研究報告集

第 35 集

2020年度助成研究

2024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35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38回(2020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 35集」をお手許にお届けします。当財団は、昨年3月には創立40周年を記念し研究助成金の増額を 行い、併せて40周年を記念する研究助成金贈呈式を開催しました。1983年3月の財団創立以来、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 まいりましたが、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。

さて、今年はコロナウイルスの感染拡大は収束しましたが、ロシアによるウクライナへの侵攻、 イスラエルのガザ地区侵攻による中東地域不安定化等、世界の安全保障、経済に大きな影響を与え ています。

また、地球温暖化も国連事務総長の「地球温暖化から沸騰化時代」との演説にあるように留まる ことがありません。特に日本の現状を見ると、異常気象による国内経済への影響、日米の金利差、 上記の事変による影響もあり記録的な円安となっています。

このような中、我が国では、かつての科学立国としての地位を取り戻そうと、政府主導で半導体 産業分野への投資を進めており、更に世界最高水準の研究大学(国際卓越研究大学)創設のため10兆 円規模の大学ファンドを運用し、2024年度から認定された大学への助成を開始すると報じられてい ます。

天然資源を持たない我が国においては、日本人特有の感性により科学技術を発展させ、かつての 半導体産業のように他国の追随を許さない産業分野の確立を目指すことが重要課題と思われます。

現在、企業の人材不足から活発な求人活動が行われ、このままでは就業が保証されない助教の先 生方が企業に転職し、大学における基礎研究の担い手がなくなるのではと危惧しています。

当財団では、SDGsにも関連する研究テーマである「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」、「次世代エレクトロニクス材料および実装技術に関わる研究」、「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」を対象に科研費ではサポートされにく いといわれている基礎研究および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、昨年度創立40周年を記念し助成金を大幅増額しましたが、今年度から従来の幅広く 助成する方針を変更し、助成件数は減少しますが1件当たりの助成金額を増額することにしました。

これからも研究助成および国際交流支援事業を通じ、研究者の皆さんへの支援活動を続けていく 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。

2024年1月

松籟(しょうらい):「松の梢に吹く風」の意味

i

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

- 設 立:1983年3月12日
- 移行登記:2013年4月1日
- 行 政 庁:内閣府

財務状況(2023年3月31日現在)

正味財產 11億78百万円

目 次

第38回(2020年度)助成金受領研究報告

柑橘類果皮由来フラボノイド化合物の認知症予防における活用を目指した基礎研究 弘前大学 農学生命科学部 中島 晶…… 3

植物分子生合成酵素の機能解析と新規物質生産への応用

東京大学 大学院薬学系研究科 森 貴裕…… 6

精密制御マイクロ波による「超」急速加熱を用いた、バイオマスおよび二酸化炭素の高度利用技術の開発 九州大学 大学院農学研究院 椿 俊太郎…… 10

植物共生菌が産生する抗生物質プレウソメリン類の網羅的不斉全合成 東京工業大学 理学院 安藤 吉勇…… 15

オイル高蓄積微細藻類を用いたオメガ3脂肪酸の高生産技術の開発 筑波大学 生命環境系 前田 義昌…… 20

植物抽出エキスへの直接フッ素化法の開発と含フッ素天然化合物の創薬シーズへの応用 琉球大学 理学部海洋自然科学科 有光 暁…… 24

天然由来キラルテルペン類を不斉源とする実践的不斉触媒反応の開拓 京都大学 大学院工学研究科 山本 武司…… 28

植物病害抵抗性に寄与するサリチル酸とN-ヒドロキシピペコリン酸の生合成調節機構の解明とその利用 宇都宮大学 バイオサイエンス教育研究センター 岡本 昌憲…… 32

酸素酸化反応の開発を基盤とした植物由来二量体型アルカロイドの革新的合成 東北大学 大学院薬学研究科 植田 浩史…… 36

藻類バイオマス資源を利活用する高性能バイオエラストマーの開発 関西大学 化学生命工学部 曽川 洋光…… 42

植物由来天然資源と生合成非含有元素を組み合わせた新規天然物様骨格群の創出 東北大学 大学院薬学研究科 菅原 章公…… 46

天然物資源から遺伝子組み換え線虫を用いた抗老化作用を有する機能性化合物の探索 広島大学 大学院医系科学研究科 山野 喜…… 51

セルロース透明基材を反応場とする光水素生産システムの構築 名古屋工業大学 大学院工学研究科 近藤 政晴…… 55

生体触媒と電極間の電子移動を促進する電極表面修飾の開拓 筑波大学 数理物質系 辻村 清也…… 59

自己接着性ポリマーを用いた超柔軟伸縮性デバイスと回路基板の接合 東京大学 先端科学技術研究センター 松久 直司…… 65

有機半導体とのオーミック接合を実現する金属ナノ粒子インクの研究 山形大学 有機エレクトロニクスイノベーションセンター 熊木 大介…… 72

有機機能性材料の創製を指向した含ケイ素 π 共役系分子の高効率的合成手法の開発 九州大学 先導物質化学研究所 関根 康平…… 75

iv

七員環構造を有する湾曲型ペリレンジイミド誘導体の開発

静岡大学 工学部化学バイオ工学科 藤本 圭佑…… 78 硫黄の脱離を分子設計の鍵とするn型有機半導体の可溶性前駆体の開発と 有機薄膜太陽電池への応用

名古屋大学 大学院工学研究科 福井 識人 …… 84

ハロゲンの酸化を利用した含酸素ヘテロ環化合物の合成を基盤とする機能性物質の創製 千葉大学 大学院理学研究院 森山 克彦…… 89

自己修復性と自己洗浄性を有するイオン性シリコーン/TiO2ナノシート複合エラストマーの開発 岐阜大学 工学部 三輪 洋平…… 93

電荷ドーピングによるグラフェンの発光制御

名古屋大学 大学院工学研究科 小山 剛史…… 98

有機典型元素ハイブリッド化合物の光骨格転位反応を起点とする酸/塩基応答性発光材料の開発 東京工業大学 理学院化学系 鷹谷 絢……102

熱不可逆・光可逆性の蛍光メカノプローブの開発

広島大学 大学院先進理工系科学研究科 今任 景一……105 真空表面合成法による有機分子二次元ハニカム格子で実現する超高密度磁気記憶素子

千葉大学 大学院工学研究院 山田 豊和……110

高性能二次電池を実現する超濃厚電解液界面の機能性要因解明 東京工業大学 物質理工学院 岩橋 崇……117

高周期典型元素触媒による二酸化炭素からポリウレタン原料への変換反応の開発 埼玉大学 大学院理工学研究科 中田 憲男……122

金属錯体とタンパク質の複合触媒を用いたCO2還元反応の開発 名古屋大学 大学院理学研究科 Jung Jieun……125

ブロックシーケンス精密制御による半導体高分子材料の系統合成と弾性付与 山形大学 大学院有機材料システム研究科 東原 知哉……130

超分子ポリマーからなる超イオン伝導体の創成

大阪工業大学 工学部 平郡 諭……135

V

第38回(2020年度) 助成金受領研究報告

柑橘類果皮由来フラボノイド化合物の
 認知症予防における活用を目指した基礎研究

弘前大学 農学生命科学部 中島 晶

1. 研究の背景と目的

近年、日本では生活習慣の向上や医療の発展により高 齢化が進行し、アルツハイマー病や脳血管性認知症など の認知症が急増しており、大きな社会問題となっている。 特に代表的な認知症であるアルツハイマー病は、未だ明 確な原因の解明や予防法、治療法が確立されていないの が現状であり、予防および治療を含めた認知症対策は社 会的急務と言える。

天然生理活性物質は、細胞情報伝達研究における薬理 学的ツールとしてのみならず、医療品開発のための優れ たリード化合物として多くの研究者に注目されてきた。 これまでに、様々な薬理作用を有する生理活性物質が発 見され、医薬品として応用されてきたが、未だ作用の知 られていない化合物も数多く存在している。このような 化合物の詳細な薬理作用を解明することにより、疾患に 対する優れた薬物が発見されることが期待される。我々 の研究グループは、シークワーサーやポンカンなどの柑 橘類の果皮に豊富に含まれるポリメトキシフラボノイド 化合物であるノビレチン(図1)がPC12細胞や初代培養 ラット海馬神経細胞において記憶形成に重要なcAMP/ PKA/ERK/CREBシグナル伝達経路を活性化し、種々 の認知症モデルマウス(N-methyl-D-aspartate 受容体遮 断薬投与マウス、脳虚血マウス、老化促進モデルマウス、 アミロイド前駆体タンパク質トランスジェニックマウス およびアミロイド前駆体タンパク質、プレセニリン1と



凶工. ノビレナノ

タウの遺伝子変異を組み込んだトリプルトランスジェ ニックマウス)における記憶障害やβアミロイド(Aβ) の蓄積、酸化ストレスの増強やタウの異常リン酸化等の アルツハイマー病で見られる神経病理学的変化を改善す ることを明らかにしてきた [1-8]。また、認知症予防に おける活用を目指して、ノビレチンを高濃度含有するポ ンカン果皮エキスの安全性を遺伝毒性試験、亜慢性毒性 試験により明らかにしている [9]。

一方、ノビレチンの脳内ターゲットタンパク質は明ら かになっておらず、その作用メカニズムについては不明 な点が多く残されている。そこで、本研究ではノビレチ ンの脳内ターゲットタンパク質を探索・同定することに より、ノビレチンの記憶障害改善作用メカニズムを明ら かにするとともにノビレチンの有効性・安全性について 科学的なエビデンスを得ることを目的とした。具体的に は、ノビレチンをビオチンで標識したプローブを用いて アフィニティー解析を行うことにより、ノビレチンの脳 内ターゲットタンパク質を探索した。

2. 結果と考察

-3 -

2.1. ビオチン化ノビレチンプローブのERKリン酸化 に及ぼす影響の解析

本研究で使用したビオチン化ノビレチンプローブの化 学構造を図2に示す。ビオチン化ノビレチンプローブは 東北大学大学院薬学研究科の山越博幸助教と岩渕好治教



図2. ビオチン化ノビレチンプローブ



授により合成された。

まず、はじめにビオチン標識によるノビレチンの薬理 活性への影響をPC12細胞において検討した。ノビレチ ンはPC12細胞において記憶形成に重要なcAMP/PKA/ ERK/CREBシグナル伝達経路を活性化することが明ら かとなっている [8]。そこで、PC12細胞にビオチン化 ノビレチンプローブを処置し、ウェスタンブロット法に よりERKのリン酸化を検討した。図3に示すように、 ノビレチン (100 μ M)を5分間処置することによりERK リン酸化の上昇が見られた。また、ビオチン化ノビレチ ンプローブ(100 μ M)を5分間処置することによりノビ レチンと同様なERKリン酸化の上昇が見られた。以上 の結果から、ビオチン化ノビレチンプローブはノビレチ ン単独処置と同様にERKリン酸化を引き起こすことが 示され、ノビレチンと同様な薬理活性が保たれているこ とが示唆された。

2.2. ビオチン化ノビレチンプローブを用いたアフィ ニティー解析

ノビレチンの脳内ターゲットタンパク質を探索するた め、マウス脳ホモジネートとビオチン化ノビレチンプ ローブを結合させたストレプトアビジンビーズをイン キュベーションし、磁気分離によりノビレチンと相互作 用するタンパク質を分離した。図4に溶出したタンパク 質を銀染色法により検出した結果を示す。分子量40 kDa付近に、ビオチンをストレプトアビジンビーズに結 合させたコントロール群では見られず、ビオチン化ノビ レチンプローブをストレプトアビジンビーズに結合させ た群でのみ検出されたバンドが見られた。

そこで、このバンドを切り出し質量分析器による解析 を行ったところ、分子量43 kDaのFerrochelataseと同定 された。さらに、溶出サンプルを抗Ferrochelatase抗体 を用いたウェスタンブロット法により解析したところ、 ビオチン化ノビレチンプローブ群でのみバンドが検出さ



図5. 抗Ferrochelatase抗体を用いたウェスタンブロット解析

れた(図5)。

3. まとめ

本研究の結果から、Ferrochelataseがノビレチンの脳 内ターゲットタンパク質の一つであることが示唆され た。Ferrochelataseはミトコンドリアに存在するへム合 成酵素であり、アルツハイマー病患者脳における発現上 昇が報告されており [10]、認知症予防・治療における 分子標的となり得る可能性がある。今後、ノビレチン処 置後のFerrochelataseの酵素活性の変化や、 Ferrochelataseをノックダウンあるいは過剰発現させた 際のノビレチンの効果を解析することにより、ノビレチ ンの作用発現におけるFerrochelataseの役割の解明が期 待される。

4. 謝辞

本研究を遂行するにあたり、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、共同研究者の大泉康特任教授(東北福祉大学 感性福祉研究所)、岩渕好治教授(東北大学大学院薬学研 究科)、山越博幸助教(東北大学大学院薬学研究科)、堀 礼佳氏に感謝いたします。

5. 参考文献

- [1] Nakajima A, Yamakuni T, Matsuzaki K, Nakata N, Onozuka H, Yokosuka A, Sashida Y, Mimaki Y, Ohizumi Y (2007) Nobiletin, a citrus flavonoid, reverses learning impairment associated with NMDA receptor antagonism by activation of ERK signaling. J Pharmacol Exp Ther. 321: 784-790.
- [2] Nakajima A, Yamakuni T, Haraguchi M, Omae N, Song SY, Kato C, Tadano T, Yokosuka A, Mimaki Y, Sashida Y, Ohizumi Y (2007) Nobiletin, a citrus flavonoid that improves memory impairment, rescues bulbectomy-induced cholinergic neurodegeneration in mice. J Pharmacol Sci. 105 : 122-126.
- [3] Onozuka H, Nakajima A, Matsuzaki K, Shin RW, Ogino K, Saigusa D, Tetsu N, Yokosuka A, Sashida Y, Mimaki Y, Yamakuni T, Ohizumi Y (2008) Nobiletin, a citrus flavonoid, improves memory impairment and Abeta pathology in a transgenic mouse model of Alzheimer's disease. J Pharmacol Exp Ther. 326 : 739-744.
- [4] Rahim Md Al, Nakajima A, Saigusa D, Tetsu N, Maruyama Y, Shibuya M, Yamakoshi H, Tomioka Y, Iwabuchi Y, Ohizumi Y, Yamakuni T (2009) 4 ´ -Demethylnobiletin, a bioactive metabolite of nobiletin enhancing PKA/ERK/CREB signaling, rescues learning impairment associated with NMDA receptor-antagonism via stimulation of ERK cascade. *Biochemistry*. 18 : 7713-7721.
- [5] Yamamoto Y, Shioda N, Han F, Moriguchi S, Nakajima A, Yokosuka A, Mimaki Y, Sashida Y, Yamakuni T, Ohizumi Y, Fukunaga K (2009) Nobiletin improves brain ischemia-induced

-5-

learning and memory deficits through stimulation of CaMKII and CREB phosphorylation. *Brain Res.* 1295 : 218–229.

- [6] Nakajima A, Aoyama Y, Nguyen TY, Shin EJ, Kim HC, Yamada S, Nakai T, Nagai T, Yokosuka A, Mimaki Y, Ohizumi Y, Yamada K (2013) Nobiletin, a citrus flavonoid, ameliorates cognitive impairment, oxidative burden, and hyperphosphorylation of tau in senescenceaccelerated mouse. *Behav Brain Res.* 250: 351-360.
- [7] Nakajima A, Aoyama Y, Shin EJ, Nam Y, Kim HC, Nagai T, Yokosuka A, Mimaki Y, Yokoi T, Ohizumi Y, Yamada K (2015) Nobiletin, a citrus flavonoid, improves cognitive impairment and reduces soluble Abeta levels in a triple transgenic mouse model of Alzheimer's disease (3XTg-AD). Behav Brain Res. 289: 69-77.
- [8] Nakajima A, Ohizumi Y (2019) Potential benefits of nobiletin, a citrus flavonoid, against Alzheimer's disease and Parkinson's disease. Int J Mol Sci. 20 : E3380.
- [9] Nakajima A, Nemoto K, Ohizumi Y (2020) An evaluation of the genotoxicity and subchronic toxicity of the peel extract of Ponkan cultivar 'Ohta Ponkan' (Citrus Reticulata Blanco) that is rich in nobiletin and tangeretin with antidementia activity. *Regul Toxicol Pharmacol.* 114:104670.
- [10] Atamna H, Frey WH 2nd (2004) A role for heme in Alzheimer's disease : heme binds amyloid beta and has altered metabolism. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 101 : 11153-8.

植物分子生合成酵素の機能解析と新規物質生産への応用

東京大学 大学院薬学系研究科 森 貴裕

1. 背景と目的

植物が生産する二次代謝産物はその構造の複雑さ、高 い生物活性、多様な物理化学的特性から現在利用されて いる医薬品やバイオ産業品として大きな役割を担ってき た。遺伝子操作技術の進歩とシークエンサーの発展によ り、植物二次代謝産物生合成遺伝子の報告例も増加して きている。生合成研究の発展に伴い、遺伝子工学研究と してポリケタイドやペプチド天然物の主骨格を構築する 酵素遺伝子を他の生合成経路のものと置き換え、環構造 や炭素鎖数が異なる新規化合物を創出する、コンビナト リアル生合成を利用した研究の例が増加してきている。 しかし、本手法は適用できる生合成経路は限られ、多く の場合において収量が著しく減少する。特に植物分子の 生合成遺伝子はゲノム上に広く分布し、発現後の局在性、 タンパク質--タンパク質相互作用が重要であり、それら を考慮した物質生産系を確立する必要がある。このよう な背景のもと、本研究では、生体内における酵素複合体 や基本骨格構築に重要な代謝酵素の詳細な構造機能を理 解した上で、それらを利用した物質生産系の確立を目標 とし、コンビナトリアル生合成の効率化基盤の確立の検 討を試みた。

酵素の局在化による生合成効率の改善のために、いく っかの微生物において見られるBacterial MicroCompartment (BMC)に着目した(図1)^[1]。

BMCは、微生物の細胞内に存在し、脂質膜ではなく タンパク質のみで形成される多面体のシェル構造であ る。複数種のシェルタンパク質が相互作用して40~200 nmのケージを形成し、ケージ内に様々な生合成酵素群 を内包することで、酵素間でのチャネリング効果を増大 させ、毒性生成物から細胞を保護し、不安定中間体の分 解や内部酵素のプロテアーゼによる分解を軽減してい る。BMCに取り込まれる認識ペプチドとして、1.2-プロ



☑ 1. Bacterial MicroCompartment (BMC)

パノール代謝に関わるBMC遺伝子群、Pduクラスター 内の酵素、PduPの1-20番目アミノ酸残基およびPduDの 1-18番目アミノ酸残基が知られている^[24]。そこで、可 溶性に発現する目的酵素群に対してBMCに取り込まれ るための認識ペプチドを付加し、Pduシェルタンパク質 内に酵素群を局在化させることを行った。

2. 結果と考察

-6-

まず、導入効率の向上のため、BMC認識ペプチドの 最適化を行った。既存の認識ペプチドにランダムな変異 を導入した認識ペプチドライブラリーを毒性タンパク質 (HIV-protease)に付加し、大腸毒性タンパク質発現下に おいても生育可能な菌を選別することで、自己集合に よって効率的に毒性タンパク質を内包(= 毒性の低下) 可能な認識ペプチドの取得を試みた(図2)。

天然において認識ペプチドとして知られているPduPの1-20番目アミノ酸残基およびPduDの1-18番目アミノ酸残基およびPduDの1-18番目アミノ酸残基を前半、後半に分割し、Pdu59、Pdu10-14、PduD37、PduD8-12のランダムな変異を導入することで認識ペプチドライブラリーを作成した。

これらのライブラリーを大腸菌に形質転換し、96ウェ ルプレートでスクリーニングを行った。毒性タンパク質 とPduシェルタンパク質の発現時期、発現量などの検討 や、シェルの発現誘導を行うIPTC濃度、毒性タンパク 質HIV proteaseの発現誘導を行うテトラサイクリンの 濃度の検討を行い、12時間の培養後培地濁度を測定し、 取り込み効率が促進したペプチドタグを選別した。結果、 天然型の認識ペプチドよりも大腸菌の生育性が向上し た、すなわちBMCに取り込まれる効率が向上した変異 ペプチドタグを複数取得した。

そこで次に、モデル経路としてクルクミノイド類のコ ンビナトリアル生合成系に対し、取得したタグを用いた BMC内における物質生産系の構築を試みた(図3)^[5]。 スクリーニングにより得た、取り込み効率が上昇した5 種の認識ペプチド配列及びその融合体2種、野生型 (P₁₋₁₈、D₁₋₁₈)を、クルクミン類の生合成を行う酵素群、 4-coumaroyl-CoA合 成 酵 素(4CL)、acetyl-CoA carboxylase(ACC)、curcumin synthase(CUS)のそれ ぞれのN末端側に付加し、認識ペプチドタグの組み合わ せの最適化を行なった。

遺伝子を導入した大腸菌をLB培地で培養し、OD600 0.6



図2. ランダムペプチドスクリーニング手法、BMCを用いた合成生物学の概念図

に達した際にIPTGを添加し、生合成酵素とPduシェルタ ンパク質を同時に発現させた。酵素を発現させた大腸菌 をM9最少培地に移し、1 mMの基質*p*-coumaric acidを 添加してさらに60時間培養し、bisdemethoxycurcumin (BDMC)の物質生産を行った。

その結果、P₁₋₁₈-4CL+変異ペプチドA-ACC+D₁₋₁₈-CUS の組み合わせにおいて、他の組み合わせより高い収率を 示した(0.4 mg/L)(図4)。しかし、シェルと認識ペプ チドタグを付加した酵素群を共発現した生産系は、認識 ペプチドタグを付加していない生産系(0.6 mg/L)と比 較して収率は低く、Pduシェルによる生合成効率化は見 られなかった。

その要因として、物質生産の際には、生合成酵素、シェ ルタンパク質を発現させ、シェルに生合成酵素を取り込 んだのちに基質を添加しているため、シェル内への基質 の取り込みがうまくいかず、基質供給に問題があったと 考えられた。天然におけるBMCでは、基質、補酵素の 取り込みはシェルの面を形成するタンパク質複合体の中 心に存在する孔穴から取り込まれることが提唱されてい る^[6]。Pduシェルタンパク質群の中で最も多く存在する



図4. 取得した認識ペプチドを付加したBDMC生産の一例





4CL: 4-coumaroyl-CoA (from *Lithospermum erythrorhizon*), ACC: acetyl-CoA carboxylase (from *Corynebacterium glutamicum*), CUS: curcumin synthase (from *Oryza sativa*)

PduAの孔穴は直径5.6Åであり、1,2-プロパンジオールの 選択的輸送とプロピオンアルデヒド中間体の流出制限に 関与すると考えられている^[6]。

クルクミノイド類生合成経路の場合、コエンザイム A(CoASH) はp-coumaric acidからp-coumaroyl-CoA を 合成するための重要な共基質であるが、その予想化合物 サイズはPduAの穴より大きいため、取り込みが制限さ れている可能性やシェル形成の際に同時に取り込まれる CoASH の濃度が低く、BDMC の高生産ができないと 考えた。そこで、CoASH分子をPduシェルタンパク質 内において直接生合成すれば、クルクミノイド生合成経 路のフラックスが促進されるという仮説を立て、内在性 CoASH生合成遺伝子群coaA, coaBC, coaD, coaEを大腸 菌のゲノムDNAから増幅し、PduD1-18タグと融合させ、 クルクミノイド生合成酵素遺伝子群およびPduシェルタ ンパク質遺伝子群とともに大腸菌で物質生産を行った (Pdu+E(CUS)+E(Coa))(図5)。CoASH生合成の前駆 体化合物panthotheneは十分サイズが小さく、取り込み に問題ないことが考えられる。

その結果、生産量は24 時間で 0.73 mg/L とタグなし 酵素群から1.22倍の クルクミノイド産生の増大を確認 した(図6)。一方で、Pduシェルを共発現させず、CoA 生合成遺伝子とクルクミノイド生合成酵素遺伝子のみを 過剰発現させた場合(E(CUS)+E(Coa))は、24時間で0.83 mg/Lの収率であり、Pduシェルを共発現させた事によ る向上は見られなかったため、このCoASHの取り込み のみが律速ではないことが考えられた。

2022年、シェルを形成するタンパク質の一つである、 PduNを欠損させたSalmonera entericaの変異株におい



図5. BMC内でのbisdemethoxycurcumin生合成

て、直径約50 x 10 nm程度のPduマイクロチューブ(MT) が形成されることが報告された(図7)^[7]。Pdu MTにお いては、表面積の増加やオープンエンド構造により、代 謝酵素や構造体への基質の取り込みがより効率的である ことが示されており、このチューブ型シェルを利用する ことで高い経路フラックスが達成できると考えた。クル クミノイド生合成酵素遺伝子群と CoASH生合成酵素群 を Pdu MT に組み込んだ結果(PduMT+E(CUS)+E (Coa))24 時間で 1.10 mg/L と認識ペプチドなしの発現 系に比べ、1.83倍のクルクミノイド生産を達成した(図 6)。

Malonyl-CoAはクルクミノイド生合成の基質の一つで あるが、シェル内のmalonyl-CoAの内部レベルはアセチ ル-CoAの初期取り込み量に依存している。アセチル -CoA合成酵素(ACS)とアセチル-CoAカルボキシラーゼ (ACC)を導入することにより、フラボノン合成を大幅 に改善できることが実証されている^[8]。そこで、大腸 菌由来の遺伝子acsをクルクミノイド生合成酵素遺伝子 群とCoASH生合成酵素遺伝子、PduMTとともに共発現 させた。PduMT+E(CUS)+E(Coa)+ACS 株のクルクミ ノイド生産量は 36 時間で1.45 mg/L であり、認識ペプ チドなしの発現系に比べ 2.4 倍に向上した(図6)。



-8-



chalconeの収量



図9. HsPKS1によるnaringenin chalcone生成反応

次に、構築した発現系が他のポリケタイド合成系にも 応用可能であることを確認するため、CUSをnaringenin chalconeの生合成に関わるIII型PKS、HsPKS1に置き換 え、物質生産を行った。*Huperiza serrirta*のHsPKS1は、 III型PKSに属し、1分子の*p*-coumaroyl-CoAと3分子の malonyl-CoAの縮合反応を触媒し、naringenin chalcone を形成する(図9)^[9]。認識ペプチドを付加したHsPKS1 と認識ペプチドを付加した4CL、ACC、CoASH合成酵 素遺伝子、PduMTと共に大腸菌に発現させ(Pdu MT+E(HsPKS1)+E(Coa))、ナリンゲニンの生産を確 認した結果、48時間生合成で最も高い収率が観察され、 認識ペプチドなしの発現系から3.7 倍向上し、10.97 mg/ Lのナリンゲニンを生産した(図8)。

3. 結論

以上、ポリケタイド化合物の生合成酵素群と基質生合 成経路酵素の局在化により、代謝経路の効率化に成功し た。今後、培地に*p*-coumaric acidのアナログ体を添加し、 生合成酵素群と共局在化を行うことで、非天然型化合物 の物質生産系の構築にも繋げていく予定である。

4. 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、ここに厚く御礼 申し上げます。

5. 参考文献

-9-

- C. A. Kerfeld, M. Sutter, Curr. Opin. Biotechnol. 2020, 65, 225–232.
- Y. Liu, J. Jorda, T. O. Yeates, T. A. Bobik, J Bacteriol 2015, 197, 2392–2399.
- C. Fan, S. Cheng, Y. Liu, C. M. Escobar, C. S. Crowley, R. E. Jefferson, T. O. Yeates, T. A. Bobik, *Proc Natl Acad Sci U S A* 2010, 107, 7509-7514;
- C. Fan, T. A. Bobik, J Bacteriol 2011, 193, 5623– 5628.
- Y. Katsuyama, M. Matsuzawa, N. Funa, S. Horinouchi, *Microbiology*, **2008**, *154*, 2620–2628.
- C. Chowdhury, S. Chun, A. Pang, M. R. Sawaya, S. Sinha, T. O. Yeates, T. A. Bobik, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2015, *112*, 2990–2995.
- C. E. Mills, C. Waltmann, A. G. Archer, N. W. Kennedy, C. H. Abrahamson, A. D. Jackson, E. W. Roth, S. Shirman, M. C. Jewett, N. M. Mangan, M. Olvera de la Cruz, D. Tullman-Ercek, *Nat. Commun.*, 2022, 13, 3746.
- K.-H. L. Effendi Leonard, Phan-Nee Saw, and Mattheos A. G. Koffas, *Appl. Environ. Microbiol.* 2007, 73, 3877–3886.
- K. Wanibuchi, P. Zhang, T. Abe, H. Morita, T. Kohno, G. Chen, H. Noguchi, I. Abe, *FEBS J.*, 2007, 274, 1073-1082.

