグメ ントと糖鎖セグメントに由来するガラス転移のみが観測 された。各BCPでソラネソールセグメントのガラス転移 温度(T_g)は-75 °C付近に観測されたのに対し、糖鎖 セグメントの T_g は $15\sim170$ °Cとグルコースユニット数 の増加にともなって高温側にシフトすることが明らかと なった。このように各ブロックに由来する T_g が独立に 現れていることから、どのBCPもミクロ相分離している ことが強く示唆された。

バルク中におけるミクロ相分離構造を明らかにするため、各Glcn-b-SolについてSAXS測定を行った。自己組織化を促進させるため、130 °C(または100 °C)で36時間、真空下で熱アニーリングを施した後にSAXS測定に供した(Figure 2)。

驚くべきことに、最も分子量の小さいGlc1-b-Solにお

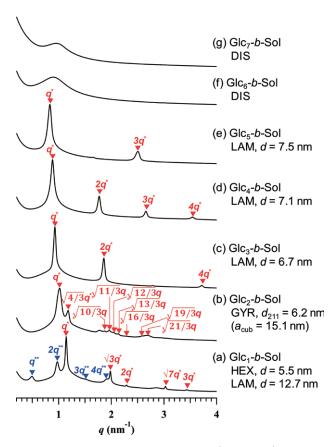


Figure 2. SAXS profiles of Glc_n -b-Sol (n = 1 - 7) samples after thermal annealing.

いても明確なミクロ相分離構造の形成がSAXS測定の結 果から明らかになった (Figure 2a)。130°C でアニー リングしたGlc1-b-SolのSAXSプロファイルを解析する と、周期間隔12 nmのラメラ構造および周期間隔5.6 nm のヘキサゴナルシリンダー構造に帰属される回折パター ンが共存していることがわかった。ラメラ構造の周期間 隔は後述するその他のBCPと比較しても明らかに大き い。WAXSプロファイルから結晶構造に由来する回折 がみられたことから、このラメラ構造はミクロ相分離由 来ではなく、結晶化に関連した構造であると考えられる。 また、ソラネソールの融点以上に加熱することでラメラ 構造が消失することからも、結晶化に関連した構造であ ることが確認できた。このラメラの周期間隔はGlc1-b-Solの分子鎖長の約2倍であり、head-to-headの形で積層 した構造を形成していると予想される。一方、ヘキサゴ ナルシリンダー構造は糖鎖ドメインの体積分率から考え ても妥当なモルフォロジーであり、糖鎖ミクロドメイン とソラネソールのマトリックスから構成されるミクロ相 分離構造であると考えられる。有機系のBCPで周期間隔 5 nmを達成した例は未だに少なく⁴、本結果は糖鎖とテ

ルペンの組み合わせが超微細ミクロ相分離構造の構築に おいて如何に有用であるかを示している。ヘキサゴナル シリンダー構造は薄膜中において垂直または水平に配向 させることで、ホールやラインパターンの微細加工に応 用可能であるため、リソグラフィー応用にとって有用な 構造体である。

続いて、Glc2-b-SolについてSAXSプロファイルを解析すると、ジャイロイドと呼ばれるネットワーク状の構造をもったミクロ相分離構造を形成していることが明らかとなった(Figure 2b)。ジャイロイド構造は通常、極めて限られた組成でのみ観測されるものであり、実際、これはジャイロイド構造を示した糖鎖BCPの最初の例である。このジャイロイド構造の格子定数(acub)は15.1 nm、ネットワーク状ドメインの側方距離は6.5 nmと見積もられた。ジャイロイド構造は半導体リソグラフィーに直接利用はできないものの、その興味深いネットワーク構造から種々の濾過膜の調製など応用が期待されている6。

グルコースユニットが3以上となったGlcn-b-Sol (n = 3-5) はいずれもラメラ構造を形成していることが SAXS測定より明らかとなった (Figures 2c-e)。Glc3-b-Solの糖体積分率は約0.3であり、一般的なBCPではヘキ サゴナルシリンダー構造を形成する領域である。糖鎖間 の強固な水素結合形成などが影響し、平面的な界面を持 つラメラ構造を形成したものと考えられる。通常のBCP では体積分率が0.5付近でラメラ構造を形成するため、 必然的にラメラを構成する2つのドメイン幅がほぼ等し い対称ラメラ構造を与える。これに対し、Glc3-b-Solで は糖ドメイン幅が狭い非対称ラメラ構造を形成してい る。一方、Glc5-b-Solの糖体積分率は約0.5であり、対称 ラメラ構造を形成していると考えられる。SAXSプロ ファイルにおいて、2q*のピークが観測されていないこ とからも対称ラメラ構造の形成が示唆された。興味深い ことに、ラメラ構造の周期間隔は糖鎖セグメントのグル コースユニットが1つ増えるに従って約0.4 nm増大する ことがわかり、グルコースユニット数の制御により緻密 な周期間隔の制御を実現できることが示唆された。

グルコースユニット数が 6 以上となった場合 (Glc_6 -b-Solおよび Glc_7 -b-Sol) には、SAXS測定からは明確なミクロ相分離構造の形成は認められなかった (Figures 2f and g)。これはグルコースユニット数の増加に伴って

強固な水素結合が形成され、その束縛によって自己組織化が阻害されたことが一因と考えられる。マルトへキサオースとマルトへプタオースの T_g 以上である180 °Cで熱アニーリングを施しても、ミクロ相分離構造は見られなかった。さらなる高温での熱アニーリングは糖鎖のキャラメル化を引き起こすため 5a 、溶媒アニーリングやマイクロ波加熱などによるアニーリングが必要と考えられる 7 。

3-3. 種々のテルペン由来BCPのミクロ相分離構造解析

9個のイソプレン単位から構成されるソラネソールを 疎水性ブロックとしたBCPでは、最小5.6 nm周期のミク ロ相分離構造が得られた。イソプレン単位数がさらに少 ないテルペン類を疎水性ブロックとして用いることで、 さらに微細な周期間隔の実現が期待できる。

4つのイソプレン単位からなるDL- α -トコフェロールを構成要素としたBCP(Glc_1 -b-Toc、 Glc_2 -b-Toc)について、80 °Cで6時間アニーリングを施した後にSAXS測定を行った(Figures 3a and b)。何れのBCPにおいても1次回折ピークに加え、高次の回折ピークが確認され、明確なミクロ相分離構造の形成が示唆された。 Glc_1 -b-TocのSAXSプロファイルはacub = 12.6 nmのジャイロイド構造に帰属された。一方、 Glc_2 -b-Tocは周期間隔6.3 nmのラメラ構造を形成していることが明らかとなった。

3つのイソプレン単位からなるファルネソールを疎水 性ブロックとしたBCP(Glc₁-b-Far)も同様のアニーリ ング条件に付した後、SAXS測定を行い、そのミクロ相 分離構造を評価した(Figure 3c)。その結果、Glc₁-b-Far

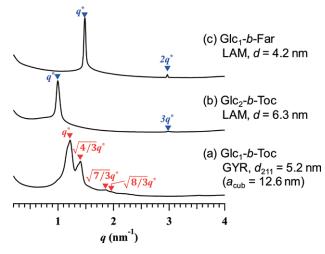


Figure 3. SAXS profiles of Glc_n -b- $Toc (n = 1 and 2) and <math>Glc_1$ -b-Far samples after thermal annealing.

は分子量580 g mol⁻¹という小分子であるにもかかわらず、ラメラ状のミクロ相分離構造を形成していることが判明した。その周期間隔は4.2 nmであり、本研究で検討したBCPの中で最小の構造体である。これは過去に報告された低分子量有機系BCPと比較しても最小レベルである⁴。糖体積分率が0.28であることから、糖ドメインのラメラ層厚は1.2 nmと計算される。こうした超微細なラメラ構造を薄膜中で基板に対して垂直配向させることが出来れば、超微細なナノパーターニングの実現が期待できる。

3-4. テルペン由来BCPのミクロ相分離挙動

テルペン由来BCPのミクロ相分離挙動を理解するため、相分離構造の評価結果をFigure 4のような相図にまとめた。ここで、縦軸はグルコースユニットとイソプレンユニットの重合度の総和、横軸は糖鎖体積分率としている。相図から、糖鎖体積分率の減少に伴って、ラメラ構造からジャイロイド構造、最終的にヘキサゴナルシリンダー構造へとモルフォロジーがシフトすることが確認できる。また、重合度の減少に伴って周期間隔も減少することがわかる。このような体積分率に応じたモルフォロジー変化の傾向は、一般的なBCPと定性的に同様である¹。このことは、超低分子量のテルペン由来BCPにおいても、通常のBCPと同様に重合度と体積分率の設計によってミクロ相分離構造のモルフォロジーやサイズを制

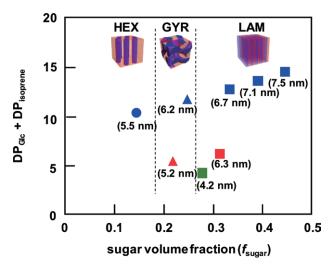


Figure 4. Conceptual phase diagram for the microphase-separated structure of Glc_n -b-Sol (n = 1 - 5), Glc_n -b-Toc (n = 1 and 2), and Glc_1 -b-Far. Values in parentheses are the periodicity of the microphase-separated structure.

御できることを意味している。

3-5. 分子量分布がミクロ相分離に与える影響

最後に、単分散であることの優位性を確認するために、 ソラネソール由来BCPのミクロ相分離における分子量分 布の影響を評価した(Figure 5)。グルコースユニット数 の異なるGlcn-b-Solをブレンドすることで糖鎖ブロック に人工的な分子量分布を導入し、Glc₃-b-Solと同等の平 均分子量を持つ多分散サンプルを調製した。例えば、 Glc₂-b-SolとGlc₄-b-Solを1:1のモル比で混合すること で、平均のグルコースユニット数は3で固定したまま分 子量分布を人工的に導入することが出来る。この場合、 糖鎖の分子量分散度 (D_{Glc}) は1.105と計算される。 D_{Glc} を 1.000から1.333まで変えた一連のサンプルについて、130 °C、36時間のアニーリングを施し、SAXS測定を行うこ とでミクロ相分離構造を解析した。その結果、純粋(単 分散)なGlc3-b-Solはラメラ構造を形成したのに対し、 Ðccの増大に伴ってモルフォロジーがジャイロイドから ヘキサゴナルシリンダー構造ヘシフトすることが明らか になった。同時に周期間隔もわずかに増大する傾向がみ られた。さらに、回折ピークの半値幅が広くなる傾向が 観られ、ĐGLの増大に伴ってグレインサイズが減少する ことも示唆された。このように、目的とするミクロ相分 離構造を再現性良く得るためには単分散であることが必 須要件であることが理解できる。しかし、一方でこの結 果は、適切に分散度を設計することでモルフォロジーや 周期間隔の微調整が可能であることも示唆している。

4. 結論

構造明確なテルペン類とオリゴ糖を組み合わせることにより、分子量分布の無い単分散BCPの簡便合成に成功した。従来の単分散BCPの合成は多段階反応あるいは特殊条件での精製が求められていたが、本研究で検討したBCPは短工程かつ容易な操作で調製できる。こうして得られる単分散BCPは疎水性テルペンセグメントとオリゴ糖鎖との強力な非相溶性に起因してミクロ相分離することがわかり、BCPの重合度と親水/疎水比を設計することでラメラ、ジャイロイド、ヘキサゴナルシリンダー状のミクロ相分離構造を形成した。その周期間隔は最小で4.2 nmであり、有機系BCPで報告された中でも最小レベルと言える。このような超微細な周期的ナノ構造は次世

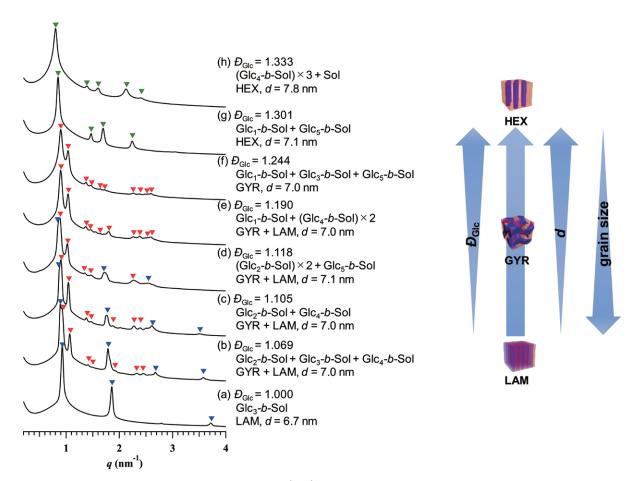


Figure 5. Effect of polydispersity of the sugar block (\mathcal{D}_{Glc}) on the microphase separation of Glc_3 -b-Sol. The polydisperse samples were prepared by blending different Glc_n -b-Sol (n = 1 - 5) molecules with the given molar ratios.

代リソグラフィー用のテンプレートはもとより、様々なナノ材料の合成に応用できると考えられる。今後は、多様なモルフォロジーを実現可能な単分散BCPの開発、薄膜中におけるミクロ相分離構造の配向制御、さらにはナノ加工技術への応用を行っていきたい。

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厚くお礼申し上げます。また、実験を担当してくれた川上菜穂氏、小牧凌也氏、Ree Chaehun氏に心から感謝申し上げます。

6. 文献

- Bates, F. S.; Fredrickson, G. H. *Physics Today* 1999, 52, 32–38.
- (a) Jeong, S.-J.; Kim, J. Y.; Kim, B. H.; Moon, H.-S.; Kim, S. O. *Materials Today* 2013, 16, 468–476.
 (b) Stoykovich, M. P.; Kang, H.; Daoulas, K. C.; Liu, G.; Liu, C.-C.; de Pablo, J. J.; Müller, M.; Nealey, P. F.

- ACS Nano 2007, 3, 168-175. (c) Tang, C.; Lennon,
 E. M.; Fredrickson, G. H.; Kramer, E. J.; Hawker,
 C. J. Science 2008, 322, 429-432. (d) Cheng, J. Y.;
 Ross, C. A.; Smith, H. I.; Thomas, E. L. Adv.
 Mater. 2006, 18, 2505-2521.
- 3. (a) Wan, L.; Ruiz, R.; Gao, H.; Patel, K. C.; Albrecht, T. R.; Yin, J.; Kim, J.; Cao, Y.; Lin, G. ACS Nano 2015, 9, 7506-7514. (b) Sivaniah, E.; Matsubara, S.; Zhao, Y.; Hashimoto, T.; Fukunaga, K.; Kramer, E. J.; Mates, T. E. Macromolecules 2008, 41, 2584-2592.
- (a) Sinturel, C.; Bates, F. S.; Hillmyer, M. A. ACS Macro Lett. 2015, 4, 1044–1050.
 (b) Kwak, J.; Mishra, A. K.; Lee, J.; Lee, K. S.; Choi, C.; Maiti, S.; Kim, M.; Kim, J. K. Macromolecules 2017, 50, 6813–6818.
 (c) Nowak, S. R.; Hwang, W.; Sita, L. R. J. Am. Chem. Soc. 2017, 139, 5281–5284.
 (d) Barreda, L.; Shen, Z.; Chen, Q. P.; Lodge, T. P.; Siepmann, J. I.; Hillmyer, M. A. Nano Lett. 2019, 19, 4458–

- 4462. (e) van Genabeek, B.; de Waal, B, F. M.; Gosens, M. M. J.; Pitet, L. M.; Palmans, A. R. A.; Meijer, E. W. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 4210–4218.
- 5. (a) Otsuka, I.; Isono, T.; Rochas, C.; Halila, S.;
 Fort, S.; Satoh, T.; Kakuchi, T.; Borsali, R. ACS
 Macro Lett. 2012, I, 1379-1382. (b) Isono, T.; Ree, B.
 J.; Tajima, K.; Borsali, R.; Satoh, T.
 Macromolecules 2018, 51, 428-437. (c) Otsuka, I.;
 Zhang, Y.; Isono, T.; Rochas, C.; Kakuchi, T.;
 Satoh, T.; Borsali, R. Macromolecules 2015, 48,
 1509-1517. (d) Isono, T.; Kawakami, N.;
 Watanabe, K.; Yoshida, K.; Otsuka, I.; Mamiya, H.;
 Ito, H.; Yamamoto, T. Tajima, K.; Borsali, R.;
- Satoh, T. *Polym. Chem.* **2019**, *10*, 1119–1129. (e) Katsuhara, S.; Mamiya, H.; Yamamoto, T.; Tajima, K.; Isono, T.; Satoh, T. *Polym. Chem.* **2020**, *11*, 2995–3002.
- (a) Crossland, E. J. W.; Kamperman, M.; Nedelcu, M.; Ducati, C.; Wiesner, U.; Smilgies, D.-M.; Toombes, G. E. S.; Hillmyer, M. A.; Ludwigs, S.; Steiner, U.; Snaith, H. J. Nano Lett. 2009, 9, 2807–2812.
 (b) Li, L.; Szewczykowski, P.; Clausen, L. D.; Hansen, K. M.; Jonsson, G. E.; Ndoni, S. J. Membr. Sci. 2011, 384, 126-135.
- Liao, Y.; Chen, W.-C.; Borsali, R. Adv. Mater.
 2017, 20, 1701645.

超解像ラマン分析で導き出す高光耐性ペロブスカイト材料と 高効率太陽電池実装

大阪大学 大学院工学研究科 馬越 貴之

1. 研究背景と目的

有機無機ハイブリッドペロブスカイト材料が、長年に渡り太陽電池市場を先導してきたシリコン型に迫る勢いで成長している。有機無機ペロブスカイトCH3NH3PbI3を用いた太陽電池の光電変換効率が、2009年発明当時の3%から10、ほんの数年でシリコン型(約25%)に匹敵する21%にまで急上昇したためである20。次の数年でシリコン型を抜き去ることも有力視されており、再生可能エネルギー技術に大きな変革をもたらしうる新材料として期待されている。この勢いは、日本学術界でも大きな流れを生み、T. Miyasakaらの発明した日本発の技術として盛んに研究されている。

ペロブスカイト型太陽電池の課題は、発電時の光照射 によってペロブスカイトがダメージを受け変換効率が低 下してしまう光劣化現象である。もちろん、組成の異な るペロブスカイトの作製など、光劣化を抑制する試みは あるが、新しい物質であるが故に、化学結合変化による 光劣化メカニズムが明確でなく、有効な解決法は見出さ れていない。ペロブスカイトの化学結合分析法としては、 X線回折法による結晶構造解析が用いられるが、光劣化 は化学結合が材料内で不均一に変化して引き起こされる 現象である。そのため、全体の平均的な結晶構造情報を 分析するX線回折法では、どのように化学結合が変化し ているのか高い空間分解能で観察することは難しい。一 方、光劣化現象における化学結合変化を単位胞レベルで 観察・分析することができれば、光劣化メカニズムの理 解を前進させ、ペロブスカイトの高光耐久性、ひいては 持続可能な社会の実現に大きく貢献できる。

そこで本研究では、単位胞レベルの空間分解能で化学 結合分析が可能な先端増強ナノラマン技術で有機無機ペ

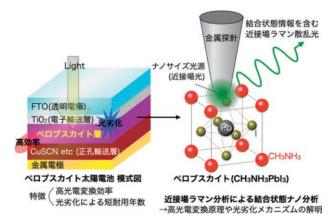


図1. 先端増強ラマン計測による光劣化メカニズム解析の提案

ロブスカイトの光劣化メカニズムを解明することを目指した(図1)。光劣化の原理が解明できれば、そのメカニズムに立脚した高光耐性ペロブスカイト材料を戦略的に創出できると考えられる。ナノラマン分析技術は、金属探針先端の自由電子集団振動(プラズモン)で発生する微小増強電場を用いて化学結合情報を含むラマン散乱光を検出するものであり、原子間の化学結合を従来技術では不可能な極小スケール(約10 nm以下)で詳細に分析できる3)。

2. 結果と考察

先端増強ラマン顕微鏡は、超解像ラマンイメージングを実現する強力な顕微技術ではあるが、装置構成が煩雑になるため測定再現性が高くない。一方で、光劣化メカニズム解明には、複数試料で統計的・定量的な裏付けを取る必要があるため、先端増強ラマン顕微鏡の測定再現性を改善することが望まれる。まずは、先端増強ラマン顕微鏡にとって要となる金属探針の作製法を検討し、再現性の改善を試みた。

金属探針の作製方法としては、真空蒸着法によって、カンチレバー探針に銀を堆積させるのが一般的である。探針の軸と並行方向から銀を蒸着することによって作製するが、図2(a)の通り銀粒子がランダムに堆積した構造が形成される。銀粒子構造が先端に形成されれば強い増強電場の生成が期待できるが、確率的に先端に銀粒子が形成されない可能性も考えられる。そこで、探針の四角錐構造の片面に垂直な方向から銀を蒸着した。図2

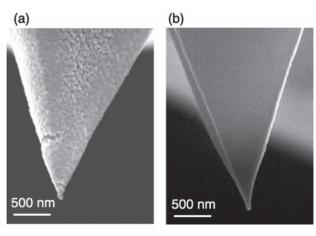


図2. 異なる蒸着方向で銀を塗布した金属探針の電子顕微鏡像。(a)探針軸と並行方向、(b)探針の四角錐面に大して垂直方向。

(b)の通り、非常に滑らかな銀薄膜を再現良く塗布できることを確認した4)。本銀属探針を用いて、先端増強ラマン計測を行ったところ、増強電場による非常に明瞭なラマン散乱光の増強を確認することができた。また、同様の金属探針を10本作製し計測した所、全ての金属探針で増強を確認することができた。特筆すべきは、その増強度が104-105とほぼ一桁内に収まっていることである。再現性高く定量的な先端増強ラマン計測を行える金属探針作製法を開発することに成功した。

次に、ペロブスカイト材料の先端増強ラマン計測について報告する。まずは、金属探針を用いずに顕微ラマン顕微鏡によるペロブスカイト材料のラマン分析を行った。ペロブスカイト材料は新規材料であり、通常のラマン分析結果も報告が乏しいため、新たな知見が得られる可能性がある。

メチルアミン(CH_3NH_2)とヨウ化水素酸(HI)を混合し、0 \mathbb{C} で 2 時間静置・洗浄して CH_3NH_3I を合成した。次に、ガラス基板上にヨウ化鉛(II)溶液をスピンコート・加熱し、 PbI_2 薄膜を作製した。その上に、先の CH_3NH_3I 溶液をスピンコートし、5 分間100 \mathbb{C} で加熱することによって、 $CH_3NH_3PbI_3$ 薄膜を作製した。図 3 に