精密制御マイクロ波による「超」急速加熱を用いた、 バイオマスおよび二酸化炭素の高度利用技術の開発

九州大学 大学院農学研究院 椿 俊太郎

1. 導入

再生可能エネルギーが普及する中、太陽光や風力発電 による電力により化学プロセスを駆動する、新化学産業 の実現が望まれる。マイクロ波加熱は、電力を効率的に 熱に変換し、化学プロセスを駆動する技術の一つとして 期待される¹⁾。化石資源を大量消費する重厚長大な既往 の化学プロセスを、電磁波によって誘起される反応場を 活用した超低消費エネルギーで駆動する化学プロセスへ 置き換えることが望まれている。マイクロ波化学プロセ スでは、変動の大きな再生可能エネルギー由来の電力に 合わせて瞬時に触媒反応を駆動し、小規模プラントでオ ンデマンドに物質生産することも期待される。マイクロ 波を用いた化学プロセスは、有機合成、材料プロセッシ ング、触媒プロセス、鉄鋼など、広く応用可能であり、 世界が抱えるエネルギー供給問題、CO₂排出量の低減、 炭素資源の循環的な利用の実現に貢献することができる。

難分解性バイオマスの活用には高い反応温度や長時間 の反応が求められるため、多くの技術開発が進められて きたにも関わらず、実用化の障害となっている。我々は、 マイクロ波により温和な反応条件においてバイオマス資 源を有用化学物質へ効率的に変換する技術の研究開発に 取り組んできた。たとえば、in situ/operando 計測によ りマイクロ波による化学反応加速が生じる機構を明らか するとともに、マイクロ波照射によりバイオマスを有用 物質へ変換する反応を実現してきた。顕微分光測定が可 能な独自のマイクロ波照射条件において、直接X線吸収 微細構造(XAFS)解析やラマン分光、電気化学測定など が可能な手法を確立した²³⁾。本手法を用いてin situ XAFS測定を行い、マイクロ波によって担持金属触媒上 の金属ナノ粒子に特異的な局所高温場が形成されること を実証した²⁾。また、マイクロ波による反応加速効果を、 バイオマス変換反応を促進する手法として展開してき た。リグノセルロース系バイオマスの急速熱分解が、従 来の外部熱源からの伝熱と比較して加速されることを実 証している⁴⁾。特に、半導体式マイクロ波加熱装置を用 いて電磁波を精密制御し、高密度な電磁界を発生させる ことで、リグノセルロースを最大330℃/secで急速昇温 し、迅速に熱分解することに成功した。

これらの研究成果をもとに、本研究では半導体式マイ クロ波を用いた精密加熱技術を駆使し、CO₂とバイオマ スを、省エネルギーでCO・H₂・炭化水素などの有用化 合物へと変換することを目的とした。マイクロ波照射条 件を精密制御し、高密度な電磁界を加えることで、CO₂ によるバイオマスの急速熱分解とBoudouard反応の促進 が可能であると考えられた。そこで、本研究では周波数 や電場/磁場、共振状態を精密に制御可能なマイクロ波 化学反応装置を開発するともに、各種*in situ*測定により、 マイクロ波の精密制御によって反応加速が生じる機構を 明らかにし、マイクロ波の精密制御によって、反応加速 を制御する方法論を確立することを目指した(図1)。

2. 精密制御マイクロ波熱分解炉の開発

これまで、多くのマイクロ波装置は、マグネトロンと マルチモード型アプリケーターを用いた、電子レンジタ イプの装置が広く用いられてきた。こうしたマイクロ波 装置は、比較的安価で、庫内も大きくさまざまな試料の 加熱に用いることができる。しかし、従来のマイクロ波 装置に搭載されているマグネトロンは、幅広いスペクト ルのマイクロ波を出力し、さらに、発振中にスペクトル が揺らぐため、共振周波数以外のマイクロ波は被照射物 に伝搬せず無駄なエネルギーとなる。半導体発振器は、



図1. マイクロ波加熱および従来式加熱の比較。

幅が極めて狭いシャープな発振スペクトルであり、空洞 共振器の共振周波数に適合した周波数のマイクロ波を印 加することで、高い加熱効率を得ることができる。従来 の電子レンジでは、マイクロ波吸収性に劣るバイオマス を加熱することは難しい。たとえば、紙容器を家庭用電 子レンジで加熱することはできない。一方、半導体発振 器と空洞共振器を搭載したマイクロ波装置によって、被 加熱物に高い電界を与えることで、急速昇温できる(図 2A)。

そこで、半導体式マイクロ波装置を、マイクロ波エネ ルギーの伝送効率を高めることが可能な、バイオマスの CO2熱分解炉を作製した。本装置は半導体発振器と TM010モード(電場加熱モード)ないしはTM110モード(磁 場加熱)が可能な空洞共振器を搭載している。発振器と いずれも、2.45 GHzと5.8 GHzの2周波数が使用可能な 装置群を開発した。これにより、加熱試料の誘電特性の 周波数依存性に応じて、適切な周波数を用いることが可 能である。さらに、2.45 GHzでは、共振の先鋭度を示す Q値が異なる空洞共振器作製した。

一方、バイオマスの急速熱分解中には、加熱試料の炭 素化が進み、導電性が増すためか生じるため電場ではマ イクロ波が反射され加熱が困難である。このような場合、 マイクロ波の磁場を用いることで導電性を有する炭素材 料の誘導加熱が可能である(図2B)。マイクロ波磁場に おいては、IHヒーターと同様に、マイクロ波の磁場成 分を用いて渦電流を生じさせることにより、試料が加熱 される。また、マイクロ波加熱中には赤外放射温度計や



Time (sec)

図2.マイクロ波の電場および磁場を効果的に用いたバイオマスの加熱。(A)イナワラの電場加熱、(B)イナワラ炭化物の磁場加熱

二色温度計(高温のみ)を用いて非接触で温度を計測する ことができる。さらに、サーモグラフィー(石英透過・ 高温のみ)を用い、反応中の試料の温度分布も詳細に解 析することができる。また、反応器の下流には、液体ト ラップ管を用いて液体生成物を回収すると主に、インラ インのマイクロGCおよび質量分析装置によって、生成 ガスをリアルタイムで観測することができる。

3. マイクロ波の精密照射による反応制御法の確立、お よびCO2・バイオマス変換の加速

上記の2で作製したマイクロ波装置をもちいて、バイ オマスの急速熱分解反応の加速効果を検証した。空洞共 振器内部に試料を含む石英反応管を配置し、不活性ガス 下およびCO2流通下で熱分解を行った。まず、リグノセ ルロースの熱化学反応系として、Ni/SiO2-Al2O3用いた リグノセルロースのモデル基質(セルロース・リグニン)、 および実バイオマス(タケ)のin situ 熱分解を行い、マ イクロ波の照射法(波数や電場/磁場)の効果を検証した。 まず、N2雰囲気下において、Ni/SiO2-Al2O3によるタケ の急速熱分解を行ったところ、出力依存的に到達温度が



図3.半導体式マイクロ波装置によるタケの触媒的熱分解。

高まり、水素をはじめとする熱分解ガスが得られた(図 3)。

続いて、異なる周波数のマイクロ波を照射した際の、 タケとNi/SiO₂-Al₂O₃触媒のそれぞれのマイクロ波加熱 特性と、周波数依存的な複素誘電率を調べた(図4)。タ ケ粉末は比較的低い周波数にて加熱され、2.45 GHz 3 cm cavityが最も効率よく加熱された。一方、Ni/SiO2-Al₂O₃は5.8 GHzが最も加熱され、続いてQ値の高い 2.45 GHz 5 cm cavity が有効であった(図4AB)。複素誘電率 からも同様の傾向が見られた(図4C)。タケの誘電損失 係数は周波数が低いほど高まる。これはタケの電解質成 分により周波数の低い領域で導電損失が高まると考えら れた。一方、Ni/SiO₂-Al₂O₃は周波数が高いほど優れた 加熱特性を示す。これは、触媒粒子の加熱には高い周波 数が有効であることを示している。バイオマスの触媒的 な急速熱分解反応は、バイオマスの熱分解反応と逐次的 な触媒的改質反応で構成されることから、タケ原料と触 媒のマイクロ波吸収特性がちょうど重なる2.45 GHzが本 反応に最適な周波数帯域であると考えられる。

一方、本触媒反応では高選択的に水素が生じるが、 COとCO₂の生成量は少なく、Ni/SiO₂-Al₂O₃触媒上で炭 素析出が生じていると考えられた。そこで、CO₂を酸化 剤として用い、触媒上の析出炭素の酸化分解を行った。 また、急速熱分解により炭素化が進行して試料の導電性 が高まるため、マイクロ波の磁場(TM₁₁₀モードの中央 の磁場最大点)で反応を行った。



図4. タケおよびNi/SiO₂-Al₂O₃の周波数依存的な加熱挙動お よび誘電損失係数

まず、Ar流通下で触媒的な熱分解反応を行い、水素 の生成が見られなくなるまでMWを照射した。その後、 CO₂(100%)をキャリアガスとしてマイクロ波磁場加 熱を行った。未反応のタケとNi/SiO₂-Al₂O₃触媒の場合 は、マイクロ波磁場で加熱されないことから、熱分解に より生じた炭素がマイクロ波磁場加熱されているといえ る。Ar流通下でタケを電場加熱した場合、H₂が高選択 的に得られ、H₂>CO₂であった(図5A)。一方、CO₂キャ リアで磁場加熱した場合、CO>H₂となった(図5B)。す なわち、析出炭素とCO₂のブードア反応によって、CO 生成が強化されたと考えられた。また、電場でCO₂をキャ リアガスとして流通しながら未反応タケの熱分解につい ても試みた。この場合、Arキャリアと同様にまずH₂が 生成し、続いて、COが顕著に生成した。これは、タケ の急速熱分解で生成したH₂とCO₂の逆シフト反応により



図5.マイクロ波電場・磁場およびキャリアガスによる、 Ni/SiO₂-Al₂O₃を介したタケの触媒的熱分解の制御。 (A)Ar流通下、およびマイクロ波電場でのイナワラ熱 分解、(B)CO₂流通下、およびマイクロ波磁場でのイナ ワラ炭化物のBoudouard反応、(C)CO₂流通下、および マイクロ波電場でのイナワラの熱分解

COが生じたと考えられた。結果として、H₂: CO比は 中間の値を示した(図5C)。これらの結果より、マイク ロ波の電場と磁場、および、反応時のキャリアガスとの 組み合わせを変えることで、タケの急速熱分解による生 成ガスのH₂: CO比を制御できることが示された。

4. In situ XRD分析による反応促進機構の解明

マイクロ波照射下でのin situ XRD分析を行い、温度 依存的なNiのXRDパターンから、MWによるNi粒子上 の局所高温場を評価した。XRD計測用のスリット型窓 穴を搭載したマイクロ波加熱装置(2.45 GHz)を開発 し、二次元検出器を用いてMW加熱中の触媒試料の



図 6. Ni/SiO₂-Al₂O₃ (65 wt%) の20 keVに お け るin situ XRDパターン。(A) MW 加熱、(B) イメージ炉による外部加熱。

XRDパターン(20 keV)を得た(図6)。 MW照射下にお いては350 ~ 400℃程度の低温においても、Ni粒子の焼 結によるシャープな散乱ピークが生じたことから(図 6A)、マイクロ波がNiナノ粒子に集中し焼結が進行した と考えられた。 一方、外部加熱(イメージ炉)で1000℃ に昇温した場合(100℃/min)、Niの焼結は生じなかった (図6B)。これは、マイクロ波照射によって、見かけ上 低温でも担持Ni上に局所的な高温場が形成され、Niナノ 粒子が焼結しているものと考えられた。

上記のMW in situ XRD測定の結果より、MWを用い

て固体触媒上の担持Niナノ粒子に、局所的な高温場が生 じることを実証することができた。特に、触媒のナノ粒 子上で吸熱反応が生じる場合、マイクロ波が担持金属へ 直接エネルギーを供給することで、効率的に反応を加速 してうるものと考えられた。

4. 総括

本研究では、電磁場の精密制御が可能な半導体発振器 と空洞共振器を備えたマイクロ波装置を開発し、イナワ ラやイナワラ熱分解物の急速熱を実現した。本装置を用 いて、Ni/SiO₂-Al₂O₃触媒存在下、バイオマスの熱分解 が加速されることを見出した。また、バイオマスとNi/ SiO₂-Al₂O₃触媒の周波数依存的な加熱挙動の解析によ り、どちらの加熱にも優れた2.45 GHz付近の周波数が、 最も適した条件であることが示唆された。さらに、磁場 中でイナワラの炭素化物とCO2を反応させることによ り、高選択的にBoudouard反応を進行できることを見出 した。マイクロ波 in situ XRDにおいて、Ni/SiO₂-Al₂O₃ 触媒上のNiが非常に低い温度で焼結し始めることから、 マイクロ波によってNiナノ粒子が局所的に高温になる ことにより、バイオマスの触媒的な熱分解反応が加速す ると考えられた。今後、マイクロ波のエネルギーを効率 的に用いた熱分解反応は、バイオマスのみならず、医療 廃棄物や汚泥などの無菌化と減容化や、廃プラスチック のケミカルリサイクル、炭素材料の製造など、さまざま な産業プロセスにも応用が期待される。また、再生可能 エネルギー由来のクリーンな電力を用いることで、カー ボンニュートラルな化学産業にも貢献することができる。

5. 謝辞

本研究は、公益財団法人松籟科学技術振興財団研究助 成金、JSTさきがけ、科学研究費補助金基盤研究(B)、 環境研究総合推進費(若手枠)の補助のもと実施した研究 の成果です。また、マイクロ波による急速熱分解反応の 成果は、東京工業大学和田雄二先生、大阪大学 安田 誠先生、NIMS 藤井知先生、高エネルギー加速器研究 機構 君島 堅一先生、東北大学福島潤先生との共同研 究によるものです。この場をお借りして感謝申し上げま す。

- 6. 参考文献
- K.M. van Geem, V.V. Galvita, G.B. Marin, Making chemicals with electricity, *Science*, 364, 6442, 734– 735.
- 2) T. Ano, S. Tsubaki, A. Liu, M. Matsuhisa, S. Fujii, K. Motokura, W.J. Chun, Y. Wada, Probing the temperature of supported platinum nanoparticles under microwave irradiation by in situ and operando XAFS, *Commun. Chem.*, 8, 86, 2020.
- S. Tsubaki, T. Matsuzawa, E. Suzuki, S. Fujii, Y. Wada, Operando Raman spectroscopy of the microwave-enhanced catalytic dehydration of 2-propanol by WO₃, *Ind. Eng. Chem. Res.*, 59, 5 1781-1788, 2020
- 4) S. Tsubaki, Y. Nakasako, N. Ohara, M. Nishioka, S. Fujii, Y. Wada, Ultra-fast pyrolysis of lignocellulose using highly tuned microwaves : Synergistic effect of cylindrical cavity resonator and frequency-auto-tracking solid-state microwave generator, *Green Chem.*, 22, 342–351, 2020.

植物共生菌が産生する抗生物質プレウソメリン類の 網羅的不斉全合成

東京工業大学 理学院 安藤 吉勇

背景

プレウソメリンEG₁は、南米の植物*Callicarpa acuminata*(ビューティベリーの一種)の葉に共生する菌 類*Edenia gomezpompae*から単離された天然物である (図1)¹。ナフトキノンが二つのスピロアセタール構造 を介して二量化した構造を有しており、植物病原菌に対 する抗菌活性を示す。そのため、植物はこの抗生物質を 利用して自身の害となる菌の繁殖を防いでいると考えら れている。

一方、プレウソメリン類はこれまでに20種類以上の類 縁体が報告されており、その化学構造のわずかな違いに より、抗菌活性だけでなく抗腫瘍活性など多様な生物活 性を持つことが知られている²。これら生物学的な興味 とその特徴的な構造から多くの研究者によって合成研究 が行われており、ラセミ体の全合成についてはいくつか



の報告例がある²。しかし、天然物は光学活性体にもか かわらず、その不斉合成は未解決のままである。誘導体 によっては、天然からわずかしか単離できないため、生 物活性試験に供する光学活性サンプル量は限られてい る。そのため、この化合物を基にした薬剤開発研究は困 難となっている。

研究目的と方法

本研究は、プレウソメリンEG₁の合成化学的問題を解 決し、その初の不斉全合成を目指すものである。さらに、 開発した手法をもとに他のプレウソメリン類の網羅的な 合成も達成し、生物活性試験へ化学合成による供給を可 能とすることを目標とする。

プレウソメリン類の不斉合成における問題はスピロア セタールの立体選択的合成に集約される。通常スピロア セタールの立体制御は、スピロ中心以外の不斉炭素由来 の立体障害とアノマー効果を組み合わせることにより可 能である(図2)³。

しかし、プレウソメリンEG1の不斉炭素はスピロ中心 のみであるため、その方法は適用できない(図3)。また、 他のプレウソメリン類については、スピロ中心以外に不 斉炭素を持つものもあるが、この不斉情報をもとにスピ ロ中心を立体制御することは困難であることが分かって

スピロ中心の他に不斉炭素が存在

例) OHHO

パプワカンジン類 → アノマー効果により立体制御可能 図2. ジアステレオ選択的スピロアセタール合成



図3. 立体制御困難なスピロアセタール



図4. 立体特異的光酸化還元反応

いる。

私はこの問題の解決の基盤となるナフトキノンの光酸 化還元反応を開発している。すなわち、ナフトキノンA に光照射すると、ベンジル位で環化反応が進行し、対応 するナフトールBが生成する(図4)。反応の前後に注目 すると、ナフトキノンAのベンジル位が酸化される一方、 キノン部位は還元されており、分子全体の酸化度は変化 していない。そのため、この反応は光を契機とした分子 内酸化還元反応と見なせる。さらに、原料のC-H結合の 不斉情報は、生成物のC-O結合の立体化学へ立体保持で 転写される。申請者は世界に先駆けこの反応の一般性お よび立体特異性を示した⁴。この光反応は、不活性なC-H結合を穏和な条件で官能基化できる反応であり、官能 基許容性が高く合成化学的有用性が高い。本研究ではこ の光反応の適用範囲を広げ、スピロアセタールの不斉合 成へ展開する。

研究成果

本合成においては、6員環アセタールをいかにして光 酸化還元反応によって立体制御するかが鍵となる。しか し、6員環アセタールを収率よく光酸化還元反応によっ て合成できるかは未知である。

そのため、まずモデルのナフトキノンCを合成し、光 反応によりアセタールDを収率よく与えるか調査した



図5.1,6-水素移動を経由する光酸化還元反応



図6. 臭素導入による反応性の変化

(図5)。まずX = HのナフトキノンCへ光を照射したと
 ころ、中程度の収率(42%)で対応するアセタールが生成
 した。一方、X = Brの場合には反応が円滑に進行し、
 良い収率(84%)でDを得ることができた。

本反応はキノンカルボニル基が光励起された後に近傍 の水素原子が1.6-水素移動することにより反応が進行す る。そのため、反応が進行するためには、移動する水素 がカルボニル基の近傍に位置する配座Eであることが望 ましい(図6)。ここで、X = Hの場合は、カルボニル基 との反発により、水素が反応点から離れた配座Fが優勢 である考えられる。一方、X = Brの場合は、臭素との 立体障害により配座Eが有利である。そのため、X = Br の場合には、X = Hの場合よりも反応の開始段階である 1.6-水素移動がエントロピー的に有利となり円滑に進行 したと考えられる。

次に置換基Rを様々検討することによって、基質一般 性について調査した(図7)。アリル基や第三級アルキル 基、およびシクロプロピルメチル基が置換した基質につ いては、おおむね良好な収率で対応するアセタールを得 ることができた。一方で、第二級アルキル基、第一級ア ルキル基とその級数が減少するにつれて、収率が低下し た。また、電子求引性基が置換した基質も低収率であっ た。

以上の結果は、想定される光反応の機構に矛盾しない





(図8)。すなわち、本反応は光励起後に1,6-水素移動 (1,6-H)が進行したのち、ビラジカル生成、電子移動 (SET)、環化(H→I→J)が順次進行し、生成物を与える。 そのため、反応点で生成するラジカルおよびカチオン種 を安定化できるアリル基や第三級のアルキル基では、円 滑に反応が進行する。しかし、第二級や第一級のアルキ ル基は相対的にその安定化効果が減少し、収率が低下す る。また、電子求引性基はラジカルを安定化する効果は あるものの、カチオンの生成を妨げるために低収率とな ると考えられる。

以上により、反応の一般性が明らかとなったため、こ れをプレウソメリン類の合成へ応用した。プレウソメリ ンEG₁を標的とした逆合成解析を以下に示す(図9)。プ レウソメリンEG₁は、キノン1の分子内での酸化度の移



図9. 逆合成解析

動により合成できる。1は、アセタール2の酸化により 得られる。2は開発したナフトキノン3の光酸化還元反 応により誘導可能と考えられる。このとき、反応が立体 特異的に進行すればアセタール2の立体制御が実現でき る。3は、光学活性テトラロン5とナフトール4との光 延反応により調製できる。

実際の合成について示す(図10)。テトラロン5とナフ トール4を光延反応により連結し、ナフタレン6とした。 これを酸化してナフトキノン3とし光を照射すると、光 酸化還元反応が進行し、アセタール7が生成した。これ を速やかにアセチル化し、8としたところ、収率よく望 むアセタールを得ることができた。そして、この8に対 してキラル固定層を用いて鏡像体過剰率をHPLCにより 検定したところ、99%以上であることがわかり、反応が 立体特異的に進行していることを確認した。また、X線 結晶構造解析により、その絶対配置を確認し、立体保持 で反応が進行していることが明らかとなった。以上によ り、これまで立体制御困難だったスピロアセタールの不 斉合成に成功した。

スピロアセタール8から天然物へ誘導した(図11)。加 水素分解反応によりベンジル基と臭素を還元的に除去し たのち、ケトンの還元とキノンへの酸化を順次行うこと により、キノン10とした。このアルコールを酸化し、塩 基性条件下アセチル基を除去すると、分子内のキノンと ヒドロキノン間で酸化度の移動が進行し、キノンアセ タール13となる。さらに溶媒のメタノー ルが立体選択的にMichael付加し、プレ ウソメリンEG₃を得ることができた⁵。

プレウソメリンEG3から他の誘導体へ の変換を行った。すなわち、まずエノー ルシリルエーテルへ変換すると、メトキ シ基の脱離が進行し、エノン14となる。 これを弱酸性条件に付すとプレウソメリ ンEG1へ変換できる。これを立体選択的 にエポキシ化しエポキシケトン15とした 後、亜鉛により還元すると、プレウソメ リンEG2へ変換することができた⁵。

合成したプレウソメリン類の比旋光度 を報告値と比較したところ、その符号が 一致したため、合成品は天然物と同様の 絶対立体化学を有していると判断するこ



図10. 立体特異的光酸化還元反応



図11. プレウソメリンEG類の不斉全合成

とができる。一方、その絶対値は大きくずれていた。合 成品の純度については問題がないため、天然物の測定結 果に何かしらの不備があると考えられる。実際、プレウ ソメリンEG3については、文献の測定濃度では合成品の 一部が溶解せず、同じ濃度での測定が困難であった。そ のため、天然物は純度の面で問題がある、もしくは天然 物自体の鏡像体過剰率が低い可能性がある。一方、単離 構造決定を報告した研究室はすでに閉じられており、天 然物標品の入手が困難であったため、これ以上の検証は 行えていない。

まとめ

以上、1,6-水素移動を経由するナフトキノンの立体特 異的光酸化還元反応を開発することにより、プレウソメ リンEG類の初の不斉全合成を達成した。本法は他のプ レウソメリン類へも展開可能な一般的な合成経路であ り、今後その網羅的合成へと展開できると期待される。

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、ここに厚く御礼 申し上げます。

文献

- M. L. Macías-Rubalcava, B. E. Hernández-Bautista, M. Jiménez-Estrada, M. C. González, A. E. Glenn, R. T. Hanlin, S. Hernández-Ortega, A. Saucedo-García, J. M. Muria-González, A. L. Anaya, *Phytochemistry* 2008, *69*, 1185–1196.
- 2) a) K. Miyashita, T. Imanishi, *Chem. Rev.* 2005, 105, 4515–4536. b) Y.-S. Cai, Y.-W. Guo, K. Krohn, *Nat. Prod. Rep.* 2010, 27, 1840–1870.
- 3) a) F. Perron, K. F. Albizati, *Chem. Rev.* 1989, *89*, 1617–1661. b) J. E. Aho, P. M. Pihko, T. K. Rissa, *Chem. Rev.* 2005, *105*, 4406–4440.
- 4) a) Y. Ando, T. Matsumoto, K. Suzuki, Synlett 2017, 28, 1040–1045. b) Y. Ando, A. Hanaki, R. Sasaki, K. Ohmori, K. Suzuki, Angew. Chem. Int. Ed. 2017, 56, 11460–11465. c) Y. Ando, D. Tanaka, R. Sasaki, K. Ohmori, K. Suzuki, Angew. Chem. Int. Ed. 2019, 58, 12507–12513. For review, see : d) Y. Ando, K. Suzuki, Chem. Eur. J. 2018, 24, 15955–15964.
- 5) Y. Ando, D. Ogawa, K. Ohmori, K. Suzuki, *Angew*. *Chem. Int. Ed.* **2023**, *62*, e202213682. (本研究成果)

オイル高蓄積微細藻類を用いたオメガ3脂肪酸の 高生産技術の開発

筑波大学 生命環境系 前田 義昌

1. 研究の背景と目的

世界の人口が増加する中で、食料の安定的な供給は、 Sustainable Development Goals(SDGs)の一つとして掲 げられている(目標2「飢餓をゼロに」)。増加する食料 需要を支える上で、魚介類は重要な位置を占めており、 その生産量(2016年の年間生産量:約1億7千万トン)は、 牛肉(約7000万トン)、豚肉(1億2千万トン)、鶏肉(1 億2千万トン)を凌ぐ。その中で、養殖魚介類は魚介類 の総生産量の約半分(約8000万トン)を占めるに至ってお り、さらに毎年平均6%の割合で増加している。このこ とから、養殖魚介類の生産性を持続的に向上させること は、食料供給全体の向上・安定化に直結する。しかし、 現在の養殖魚介類生産は持続可能性が高いとは言い難 い。これは、養殖魚の生育のために、天然魚の魚油を原 料とするオメガ3脂肪酸(主にエイコサペンタエン酸 (EPA)とドコサヘキサエン酸(DHA))を飼料(餌)に添加 する必要があり、「魚の油で魚を育てる(魚がいないと魚 を育てられない)」ためである。年間100万トン得られる 魚油の内、約80%は養殖用飼料に添加されている現状は、 「フィッシュオイルジレンマ」と呼ばれている。このジ レンマの解消は、食料の安定供給のために今まさに解決 に着手すべき課題である。そのためには、天然魚に依存 しない持続可能なオメガ3脂肪酸の生産方法の開発が必 要である。

魚油の代替となる持続可能なオメガ3脂肪酸の供給源 として、光合成によりオメガ3脂肪酸を生合成できる微 細藻類のバイオマスが注目されている。そこで本研究で は、世界で最も高いEPA生産性を示す微細藻類である 珪藻Fistulifera solaris¹の分子育種により、オメガ3脂 肪酸生産性を強化する技術を開発することを目的とし た。具体的には、効率的な分子育種基盤として、珪藻で は初めてとなる、内在性イントロンを利用した遺伝子発 現強化法の開発と、魚油代替のオメガ3脂肪酸の高生産 プロセスの開発を行った。

2. 実験方法

2.1. ソラリス株の培養

海洋珪藻F. solaris JPCC DA0580株の培養には、f/2 培地を1 Lの人工海水(株式会社富田製薬) に溶解して調 製した培地を用いた。

2.2. 内在性イントロンの探索

遺伝子予測ツールAugustusを用いてF. solaris全ゲノ ム配列²から予測された遺伝子領域の配列を参照配列、 プライマーウォーキング法でシーケンスを獲得した cDNAの配列をクエリ配列としてClustalWでアライメン トを行い、イントロンを同定した。一連の解析にはゲノ ム解析用ワークステーション(株式会社テガラ)を利用し た。

2.3. 珪藻の遺伝子組み換え

構築したベクターをパーティクルガン法もしくは接合 伝達法によりF. solaris野生株に導入した。

パーティクルガン法では、50%グリセロール中に懸濁 された直径0.6 µmのタングステン粒子懸濁液に対し、2.5 M CaCl₂及び0.1 Mスペルミジン、各ベクターをそれぞ れ添加した。ボルテックスにより混合し、静置した後、 遠心分離を行い、粒子を回収した。回収した粒子に70% エタノールを加えた後、同様に遠心分離により粒子を回 収し、続いて100%エタノールを加え、粒子を洗浄した。 洗浄操作を2回ずつ繰り返し行った後、100%エタノー ルを加え、ベクター固定粒子を作成した。タッピングに より混合し、マイクロキャリアに塗布しパーティクルガ ン用導入ベクターとした。続いて5×10⁷ cellsの*F*. *solaris*野生株を1%寒天f/2培地(直径3.6 cmシャーレ) 上に塗布し、クリーンベンチ内で風乾させた。シャーレ をBiolistic PDS-1000/He Particle Delivery System内に セットし、打ち出し圧力1,100 psiにてベクターの導入を 行った。復活培養(25°C、24 h)を行った後、ゼオシン(終 濃度2.5もしくは5 μ g/ml)を含む1%寒天f/2培地(直径9 cmシャーレ)に塗布し、光量子束密度130 μ mol photons/m²/s、25°C条件下で3~6週間培養を行い、 コロニーを形成させた。

接合伝達法ではKarasらの方法³を改変し、珪藻の形質 転換を行った。

2.4. 高不飽和脂肪酸合成酵素遺伝子の探索と機能予測

他生物のΔ5エロンゲースのアミノ酸配列をクエリ配 列として、BLASTにより*F. solaris*全ゲノム配列からΔ 5エロンガーゼをコードする候補遺伝子の探索を行った。 見出した候補遺伝子の特徴や機能を推定するため、 InterProScan、TMHMM、ColabFoldによる解析を行っ た。一連の解析にはゲノム解析用ワークステーション(株 式会社テガラ)を利用した。

2.5. ガスクロマトグラフィー

F. solaris野生株、および形質転換体の細胞からクロロ ホルム/メタノール混合溶媒を用いて総脂質を抽出し た。その後、ガスクロマトグラフィー質量分析計を用い て脂肪酸組成を解析した⁴。

3. 結果と考察

3.1.内在性イントロンを利用した遺伝子発現強化法の開発

F. solarisを遺伝子組み換えにより形質転換した場合、 外部から導入した組み換え遺伝子の発現の低下が生じる 場合が多い。この問題は、オメガ3脂肪酸合成に関連す る遺伝子の過剰発現を行う本研究でも大きな障壁とな る。そこで、F. solarisの核ゲノムに含まれる内在性イ ントロンを利用した、組み換え遺伝子の発現強化法の開 発を試みた。

イントロンとは、成熟したmRNAが生成される過程 で除去される塩基配列である。多くの真核生物において、 ホスト生物由来の内在性イントロンを、遺伝子発現カ セット(タンパク質をコードする領域、もしくは非翻訳 領域)に人為的に挿入することで、その発現を強化でき ることが報告されている⁵。しかし、このイントロン介 在発現強化法が珪藻に適用された例は無い。そこで本研 究では、F. solarisにおいて導入する組み換え遺伝子の 発現向上に寄与するイントロンの同定を行った。具体的 にはF. solarisのゲノム配列から同定したイントロンを、 抗生物質(ゼオシン)耐性遺伝子であるshbleに挿入し、 遺伝子発現への影響を評価した。

まず、F. solarisのゲノム配列に対して、先行研究で 取得した当該株のcDNA配列をマッピングした。これに より、cDNA配列には含まれていないイントロン配列を 網羅的に同定することができた。同定したイントロンの 末端各5塩基の配列を多重アライメントし、スプライス 部位の保存性を確認した。その結果、スプライス部位で は5'末端にGT、3'末端にAGの保存傾向が確認され、多 くの真核生物で高度に保存されているモチーフと一致し た(図1)。

同定したイントロンの内、ハウスキーピング遺伝子と してソラリス株細胞内で発現量が恒常的に高い、グリセ ルアルデヒド -3-リン酸脱水素酵素(GAPDH)遺伝子の 第一イントロンを選択し、抗生物質耐性遺伝子shbleの コード領域に挿入した(図2(A))。構築した発現カセッ トを含むプラスミドをパーティクルガン法によりF. solarisに導入し、ゼオシン存在下で形質転換体を選択し た。ゼオシンはインターカレーションによりDNAに結 合し、切断することによって抗生物質として機能する。 shbleがコードするタンパク質はゼオシンと結合するこ とにより、その機能を阻害する。そのため、内在性イン トロンにshble発現量を増加する作用があれば、一定濃 度のゼオシン存在下でも生存できるコロニーが増加する



図1. Fistulifera solarisのイントロン-エキソン境界の共通配列



図2. Fistulifera solarisにおけるイントロン介在発現強化法の評価

ことが期待される。実験の結果、GAPDHイントロンを 挿入しなかった場合と比較して、イントロンを挿入した 場合は顕著に多い数の形質転換体コロニーを得ることが できた(図2(B))。得られたGAPDHイントロン挿入株、 およびイントロン非挿入株のshbleの発現量をリアルタ イムPCRにより定量したところ、イントロン挿入株にお いてmRNA発現量に顕著な向上が確認された(図2 (C))。以上の結果より、GAPDHイントロンを標的とす る遺伝子に挿入することで、その発現を向上できること が示された。この成果は、イントロン介在発現強化法を 珪藻に適用した初めての報告である⁶。

3.2. 魚油代替のオメガ3脂肪酸の高生産プロセスの 開発

魚油の代替となる持続可能なオメガ3脂肪酸の供給源 として、光合成によりオメガ3脂肪酸を生合成できる微 細藻類のバイオマスが注目されている。これまでに、珪 藻キートセロス(*Chaetoceros gracilis*)が飼料添加物とし て実用化されており、本研究で研究対象としている珪藻 *F. solaris*も有力な供給源候補である。しかし、これら の微細藻類に含まれる主なオメガ3脂肪酸はEPAであ り、DHAがほとんど含まれていないという課題がある。 食料品として需要が高い海水魚の稚魚の成育には、オメ ガ3脂肪酸の内、DHAの添加が特に重要であることが 知られており、真に魚油代替となる、DHA生産性を強 化した微細藻類の開発が求められている。

そこで本研究では、F. solarisの予測遺伝子群の中から、DHAを生合成するための候補遺伝子を探索した。



図3. DHA生合成経路の一部 Des:デサチュラーゼ、 Elo:エロンガーゼ

DHA生合成経路は複数種類知られているが、本研究で は、EPAの脂肪酸鎖をΔ5エロンガーゼにより伸長させ た後、Δ4デサチュラーゼにより不飽和化させる経路(図 3)に注目した。特にΔ5エロンガーゼをコードする候補 遺伝子を探索したところ、1種類の遺伝子が候補配列と して挙げられた。当該遺伝子がコードするタンパク質の 配列を各種バイオインフォマティクスツールで解析した ところ、脂肪酸エロンガーゼの機能に必要なドメインが 含まれていること、他のエロンガーゼと同様に膜貫通ド メインが予想されること、他のエロンガーゼの立体構造 と当該遺伝子がコードするタンパク質の予測立体構造が 類似していることを確認できた(図4)。このことから、 当該遺伝子が探索していた遺伝子である可能性が高いと 判断した。

なお、*F. solaris*は異質倍数体(異なる2種の両親種の 交雑によって生じた雑種生物)であると考えられており、 ほとんどの遺伝子について、ペアとなるもう一つの遺伝 子(ホメオロガス遺伝子)が存在する²⁷。そこで、ナノポ アシークエンサーにより取得した新規ゲノム情報⁸を利 用して更なる解析を実施し、以前の遺伝子予測では見出 されなかった当該遺伝子(Δ5エロンガーゼ候補遺伝子) のホメオロガス遺伝子を見つけることにも成功した。

見出したΔ5エロンガーゼ候補遺伝子を含むベクター を構築し、接合伝達法により*F. solaris*に導入した。そ



図4. F. solarisの Δ5エロンガーゼ候補遺伝子がコードする タンパク質の予測立体構造(A)、およびヒト超長鎖脂 肪酸エロンガーゼの立体構造との重ね合わせ(B)

の結果、複数の形質転換体コロニーを獲得した。逆転写 PCRによる解析を行ったところ、野生株ではΔ5エロン ガーゼ候補遺伝子のmRNAは検出されなかったの対し て、形質転換体株では検出された。そこで、形質転換体 株の総脂質を抽出し、脂肪酸組成を解析した。その結果、 ドコサペンタエン酸(DPA)が検出された。DPAは、Δ5 エロンガーゼによるEPAの脂肪酸伸長により生成され る脂肪酸であり、DHAの直接の前駆体である。さらに DPAは野生株では検出されないことが確認されている。 このことから、本研究で導入した候補遺伝子の産物は、 Δ5エロンガーゼ活性を示すことが示唆された。これに より、F. solarisのオメガ3脂肪酸代謝を拡大できるこ とが示された。

今後の課題として、検出されたDPAが微量であった 事から、イントロン介在発現強化法などを駆使してΔ5 エロンガーゼ遺伝子の発現を向上させること、さらに DPAをDHAに変換するΔ4デサチュラーゼを共発現さ せることが挙げられる。

4. 結論

本研究では、珪藻で初めてイントロン介在発現強化法 を開発した。さらに、*F. solaris*のゲノム情報から∆5エ ロンガーゼ遺伝子を特定し、その発現によりオメガ3脂 肪酸代謝を拡大できることを実証した。本研究で得られ た成果は、微細藻類によるオメガ3脂肪酸生産の効率化 に向けた重要なマイルストーンとなるものである。

5. 謝辞

本研究の遂行に際して、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。また、本研究の多くは、東京農工大学の田中剛教授 が主宰する研究室において実施されました。田中剛教授、 および田中研究室の関係者各位に深く感謝申し上げます。

6. 参考文献

- Tanaka, T. *et al.* Production of eicosapentaenoic acid by high cell density cultivation of the marine oleaginous diatom *Fistulifera solaris*. *Bioresour Technol* 245, 567–572 (2017).
- Tanaka, T. *et al.* Oil Accumulation by the Oleaginous Diatom *Fistulifera solaris* as Revealed by the Genome and Transcriptome. *Plant Cell* 27, 162–176 (2015).
- Karas, B. J. *et al.* Designer diatom episomes delivered by bacterial conjugation. *Nat Commun* 6, 6925 (2015).
- Nomaguchi, T. et al. Comprehensive analysis of triacylglycerol lipases in the oleaginous diatom Fistulifera solaris JPCC DA0580 with transcriptomics under lipid degradation. J Biosci Bioeng 126, 258-265 (2018).
- 5. Baier, T., Wichmann, J., Kruse, O. & Lauersen, K. J. Intron-containing algal transgenes mediate efficient recombinant gene expression in the green microalga *Chlamydomonas reinhardtii*. *Nucleic Acids Res* 46, 6909–6919 (2018).
- Tanaka, T. *et al.* Intron-mediated enhancement of transgene expression in the oleaginous diatom *Fistulifera solaris* towards bisabolene production. *Algal Res* 57, 102345 (2021).
- Nomaguchi, T. *et al.* Homoeolog expression bias in allopolyploid oleaginous marine diatom *Fistulifera solaris. BMC Genomics* 19, 330 (2018).
- Maeda, Y. *et al.* Chromosome-scale genome assembly of the marine oleaginous diatom *Fistulifera solaris. Mar Biotechnol* 24, 788-800 (2022).

-23-

植物抽出エキスへの直接フッ素化法の開発と 含フッ素天然化合物の創薬シーズへの応用

琉球大学 理学部海洋自然科学科 有光 暁

1. 研究の背景と目的

生物資源は、多様な有機化合物を有しているため創薬 シーズとして利用されてきた。しかし、長年の探索研究 により、新たな骨格や活性を持つ新規化合物の発見が困 難になってきている。従来、創薬シーズの合成は、生物 資源から精製された純粋な化合物を誘導化することで行 われていたが、前段階の精製に時間がかかり迅速な研究 推進が困難であった。そこで、短時間に創薬シーズを創 製することを目的に、天然物抽出エキスに対し化学反応 処理を行い、有機化合物の多様性を拡大させた抽出物か ら創薬シーズを探索する方法(Chemically-Engineered-Extract : CEE法)が開発された^[1]。

一方、創薬リード化合物にフッ素基を導入することで、 脂質溶解性や代謝安定性が向上し、薬理活性を改善する ことが知られており、約30%もの医薬品にフッ素原子が 導入されている^[2]。フッ素原子はファンデルワールス半 径が水素と同程度のサイズで、全元素のなかで最大の電 気陰性度を有している。この特性により有機分子中に フッ素原子を導入することで化合物の形や大きさを変化 させることなく、その物性を激変させることができる^[3]。 しかし、自然界にはフッ素を取り込む代謝系がほとんど 存在せず、天然資源から得られる含フッ素有機化合物は 単純な構造に限定されている。そのため、複雑な構造を もつ創薬シーズにフッ素を導入するには、多段階工程を 経る有機合成反応に頼らざるを得ないのが現状である。

そこで本研究では、創薬において重要な役割を担って いたにも関わらず、それぞれ個別に発展してきた天然物 化学と有機フッ素化学をCEE法により統合し、複雑な 骨格を持つフッ素化化合物を簡便に合成できないかと考 えた。その検証のために、植物抽出エキスに直接フッ素 化反応を試みた。

2. 実験方法

まず、原料となる生物資源として 赤腐れ病を引き起こしたサトウキビ に注目した(図1)。サトウキビは、 沖縄県の農家の約70%が栽培してい る主力農作物である。砂糖のみなら ずバイオエタノールやバイオ肥料な



図1.赤腐れ病

ど、周辺産業を含めると地域にもたらす経済効果はサト ウキビ自体の生産額の約4.3倍に上るといわれている^[4]。 また、サトウキビは世界でも重要な農業産物であり、熱 帯または亜熱帯地域の国々にとって経済を支える重要な 作物である。しかし、サトウキビには多くの病害が存在 し、中でも赤腐れ病は最も深刻な病害として知られてい る。真菌病原菌*Colletotrichum falcatum* に感染したサ トウキビはストレスを受け防御物質として赤色を呈する フィトアレキシンを生産する。このフィトアレキシンは、 人間には有害なため赤腐れ病に感染したサトウキビに関 しては廃棄せざるを得ない。

そこで、本研究ではアップサイクルの観点で赤腐れ病 に感染したサトウキビの創薬利用を目標とし、赤腐れ病 に感染したサトウキビの抽出物に対してフッ素化反応を 検討した。

2.1. 赤腐れ病に感染したサトウキビ抽出物の調製

サトウキビを10日間ほど室温で静置し赤腐れ病に感染 させた。赤く変色した部分を1 cm程度に切り、メタノー ルもしくは酢酸エチルに24時間浸漬し抽出を行った。抽 出液は、吸引ろ過し固形物を取り除いた後、ろ液をエバ ポレーターにより減圧濃縮した。続いて除糖のため、蒸 留水を加え酢酸エチル(150 mL × 3)で分配した。除糖 した有機層は減圧濃縮し、乾燥した固形物を得た。また、



比較実験のために感染していないサトウキビでも同様の 抽出作業を行った。

次に各抽出物が含有する化合物の組成を調べるために 高速液体クロマトグラフィー(HPLC)の測定を行った。 HPLCは島津製作所のLC20-ADを使用し、検出器はPDA 検 出 器 を 用 い た。 カ ラ ム はCOSMOSIL 5C₁₈-PAQ Packed Column (120 Å 5 µm、2.0 mm x 150 mm)、流 速は0.15 mL/min、展開溶媒は20–100 % MeCN (ギ酸 0.05 %)で分析を行った。HPLC分析の結果、赤腐れ病に 感染したサトウキビで数多くの化合物が生成しているこ とを確認した(図 2)。また赤腐れ病に感染したサトウキ ビのメタノール抽出物と酢酸エチル抽出物とを比較した 場合、ピークの傾向はほとんど同じであったが、酢酸エ チル抽出物の方が若干多くの化合物が検出された(図 2 の(ii)と(iii))。

2.2.赤腐れ病に感染したサトウキビ抽出物を原料と したフッ素化反応の検討

次に、赤腐れ病に感染したサトウキビの酢酸エチル抽 出物とメタノール抽出物の2種類の原料に対して、フッ 素化反応を検討した。2016年のFurlanらの研究では、 エッセンシャルオイルにフッ素化試薬としてSelectfluor を用いてCEEによるフッ素の導入をおこなっている^[5]。 この先行研究を参考に、フッ素化剤としてSelectfluorを 選択した。まず、それぞれの乾燥した抽出物10 mg を1.0 mLのMeCNに溶解し、Selectfluor(0.2 mmol)を加え、 室温かつアルゴン雰囲気下で24時間撹拌させた。反応終



図3.フッ素化反応後の反応溶液の¹⁹F NMR

表1	フ	ッ素化反応の最適化
----	---	-----------

Entry	抽出物	Selectfluor	MeCN	温度	生成物		
	(mg)	(mmol)	(mL)	(°C)			
1	10.2	0.05	1.0	室温	×		
2	10.1	0.2	1.0	室温	A, B		
3	10.0	0.4	1.0	室温	А, В		
4	9.8	0.5	1.0	室温	А, В		
5	10.6	0.6	1.0	室温	А, В		
6	10.3	0.2	2.0	室温	В		
7^{a}	9.9	0.2	1.0	室温	В		
8 ^b	10.7	0.2	1.0	室温	В		
9°	10.8	0.2	1.0	室温	А, В		
10	11.3	0.2	1.0	60	×		
11	100.9	5.0	1.0	室温	A, B		

(a) 反応時間:2 h. (b) 反応時間:7 h. (c) 反応時間:48 h.

了後、反応溶液に水を入れ酢酸エチルで抽出した。有機 層を乾燥後、反応混合物の¹⁹F NMRを確認したところ、 メタノール抽出物を原料とした場合にはフッ素化合物は 得られなかった。一方、酢酸エチル抽出物を原料とした 場合には二種類のフッ素化合物(AとB)が生成している ことを確認した(図3)。この結果より、酢酸エチル抽出 物が原料として相応しいと結論付けた。

次に、フッ素化反応の条件検討を行った(表1)。まず、 酢酸エチル抽出物10 mgに対しSelectfluor の量を0.05-0.6 mmolの範囲で検討した(Entry 1-5)。その結果、フッ 素化生成物を与えるには、0.2 mmol以上のSelectfluorが 必要ということが分かった。続いて、溶媒の濃度を1.0-2.0 mLの範囲で検討した。結果、原料10 mgに対して、1.0 mLのMeCNを使用した条件では化合物AとBが得られた が(Entry 2)、二倍に希釈した2.0 mLを使用した場合、 化合物Bのみが得られた(Entry 6)。また、反応時間を 2-48 hの範囲で検討した結果、2-7 hの条件下では化 合物Bのみが得られたが(Entry 7-8)、48時間に延長し ても24時間と同様の結果になることより、化合物AとB 両方得るためには24時間反応させる必要があることが分 かった。(Entry 2, 9)。最後に温度を検討したところ、60 °Cでは生成物の分解が確認された(Entry 10)。以上の 事より、Entry 2-5を最適条件とした。次に100 mgの 原料を用いて、反応の再現性とスケールアップを確認し たところ、Selectfluorを5mmol使用した場合に再現性 良く反応が進行した(Entry 11)。

2.3.フッ素化生成物の単離

まず、フッ素化反応後の酢酸エチル抽出物を、シリカ ゲルカラムクロマトグラフィー(Hexane: Ethyl acetate = 5:1, 2:1, 0:1, Ethyl acetate $: \forall \vartheta / - \mathcal{V}$ = 0:1)により、四つのフラクション(1-4)に分画し た(図4)。それぞれのフラクションの¹⁹F NMRを確認し たところ、フラクション2にA、フラクション3にBが 存在していることが明らかになった。次に、フラクショ ン2 (20.3 mg)の精製を行った。カラムはCOSMOSIL 5C₁₈-PAQ Packed Column (120 Å 5 μm, 2.0 mm x 150 mm)、流速は2.0 mL/min、展開溶媒としてH2O/MeCN = 60/40を用いて精製を行った。精製により無色の固体 の化合物A(8.3 mg)を得た(図5)。さらに、フラクショ ン3 (15.8 mg)の精製を行った。フラクション2と同様 にカラムはCOSMOSIL 5C18-PAQ Packed Column (120 Å 5 µm、2.0 mm x 150 mm)、流速は2.0 mL/min、展 開溶媒としてH₂O/MeCN = 70/30を用いて精製を行っ た。精製により黄色の固体の化合物B(5.2 mg)を得た(図



図4.フッ素化反応物の分画

6)。

3. 結論

赤腐れ病に感染したサトウキビ抽出物に対して Selectfluorを用いたフッ素化反応をおこない、フッ素化 生成物AとBを合成することに成功した。開発したフッ 素化反応は、100 mgまでスケールアップしても再現性 良く実行可能である。得られたフッ素化合物の詳細な構 造や生理活性の評価については、まだ明らかになってい ないため、今後引き続き研究を行っていく。

以上のことから、本研究によりフッ素化反応もCEE 法に応用できる可能性を示すことができた。また本研究 により、本来は廃棄されるはずであった資源を創薬利用



図6.フッ素化生成物BのHPLCと¹⁹F NMR

へとアップサイクルできる可能性も示すことができた。

4. 謝辞

本研究を遂行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ならびに選考委員の先生方 に心より感謝申し上げます。また、本研究を実施するに あたり、尽力してくれた当研究室の真栄田りな氏(2022 年修士修了)に感謝申し上げます。

5. 参考文献

[1] (a) Lopez, S. N. ; Ramallo, I. A. ; Gonzalez Sierra, M. ; Zacchino, S. A. ; Furlan, R. L. E. Chemically engineered extracts as an alternative source of bioactive natural product-like compounds *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 2007, *104*, 441-444. (b) Mendez, L. ; Salazar, M. O. ; I. Ramallo, A. ; Furlan, R. L. E. Brominated Extracts As Source of Bioactive Compounds, *ACS Comb. Sci.* 2011, 13, 200-204.