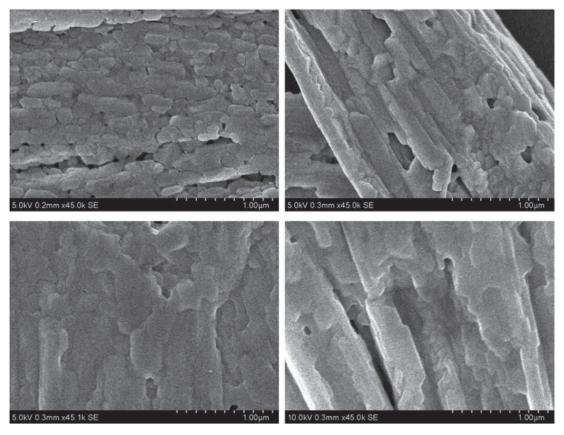


図3. 作製したCH₃NH₃PbI₃薄膜の電子顕微鏡像

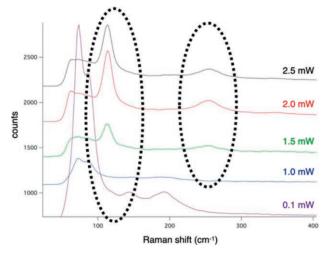


図4. 異なるレーザー強度で計測したPbI2のラマンスペクトル

作製したCH₃NH₃PbI₃薄膜のSEM像を示す。先行研究通りの立方晶構造を確認することができた⁵⁾。

作製したCH₃NH₃PbI₃薄膜のラマン計測を行った。入 射レーザー強度を変えてラマンスペクトルを計測した 所、わずか1 mWでも光劣化が発生することが分かった。 図4はPbI2のみのラマンスペクトルである。レーザー強 度を0.1 mWから2.5 mWまで変化させながらラマンスペ クトルを取得した所、1 mW以上でスペクトル形状が変 化した。PbI2は通常90 cm⁻¹付近にラマンピークを示すが、 強度が高くなるほど130 cm⁻¹と250 cm⁻¹付近に新たなラ マンピークが生じることを見出した。これはPbI₂が光に よって構造変化したものと考えられる。CH₃NH₃PbI₃の ラマンピークは、先行研究によると130 cm⁻¹付近に現れ ることが報告されており、PbI2の構造変化によって現れ る130 cm⁻¹付近のピークとオーバーラップするため、 CH₃NH₃PbI₃薄膜のラマン分析の障害となる⁶⁾。そこで、 PbI₂の構造変化が起こらない0.1 mWで試料条件や測定 条件を変えながら、CH₃NH₃PbI₃薄膜のラマンピークを 検出できるパラメータを検証した。

まずは、 $CH_3NH_3PbI_3$ 薄膜作製過程でスピンコートする CH_3NH_3I 溶液の濃度を5 mg/mL ~ 50 mg/mLと変化させてラマンスペクトルを計測した。各濃度で複数点スペクトルを取得した。 CH_3NH_3I 溶液の濃度に応じて、 $CH_3NH_3PbI_3$ 薄膜の結晶性が異なると考えられる。図5に示す通り、90 cm $^{-1}$ 付近に未反応の PbI_2 のラマンピークを観測することができ、かつ PbI_2 の構造変化によって130 cm $^{-1}$ 及び250 cm $^{-1}$ 付近に新たなピークが現れることはなかった。しかしながら、 $CH_3NH_3PbI_3$ 薄膜由来のラ

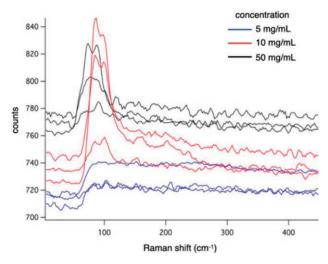


図5. 異なるCH₃NH₃I溶液濃度で作製したCH₃NH₃PbI₃薄膜のラマンスペクトル。入射強度0.1 mW

マンピークを観測することはできなかった。

次に、CH₃NH₃I溶液をスピンコートする前の溶液を滴 下してからのロード時間を変化させてCH₃NH₃PbI₃薄膜 を作製した。スピンコート前のCH₃NH₃I溶液とPbI₂結晶 の接触時間によって、CH₃NH₃PbI₃薄膜の生成状態が変 化することが考えられる。先の条件では、滴下直後にス ピンコートをしていたので(ロード時間0秒)、ロード時 間を30秒、60秒と変化させCH3NH3PbI3薄膜を作製した。 それぞれの条件で、CH₃NH₃I溶液濃度も5, 10, 50 mg/ mLと変えて作製した。図6にそれぞれの条件でのラマ ンスペクトルを示す。測定条件・箇所によって、90 cm⁻¹付近のPbI₂のラマンピークを観測することはできた が、いずれの場合も130 cm⁻¹に現れるとされる CH₃NH₃PbI₃のラマンピークを検出することはできな かった。その他にも様々な条件でラマン計測を行ったが、 CH₃NH₃PbI₃のラマン散乱光を検出することはできな かった。

本研究で様々な条件でラマン計測を行ったが、現状 PbI₂のラマン散乱光こそ計測できているものの、 CH₃NH₃PbI₃のラマン散乱光は検出できていない。今後の展開としては、CH₃NH₃PbI₃の純度をより高めることが必要になると考えられる。既に色々と検討は行ったが、例えばCH₃NH₃Iの洗浄過程・方法の検討や、CH₃NH₃Iスピンコート後の加熱時間の最適化など、まだまだ試行すべき点が残っている。他にも、今回はPbI₂上にCH₃NH₃Iをスピンコートして加熱する手順を取ったが、事前に PbI₂とCH₃NH₃Iを混合してから塗布する方法など、新たな作製方法も色々提案されている。これらを試行錯誤し

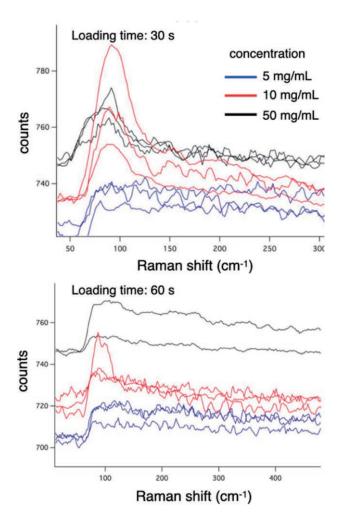


図6. CH₃NH₃Iのロード時間を変えて計測したCH₃NH₃PbI₃ 薄膜のラマンスペクトル。入射強度0.1 mW

ペロブスカイトの作製技術を高める必要がある。また、PbI2とCH3NH3PbI3のラマンピークの位置が重なることが課題の一つだと見出すことができた。PbI2の代わりにPbBr2やSnI2を用いる方法なども検討する。これにより、ペロブスカイト材料とその他の未反応物質のラマンピーク位置を分けることができれば、ペロブスカイト材料のラマン計測がより容易になる。また、原料を変えることによって光耐性が高まる可能性もあり、その点でもラマン計測に有効に働く。ラマン計測に用いる光強度でも光劣化反応が誘起されることを見出したため、ある程度の光耐性を持つペロブスカイト材料でラマン計測を実施する必要があることが分かった。現状のラマン計測は大気中でしか行えない仕様になっているが、光劣化を抑制するためにも、不活性雰囲気下で先端増強ラマン計測が可能なチャンバーの構築も、ペロブスカイト材料のナノラ

マン計測には有効であると考えられる7)。

3. まとめ

本研究では、ペロブスカイトの光劣化現象を先端増強ラマン計測法で実測し、劣化メカニズムの解明につなげることを目標とした。新規金属探針作製方法を開発することによって、先端増強ラマン計測の測定安定性・再現性を大きく改善することができた。ペロブスカイト分析を統計的・定量的に行う上で重要な成果だと考えている。実際に、ペロブスカイト材料を合成し、ラマン計測を試みたが、1 mW程度の入射光強度でも光劣化が誘起されることが判明した。光劣化の起こらない0.1 mWで様々に条件を変えながらラマン計測を行う中で、いくつか課題も見られた。しかし、どれも解決不可能なものではなく、これらを着実に改善していくことによって、先端増強ラマン分析によって将来的に光劣化メカニズムの解明に貢献できると考える。

4. 謝辞

本研究は公益財団法人松籟科学技術振興財団の支援を 受けて実施されました。ここに厚く御礼申し上げます。

5. 参考文献

- A. Kojima, K. Teshima, Y. Shirai, and T. Miyasaka,
 J. Am. Chem. Soc., 131, 6050 (2009).
- 2) D. Bi, D. Bi, C. Yi, J. Luo, J. D. Décoppet, F. Zhang, S. M. Zakeeruddin, X. Li, A. Hagfeldt, and M. Grätzel, *Nat. Energy*, 1, 16142 (2016).
- 3) S. Kawata, Y. Inouye, and P. Verma, *Nat. Photonics*, **3**, 388 (2009).
- 4) T. Umakoshi, Y. Saito, and P. Verma, *Science Advances*, **6**, eaba4176 (2020).
- 5) J. H. Im, I. H. Jang, N. Pellet, M. Grätzel and N. G. Park, Nat. Nanotechnol., 9, 927 (2014).
- 6) M. Ledinsky, P. Löper, B. Niesen, J. Holovsky, S. J. Moon, J. H. Yum, S. D. Wolf, A. Fejfar, and C. Ballif, J. Phys. Chem. Lett., 6, 401 (2015).
- 7) T. Umakoshi, M. Taniguchi, and P. Verma, *J. Phys. Chem. C*, **124**, 6922 (2020).

ブレンデッドリラクサーポリマーを用いた 全印刷型低電圧駆動有機TFTの作製と論理回路応用

山形大学 大学院有機材料システム研究科 関根 智仁

1. はじめに

有機デバイスをプラットフォームとしたエレクトロニ クスは既存デバイスに比較して新規用途開拓が可能なた め、注目されている。例えばフレキシブル性を活かした ディスプレイやソフト性を活かした生体用曲げセンサな どが挙げられる[1-3]。さらに、作製プロセスに印刷法を 適用することによって低コスト、大面積化も実現できる。 一方、現在報告されている有機デバイスのうち、それら の駆動回路はSi技術を用いたハイブリットタイプが多 い。このため、上記のような用途への展開には議論の余 地があった。これを解決する方法として、駆動回路部も 有機物で形成することがあげられる。回路部のシングル コンポーネントの一つに有機薄膜トランジスタ(OTFT) があるが、有機駆動回路の実現には本デバイスの高性能 化が必要である。これは、OTFTは駆動電圧が高い(概 ね10 V以上)傾向にあり、実際の駆動回路部へ応用に向 けては低電圧化が課題であることに由来する。

ここで、OTFTの低電圧駆動化には、絶縁膜の薄膜化が有用であると考えられる^[4]。しかし、印刷法においては歩留まりの極端な低下を招くためブレークスルーが必要であった。これに対し申請者は印刷法に対応でき、かつ高誘電材料であるリラクサーポリマーに着目した。これにより、高誘電性絶縁膜を比較的薄膜で形成できるため歩留まりの低下を防止できるため、絶縁膜の薄膜化と低電圧化の両方を実現できるOTFTが作製できる。

以上より、本研究はブレンデッドリラクサーポリマーを用いた全印刷型低電圧駆動有機OTFTを作製し、その特性評価を行うことを目的とした。さらに、その応用展開としてセンサデバイスの駆動回路への応用可能性検討も併せて行った。

2. デバイス作製

以下のプロセスによって低電圧駆動型OTFTを印刷法 で作製した。なお、本研究ではボトムゲート、ボトムコ ンタクト型のOTFTを採用した。まず、ガラス基板上に 下地層としてポリビニルフェノールとメラミン樹脂の架 橋体をスピンコート成膜し、200 nm膜厚の下地層を形 成した。次に、ゲート電極を30 nm成膜し、その後、ゲー ト絶縁膜を成膜するため高誘電材料である「Polv (vinylidene difluoride trifluoroethylene chlorofluoroethylene)] [P(VDF-TrFE-CFE)] と ポリ スチレン(PS)を溶液化した。さらに、当該溶液をそれ ぞれスピンコート成膜し合計1000 nm形成した。なお、 使用した溶媒はそれぞれシクロペンタノン、およびメシ チレンである。その後、ゲート絶縁膜上に銀ナノ粒子イ ンクを用いてインクジェット法でソース/ドレイン(S/ D)電極を形成した。なお、絶縁膜におけるPS相は、S/ D電極形成時の成膜性向上のために成膜している。有機 半導体として2.8-difluoro-5.11-bis (triethylsilylethynyl) anthradithiophene (diF-TES-ADT) 溶媒を、同じくイ ンクジェット法で形成した。本OTFTのチャネル長、お よびチャネル幅はそれぞれ15 um、および650 umであ る。実際に作製した印刷型OTFTを図1に示した[5]。

3. デバイス特性評価

OTFTの低電圧駆動に向けて、まず作製したデバイス中の絶縁膜における誘電特性を測定した。図2aに得られたヒステリシス曲線(印加電界に対する残留分極値の関係)を示した。測定対象が強誘電性をもつ場合、0 MV/mにおける残留分極値が0以上になる。本研究では、比較のため、絶縁膜にはP(VDF-TrFE-CFE)の単層を用いたもの、およびPSとの2層を用いたものをそれぞれ

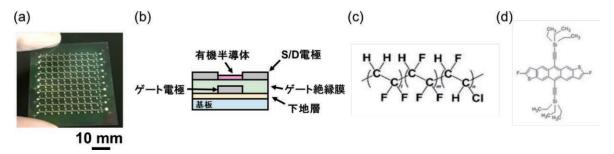


図1 作製した印刷型OTFTデバイス(a) とその断面図(b). 本研究では印刷プロセスの適応性からボトムゲート・ボトムコンタクト型を採用した. (c) P(VDF-TrFE-CFE)の分子構造. (d) 使用した有機半導体diF-TES-ADTの分子構造.

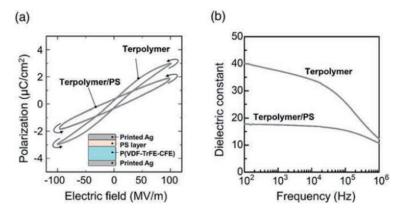


図2 (a) 作製した印刷型OTFTデバイスにおけるゲート絶縁膜のヒステリシス曲線. 印加電界(本研究では±100 MV/m)に対する残留分極値(μC/cm²)を測定した. (b) OTFTデバイスの比誘電特性. なお、グラフ中のterpolymerはP(VDF-TrFE-CFE)と同義である.

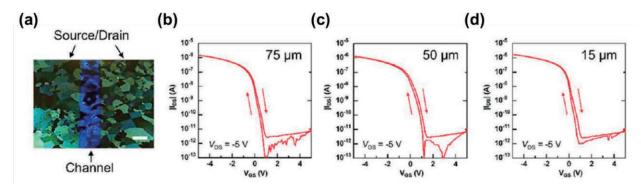


図3 作製した印刷型OTFTデバイスのトランジスタ特性. (a) チャネル近傍の光学顕微鏡写真. スケールバーは50 μ mを表している. 電極、およびチャネル上に有機半導体の結晶が確認できた. 異なるチャネル長におけるトランジスタ特性; (b) 75 μ m, (c) 50 μ m, (d) 15 μ m, いずれもソース・ドレイン電極間には-5 Vを印加している.

測定した。両デバイスにおいてもリラクサー型の強誘電曲線を得た。なお、0 MV/mにおける残留分極値は、どちらも0.3 μC/cm²であった。これらのことから、印刷型デバイスにおいても高誘電性絶縁膜の作製に成功した。また、当該デバイスの比誘電率を測定した結果を図2bに示した。印加周波数1000 Hz時において、単層デバイスの場合は37、2層デバイスの場合は18をそれぞれ得た。特に、2層デバイスにおいては、単層に比較して比誘電率が低下するものの、一般的な高分子絶縁膜(概ね5以

下)と比較して十分な値であったことから、印刷型低電 圧駆動型OTFTに適応可能であると判断した。

次に、作製したOTFTのトランジスタ特性を測定した。本研究では、デバイスのチャネル長は $15~\mu$ mに加え、 $50~\mu$ m、 $75~\mu$ mも同様に測定した。測定におけるゲート・ソース電圧(V_{CS})は $\pm 5~V$ 、ソース・ドレイン電圧(V_{DS})は $\pm 5~V$ をそれぞれ印加した。図3aに作製したデバイスのチャネル近傍の工学顕微鏡像を、図3b~dに得られたトランジスタ特性を示した。

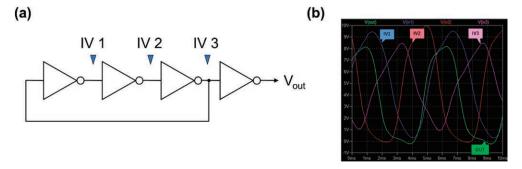


図4 (a) シミュレーションに用いたリングオシレータの回路図.(b) シミュレーションより得られた特性.

それぞれのOTFTにおける電界効果移動度は0.94、0.91、0.89 Vs/cm²およびであったことから、良好な特性をもつ印刷型OTFTの作製に成功したと言える。さらに、各チャネル長を有するOTFTにおいて、ソース・ドレイン電流(I_{DS})のヒステリシスが現れなかったことから、良好なトランジスタであると判断できる。前述のとおり V_{DS} -5 V以下での駆動を達成したことから、印刷型OTFTの低電圧駆動化に成功した。

最後に、本研究で作製したOTFTの論理回路への応用可能性を議論するため、得られた特性を用いて回路シミュレーションを行った。図4aにOTFTを組み合わせた 3段リングオシレータの回路図を、特性シミュレーションの結果を図4bにそれぞれ示した。シミュレーション上、OTFT特性は、図3に示したもののうち、チャネル長が15 μ mのものを用いた。特に、図4bにおいては、 V_{out} から発振した信号が10 V以下で出力されることが明らかになった。今後は、実際のOTFTを用いて信号取得を行う予定である。

4. まとめ

本研究では、P(VDF-TrFE-CFE)、およびPS各溶媒によるゲート絶縁膜によるを有する全印刷型低電圧駆動有機OTFTを作製した。特性評価を行ったところ、残留分極値0.3 µC/cm²、ゲート絶縁膜の比誘電率18、OTFTの最大電界効果移動度0.94 cm²/Vsをそれぞれ達成した。また、得られた特性を用いて回路シミュレーションを行い、論理回路への応用可能性も併せて実証した。今後は、更なる低電圧化、およびデバイスの高性能化に向けて、使用した材料比率調整や作製プロセスの最適化を行う所存である。

5. 謝辞

本研究に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。また、本研究を遂行するにあたり多大のご協力を頂いた山形大学の時任静士 卓越研究教授、竹田 泰典 助教に心より御礼申し上げます。

6. 参考文献

- [1] L. Torsi et al., "Multi-parameter gas sensors based on organic thin-film-transistors", *Sensors and Actuators B: Chemical*, Vol. 67, pp: 312 (2000).
- [2] Y. Zang et al., "Flexible suspended gate organic thin-film transistors for ultra-sensitive pressure detection", *Nature Communications* vol. 6, pp: 6269 (2015).
- [3] M. Mizukami et al., "Flexible Organic Light-Emitting Diode Displays Driven by Inkjet-Printed High-Mobility Organic Thin-Film Transistors", IEEE Electron Device Letters, vol. 39, pp: 39 (2018).
- [4] B. H. Hamadani et al., Applied Physics Letters, vol. 91, pp: 243512 (2007).
- [5] T. Sekine et al., "Printed low-voltage-operating organic thin-film transistors using high-k and paraelectric polymers", *Japanese Journal of Applied Physics*, vol. 58, Article ID: 080906 (2019).

電場応答性高速磁気変換を可能とする 電荷移動型集積体薄膜の創製

熊本大学 大学院先導機構 関根 良博

1. はじめに

金属錯体や有機ラジカルを基盤とした分子磁性が発展して約30年経過し、多くの研究成果によってこれらの学理は成熟しつつある。磁石として振舞う化合物はこれまで多数報告されてきたが、未だ多くの磁気転移温度は極低温(十数K程度)であり、さらに系統的な合成法がなく偶発性に頼るものが大半であった。一方で、申請者が取り組む電荷移動型集積体(D/A-MOF)(図1)は、電荷移動可能な共有結合を介して磁気格子が構築されるため極めて高い磁気転移温度(液体窒素温度以上、100K程度)をもつ多孔性磁石であり、電荷スピン・格子を協奏的に制御可能なため、合理的に多重機能や機能応答を構築できる(図2)。

分子性磁石は、従来の金属酸化物磁石と比較すると磁 気相転移温度は低い一方で、高い設計性(金属イオン、 架橋有機配位子の組み合わせ)、次元性の自由度、色彩

ドナーアクセプター型集積体(D/A-MOF) ドナー (D) アクセプター (A) DA-次元鎖構造 DCNQI誘導体 P-E- D タ様な分子性磁石を構築可能!

図1. 本研究で用いた電子ドナー/アクセプター(D/A)構築分子とD/A-MOFの構造制御. 用いる構築分子の種類によって組みあがる無限格子の次元性(一次元鎖、二次元層状格子、三次元ネットワーク)を設計することができる.

豊かな磁性材料を構築することができる。さらに、分子性化合物は、柔軟な構造に由来して熱や光、ゲスト分子に応答する外場応答性を発現することができる。

配位高分子や金属錯体を基板上に固定化した分子性薄膜の構築は、近年盛んに研究されているが、実は、磁気的・電気的に活性な分子性薄膜(機能性薄膜)の例は非常に少ない^[1]。一方で外部刺激を用いた電気・磁気物性操作が近年の研究トピックスなことを考えれば、機能性薄膜の創出は今後極めて注目される分野である。そのような機能性薄膜を合理的に作るために、申請者は電荷移動型集積体(D/A – MOF)に着目した。電荷移動錯体は、電子ドナー(D)及びアクセプター(A)間の電荷移動に伴い電子や磁気スピンが相乗的に機能するため、良好な電気伝導性や特異な磁気特性を示す。π-pスタックや水素結合等の非共有結合により弱く集積したDA孤立分子系と比較して、DAユニットが共有結合により連結する

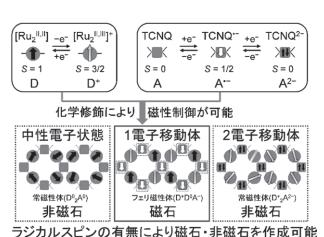


図2. D₂A型二次元層状化合物の磁気状態. 置換基(R)によっ

図2. D_2 A型二次元層状化合物の磁気状態. 置換基(R)によってD/A – MOF の磁性(非磁石/磁石)を制御することができる. ここで、アクセプター部位にラジカルスピンを有する1電子移動体の場合のみ、化合物は磁石として振る舞い、ラジカルスピンをもたない場合、非磁石として振る舞う.

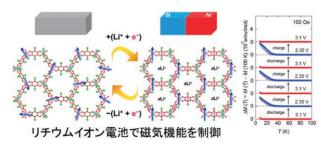


図3. リチウム二次電池システムを用いたD₂A型二次元層状化合物の磁気状態変化. 充放電に伴い, 格子にLi⁺イオン及び電子の挿入により磁気状態の制御が可能.