- [2] Wang, J; Sánchez-Roselló, M.; Aceña, J.; del Pozo, C.; Sorochinsky, A. E.; Fustero, S.; Soloshonok, V. A.; Liu, H. Fluorine in Pharmaceutical Industry: Fluorine-Containing Drugs Introduced to the Market in the Last Decade (2001-2011), Chem. Rev. 2014, 114, 2432-2506.
- [3] Müller, K.; Faeh, C.; Diederich, F. Fluorine in Pharmaceuticals : Looking Beyond Intuition. Science 2007, 317, 1881–1886.
- [4] 井上壮太朗. 沖縄県におけるさとうきび策と製糖業の現状と課題, 農林水産政策研究, 2006, 12, 65-84.
- [5] García, P.; Salazar, M. O.; Ramallo, I. R.;
 Furlan, R. L. E. A New Fluorinated Tyrosinase Inhibitor from a Chemically Engineered Essential Oil, ACS Comb. Sci. 2016, 18, 283–28

天然由来キラルテルペン類を不斉源とする 実践的不斉触媒反応の開拓

京都大学 大学院工学研究科 山本 武司

1. はじめに

少量のキラル触媒から多量のキラル生成物が得られる 触媒的不斉合成は、反応効率の高さから盛んに研究がお こなわれている。しかしながら、不斉触媒の調製に多大 なコストがかかることが大きな課題となっていた。この 背景のもと、入手容易なキラル溶媒をキラル源として直 接利用した触媒的不斉合成に関心が寄せられてきたが、 溶媒との弱い相互作用により強固な不斉反応場を構築す るのは困難であり、立体選択性は低いものにとどまって いた。

一方、近年の高分子合成法の著しい発展のもと、精密 に構造制御された人工らせん高分子を利用した機能性材 料の開発が進められている¹⁾。左右らせん間に平衡があ るポリアセチレンやポリイソシアネート、ポリシラン等 は動的らせん高分子として知られており、光学活性側鎖 の共有結合による導入やキラルゲストとの分子間相互作 用によるらせん不斉誘起が達成されている。しかしなが ら、主鎖のらせん不斉を完全に制御できる人工らせん高 分子は限られており、キラル溶媒からのらせん不斉誘起 に基づいたキラルらせん高分子材料の開発は限られてい る^{2,3)}。

申請者の所属する研究室では、動的らせん構造を有す るポリ(キノキサリン-2.3-ジイル)(以下PQXと称す)のら せん不斉制御とキラル機能性材料への利用を進めてい る。これまでにPQXにキラル側鎖を導入することで主 鎖に完全な一方向巻きらせん構造の誘起を達成してお り^{4.5}(図1)、キラル触媒の主骨格として利用することで PQXの嵩高いキラルらせん構造に由来する高いエナン チオ選択性や触媒活性が発現することを報告してい る⁶⁻⁹⁾。また、より実践的なPQXのらせん不斉誘起として、 キラル溶媒との弱い相互作用に基づいたらせん不斉誘起



を達成しており、アキラルなエーテル側鎖を有するP1 をリモネンに溶解させることで、完全な一方向巻きらせ ん構造を誘起できることを見出している¹⁰⁾。また最近で は、アミノ酸誘導体をキラル添加剤とするより効率的な らせん不斉制御も見出している¹¹⁾。

リモネン溶媒中で完全な一方向巻きらせん構造が誘起 された高分子配位子 PQXphos は、不斉鈴木 – 宮浦カッ プリング反応において最高98% eeの高い光学純度で軸 不斉ビアリール生成物を与え、キラル溶媒を唯一の不斉 源として高いエナンチオ選択性を達成した初の成功例と なっている(図2)。

上記研究背景のもと、本研究では、安価に入手できる 植物由来のキラルテルペン類を動的らせん高分子触媒の らせん不斉を誘起する不斉源として利用することを目指 し、らせん不斉誘起の効率化についてさらなる検討をお こなうとともに、不斉求核触媒反応への展開を検討した。 以下、詳細な結果について報告する。


図2. リモネンをキラル溶媒とする不斉鈴木 – 宮浦カップリ ング



図3. (R)-リモネンによるP1(100量体)のらせん不斉誘起に おけるCD強度の温度変化

2. 結果と考察

2.1. リモネンによるPQXのらせん不斉誘起の温度依 存性

リモネンによるらせん不斉誘起についてさらなる評価 をおこなうため、その温度依存性についてCD測定によ る検討をおこなった(図3)。(*R*)-リモネン溶媒中では、 20°CにおいてP1の100量体にほぼ完全な右巻きらせん 構造が誘起されるが、温度の上昇に伴いCDスペクトル 強度(Δε/ε)が減少した。この温度変化を解析したとこ ろ、40°C以上では完全な右巻きらせん構造が維持され ず、左巻きらせん構造の割合が増加していることが示唆 された。これにより、リモネン等のキラルテルペン類に よるPQXのらせん不斉誘起を様々な不斉触媒反応へ適



図4. キラルテルペン類を用いたアキラルPQXのらせん不 斉誘起

用するためには、より効率的ならせん不斉誘起が求めら れることが確認された。

2.2. テルペン類によるPQXのらせん不斉誘起

PQXへの効率的ならせん不斉誘起を目指し、PQXの 側鎖構造について検討をおこなった。動的らせん構造形 成に重要なキノキサリン環上の5.8位のメチル基は固定 したまま、6.7位のアキラルエーテル側鎖構造が異なる PQX (P2-P5)合成し、キラルテルペン類およびその誘導 体によるらせん不斉誘起を検討した(図4)。キラルゲス トが5%含まれたtBuOMeにPQXを溶解し、366 nmにお けるCDスペクトル強度から誘起されるらせん不斉を評 価したところ、従来のP1に比べ長いアルキル側鎖を有 するP2では(R)-リモネンにより右巻きのらせん不斉が 誘起されたが、(1R)-a-ピネンや(S)-1-クロロ-2-メチルブ タンではらせん不斉がほとんど誘起されなかった。一方、 プロリン誘導体であるAc-L-Pro-OMeを用いた場合には 左巻きらせん不斉が効率的に誘起されることが確認され た¹¹⁾。側鎖にエステル部位を有する**P3**ではテルペン類 によるらせん不斉誘起効率は低下したが、Ac-L-Pro-OMeを用いた場合にはほぼ完全な左巻きらせん不斉が 誘起された。また、キノキサリン環の6,7位に直接アル コキシ基が導入されたP4とP5ではいずれのキラルゲス トにおいてもらせん不斉はほとんど誘起されなかった。 これらの結果から、アキラル側鎖のベンジルエーテル構 造がらせん不斉誘起に必要であることが示唆された。

さらに、テルペン類やアミノ酸誘導体以外の様々なキ ラル化合物によるP1のらせん不斉誘起についても検討 したところ、L-乳酸の環化二量体であるL-ラクチドがよ り高いらせん不斉誘起能を示すことが見出された。リモ ネンやプロリン誘導体、ラクチドが高いらせん不斉誘起 能を有することは、環状構造によりキラルゲストの配座 が固定されることがPQXとの効果的な分子間相互作用 に重要であることを示している。

2.3. 水溶性PQXの合成とらせん不斉誘起

環境負荷の低い分子変換技術として、安価で不燃、無 毒な水溶媒中での不斉触媒反応の開発が進められてい る。水中においては、疎水性主鎖を有するPQXの周辺 にテルペン類が濃縮されることで、有機溶媒中よりも効 率的にらせん不斉が誘起されることを期待し、水溶性 PQXの合成とらせん不斉誘起について検討をおこなっ た。

オリゴエチレングリコール側鎖を有するPQXを合成 したところ、ジエチレングリコール側鎖を導入した PQXは水溶性を示さなかったのに対し、トリエチレン グリコール側鎖を導入したP6は水溶性を示した(図5)。 このP6をリモネンおよび a-ピネンの飽和水溶液に溶解 させ、CDスペクトルを測定したが、らせん不斉はほと んど誘起されなかった。水中に溶解しているテルペン類 は非常に低濃度であることが要因として考えられる。

トリエチレングリコール側鎖を導入したP6において は、親水性部位と疎水性部位を有するマンデル酸のよう な化合物が優れたキラルゲストとして作用し、水中で完 全な一方向巻きらせん構造を誘起できることが見出され ており、新たな展開が期待される。



図5.オリゴエチレングリコール側鎖を有するPQXの水中 らせん不斉誘起



図6. リモネンをキラル溶媒として利用した不斉Steglich転 位反応

2.4. 不斉求核触媒反応への展開

上記の知見のもと、キラル溶媒によるらせん不斉誘起 を4アミノピリジン型の求核触媒部位を有するアキラル ならせん高分子触媒PQXmdppに利用することで、不斉 Steglich転位反応をおこなった(図6)。リモネン溶媒中 でも反応は円滑に進行し、35% eeで生成物が得られた。 キラル側鎖によりらせん不斉が誘起されたPQXmdppを 用いてトルエン溶媒中で反応をおこなった場合には69% eeで生成物が得られたことから⁸⁾、リモネンが反応溶媒 として不適切であることが考えられ、有機溶媒を共溶媒 として用いた検討が必要となることが示された。

実際、本研究で見出されたL-ラクチドをキラルゲスト として用いる条件下では、反応の溶媒としてtBuOMeを 使用することが可能であり、不斉Steglich転位反応おい て90% ee以上の高いエナンチオ選択性で生成物が得ら れることを見出している。現在、この過程で培われた知 見をもとに、キラルテルペン類を用いた実践的不斉触媒 反応についてさらなる検討をおこなっている。

3. まとめ

本研究では、キラルテルペン類を用いたPQXのらせ ん不斉誘起の効率化と不斉Steglich転位反応への応用に ついて検討をおこなうことで、実践的不斉触媒反応を実 現するために重要な知見が得られた。また、L-乳酸由来 のラクチドが高いらせん不斉誘起能を示すことが見出さ れたことは、安価な生物由来資源を有効に活用する新た な指針を示すものであり、低コストの天然由来キラル化 合物から付加価値の高い医薬品等のキラル機能性化合物 を合成する高効率生産に応用できるものと期待される。 また、円偏光発光材料やキラル液晶のみならず、キラル 認識材料やキラル分割材料等へと利用することで、次世 代型キラル高分子材料の創製が期待される。

4. 謝辞

本研究を助成していただいた公益財団法人松籟科学技 術振興財団に感謝いたします。また、本研究は、京都大 学大学院工学研究科合成・生物化学専攻の杉野目道紀教 授との共同研究です。

5. 参考文献

- E. Yashima, N. Ousaka, D. Taura, K. Shimomura, T. Ikai, K. Maeda, *Chem. Rev.*, **2016**, *116*, 13752.
- K. Shimomura, T. Ikai, S. Kanoh, E. Yashima, K. Maeda, *Nature Chem.*, 2014, *6*, 429.
- 3) T. Ikai, M. Ando, M. Ito, R. Ishidate, N. Suzuki, K. Maeda, E. Yashima, J. Am. Chem. Soc., 2021, 143, 12725.
- T. Yamada, Y. Nagata, M. Suginome, *Chem. Commun.*, 2010, 46, 4914.
- Y. Nagata, T. Yamada, T. Adachi, Y. Akai, T. Yamamoto, M. Suginome, *J. Am. Chem. Soc.*, 2013, 135, 10104.
- T. Yamamoto, T. Yamada, Y. Nagata, M. Suginome, J. Am. Chem. Soc., 2010, 132, 7899.
- 7) Y. Akai, T. Yamamoto, Y. Nagata, T. Ohmura, M. Suginome, J. Am. Chem. Soc., 2012, 134, 11092.
- T. Yamamoto, R. Murakami, M. Suginome, J. Am. Chem. Soc., 2017, 139, 2557.
- 9) Y. Yoshinaga, T. Yamamoto, M. Suginome, ACS Macro Lett., 2017, 6, 705.
- Y. Nagata, R. Takeda, M. Suginome, ACS Cent. Sci., 2019, 5, 1235.
- S. Ikeda, R. Takeda, T. Fujie, N. Ariki, Y. Nagata, M. Suginome, *Chem. Sci.*, **2021**, *12*, 8811.

植物病害抵抗性に寄与するサリチル酸と N-ヒドロキシピペコリン酸の生合成調節機構の解明とその利用

宇都宮大学 バイオサイエンス教育研究センター 岡本 昌憲

1. 背景と目的

植物ホルモンのアブシシン酸(ABA) (図1A)は、植物 の乾燥ストレス応答に重要な役割を果たすシグナル分子 である。ABAの代謝制御やシグナル伝達を解明し、そ れらの知見を応用することで、耐乾性作物の創出へ発展 させることができる。一方で、ABAの効果が強まると、 植物の病害抵抗性に関わるホルモン分子のサリチル酸 (SA)の作用が低下する事がモデル植物のシロイヌナズ ナで報告されている(図1B)¹⁾。SAは以前から植物ホル モンとして知られていたが、最近になって、SAと類似 の作用を持ち、病害抵抗性に関わる新しい生理活性物質 としてN-ヒドロキシピペコリン酸(NHP)が2018年にCell 誌²⁾とPNAS誌³⁾に相次いで報告された(図1C)。いずれ にせよ、ABAの効果が高まり植物の耐乾性が向上した としても、病害抵抗性に関わる分子群の作用が低下し、 病原菌やウイルスに弱くなってしまっては、作物の生産 性を真に向上させる事はできない。つまり、ABAと病 害抵抗性に関わる分子群の拮抗作用を克服し、乾燥スト レスと病原菌に対して複合的な抵抗性を示す革新的な技 術が開発できれば、作物の生産性を向上させることがで きる。

申請者らは、これまでABA受容体を過剰発現したシ ロイヌナズナとコムギを創出してきた。これらは耐乾性 を示し、少ない水で種子の生産が可能な節水形質を示し た^{4,5)}。シロイヌナズナでABA受容体を過剰発現したト ランスジェニックは、従来の報告どおりに、SAの内生 量が減少し、ABAとSAの拮抗作用が観察された。一方 で、ABA受容体を過剰発現させたコムギ(TaPYLox)で は、偶発的に閉鎖系で蔓延したうどんこ病菌に対して、 抵抗性を示したことから、TaPYLoxコムギはシロイヌ ナズナとは異なる形質を獲得していることが予想され た。そこで、本研究では、ABAの受容体タンパク質を 多く蓄積するTaPYLoxコムギが、うどんこ病菌に対し て抵抗性を示す原因を、ホルモン制御の観点から分子レ ベルで追究することを目的とした。

2. 結果と考察

2.1 TaPYLoxコムギにおけるホルモン蓄積量

TaPYLoxがうどんこ病菌に抵抗性を示したことから (図2A)、植物ホルモンのSA蓄積量を分析した。その結 果、TaPYLoxは、コントロール系統(Null)よりも、う どんこ病菌感染前から約20倍多くのSAを蓄積しており、



図1. 植物ホルモンの構造(A, B, C)、生合成経路と酵素遺伝子(B, C)および本研究で解明した制御機構(D)



図2. ABA受容体過剰発現株(TaPYLoxの形質)

うどんこ病菌耐性の強さは、SAの蓄積量と相関を示し た(図2B)。興味深いことに、乾燥ストレスを与えて、内 生ABA量を増加させても、コントロール及びTaPYLox のSA量に変動はなかった。このことから、コムギでは ABAとSAの間に拮抗性がないことが明らかとなった (図2B,C)。さらに、ABA受容体タンパク質が蓄積する 高濃度のABAを外から与えると、受容体タンパク質の 蓄積量に応じてSAの内生量が蓄積した。このことから、 ABA受容体タンパク質がABAシグナル伝達とは非依存 的にSAを蓄積させる新規の制御機構が存在することが 示唆された。

一方で、植物の障害応答や防御応答に関わるジャスモ ン酸イソロイシン(JA-Ile)については、NullとTaPYLox との間に大きな差が認められなかった。また、乾燥スト レスを与えて内生ABA量が増えても、JA-Ileの蓄積には 大きな変動が認められなかった。このことから、コムギ ではシロイヌナズナで報告されているABA-SA-JA-Ile間 の拮抗関係は成立しないことが示唆された。

コムギがうどんこ病菌に感染後、防御反応として期待 通りにSAの蓄積が起こることが観察されたものの、そ の増加量は2~2.5倍程度であり劇的な増加は観察され なかった(図3)。一方、最近報告された新規の活性物質 NHPとその前駆体であるピペコリン酸(Pip)の蓄積は顕 著に多く蓄積しており、Pipについては感染後に4から 15倍に蓄積するのに対して、NHPは5から60倍と劇的 な蓄積を示した。このことから、コムギの病害抵抗性反



応には、SAよりもNHPが主要な役割を果たしているこ とが示された(図3)。

興味深いことに、SAを多く蓄積するTaPYLoxでは Pipが多く蓄積しており、NHPの過剰蓄積は観察されな かった。しかしながら、感染後の早期にNHPの蓄積が TaPYLoxで観察されることから、TaPYLoxが示すうど んこ病菌耐性の性質は、SAの過剰蓄積が主要であり、 PipとNHPの協調作用によるものであることが示唆され た(図3)。

2.2 SAおよびNHP生合成制御機構

コムギにおけるSAとNHPの生合成制御機構を明らか にするために、シロイヌナズナで報告されている遺伝子 配列を元に、転写因子、生合成酵素遺伝子、および病害 応答性遺伝子をクローニングして、それらの遺伝子発現 を解析した。SA生合成の鍵転写因子であるSARDIと WARK33がTaPYLoxコムギで強く発現していた。そし て、SAの生合成鍵酵素遺伝子のICSIおよびICS2が TaPYLoxで強く発現していた(図4)。この事によって、 TaPYLoxではうどんこ病菌感染前から、多くのSAを蓄 積していることが明らかになった。また、NHP生合成 酵素遺伝子のALDIやSARD4もうどんこ病菌感染前か ら強く発現していた(図4)。一方、NHPの最終ステッ プの生合成酵素遺伝子FMOIについては、コントロール のNullと同等の発現をしていた。この発現結果は、先に



図4. うどんこ病菌感染におけるSAとNHP生合成酵素遺伝子およびPR1遺伝子の発現変動

述べたNHPの内生量の変動解析と一致するものであった。

うどんこ病菌に感染した後に、コントロールコムギ系 統ではSA生合成の鍵酵素遺伝子ICS1の発現上昇が認め られた。一方、ICS2の遺伝子発現は変動がなかったこ とから(図4)、うどんこ病菌感染で上昇するSAと TaPYLoxで蓄積しているSAは部分的に異なる制御機構 であることが明らかになった。NHPの生合成制御につ いては、うどんこ病菌感染後に、ALD1とFMO1の遺伝 子発現上昇が生じ、SARD4の遺伝子発現は変化がない ことから、病害応答においては、ALD1とFMO1の2つ の生合成酵素遺伝子が鍵になっていることが明らかに なった(図4)。TaPYLoxコムギでは、うどんこ病菌感 染前にALD1とSARD4酵素遺伝子の発現情報が認めら れ、感染後には、ALD1とFMO1の遺伝子発現の増加が 見られた(図4)。この結果から、NHP生合成において、 コントロール系統が2つの生合成酵素遺伝子を上昇させ ているのに対して、TaPYLoxコムギは3種のNHP生合 成酵素遺伝子の発現量を増加させることで、NHPの初 期の高蓄積をもたらしていることが明らかになった。

2.3 プロベナゾールによるSAとNHPの代謝制御機構

プロベナゾールは植物の病害抵抗性を誘導する作用が あり、オリゼメートという商品名で、イネのいもち病菌 に対して抵抗性を付与する農薬として用いられている。 プロベナゾールがコムギのSAおよびNHP生合成にどの ように作用するのか、その効果を解析した。オリゼメー トで処理すると、SARD1転写因子の発現は減少したが、 WARKY33転写因子遺伝子の発現は上昇した(図5)。 SA生合成酵素遺伝子ICS1の発現が上昇し、そしてSAも 蓄積した(図5)。一方、NHP生合成酵素遺伝子ALD1と FMO1も同様に遺伝子発現が上昇し、PipおよびNHPが 劇的に蓄積した。この蓄積に伴い、PR1やPR4の遺伝 子発現も上昇した。また、うどんこ病菌に対して抵抗性 も向上した。TaPYLoxやうどんこ病菌感染ではSARD1 転写因子が誘導されるが、オリゼメート処理では、この 遺伝子の誘導は起きずに、WARKY33転写因子遺伝子 のみの発現誘導が起こる。プロベナゾールはTaPYLox コムギやうどんこ病菌感染で蓄積するSAやNHPとは異 なる分子機構で、植物の病害抵抗性を向上させているこ とが明らかとなった(図1D)。



3. まとめ

植物が病原菌に対して抵抗性を発揮する場合、SAと NHPの蓄積の双方が重要であることは従来の報告と一 致したものの、本コムギを用いた実験では、NHPが初 期の誘導性の速さと蓄積増の大きさから、病害抵抗性を 誘導する活性分子の本体であることが示唆された。一方 で、ABA受容体を過剰発現したTaPYLoxでは、うどん こ病菌感染とは異なるSA生合成酵素遺伝子群の発現に よってSAの過剰蓄積が生じ、さらにNHPの前駆体のPip が過剰に蓄積していた。この2つ活性分子の蓄積がうど んこ病菌の抵抗性に寄与していることが示唆された。さ らに、病害抵抗性を誘導するオリゼメートの有効成分で あるプロベナゾールは、上記の2つとは異なり、特異的 な転写因子のみに働きかけSAやNHPの蓄積をもたらす ことで病害抵抗性を誘導していることが明らかとなっ た。SAやNHPの蓄積をもたらす分子機構は一様ではな く、多様化している(図1D)。このことは、植物が様々 な外界の刺激を受け取り、植物の免疫応答を高度化する ために獲得したシステムであると考えられる。

シロイヌナズナではABAとASの作用が拮抗的である のに対し、コムギではABAとSAの拮抗作用が見られな い。今回の研究にて、この作用の違いを生む分子機構に ついては明らかにすることができなかったが、コムギ ABA受容体と相互作用する因子の探索を進めることで、 ABAとSAが相乗的作用する分子機構を明らかにするこ とができると思われる。そして、最終的には、得られた 知見を利用して、耐乾性と耐病性の両者を植物に付与す るための技術開発へ繋げていきたい。

4. 謝辞

本研究に対して、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、研 究遂行に必要なNHPの標品ならびにラベル体の合成を 頂きました宇都宮大学農学部応用生命化学科の二瓶賢一 教授に感謝申し上げます。

5. 参考文献

- M. Yasuda *et al.*, Antagonistic interaction between systemic acquired resistance and the abscisic acidmediated abiotic stress response in Arabidopsis. *Plant Cell* 20, 1678–1692 (2008).
- M. Hartmann *et al.*, Flavin Monooxygenase-Generated N-Hydroxypipecolic Acid Is a Critical Element of Plant Systemic Immunity. *Cell* 173, 456-469 e416 (2018).
- Y. C. Chen *et al.*, N-hydroxy-pipecolic acid is a mobile metabolite that induces systemic disease resistance in Arabidopsis. *Proc Natl Acad Sci U S* A 115, E4920-E4929 (2018).
- R. Mega, H. Tsujimoto, M. Okamoto, Genetic manipulation of abscisic acid receptors enables modulation of water use efficiency. *Plant Signal Behav* 14, e1642039 (2019).
- R. Mega *et al.*, Tuning water-use efficiency and drought tolerance in wheat using abscisic acid receptors. *Nat Plants* 5, 153–159 (2019).

-35-

酸素酸化反応の開発を基盤とした 植物由来二量体型アルカロイドの革新的合成

東北大学 大学院薬学研究科 植田 浩史

1. はじめに

植物アルカロイドは、古来よりくすりあるいは農薬、 狩猟における毒物などに用いられており、人類の歴史を 語る上で欠かせない有機天然化合物である。植物より単 離されたアルカロイドの魅力的な生物活性やユニークな 化学構造は科学者を魅了し続け、現在もなお、本化合物 を基盤とした多様な研究が展開されている。その中でも、 我々のグループは創薬の新たな標的化合物群として、植 物から得られる二量体型天然物を標的とした研究を精力 的に展開している¹⁾。二つの同一または類似した骨格か らなる二量体化合物は、受容体に対する多点型配位の形 成などにより、その多くが単量体と比べ強力な生物活性 や特異な作用機序を有していることが報告されてい る²⁾。そのため、近年、低分子医薬品のリード化合物の 枯渇が深刻化している中で、本化合物群は次世代医薬品 のリード化合物としての活用が期待されている³⁾。

創薬を指向した二量体型天然物の高効率かつ誘導体合 成に適した合成法を確立するためには、単量体のカップ リングをいかに合成終盤で実行するか、合成の収束性が 重要である。しかし、そのタイミングが合成終盤に差し 掛かる程、単量体の構造がより複雑になり、立体障害や 化学選択性の問題が生じる。特に、立体的に混んだsp³ 炭素との結合形成を伴う場合、最先端の遷移金属触媒に よるカップリング反応を駆使しても、実現できないケー スがしばしばある。さらに、酸化に鋭敏かつ求核性を示 す窒素原子を含むアルカロイドの合成において、合成終 盤での両ユニットの連結の難易度は、なお一層極まる。 このように、高度に官能基化した二量体型天然物の量的 供給や構造活性相関研究を視野に入れた誘導体合成は、 現代の精密有機合成化学をもってしても容易ではない。 以上の背景から、二量体型天然物は創薬において魅力的 な化合物群でありながら、天然からの供給量の問題や有 機合成技術の限界により創薬の研究対象から除外されて いるのが現状である⁴⁾。

植物から単離される天然アルカロイドもまた、二量体 型構造からなる天然物が数多く報告されており、その多 くが単量体と比べて優れた生物活性を有することが知ら れている⁵⁾。キョウチクトウ科の植物Pleiocarba mutica より単離されるモノテルペンインドールアルカロイド pleiocarpamine (1) は⁶⁾、 bipleiophylline (2) をはじめ、 多様な二量体型アルカロイドの単量体構造として含まれ ており、合成標的化合物としてだけではなく、二量体型 天然物の合成中間体としても注目を集めている^{5b)}(図 1)。これらの二量体型天然物のなかでもbipleiophylline (2)は、新規抗ガン剤や抗マラリア薬の医薬品リード化 合物としての活用が期待されるが、植物の樹皮1 kgに対 してわずか2 mg程度しか得られないことが報告されて いる⁷⁾。このように天然からの供給量が乏しく、本化合 物を活用した創薬研究を展開するためには化学合成によ る量的供給が必須である。

近年、Vincentらのグループによって、天然から単離 されたpleiocarpamineの 蟻酸塩1'を用いた(+) -voacalgine A (5)と(+)-bipleiophylline (2)の半合成が 報告された(図2)⁸⁾。彼らのグループは、合成最終段階



図1. 植物由来二量体型天然アルカロイド



図2. VincentらによるBipleiophyllineの半合成

でのピロカテク酸(6)の酸化を介した1とのカップリン グに成功しているが、その収率はわずか3%にとどまる。 さらに、高価な銀試薬を化学量論量用いている点も課題 としてあげられる。この結果は、いかに現代の有機合成 化学の技術を持ってしても、合成終盤における高度な構 造を有するアルカロイドの連結が困難であることを示し ている。このように創薬を指向とした本化合物の量的供 給を実現する方法論は、未だ確立されていないのが現状 である。

2. 方法・目的

本研究では、単量体である(+)-pleiocarpamine (1)の 合成、および酸化を介した新たなカップリング反応の開 発を基盤とし、多環性の二量体型高次構造アルカロイド (+)-bipleiophylline (2)の世界初の*de novo*合成を目指 す。さらに、量的供給を可能とする合成経路の確立によ り、これまで評価することのできなかった潜在的な生物 活性の探索および構造活性相関研究の開発も視野に入れ る。

(+)-Bipleiophylline (2)の収束的かつ効率的全合成を 実現するためには、単量体の(+)-pleiocarpamine (1)に 含まれる第三級アミンや電子豊富なインドール環、3置 換オレフィンなどの酸化に敏感な官能基を損ねることな く、ピロカテク酸の酸化をピンポイントで行う必要があ る。Vincentらは、既存の様々な酸化条件を網羅的に検 討し、カップリングに成功している。しかしながら、そ の収率は3%と極めて低く、効率性に課題を残してい る⁸⁾。このことから、本研究を遂行するためには、既存 の手法にはない新たな酸化システムを確立する必要があ る。新たな酸化反応の開発にあたって、我々は天然物の 生合成経路に着目した。植物内では、生体酵素の持つ精 密なレドックスシステムのもと、空気中の酸素を活用し、 基質のピンポイント酸化による構造の修飾化やカップリ ングが巧みに行われ、天然物が合成されている。そこで 本研究では、生体酸化酵素にヒントを得た、高い反応性 と高い化学選択性を有する画期的な酸素酸化反応の開発 に着手した。

3. 結果

3-1. (+)-Pleiocarpamineの世界初の不斉全合成

これまで数多くの有機合成化学者がpleiocarpamine (1)の合成研究を行ってきたが⁹⁾、1の高度に縮環した カゴ型構造および熱力学的に不利なC16位の立体化学の 制御が困難であり、全合成例は高山らのラセミ全合成⁹⁰ 一例のみにとどまる。高山らは、1のC16位のエピ体を 持つC-mavacurineのラセミ合成を達成しており、1は C16位構築におけるマイナー体として得られている。こ のように、これまでに報告された1の合成研究では、い ずれもC16の立体化学の制御に成功していない。そこで、 我々は、C16位の不斉炭素中心の構築にラジカル環化反 応を用いた独自の合成戦略を立案し、1の世界初の不斉 全合成を目指した。