DA集積体系は『磁気格子の構築』や『空孔の設計・制御』が期待できる。本研究では電子状態と磁性が強く相関した電荷移動型集積体(D/A-MOF)の薄膜方法を確立し、高速に磁気機能の外場変換可能な物質群を創出することを目的としている。対象物質は①[Ru2](水車型ルテニウム二核錯体)/TCNQ^[2],②テトラオキソレン架橋鉄錯体の2種類を検討しており、いずれも酸化還元活性な多孔性磁石である。

本研究では、電子ドナー・アクセプター型集積体(D/ A-MOF、電荷移動型集積体)薄膜の合成手法を確立し、 多重外場応答性現象の創出を目的とする。対象とする物 質群は、磁気スピンを有する金属イオンからなるカルボ ン酸架橋水車型ルテニウム二核錯体と有機アクセプター 分子が共有結合的に連結した磁気・電子格子からなる集 積型化合物であり、多重外場応答性磁性薄膜からなるス イッチング材料を構築する。電圧印加によって生じる格 子への電子注入・陽イオン挿入に伴い、架橋有機分子の 磁気スピンが生成し、格子全体の秩序磁性が発現する(図 3)[3][4]。一方で、リチウムイオン電池システムを用い た磁気秩序制御では正極材料にD₂A化合物の結晶試料を 用いているため、一方向への電子状態変換には12時間ほ どの長時間が必要であった。一般的な酸化物薄膜と比較 して、分子磁性薄膜は速いレスポンススピードを有しつ つ設計自由度が高く多重機能性の付与や外場に応じて可 変磁石として振る舞うことが期待される。D/A-MOF薄 膜は酸化還元活性かつ多孔性薄膜であるため、格子の酸 化還元を利用することで磁気機能(常磁性⇔秩序磁性)の 電気化学的制御を目指して本研究を行った(図4)。

2. 方法

まず初めに、既報に従い原料となる酸化還元活性な金 属錯体配位子及び有機配位子を合成した^{[5][6][7][8]}。カル

薄膜における磁気機能スイッチング

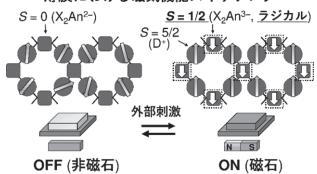


図4. 本研究課題の目標とする電荷移動型集積体薄膜における外場印加に伴う電子状態・スピン状態変化の模式図. 作成した分子性薄膜の酸化還元を利用して磁気機能変換の高速スイッチングを行う. 酸化還元に伴い電子及びイオン挿入/脱離が生じることが予想される.

ボン酸架橋水車型ルテニウム二核錯体は、カルボン酸部位の置換部位の化学修飾に伴い酸化還元電位及びHOMO/LUMOエネルギーを精密に制御することができるため、適切な有機アクセプター分子を選択し、ドナーアクセプターユニットから構築される化合物の電子状態を予想することができる。ここで、薄膜構築に必要な構成分子は、水及び酸素に不安定であるため、薄膜構築は窒素雰囲気下、グローブボックス中において行った。電子ドナー(D)として振る舞うルテニウム二核錯体と有機電子アクセプター(A)であるTCNQ誘導体を含む塩化メチレン溶液を調整し、三極電極セルを組み立てた。

3. 結果

三極電極セルに対して定電位電解を行うことで、電極表面に酸化還元反応を局所的に生じさせることができる(図5a)。ここで、作用電極に透明電極基板であるITO (indium tin oxide)基板を用いることで、ITO基板上に目的となる酸化還元活性な集積体(D/A-MOF)薄膜を構築することに成功した(図5b, 図 6)。

作成したD/A-MOF薄膜は、塩化メチレン溶液から取り出したのちに洗浄し、窒素雰囲気下において乾燥させた。薄膜試料の面内/面外X線回折測定を行った結果、構築した薄膜試料は単結晶試料の結晶構造と良い一致を示すことが分かった。参照化合物である単結晶試料は、窒素雰囲気下、溶液拡散法によって合成し、構造解析測定の結果、二次元ハニカム構造を有するD₂A型の骨格を有する層状分子であることを見出した(図5b)。また、X線光電子分光法によって、薄膜試料の元素分析により組

(a) 電気化学的析出法による薄膜構築



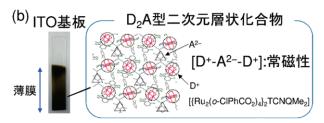
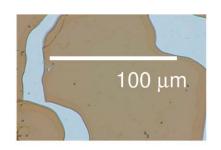


図5. (a) 電気化学的析出法を用いた薄膜構築の概略図. (b) ITO基板を用いたD₂A型薄膜構築. D/A-MOF薄膜を電極に固定化可能.



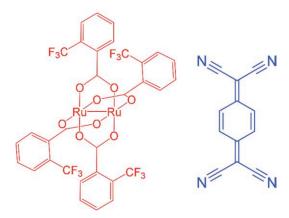


図6. D/A-MOF薄膜の光学顕微鏡写真(上図)及び用いた 電子ドナー・電子アクセプター構築分子(下図).

成分析を行った。

さらに、得られた薄膜の走査型電子顕微鏡(SEM)を 測定した結果(図7)、比較的平滑な表面形状と薄膜が数 百nmの平面シート状粒子の集まりであることを見出し た。

結晶試料と比較して薄膜試料の特徴として、試料のサイズ制御が可能である点が挙げられる。異なる析出時間

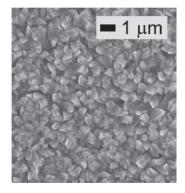


図7. D/A-MOF薄膜のSEM画像.

UV-visスペクトル(D/A-MOF薄膜)の 析出時間依存性

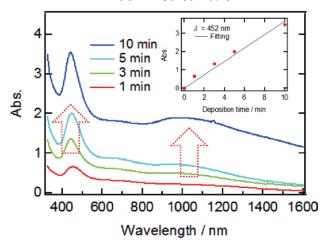


図8. D/A-MOF薄膜における紫外可視吸収スペクトルの 析出時間依存性. 薄膜構築に行った析出時間に応じて 吸光度が直線的に増加(挿入図).

(薄膜試料を構築するために三極電極に電位を印加する時間)によって作成した薄膜試料の紫外可視吸収スペクトルの測定を行った(図8)。吸収スペクトルはいずれの析出時間においても形状がほぼ同一であったのに対して、吸光度は時間が増えるに従い増加する傾向がみられた。ピークトップ波長($\lambda=452~\mathrm{nm}$)の吸光度の時間依存性をプロットすると(図8挿入図)、直線関係であり、薄膜試料の膜厚を制御可能であることが分かった。薄膜試料の外場応答速度は、試料の膜厚によって異なることが予想され、本作成手法を用いることで設計することが可能であることが見いだされた。

4. 考察

作成した薄膜試料の電気化学的刺激に対する応答性について検討した。薄膜試料の酸化還元特性について測定した結果、二段の酸化還元波が観測された(図9)。酸化

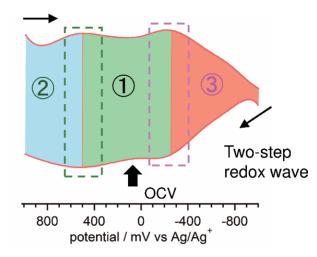


図9. D/A-MOF薄膜の酸化還元挙動. 二段階の酸化還元波 が観測される.

還元活性な構築分子を用いて作成した電荷移動型集積体 薄膜は、酸化還元特性を保持していることが分かった。 また、それぞれの酸化還元に応じて薄膜試料の色調変化 が観測され、薄膜の電子状態変化が示唆された。本研究 で用いている電荷移動型集積体は、電子状態と磁気状態 が協奏的に関係している物質群であり、薄膜試料の磁気 状態が電気化学的刺激によって変換可能であることが示 唆された。

5. まとめ

本研究を遂行した結果、電気化学的析出法により電荷移動型集積体であるD₂A型二次元層状化合物からなる分子性薄膜を構築することができた。XPS測定により薄膜の各構成元素を明らかにし、X線回折測定により構造を同定した。さらに、本薄膜作成法を用いることで、様々な置換基の異なる電子ドナーアクセプター構築分子からなる集積型電荷移動型集積体薄膜を系統的に作成することに成功した。また、磁気測定の結果、作成した分子性薄膜の電子状態を決定した。得られた薄膜試料は、酸化還元活性な分子性材料であり、エレクトロクロミック材

料とみなすことができる。今後は、酸化還元に伴う薄膜 試料の磁気状態変化について、磁気円二色性スペクトル 測定を行うことで分光的手法によりモニターしていく。 さらに、新たな物質群として酸化還元活性なFeイオン と有機配位子を含む二次元ハニカム格子の薄膜化に成功 し、結晶構造や磁気特性について明らかにした。本化合 物系においても、電気化学的析出法を用いることで機能 性分子性薄膜の構築を展開していく。化学修飾による HOMO/LUMOエネルギー制御を基に多様な分子性薄膜 の構築や異なる磁気的性質を示す分子性薄膜の開発を行 う。

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。

7 参考文献

- Y. Sekine, T. Yokoyama, N. Hoshino, M. Ishizaki et al, *Chem. Comm.*, 2016, 52, 13983-13986.
- 2) H. Miyasaka, Acc. Chem. Rev. 2013, 46, 248-257
- J. Chen, K. Taniguchi, <u>Y. Sekine</u>, et al, *J. Mag. Mag. Mater.*, 2020, 494, 165818.
- 4) K. Taniguchi, J. Chen, <u>Y. Sekine</u>, et al, *Chem. Mater.*, **2017**, *29*, 10053-10059.
- Y. Sekine, W. Kosaka, H. Kano, et al, *Dalton Trans.*,
 2016, 45, 7427-7434.
- 6) <u>Y. Sekine</u>, M. Tonouchi, T. Yokoyama, et al, *CrystEngComm*, **2017**,*19*, 2300–2304
- 7) <u>Y. Sekine</u>, K. H. Aliyah, T. Shimada, et al, *Chem. Lett.*, **2018**, *47*, 693–696.
- 8) <u>Y. Sekine</u>, T. Shimada, H. Miyasaka *Chem. Eur. J.*, **2018**, *24*, 13093–13097.

生体分子を資源とする高機能性超分子ナノ材料の開発

岐阜大学 工学部 化学·生命工学科 池田 将

1. はじめに

本研究では、持続可能な社会の実現を念頭に生体分子を資源として自己集合性分子を開発し、高機能性超分子ナノ構造体を新しい素材として開発することを目的とした。開発した素材からなる超分子ナノ材料は、生命科学研究ツール(細胞培養マトリックス)や医療応用(薬物送達キャリアー)に応用できると期待される。それらの応用を実現するためには、生体適合環境下(水中、常温常圧)において、分子レベルおよびナノレベルの各階層で精密に設計・制御できる超分子ナノ構造体を新たに開発する必要がある。本稿では、本研究期間中に開発に成功した生体分子ハイブリッド型超分子ヒドロゲルに関して報告する。

2. 超分子ナノ構造体

超分子(あるいは低分子)ヒドロゲルは、自己集合性低分子が水中で形成する超分子ナノ構造体のネットワーク化により得られるユニークなソフトマテリアルである^[123]。自己集合性分子を設計することによって、狙った刺激応答機能や多彩なナノスケールの構造多様性を引き出せる可能性があることが魅力の一つである。最近、

我々はペプチドにオリゴ糖を連結させた生体分子ハイブリッド・グリコペプチド分子(e.g., **Z-FF-Cel**)を合成し、その自己集合性を評価したところ、オリゴ糖の僅かな分子構造の違いによって得られるナノ構造体の形態および超分子ヒドロゲル形成能が大きく異なることを明らかにした^[4]。本研究では、この人工グリコペプチド分子が形成する超分子ナノ構造体とDNAが形成する球状マイクロ構造体^[5]の二種類の構造体の共存状態における階層構造の解明を目的に研究を進めた^[6]。

3. 顕微鏡観察を利用した共存状態における階層構造の 解明

図1に示す人工グリコペプチド分子Z-FF-Celと3種類のssDNA(s1,s2,s3)を水溶液中で混合し、サーマルサイクラーを用いて95°Cまで加熱した後に25°Cまでゆっくり冷却した(Thermal annealing)。得られたサンプルは、ヒドロゲル状態であることを確認した。次に、このヒドロゲルに、dsDNA(二本鎖DNA)に選択的に結合し蛍光強度が上昇するEvaGreen、及び、セロビオース(Cel)に対する結合能を有するDNAアプタマーに蛍光色素

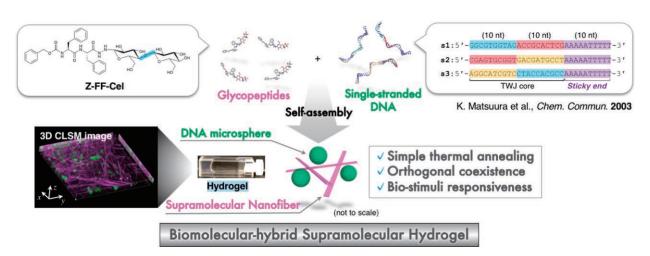


図1 グリコペプチド分子(Z-FF-Cel)とDNAの自己集合によって得られる生体分子ハイブリッド型超分子ヒドロゲル

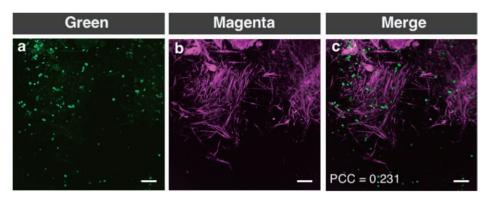


図2 CLSM画像 (Z-FF-Cel超分子ナノ構造体とDNA球状マイクロ構造体の共存状態)

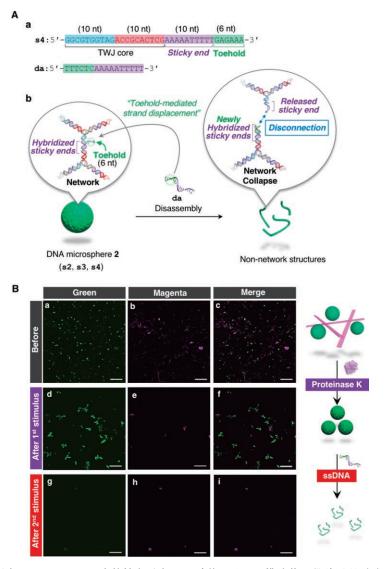


図3 (A) Toehold鎖交換反応によってssDNA応答性を示すDNA球状マイクロ構造体の設計原理、(B) それぞれの構造体の(連続的)刺激応答を評価したCLSM画像

Rhodamineを修飾したRho-CBAを添加し、共焦点レーザー顕微鏡) (CLSM)による観察を行った。

その結果、**図2**に示すように、Magentaで可視化しているRhodamine蛍光の観察チャンネルでは繊維状の構造体が、Greenで可視化しているEvaGreen蛍光の観察

チャンネルでは球状の構造体が、それぞれ観察された。これらの観察結果は、Z-FF-Cel超分子ナノ構造体とDNA球状マイクロ構造体が、お互いに構造形成を妨げることなく、直交的に自己集合し、超分子構造体の共存状態が実現できていると考えることができる。Merge画

像の解析によってPearson値(PCC)を求めたところ、 0.231という値が得られ、独立して存在している(共局在 していない)ことが示された。

以上より、ハイブリッド型戦略によって、人工グリコペプチド分子が形成する超分子ナノ構造体とDNAが形成する球状マイクロ構造体が直交的に共存する新たな超分子ヒドロゲルの開発に成功した^[6]。

4. 刺激応答機能の評価

次に、ハイブリッド型超分子ヒドロゲル内に共存しているそれぞれの構造体の刺激応答機能を評価した。ここで、DNA球状マイクロ構造体にssDNA応答性を付与するため、Toehold鎖交換反応が進行する新たな配列設計を行った(図3A)。

Thermal annealingによって得られた直交的共存状態に、プロテアーゼであるproteinase Kを添加した(図3B)。その結果、Z-FF-Cel超分子ナノ構造体由来のMagentaで可視化されていた繊維状の構造体の減少が確認された。この結果は、Z-FF-Celのペプチド結合の切断によって、自己集合力が低下したためであると解釈することができる。引き続き、ssDNAを添加したところ、Greenで可視化されていた球状の構造体の消失が確認された。この結果は、Toehold鎖交換反応によって、ネットワーク化によって構築されていたDNA球状マイクロ構造体が崩壊したことを強く示唆する。

以上のように、本研究で開発した生体分子ハイブリッド型超分子ヒドロゲルに対する刺激応答機能の付与が合理的に設計できることが示された。

5. まとめと今後の展望

本研究では、生体分子を資源として自己集合性分子を 開発し、新たな高機能性超分子ナノ構造体を開発するこ とを目的に実験と検証を進めた。本研究によって、ペプ チド誘導体分子が形成する超分子ナノ構造体とDNAが 形成する超分子構造体は、優れた直交的共存性を示すこ とが明らかになった。いずれの超分子ナノ構造体も近年 活発に研究がなされているモチーフであり、さらに精密 な分子設計次第^[7]で、より魅力的なソフトマテリアルの 創製が期待できる。

現在、それぞれの超分子ナノ構造体のさらなる合理的 機能化と新現象の発見に向けた研究を進めている。

6. 謝辞

本研究は、公益財団法人松籟科学技術振興財団からの研究助成を受けて行われたものであり、ここに厚くお礼申し上げます。また、参考文献にも記載されている共同研究者のご指導と研究協力者(特に、東小百合さん)の献身的な努力に心から感謝いたします。

7. 参考文献

- 1) <u>池田 将</u>, 浜地 格, "超分子ヒドロゲルのバイオ機能-セミウェット超分子マテリアルの可能性-",「驚異のソフトマテリアル-最新の機能性ゲル研究-」104-110, 化学同人, (2010).
- 2) <u>Ikeda, M.</u> Bulletin of the Chemical Society of Japan, **2013**, 86, 10-24.
- Du, Z., Zhou, J., Shi, J., Xu, B. Chemical Reviews,
 2015, 115, 13165-13307.
- 4) Tsuzuki, T., Kabumoto, M., Arakawa, H., <u>Ikeda, M.</u>

 Organic and Biomolecular Chemistry, **2017**, 15, 4595–4600.
- 5) Matsuura, K., Yamashita, T., Igamia Y., Kimizuka N. *Chemical Communications*, **2003**, 376–377.
- Higashi, S. L., Shibata, A., Kitamura, Y., Hirosawa, K. M., Suzuki, G.N., Matsuura, K., <u>Ikeda, M.</u> Chemistry
 -A European Journal, 2019, 25, 11955–11962.
- 7) Arakawa, H., Takeda, K., Higashi, S. L., Shibata, A., Kitamura, Y., <u>Ikeda, M</u>. *Polymer Journal*, **2020** in press (DOI: 10.1038/s41428-019-0301-5).

有機電子材料への利用を志向した 新規架橋型 π 共役化合物の創出

大阪大学 大学院基礎工学研究科 新谷 亮

1. はじめに

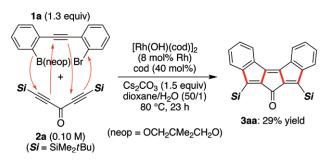
架橋型π共役化合物は、その剛直な平面構造を持つ共 役した縮環系に基づく電子的・光学的性質から、有用な 機能性有機材料として盛んに研究が成されている¹。 π 共役縮環構造の最も典型的な合成法は、繰返し冗長な工 程をしばしば必要とする逐次的なアプローチに依存して おり、このような従来の合成法ではアクセス可能な分子 構造に制限がある。これに対して、我々は近年、全く新 しい合成戦略として、ロジウム触媒存在下で基質のアル キン部位を連続的に反応させることで複数の炭素 - 炭素 結合を形成し、分子間反応による架橋型多環π共役化合 物の一挙合成を可能とする「縫合反応」を考案した2。我々 は、この手法により、既存の方法では合成困難な、ケイ 素で架橋されたジベンゾフルバレンとそのπ拡張類縁体 の合成に成功している34。フルバレンの電子的特性およ び架橋型ジベンゾフルバレンの電子材料としての可能性 への期待から、本研究では、ロジウム触媒を用いた縫合 反応による様々な新規架橋型ジベンゾフルバレンの合成 およびその物性評価に取り組むこととした。

2. カルボニル架橋ジベンゾフルバレンの合成検討

まず、Scheme 1に示した(2-ブロモフェニルエチニル)フェニルボロン酸エステル1aと両末端にシリル基をもつジアルキニルケトン2aを用いて、ロジウム触媒存在下でカルボニル架橋ジベンゾフルバレン3aaの合成から検討を開始した5。我々が以前開発したケイ素架橋類縁体の合成に有効であった反応条件では、目的とする3aaが得られたものの、その収率は29%にとどまった。そこで、反応条件の改良に取り組み、その結果、Table 1のエントリー1に示すように、[RhCl(cod)]2を触媒とし、脱水テトラヒドロフラン中Zn(OMe)2 存在下、70°Cで

反応を行うことにより、66%と比較的良好な収率で3aaが得られることを見出した。また、エントリー $2\sim5$ に示すように、 $Zn(OMe)_2$ の代わりに他の金属アルコキシドを用いた条件では本反応は効率良く進行せず、エントリー6のようにbinapなどの二座のリン配位子も本反応の進行を阻害することがわかった。

[RhCl(cod)]₂触媒とし $Zn(OMe)_2$ を添加した反応条件を用いると、上記で用いたボロン酸エステル1aの他に (Table 2, エントリー1)、ベンゼン環上に置換基を持つ 1bや1cを用いることも可能であり、対応する生成物3ba



Scheme 1

Table 1 Rhodium-catalyzed stitching reaction of 1a with 2a

1a ·		2a	[RhCl(cod)] ₂ (8 mol% Rh) cod (40 mol%)	200
(1.3 equiv)	+	(0.10 M)	base (1.5 equiv)	Заа

Entry	Base	Yield ^a (%)
1	Zn (OMe) ₂	66^{b}
2	LiOMe	4
3	NaOMe	2
4	KOMe	0
5	Mg(OEt) ₂	8
6^c	Zn (OMe) ₂	11

^a Determined by ¹H NMR against internal standard (MeNO₂). ^b Isolated yield. ^c The reaction was conducted for 19 h in the presence of [RhCl(C₂H₄)₂]₂ (8 mol% Rh) and binap (10 mol%).

Table 2 Rhodium-catalyzed stitching reaction of 1 with 2

Entry	1	2	Product	Yield ^a (%)
1	1a $(R^1 = H)$	$2a (R^2 = SiMe_2 tBu)$	3aa	66
2^b	1b $(R^1 = OMe)$	2a	3ba	51
3	1c $(R^1 = Cl)$	2a	3ca	48
4^c	1a	2b $(R^2 = nPr)$	3ab	24
$\overline{5^c}$	1a	2c (R ² = Ph)	3ac	25

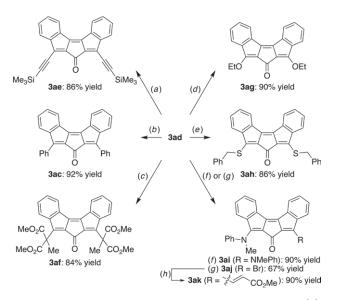
^a Isolated yield. ^b The reaction was conducted for 16 h. ^c The reaction was conducted for 19 h with 20 mol% of rhodium catalyst.

および3caがそれぞれ51%および48%の収率で得られた (エントリー2, 3)。しかしながら、本反応では、ジアルキニルケトン2aの両末端の置換基をシリル基から2bや2cのように炭素置換基に変えると、ロジウム触媒の量を増やしても生成物3abおよび3acの収率は24~25%にとどまった(エントリー4, 5)。

3. 官能基変換によるアクセス可能な化合物の拡充

利用可能なジアルキニルケトン2が限られるという問 題を解決するため、化合物3aaのシリル基を他の様々な 官能基へと変換する手法の開発を目指すこととした。そ のためにまず、Scheme 2に示すように、3aaのシリル基 を臭素に置換した鍵中間体3adの合成を行い、86%とい う良好な収率で得ることに成功した。また、この化合 物3adから様々な誘導体へと効率よく変換できることを 見出した(Scheme 3)。例えば、トリメチルシリルアセ チレンとのSonogashiraカップリング反応により、化合 物3aeが86%収率で得られ(a)、フェニルボロン酸との Suzukiカップリング反応では化合物3acが92%収率で得 られた(b)。また、マロン酸ジエステルを求核剤に用い た1,4-付加/脱離反応により、アルキル化された化合物 3afが84%収率で得られた(c)。これらの結果により、sp, sp², sp³いずれの炭素置換基も簡便に導入できることが わかった。さらに、酸素、硫黄、窒素などのヘテロ原子 求核剤を用いた1.4-付加/脱離反応を行うことも可能で

Scheme 2



Scheme 3 Conversion of **3ad** to various compounds : (a) trimethylsilylacetylene (2.4 equiv), PdCl₂ (PPh₃)₂ (4 mol%), CuI (6 mol%), Et₃N (6.0 equiv), THF, rt, 16 h; (b) phenylboronic acid (2.2 equiv), Pd₂(dba)₃•CHCl₃ (8 mol% Pd), P (tBu)₃•HBF₄ (9.6 mol%), KF (6.6 equiv), H₂O (13 equiv), THF, 40 °C, 16 h; (c) dimethyl methylmalonate (4.1 equiv), NaH (4.0 equiv), THF, rt, 15 h; (d) EtOH (100 equiv), K₂CO₃ (3.0 equiv), DMF, 80 ° C, 16 h; (e) benzyl mercaptan (2.05 equiv), K₂CO₃ (2.2 equiv), DMF, 60 ° C, 3 h; (f) N-methylaniline (10 equiv), K₂CO₃ (4.0 equiv), DMF, 100 °C, 64 h; (g) N-methylaniline (6.0 equiv), K₂CO₃ (2.2 equiv), DMF, 50 °C, 17 h; (h) methyl acrylate (1.5 equiv), Pd(OAc)₂ (4 mol%), PPh₃ (8 mol%), Et₃N (3.0 equiv), toluene, 100 °C, 18 h.

あり、対応する生成物3ag-3aiを86~90%の高い収率で得ることができた(d-f)。このようなヘテロ原子が置換したジアルキニルケトンは安定ではなく、直接縫合反応の基質として用いることはできないため、この誘導化の手法には合成上の利点があることがわかる。また、ジブロモ体3adの片方の臭素のみを変換することも可能である。例えば、反応条件を調節することにより、片方だけアミノ化された化合物3ajが67%収率で得られ(g)、これをさらにアクリル酸メチルとHeck反応を行うことで、ドナー・アクセプター型の化合物3akを90%収率で得ることができた(h)。

4. 化合物の光学的性質

上記のように、縫合反応とそれに続く変換反応を組み合わせることによって、様々なカルボニル架橋ジベンゾフルバレン3の合成法が確立した。そこで、これらの化合物の物性について調査することとした。

化合物3aa, 3ae, 3acおよび3af の紫外可視吸収スペクトルをFig. 1に示す。 sp^3 炭素置換基をもつ化合物3afはケイ素置換基をもつ化合物3aaと比べてやや短波長シフトするものの互いに類似した吸収スペクトルを与え、いずれも450 nm付近の幅広いピークはTD-DFT計算から主にHOMO-LUMO遷移に帰属された。一方、 sp^2 炭素置換基をもつ化合物3acおよび sp 炭素置換基をもつ化合物3acおよび sp 炭素置換基をもつ化合物3acおよび sp 炭素置換基をもつ化合物3acおよび sp 炭素置換基をもつ化合物3aeは π 共役の拡張により吸収スペクトルが長波長シフトする ($l_{\mathrm{max}}=482$ nmおよび487 nm)ことがわかった。また、Fig. 2に示すように、エトキシ基をもつ化合物3ag($l_{\mathrm{max}}=453$ nm)は化合物3aaとあまり変わらないスペクトルを与えたが、置換基に硫黄($3ah: l_{\mathrm{max}}=517$

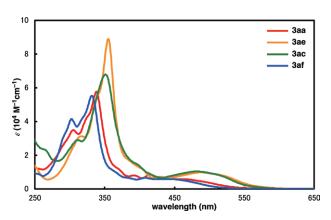


Fig. 1 UV-vis spectra of compounds 3aa (red line), 3ae (orange line), 3ac (green line), and 3af (blue line) in CH_2Cl_2 (2.0-2.1 x 10^{-5} M) at $25\,^{\circ}$ C.

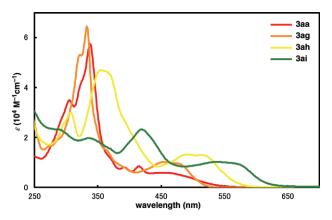


Fig. 2 UV-vis spectra of compounds 3aa (red line), 3ag (orange line), 3ah (yellow line), and 3ai (green line) in CH_2Cl_2 (1.9-2.1 x 10^{-5} M) at $25\,^{\circ}$ C.

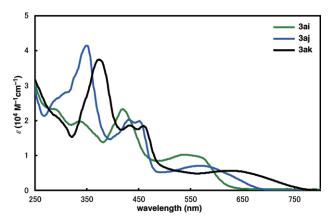


Fig. 3 UV-vis spectra of compounds 3ai (green line), 3aj (blue line), and 3ak (black line) in CH_2Cl_2 (2.0 x 10^{-5} M) at 25 °C.

nm) や窒素 (**3ai**: $l_{max} = 538$ nm) など他のヘテロ原子を導入すると吸収スペクトルは大きく長波長シフトした。 さらにFig. 3に示すように、化合物**3aj** ($l_{max} = 568$ nm) や化合物**3ak** ($l_{max} = 627$ nm) のようなドナー・アクセプター型の化合物は、より大きく長波長シフトし、化合物**3ak**の吸収端は近赤外領域にまで達した。

5. 化合物の電気化学的性質

合成した化合物のサイクリックボルタンメトリーによ る電気化学測定のデータを得ることで、それらの HOMOおよびLUMOのエネルギー準位を見積もった (Table 3)。測定した化合物は全て2段階の可逆な還元 過程を示し、可逆な酸化過程を示す化合物3ai以外は1 段階の非可逆な酸化過程を示した。以前報告したケイ素 架橋のジベンゾフルバレンと比べて、炭素またはケイ素 置換基を持つカルボニル架橋型の化合物 3 (3aa. 3ac. 3ae, 3af)は、酸化・還元ともに高い電位を示し、架橋カ ルボニル基の電子求引性によってこれらのHOMOおよ びLUMOのエネルギーがいずれも低くなっていること が示唆された。ヘテロ原子を導入した化合物3ag, 3ah, 3aiはいずれも酸化電位が低くなり(HOMOの準位が高 くなり)、3ag, 3aiでは還元電位も低くなる(LUMOの準 位が高くなる)ことがわかった。また、ドナー・アクセ プター型の化合物3ajおよび3akでは、予想通り、低い酸 化電位と高い還元電位のため、HOMO-LUMOギャップ が狭くなっている。これら電気化学測定の結果は前述の 紫外可視吸収スペクトルで見られた傾向とよく一致して おり、カルボニル架橋ジベンゾフルバレンの末端置換基 を変えることで光学的・電子的性質を効率よく調節でき

Table 3 Electrochemical data for compounds 3

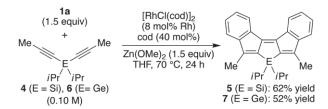
				•	
Compound	$E_{\text{ox}}^{\text{onset}}$ $(V)^{a,b}$	$E_{\text{red}}^{\text{onset}}$ $(V)^{a,c}$	$E_{\rm HOMO}^{\rm onset}$ $({\rm eV})^{d,e}$	$E_{\text{LUMO}}^{\text{onset}}$ $(\text{eV})^{ef}$	$E_{ m g}^{ m onset}$ $({ m eV})^e$
 3aa	1.09	-1.49	-5.89	-3.31	2.58
	1.03	-1.47	[-5.86]	[-2.80]	[3.06]
3ac	1.05	-1.30	-5.85 [-5.53]	-3.50 [-2.75]	2.35 [2.78]
	1.10	-1.09	-5.90	-3.71	2.19
	1.10	-1.09	[-5.67]	[-2.96]	[2.71]
3af	1.25	-1.32	-6.05 [-5.88]	-3.48 [-2.70]	2.57 [3.18]
3ag	0.67	-1.75	-5.47 [-5.22]	-3.05 [-2.22]	2.42 [3.00]
3ah	0.76	-1.38	-5.56 [-5.42]	-3.42 [-2.66]	2.14 [2.76]
3ai	0.11	-1.70	-4.91 [-4.77]	-3.10 [-2.20]	1.81 [2.57]
3aj	0.47	-1.46	-5.27 [-5.21]	-3.34 [-2.58]	1.93 [2.63]
3ak	0.42	-1.25	-5.22 [-5.26]	-3.55 [-2.81]	1.67 [2.45]

 a Values are against Fc/Fc⁺. b In CH₂Cl₂. c In THF. d $E_{\rm HOMO}{}^{\rm onset}$ = - (4.8 + $E_{\rm ox}{}^{\rm onset}$). e Values in brackets are calculated at the B3LYP/6-31G(d) level of theory. f $E_{\rm LUMO}{}^{\rm onset}$ = - (4.8 + $E_{\rm red}{}^{\rm onset}$).

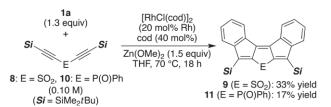
ることを示している。

6. 他の架橋型ジベンゾフルバレンの合成

Scheme 4に示すように、今回見出した縫合反応の条 件を用いると、1aとジアルキニルシラン4から合成さ れる、以前報告したケイ素架橋類縁体5が62%収率で得 られ、若干の収率の向上が見られた。また、1aとジア ルキニルゲルマン6との反応により、ゲルマニウム架橋 の化合物7も52%収率で新たに合成できることがわかっ た。さらに、収率には改善の余地があるものの、 Scheme 5のようにジアルキニルスルホン8やジアルキ ニルホスフィンオキシド10を用いることで、対応する硫 黄やリンで架橋されたジベンゾフルバレン 9 および11の 合成にも成功した。これらの化合物についても、X線結 晶構造解析、光学測定および電気化学測定を行い、架橋 部位の種類を変えることで、全体の電子構造を保ちなが ら、架橋型ジベンゾフルバレンの構造および性質が調節 可能であることを明らかにしており、本合成アプローチ の有用性を示す結果であると言える。



Scheme 4



Scheme 5

7. まとめ

今回、本研究では、ロジウム触媒を用いた縫合反応とそれに続く変換反応によって、様々な末端置換基をもつカルボニル架橋ジベンゾフルバレンの新規合成を行った。[RhCl(cod)]2を触媒として用い、Zn(OMe)2を添加することで、骨格構築が効率よく行えることを見出し、ジブロモ体3adを共通の中間体として、様々な官能基導入を実現した。これらのカルボニル架橋ジベンゾフルバレンの物性調査を通じて、末端置換基を変えることで光学的・電子的性質を効率よく調節できることが明らかとなった。また、本縫合反応により、炭素、ケイ素、ゲルマニウム、硫黄、リンを架橋元素としてもつ一連の架橋型ジベンゾフルバレンが単純な前駆体から合成できることがわかった7。

8. 謝辞

本研究課題に助成くださった公益財団法人松籟科学技術振興財団に心より御礼申し上げます。また、本研究の遂行に尽力いただいた全ての共同研究者に感謝いたします。

9. 参考文献

For reviews: (a) Cinar, M. E.; Ozturk, T. Chem. Rev. 2015, 115, 3036. (b) Takimiya, K.; Shinamura, S.; Osaka, I.; Miyazaki, E. Adv. Mater. 2011, 23, 4347. (c) Fukazawa, A.; Yamaguchi, S. Chem. Asian J. 2009, 4, 1386. (d)

- Anthony, J. E. Chem. Rev. 2006, 106, 5028.
- (a) Shintani, R.; Iino, R.; Nozaki, K. J. Am. Chem. Soc. 2016, 138, 3635.
 (b) Shintani, R.; Misawa, N.; Tsuda, T.; Iino, R.; Fujii, M.; Yamashita, K.; Nozaki, K. J. Am. Chem. Soc. 2017, 139, 3861.
 (c) Takahashi, K.; Ito, S.; Shintani, R.; Nozaki, K. Chem. Sci. 2017, 8, 101.
- 3. For electronic properties of these compounds:

 Takano, R.; Shintani, R.; Fukazawa, A.;

 Yamaguchi, S.; Nakabayashi, K.; Ohkoshi, S.;

 Nozaki, K. Organometallics 2017, 36, 2646.
- 4. For a review on siloles: Zhan, X.; Barlow, S.; Marder, S. R. *Chem. Commun.* **2009**, 1948.

- For relevant reviews: (a) Youn, S. W. Eur. J.
 Org. Chem. 2009, 2597. (b) Fagnou, K.; Lautens,
 M. Chem. Rev. 2003, 103, 169.
- (a) Gill, G. S.; Grobelny, D. W.; Chaplin, J. H.;
 Flynn, B. L. J. Org. Chem. 2008, 73, 1131. (b) Li,
 H.; Wei, B.; Xu, L.; Zhang, W.-X.; Xi, Z. Angew.
 Chem., Int. Ed. 2013, 52, 10822. (c) Reding, A.;
 Jones, P. G.; Werz, D. B. Angew. Chem., Int. Ed.,
 2018, 57, 10610.
- 7. Shintani, R.; Kishikawa, S.; Nakamura, K.; Tsuda, T.; Nozaki, K. *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 1072.

酸化還元活性な金属有機構造体を正極材料とする 高性能二次電池の開発

関西学院大学 理工学部 吉川 浩史

1. はじめに

近年、環境問題やエネルギー問題などから、新しいエ ネルギー材料の開発が急務となっている。中でも高性能 な蓄電機能を有する物質の開拓は、重要な研究課題の1 つである。本研究では、より高い容量とエネルギー密度 を有する二次電池の実現を目指して、金属有機構造体 (Metal-Organic Framework: MOF)に着目した。MOF は、架橋有機配位子(金属イオンと配位結合する分子で、 この場合、金属イオン間を架橋する分子)と金属イオン から形成される多孔性物質であり、ここ20年来、主にガ ス吸着(分離)や触媒反応などへの応用から非常に注目を 集めてきた物質群である。これらはその空孔への電解質 イオンの挿入と脱離が可能なことから、電極材料への応 用が期待されている。我々は、多核金属錯体を正極活物 質とする二次電池の研究を背景に15、酸化還元活性な有 機配位子を有するMOF(レドックスMOF)を正極活物質 とすることで、有機配位子と金属イオン両方の酸化還元 に基づいた高容量と、MOFの強固な構造に基づいた高 いサイクル特性の両方が可能な二次電池の開発に取り組 んだ。酸化還元活性な配位子として、2電子の酸化還元 反応を示すキノン部位を有するアントラキノンジカルボ ン酸配位子を用いることにより、新たな多電子レドック スMOFを創製し、その電池特性を検討した。

さらに、他の酸化還元活性な配位子として、ジスルフィドに着目した。ジスルフィドは、従来の正極活物質の約10倍の理論容量を示す硫黄の基本骨格であるが、その電気化学反応は、放電時におけるS-S結合の開裂のため、サイクル特性が低く、S-S結合の可逆な酸化還元反応を実現することが重要である。ここでは、ジスルフィド配位を含むMOF(DS-MOF)を正極活物質とすることで、高い容量だけではなく、S-S結合のサイクル特性を改善

することを試みた。

2. 実験方法

まず、アントラキノンジカルボン酸(AQDC)をCuイオンやMnイオンと反応させることにより、新しいレドックスMOFを得るとともに、その単結晶X線結晶構造解析やそれらを正極活物質とするリチウム電池を作成し、充放電特性を計測した。さらに、反応機構を解明するために、X線吸収微細構造(XAFS)分析を行った。

一方で、DS-MOFについては、5 種類のDS-MOF(図 1): $[Co(NCS)_2(4dpds)_2]_n$ (1D-DS-Co-MOF)、 $[Cu(C_2O_4)(4dpds)]_n$ (2D-DS-Cu-MOF)、 $[Mn_2(6dtna)_2(H_2O)_2]_n$ (3D-DS-Mn-MOF 1)、 $[Cu_4(HCO_2)_6(OH)_2(4dpds)_2]_n$ (1D-DS-Cu-MOF)、 $[Mn_5(2dtba)_4(\mu^3-OH)_2]_n$ (3D-DS-Mn-MOF 2)を空孔体積により分類するとともに、これらを正極活物質とするリチウム電池の電気化学測定を行い、電気化学特性と構造的特徴の相関を検討した。さらに、XAFS分析より、DS-MOFの充放電反応機構解明を行った。

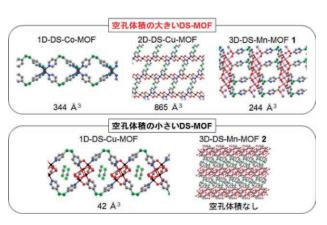


図1. DS-MOFの構造と分類

3. 結果および考察

まず、AQDCの系について述べる 67 。銅イオンと反応させることにより、新規MOFである [Cu(2,7-AQDC) (DMF)] ∞ (Cu-MOF)を得た。図 2 は、単結晶X線構造解析の結果、明らかとなったCu-MOFの構造である。これより、2,7-H $_2$ AQDC の2,7位のカルボキシレートがPaddle wheel型Cu二核錯体間を架橋して二次元シートを形成し(図 2 (a))、それがアントラキノン部位の π - π スタッキングにより積層して、直径約2 nmの空孔を有する三次元構造を持つことが明らかとなった(図 2 (b))。

このCu-MOFを正極活物質とするLi電池を作製し、定電流充放電測定を行った。図3(a)は充放電曲線であり、充電曲線、放電曲線ともに、3.0V付近および2.5V以下の2段階のプラトーを示すことが分かった。1サイクル目の放電容量は、2.0~4.0 Vの電圧範囲で約120 Ah/kgであり、図3(b)に示すように、50回以上のサイクルでも容量がほぼ落ちない安定なサイクル特性が見られた。なお、電圧範囲を1.7Vまで下げることにより、容量は従来のLiイオン電池に匹敵する150Ah/kgを示すものの、サ

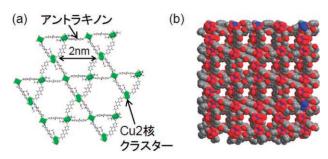
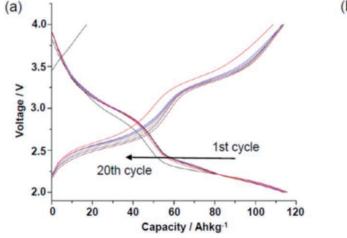


図2. (a) Cu-MOFの二次元シート構造、 (b) Cu-MOFの三次元構造

イクル特性は非常に悪かった6。

このCu-MOF電池の反応機構を検討するため、電池放 電中の正極のCu K-edge XAFS測定を行った。その結果、 Cu-MOFの2次元シート中のCu2核錯体において、当初、 すべてCu(II)であったものが、段階的に還元されてCu (II)-Cu(I)になり、その後、すべてのCuイオンが+1価 になるという機構が考えられた。なお、2.5V以下では XANESスペクトルに変化は見られず、Cuイオンの価数 変化は起こっていないことが明らかとなった。このこと より、4.0から2.0Vの放電曲線において、最初のプラトー (3.0V付近)はCuイオンの+2から+1への還元に由来す ると考えられ、2つ目のプラトー(2.5V以下)では配位子 であるアントラキノンが1電子の還元をすることによっ て、得られた容量(120Ah/kg)を説明することができる と分かった。2.0Vよりも電圧を下げた場合には、このア ントラキノンのもう1電子の還元により、150Ah/kgを 示すが、これは不可逆な反応であると考えられた。なお、 配位子(2.7-H₂AQDC)のみの電池特性についても検討を 行ったところ、容量、サイクル特性ともに低く、MOFの 強固な構造安定性と空孔を有する性質がCu-MOFの電池 特性の安定性につながっていることが明らかとなった。6

次に、 $2,7-H_2AQDC$ および $2,6-H_2AQDC$ をMnイオンと 反応させることにより、新規Mn-MOF([MnII7(2,7-AQDC) 6(2,7-AQDC)(DMA) 6] ∞ , DMA: N, N-dimethylacetamide) を作製した。図4(a) は、このMn-MOFの構造であるが、これより、Mn7核クラスターがアントラキノンジカルボン酸により架橋された三次元構造を有し、1次元チャネルが形成されていることが分