まず、インドール9と別途合成したアルキルヨージド 10とのアルキル化により、第三級アミド11を合成した(図 3)。続いて11に対し、Bischler-Napieralski反応による 環化後、エナミンを還元し、第三級アミン12を得た。次 に、セレノキシドの脱離を経て不飽和エステル13へと導 き、鍵となるラジカル環化反応を試みた。エチリデン部 位の異性化を伴うものの、期待通り6-*exo-trig*環化と続く、 ラジカル中間体14のconvex面からの還元が進行し、C16 位の立体化学の制御に成功した。続いて、ベンジル基を 除去し、ヒドロキシエチル基を導入することで1の類縁 化合物であるvinoxine (16)のラセミ全合成を達成し た¹⁰⁾。しかしその後、C環であるピペリジン環の構築に 向け、種々条件を検討したが、1への変換は困難である ことがわかった。

先ほどの検討により、pleiocarpamine (1)の合成において、合成終盤でのC環の構築を経た1の歪んだカゴ型



図3. ラジカル環化を経るPleiocarpamineの合成研究



図4. 世界初のPleiocarpamineの不斉全合成

骨格の構築は困難であることがわかった。そこで、我々 は平面性の高いインドール環を合成終盤に構築する、新 たな合成経路の開発に取り組んだ(図4)。市販の光学 活性な環状イミド17のイミド窒素のフェニル化、続くカ ルボニル基の化学選択的なトリフラート化を行ったの ち、パラジウム触媒を用いたメトキシカルボニル基の導 入を経て、不飽和エステル19を合成した。この際、光学 純度の低下がみられたため、再結晶操作により光学的に 純粋な19を得た。続いて、Cbz基を除去したのち、生じ た第一級アミンのアルキル化により、ラジカル環化反応 の基質20を合成した。ラジカル環化反応では、先の合成 と同様にエチリデン部位の異性化はみられたが、6-exotrig環化と立体選択的な還元が進行し、C16位の立体化 学の制御に成功した。続いて、還元的アミノ化を行い、 ニトロアルカン23を得た。次に、イリジウム触媒を用い たラクタムの部分還元¹¹⁾を行った後、one-pot操作によ りHFIP (hexafluoroisopropanol)を添加することで、生 じたヘミアミナールの脱水を伴う環化が円滑に進行し、 4環性ニトロアルカン24を得た。24のブロモ化によりブ ロモアルカン25へと変換した後、パラジウム触媒を用い た分子内C-Hアルキル化反応を経てインドリン環を構築 した。最後に、one-pot操作によりニトロ基の脱離を伴 う芳香環化を行い、(+)-pleiocarpamine (1)の世界初の 不斉全合成を達成した。確立した合成経路は、市販の化 合物からわずか10工程であり、グラムスケールに対応し た。以上、我々は独自の合成戦略により、1の量的供給 を可能にする合成法を確立した12)。

3-2. インドールとピロカテク酸の酸化的カップリング 反応の開発

ごく最近、我々は酸化酵素シトクロムP450のヘム鉄 を模倣した触媒設計のもと、中心金属の鉄がシトクロム P450と同様の3価の高スピン状態を有するフタロシア ニン錯体FePc(CO₂H)₈(**26**)がインドール**27**の酸化的二 量化反応に有効であることを見いだした¹³⁾。本反応は、 無保護のヒドロキシ基をはじめ、生体を構成する18種類 のアミノ酸由来の極性官能基やアルキル側鎖を有する基 質においても望みの二量化体を与えるなど、既存の酸化 的手法にはない、高い官能基共存性を有することがわ かった。そこで、我々は酵素を模倣した本酸化触媒の高 い酸化力と優れた化学選択性に着目し、本手法を二量体 型天然物の合成終盤でカップリング反応に適用可能と考 えた(図5)。

ピロカテク酸(6)の酸化を介する新たな酸化的カップ リング反応の開発にあたり、b-カルボリン誘導体29をモ デル基質として用いて反応条件を検討した(図6)。まず、 触媒量のFePc(CO₂H)₈(26)存在下、水溶媒中酸素雰囲 気下にて29と6との反応を行ったところ、カテコール部 の酸化を介する形式的な[4+2]環化付加反応が進行し たカップリング体30が痕跡量ながら得られた(entry 1)。







^aThe yield was caluculated by ¹H NMR.^alsolated yield.

図6.酸化的カップリング反応の条件検討

続いて基質の溶解性を向上させるべく、水との共溶媒系 を検討した結果、アセトンあるいは酢酸エチルを共溶媒 に用いることでカップリング体30の収率が向上した (entries 3 and 4)。以前の検討で、Brønsted酸の添加が 本酸素酸化を加速させる知見を得ていたことから、添加 剤と反応温度について検討した。詳細な検討の結果、水 と酢酸エチルの混合溶媒中にてTFAを添加し、反応温 度を0度に低下させることで、30を単離収率87%と高収 率で得ることに成功した (entry 5)¹²⁾。このように、酸 化条件に敏感な第三級アミン存在下においても、円滑に 反応が進行することがわかった。また、本反応は鉄触媒 存在下、分子状酸素をバルク酸化剤として用いており、 環境調和性の高い反応と言える。

3-3. (+)-Bipleiophyllineの世界初の不斉全合成

単量体である(+)-pleiocarpamine (1)の量的供給、お よび酸化を介した新規カップリング反応の開発に成功し たため、続いて多環性高次構造アルカロイド(+) -bipleiophylline (2)の世界初の*de novo*合成を目指し、合



図7. 世界初のBipleiophyllineの不斉全合成

成最終段階でのカップリング反応を検討した(図7)。合成した(+)-pleiocarpamine (1)とピロカテク酸(6)に対して、確立した最適条件に付した。その結果、期待通り、 複数の官能基を損ねることなく酸化的カップリング反応 が円滑に進行し、(+)-voacalgine A(5)をほぼ定量的に 与えた。しかしながら、続く2回目のカップリング反応 では、目的とする2は得られず、化合物の分解がみられ るのみであった。そこで、酸性条件による目的化合物2 の分解を懸念し、TFAを除いた中性条件にて反応条件 を精査した。詳細な検討の結果、酸素雰囲気下、 CH₂Cl₂/H₂O混合溶媒中にて反応を行うことで、(+) -bipleiophylline (2)を69%と良好な収率で得ることに成 功した。なお、2段階目の最適化条件を適用することで、 一つのフラスコ内で酸化的カップリング反応を連続的に 行い、1を直接2へと誘導可能であることもわかった。 このように、収率や反応時間において、Vincentらの手 法を凌駕する革新的な二量化反応を開発し、2の世界初 のde novo合成を達成した¹²⁾。

4. 結論

我々は、モノテルペンインドールアルカロイド(+) -pleiocarpamine (1)の合成研究に取り組み、ラジカル環 化反応に基づくC16位の立体化学の速度論的制御とPd触 媒による分子内芳香族C-H官能基化による高度に歪んだ カゴ型骨格の構築を鍵工程とし、1の世界初の不斉全合 成を達成した。本合成は、市販の化合物からわずか10工 程で達成し、最終生成物をグラムスケールで合成するな ど、1の量的供給に成功した。さらに、酵素を模倣する 触媒設計のもと、ピロカテク酸 (6)の酸化を介した1と のカップリング反応を開発し、(+)-voacalgine A (5)お よび(+)-bipleiophylline (2)の世界初の全合成を達成し た。

以上、多様な二量体型天然物に共通する、モノテルペ ンインドールアルカロイド(+)-pleiocarpamine (1)の効 率的合成法の確立と、生合成を模倣した新たな酸化的 カップリング反応の開発に成功した。天然には、酵素に よる酸化を介して生合成される二量体型天然物が数多く 報告されている¹⁴⁾。このことから、本研究によって確立 された新たな方法論は、今回全合成を達成した特定の二 量体型化合物への適用に留まらず、多様な結合様式や官 能基を持つ二量体型天然物の収束的合成への応用が期待 される。今後、本研究成果を基盤とした二量体型化合物 ライブラリーの構築に基づく、独創的な創薬研究を展開 していく予定である。

5. 謝辞

本研究を遂行するにあたり、多大な御支援を賜りまし た公益財団法人松籟科学技術振興財団に心よりお礼申し 上げます。また、本研究は東北大学大学院薬学研究科徳 山研究室との共同研究で行われたものです。徳山英利教 授ならびに本研究に関わる全ての皆さまに感謝申し上げ ます。とりわけ献身的に研究に励んでくれた岡田康佑博 士、小島健一博士のたゆまぬ努力に心より謝意を表しま す。

6. 参考文献

- Voloshchuk, T.; Farina, N. S.; Wauchope, O. R.; Kiprowska, M.; Haberfield, P.; Greer, A. J. Nat. Prod. 2004, 67, 1141.
- 2) Bérude, G. Curr. Med. Chem. 2006, 13, 131.
- Szpilman, A. M.; Carreira E. M. Angew. Chem. Int. Ed. 2010, 49, 9592.
- 4) Sun, J.; Yang, H.; Tang, W. Chem. Soc. Rev. 2021, 50, 2320.
- 5) a) Kam, T.-S.; Choo, Y.-M. *The Alkaloids*, 2006, 63, 285; b) Mauger, A.; Jarret, M.; Kouklovsky, C.; Poupon, E.; Evanno, L.; Vincent, G. *Nat. Prod. Rep.* 2021, 38, 1852.
- 6) a) Kump, W. G.; Schmid, H. Helv. Chim. Acta
 1961, 44, 1503; b) Bartlett, M. F.; Sklar, R.;
 Simith, A. F.; Taylor, W. I. J. Org. Chem. 1963, 28, 2197.
- 7) Kam, T. S.; Tan, S. J.; Ng, S. W.; Komiyama, K. Org. Lett. 2008, 10, 3749.
- 8) Lachkar, D.; Denizot, N.; Bernadat, G.; Ahamada, K.; Beniddir, M. A.; Dumontet, V.; Gallard, J. F.; Guillot, R.; Leblanc, K.; N´ nang, E.
 O.; Turpin, V.; Kouklovsky, C.; Poupon, E.; Evanno, L.; Vincent, G. Nat. Chem. 2017, 9, 793.
- 9) a) Sakai, S.; Shinma, N. *Heterocycles* 1976, 4, 985;
 b) Calverley, M. J.; Banks, B. J.; Harley-Mason, J. *Tetrahedron Lett.* 1981, 22, 1635; c) Bosch, J.;
 Bennasar, M. L.; Zulaica E.; Feliz, M. *Tetrahedron Lett.* 1984, 25, 3119; d) Bennasar, M. L.; Zulaica, E.; Jimenez, J. M.; Bosch, J. J. Org. Chem. 1993, 58, 7756; e) Jarret, M.; Turpin, V.;

Tap. A.; Gallard, J. F.; Kouklovsky, C.; Poupon,
E.; Evanno, L.; Vincent, G. Angew. Chem. Int.
Ed. 2019, 58, 9861; f) Sato, K.; Kogure, N.;
Kitajima, M.; Takayama, H. Org. Lett. 2019, 21,
3342; g) Mauger, A.; Jarret, M.; Tap, A.;
Perrin, R.; Guillot, R.; Kouklovsky, C.; Gandon, V.;
Vincent, G. Angew. Chem. Int. Ed. 2023,
e202302461.

 Okada, K.; Ueda, H.; Tokuyama, H. Org. Biomol. Chem. 2022, 20, 5943.

- Motoyama, Y.; Aoki, M.; Takaoka, N.; Aoto, R.; Nagashima, H. Chem. Commun. 2009, 1574.
- 12) Okada, K.; Ojima, K.; Ueda, H.; Tokuyama, H. J. Am. Chem. Soc. ASAP Articles, 2023, doi: org/10.1021/jacs.3c05811.
- 13) Ueda, H.; Sato, S.; Noda. K.; Hakamata, H.;
 Kwon, E.; Kobayashi, N.; Tokuyama, Angew. Chem. Int. Ed. 2023, e202302404.
- 14) Tang, S.; Vincent, G. Chem. Eur. J. 2021, 27, 2612.

藻類バイオマス資源を利活用する 高性能バイオエラストマーの開発

関西大学 化学生命工学部 曽川 洋光

1. 研究の背景と目的

世界的な環境意識の高まりと石油資源の有限性から、 再生可能な天然資源から生産される持続可能なバイオ ベースポリマーへの関心が高まっている。天然ゴム (NR)は、長きにわたって使用されてきた代表的なバイ オベースエラストマーの一種である。NRはゴムの木の 樹液から抽出され、主にシス-1,4-ポリイソプレンの繰り 返し単位から構成されている。また、弾性や柔軟性、弾 力性および耐摩耗性といった力学的性質に優れているこ とから、最も汎用性に富んだエラストマーといえる¹⁾。 一方、カーボンブラック (CB)やシリカは、工業用途の ゴム材料を補強するためのフィラーとしてしばしば用い られている²⁾。最近では、環境負荷の観点から、植物由 来の天然繊維であるセルロースナノファイバー (CNF) を利用した複合材料も開発されている³⁾。近年、申請者 の研究グループでは、藻類バイオマス、とりわけ昆布や ワカメといった大型の海藻から得られるアルギン酸 (Alg)を活用したバイオ高分子の開発に取り組んでい る⁴⁾。Algは2種類のウロン酸、マンヌロン酸とグルロ ン酸がランダムに配列した直鎖状の高分子多糖である。 また、Algは1価のナトリウム塩 (AlgNa)は水溶性であ るが、カルシウムイオンを添加すると速やかにイオン交 換が進行し、物理架橋点の形成を伴ってゲル化する⁵⁾。 Algは食料品や化粧品等に応用されてきたが、これをエ ラストマー材料に組み込んだ例はほとんどなかった。申 請者はNRに対し、シルクタンパク質を複合化すること で、その力覚強度を大幅に向上できることを明らかとし ており⁶⁾、同様の補強効果が、Algを添加することでも 発現するのではという着想に至った。そこで本研究では、 藻類バイオマス資源を活用した高性能バイオエラスト マーの開発を目的とし、天然ゴムとAlgからなる複合材

料を調製し、その力学特性について評価した。また得ら れた複合材料をCaCl₂水溶液に浸漬することで、Alg部 分のイオン交換に伴う物性変化について評価した。

2. 結果と考察

2.1 NR/AlgNa複合材料の調製と力学特性について

既報⁶⁾を参考に、NR/Alg複合材料を調製した。具体 的には、ラテックス水溶液(NR: 61 wt%)と1.5 wt%の AlgNa水溶液を1分間混合撹拌した後、これを試験片の モールド (ダンベル状7号形)に流し入れ、24時間乾燥 することで、NR/AlgNaの重量比がNR/AlgNa = 15/1, 10/1,7/1,5/1 (w/w)となる試験片を作製した(図1a)。 得られた複合材料のIRスペクトルを測定した結果、NR およびAlgに特徴的な伸縮ピークがともに観測されたこ とも確認した。次いで、得られた試験片の力学強度を引 張試験機を使用して評価した。引張速度は20 mm/min とし、再現性を担保するため、同一条件のサンプルで5 回以上の測定を実施した。図1bには、各条件で得られ た代表的な応力-ひずみ曲線を示している。NRのみから 得られるサンプルと比較し、AlgNaの添加に伴い破断応 力が向上していき、NR/AlgNa = 7/1の時に最大の18 MPaの値を示した。これはNRのみと比較して、4倍程 度ほど大きな値であった。今回検討した中では最も AlgNaの重量比の少ないNR/AlgNa = 15/1の条件で も、破断応力は2倍以上の値を示しており、AlgNaを少 量添加することでも、非常に優れた補強効果が得られる ことが示唆された。破断応力とは異なり、破断伸度は AlgNaの添加に伴い、単調減少した。NRと比較して硬 いAlgNaの重量分率が増えるにつれ、複合材料も伸びに くくなったためと考えられる。図2には、応力-ひずみ 曲線より算出したヤング率と靭性を示している。ヤング



図1. (a) NR/AlgNa複合材料の調製方法 (b) NR/AlgNaの応力-ひずみ曲線(引張速度:20 mm/min)

率はAlgNaの添加に伴い、単調増加する傾向を示し、 NR/AlgNa = 5/1では未加硫のものと比較して、20倍 程度大きな値を示した(図2a)。靭性については、破断 応力の向上と破断伸度の減少の兼ね合いにより、NR/ AlgNa = 10/1の時にもっとも大きな値(60 MJ/m³)を 示し、その値はNRのみの値(12 MJ/m³)と比較して5 倍程度大きかった(図2b)。本複合材料はNRを未加硫の 状態で用いているにも関わらず、ある一定以上の力学強 度を示した。

2.2 NR/AlgCa複合材料の調製と力学特性について

続いて、NR/AlgNa複合材料を1 M CaCl₂水溶液中に 1時間浸漬し、その後蒸留水で試料片を洗浄し、AlgNa 部分のイオン交換を誘発した複合材料NR/AlgCaを調製 した(図3)。Alg部分の構造変換を確認するため、 CaCl₂溶液に浸漬前後の複合材料のIRスペクトルを測定 した(図4)。併せて、原料であるNRやAlgNaについて も同様にCaCla水溶液に浸漬する処理を行なった後、測 定を行なった。まずAlgNaのみをCaCl₂水溶液に滴下し て得られたAlgCaでは、1600 cm⁻¹付近に観測される C=O由来の伸縮振動が50 cm⁻¹ほど低波数側にシフトし た。同様にNR/AlgCaの複合材料においても、1600 cm⁻¹ 付近のピークシフトが観測され、複合材料中でもイオン 交換の進行が示唆された。続いて、CaCl₂処理前後の表 面について、SEM観察を実施した(図5)。NR/AlgNa の表面は比較的平坦であったが、NR/AlgCaではその表 面粗さが増している様子が観察された。実際の化学構造 の変化との相関については不明瞭な点もあるが、CaCl2



図2. 応力-ひずみ曲線より算出したNR/AlgNaの (a) ヤン グ率 (b) 靭性





図4. CaCl₂, NR, CaCl₂に浸漬したNR, AlgNa, AlgCa, NR/ AlgNaおよびNR/AlgCaのIRスペクトル



図5. NR/AlgNaおよびNR/AlgCaのSEM観察結果

処理によって表面の様子にも変化が生じていることが確 認された。最後に得られたNR/AlgCa複合材料の引張試 験を先ほどと同条件にて実施した。得られた応力-ひず み曲線を図6に示す。また、この応力-ひずみ曲線より 算出したヤング率および靭性を図7に記す。イオン交換 に伴う力学強度の変化を比較すると、その破断応力に変 化は見られなかった。破断伸度はAlgNaの添加量が多



図6. NR/AlgNaおよびNR/AlgCaの応力-ひずみ曲線(引張 速度:20 mm/min)



図7. 応力-ひずみ曲線より算出したNR/AlgNa (黄色) およ びNR/AlgCa (茶色)の (a)ヤング率 (b) 靭性

かった複合材料において、その減少率が大きくなる傾向 にあった。とりわけNR/AlgCa = 5/1の場合ではその 変化が大きかった。これに伴い、この比率における靭性 はNR/AlgNaと比較して有意に減少した。それ以外の比 率では、大きな変化はなかった(図7b)。一番変化量が 多かったのはヤング率であり、とりわけNR/AlgCa = 5/1の複合材料では、ヤング率が3倍以上大きな値を示 した(図7a)。NR/AlgNaからNR/AlgCaへの変換は、室 温の温和な条件で起こる。本複合材料は、その力学特性 を環境負荷を抑えた手法にて制御可能な有用なサステイ ナブルエラストマーへの応用が期待される。

3. 結言

本研究では、藻類バイオマスを活用したバイオエラス トマーの創出に取り組んだ。NRにAlgNaを複合化する ことで、その力学強度を大きく向上できることを見出し た。また得られた複合材料をCaCl2に浸漬することで、 Algのイオン交換を引き起こし、ヤング率が大幅に変化 した材料を得ることにも成功した。Algをゴム材料へ応 用した研究例はなく、本研究はその新たな応用可能性を 見出したものであり、今後更なるサステイナブルエラス トマーの開発が期待される。

4. 謝辞

本研究を遂行するにあたり、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、本研究は関西大学化学生命工学部高分子設計 創生学研究室で実施したものであり、同研究室の三田文 雄教授をはじめとする共同研究者の皆様に深謝いたしま す。とりわけ、日夜研究に励んでくれた小島莉玖氏の努 力に心よりの謝意を表します。

5. 参考文献

- 1. Y. Tanaka, Rubber Chem. Technol. 2001, 74, 355.
- F. Danafar, M. Kalantari, J. Rubber Res. 2018, 21, 293.
- M. G. Thomas, E. Abraham, P. Jyotishkumar, H. J. Maria, L. A. Pothen, S. Thomas, *Int. J. Biol. Macromol.* 2015, *81*, 768.
- S. Inata, H. Sogawa, F. Sanda, *Polym. J.* 2023,55, 785.
- S. N. Pawar, K. J. Edgar, *Biomaterials*, 2012, 33, 3279.
- H. Sogawa, T. Korawit, H. Masunaga, K. Numata, *Molecules*, 2020, 25, 235.

植物由来天然資源と生合成非含有元素を組み合わせた 新規天然物様骨格群の創出

東北大学 大学院薬学研究科 菅原 章公

1. 研究背景

天然有機化合物(天然物)は、歴史的に医薬品や新規骨 格創出の重要なプラットフォームを担ってきた¹。それ らの多くは人智を超えた複雑・多様な構造を有し、かつ 多彩な生物活性を示す。このように天然物は魅力的な創 薬資源にも関わらず、現在では天然資源から構造的に多 様な新規化合物の取得は減少傾向の一途を辿っている²。 この現状を打破すべく、新規骨格創出の様々なアプロー チが天然物探索・有機合成化学・生合成の分野で活発に 研究されている。このような背景のもと、研究代表者ら は新たな創薬シーズの獲得のため、天然物の骨格を利活 用しつつも、生物の生合成によっては得られない構造多 様な化合物の創出によるケミカルスペースの拡大を目的 に研究を行っている。本報告書では、この一環としてケ イ素原子を用いた新奇骨格群の創出について報告する。

2. 研究戦略と目的

一般的に天然物の母骨格は主に「炭素原子」で構成さ れている。多くの研究者は、天然物由来の新規化合物取 得が減少傾向にある問題点を、「炭素原子」の組み合わ せで解決しようと試みている。そこで研究代表者は従来 の発想から抜け出し、もし、「炭素原子」を結合様式が 類似の「ケイ素原子」に置換できれば、いままでにはな い骨格構築や多様性創出が可能になると着想した(図 1)。すなわち、炭素原子と同様の結合様式をとるケイ 素原子を分子内に組み込み、ケイ素原子周辺の官能基を 含め炭素原子では構成しにくい分子骨格を創出する戦略 を立案した。

ケイ素原子を導入する意味は、(1)炭素原子と同様の四 面体構造をとる一方、結合長や結合角度が異なるため分 子の三次元構造に変化を与えることができる。その結



果、炭素原子中心の分子とは異なる標的分子との相互作 用が現れる可能性が期待される。(2)炭素原子のみでは 実現が困難な官能基化がケイ素原子では容易になり、多 様性に富んだ独創的なケミカルスペースを開拓できる。 (3)分子中に炭素-ケイ素結合が存在するため、ケイ素原 子特有の反応による分子構築が可能である。等があげら れる。以上の性質を利用することで、炭素原子では構築 が困難な新規骨格及び三次元構造が得られると考えられ る。

一方、生命科学や創薬研究に役立つような化合物ライ ブラリーとするためには、単に分子骨格が新しいという だけでは不十分である。そこで、本研究では数多くの薬 理活性物質を産生してきた植物由来天然物を利活用する こととした。すなわち、植物由来天然物と生合成非含有 元素であるケイ素原子を組み合わせることと、植物由来 天然物の骨格にケイ素原子を組み込むことで、新規分子 骨格を有する化合物群の創出を目的とする。さらに、そ の中から生物活性物質を見いだすことも視野に入れる。







図3. ケイ素原子含有6員環化合物7の合成

3. 研究計画

本目的を達成するために、ドリマン型の骨格(1)に着 目した。ドリマンやドリメノールは植物に含まれる天然 物セスキテルペンであり、様々な生物活性をもつテルペ ノイドやメロテルペノイド(serralabdane A, momilactone B)の基本骨格である。本骨格を基盤に、 炭素原子と同様の結合様式をとるケイ素原子を分子内に 組み込み、ケイ素原子周辺の官能基を含め炭素原子では 構成しにくい擬天然物を創出する戦略を立案した。まず、 ケイ素原子含有の基本骨格を2のように設定した。図2 に示した合成計画に従い、2は、3に対する生合成模倣 型の環化反応によって合成できると考えた。また環化前 駆体3はクロロジフェニルシラン 4, 2-butyn-1-ol 5、グ リニャール試薬6の三成分から合成可能と計画した。

4. 結果と考察

4-1. ケイ素原子含有6員環化合物の合成

まず研究代表者は、目的とするケイ素原子含有化合物 群を構築するために、その構造を単純化したケイ素原子 含有6員環化合物7の合成に着手した(図3)。クロロ ジフェニルシラン4に対するプレニルマグネシウムク ロリド8の付加反応によってプレニルシラン9を得た。 ついで、アルキン10とのヒドロシリル化反応によって ビニルシラン11 (38%)とその異性体(36%)を合成した。 続くエポキシ化反応により環化前駆体 12 へ導いた後、 12 に対して、Cárdenas とCuerva らが報告した条件³を 参考に、中性条件であるラジカル環化反応を行った。す なわち、エポキシド 12 に対し3 価のチタノセンクロリ ドと還元剤としてマンガンを、添加剤として TMSCl お よび 2,4,6-collidine を作用させた。その結果、目的とす る環化体 7 を収率 42%、そのジアステレオマーを収率 19% で得ることに成功した。以上のことから、ラジカ ル反応を用いたケイ素原子含有6員環化合物の合成経路 を確立することができた。

4-2. ケイ素原子含有ドリマン型骨格の合成経路の確立

4-1で確立されたモデル化合物の合成経路に従い、ケ イ素原子含有ドリマン型骨格の合成経路の確立を行った (図4)。すなわち、クロロジフェニルシラン 4 に対し ゲラニルクロリドによる Grignard 反応によってゲラニ ルシラン 13 を 84% の収率で得た。続いて、触媒量の 白金炭素を用いてゲラニルシラン 13 と 2-butyn-1-olと のヒドロシリル化を行い、目的生成物であるビニルシラ ン 14 を 35% の収率で、その異性体を 50% の収率でそ れぞれ合成した。次いで、得られたビニルシラン 14 に、 N-bromosuccinimide (NBS) によるプロモヒドロ化と塩



図4. ケイ素原子含有ドリマン型化合物 2の合成

基性条件下におけるエポキシ化を行うことで、化学選択 的にエポキシ化された環化前駆体 3 を2 工程収率73% で得た。エポキシシラン 3 を先に確立した触媒量のチ タノセンクロリドとマンガンによるラジカル環化反応を 行い、所望の化合物 2 を34% の収率で得た。以上のよ うに、ケイ素原子を含有させたドリマン型化合物 2 を 創出することができた。我々が調べた限り、ケイ素原子 含有ドリマン型化合物を合成した例はなく、新たなケミ カルスペースの開拓に寄与できると考えている。