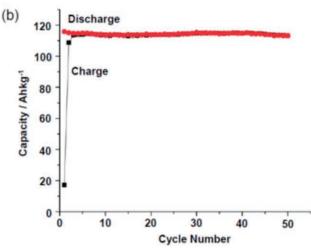


図3. (a) Cu-MOF電池の充放電曲線、(b) Cu-MOF電池のサイクル特性

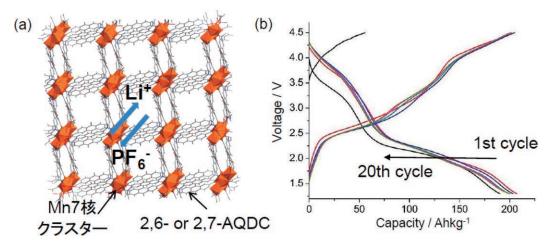


図4. (a) Mn-MOFの構造、(b) Mn-MOF電池の充放電曲線

かる。これを正極活物質とする二次電池を作製し、その 電池特性を測定したところ、図4(b)に示すように、1 サイクル目の充電過程で70Ah/kg、その後の充放電過程 では、2段階のプラトーを示しながら200 Ah/kgの充放 電容量を安定に示すことが明らかとなった。これについ て、電池充放電中のMn K-edge XAFSを測定したとこ ろ、高い電圧のプラトーはMn2+⇔Mn3+の酸化還元反 応に、低い電圧のプラトーはアントラキノンの2電子の 酸化還元に帰属でき、これにより充放電容量を説明でき ることが分かった。さらに、電池充放電中の粉末X線回 折測定を行い、回折ピークの変化から、充電過程で Mn²⁺イオンが酸化されるとともに、電解液中のPF₆イオ ンがチャネルに取り込まれて1次元チャネルの幅が大き くなると考えられた。なお、このような充電過程におけ るPF₆イオンの取り込みは、¹⁹F固体NMRからも示唆さ れ、Mn-MOF電池が、PF₆イオンとLi⁺イオンの両方が 関与するデュアルイオン電池であることを明らかにし た⁷。このような反応機構を有する電池は報告例が少な く、高いクローン効率や様々な電解質を利用できるとい う点で非常に有利である。

一方で、DS-MOFの系については、空孔体積の分析より、有効空孔体積の大きい1D-DS-Co-MOF(一次元構造、344 Å)、2D-DS-Cu-MOF(二次元構造、865 Å)、3D-DS-Mn-MOF 1(三次元構造、244 Å)と有効空孔体積の小さい1D-DS-Cu-MOF(一次元構造、42 Å)と3D-DS-Mn-MOF 2(三次元構造、空孔なし)に分類した(図1)。有効空孔体積の大きい2D-DS-Cu-MOFは、S-S結合と金属イオンの酸化還元反応に基づく理論値に近く、配位子単独よりも大きい容量を示した(図5)。

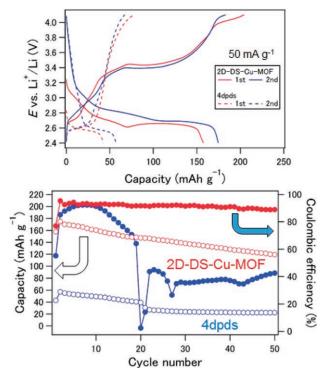


図5. (a) 2D-DS-Cu-MOFの充放電曲線 (b) サイクル特性

ID-DS-Co-MOFと3D-DS-Mn-MOF 1についても同様の結果が得られ、空孔体積の大きいDS-MOFでは電解質イオンが挿入されやすく、金属イオンとS-S結合の酸化還元反応が起きたことが示唆された。また、構造の次元性が高いほどよいサイクル特性を示す傾向を見出し、次元性が高いほど放電後でも活物質が電解液に溶けにくく、三次元構造のDS-MOFが最も安定なサイクル特性を示した89。

一方で、空孔体積の小さいDS-MOFでは、電解質イオンが挿入されにくいため、金属イオンとS-S結合の酸化 還元反応がほとんど起こらず、理論値の4分の1以下の

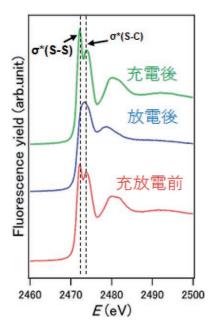


図6、充 放 電 過 程 に お け る2D-DS-Cu-MOFのS *K*-edge XANESスペクトル

容量しか得られなかった。

さらに、S K-edge XAFS測定により、充放電過程において2D-DS-Cu-MOFに含まれるS-S結合の開裂/再結合が可逆に起きることを明らかにした(図6)。同様に、1D-DS-Co-MOFと3D-DS-Mn-MOF 1でもS-S結合の可逆な開裂/再結合が観測された。これは、DS-MOF特有の電気化学的動的S-S結合であり、本研究で初めて見出した現象である。また、金属イオンのK-edge XAFS測定によって金属イオンの価数変化も可逆であることがわかった。なお、空孔体積の小さいDS-MOFでは、S-S結合と金属イオンの酸化還元反応が不十分だった。以上より、空孔体積の大きいDS-MOFの電気化学的動的S-S結合と金属イオンの可逆な酸化還元反応により、高容量と安定なサイクル特性を実現した^{8.9}。

4. おわりに

本研究のように、多電子レドックスMOFは、配位子と金属イオン両方の酸化還元に伴う大きな容量と強固な構造に基づいた安定なサイクル特性から、正極活物質として非常に有望な物質群であり、今後は、金属イオンや酸化還元活性な配位子を様々に代えることで、さらに良い特性を示すMOFの作製ができると考えている。また、ジスルフィドのような結合の開裂などを伴う配位子を用いた場合でも、その骨格により、電気化学反応は安定化することが分かった。近年、MOFを電池材料とする研

究は非常に注目を集めており、本研究のような正極材料としてだけではなく、負極材料や固体電解質、セパレーター、さらにはスーパーキャパシタの電極として利用した研究なども報告されている。なお、MOFと同様に、多孔性物質である共有結合性有機構造体(COF)を電極とする新しい二次電池の報告もあり、今後、空孔を有する酸化還元活性有機無機複合物質は、次世代高性能電池に向けた非常に重要な材料になるといっても過言ではない。

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厚く御礼申し上げます。

6. 参考文献

- Y. Nishimoto, D. Yokogawa, H. Yoshikawa, K. Awaga, S. Irle*, J. Am. Chem. Soc., (2014), 136, 9042-9052
- K. Kume, N. Kawasaki, H. Wang, T. Yamada, H. Yoshikawa*, K. Awaga*, J. Mater. Chem. A, (2014), 2, 3801–3807
- T. Yamada, K. Morita, H. Wang, K. Kume, H. Yoshikawa,* K. Awaga*, Angew. Chem. Int. Ed., (2013), 52, 6238-6241
- 4. H. Wang, S. Hamanaka, Y. Nishimoto, S. Irle, T. Yokoyama, H. Yoshikawa* and K. Awaga*, J. Am. Chem. Soc., (2012), 134, 4918-4924
- N. Kawasaki, H. Wang, R. Nakanishi, S. Hamanaka,
 R. Kitaura, H. Shinohara, T. Yokoyama, H.
 Yoshikawa*, K. Awaga*, Angew. Chem. Int. Ed.,
 (2011), 50, 3471-3474
- Z. Zhang, H. Yoshikawa*, K. Awaga*, J. Am. Chem. Soc., (2014), 136, 16112–16115
- 7. Z. Zhang*, H. Yoshikawa*, K. Awaga*, *Chem. Mater.*, (2016), 28, 1298-1303
- 8. T. Shimizu, H. Wang, N. Tanifuji, D. Matsumura, M. Yoshimura, K. Nakanishi, T. Ohta, H. Yoshikawa*, *Chem. Lett.*, (2018), 47, 678–681
- 9. T. Shimizu,* H. Wang,* D. Matsumura, K. Mitsuhara, T. Ohta, H. Yoshikawa*, *ChemSusChem*, (2020), 13, 2256-2263

環化連結触媒によるπ共役系分子合成ルートの自在化

名古屋大学 トランスフォーマティブ生命分子研究所 村 上 . 慧

1)研究の背景と目的

本研究では、申請者が行ってきた芳香環構築反応の一般化を目的とし、触媒開発を起点として、共役系分子合成ルートの自在化を目指した。一連の研究により、共役系分子の新しい逆合成戦略の提供を可能とした。

逆合成解析は、天然物に代表される複雑分子合成における強力な手段として高度に発展してきた。豊富な知見に裏打ちされた多様な合成ルートの信頼性は高い。一方、マテリアルズサイエンスを指向した21世紀の共役系機能性分子^[1]の化学において、逆合成解析に資する反応は絶対的に不足している。骨格構築においていまだに、信頼性の高い伝統的なノーベル賞反応である鈴木-宮浦カップリングが主力となっている。しかしカップリングパートナーのそれぞれにハロゲンとホウ素部位の導入が必要という問題点があり、複雑な分子の構築時に適用が難しい。共役系分子の機能を引き出すためには、前駆体の調製を必要としない、より直接的な分子構築を可能とする汎用性の高い反応開発は急務である^[2,3]。このような学術的背景のもと、申請者は「新しい逆合成」を可能とする新反応開発をテーマとして、研究を行った。

2) クロロフェニレンの [4+2] 環化

本研究の基礎となるのが、申請者が開発したフェニレンの環化カップリング反応である[4]。すなわち、クロロフェニレン1に対して、触媒量の塩化パラジウム/リン配位子存在下、炭酸セシウムを塩基として、シクロペンチルメチルエーテル(CPME)中、140度において18時間反応した結果、二量化反応が進行し、フェニル基が3つ置換したトリフェニレン2が81%の単離収率で得られた(図1)。

本反応の一般性は高く、多くの基質について問題なく 反応が進行し、対応する生成物(2b-2e)を良好な収率で

図1. クロロフェニレンの環化二量化反応

図2. 反応の基質適用範囲の例

得ることができた(図2)。具体的にはナフタレンが置換した基質からは、対応する2bや2cが73%と91%の収率で得られた。炭化水素のみならず、ベンゾフランやチオフェンが置換した基質を用いた場合にも、反応は効率的に進行し、2dや2eが46%と33%の収率でそれぞれ得られた。さらに得られた生成物を変換し、多環芳香族炭化水素(PAH)に誘導することもできた。市販のジブロモクロ

ロベンゼンに対して、鈴木-宮浦カップリングにより、 1fに誘導し、環化二量化によって2fを合成した。最後に Scholl反応によって、縮環を行い、3が三段階で得られ た(図3)。

3) フェニレントリフラートの [4+2] 環化

本手法はクロロフェニレンのみならず、トリフラート 部位を擬ハロゲンとして用いるフェニレンの二量化に適 用することもできた(図4)^[5]。

研究を開始するにあたり、反応条件の検討を行なった (図5)。フェニレントリフラート4aに対して、触媒量 の塩化パラジウム/リン配位子存在下、炭酸カリウムを 塩基、ピバル酸を添加剤として、シクロペンチルメチルエーテル(CPME)中、140度において20時間反応した結果、二量化反応が進行し、フェニルトリフェニレン5a が98%の単離収率で得られた(図5a)。配位子の効果について検討を行ったところ、立体的に嵩高いTri-tert-

図3. 環化二量化を鍵とするPAHs合成



図4. フェニレントリフラートの環化二量化と縮環反応によるPAH合成

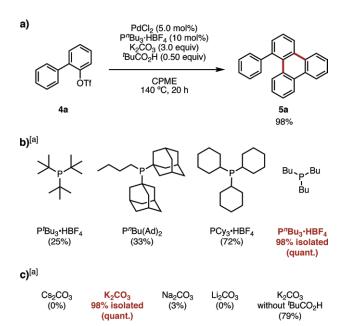


図5. 反応最適化 [a] 72 h without PivOH. [b] Total yield of 2i and 2i'. The ratio is 2i/2i' = 3.6:1. [c] PCy₃·HBF₄ was used instead of P"Bu₃·HBF₄. [d] Total yield of 2h and the regioisomer 2h'. The ratio is 2h/2h' = 4.0:1.

butylphosphineやP"Bu(Ad) $_2$ は効果的ではなかった(図5b)。一方、相対的に小さい配位子であるPCy $_3$ やP"Bu $_3$ を用いた場合には収率が向上した。塩基としては、クロロフェニレン二量化の際に用いていた炭酸セシウムを用いると、トリフラート部位の分解がおこり、ビフェニルが回収されるため、炭酸カリウムが最適であることが明らかになった(図5c)。その他のフェノール誘導体についても検討を行ったが、本条件では、ビフェニルトシラートやピバレートを用いた際には全く反応が進行しなかった。トリフラート以外の擬ハロゲンを反応点として用いる場合には、さらなる最適化が必要とされる。

基質の適用範囲について調査したところ、様々なビフェニルトリフラート誘導体が問題なく反応した(図6)。パラ位にメチル基を有するフェニレンを反応させたところ、5bが88%の収率で得られた。より分子量の大きなフェニル基がパラ位に置換した基質を用いた際にも79%の収率で対応する生成物5cを得ることができた。その他にも、メタ位に電子供与性のメチル基やメトキシ基、電子求引性のトリフルオロメチル基が置換した基質を用いた場合、いずれにおいても中程度から良好な収率で反応が進行した(5d-5f)。ベンゾフランやベンゾチオフェンが置換した基質でも反応が進行し、位置選択的に目的とする生成物が得られた(5g,5h)。ビナフチレントリ

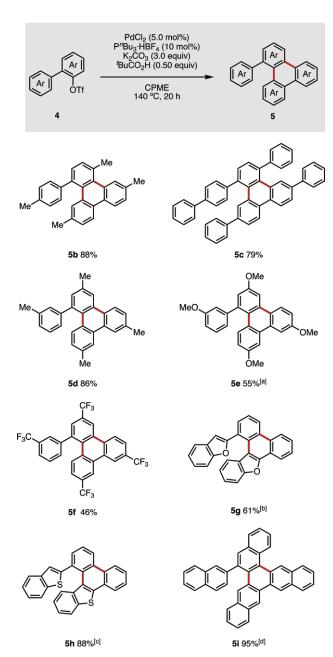


図6. 反応適用範囲 [a] 72 h without PivOH. [b] Total yield of 2i and 2i'. The ratio is 2i/2i' = 3.6:1. [c] PCy₃·HBF₄ was used instead of PnBu₃·HBF₄. [d] Total yield of 2h and the regioisomer 2h'. The ratio is 2h/2h' = 4.0:1.

フラートを用いた場合においても、位置選択的に反応が 進行することがわかった(5i)。

得られた一連の生成物は縮環反応によって、多様な多環芳香族炭化水素に導くことができた(図7)。これらの生成物6はいずれも別手法では合成が難しい分子群であり、本手法の有用性を示すことができた。

図7. 縮環反応による多環芳香族炭化水素合成 [a] Complex mixture. [b] 0 °C to room temperature, 24 h. [c] **2h**' was used as the substrate.

4) まとめ

以上、申請者はクロロフェニレンやフェニレントリフラートを用いる新しい [4+2] 環化反応の開発を行った。本手法を用いることにより、従来法では合成が難しい多種多様な多環芳香族炭化水素へのアクセスを実現した。

5)謝辞

本研究を実施するにあたりご支援下さいました公益財団法人松籟科学技術振興財団および関係者の皆様に厚く御礼申し上げます。

6)引用文献

[1] a) S. Allard, M. Forster, B. Souharce, H. Thiem, U. Scherf, Angew. Chem., Int. Ed. 2008, 47, 4070-

- 4098; b) A. Facchetti, *Chem. Mater.* **2011**, *23*, 733–758; c) C. Wang, H. Dong, W. Hu, Y. Liu, D. Zhu, *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 2208–2267; d) M. D. Watson, A. Fechtenkötter, K. Müllen, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 1267–1300.
- [2] Reviews on C-H functionalization chemistry: a)
 F.-X. Felpin, S. Sengupta, Chem. Soc. Rev. 2019, 48, 1150-1193; b) H. Wang, X. Gao, Z. Lv, T. Abdelilah, A. Lei, Chem. Rev. 2019, 119, 6769-6787; c) P. Gandeepan, T. Müller, D. Zell, G. Cera, S. Warratz, L. Ackermann, Chem. Rev. 2019, 119, 2192-2452.
- [3] a) H. Ito, Y. Segawa, K. Murakami, K. Itami, J. Am. Chem. Soc. 2019, 141, 3-10; b) Y. Segawa, T. Maekawa, K. Itami, Angew. Chem., Int. Ed.

- **2014**, *53*, 66–81; c) H. Ito, K. Ozaki, K. Itami, *Angew. Chem.*, *Int. Ed.* **2017**, *56*, 11144–11164.
- [4] Y. Koga, T. Kaneda, Y. Saito, K. Murakami, K. Itami, Science 2018, 359, 435-439.
- [5] Transformation of phenol derivatives: a) E. Wenkert, E. L. Michelotti, C. S. Swindell, J. Am. Chem. Soc. 1979, 101, 2246-2247; b) A. R. Ehle, Q. Zhou, M. P. Watson, Org. Lett. 2012, 14, 1202-1205; c) A. Correa, T. León, R. Martin, J. Am. Chem. Soc. 2014, 136, 1062-1069; d) M. Tobisu, A. Yasutome, H. Kinuta, K. Nakamura, N. Chatani, Org. Lett. 2014, 16, 5572-5575; e) K. Muto, J. Yamaguchi, K. Itami, J. Am. Chem. Soc. 2012, 134, 169-172.

有機二次電池素材としてのヘテロ元素含有ジラジカル分子の 創製とその酸化還元状態における電子物性の解明

滋賀県立大学 工学部 加藤 真一郎

1. 研究の背景と目的

基底閉殻一重項と開殻一重項ジラジカルの電子配置が混ざった電子状態を有する化合物は、ジラジカロイドと呼ばれる。ジラジカロイドとして知られるTschitschibabinの炭化水素には、閉殻構造に加えて、六員環部位が芳香環となり、不対電子が二つ生じてジラジカルとなった開殻の極限構造が描ける(Fig.1)。Tschitschibabinの炭化水素がジラジカロイドとして振る舞うのは、開殻の極限構造の寄与のためである。この開殻構造では、π結合が開裂して不対電子が生じるときの不安定化が、芳香族性の獲得によって補われていると解釈できる。近年、ジラジカロイドはその特異なπ結合に由来して、通常の閉殻化合物とは異なる物性を発現することが明らかになり、その合成と物性の解明に関する研究が活発に行われるようになった[1-3]。

ジラジカロイドに特有の機能や反応性を探索するには、熱的・化学的に安定かつ短工程で入手可能な化合物が必要である。芳香族性の理解の深化とともに、ジラジカロイドの分子設計の指針も得られつつある。しかし、既報のジラジカロイドの多くはその開殻性ゆえに不安定であり、合成に長い工程数を要する。例外的な研究例として、Haleyらは2016年に、入手容易なジブロモアントラセン誘導体から1をグラムスケールで合成し、これが半導体材料として応用可能な、極めて安定なジラジカロイドであることを報告した(Fig.1)[4]。高い安定性を有するジラジカロイドを設計し、その迅速な合成を達成することは、依然として挑戦的な課題である。

縮合多環骨格を有するジラジカロイドについては、その構造の大半が共役炭化水素に限定されている。したがって、開設一重項ジラジカロイドの基礎科学と応用展開を追求するためには、構造の多様性を指向した物質開

Fig.1 Tschitschibabinの炭化水素、diindeno [1,2-b: 2',1'-i] anthracene (1)、およびDFFuの分子構造。 閉殻と開殻の極限構造を記している (Mes = 2,4,6-trimethylphenyl)。

拓が不可欠である。

我々は、安定で入手容易なジラジカロイドの開発を目的として、Tschitschibabinの炭化水素を部分構造にもち、ヘテロ元素として酸素原子を含むジフルオレノ [4,3-b:3',4'-d] フラン (DFFu) を設計した (Fig.1)。本研究ではDFFuを合成し、その構造およびジラジカル性を始めとする諸物性を明らかにした。また、DFFuの酸化還元状態における電子物性の解明を目的として、ラジカルカチオン種とジアニオン種を合成し、分光学的検討を行った。

ジフルオレノ [4,5-b: 3',4'-d] フラン (DFFu) の合成と結晶構造

DFFuの合成をScheme 1に示す。まず文献記載の手法 に従って^[5]、テトラメチルエチレンジアミン(TMEDA) 存在下、*n*-BuLiによりジベンゾフラン(**2**)の4.6-位を選

Scheme 1 DFFuの合成経路. 反応条件: (a) i) *n*-BuLi, TMEDA, Et₂O/hexane, 40 °C. ii) I₂, rt. (b) 2-Formylphenylboronic acid, Pd₂(dba)₃·CHCl₃, [*t*Bu₃PH] [BF₄], Cs₂CO₃, THF/H₂O, 70 °C. (c) MesMgBr, THF, rt. (d) BF₃·Et₂O, CH₂Cl₂, rt. (e) DDQ, 90 °C.