4-3. ケイ素原子含有メロテルペノイド型骨格の合成

次いで、得られたケイ素原子含有ドリマン型骨格を基 盤としたさらなる構造展開を行った。まず、天然物の1 群であるメロテルペノイド⁴に着目した。メロテルペノ イドは、多様な構造と多彩な生物活性を有し、環の数や 環サイズが異なると生物活性の変化が起きると報告され ている。そこでまず、マクロファージからのNO放出抑 制作用を有する植物由来の天然物serralabdane 型の骨 格を目指した。目的化合物を得るためには、2の第1 級ヒドロキシ基を酸化したアルデヒドに対し、フラン体 の求核付加反応によって、ケイ素原子含有serralabdane 型の骨格が得られると考えた。すなわち、ケイ素原子含 有ドリマン型化合物2に対し、ジクロロメタン溶媒中、 TEMPO 及び bisacetoxyiodobenzene (PhI(OAc)₂)を 加えて室温下で反応を行い第1級ヒドロキシ基が酸化



図5. ケイ素原子含有serralabdane 型化合物17の合成

されたアルデヒド **15** を合成した(図5)。得られた粗生 成物に対し furan **16** を用いた芳香族の導入を行った。 その結果ケイ素原子含有セスキテルペン様二環式骨格を 有したserralabdane型化合物 **17** をジアステレオマー比 1:1の混合物として2工程収率 69% で得た。

以上より、報告例のないケイ素原子含有serralabdane 型化合物の合成経路を初めて確立した。また本合成経路 を適用することでケイ素原子含有メロテルペノイド様化 合物群の構築が可能になる。

次いで、得られたケイ素原子含有ドリマン型骨格を基 盤とし、植物由来成分との融合を目指した。植物成分に は二重結合含有化合物やカルボン酸含有化合物が多く存 在することに着目し、Diels Alder 反応とエステル化反 応による融合を計画した。実際の天然物を利活用する前 に、精製された化合物を用いてドリマン骨格2.15の反応 性を調査した(図6)。まず、15に対して、ジエンを生成 させるためにN-methyl-N-(TMS) acetamideによって TMSエノール体 16へと導いた。得られたジエン体に対 して4-Phenyl-3H-1,2,4-triazole-3,5(4H)-dioneを含めたジ エノフィルとのDiels Alder 反応を検討した。しかし、 種々検討した結果、目的の生成物を得ることはできな かった。ついで、2のヒドロキシ基に対して、エステル 結合を生成させるためにセイヨウトウキの根に含まれる アンゲリカ酸との反応を行った。その結果、第1級ヒ ドロキシ基のみが選択的エステル化された化合物を得る



図6.利用できる反応の検討

ことができた。

以上のことから、今後適用可能な官能基を有する天然 物を植物抽出物から得た後、それらを用いた化学変換へ と展開していく。

4-4. 異なる官能基を有した四置換ケイ素原子含有化合 物群の合成経路の確立

次いで、さらなる構造多様性の拡大を目指した。4-1 ~4-3で構築した分子群は、ケイ素上の置換基がジフェ ニル基に制限されるため、構造多様性が限定的である。 したがって、ケイ素原子上の官能基変換を行うこととし た。すなわち、ケイ素原子上の gem-ジフェニル基から 種々のアルキル基への変換を目指した(図7)。

一般的にケイ素原子上のフェニル基の除去は、Lewis 酸を用いた酸性条件や TBAF を用いた塩基性条件が報 告されている⁵⁶。そこで21 に対してこれらの条件を種々 検討したが、いずれの場合も*gem*-ジフェニル基が除去 された目的化合物は得られなかった。そこで、ケイ素原 子上のアリル位の脱離能に着目し、脱芳香族化を試み た⁷。すなわち、ケイ素原子上のフェニル基をビス2.5-シ



図7. 異なる官能基を有する四置換シラン 24-26 の合成

クロヘキサジエンに変換し、その後フルオリドイオンを 用いたフッ素化によりケイ素原子上の官能基を除去でき ると考えた。しかしながら、予想に反して、21 をBirch 還元の条件に付したところケイ素原子上の gem-ジフェ ニル基が2.5-シクロヘキサジエンと1.4-シクロヘキサジエ ンに各々脱芳香族化された 22 がジアステレオマー混合 物として得られた。22 の二つのシクロヘキサジエン部 位は、フルオリドイオンに対する反応性が異なるので、 片方のシクロヘキサジエンのみの除去が可能と考えた。 22 の二つのヒドロキシ基を Ac 化した後、TBAF で処 理することで、予想通りに2.5-シクロヘキサジエンの脱 離とともにシラノール体へと導くことができた。その後、 HF•pyridine でフッ素化を行い、再芳香環化を防ぐため に水素添加によって二重結合を還元したモノフルオロシ ラン 23 を得ることに成功した⁸。次いで、得られたフル オロシランに対し種々のGrignard試薬(*p*-tolueneMgBr, cyclopropylMgBr, MeMgBr)による求核置換反応によ り、異なる官能基を有した四置換ケイ素原子含有化合物 24-26(単一のジアステレオマー)の合成を達成した。こ の際、興味深いことに前駆体であるモノフルオロシラン 23 がジアステレオマー混合物であるにも関わらず、24-26 は単一のジアステレオマーとして得られてきた。現 在、本反応の詳細を検討中である。

以上より、ケイ素原子上の gem-ジフェニル基を除去

し、異なる官能基を有した四置換ケイ素原子含有化合物 の合成経路確立を達成した。これまでgem-ジフェニル 基の除去は殆どが酸性条件下で行われていた。本手法で は中性条件下でgem-ジフェニル基を脱芳香族化し、Si-F結合を経由することで異なる官能基に変換できるため 有用である。

5. 結語

本研究では植物由来天然物と生合成非含有元素である ケイ素原子を組み合わせること、及び植物由来天然物の 骨格にケイ素原子を組み込むことで、新規分子骨格を有 する化合物群の創出をおこなった。

その結果、以下の重要な知見を得た。エポキシ体(3) に対して3価のチタノセンクロリドとマンガンを用いた ラジカル環化反応を行い、ケイ素原子含有ドリマン型化 合物(2)の新規構築法を確立した。研究代表者が調べた 限りでは、ケイ素原子含有ドリマン型化合物を合成した 例はなく、新たなケミカルスペースの開拓に寄与できる。 したがって、植物由来天然物の骨格にケイ素原子を組み 込むことで、新規分子骨格群の創出が可能になる。さら に、ケイ素原子含有ドリマン型化合物を基盤に植物成分 との融合を示すことができた。本手法を応用することで 様々なケイ素原子含有化合物の創出が期待できる。今後 は、本合成経路を応用し、ケミカルスペースの拡大を指 向した多様性を有する化合物群の創出並びに生物活性物 質の探索を目指す。

6. 謝辞

本研究を遂行するにあたり、研究助成による多大なご 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 この場をお借りして深謝申し上げます。

参考文献

 Newman, D. J.; Cragg, G. M. Natural Products as Sources of New Drugs over the Nearly Four Decades from 01/1981 to 09/2019. J. Nat. Prod. **2020**, *83*, 770-803.

- Pye, C. R.; Bertin, M. J.; Lokey, R. S.; Gerwick, W. H.; Linington, R. G. Retrospective Analysis of Natural Products Provides Insights for Future Discovery Trends. *Proc. Natl. Acad. Sci.* U.S.A. 2017, 114, 5601–5606.
- Justicia, J.; Rosales, A.; Buñuel, E.; Oller-López, J. L.; Valdivia, V. M.; Ali Haïdour, A.; Oltra, J. E.; Barrero, A. F.; Cárdenas, D. J.; Cuerva, J. M. Titanocene-Catalyzed Cascade Cyclization of Epoxypolyprenes : Straightforward Synthesis of Terpenoids by Free-Radical Chemistry. *Chem. Eur. J.* 2004, *10*, 1778–1788.
- Matsuda, Y.; Abe, I. Biosynthesis of Fungal Meroterpenoids. *Nat. Prod. Rep.* 2016, 33, 26–53.
- Kim, J.; Sieburth, S. McN. A Silanediol Inhibitor of the Metalloprotease Thermolysin: Synthesis and Comparison with a Phosphinic Acid Inhibitor. *J. Org. Chem.* 2004, 69, 3008–3014.
- 6. Knölker, H.-J.; Jones, P. G.; Wanzl, G. Cycloadditions of Allylsilanes, Part 7. Stereoselective Synthesis of Hydroxycyclopentanes from Silylcyclopentanes by Oxidative Cleavage of the Carbon-Silicon Bond. Synlett 1995, 3, 378-382.
- Taber, D. F.; Yet, L.; Bhamidipati, R. S. Conversion of Phenyldimethylsilyl to the Hydroxyl in the Presence of a Carbon-Carbon Double Bond. *Tetrahedron Lett.* 1995, *36*, 351–354.
- 8. フルオロ化の際に6配位であるジフルオロ体は観測 されなかった。

天然物資源から遺伝子組み換え線虫を用いた 抗老化作用を有する機能性化合物の探索

広島大学 大学院医系科学研究科 山野 喜

1. 背景と目的

生薬や漢方はこれまで先人の経験に大きく依存した手 法で活用されてきた背景から、その薬効の科学的根拠(エ ビデンス)が西洋薬に比べ乏しく、それが漢方の利用の 大きな足枷となってきた。一方で、大建中湯のように多 数のエビデンスと臨床的有効性が明確に示された漢方 は、西洋薬と同等の扱いで頻繁に処方されるようになっ ている。そのため生薬・漢方薬の有効性や可能性を正し く示し、有効活用に導くためには、その有効成分の解明 や臨床的有効性を示すエビデンスをしっかり構築してい くことが重要である。しかし、生薬・漢方薬などの多成 分を含有したエキスの適切な評価系の構築は難しく、特 にin vitroでの実験結果と哺乳類を用いた動物実験との 間に大きな有効性のギャップがあるという点が課題と なっている。そのため、in vitroでの実験と動物実験の ギャップを埋める評価法が求められている。

線虫C. elegansはおよそ1000個の細胞からなる多細胞 生物で、主に生物学の分野で利用されてきたモデル生物 である。成虫で体長約1mmと非常に小さいが筋肉、皮 下組織、腸、生殖器官、排泄器官、神経系など、より複 雑な生物に存在する器官や組織を有している。多細胞生 物として最初に全ゲノムが解読された生物であり、遺伝 学的解析が行いやすいことから、これまでに多数の変異 株や遺伝子組み換え株が作製されており、さらにそれら を一般の研究者が利用しやすいプラットフォームが整っ ている。このような背景もあり、近年では小分子の大規 模スクリーニングにC. elegansが広く用いられるように なってきた¹。

筆者らは複数の器官をもつ多細胞生物であるC. elegansは生薬・漢方薬のような複数の化合物が複合的 に作用するエキスの薬効評価に適しているのではないか と考えた。

そこで本研究において遺伝子組み換え*C. elegans*であるTJ356株とCL4176株を用いて、生薬抽出エキスの機能 性評価と活性化合物の単離構造解析を行った。

2. 方法

1)遺伝子組み換え線虫株

TJ356株:生薬エキスの抗老化作用を評価するため、 DAF-16(ヒトFOXOの線虫ホモログ)とGFPの融合タン パク質を発現する遺伝子組み換え線虫TJ356 (DAF-16::GFP)を用いた。DAF-16/FOXOはインスリン/ IGF-1シグナルの下流において「老化速度・寿命」を決 定する遺伝子の発現を調節する転写因子と考えられてい る。DAF-16は通常時(自由摂食時)にはリン酸化された 状態で細胞質内に局在しているが、飢餓などの環境スト レス下において脱リン酸化され、核内に移行し長寿命化 に関わるとされる種々の抗酸化物質の転写を促進する。 DAF-16::GFPを発現するTJ356は、DAF-16の核移行 を蛍光顕微鏡により確認できるため、生薬エキスが DAF-16の核移行を促し長寿命化を引き起こす可能性を 評価できる。

CL4176株:抗老化作用の一つとしてアルツハイマー 病予防効果を評価するため、ヒトアミロイド β_{142} (A β_{142})を高温(25℃)培養下で発現する遺伝子組み換え 線虫CL4176(myo-3p::A β_{1-42})を用いた。CL4176は通 常16℃で継代維持されるが、高温培養条件下に置かれる と筋組織特異的にA β_{1-42} が発現、蓄積していき、その毒 性により運動麻痺が引き起こされる。そのため、高温培 養条件下でCL4176の麻痺を抑制する作用の有無を確認 することで、生薬エキスが有するA β_{1-42} の毒性を軽減す る効果を評価できる。 線虫の継代維持はNGMプレートを用い、16℃で培養 した。線虫の餌は標準餌である大腸菌OP50を用いた。 これらの遺伝子組み換え株および大腸菌株はすべて Caenorhabditis Genetics Center(Minnesota, USA)より 購入した。

2) スクリーニング試料

活性評価を行うサンプルには、健康長寿のために使用 され、長期に連用しても問題がないとされている上品 (じょうほん)の生薬72種を用いた。各生薬をメタノール で抽出後、得られた抽出物はDMSOに溶解し終濃度2 mg/mLとなるよう調製しスクリーニングに用いた。

3) 生物活性試験

• 抗老化活性評価試験

成虫のTJ356からアルカリブリーチ処理により受精卵 を回収し、L1幼虫で同調培養したものを用いた。通常 のNGMプレート上で48時間培養したのち、試料を含む OP50が塗られたNGMプレートに線虫を移し、20℃で1 時間培養した。培養後10 mMのアジ化ナトリウム水溶 液を滴下し麻痺した個体をスライドガラスに移し、蛍光 顕微鏡撮影システムBZ-8000を用いて1匹ずつ一定露光 時間で蛍光画像撮影した。データ取得後、DAF-16:: GFPが核移行している線虫(図1)の割合をスコア化し活 性を評価した。

実験は独立に3回行い、各濃度条件につき計60匹の線 虫で活性を評価した。

• A β 毒性低減活性評価試験

成虫のCL4176からアルカリブリーチ処理により受精 卵を回収し、L1幼虫で同調培養したものを用いた。通 常のNGMプレート上で48時間培養したのち試料を含む OP50が塗布されたNGMプレートに線虫を移し、25℃で 培養することでAβ₁₄₂の発現を誘導した。25℃培養条件 下で18時間培養した時点で線虫の麻痺を確認し、その後



図1. TJ356におけるDAF-16::GFPの細胞質および核局 在時の蛍光画像

すべての線虫が麻痺するまで2時間ごとに確認しスコア 化した。麻痺の確認のため顕微鏡観察下で各線虫に白金 耳を静かに接触させ、線虫の頭以外が動かない、もしく は全身が動かない場合、麻痺とみなした。

実験は独立に3回行い、各濃度条件につき計90匹の線 虫で活性を評価した。

3. 結果

1)TJ356を用いた上品生薬のスクリーニングと成分探索

上品生薬抽出物72種について、TJ356を用いたスク リーニングを実施した。2 mg/mLのサンプル濃度にお いて30%以上の線虫に核移行が見られたものをヒットサ ンプルとしたところ、3種の生薬に活性が見られた。こ れらのエキスはいずれもC. elegansの寿命延長作用を示 した。これらのうち最も強い寿命延長作用を示し、 DAF-16の核移行活性も強い生薬である燈心草、植物和 名イグサ(Juncus decipiens)の活性成分探索を行うこと とした。燈心草1.5 kgをメタノールで抽出し、定法に従 い酢酸エチル、ブタノールおよび水を用いて溶媒分配を 行ったところ、酢酸エチル可溶画分に活性の集約(2) mg/mL において67%の核移行)が認められた。続いて その活性を指標にシリカゲル、ODSカラムクロマトグ ラフィー、HPLCによる分離を行い、活性化合物1を 56.8 mg、活性化合物2を16.7 mg単離した(図2)。単離 した化合物は核磁気共鳴装置や質量分析装置を用いて各 種物理化学データの測定を行い、その解析結果から化学 構造を決定した。

得られた化合物のTJ356のDAF-16核移行の活性評価 を行ったところ、juncusolおよびjuncuenin Bは2.5 mM (666 μ g/mL)の濃度でそれぞれ平均65%、48%の核移行 活性を示した。いずれの実験においてもサンプルを加え ていない条件(control)での核移行はみられなかった。



図2. 燈心草に含まれるDAF-16核移行促進物質

2)CL4176を用いた上品生薬のスクリーニングと成分探索

上品生薬抽出物72種について、CL4176を用いたスク リーニングを実施した。高温培養後Control (DMSO)の CL4176がすべて麻痺した時間においても20%以上麻痺 していない個体が残ったサンプルをヒットサンプルとし たところ、2種の生薬に活性が見られた。続いて、活性 が見られた生薬の一つである十葉、植物和名ドクダミ (Houttuyania cordata)の成分探索を行うこととした。 十薬1.5 kgをメタノールで抽出し、99.7 gのエキスを得 た。定法に従い抽出エキスを酢酸エチル、ブタノールお よび水を用いて溶媒分配したところ、酢酸エチル可溶画 分に活性の集約が認められた。さらに活性を指標にシリ カゲル、ODSカラムクロマトグラフィー、HPLCによる 分離を行い、活性化合物3を17.3 mg単離した(図3)。 単離した化合物は核磁気共鳴装置や質量分析装置を用い て各種物理化学データの測定を行い、その解析結果から 化学構造を決定した。

得られた化合物のCL4176の麻痺抑制活性を評価した ところ、1 mM (354 μg/mL)のsesaminの添加で麻痺の 有意な遅延が見られた(図4)。

4. 結論

本研究では遺伝子組み換え線虫であるTJ356および CL4176を用いて上品生薬の機能性の評価を行い、活性



図3. 十薬に含まれるAβ毒性低減物質





のあった2つの生薬から計3つの活性化合物を単離同定 した。

TJ356を用いた活性試験で得られた化合物(juncusol、 juncuenin B)はいずれもイグサ科から単離されている dihydrophenanthrene骨格を有する化合物で、これまで にHeLa細胞やA2780細胞に対する抗腫瘍活性²が報告さ れている。本研究において線虫のDAF-16の核移行を促 進する作用が見いだされたが、そのような報告はこれま でにないことから、これら化合物の持つ新たな生物活性 が明らかとなった。今後juncusolおよびjuncuenin Bの 寿命延長効果やDaf-16核移行促進活性の作用機序に関し てさらなる研究を進めていく予定である。

CL4176を用いた活性評価を指標に十薬からSesamine を単離した。十薬の薬効としてアルツハイマー病予防な どは知られていないが、今回の実験結果からそのような 作用がある可能性が示唆された。Sesaminはリグナン骨 格を有する化合物で抗酸化作用を有することから健康食 品の有効成分として広く知られているが、十薬からの Sesamineの分離報告は初めてとなる。Sesamineはこれ までにin vitroにおけるアミロイド β の凝集阻害活性や 遺伝子組み換え線虫に対するアミロイド β の毒性を抑制 する作用が報告されていることから³、今回の結果はそ れを追認するものとなった。

今後、C. elegansを用いてさらに多くの生薬や漢方薬 の機能評価とその活性化合物の単離構造解析などを通し て生薬や漢方の薬効のエビデンス構築に貢献していきた いと考えている。

5. 謝辞

本研究課題に対し、多大なる御支援を賜りました公益 財団法人松籟科学技術振興財団に心より御礼申し上げま すとともに、貴財団の益々の御発展を祈念申し上げます。

6. 参考文献

- Giunti, S.; Andersen, N.; Rayes, D.; De Rosa, M. J. Drug Discovery : Insights from the Invertebrate Caenorhabditis Elegans. *Pharmacol Res Perspect* 2021, 9 (2), e00721.
- Kuo, C.-Y.; Schelz, Z.; Tóth, B.; Vasas, A.;
 Ocsovszki, I.; Chang, F.-R.; Hohmann, J.; Zupkó,
 I.; Wang, H.-C. Investigation of Natural

Phenanthrenes and the Antiproliferative Potential of Juncusol in Cervical Cancer Cell Lines. *Phytomedicine* **2019**, *58*, 152770.

3. Keowkase, R. ; Shoomarom, N. ; Bunargin, W. ;

Sitthithaworn, W. : Weerapreeyakul, N. Sesamin and Sesamolin Reduce Amyloid- β Toxicity in a Transgenic Caenorhabditis Elegans. *Biomed. Pharmacother.* **2018**, *107*, 656–664.

セルロース透明基材を反応場とする光水素生産システムの構築

名古屋工業大学 大学院工学研究科 近藤 政晴

1. 研究の背景と目的

近年、木材をナノメートルスケールまでほぐしたセル ロース繊維(セルロースナノファイバー)は、その特徴的 な物性から様々な分野で利用研究が進められている。既 に高い透過率を示すことから光学材料への利用⁽¹⁾、高い 遮断性によるガスバリアフィルムへの利用⁽²⁾などが進め られている。本研究では、光エネルギーを利用し水素を 生産する反応(光水素生産反応)に関連する触媒分子群を セルロースナノファイバーへ担持させた後に、そのセル ロースナノファイバーで透明基材を調製し、大気下では たらく光水素生産システムの構築を行なう。セルロース ナノファイバーを用いる利点としては、化石資源に依存 することなく日本に豊富にある森林資源から製造可能で あること、新たに二酸化炭素排出をしないカーボン ニュートラルな材料資源であることなどがあげられる。 また、再生可能エネルギーである太陽光エネルギーを利 用し、次世代燃料として注目されている水素を生産する 技術は、環境問題の改善・解決に大きく貢献できる。

2. 研究成果および考察

本研究では、光水素生産反応に関連する触媒分子群(光 増感剤、電子伝達体、水素生産触媒)をセルロースナノ ファイバーへ吸着・固定化させた後に、集積化、透明基 材を作成し、光水素生産システムの開発を進めた(図1 に光水素生産反応の触媒サイクルを示した)。本研究で



実施事項として、以下の3点

- (a) セルロースナノファイバーへの触媒分子群の吸 着・固定化法の確立
- (b) セルロースナノファイバーへ担持させた触媒分子 群の特性評価
- (c)高い光水素生産効率を示すセルロースナノファイ バー基材化法の開発

を述べる。

(a) セルロースナノファイバーへの触媒分子群の吸着・固定化法の確立

光化学反応を効率よく進めるため、できるだけ繊維径 の細いセルロースナノファイバーを選択した。2,2,6,6-テ トラメチルピペリジン1-オキシル(TEMPO)により水酸 基をカルボキシ基まで酸化させたTEMPO酸化セルロー スナノファイバー(TOCN)を利用した⁽³⁾(図2にセル ロースナノファイバーの化学構造を示した)。触媒分子 群の光増感剤(ルテニウム金属錯体)、電子輸送体(メチ ルビオロゲン)の吸着・固定化は、静電相互作用を利用 した。また、水素生産触媒 白金ナノ粒子は、セルロー スナノファイバー、白金酸イオン、還元剤を混合させる ことで、セルロースナノファイバー表面に水素生産触媒 である白金ナノ粒子を担持させた⁽⁴⁾。ルテニウム金属錯 体、メチルビオロゲンを吸着させたセルロースナノファ イバーは、吸引ろ過装置を用いて集積化し、基材化した。 ろ液を可視-紫外吸収スペクトル測定をすることで、セ





ルロースナノファイバーに吸着したルテニウム錯体、メ チルビオロゲンを算出した。結果 セルロースナノファ イバー 1 g当たり ルテニウム金属錯体 3.25 µmol、メ チルビオロゲン 6.56 µmol であった(吸着条件 0.5 wt%) セルロースナノファイバー、0.03 mM ルテニウム金属 錯体、5.0 mM メチルビオロゲン、室温24時間攪拌)。 今回、用いたセルロースナノファイバーは、表面にカル ボキシ基をもつことで負電荷に帯電しているため正電荷 をもつルテニウム金属錯体、メチルビオロゲンは、静電 的な相互作用により吸着していることが考えられた。次 にルテニウム金属錯体、メチルビオロゲンを吸着させて 基材化したセルロースナノファイバーを電子供与体 エ チレンジアミン四酢酸を含む水溶液中に浸漬させ、擬似 太陽光を照射した。セルロースナノファイバー基材は、 ルテニウム金属錯体の黄色からメチルビオロゲンの還元 体の青色へと変化した(図3)。これは光誘起されたルテ ニウム金属錯体からメチルビオロゲンへの電子移動が起 こり、メチルビオロゲンの還元体が蓄積されたためであ る。白金ナノ粒子を担持させたセルロースナノファイ バーの水素生産触媒活性の評価は、白金ナノ粒子を担持 したセルロースナノファイバーを亜ジチオン酸ナトリウ ムで還元したメチルビオロゲンと混合し、発生した水素 をガスクロマトグラフィーで行なった。水素生産触媒の 活性は、セルロースナノファイバー 1 g当たり 8.28 Unit (1 Unit の定義は、1分間に1 nmolの水素を生産する) であった。以上の結果は、水素生産の触媒活性を示す白 金ナノ粒子をセルロースナノファイバーに担持されたこ とを示す。



図3. 触媒分子群を吸着させ基材化したセルロースナノファ イバーの光化学反応 光照射により、セルロースナノファイバー基材は、黄 色から青色へ変化 (b) セルロースナノファイバーへ担持させた触媒分子 群の特性評価

触媒分子群 光増感剤(ルテニウム金属錯体 Ru(bpy)₃²⁺)、電子輸送体(メチルビオロゲン MV²⁺)の 吸着・固定化したセルロースナノファイバー(TOCN)の ルテニウム金属錯体の蛍光寿命を計測することで、ルテ ニウム金属錯体の光物性の特性を評価した。試料は以下 の4種類を調製し、それぞれについて蛍光寿命測定を 行った。

- (1)0.05 mM Ru(bpy)₃²⁺ in 100 mM MES-NaOH buffer (pH 6.6)
- (2)0.05 mM Ru(bpy)₃²⁺ / 5 mM MV²⁺ in 100 mM MES-NaOH buffer (pH 6.6)
- (3) 0.05 mM Ru(bpy)_{3²⁺} / 0.5 wt% TOCN in 100 mM MES-NaOH buffer (pH 6.6)
- (4) 0.05 mM Ru (bpy)₃²⁺ / 5 mM MV²⁺0.5 wt% TOCN
 in 100 mM MES-NaOH buffer (pH 6.6)

励起光 425 nm フェムト秒 チタンサファイアレー ザーを用いた。最大蛍光発光波長で蛍光寿命の解析を 行った。蛍光寿命のキネティクスを図4に示した。各サ ンプルについて1成分でフィッティングした際の蛍光寿 命を表1に示した。ルテニウム金属錯体の自然寿命とし てセルロースナノファイバーを含まないサンプル(1)で は、0.34 µs、セルロースナノファイバーを含むサンプ ル(3)では、0.37 μsとなった。このことからセルロース ナノファイバーの有無でルテニウム金属錯体+の蛍光寿 命に大きな差がないことが明らかになった。また、セル ロースナノファイバーを含まないとき、メチルビオロゲ ン存在下(3)とメチルビオロゲン非存在下(1)とで寿命を 比較すると、0.34 µsから0.13 µsへ62%の短寿命化がみら れた。セルロースナノファイバーを含むとき、メチルビ オロゲン存在下(4)とメチルビオロゲン非存在下(2)とで 寿命を比較すると、0.37 μsから0.14 μsへ62 %の短寿命 化がみられた。セルロースナノファイバーの有無、メチ ルビオロゲン存在下における短寿命化に明確な違いはみ られなかった。蛍光寿命の短寿命化は、励起エネルギー が蛍光発光以外の失活過程を経ていることを意味する。 本実験では、光増感剤 ルテニウム金属錯体 Ru(bpy) 32+から電子輸送体 メチルビオロゲン MV²⁺への光誘起 電子移動がその失活過程であると考えられる。以上より、 セルロースナノファイバーへの担持による光誘起電子伝



図4. Ru(bpy)₃²⁺の蛍光寿命測定(1) 0.05 mM Ru(bpy)₃²⁺ (667 nm)(2) 0.05 mM Ru(bpy)₃²⁺/5 mM MV²⁺ (647 nm)(3) 0.05 mM Ru(bpy)₃²⁺/0.5 wt% TOCN (670 nm)(4) 0.05 mM Ru(bpy)₃²⁺/5 mM MV²⁺/0.5 wt% TOCN (647 nm).

sample	τ [μs]
(1) Ru	0.34
(2) $Ru + MV$	0.13
(3) Ru + TOCN	0.37
(4) Ru + MV + TOCN	0.14

表1 R	$(bpy)_{3^{2+}}$	り蛍光寿命
------	------------------	-------

達活性への影響はほぼ見られず、セルロースナノファイ バーがないときの活性を保っていることが明らかとなっ た。

(c)高い光水素生産効率を示すセルロースナノファイ バー基材化法の開発

(a) で調製した光水素生産反応に関連した触媒分子群 ルテニウム金属錯体、メチルビオロゲンを吸着させたセ ルロースナノファイバーと白金ナノ粒子を担持させたセ ルロースナノファイバーを混合し、吸引ろ過により基材 化した。図3のようなルテニウム金属錯体の淡黄色と白 金ナノ粒子の黒色が混ざったようなフィルムが得られた。

基材化したセルロースナノファイバーを電子供与体 エチレンジアミン四酢酸を含む水溶液中に浸漬させ、擬 似太陽光を照射した。密閉された反応容器の空気層をサ ンプリングし、水素発生をガスクロマトグラフィーで確 認した。

0.13 µmolH₂/hour の水素ガスの発生を確認した。ル テニウム金属錯体の触媒回転数は、7.3 times/hourであっ た。擬似太陽光からの水素への変換効率は、0.02% であっ た。当初の目標とした 1%には程遠い結果であるが、セ ルロースナノファイバー基材で光水素生産反応が進むと いう知見を得た。

本実験系の問題点として、反応後の溶液に担持させた ルテニウム金属錯体が漏洩している様子が観察された。 ルテニウム金属錯体、メチルビオロゲン、白金ナノ粒子 に関して、セルロースナノファイバー基材からの漏洩を それぞれ確認した。可視吸収分光法でルテニウム錯体と メチルビオロゲンの漏洩が確認された。水素生産触媒の 白金ナノ粒子に関しては、反応後の反応溶液の上澄みの みを用いた水素発生活性評価を行った。ガスクロマトグ ラフィーの分析の結果から、水素の発生は確認されな かった。このことから、光誘起水素生産反応後の溶液に は、白金ナノ粒子は含まれていないということが明らか になった。水素生産反応に関わる白金ナノ粒子のセル ロースナノファイバー基材からの漏洩が起きていないこ とから、セルロースナノファイバー基材に担持された触 媒分子で反応が進んでいると考えられるが、漏洩により 擬似太陽光からの水素への反応効率を下げてしまってい ることは明らかである。今後の課題として、触媒分子の 担持方法を改善するとともに反応効率を高める反応系の 構築を考えている。

3. まとめと将来展望

本研究で行なった光水素生産反応に関連する触媒 ル テニウム金属錯体、メチルビオロゲン、白金ナノ粒子を セルロースナノファイバーへ担持させた後に、そのセル ロースナノファイバーで基材を調製し、大気下ではたら く光水素生産システムの構築を進めることができた。し かしながら、効率は低く、白金ナノ粒子を除く触媒分子 のセルロースナノファイバー基材からの漏洩が見られ た。それらの点を改善する必要がある。今回の研究では、 ルテニウム金属錯体のみを光増感剤として用いたが、異 なる吸収帯を持つ光増感剤の利用も原理的には可能であ るため、太陽光を無駄なく利用するために複数の光増感 剤を用いる系を構築していきたい。

4. 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、ここに厚く御礼 申し上げます。

5. 参考文献

- Nogi, M., Iwamoto, S., Nakagaito, A. N. et al. (2009): Advanced Materials, 21 (16), 1595–1598.
- Fukuzumi, H., Saito, T., Iwata, T. et al. (2009) Biomacromolecules, 10 (1), 162–165.
- 3) 磯貝 明:TEMPO酸化セルロースナノファイバー, 高分子, Vol.58, No.2, pp.90-91, (2021)
- 4) Koga, H., Tokunaga, E., Hidaka, M. et al. (2010)
 Chem. Commun., 46 (45), 8567–8569.

生体触媒と電極間の電子移動を促進する電極表面修飾の開拓

筑波大学 数理物質系 辻村 清也

研究背景

酸化還元酵素反応や微生物細胞の代謝機能を電極反応 と組み合わせるバイオエレクトロカタリシス(生体電極 触媒反応)は、有機物など生体関連物質からの直接発電 するデバイス(バイオ電池)、バイオマーカーを高感度に 検出するバイオセンサ、有用物質生産(バイオリアクタ)、 あるいは排水処理装置など、環境、エネルギー、ヘルス ケアなど広域にわたる応用が期待される(Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry 83 (2018), 39-48)。

このようなバイオ素子と無機電極とを組み合わせるデ バイスの性能を左右するのは、酵素や微生物といった生 体触媒の電極界面での電子移動反応である。生体触媒と 電極間の電子移動は、生体触媒と電極間で直接電子移動 が起こるタイプと、酸化還元分子に仲介させるメディ エータを用いるタイプに分類できる。前者の反応系を利 用できる生体触媒は非常に限られているが、後者はメ ディエータ分子をうまく選択することでより幅広い生体 触媒に適用させることができる。

酵素反応を利用する酵素電極において、辻村はこれま で、オスミウム錯体をポリマーに配位結合によりぶら下 げたレドックスポリマーを用い、酵素と架橋した酵素修 飾電極を開発し、平板電極から高比表面積を有する多孔 質炭素電極に展開してきた(Electrochim. Acta, 232, 581 (2017)、Electrochim. Acta, 322, 134744 (2019))。電極 設計においては、酵素を担持することのできるメソ構造 のみならず、その酵素の修飾されている表面までの物質 供給も重要となってくる。そこで、マクロ孔とメソ孔を 組み合わせた細孔の階層構造の制御を研究してきた(J. Am. Chem. Soc., 136, 14432-14437 (2014), Electrochimica Acta, 343, 136110 (2020))。これにより、 無機の触媒を凌駕する触媒効率を達成することに成功し た。

ただし、これまでの研究においては、ポリマーの主鎖 にぶら下がったオスミウム錯体をメディエータとして用



Scheme 1. Electrochemical modification of diazonium salt of phenothiazine on carbon surface.

いてきた。オスミウム錯体は酸化体および還元体とも安 定性が高く、自己電子交換速度および、酵素との間の電 子移動速度も速く、メディエータとして優れた特性を有 している。しかし、資源的な制約があり、安全性の観点 でも、オスミウム錯体にかわる有機レドックス分子が求 められる。電子移動できる距離は限られているので、酵 素活性中心にメディエータのレドックス部位がどれだけ 近づけるかが重要となる。メディエータがファンデル ワールス力やπ-π相互作用などにより炭素電極の表面 に吸着する場合、メディエータは酵素との反応性が高く ない。この場合、メディエータの吸脱着平衡において、 一部電極表面から脱離したメディエータが酵素と反応し ている。したがって、強く吸着する場合は、触媒電流は 小さくなる。弱く吸着している場合は、触媒電流は大き くなるが、長時間の利用により、メディエータは徐々に バルク溶液に流出し、性能が低下する。電極表面にレドッ クス分子を共有結合により修飾する場合、修飾されたレ ドックス分子が電極表面に固定化されたままメディエー タとして働くことができる。これまでフェノチアジン類 (Int. J. Mol. Sci., 18(3),604 (2017))に注目し、①電気化 学法による電極上への修飾(Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 192, 111065 (2020))、②グラフト重合 (Bulletin of the Chemical Society of Japan, 93, 32 (2020)、J. Power Sources, 479, 228807 (2020))、③化 学重合によるポリマー修飾 (J. Electroanal. Chem., 847, 103069 (2019))を検討してきた。メディエータ分子と生 体触媒を固定しているので、反応物を含む液を連続的に 流しても触媒系は電極表面にとどまっており長期間にわ たる利用が可能になる。さらに、他の類似の研究と比較 しても高い電流密度を達成しており、これはセンサの小 型化および高感度化、さらには生体内での連続的なモニ タリングが可能になる。しかし、上記の電極表面へのメ ディエータ修飾方法は手間がかかるうえに、ポリマーを 用いているので電極表面での触媒密度が低下するという 問題があった。そこで、フェノチアジン系のメディエー タをジアゾ塩に変換したのちに電気化学的に還元する方 法(窒素が抜け、炭素電極との間にC-C結合が形成され る) (Scheme 1)、炭素電極表面のカルボキシ基と1級ア ミノ基の間でアミド結合を形成する方法などによって、 炭素電極表面に固定化することができる (ChemElectroChem, 7, 4543-4549 (2020), J. Phys. Energy, 3, 024004 (2021))。このように電極表面に修飾 されたレドックス分子に、酵素の活性中心が近づくこと で、酵素からメディエータを介した電子移動が観測され る。やはりこの方法でも電気化学的手法で修飾するので 手間がかかり量産には不向きである。本研究では、これ まで得られた知見をもとにした有機系レドックス分子を 炭素電極表面に化学反応にて直接修飾し、酵素との電子 移動メディエータ機能を評価することを目的としている $(Scheme 2)_{\circ}$



Scheme 2. The overview of this study. Phenothiazine-type mediators are grafted on the MgOC electrode surface via amide bonding.

研究方法と成果:

<修飾電極の作製>

本研究では、多孔質炭素の表面にカルボキシ基を導入 し、第1級アミノ基を有するフェノチアジン系のメディ エータを共有結合させる。導電性基材として、酸化マグ ネシウムテンプレート多孔質炭素(MgOC)を使用した。 MgOCとしては、孔径が50,200 nmのものをそれぞれ使 用した。MgOCを65%HNO3と混合し、80 ℃で3時間攪 拌しながら加熱する酸化処理を行い、炭素表面にカルボ キシル基を導入した。電子顕微鏡にて炭素材料の表面を 観察したところ、酸化処理を行っても、構造に大きな違 いはないことが確認された(Fig. 1)。処理後のMgOCを 濾過し、脱イオン水で濾液が中性になるまで洗浄した。 洗浄後に、炭素を乾燥させて、表面にカルボキシ基が生 成したMgOC(以下、MgOC-COOHと表記する)を得た。 処理後のMgOCに対してX線光電子分光分析(XPS)を実 施したところ、酸素原子に相当するピークが検出され、 カルボキシ基が生成したことが確認された(Fig. 1)。 MgOC-COOHをジクロロメタンに分散させ、塩化チオ ニル(SOCl₂)を滴下し、0℃で30分間保持した。その後、 混合液を室温で3時間攪拌し、濾過し、40℃で1時間、 乾燥させて、カルボキシ基が-COCIに変換されたMgOC (以下、MgOC-COCIと表記する)を得た。処理後の試料に 対してXPS測定を実施したところ、塩素原子に相当する ピークが検出され、予想された通りカルボキシ基の一部 が-COCIに変換されたことが確認された(Fig. 1)。



Figure 1. XPS analysis of the MgOC (MgOC, MgOC-COOH, MgOC-COCl) and FE-SEM pictures of MgOC and MgOC-COOH.

MgOC-COCIとポリ(ビニリデンジフルオライド) (PVDF)とN-メチル-2-ピロリドン(NMP)を混合し、グ ラッシーカーボン電極(電極表面積0.071cm²)上に滴下し、 60℃で12時間乾燥させて電極を形成した。この電極を GC-MgOC-COCIと表記する。第1級アミノ基を持つメ ディエータ分子としてのチオニン(TH)、アズールA (AA)、またはトルイジンブルー(TB)を、脱水された DMSOに濃度が5 mg mL⁻¹となるようにそれぞれ溶解 して、メディエータ溶液を得た。チューブにメディエー タ溶液を入れ、GC-MgOC-COClを浸漬し、40℃でイン キュベートした。その後、DMSOおよび水で洗浄し未反 応のメディエータを除去し、乾燥庫で30分間乾燥させて、 メディエータ分子が第1級アミノ基に由来するアミド基 を介してMgOCに結合した状態の電極を得た。対照実験 としては、MgOCと、PVDFとNMPの混合物に対して 2分間の超音波処理を行って組成物を得た。この組成物 をGC電極に滴下し、60 ℃で16時間乾燥させて電極を形 成した。この電極をGC-MgOCと表記する。このGC-MgOCをメディエータ溶液に浸漬して、メディエータを MgOCに吸着させた。その後、DMSOと水で洗浄し、乾 燥庫で30分間乾燥させてメディエータ吸着電極を得た。 グルコース脱水素酵素(FAD-GDH)と、架橋剤としてbis (NHS)PEG₉と、界面活性剤としてTriton-Xを含む混合 液を調製した。この混合液を、MgOC電極部分に塗布し (1電極あたり38 µg、528 µgcm⁻²に相当)、乾燥庫で12



時間硬化させて、FAD-GDHを電極に固定した。

電気化学的測定に先立ち、電極をリン酸緩衝液 (pH7.0)で洗浄し、吸着した分子を除去した。電極の電 気化学的性能は、200 mMのグルコースを含むリン酸緩 衝液(pH 7.0、25 ℃)において、印加電位0.2 Vでクロノ アンペロメトリーにより評価した。FAD-GDHを固定し た電極を作用極とし、Ag|AgCl|KCl(飽和)を参照極とし、 白金線を対極とする標準的な3電極セルを作製し、この セルを用いて電流値を測定した。

Fig. 2にMgOCの孔径が50nmであり、メディエータ分 子がそれぞれAAである場合の結果を示す。AAが多孔 質炭素電極表面に吸着した場合、電極を事前にしっかり 洗浄することで、吸着したメディエータが洗い流されて、 電流応答はほとんど観察されない。しかし、AAを表面 に共有結合で修飾した場合(上の図のGrafted AAあるい はGrafted monolayer type mediator)において、比較的 大きな電流(10 μ A = 140 μ A cm⁻²)が安定して得られ た。このことは、メディエータおよび酵素が安定に電極 上に固定化されており、連続使用を可能にしたものと考 えられる。

電流値および安定性の向上を目指し、細孔サイズ(50 nm, 200 nm)、メディエータの種類、および、酵素と架 橋剤の量を変えた結果をFig. 3に示す。細孔サイズが50 nmの場合、上述のAAを用いた場合と比べて、THを用 いた場合に電流値の向上が観測された。酵素架橋剤の量





Figure 2. Chronoamperogram of AA-modified MgOC electrode and AA adsorbed MgOC electrode



Figure 3. Effect of pore size, ratio of enzyme/crosslinker, and mediator on the current responses.



Figure 4. the residual current after 3 days continuous operation at 0.2 V in 0.2 glucose solution.

を最適化することで、電流密度は500 µA cm⁻²に達し た。一方でTBを修飾した場合には電流値は相対的に低 くなった。これは酵素との架橋剤の割合を変えても同様 であり、酵素と修飾された分子間の相互作用、細孔内の 環境が酵素活性に影響を与えていると考えられる。一方 で、細孔サイズを200 nmと大きくした場合には、違っ た結果が得られ、THにおいては、酵素量が70%の場合 において電流値の向上が観測され、それ以上酵素を増や すと電流値が減少した。一方で、TBにおいても電流値 が向上するという結果が得られた。この原因として、細 孔サイズが大きくなったことで、酵素の分布(細孔内で の存在形態)が変わったことが考えられる。今後、ナノ 空間での分子の相互作用、吸着挙動などの詳細を明らか にする必要がある。 3日連続計測した場合、初期電流に対する残存電流の 割合を比較した(Fig. 4)。連続計測を経て、いずれの電 極でも電流値の低下は観測されるが、50 nmのMgOCに THを修飾した場合を除いて、50%以上の初期電流を維 持できることがわかった。電流値と安定性の明瞭な相関 がないために、安定性と電流値の大きさは別に考える必 要がある。電流値は、電極表面へのメディエータ修飾量 と、酵素との相互作用の強さに依存していると考えられ る。一方、安定性は、メディエータ自体は安定に固定化 されているので、メディエータとリンクしている酵素量 が反映される。THを表面に修飾した場合、もう一方の アミノ基がフリーであるので、これを足掛かりに酵素の 固定化ができるのではないかと期待したが、期待した結 果は得られなかった。

まとめ

多孔質炭素の表面にメディエータを共有結合にて単分 子レベルで修飾しても、酵素と良好な電子移動を実現で きることを見出した。この新しい戦略は、バイオ電極デ ザインに新しい方向性をもたらした。電流密度のみなら ず安定性の高さは実用性が非常に高く、様々なバイオ電 気化学デバイスの性能向上に寄与することが期待され る。本研究成果は、特許出願を行った(特願2022-088978)。本研究に対する公益財団法人松籟科学技術振 興財団の御支援に対して深く感謝申し上げる。
自己接着性ポリマーを用いた超柔軟伸縮性デバイスと 回路基板の接合

東京大学 先端科学技術研究センター 松久 直司

1. 研究の目的と背景

ウェアラブルデバイスによるパーソナルヘルスケア は、高度な予防医療や遠隔医療を実現する。これは Covid19などの感染症や後期高齢化の進行により医療資 源の枯渇が進む社会において非常に重要である。これま でにApple watchなどが商用化されたが、手首などに装 着部位が限られ、取得できる生体情報の種類も質も非常 に限定的であった。薄いゴムシートのような柔らかい電 子デバイスは、自由曲面に湿布やタイツのように高い追 従性を示すため、体全体に長時間装着しても違和感なく 生体情報を取得できる次世代ウェアラブルデバイスとし ての応用が期待されている。この実現のために近年、有 機高分子を用いた伸縮性半導体が発明され、非伸縮性の 半導体材料に匹敵する電気特性を示すことが分かった。

しかしながら、これら伸縮性電子材料で作られた柔ら かい電子デバイスを駆動するためには、必ずシリコン チップなどの硬いエレクトロニクスで作られた回路や電 源と接続する必要がある。柔らかい材料と硬い材料の接 合界面は、機械特性の違いによる応力集中が発生しやす く、機械的に破断しやすい問題があった。

そこで本研究では、まず導電性高分子を用いた柔らか



図1. PEDOT: PSSと添加した塩の構造式。

い電子デバイスを開発し、次にこれらと硬いエレクトロ ニクスを接合する技術の開発に取り組んだ。具体的には、 新規な伸縮性導電性高分子材料を開発し、レーザーアブ レーション法を用いて10 µmもの高解像度でパターニン グできることを実証した。さらに開発した電極材料を用 いてタッチセンサアレイを実現し、リアルタイムでの駆 動に成功した。

2. 伸縮性導電性高分子材料の開発

2.1 伸縮性PEDOT: PSS導電膜の成膜

まず、評価用の基材としてSEBS(旭化成, H1062)およ び熱可塑性ポリウレタン(TPU)(日本ミラクトラン, P22MBRNAT)を有機溶剤(SEBSにはシクロヘキサン、 TPUにはテトラヒドロフランを使用)に溶かしたものを ガラス基材上にドロップキャストし、ペトリディッシュ をかぶせて一晩乾燥させた。

次に伸縮性PEDOT:PSS溶液を準備するために、 PEDOT:PSS水溶液(Haereus, PH1000)1 mLに対して 様々な塩の水溶液(40 mg/mL)0.25 mLとフッ素界面活 性剤(Capstone, FS30)10 μ Lを混合した。ここで塩は PEDOT:PSSのモフォロジーに影響を与えて伸長性と 導電性を向上させることができる。本研究では、 Lithium Bis(trifluoromethanesulfonyl)imide (LiTFSI),、 Lithium Bis(pentafluoroethanesulfonyl)imide (LiBETI)、4-(3-ethyl-1-imidazolio)-1-butanesulfonate (IonE)の3種類の塩を用いた。PEDOT:PSSおよび用 いた塩の構造式を図1に示す。フッ素界面活性剤は、伸 縮性PEDOT:PSS水溶液の基材への濡れ性を改善する ために加えている。準備した水溶液を、酸素プラズマ処 理で表面を改質したSEBS基材およびTPU基材上に1000 rpm 1 minの条件でスピンコートし、110℃10 minの条 件で乾燥して成膜した。

2.2 伸縮性PEDOT: PSSの評価

成膜された伸縮性PEDOT:PSSの導電性と伸長性を 評価するために、2 cm長さ 5 mm幅の大きさにナイフ で切り出したものを用いた。導電性の評価のために、1 cmの長さのところに液体金属GaInを塗布し、x軸ステー ジで伸長をかけながら抵抗をマルチメータで測定した。 導電膜の厚みを同じ条件でガラス基板上に成膜したもの を触針式段差計で計測し、導電率を計算した。伸長性の 評価は、基材をバイスに固定し、伸長をかけながら光学 式顕微鏡(Leica, DM 4 M)で観察し、導電膜にクラック が入り始める歪をクラック歪と定義した。

さらに伸縮性PEDOT:PSS薄膜の物性評価を進めた。 薄膜の結晶性評価のために、添加した塩の異なる伸縮性 PEDOT:PSS薄膜をシリコン基板上に成膜し、 SPRing-8で微小角入射広角X線散乱(GIWAXS)法で計 測を行った。薄膜のHardnessは、PET基材上に成膜し た薄膜についてナノインデンターを用いて評価を行っ た。また、薄膜の光学特性評価のために、SEBS基板、 TPU基板上に成膜された薄膜について紫外光可視光分 光光度計(島津製作所, UV-2600i)を用いて評価を行った。

2.3 新規伸縮性PEDOT: PSSの導電性

図1に示した添加物の違いによる非伸長時のPEDOT: PSSの導電性を図2に示す。LiBETIを添加剤として選 ぶことで、導電性を330 S/cmまで向上できることがわ



図2. PEDOT: PSSの導電率の添加物依存性。



図3. PEDOT: PSSにLiTFSIとLiBETIをそれぞれ添加した 薄膜のGIWAXS測定結果。

かった。これは先行研究で用いられていたLiTFSI^[1]の ときの導電率270 S/cmよりも高い値となった。LiBETI がLiTFSIよりも導電性を向上できたメカニズムについ て調べるために、GIWAXS計測結果を比較する(図3)。 LiBETIを加えたPEDOT: PSSについて、0.8 Å⁻¹付近で PEDOTの結晶性に起因するピークがLiTFSIを加えた系 よりも大きくなっていることがわかる。

2.4 新規伸縮性PEDOT: PSSの伸長性

図1に示した添加物の違いによるPEDOT:PSSの機 械特性を図4に示す。まずHardnessを見ると、LiBETI でも先行研究のLiTFSIやIonEと同じようにPEDOT: PSSの半分以下にまで改質できていることがわかる。こ れは図5に示すFTIRスペクトルで1010 cm⁻¹付近のピー クが鋭くなっていることから分かるようにLiBETIが PEDOT:PSSの中のPSS同士の水素結合を弱める効果 によるものである。







図5. LiTFSI、LiBETIをそれぞれ添加したPEDOT: PSSの FTIRスペクトル。



図6. 伸長による高分子の吸収スペクトルの二色比(伸長に 並行方向と垂直方向の比)計測結果。高ければ高いほ ど高分子鎖が伸長方向に並んでいることを示す。

次に図4左のクラック歪を見ると、SEBS基板上で 10%程度だったものがLiBETI添加によって30%まで改 善できた。さらに、TPU基板上で同様にクラック歪を 評価すると、LiBETIを添加剤に用いた系で160%程度ま で大きくクラック歪を改善できることがわかった。基材 を変えるだけでこのように大きく伸長性が改善できるの を示したのは本研究が初めてである。実際にTPU膜上 でPEDOT:PSS膜中の高分子が延伸されているかどう かを確認するために、二色比測定^[2]を行った(図6)。そ の結果、PEDOT:PSSにLiBETIを添加し、TPU基材上 に成膜したものについて伸長に従って大きな二色比を示 すことがわかった。一方でSEBS基材上のものは伸長し ても高分子が延伸されることが少なく低い二色比を示し た。

TPU基材上でLiBETIを添加したPEDOT:PSSが大き



図7. 添加剤を加えたPEDOT: PSSの導電性の伸長歪依存性。

な伸長性を示したメカニズムとして、LiBETI添加した PEDOT:PSSとTPUがSEBSと比べて近しい機械特性を 有することが考えられる。PEDOT:PSSにLiTFSIを加 えた系のヤング率は、55 MPaと報告されている。今回 用いたSEBS基板およびTPU基板のヤング率はそれぞれ 5.5 MPaと30.6 MPaで あ る。 ま た、PEDOT:PSS、 SEBS、TPUのポアソン比はそれぞれ0.35、0.49、0.45で ある。

次に伸長をかけながら導電性を評価した結果を図7に 示す。LiBETIを加えた系は、LiTFSIを用いたものより もどの伸長歪でも大きな導電性を示していることがわか る。これは図6に示したように、LiBETIを加えた系の 方が伸長によって高分子が伸長方向にしやすいことが理 由と考えられる。さらにLiBETIを加えた系について LiBETIのメタノール溶液を膜に後からスピンコートす ると、導電性がさらに向上できることがわかった。これ は後処理により余分なPSSが除去されたことによると考 えられる。

2.5 新規伸縮性PEDOT: PSSの光学特性

図8に添加剤を加えたPEDOT:PSSの透過性を示す。 どの添加剤を加えた系でも添加剤なしと比較して透過度 が向上していることがわかる。これは、添加剤が可視光 内に吸収スペクトルがほとんどないことに起因すると考 えられる。550 nmで基材込みの透過性が85%程度あり、 ディスプレイやセンサなどの応用に十分な値である。



図8. 添加剤を加えたPEDOT: PSSの透過率。



図9. 伸縮性PEDOT: PSSの高解像度パターニング。

2.6 伸縮性PEDOT: PSSのパターニング

本研究で開発した伸縮性PEDOT:PSSはナノ秒UV レーザーによるレーザーアブレーションを用いて高解像 度にパターニングも可能である。図9にさまざまなライ ン幅でパターニングした様子を示す。ライン幅10 µmで も高い伸長性を示すことがわかった。図10にライン幅の 異なる伸縮性PEDOT:PSSの伸長によるシート抵抗の 変化を示す。線幅を細かくすることで、低い伸長歪で大 きな抵抗変化を示した。これは図9の光学顕微鏡像でも わかるように、パターニングされた配線の端部からマイ クロクラックが成長するためと考えられる。線幅10 µm