択的にリチオ化し、ヨウ素で処理することでジョード体 3を収率41%で得た。 3と2-ホルミルフェニルボロン酸 の、 $Pd_2(dba)_3$ -CHCl $_3$, [tBu $_3$ PH] [BF $_4$], Cs_2 CO $_3$ 触 媒系 を利用したSuzuki-Miyaura反応により、ジホルミル体 4を収率78%で得た。 4に臭化メシチルマグネシウム (MesMgBr) を作用させて第二級アルコールとし、これを三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体で処理すると分子内Friedel-Crafts反応が起こり、ジヒドロ体 5 が二段 階収率70%で得られた。最後に 5をDDQで酸化し、DFFuを青色の固体としてほぼ定量的に得ることに成功した。総収率は25%であり、DFFuは数百ミリグラムスケールで得られる。また、DFFuは安定であり、その固体は大気下で保存可能である。ジクロロメタン溶液の吸収スペクトルは、白色光灯下、室温で一ヶ月以上放置した後でも変化しない。

DFFuをTHF/MeOHから再結晶することにより良好な単結晶が得られ、その結晶構造解析に成功した(Fig. 2)。 π 共役骨格の平均平面と、これを構成する炭素原子との距離は0.009-0.236 Åであった。この平面からの逸脱は、パッキングの影響だと考えられる。また、メシチル基は共役骨格に対して大きなねじれ角を有していた。

DFFuの結合長を、閉殻一重項電子配置を有する 6 および開殻一重項電子配置を有する 7 とともに精査することで、その基底状態の電子構造に関する知見が得られた (Fig.3) [67]。まず、DFFuの"キノジメタン"結合、すなわちC3-C13およびC10-C14結合長 (1.3938(16), 1.3922 (16) Å) は典型的なC=C結合 (1.349 Å) よりも長い。また、その結合長は 6 (1.386(5) Å) よりも長く、7 (1.395

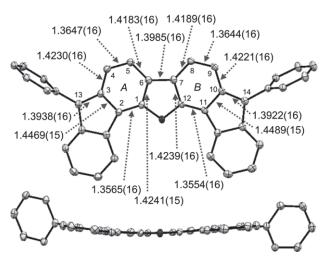


Fig. 2 DFFuの結晶構造。水素原子とメチル基は省略している。結合長はÅ単位で示している。

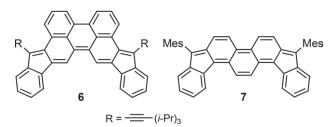


Fig. 3 化合物 6 と 7 の分子構造。 6 が閉殻一重項種である 一方で、7 は開殻一重項種 (ジラジカロイド) である。

(4), 1.408 Å)と同程度である。キノイド部位(環A および環B)には結合交替(1.3554(16)-1.4489(15) Å)がある。DFFuの環AおよびBのHOMA値はそれぞれ0.64, 0.63であり、これらの値は対応する6の値(0.33, 0.35)に比べて顕著に大きく、7の値(0.52)と同程度である。これらの結果は、DFFuのキノイド部位の結合交替は6に比べて小さく7と同程度であり、DFFuの基底状態には7と同様に開設の極限構造の寄与があることを支持している。DFFuの外側の六員環のHOMA値は0.95および0.96であり、その結合交替は極めて小さく、ベンゼノイドの性質を有していると考えられる。

3. DFFuの開設一重項ジラジカル特性と電子的特性

温度可変¹H NMR測定により、**DFFu**の基底開設一重 項特性が明確になった。まず、*p-x*ylene-*d*₁₀中の¹H NMR スペクトルにおいて、298 Kでは芳香族プロトンのシグ ナルはシャープであったが、温度の上昇とともにブロー ド化した(Fig. 4a)。383 Kまで昇温した後、再び298 K に冷却すると、スペクトルは完全に復元した。この昇温 に伴うシグナルのブロード化は、基底開設一重項種の熱

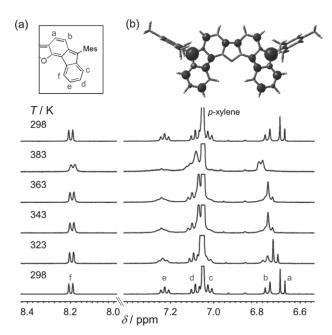


Fig. 4 (a) DFFuの 温 度 可 変^lH NMRス ペ ク ト ル (*p-x*ylene-*d*₁₀, 400 MHz)。昇温後に再び298 Kで測定 すると当初のスペクトルが完全に復元する。(b) DFFuのスピン密度分布 (UB3LYP/6-311G(d))。

励起によって生じた、常磁性の三重項種に由来すると考えられる。シグナルのブロード化は、Ha, Hc, Heにおいて顕著であった。基底開殻三重項種としてDFFuのスピン密度分布を計算すると、Ha, Hc, Heに結合した炭素原子のスピン密度は相対的に高く(Fig. 4b)、「H NMRスペクトルのブロード化の傾向と対応している。

DFFuの粉末試料のESRを室温から370 Kで測定すると、DFFuの三重項種に由来すると考えられるシグナルが観測された。そのシグナル強度は、温度が上昇するにつれて増大した。この強度変化をBleaney-Bowersの式で解析し、一重項-三重項エネルギー差 ΔE_{S-T} は-4.3 kcal mol⁻¹と求まった。DFFuの ΔE_{S-T} は7の値(-1.3 kcal mol⁻¹)よりも大きい。DFFuと7の結晶構造に基づき、Yamaguchi schemeによりLC-UBLYPレベルでこれらの一重項ジラジカル特性値(y)を計算したところ、DFFuと7の ΔE_{S-T} の大小関係は、これらのジラジカル性の強弱を反映していると考えられる。

吸収スペクトルにおいて、DFFuは601 nm付近に強い吸収帯(ε = 62500 mol⁻¹ L cm⁻¹)を示した(Fig. 5)。また、830 nm付近にショルダーピーク(ε = 2600 mol L⁻¹ cm⁻¹)が観測された。この長波長域の弱い吸収は、ジラジカロイドに特徴的な二重励起に由来すると考えら

れる。TD-(U)M06-2X/6-311+G(d,p)//(U)B3LYP/6-311G(d)レベルの計算により、DFFuの830 nm付近の第一吸収帯を、それぞれ HOMO- α / HOMO- β → LUMO- α / LUMO- β の禁制 遷移とNHOMO / HOMO → LUMOの許容遷移に帰属した。CV実験において、DFFuは 2 段階の可逆な酸化波($E_{1/2}^{\text{ox}}$ = +0.32, +0.81 V vs. Fc/Fc⁺)と、2 段階の可逆な還元波($E_{1/2}^{\text{red}}$ = -1.17, -1.51 V)を与えた。第一酸化電位と第一還元電位の差から、電気化学的エネルギーギャップ ΔE_{redox} を1.49 Vと算出した。DFFuの ΔE_{redox} は7 (1.39 V) に比べてやや大きい。

4. DFFuのラジカルカチオン種とジアニオン種の同定と電子的特性

CVによりDFFuの酸化種と還元種が比較的安定であることが示唆されたため、そのラジカルカチオン種の単離とジアニオン種の発生、およびそれらの同定に取り組んだ。まず、DFFuのジクロロメタン溶液を1当量のヘキサクロロ酸(V)トリス(4ブロモフェニル)アミニウムで処理することにより、ラジカルカチオン塩DFFu・+・SbCl6-を暗緑色の固体として単離することに成功した。DFFu・+・SbCl6-は固体状態、室温下で安定であり、元素分析の結果は理論値と誤差範囲内で一致した。DFFu・+・SbCl6-のジクロロメタン溶液の吸収スペクトルは、電解酸化により観測されたスペクトルと一致する(Fig. 5)。DFFu・+・SbCl6-はラジカルカチオン種に特徴的な、ブロードな電荷共鳴吸収帯を近赤外領域に示し、そ

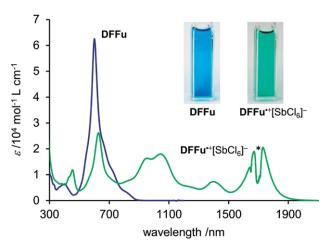


Fig. 5 DFFuおよび**DFFu**^{*+} [SbCl₆]-のジクロロメタン中の 電子 吸 収 ス ペ ク ト ル。 写 真 は**DFFu**と**DFFu**^{*+} [SbCl₆]-の溶液を示している アスタリスクで示す不 自然な波形はジクロロメタン由来である。

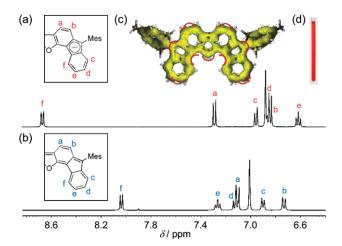


Fig. 6 DFFu2- (a) とDFFu (b) の¹H NMRスペクトル (THF-d₈, 400 MHz)。(c) DFFu2-のACIDプロット (CSGT-(U)B3LYP/6-311+G(d,p)//(U)B3LYP/6-311G(d))。(d) 写真はDFFu2-のTHF-d₈溶液を示している。

の吸収端は2000 nm付近に達した。TD-DFT計算により、この吸収はSOMO- α / HOMO- β → LUMO- α / SOMO- β の遷移に由来すると帰属した。**DFFu·+**·SbCl₆-のESRをベンゼン中で測定すると、g値が2.003であるブロードなシグナルが観測された。

次に、THF-d₈中でジヒドロ体5に過剰量のn-BuLiを 作用させると、赤色のジアニオンDFFu2-がほぼ定量的 に生じた。DFFu2-の¹H NMRスペクトルを測定し、そ の化学シフトを中性種と比較した(Fig. 6)。DFFu2-は 負電荷を帯びているにもかかわらず、そのH_b, H_c, H_fは 中性種の対応するプロトンに比べて低磁場シフトし、 DFFu2-に局所的あるいは広域の芳香族性が生じている ことが示唆された。DFFu2-のACIDプロットにおいて は、外周部に沿って明確な時計回りの反磁性環電流が存 在する。また、DFFu2-のMes基を水素に換えたDFFu′、 およびそのジアニオンDFFu' 2-のNICS(1)zzをGIAO-HF/6-311G(d)//B3LYP/6-311G(d) レベルで計算する と、中性種からジアニオン種へと変化することで、外側 の環を除いてNICS(1)zz値が30程度も減少し、すべての 環の値が負(-8.3 -35.1 ppm)になることがわかった。 これらの結果は、DFFu2-が広域の 30π 芳香族性を有す ることを強く支持している。

5. まとめと展望

本研究では、Tschitschibabinの炭化水素骨格を内蔵 し、フラン環を含む新たなキノイド分子としてジフルオ

レノ [4,3-b: 3',4'-d] フラン誘導体 (DFFu) を設計・ 合成し、これが基底開設一重項ジラジカロイドであるこ とを明らかにした[8]。また、有機二次電池への応用に向 けて、その酸化種(ラジカルカチオン)と還元種(ジア ニオン) の電子物性を明らかにした。本研究結果で特筆 すべき点は、以下の二つである。まず一つ目が、ヘテロ 元素に由来する反応性を利用することで、DFFuはわず か5段階で合成できる点である。二つ目は、DFFuが明 確なジラジカル性と高い化学的安定性を兼ね備えている ことである。また、DFFuの物性が7と異なる点も注目 に値する。これは、キノイド構造に縮環させる芳香環に よりジラジカル性を始めとする諸物性の制御が可能であ ることを示唆している。最後に、DFFuが優れた多段階 酸化還元特性を有することに基づき、予備的検討として 簡易の湿式電池を作成したところ、充放電特性が観測さ れた。この結果より、DFFuおよび関連誘導体の有機二 次電池への応用が期待できる。

6. 謝辞

本研究の成果は、1編の査読付き英文誌掲載論文として公表された。多大なご支援を承った、公益財団法人松 額科学技術振興財団に深く感謝申し上げます。

7. 参考文献

- [1] M. Abe, Chem. Rev., 2013, 113, 7011.
- [2] T. Kubo, Chem. Lett., 2014, 44, 111.
- [3] Z. Zeng, X. Shi, C. Chi, J. T. L. Navarrete, J. Casado and J. Wu, Chem. Soc. Rev., 2015, 44, 6578.
- [4] G. E. Rudebusch, J. L. Zafra, K. Jorner, K. Fukuda, J. L. Marshall, I. Arrechea-Marcos, G. L. Espejo, R. P. Ortiz, C. J. Gómez-García, L. N. Zakharov, M. Nakano, H. Ottosson, J. Casado and M. M. Haley, *Nat. Chem.*, 2016, 8, 753.
- [5] W. Nakanishi, Y. Shimada, H. Taka, H. Kita and H. Isobe, *Org. Lett.*, 2012, **14**, 1636.
- [6] K. Sbargoud, M. Mamada, J. Marrot, S. Tokito, A. Yassar and M. Frigoli, *Chem. Sci.*, 2015, **6**, 3402.
- [7] M. A. Majewski, P. J. Chmielewski, A. Chien, Y. Hong, T. Lis, M. Witwicki, D. Kim, P. M. Zimmerman and M. Stepień, *Chem. Sci.*, 2019, 10,

3413.

S.-i. Kato, Chem. Commun., 2020, 56, 5853.

Highlighted as an inside front cover.

Highlighted in SYNFACTS.

8. 発表論文

[8] S. Mori, M. Akita, S. Suzuki, M. S. Asano, M. Murata, T. Akiyama, T. Matsumoto, C. Kitamura,

π電子系イオンペアを基盤とした 柔軟な導電性マテリアルの開発

立命館大学 生命科学部 羽毛田 洋平

1. 研究の背景と目的

π電子系の合成および集積化方法の確立は有機エレク トロニクス素材をめざす基盤技術として重要であり、膨 大な研究が実施されている。先行研究の多くは電荷的に 中性な分子を基盤とし、分子内分極構造の誘起と特異的 な集合体形成によって機能を発現しているものといえ る。有機半導体材料の形成には適切な電子状態を有する 構成ユニットの開発とそれらの規則的な集合化をいずれ も同時に実現する必要がある。とくに、適切なπ電子系 の集合体を用い、p型・n型・両極性型の半導体材料を 効率的に作製する方法論の確立はきわめて重要である。 このような半導体材料の構成ユニットとしてπ電子系イ オンを用いることで、静電相互作用を基軸とし、適切な 分子間相互作用を組み込むことによる次元制御型集合体 を基盤とした合理的な材料形成が実現しうる1)。すなわ ち、電子不足なπ電子系カチオンの集積体はn型、電子 豊富な π 電子系アニオンの集積体はp型、さらに π 電子 系アニオン・カチオンの両方からなるイオンペアでは両 極性型の電気伝導性が期待される。イオンペアを形成す るカチオン・アニオンの組み合わせの自由度は非常に高 く、構成イオンのチューニングによりさまざまなバルク の集合化形態が実現されうる。本研究課題ではπ電子系 イオンを基盤とした高秩序で柔軟な次元制御型集合体を 基盤とし、高い導電性(p型・n型・両極性型)を有する 素材の創製に挑戦した。これを実現するため、π電子系 イオン(ラジカルイオンを含む)の基本骨格の合成、イオ ンメタセシスによるイオンペアの形成、また、適切な周 辺修飾によるバルク集合化形態の解明を行った。

2. 研究内容・成果

2-1. ポルフィリンAu^{III}錯体を基盤とした次元制御型集 合体の創製

ポルフィリン Au^{III} 錯体は+1価の π 電子系カチオンであり、軸配位子をともなわないことから、適切な条件における対アニオンの交換によってさまざまなイオンペアを形成することを見出した 2)。あらかじめ目的とする置換基を導入したポルフィリンと $KAuCl_4$ および酢酸ナトリウムを酢酸中で加熱還流することで、ポルフィリン Au^{III} 錯体の Cl^- イオンペアを得た(図1)。さらに、ポルフィリン Au^{III} 錯体 1^+ の Cl^- イオンペアを出発原料とし、イオン交換によって対アニオンとして BF_4 一や PF_6 一、ペンタシアノシクロペンタジエニルアニオン($PCCp^-$)イオンペアを形成した。また、ポルフィリン Ni^{III} 錯体のメゾ位 OHO 脱プロトン化によって形成した π 電子系アニオン

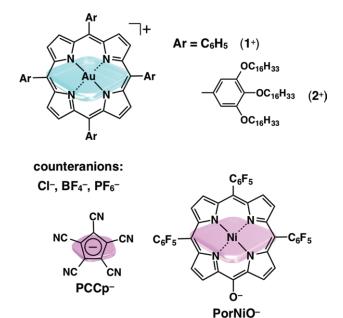


図1. ポルフィリンAu^{III}錯体(1⁺および2⁺)とイオンペアを 構成する対アニオン(Cl⁻, BF₄⁻, PF₆⁻, PCCp⁻, PorNiO⁻)

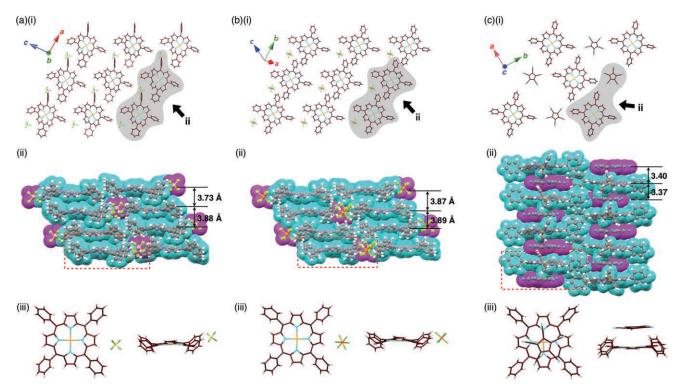


図2. (a) 1 + BF₄-, (b) 1 + PF₆-, (c) 1 + PCCp⁻の単結晶X線構造: (i) パッキング構造(平面図), (ii) パッキング構造(側面図(空間充填モデル)), (iii) モノマーイオンペア構造(平面図と側面図)

(PorNiO-)とのイオンペアの形成にも成功した。ポル フィリンAu[□]錯体を基盤としたイオンペアはシリカゲ ルカラムおよび再結晶によって精製が可能であり、元素 分析によってそれらの純度(アニオンとカチオンの比率) を確認した。原料の1と比較し各イオンペアの極性は高 くなり、対のアニオンがCl- > BF₄- > PF₆- > PCCp-の順 に極性が低くなることが分かった。1+-BF₄-、1+-PF₆-は、 固体中において電荷種分離配置型集合体を形成すること を単結晶X線構造解析により明らかにした(図2a,b)。 1+ は π - π スタッキング(3.73-3.89 Åの積層距離)によるカ ラムナー構造を形成し、BF₄-やPF₆-はポルフィリンβ -CHと水素結合を形成し、カラムナー構造の周囲に配置 することが分かった。このとき、Au…Au間の距離は 5.05/5.48 Åであった。さらに、真のπ電子系からなるイ オンペア 1^+ -PCCp⁻の単結晶X線構造解析から $\pi - \pi$ ス タッキング(3.37, 3.40 Åの積層距離)を基盤とした電荷 積層型集合体を構築することを明らかにした(図2c)。電 荷積層型集合体において、Au---Au間の距離は6.7 Åであ ることが分かった。一方、1+PorNiOの単結晶X線構 造解析にも成功し、ポルフィリンAu[□]錯体とPorNiO-の 電荷積層型構造を形成することが分かった(図3)。Au^Ⅲ とPorNiO-の酸素間距離は3.03. 3.55 Åであり(図3b)、電

荷積層型カラムナー構造における近接した 2 個の Au^{II} および Ni^{II} イオン間距離はそれぞれ6.98, 6.02 Åおよび 12.84 Åであった(図3c)。

イオンペアの構成ユニットとして π電子系カチオンと π電子系アニオンの組み合わせを用いた例はわれわれの 報告を含め数例に限ることから、結晶構造における電荷 積層型集合体の発現は次元制御型集合体を創製する上で 重要な知見となる。結晶構造解析から得られたパッキン グをふまえ、ポルフィリンAu^Ⅲ錯体のメゾ位に脂溶性置 換基(長鎖アルコキシ基)を導入することで、脂溶性ポル フィリンAu^Ⅲ錯体 2 *を基盤としたCl-, BF₄-, PF₆-, PCCp-とのイオンペアの合成を検討した。メゾ位に長鎖アルコ キシ基を導入したポルフィリンは既報に従い合成を行っ た。フリーベース体は液状ポルフィリンとして過去に報 告があるが、一方、Au^Ⅲ錯体(イオンペア)へ変換するこ とで固体(アルキル鎖が短い誘導体では柔らかいペース ト状)として単離できることが分かった。2+-PCCp-イオ ンペアのn-オクタン(10 mg/mL)溶液は、適切な温度条 件下において組織化し、原子間力顕微鏡(AFM)によっ て幅約0.5 μm、長さ50 μm以上のファイバーを基盤とし た超分子ゲルを形成することを見出した。放射光XRD 測定によってファイバーのパッキングを評価したとこ

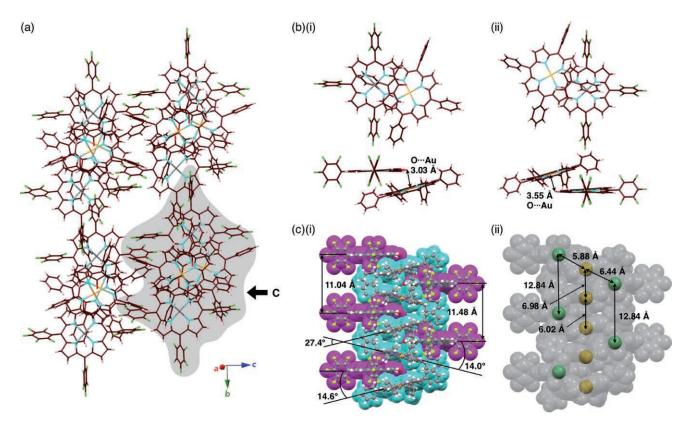


図3. 1^+ -PorNiO⁻の単結晶構造:(a) パッキング構造(平面図);(b) (i,ii) 独立したイオンペアの構造(平面図と側面図);(c) パッキング構造(側面図(空間充填モデル)) ((i) マゼンタとシアンはそれぞれアニオンとカチオンを表示;(ii) Au^{III} および Ni^{II} はそれぞれ黄および緑で表示)

ろ、レクタンギュラーカラムナー(Col_r)構造からなるこ とを明らかにした。一方、比較的嵩高い2+BF4ではファ イバー状集合体を沈澱として得た。これに対し、Cl-や PF₆-イオンペアはファイバー状集合体の形成は見られな かった。脂溶性ポルフィリンのフリーベース体およびNi 錯体はラメラ構造を形成することがXRD測定によって 分かった。これは、脂溶性ユニットの集合化が、コアπ 電子系の集合化と比べて優先して起こったためと考えら れる。一方、 BF_4 -イオンペア 2 +- BF_4 -は示差走査熱量計 (DSC) および偏光顕微鏡(POM) 観察により中間相 (63/48(冷却過程)58/80°C(加熱過程))の形成が示唆さ れ、大型放射光施設SPring-8におけるXRD測定によって a = 3.98, c = 0.42 nm, $Z = 1(\rho = 1.30)$ のヘキサゴナル カラムナー相(Col_h)を発現することが分かった。詳細な 構造解析によって、2+BF₄-はポルフィリンAu[□]錯体2+ の側鎖の長さに依存し、電荷種分離配置型集合体の寄与 が大きいColr相を形成することも分かった。さらに、イ オンペア2+-Cl-および2+-PCCp-イオンペアはDSCおよ びPOM測定によって、それぞれ109/37(冷却過程) 40/111°C(加熱過程)、292/36(冷却過程)43/293°Cに中 間相を示し、BF4-イオンペア2+BF4-と比較し、広い温

度範囲でColh相を形成することも明らかにした。中間相 における放射光XRD測定によってCIイオンペアは冷却 過程の100 °Cにおいてa = 3.73, c = 0.36, Z = 1 ($\rho =$ 1.44)のCol_h相であることが分かった(図4a)。このとき、 0.36 nmにピークが観測されたことから、ポルフィリン Au[□]錯体の積層構造からなる電荷種分離配置型の寄与 を有する集合体であると考えられた。一方、PCCp-イオ ンペアは冷却過程の280°Cにおいてa = 3.46, c = 0.71, Z= $1 (\rho = 0.88)$ の Col_n 相を形成し、異種 π 電子系イオン の交互配列構造である電荷積層型集合体を形成すること が示唆された(図4b)。0.71 nmにピークが観測され、 1+-PCCp-の単結晶構造においてみられたπ電子系イオ ンの積層距離の約2倍の値であることから、異種π電子 系イオンの交互規則配列に起因したピークであることが 示唆された。集合体形態に対する対アニオンの影響は主 にイオンのHSAB則に起因するものであると考えられ る。すなわち、比較的柔らかいアニオン(PCCp-)はポル フィリンAu[□]錯体のコアユニットと相互作用をしやす く、電荷積層型集合体を形成する。一方、比較的かたい Cl-やBF₄-はポルフィリンAu[□]錯体の近傍(ピロール β -CHと相互作用) に配置し、電荷種分離配置型構造を形

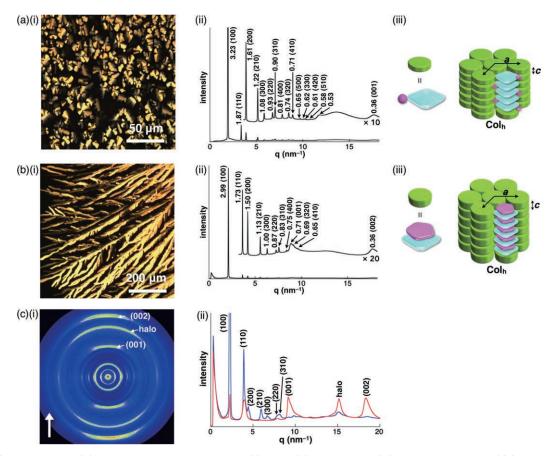


図4. (a) 2 *-Cl-および(b) 2 *-PCCp-の中間相における(i) POM,(ii) XRDおよび(iii) パッキングモデル((a) 冷却過程100 °C および(b) 冷却過程280 °C);(c) 2 *-PCCp-のズリ配向処理サンプルの(i) 2D XRDパターンおよび(ii) 垂直・水平方向のXRDパターン(赤線:垂直方向,青線:水平方向)

成すると考えられる。2+-PCCp-の電荷積層型集合体か らなるCol』相の形成は、中間相においてズリ配向処理を 施したサンプルのXRD測定においても明らかとなった (図4c)。すなわち、ズリの延伸方向(図4c(i)の垂直方向) において π 電子系イオンの積層距離に由来するピーク強 度が大きく、延伸方向に対して垂直方向(図4c(i)の水平 方向)においてヘキサゴナルカラムナー構造のパッキン グに由来するピーク強度が大きくなることが分かった。 また興味深いことに、ズリ配向処理を行ったエイコシル オキシ基置換脂溶性ポルフィリンAu[□]錯体のPCCp-イオ ンペアの異方的な集合体は相転移後(Colh⇔Colr)におい ても保持していることが分かった。本研究によって、ポ ルフィリンAu[□]錯体を基盤とし、多様な形状や電子状態 を有する対アニオンを組み込むことで、電荷積層型や電 荷種分離配置型集合体からなる次元制御型集合体の形成 を明らかにした。

2-2. 電子求引性置換基を導入したポルフィリンAu^{III}錯体を基盤としたイオンペア集合体の創製

電子求引性置換基を π 電子系へ導入することによって、電子不足な π 電子系の形成や、電子過剰な π 電子系が安定化される。そこで、電子不足な π 電子系カチオンへ電子求引性置換基を導入することにより、従来見られなかった強い電子不足性やルイス酸性の発現が可能となる。さらにイオンペア集合体を形成する場合、対アニオンとの積層によってより安定な集合体が得られ、独立した積層によって極度に電子不足な集合体を与えることから、興味深い集合化形態および電子・光物性を示すことを期待した。基本骨格として、ポルフィリンのメゾ位に電子求引性置換基である C_6F_5 基を導入したポルフィリンを選択した。また、周辺置換基を部分的に導入した π 電子系カチオンの合成にも挑戦し、置換パターンによる集合化形態への影響を検証した。

トリフルオロメタンスルホン酸銀と酢酸ナトリウム混在下で、テトラクロロ金酸四水和物をC₆F₅置換ポルフィリンに添加することにより、C₆F₅ 4置換ポルフィリン

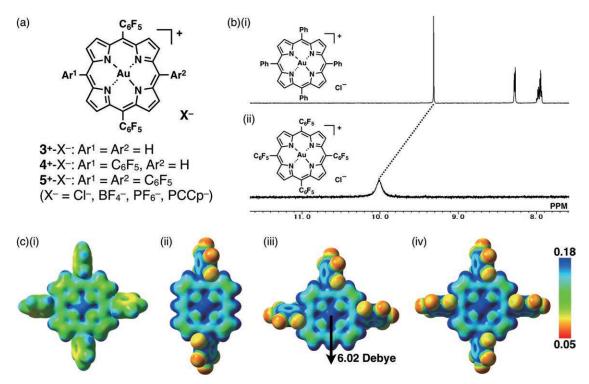


図5. (a) C₆F₅置換ポルフィリンAu^{III}錯体を基盤としたイオンペア; (b) (i) TPP Au^{III}錯体 1 *と (ii) 4 *のDMSO-d₆中における¹H NMR (1.0 × 10⁻³ M); (c) (i) 1 *, (ii) 3 *, (iii) 4 *, (iv) 5 *の最適化構造から算出した静電ポテンシャル図(B3LYP/6-31+G(d,p) //B3LYP/6-31G(d,p) with LanL2DZ for Au)

Au[□]錯体5+に加え、3置換体4+および2置換体3+の トリフラート(OTf)塩の合成に成功した(図5a)。イオ ン交換樹脂であるAmberliteを用いて、Cl-ヘアニオン交 換を行った3)。Cl-が無機カチオンと高い親和性を有して いること(HSAB則)から、ポルフィリンAu[□]錯体のCl⁻ 塩からさらにアニオン交換を行うことが可能であり、集 合化形態の変調を目的として多様なアニオン(BF₄-, PF₆-, PCCp⁻)とイオンペアを形成した。得られたイオンペア はシリカゲルカラムや再結晶などによって精製を行うこ とが可能であり、元素分析を用いて純度の検証も実施し た。基礎物性に関しては¹H NMRにおいて、テトラフェ ニルポルフィリン(TPP) Au[□]錯体 1 ⁺と比較し、5 ⁺では ポルフィリンβ-CHのシグナルの低磁場シフトが観測さ れた(図5b)。この挙動は、電子求引性によるポルフィ リン面のカチオン性の上昇が原因として考えられ、静電 ポテンシャル(ESP)計算においてもそれを支持するデー タが得られた。また 4 ⁺においては、C₆F₅基を1ユニッ ト除くことによって6.02 Debveの双極子モーメントを生 じることが示唆された。

得られたポルフィリンAu^{III}錯体は安定であり、シリカ ゲル薄層クロマトグラフィー(TLC)によってイオンペ アの極性を評価することが可能であることが分かった。 ポルフィリンのフリーベース体1,3,4,5のRf値は、25% CH_2Cl_2/n -hexaneの展開溶媒においてそれぞれ0.05, 0.13, 0.19, 0.31であるのに対し、ポルフィリン Au^{III} 錯体と Cl^{II} のイオンペア 1^+ , 3^+ , 4^+ , 5^+ - Cl^{II} では、10% $MeOH/CH_2Cl_2$ の展開溶媒において0.18, 0.10, 0.10, 0.14であることが見出された。 $1/1^+$ と C_6F_5 置換体の極性の傾向が Au^{III} 錯化の前後で逆転しており、電荷的に中性な状態と電荷を帯びた状態では、電子求引性置換基による電子状態の影響が異なることが分かった。

さらに、単結晶X線構造解析によって固体状態ではたらく分子間相互作用に関して詳細に検証を行った。 C_6F_5 ポルフィリン Au^{III} 錯体は、カチオン性が上昇したことによりポルフィリン β -CHの水素結合ドナー性が顕著に現れ、対アニオンや C_6F_5 基と水素結合を形成した集合化形態を示すことを明らかにした。また、 4^+ とCI-のイオンペア 4^+ -CI-では、双極子モーメントを打ち消す方向に 4^+ が面間距離3.35/3.44 Åで積層した電荷種分離配置型の集合化形態を形成した。また、近接したCI-と Au^{III} が配位していないことを、両者の距離が3.00 Åでイオン半径の合計(3.18 Å)に匹敵していることや、それぞれを通る直線とポルフィリン面の角度が垂直でないことから示唆された。対アニオンを PF_6 -にイオン交換した 4^+ - PF_6 -

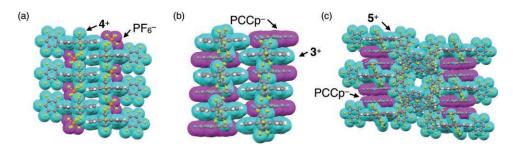


図6. (a) 4 +-PF₆-,(b) 3 +-PCCp-,(c) 5 +-PCCp-の結晶構造

の構造も検証し、PF₆-の立体的なかさ高さにより、4+ の面間距離が3.50/3.84 Åに広がった。その結果、C₆F₅ 基の立体障害が緩和され、4+-Cl-と比較し17.6°より垂 直方向にカラムを形成することが明らかにした(図6a)。 さらに、それぞれの結晶構造に対し、ESP計算を行い、 ポルフィリンAu[□]錯体の電子密度は対アニオンと近接 している部分で上昇していることを示した。 π電子系ア ニオンであるPCCp⁻とのイオンペアでは、電荷積層型を 基盤とした集合化形態を形成し、DFT計算により、ポ ルフィリンAu[□]錯体の正電荷が積層したPCCp⁻に非局在 化されることで積層構造を安定化していることが示唆さ れた(図6a,b)。 3 +-PCCp-では、電荷積層型の極限構造 に近い集合体を形成したのに対し、5+-PCCp-では、ア ニオンダイマーを有した特異的な構造をとる。さらに、 アニオン-カチオン間距離(3.36/3.47 Å)よりもアニオン -アニオン問距離(3.28/3.31 Å)が短いことが分かった。 この構造は、水素結合などの非共有結合性相互作用が複 数組み合わさることにより、静電的な反発を克服するこ とで形成することが明らかとなった。

3. まとめ・今後の取り組み

本研究課題の実施によってポルフィリン Au^{III} 錯体を基盤とした π 電子系イオンペア集合体を創製した。ポルフィリン Au^{III} 錯体を基盤とした集合体に関する報告例はこれまでほとんどなく、本研究は π 電子系イオンを基盤とした集合体形成における、構成ユニットの構造・電子状態の依存性を系統的に評価する先駆的な研究と言える。今回、ポルフィリン Au^{III} 3錯体の対アニオンを適切に選択することで、電荷積層型・電荷種分離配置型集合体の形成を明らかにすることができた。とくに、アニオンとカチオンの両方が π 電子系ユニットから構成された集合体は、本研究課題で提案する両極性の電気伝導性材料を展開する上で非常に重要な知見となった。また、脂溶

性ポルフィリンAu[□]錯体イオンペアからなる液晶中間 相(電荷積層型集合体)は高い熱安定性を有していること から、応用面においても期待がもてる。ポルフィリンは さまざまな周辺修飾が可能であることから、多様なイオ ンペア集合化が期待される。すなわち、10種類のカチオ ン種と10種類のアニオン種から理論上は100種類のイオ ンペアが形成され、周辺置換基のチューニングによって さまざまな形態の集合体が形成されうる。イオンペアの 調製と精製方法は極めて重要であり、それぞれのイオン ペアに依存した方法の確立が必要とされる。ポルフィリ ンAu^Ⅲ錯体の対アニオンの開拓も並行して進めており、 ポルフィリン骨格を基盤としたmeso-O-置換ポルフィリ ンアニオンの合成およびその周辺修飾を行った4)。一方、 π電子系アニオンレセプター会合体を平面状アニオンと し、ポルフィリンAu[□]錯体の対アニオンとして組み込ん だイオンペア集合体の形成に成功した5)。さらに、ラジ カル種を組み込んだ次元制御型集合体の展開として、単 結晶X線構造解析によってイオンペア集合体の構造を明 らかにしつつある。今後、次元制御型集合体の形成を誘 起する置換基を組み込み、たとえば液晶中間相の発現を 目指す。これら形成したπ電子系イオンからなる集合体 の半導体特性の評価を実施していく予定である。

本研究課題の実施に関わり、ご支援いただい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。

4. 参考文献

- 1) Haketa, Y.; Urakawa, K.; Maeda, H. *Mol. Syst. Des. Eng.* **2020**, *5*, 757–771.
- 2) Haketa, Y.; Bando, Y.; Sasano, Y.; Tanaka, H.; Yasuda, N.; Hisaki, I.; Maeda, H. *iScience* **2019**, *14*, 241–256.
- 3) Tanaka, H.; Haketa, Y.; Yasuda, N.; Maeda, H.

- Chem. Asian J. 2019, 14, 2129–2137.
- 4) Sasano, Y.; Haketa, Y.; Tanaka, H.; Yasuda, N.; Hisaki, I.; Maeda, H. *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 6712–6717.
- 5) Tanaka, H.; Haketa, Y.; Bando, Y.; Yamakado, R.; Yasuda, N.; Maeda, H. Chem. Asian J. 2020, 15, 494–498.

光学活性なビナフチルを含む湾曲環状パイ共役分子の 創製と機能創出

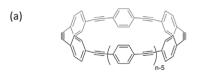
京都大学 大学院工学研究科 三木 康嗣

1. 緒言

持続可能な社会を実現するため、炭化水素分子の有効活用は喫緊の課題と認識され、新しい機能性材料が次々と創製されている。中でもパイ共役系炭化水素分子は、発光材料、光熱変換材料、光電変換材料など様々な用途への展開が期待されている。フラーレンやカーボンナノチューブに代表される湾曲したパイ共役系を持つ分子は、通常の平面性もしくは直線状パイ共役分子と異なる光学特性を示す材料として知られる。有機合成化学的な手法を駆使し、カーボンナノチューブの一部分であるシクロパラフェニレンやアルキンを含むシクロパラフェニレンアセチレン(Figure 1a)が報告され、湾曲パイ共役分子の有効活用は新しい潮流として研究開発が進んでいる1。

光学活性なパイ共役発光性分子は、光励起により右巻 きもしくは左巻きどちらかに偏った光を発することが知 られる。この現象は円偏光発光と呼ばれる。円偏光発光 材料は3Dディスプレイや偽造防止、生体イメージング など様々な用途への応用が期待されている2。励起光の 有効活用を考えると、可視光だけでなく近赤外光照射に より駆動する材料も必要とされる3。しかし、円偏光発 光特性の指標となる非対称性因子(g値と呼ばれる。-2 から2までの値をとり、絶対値が大きいほど強い円偏光 を発することを示す)が高い値を示す近赤外円偏光発光 材料は少ない。理論化学の観点から、g値は電子双極子 モーメントと磁気双極子モーメントの内積で定義される ため、剛直な環状もしくはらせん状分子は強い円偏光を 発する可能性がある⁴。しかし、これまでに合成された 強い円偏光を発する環状もしくはらせん状分子は主に可 視領域で駆動する。なお、吸収した光励起エネルギーを 効率良く円偏光発光につなげる必要があるため、発光量 子収率も性能を決める重要な要素である。

筆者は、湾曲パイ共役分子 シクロパラフェニレンア セチレンの新しい合成法を開拓し、報告した 5 。適度な 剛直性を示すこの湾曲パイ共役分子はモル吸光係数が高 く(ϵ =1.1-1.6×10 5)、高い発光量子収率を示す(Φ =0.80-0.90)。そこで、光学活性なユニットをシクロパラフェニレンアセチレンに導入すれば、強い円偏光発光材料が得られるのではないかと想定した。設計した円偏光発光分子として、柔軟な(flexible) ビナフチルを組み込

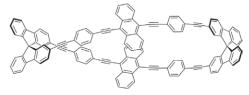


[n]cycloparaphenyleneacetylene

- モル吸光係数が高い (ε = 1.1-1.6 x 10⁵)
- 発光量子収率が高い (Φ = 0.80-0.90)
- 直線状のオリゴパラフェニレンエチニレン と比較しより剛直("rigid")な構造を持つ



"flexible" な円偏光発光分子



(S,S)-**SBF** "rigid" な円偏光発光分子

Figure 1. (a) cycloparaphenyleneacetylenes. (b) 設計した 円偏光発光分子.

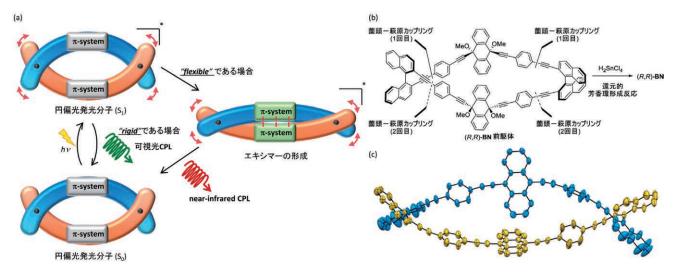


Figure 2. (a) 円偏光発光分子の発光メカニズム. (b) 前駆体からの合成概要. (c) (R,R)-BNのORTEP図.

んだBNと剛直な(rigid)スピロビフルオレンを組み込んだSBFをFigure 1bに示す。SBFは剛直な骨格のため可視領域の円偏光発光が観測されたが、柔軟な骨格を持つBNは励起状態でエキシマーを形成し、近赤外円偏光発光を示すことを見出した(Figure 2a)6。分子内エキシマー形成を利用する円偏光発光材料のうち高いglum 値を示す分子はすべて可視領域で発光する分子であり7、近赤外領域で駆動する初めての例である。

2. 結果および考察

SBFおよびBNは、シクロパラフェニレンアセチレン の合成法を活用し、前駆体の還元的芳香環形成反応によ り合成した(Figure 2b)。前駆体は、9.10-ジヒドロアン トラセンとジエチニルビナフチルもしくはジエチニルス ピロビフルオレンを、薗頭-萩原カップリング反応を用 いて段階的に結合させ合成した。得られた前駆体に塩化 スズを作用させ、還元的な脱アルコキシ化による芳香環 形成過程を経て、BNおよびSBFへと変換した。(R.R)-BNのX線単結晶構造解析から二重らせん状の構造を取 ることがわかる(Figure 2c, 図では便宜上らせんを形成 する2つのユニットを青と黄に色分けし示した)。結晶 状態において、分子内の空隙を埋めるために溶媒分子は 取りこまれておらず、一方のアントラセン環が他方のア ントラセン環にほぼ直角に位置しており、アントラセン 環同士の CH/π 相互作用が確認された。ただ、NMRス ペクトルは高い対称性を持つ分子構造を支持しており、 温度可変NMR解析より低温においてもCH/π相互作用 による遮蔽効果が観測されないことから溶液状態ではそ

の寄与は小さいと考えられる。

SBFおよびBNの紫外 – 可視吸収スペクトルはほぼ同じ形状であった(Figures 3aおよび3b)。モル吸光係数 (ε)は、BNにおいて 1.1×10^5 (465 nm) および 7.9×10^4 (493 nm)、SBFにおいて 1.0×10^5 (465 nm) および 9.1×10^4 (492 nm) とほぼ同程度であった。円二色性 (CD)スペクトルも似ており、その非対称性因子 g_{abs} も同程度であった(Table 1)。このことから、オリゴフェニレンエチニレン発光団はどちらの分子も基底状態において類似の湾曲した分子構造を有し、その垂直遷移も類似の機構を取るものと推測される。

次に発光スペクトルを測定したところ、SBFは500-600 nm付近に強い発光が観測された(Figure 3f)。発光 寿命 2.2 ns、発光量子収率 0.93 を考慮すると蛍光発光 であると考えられる。円偏光発光スペクトルは発光波長 と同じく500-600 nm付近に観測され、その非対称性因 子 glum 値は 7.1 × 10⁻⁴ (489 nm)であった。らせん状キ ラリティーにより弱いながらも円偏光発光が観測された と考えられる(Figure 3e)。一方、BNの発光スペクトル ではSBFと同様に500-600 nm付近にシャープなシグナ ルが観測されたことに加えて、650-800 nmにかけてブ ロードな発光が観測された。この発光は低濃度(1.0 × 10⁻⁵–1.0 × 10⁻⁶ M) においても観測された(Figure 3d)。 蛍光寿命は510 nmにおいて1.4 nsであったが、700 nm では1.5 ns (6%)、20.1 ns (94%)であった。これらの結 果から近赤外領域での発光は、長寿命種である分子内エ キシマーの形成に由来すると考えられる。円偏光発光ス ペクトルでは500-600 nmの蛍光由来の発光も**SBF**と同

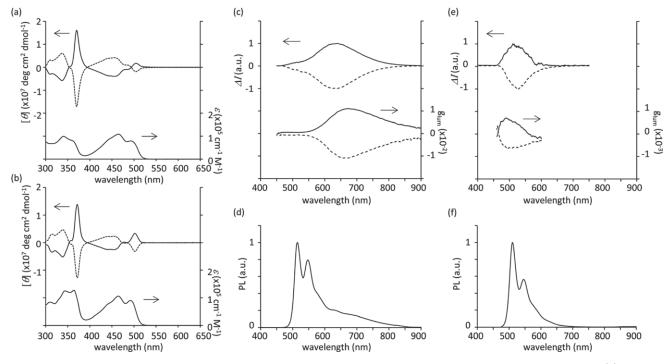


Figure 3. UV-vis absorption and CD spectra of (a) BN and (b) SBF. Circularly polarized luminescence spectra of (c) BN and (e) SBF. Photoluminescence spectra of (d) BN and (f) SBF. (S,S)-BN and (S,S)-SBF: solid line; (R,R)-BN and (R,R)-SBF: dashed line. In CHCl₃ $(1.0 \times 10^{-5} \text{ M} \text{ for absorbance}, 1.0 \times 10^{-6} \text{ M} \text{ for photoluminescece})$.

Table 1. Chiroptical properties of (*S*,*S*)-1.

	gabs [λ (nm)] ^a	glum [λ (nm)] ^b
(S,S)- BN	$1.2 \times 10^{-3} [507]$	$1.1 \times 10^{-2} [680]$
(S,S)- SBF	$1.8 \times 10^{-3} [509]$	$7.1 \times 10^{-4} [489]$

^aMaximum value at the first Cotton effect. $g_{abs} = 2(\epsilon_L - \epsilon_R) / (\epsilon_L + \epsilon_R)$, where ϵ_L and ϵ_R are the molar extinction coefficients of left- and right-circularly polarized light, respectively. ^bMaximum value. $g_{lum} = 2(I_L - I_R) / (I_L + I_R)$, where I_L and I_R are the left- and right-CPL intensities, respectively. In CHCl₃ $(1.0 \times 10^{-5} \text{ M} \text{ for CD and } 1.0 \times 10^{-6} \text{ M} \text{ for CPL})$.

程度の強度で確認されたが、600–800 nmの発光がより強く観測された。非対称性因子 g_{lum} 値は 1.1×10^{-2} (680 nm)と有機分子が発する近赤外円偏光発光としては非常に高い数値であった(Figure 3c)。

なお、これらのスペクトルはCHCl3中1.0 × 10⁻⁶ Mで測定した結果である。様々な溶媒を用い同じ濃度で測定したところ、SBFでは発光量子収率に差はあるもののほぼ同じ形状かつ同程度の発光寿命(1.90-2.20 ns)を持つスペクトルが観測された(Figure 4bおよびTable 2)。溶媒の極性が発光特性に与える影響として、SBFが分子間で凝集し無輻射失活過程が優先された可能性と高極性溶媒が励起子のエネルギー状態に影響を与え無輻射失活過程を優先させた可能性が推察される。一方、BNでは蛍光に由来する発光過程が極性溶媒中で顕著に阻害され、

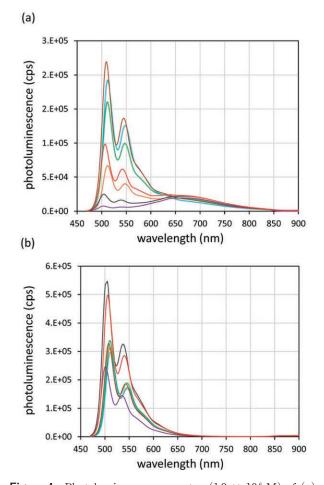


Figure 4. Photoluminescence spectra (1.0 × 10⁶ M) of (a) BN and (b) SBF in benzene (orange), CHCl₃ (green), DMF (blue), THF (brown), MeOH (purple), EtOH (gray), and *n*-BuOH (red).

Table 2. Photophysical properties of SBF and BN in different solvents $(1.0 \times 10^6 \text{ M})$.

solvent —		SBF		BN		
	Φ	$\lambda_{\text{em,max}} (nm)$	Φ	$\lambda_{em,max} (nm)$	$g_{ ext{lum}} [\lambda (ext{nm})]^a$	
CHCl ₃	0.93	510, 545	0.49	515, 547	$1.1 \times 10^{-2} [680]$	
THF	0.87	508, 543	0.34	510, 545	$7.0 \times 10^{-3} [697]$	
DMF	0.41	512, 547	0.34	512, 547	8.3 × 10 ⁻³ [703]	
MeOH	0.58	501, 536	0.21	504, 541, 668	$2.0 \times 10^{-2} [623]$	
EtOH	0.84	505, 538	0.26	504, 539, 659	$1.9 \times 10^{-2} [630]$	
n-BuOH	0.87	506, 540	0.38	507, 542, 662	$1.4 \times 10^{-2} [665]$	

^aFor (S,S)-BN.

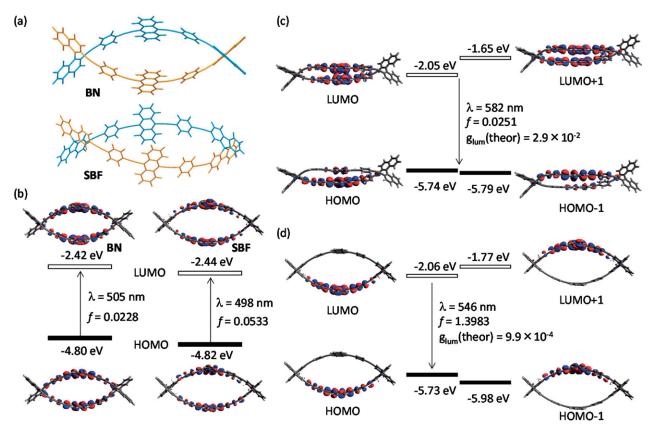


Figure 5. (a) (R,R)-BNおよび(R,R)-SBFの最適化構造 $(B3LYP/6-31G(d) \ level)$. (b) BN(左)SBF(右)の基底状態 (S_0) における TD-DFT計算結果(TD-CAM-B3LYP/6-31G(d)//B3LYP/6-31G(d)). 励起状態 (S_1) における (c) BN および (d) SBF のTD-DFT計算結果(TD-M06-X2/6-31G(d)).

長波長領域の発光が強く観測された(Figure 4a)。分子内エキシマー形成に加え、分子間の凝集も誘起されたと考えられる。発光量子収率は溶媒の極性に依存した。 g_{lum} 値は溶媒の極性に依存するようであるが、THFやDMFなどCHCl₃より低い値を示すものもあった。一般的に強固な不斉環境からの円偏光発光は高い g_{lum} 値を示すことが知られており、例えばキラルな液晶性分子など分子間凝集体は高い g_{lum} 値を示す。BNの良溶媒であるCHCl₃においてサンプル濃度を10倍 $(1.0 \times 10^{-5} \text{ M})$ にし測定したが、 g_{lum} 値に変化はなかった $(g_{lum} = 1.0 \times 10^{-2})$ 。一方、貧溶媒であるMeOHでは10倍 $(1.0 \times 10^{-5} \text{ M})$

の濃度において g_{lum} 値は低下した $(g_{lum} = 1.4 \times 10^{-2})$ 。このことは分子間の凝集はBNの円偏光発光を弱める効果があることを示す。すなわち、近赤外領域に観測された強い円偏光発光は、分子間の凝集による影響は小さく、主に分子内エキシマー形成が主要因であると考えられる。

SBFとBNの光吸収および発光特性を理解するため、密度汎関数理論(density functional theory: DFT)に基づく分子軌道計算を行った。基底状態の最適化構造をFigure 5aに示す。光吸収スペクトルから予想された通り、ほぼ類似の湾曲したオリゴフェニレンエチニレン構造を有することが示された(Figure 5b)。時間依存

(time-dependent: TD)-DFT計算の結果、振動子強度 は弱いもののSBF、BNともにHOMO-LUMO遷移が500 nm付近に観測された光吸収に由来することが示唆され た。また、CDスペクトルの正/負のコットン効果も実測 定結果と一致した。これらの結果から、SBF、BNはい ずれも湾曲した二重らせん状の構造が基底状態において 最も安定な構造であると結論付けられる。

次に、励起状態の構造最適化とそのTD-DFT計算により発光過程を考察した。SBFの励起状態の最安定構造は、分子の剛直性から予想される通り基底状態のそれと類似の構造であった(Figure 5d)。一方、BNにおいては電子相関を考慮した関数系を用いることにより分子内相互作用している構造が最適化された(Figure 5c)。SBF、BNの分子軌道計算により見積もられた g_{lum} 値はそれぞれ9.9× 10^{-4} 、2.9× 10^{-2} であり、実測値と大差ない結果であった。分子軌道計算の結果から電子遷移双極子モーメントと磁気遷移双極子モーメントがなす角度が58.9°(BN)と87.7°(SBF)であり、分子内エキシマー形成によりこの角度に差が生じたためBNとSBF間で g_{lum} 値に大きな差が生じたと考えられる。

3. 結語

本研究では、湾曲したパイ共役系を含む二重らせん状 大環状分子が円偏光発光分子として機能することを明ら かにした。"rigid" なスピロビフルオレンでオリゴフェ ニレンエチニレン部位を連結したSBFは剛直な二重らせ ん構造を維持しつつ円偏光を発するが、"flexible"など ナフチルで連結したBNは励起状態において分子内エキ シマーを形成し、強い近赤外円偏光を発することを見出 した。1.0 × 10⁻²以上のglum 値を示す近赤外円偏光の例 は少なく新しい分子設計を提案する結果であると言え る。希土類金属の禁制遷移を用いる近赤外円偏光発光材 料はあるものの、本成果はCとHから成る炭化水素分子 により近赤外円偏光を達成した極めて珍しい例である。 分子軌道計算結果より示唆される遷移双極子モーメント に与える影響を加味すると、分子内エキシマー形成が高 い発光量子収率、高いglum値を示す近赤外円偏光材料の 開発に有用であることを示す結果と言える。

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。光物性測定にご協力いただいた中條 善樹 京都大 学名誉教授、田中 一生 京都大学教授、権 正行 京都大 学助教に厚く御礼申し上げます。X線単結晶構造解析に ご協力いただいた時任 宣博 京都大学教授、水畑 吉行 京都大学准教授に厚く御礼申し上げます。円偏光発光材 料に関する議論、助言をいただきました廣瀬 崇至 京都 大学准教授に感謝申し上げます。分子軌道計算は京都大 学化学研究所スーパーコンピューターシステムを利用し ました。

5. 文献

- 1. K. Miki, K. Ohe, Chem. Eur. J. 2020, 26, 2529-2575.
- a) H. Tanaka, Y. Inoue, T. Mori, ChemPhotoChem
 2018, 2, 386-402: b) J. Han, S. Guo, H. Lu, S. Liu, Q. Zhao, W. Huang, Adv. Optical Mater. 2018, 6, 1800538: c) E. M. Sánchez-Carnerero, A. R. Agarrabeitia, F. Moreno, B. L. Maroto, G. Muller, M. J. Ortiz, S. de la Moya, Chem. Eur. J. 2015, 21, 13488-13500.
- (a) L. Li, X. Pang, G. Liu, ACS Biomater. Sci. Eng.
 2018, 4, 1928–1941; b) C.-H. Ho, H. Li, W.-Y. Wong,
 J. Organomet. Chem. 2014, 751, 261–285.
- For macrocyclic CPL emitters, see: a) S. Sato, A. Yoshii, S. Takahashi, S. Furumi, M. Takeuchi, H. Isobe, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 2017, 114, 13097-13101; b) Y. Morisaki, Y. Chujo, Bull. Chem. Soc. Jpn. 2019, 92, 265-274; c) Y. Morisaki, M. Gon, T. Sasamori, N. Tokitoh, Y. Chujo, J. Am. Chem. Soc. 2014, 136, 3350-3353; d) F. Sannicolo, P. R. Mussini, T. Benincori, R. Cirilli, S. Abbate, S. Arnaboldi, S. Casolo, E. Castiglioni, G. Longhi, R. Martinazzo, M. Panigati, M. Pappini, E. Q. Procopio, S. Rizzo, Chem. Eur. J. 2014, 20, 15298-15302.
- a) K. Miki, K. Saiki, T. Umeyama, J. Baek, T. Noda,
 H. Imahori, K. Ohe, *Small* 2018, 14, 1800720; b) K.
 Miki, T. Matsushita, Y. Inoue, Y. Senda, T.
 Kowada, K. Ohe, *Chem. Commun.* 2013, 49, 9092–9094.

- K. Miki, T. Noda, M. Gon, K. Tanaka, Y. Chujo, Y. Mizuhata, N. Tokitoh, K. Ohe, *Chem. Eur. J.* 2019, 25, 9211–9216.
- For recent examples of photoluminescence through intramolecular excimer formation, see: a)
 H. Osaki, C.-M. Chou, M. Taki, K. Walke, D.

Yokogawa, S. Irle, Y. Sato, T. Higashiyama, S. Saito, A. Fukazawa, S. Yamaguchi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 7131–7135; b) S. Liu, D. Schmitz, S.-S. Jester, N. J. Borys, S. Höger, J. M. Lupton, *J. Phys. Chem. B* **2013**, *117*, 4197–4203.

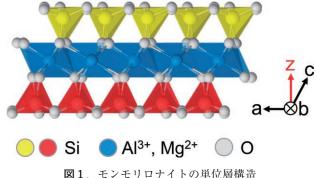
ナノ空間に閉じ込められた分子・分子集合系の 原子分解能イメージングと光機能開拓

北海道大学 大学院工学研究院 石田 洋平

1. はじめに

粘土鉱物とは、粘土を構成する微小な粒子を指し、主 なものはSi-O四面体シートとAl-OやMg-O等の八面体 シートを基本構造とする層状ケイ酸塩であり、大きな比 表面積、原子レベルで平滑な表面、同型置換に由来する 表面電荷などの表面に特化したユニークな物理化学的特 性をもつ。これらの特性は、イオン交換性、吸着性、コ ロイド性、膨潤性などの機能として発現し、広い分野で 古くから活用されている。近年では特に触媒材料として 化学工業分野で盛んに研究が行われている。一般に、粘 土鉱物の同定は、X線回折、熱的分析、赤外吸収、電子 顕微鏡観察によって行われる。ほとんどの解析手法が試 料全体の平均的な情報に基づくのに対し、収差補正透過 型電子顕微鏡による原子分解能観察は、局所構造の直接 観察が可能である。これまでに断面方向からの原子カラ ム観察により、粘土鉱物のポリタイプや積層不整、イオ ン交換過程を原子レベルで明らかにされてきた。

粘土鉱物ナノシートとは、単層剥離した粘土鉱物を指 し、非常に高いアスペクト比を持つナノシート材料であ る。多くの粘土鉱物の中で、スメクタイト類(化学式: $[(Si_{8-x}Al_x)(Mg_{6-y}Al_y)O_{20}(OH)_4] \bullet (x-y)Y^+, \quad Z \subset CYlt$ カウンターイオン。代表的な例はサポナイト、モンモリ ロナイトなど)は、適度な表面電荷密度を有し、水中で の膨潤を経て単層剥離することが出来る。図1に示した ように、代表的なスメクタイト類であるモンモリロナイ ト(Mt)の単位層構造は2つの四面体シートに八面体 シートが挟まれた2:1型をとる。粒径数十~数百 nm に対して、単位層の厚さはわずか0.96 nmである。Mtで は、八面体シートのAl3+からMg2+への同形置換により、 負の表面電荷が生じる。当グループでは、この単層剥離 した状態の粘土鉱物ナノシートをホストとした静電相互



作用による有機分子―粘土鉱物ナノシート自己集合構造 の構造と光化学的性質の制御を行ってきた。

グラフェンを始め、二硫化モリブデン、チタニア、六 方晶窒化ホウ素、遷移金属ジカルコゲニド、黒リンなど、 近年興隆をみせるナノシート材料の分析において、透過 型電子顕微鏡(Transmission Electron Microscopy; TEM)と走査型透過電子顕微鏡(Scanning Transmission Electron Microscopy; STEM)による直接観察はとても 強力な手法である。収差補正技術や検出能の向上により、 結晶相、ドーパント、欠陥、空孔などの局所構造の原子 分解能直接観察が可能となり、物理化学的特性の理解と 結び付けられてきた。さらに、グラフェンや遷移金属 ジカルコゲニド(Transition Metal Dichalcogenide; TMD)ナノシートのような単純な構造をもつ材料では、 電子顕微鏡観察の知見の成熟に伴って、ナノシート材料 自体の観察に加えて、有機物とのハイブリッド材料内の 単原子・単分子観察が達成されている。一方で、これま で粘土鉱物ナノシートの平面方向原子分解能電子顕微鏡 観察は報告がない。平面方向原子分解能観察が達成され れば、電荷発生源となる同型置換原子位置の決定、熱処 理による構造変化の追跡など、従来の同定方法や、バル ク粘土鉱物の断面方向原子分解能電子顕微鏡観察では達

成されていない課題の解決に貢献することができる。また粘土鉱物ナノシートの構造は先行例よりも複雑ではあるが、平面方向原子分解能直接観察の知見を充実させることで、グラフェンやMoS₂と同様に、粘土鉱物そのものだけでなく、粘土鉱物ナノシートを用いた複合材料の物理化学的性質の解明に貢献できる。これらの背景から、当グループでは粘土鉱物ナノシートの平面方向原子分解能電子顕微鏡観察に取り組んでいる。

電子顕微鏡観察と像の解釈において、電子線照射によ る試料損傷についての考察は不可欠である。特に、不導 体酸化物である粘土鉱物は電子線損傷を受けやすく、従 来のバルク粘土鉱物の電子顕微鏡観察では、低加速電圧、 低ドーズ、短時間での観察が努めて行われてきた。一方 で、近年の低次元材料や単分子・単原子の電子顕微鏡観 察の研究によって、バルク体では電子線に敏感な材料で あっても、試料がごく薄いあるいは小さい場合には、安 定して観察できることが示されている。したがって、粘 土鉱物においても、ごく薄いナノシート状態であれば、 電子線損傷が抑制され、安定した電子顕微鏡観察が達成 できる可能性がある。特にスメクタイト類は剥離剤不要 で単層ナノシートの水分散液を得ることができるため、 水分散液のグリッド上への滴下という非常に簡潔な手法 で、剥離剤・マトリックスのないFree-standingな試料 を作製できる利点がある。本稿では、上記の背景を踏ま えて、当グループが最近達成したFree-standingな単層 粘土鉱物ナノシートの平面方向原子分解能環状暗視野 (Annular Dark Field; ADF) - STEM観察と、単層粘 土鉱物ナノシートの特異な電子線照射耐性について報告 する。

2. 実験方法

試料は、Mt(クニピアF、クニミネ工業、Na0.66 ($Al_{3.34}Mg_{0.66}$) Si_8O_{20} (OH_4)、カチオン交換容量1.19 meq g^1 、760 m^2 g^{-2})を、精製して用いた。精製したMt粉末を水中で膨潤し、 1×10^4 eq L^1 の単層Mtナノシート水溶液を調整した。この水溶液をカーボンコート銅グリッド上に滴下し、真空乾燥することでSTEM試料を作製した。ADF-STEM像と制限視野電子回折(Selected Area Electron Diffraction;SAED)パターンの取得には、球面収差補正Titan Cubed G2 60-300 (FEI、加速電圧300 kV) を用いた。ADF-STEM観察は、収束角21.4

mrad、検出角31.4~192 mrad、プローブ電流~30 pAで行った。SAEDパターンについては、電流値10 e-/Ųs、1 枚あたりの取得時間は3 秒とし、累計照射ドーズ量30×10³ e/Ųまで連続して記録した。また、ADF-STEMシミュレーション像は、Dr. Probeを用いたマルチスライスシミュレーションによって作成した。シミュレーションに用いた原子モデルは、Crystallography Open DatabaseのCIF番号1100106(a = 5.411(4)、b = 9.0 (5)、c = 10.25(2) Å、 β = 100.3(1)°)を基に作成した。

3. 結果・考察

図2は(a) 断面方向からみた単層Mtナノシートの原子構造モデル、(b-d) 平面方向からみた原子構造モデルとADF-STEMシミュレーション像の比較である。図2cの六角形の頂点は、2つのSi-O四面体シート中のSi位置を表す。Mtの結晶系は単斜晶であり、基底面に対して垂直方向(z方向)からみると、2つのSi-O四面体シートはa方向に1.7 Åずれている。ADF-STEM像のシミュレーション(図2(d))では、近接するSi、Al、Mg、およびO原子で構成された約4Åの孔を持つ六角形のコントラストパターンが得られた。

電子線損傷しやすい粘土鉱物の観察では、余計な電子 線照射を避けるために、迅速な視野探しが肝要である。 TEMやBF-STEMと比較して、ADF-STEMによるイ メージングは、高い分解能に加えて、軽元素で構成され る試料からも十分なコントラストが得られる点、原子番

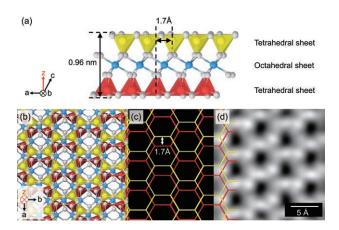


図2. (a) 断面方向からみた単層Mtナノシートの原子構造 モデル、(b-d) 平面方向からみた原子構造モデルと ADF-STEMシミュレーション像の比較。2つのSi-O 四面体シートを黄色と赤色で区別し、(c) はSi原子位置 を頂点とする六員環を表している。黄・赤色;Si、水 色;Al・Mg、灰色;Oを示す。水素原子は簡単のた めに省略。

号Zと試料厚さに依存した直感的なコントラストを得られる点で本系に適している。図3は、(a) Free-standingなMtナノシートの低倍率ADF-STEM像、(b) コントラストの境界から決定した層数、(c) 領域A-A'およびB-B'の信号強度ラインプロファイルである。Mtナノシート水溶液の滴下によって作製した試料は、カーボン膜の穴を塞ぐように水平に重なって堆積していた。図3(b,c)に示すように、低倍率ADF-STEM観察によって、ナノシートのエッジおよび階段状のコントラストから、単層(1L)から4層(4L)まで積層数を決定することが出来た。同様の観察をBF-STEM、汎用TEMで行った場合は、コントラストが弱く、特にナノシートが重なった部分の境界を見分けることは困難だった。

図4(a-b)は、単層Mtナノシートの原子分解能ADF-STEM像と対応するフーリエ変換(FT)像である。原子分解能像のFTパターンとSAEDパターンはよく一致しており、ADF-STEM観察中ナノシートは結晶性を保持

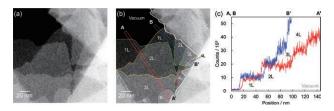


図3. (a) Free-standing MtナノシートのADF-STEM像、(b) ナノシートのエッジと層数、(c) 領域A-A'およびB-B'の強度プロファイル(強度は短辺方向に積算)。

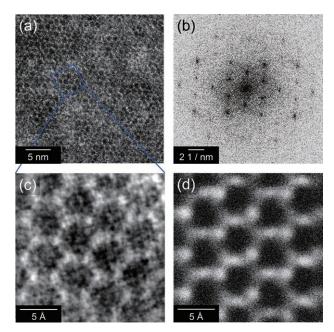


図4. (a) 単層Mtナノシートの原子分解能ADF-STEM 像、(b) (a) のフーリエ変換、(c) (a) の拡大像、(d) 図 2 (d) にノイズを加えたシミュレーション像。

していた。図4(c)の拡大ADF-STEM像では、約4Åの 細孔をもつ六角形のコントラストパターンが観察され、 得られたパターンは1L-Mtナノシートの原子構造に対応 するシミュレーションADF-STEM像(図4(d))とよく 一致した。これらの結果より、平面方向原子分解能 ADF-STEM観察において単層Mtナノシートは安定し て観察が可能であり、近接するSi、Al、Mg、およびO 原子に対応する六角形のコントラストパターンが得られ ることが初めて明らかになった。

4. まとめ

単層粘土鉱物ナノシートは非常に薄く(厚さ0.96 nm)、入射電子の非弾性散乱によって生じる二次電子が 効率的に放出されるため、電子線損傷が抑制され安定に 観察可能であった。粘土鉱物ナノシートの平面方向原子 分解能ADF-STEM観察をさらに進めることで、粘土 鉱物の一般的な同定方法(XRD、TG、FT-IR)やバルク 体の断面方向観察では決定が困難な、同型置換原子の位 置、脱水酸基反応による構造変化を決定することが出来 る。また、先行するグラフェンやTMDナノシートでは 有機分子との複合体中の単分子・単原子の直接観察が達 成されているが、これらの系では、共有結合や、フラー レンへの閉じ込めによって目的分子を固定している。対 して粘土鉱物は静電相互作用という比較的ソフトな相互 作用で分子を固定することができる。グラフェンや TMDと比べてやや厚く複雑な構造を持つ単層粘土鉱物 ナノシートであるが、本研究によって定常的な観察が可 能であることが示された。この結果を基にさらに観察を 進めることで、粘土鉱物自体の構造を明らかにするだけ でなく、粘土鉱物をベースとする複合体の構造解析や、 単分子観察の場としての活用など、材料としての粘土鉱 物ナノシートのさらなる発展が期待される。

5. 発表論文

- 1) Akita, I., Ishida, Y. and Yonezawa, T.: *Clay Sci.* **23**, 41–45 (2019).
- 2) Akita, I., Ishida, Y. and Yonezawa, T.: *J. Phys. Chem. Lett* **11**, 2020 (2020).
- 3) Akita, I.; Ishida, Y.; Yonezawa, T.; *Phys. Chem. Chem. Phys.* 22, 25095–25102 (2020).

研究報告集 第32集 (非売品)

2021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 大阪市中央区今橋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