図10. 微細化した伸縮性PEDOT: PSSの伸長性。

でも皮膚の伸長性である30%以上の伸長性を示した。

2.7 パターナブル伸縮性PEDOT: PSSの比較

ここまでで開発した伸縮性導電性高分子を専攻研究の パターニング可能な伸縮性導電性高分子と比較したもの を表1に示す^[1,3-10]。10 µm以下の高解像度と高導電性・ 伸縮性をシンプルな添加剤で達成している。

3. 伸縮性透明タッチセンサアレイ

3.1 製造プロセス

さらに今回開発した伸縮性PEDOT:PSSの特性を最 大限に活用できる応用として、伸縮性透明タッチセンサ を作製した。まず、レーザーアブレーションでパターニ ングを行った伸縮性PEDOT:PSSを成膜した。さらに 転写プロセスにより絶縁膜として厚み4 µmのSEBSを電 極上に成膜し、その上に再度レーザーでパターニングし た伸縮性PEDOT:PSSを成膜した。

それぞれのPEDOT:PSS配線には、低抵抗な伸縮性 銀インクを印刷配線し、透明でなくて良いところの抵抗 を最小化した。次にポリウレタン基盤に金配線を蒸着成 膜したフレキシブルなPETを瞬間接着剤を用いて貼り 付けた。金配線と伸縮性銀インク配線の間には非常に大 きな機械的な歪がかかることが予想されるため、ガリウ ム系の液体金属のGaInを塗布した。

図11にこの伸縮性基板とフレキシブル基板の接合界面 の機械・電気特性を評価した様子を示す。伸縮性基板を 100%以上伸長しても配線は破壊されることがなく、ウェ アラブルなど様々な応用で問題ない機械特性があること が確かめられた。

Ref.	Additives in PEDOT:PSS	Patterning method	Conductivity	Crack-on- set strain	Patterning resolution
[1]	LiTFSI	Inkjet	3100 S/cm	100~150%	40 µm
[3]	Polyethylene glycol dimethacrylate	Photo-lithography	525 S/cm	>100%	2 µm
[4]	LiTFSI, sodium dodecylbenzene sulfonate, DMSO	Inkjet	700 S/cm	-	100 µm
[5]	LiTFSI, sodium dodecylbenzene sulfonate, DMSO	Inkjet	-	40%	50 µm
[6]	EG, PEO	Inkjet	84 Ω/sq.	50%	400 µm
[7]	EG, Zonyl	Directed wetting localization	49Ω/sq.	50%	30 µm
[8]	Polyethylene glycol diacrylate (interface)	Photo-lithography	500 S/cm	50%	2 µm
[9]	Polyrotaxane- polyethylene glycol methacrylate	Photo-lithography	2700 S/cm	>150%	2 µm
[10]	LiTFSI	Photo-lithography	-	50%	20 µm
This work	LiBETI	Laser ablation	328 S/cm	160%	7 μm

表1 パターナブル伸縮性導電性高分子の先行研究群との比較。



図11. 伸縮性デバイスとフレキシブルフラットケーブルの接合界面の評価。(a) 模式図。(b) 伸縮性デバイスを伸長させた際の 抵抗変化。(c, d, e) それぞれ0%, 120%, 200%の伸長歪を加えた時の界面の様子。

3.2 伸縮性タッチセンサの動作検証

図12に作製した伸縮性透明タッチセンサを示す。図 12aに示されるように柔らかいロボットの表面にも高い 追従性を有する。図12b,c,dに全体の構造と模式図を示す。 二層にパターニングされた伸縮性PEDOT: PSSの配線 が交差するようになっており、伸縮性の絶縁層が挟み込 まれている。作製されたセンサは相互容量方式で、直交 する上部電極と下部電極の間のキャパシタンスを読み取



図12. 伸縮性透明タッチセンサアレイ。(a) ロボットに貼り付けられた写真。(b) 構造。(c) タッチセンサ配線図。(d) タッ チセンサの動作メカニズム。(e) 指一本のタッチをセンシングする様子。(f) 指二本のタッチをセンシングする様子。

ることで指が触れているかどうかをセンシングする。指 が近づくと交差した電極の形成する容量が変化し、タッ チを認識できる。図12e.fに示すようにシングルタッチ、 マルチタッチを両方認識することに成功した。

4. まとめ

本研究で得られた成果として、高解像度でパターニン グできる伸縮性導電性高分子材料の開発に成功した。さ らに本研究では、柔らかい伸縮性デバイスと硬いエレク トロニクスの接合技術を開発することで、伸縮性タッチ センサアレイを作製し、良好に動作することを示した。 今後、伸縮性デバイスが、ウェアラブルヘルスケアや ヒューマンマシンインターフェース用のデバイスとして 用いられることが期待される。

本研究成果は、以下の国際学術誌に掲載された。

T. Shimura, S. Sato, T. Tominaga, S. Abe, K. Yamashita, M. Ashizawa, T. Kato, H. Ishikuro, N. Matsuhisa* "A High - Resolution, Transparent, and Stretchable Polymer Conductor for Wearable Sensor Arrays" *Advanced Materials Technologies* **8**, 2201992 (2023).

謝 辞

本研究に対して多大なご支援を賜りました公益財団法 人松籟科学技術振興財団に、心より御礼申し上げます。

参考文献

- Y. Wang, C. Zhu, R. Pfattner, H. Yan, L. Jin, S. Chen, F. Molina-Lopez, F. Lissel, J. Liu, N. I. Rabiah, Z. Chen, J. W. Chung, C. Linder, M. F. Toney, B. Murmann, Z. Bao, *Sci Adv* 2017, *3*, e1602076.
- [2] G.-J. N. Wang, A. Gasperini, Z. Bao, Adv. Electron. Mater. 2018, 4, 1700429.
- [3] Y.-Q. Zheng, Y. Liu, D. Zhong, S. Nikzad, S. Liu, Z.
 Yu, D. Liu, H.-C. Wu, C. Zhu, J. Li, H. Tran, J. B.-H.
 Tok, Z. Bao, *Science* 2021, *373*, 88.
- [4] U. Kraft, F. Molina-Lopez, D. Son, Z. Bao, B. Murmann, Adv. Electron. Mater. 2020, 6, 1900681.
- [5] F. Molina-Lopez, T. Z. Gao, U. Kraft, C. Zhu, T. Öhlund, R. Pfattner, V. R. Feig, Y. Kim, S. Wang,

Y. Yun, Z. Bao, Nat. Commun. 2019, 10, 2676.

- [6] L.-W. Lo, J. Zhao, H. Wan, Y. Wang, S. Chakrabartty, C. Wang, ACS Appl. Mater. Interfaces 2021, 13, 21693.
- [7] S. Kang, B.-Y. Lee, S.-H. Lee, S.-D. Lee, Sci. Rep. 2019, 9, 13066.
- [8] Z. Zhu, G. Yang, R. Li, T. Pan, *Microsyst Nanoeng* 2017, *3*, 17004.
- [9] Y. Jiang, Z. Zhang, Y.-X. Wang, D. Li, C.-T. Coen, E. Hwaun, G. Chen, H.-C. Wu, D. Zhong, S. Niu, W. Wang, A. Saberi, J.-C. Lai, Y. Wu, Y. Wang, A. A. Trotsyuk, K. Y. Loh, C.-C. Shih, W. Xu, K. Liang, K. Zhang, Y. Bai, G. Gurusankar, W. Hu, W. Jia, Z. Cheng, R. H. Dauskardt, G. C. Gurtner, J. B.-H. Tok, K. Deisseroth, I. Soltesz, Z. Bao, *Science* 2022,

375, 1411.

- [10] J. Liu, X. Zhang, Y. Liu, M. Rodrigo, P. D. Loftus, J. Aparicio-Valenzuela, J. Zheng, T. Pong, K. J. Cyr, M. Babakhanian, J. Hasi, J. Li, Y. Jiang, C. J. Kenney, P. J. Wang, A. M. Lee, Z. Bao, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2020, *117*, 14769.
- [11] N. Matsuhisa, S. Niu, S. J. K. O'Neill, J. Kang, Y. Ochiai, T. Katsumata, H.-C. Wu, M. Ashizawa, G.-J. N. Wang, D. Zhong, X. Wang, X. Gong, R. Ning, H. Gong, I. You, Y. Zheng, Z. Zhang, J. B.-H. Tok, X. Chen, Z. Bao, *Nature* 2021, 600, 246.
- [12] X. Wang, L. Fan, J. Zhang, X. Sun, H. Chang, B. Yuan, R. Guo, M. Duan, J. Liu, *Adv. Funct. Mater.* 2019, *29*, 1907063.

有機半導体とのオーミック接合を実現する 金属ナノ粒子インクの研究

山形大学 有機エレクトロニクスイノベーションセンター 熊木 大介

1.研究背景と目的

ヘルスケアやロボティクス分野における電子デバイス の軽量・薄膜化などのニーズを受けて、有機半導体や導 電性インクを用いて薄いフィルム基板上に集積回路やセ ンサを印刷形成する、プリンテッドエレクトロニクスに 関する研究開発が活発に行われている。

金属ナノ粒子インクは、低温で低抵抗な電極を印刷形 成できるため、印刷有機薄膜トランジスタ(以下、有機 TFT)や印刷集積回路の電極材料として用いられてい る。これまでにも金属ナノ粒子インクを用いた印刷配線 の微細化や低温プロセス技術の開発などの配線性能を向 上させる研究が行われてきた。一方で、有機半導体デバ イスの電極として用いる場合、ナノスケールの薄膜化や 平滑化、半導体との接合界面の設計制御など、より高度 な技術課題をクリアする必要がある(図1)。特に、有機 半導体とのエネルギー的なミスマッチは大きな接触抵抗 の原因となり、有機TFTの動作速度低下や駆動電圧上 昇を引き起こす。

本研究では、印刷有機TFTの高性能化に向け課題と なっている有機半導体と印刷電極とのコンタクト抵抗低 減を目的とし、電極となる金属ナノ粒子インクに、有機 半導体層とのエネルギー障壁を低減できる極性材料を導 入し、印刷形成された金属ナノ粒子電極の仕事関数を制 御する。仕事関数制御によって、有機半導体とのエネル ギー障壁を低減し、有機TFTの低電圧動作や寄生抵抗



低減などデバイス高性能化が期待できる。

2. 結果と考察

2-1. 銀ナノ粒子インクの調整

シュウ酸架橋銀アミン錯体を経由する合成法[1]に より、電極材料となる銀ナノ粒子インクを合成した。シュ ウ酸銀と銀ナノ粒子の保護分子となる直鎖アミンを混合 することでシュウ酸架橋銀アミン錯体が生成する。この 錯体を100℃程度で加熱することで脱炭酸反応が起こる と同時に銀の還元が起こる。最終的に、直鎖アミンで被 覆されたナノサイズの銀微粒子が形成される。これをメ タノールで数回洗浄した後、適切な有機溶媒に分散させ ることで銀ナノ粒子インクを得ることができる。

合成した銀ナノ粒子インクの粒度分布を動的光散乱法 により評価した結果を図2に示した。合成した銀ナノ粒 子は、アルコール系の溶媒に30%程度の濃度で均一に分 散し、得られた銀ナノ粒子の粒径は10~15 nm程度で あった。

調整した銀ナノ粒子インクをガラス基板上にスピン コート成膜し、焼成温度と抵抗率の変化について解析し た。銀ナノ粒子インクの塗布膜は、およそ150nm程度の



図2. 銀ナノ粒子の粒度分布

膜厚で、150℃程度の焼成で20μΩ・cmまで低抵抗化した。 印刷配線として問題なく使用できる電気特性が得られた。

2-2. 銀電極の仕事関数制御

本研究では、銀電極の仕事関数を制御するための材料 として、モリブデンリン酸塩(Phosphomolybdic acid: PMA)を用いることとした。PMAは強いアクセプタ性 の性質を持ち、電極の仕事関数を大きくする効果がある ことが報告されている[2]。図3に示すように、通常 は黄色の粉末で、不活性ガス雰囲気下で加熱することで 還元体となり、黒色粉末となる。どちらも極性溶媒によ く溶解する。

本研究では、仕事関数制御により効果が高いと考えら れる還元体(黒色)のPMAを用いた。PMAの仕事関数制 御に関する効果を確認するため、スピンコート成膜した 銀薄膜をPMA溶液に浸漬し、仕事関数の変化を測定し た。また、仕事関数制御の方法として広く用いられる、 ペンタフルオロベンゼンチオール(PFBT)を用いた自己 組織化単分子膜(Self-assembled monolayer: SAM)処理 を行った場合と比較した。結果を図4に示した。浸漬処 理を行わない銀薄膜の仕事関数(黒丸)は4.7eV程度で あった。同じ銀薄膜をPMA溶液に浸漬処理した結果(青 丸)、5.7eV程度まで仕事関数が深くなった。SAM処理 を行った場合(赤丸)も5.7eV程度であり、PMAによる仕



※溶液はブタノールを溶媒とした **図3**. PMAの環元による変化



事関数制御はSAM処理と同程度の効果が得られること が確認できた。

PMAが銀薄膜の表面に結合し、銀電極表面の仕事関 数が変化したためと考えられる。

2-3. 銀ナノ粒子インクへのPMA導入

銀ナノ粒子インクに仕事関数を大きく変化させる PMAを導入(混合)することで、仕事関数制御可能な導 電性インクを新たに開発する検討実験を行った。このイ ンクを実現できれば、表面処理を行わなくとも印刷した だけで仕事関数を制御できる新しい導電インクを実現で きる。

合成した銀ナノ粒子とPMAは、どちらも直鎖アルコー ルに分散するため、インク溶媒としてアルコールを用い た。図5にPMAを混合した銀ナノ粒子インクの散乱強 度分布を示した。PMAを銀ナノ粒子インクに混合した 結果、0.1wt%を超えるPMA濃度では銀ナノ粒子インク が凝集し沈殿する傾向がみられた。0.05wt%の濃度であ れば分散が保たれることが分かった。PMAを0.05wt% の濃度で混合した銀ナノ粒子インクの粒度分布を測定し た結果、粒子の粒径が1000nm程度まで増加していた。 わずかに凝集した構造で分散していると考えられる。

次に、銀ナノ粒子にPMAを混合したインクの塗布膜 について、仕事関数の変化を調べた。結果を図6に示し た。図4の測定と同様に調整したインクと溶液をガラス 基板にスピンコート成膜し、150℃で焼成したサンプル の薄膜表面の仕事関数を評価した。銀薄膜の仕事関数が 4.7eVであったのに対して、PMAを混合した銀ナノ粒子 インクから塗布成膜したAg/PMA混合薄膜の仕事関数 は4.9eV程度であり、0.2eV程度の仕事関数シフトが観察 された。本結果により、PMAを混合した銀ナノ粒子イ





ンクの塗布膜の仕事関数を制御することが可能であるこ とが示された。しかしながら、PMA単体の薄膜の仕事 関数は5.7eVであり、仕事関数の変化量としてはまだ改 善の余地があると考えられる。銀ナノ粒子インクとの混 合方法を改善し、PMAをより高濃度に混合できれば仕 事関数のシフト量を大きくできると考えられる。

2-4. 印刷配線の形成

調整したPMAを混合した銀ナノ粒子インクを用いて、 インクジェット装置により配線パターンを形成した。イ ンクジェット印刷は、富士フイルム・ダイマテックス製 のインクジェット装置(マテリアルプリンター)を使用し た。調整した銀ナノ粒子をインクジェットカートリッジ に充填し、1plノズルのカートリッジを用いて電極を印 刷した。吐出圧およびドロップスペースなどを調整する ことでインクジェット電極を印刷する条件を最適化し た。ガラス基板上にメラミン樹脂とポリビニルフェノー ルを混合した熱硬化性の下地層をスピンコート成膜し 150℃でベークした。

図6にインクジェット印刷した電極の表面形状と顕微 鏡像を示した。インクジェット印刷した電極表面は、 50nm以下の凹凸で非常に平滑な表面であった(図6 (b))。図6(c)(d)から分かるように、非常に精密な配 線パターンが描画できており、印刷適正も兼ね備えた銀 ナノ粒子インクを調整することができた。本研究では、 有機TFTなどの有機デバイスに適用した結果まで調査 することができなかったが、引き続き研究を進め、有機 デバイスに本研究で開発した銀ナノ粒子インクを適用 し、デバイス特性の改善につなげたいと考えている。



図6.(a)印刷電極表面の顕微鏡像、(b)印刷電極表面の表面プ ロファイル、(c)インクジェット配線の顕微鏡像、(d)イ ンクジェット印刷で形成した有機TFTの電極パターン

3. まとめ

有機半導体デバイスの接触抵抗を低減することを目的 とし、仕事関数制御可能な導電性金属ナノ粒子インクの 開発に取り組んだ。PMAを銀ナノ粒子インクに導入し、 印刷形成した電極の仕事関数制御に成功した。引き続き、 デバイス高性能化に向けた研究を継続する予定である。

4. 謝辞

本研究を遂行するにあたり、ご支援くださいました公 益財団法人松籟科学技術振興財団に心より感謝申し上げ ます。本研究は、山形大学工学部の時任・熊木・関根研 究室で実施したものです。共同研究者である修士課程の 学生に感謝申し上げます。

5. 参考文献

- [1] M. Kurihara et al., J. Nanosci. Nanotechnol. 9, 461 (2009)
- [2] S. Ohisa, J. Kido, et al., Inorganic Chemistry. 4, 57, 1950–1957 (2018).

-74-

有機機能性材料の創製を指向した含ケイ素π共役系分子の 高効率的合成手法の開発

九州大学 先導物質化学研究所 関根 康平

1. 研究の背景と目的

ケイ素は炭素に比べて原子半径が大きい、電気陰性度 が小さい、価電子軌道のエネルギーが高いといった特徴 をもつ。これらの違いが、分子の性質に影響を与える。 例えば、ケイ素を含む5員環化合物であるシロール環(図 1 左上)では、ケイ素上にある環外の2つのσ*軌道とブ タジエン部分のπ*軌道との軌道相互作用が、LUMO準 位の低下をもたらす1。2.5-ジピリジルシロール誘導体は 有機EL素子の電子輸送剤として高い性能を示すため、 ケイ素化学のみならず応用物理の分野からも注目されて いる²。さらに、2,3,4,5-テトラアリールシロール誘導体 が固体状態で強い蛍光特性をもつこと(図1右)³や、爆 発性があるニトロ芳香族化合物のポリ(1.1-シロール)を

ケイ素架橋ビアリール構造をもつシラフルオレン(ジ ベンゾシロール)も、近年では有機EL用発光材料、ホス ト材料、有機薄膜トランジスタ材料、さらには有機薄膜 太陽電池用色素など、さまざまな有機エレクトロニクス 材料の主要骨格として注目されている(図1左下)。また、 6員環ケイ素化合物も有機ELとして期待されている熱 活性化遅延蛍光(TADF)材料として、近年、重要な研究 対象となっている5。含ケイ素環状化合物がこのような 性質をもつことから、有機機能性材料の設計指針のひと つとして、π電子共役系をケイ素で架橋することが有効

用いたセンシング4など興味深い現象が報告されている。



であるといえる。

含ケイ素環状化合物の従来の合成法は主に3つある (図2):(a)ケイ素架橋分子を基質とする環化反応、(b) Si-H結合をもつ基質に対する分子内C-H結合シリル化反 応、(c)ハロゲン化合物から調製する有機リチウム試薬と ジクロロシランとの反応。これらの反応では、ハロゲン 基やケイ素基などの官能基を予め基質に導入する必要 や、複雑な基質を合成する必要があるという課題がある。 本研究では、新しい含ケイ素環状化合物の創製につなが る合成手法の開発を目指した。

2. 実験結果

これまでに、ビアリール化合物に対する連続的なシラ フリーデル・クラフツ反応により、シラフルオレンや含 ケイ素6員環化合物が合成できることを報告した%。今 回、本反応系が、含ケイ素7員環化合物であるトリベン ゾシレピンが得られるか検討した⁷。

ホウ素触媒(B(C₆F₅)₃)存在下、テルフェニルとジフェ ニルヒドロシランをクロロベンゼン溶媒中、100 ℃で反 応させたところ、対応するシレピン誘導体が収率80%で



図 2







得られた(図3)本手法は、アミノ基をもつ様々なテル フェニル化合物とジヒドロシランに対して適用可能であ り、従来法では合成困難である高度に修飾された含ケイ 素環状化合物も合成可能である。

ジエチルシランとの反応で得られる化合物を¹H NMR (25 \mathbb{C})により解析したところ、二つのエチル基のプロ トンはそれぞれ独立に観測され、H2(δ = 0.45)がH3(δ ~ 1.3)よりも高磁場側にあらわれることがわかった。こ れは、25 \mathbb{C} ではH2とH3が異なる環境にあり、芳香環の 環電流効果による遮蔽のため一方のプロトンが高磁場シ フトしたものだと考えられる。また、温度可変¹H NMR により、100 \mathbb{C} でもH2とH3が異なるシグナルとして観 測されることを確認した。

ペンタアリール化合物の場合には、一挙に4つの炭素 -ケイ素結合が形成し、双方向にシレピン部位をもつ化 合物が収率85%で得られた(図5)。単結晶X線構造解析 により、2つのケイ素が中心のベンゼン環に対して反対 側に位置しているトランス体が得られていることがわ かった。

トリベンゾシレピンに対して、アミノ基を基点とする 芳香環の導入およびπ拡張により、湾曲構造をもつ分子 (図6)を合成できると期待した。まず、パラジウム触媒 によるカップリング反応によりビアリール部位を導入し た。つづいて、Scholl反応によりπ拡張を試みたが、酸





化条件ではシリル基の脱離が観測された。そこで、紫外 光照射による π 拡張を試みたが、望みの化合物は得られ なかった。ケイ素を含む化合物を効率よく π 拡張できる 反応条件を見出すことが、今後の課題である。

一方、図7のシレピンに対しては、Scholl反応が進行 し、シリル基の脱離を伴うことなく、π拡張された化合 物が高収率で得られた。

連続的なフリーデル・クラフツ反応に基づいて、芳香 族炭化水素化合物のフルオレンを効率的に得る手法も開 発した。メルドラム酸誘導体が連続的なフリーデル・ク ラフツ反応に対して適切な反応剤であることを明らかに した(図8)⁸。

最近では、遷移金属触媒を用いた含ケイ素5~8員環 を有するユニークな化合物群の合成手法の開発に取り組 み、一定の研究成果が得られている⁹。



3.まとめ

本研究では、連続的なシラフリーデル・クラフツ反応 により、含ケイ素7員環化合物であるトリベンゾシレピ ンが得られる反応系の構築に成功した。双方向にシレピ ン部位をもつ化合物やπ拡張したシレピンの合成にも適 用できた。今後、得られた含ケイ素環状化合物の構造や 特性に着目した研究に展開されることを期待したい。

Ŕ

図 8

 R_2

NR₂

4. 謝辞

本研究を遂行するにあたり、多大なご支援をいただい た公益財団法人松籟科学技術振興財団に改めて深く感謝 申しあげます。本研究は、九州大学先導物質化学研究所 國信研究室で行われたものです。國信洋一郎教授ならび に本研究に関わるみなさまに感謝いたします。

5. 参考文献

- S. Yamaguchi, K. Tamao, Bull. Chem. Soc. Jpn. 1996, 69, 2327–2334.
- (2) M. Uchida, T. Nakano, S. Yamaguchi, K. Tamao, K. Furukawa, *Chem. Mater.* 2001, *13*, 2680–2683.
- (3) (a) S. Tabatake, S. Naka, H. Okada, H. Onnagawa, M. Uchida, T. Nakano, K. Furukawa, *Jpn. J. Appl. Phys.* 2002, *41*, 6582–6585. (b) J. Luo, J. Xie, W. Y. Lam, L. Cheng, C. Chen, H. Qiu, S. Kwok, X. Zhan, Y. Liu, D. Zhu, B. Z. Tang, *Chem. Commun.* 2001, 1740–1741.
- (4) H. Sohn, M. J. Sailor, D. Magde, W. C. Trogler, J. Am. Chem. Soc. 2003, 125, 3821–3830.
- (5) (a) J. W. Sun, J. Y. Baek, K.-H. Kim, C.-K. Moon, J.-H. Lee, S.-K. Kwon, Y.-H. Kim, J.-J. Kim, *Chem. Mater.* 2015, 27, 6675-6681. (b) Z. Jing, D. Dongxue, W. Ying, X. Hui, *Adv Optical Mater.* 2016, 4, 522-528. (c) K. Matuo, T. Yasuda, *Chem. Sci.* 2019, 10, 10687-10697.
- (6) (a) Y. Dong, Y. Takata, Y. Yoshigoe, K. Sekine, Y. Kuninobu, *Chem. Commun.* 2019, 55, 13303–13306.
 (b) Y. Dong, M. Sakai, K. Fuji, K. Sekine, Y. Kuninobu, *Beilstein J. Org. Chem.* 2020, 16, 409–414.
- (7) Y. Dong, K. Sekine, Y. Kuninobu *Chem. Commun.* 2021, *57*, 7007–7010.
- (8) Z. Jiang, K. Sekine, Y. Kuninobu, *Chem. Commun.* 2022, *58*, 843–846.
- (9) 藤和人、関根康平、國信洋一郎、日本化学会第103 春季年会、2023年、K404-1 am-06.

七員環構造を有する湾曲型ペリレンジイミド誘導体の開発

静岡大学 工学部化学バイオ工学科 藤本 圭佑

1. 研究の背景と目的

ペリレンジイミド(PDI)は、高い安定性、蛍光特性お よび電子輸送特性を示す魅力的な機能性材料である「1-4]。一方で、凝集性が高く有機溶媒への溶解性が著しく 低いため、化学修飾や溶液プロセスを経由する応用が困 難という課題がある。この課題は従来、長鎖分岐状アル キル基や立体障害の大きい置換基をイミド基上に導入す ることによりに解決されてきた(図1a)。また、ベイ位置 への置換基導入も溶解性の向上に有効な手法である(図 1b) [5-7]。これらの手法は置換基間の立体反発よって 凝集を防ぐという原理に基づいているため、固体中にお ける分子間相互作用を阻害する。すなわち、従来のPDI 材料においては、溶解性と分子間相互作用の大きさの間 に負の相関が存在する。しかしながら、分子間相互作用 はPDI材料の光物理的特性の制御や高効率な電子輸送に おいて重要な役割を果たすため [8]、溶解性と分子間 相互作用を両立させることが出来れば、従来のPDI材料 にはない新しい機能の発現が期待できる。

立体障害に頼らずに溶解性を向上させる手法として は、分子構造の湾曲化が挙げられる(図1c)。π共役化合 物の湾曲化は、三次元的な分子構造および電子的性質・ 構造柔軟性・キラリティーに由来する特性の付与を可能 にするため、機能性π共役化合物の設計指針として近年 活発に取り入れられている[9-14]。非平面性を導入す る代表的な手法は七員環構造の組み込みであり、これに より得られる負の曲率を有する化合物は、類似の平面化 合物と比較して溶解性が飛躍的に向上することが知られ ている[15-17]。

そこで本研究では、溶解性と有効な分子間相互作用を 向上させた新規PDIとして、周辺に七員環構造であるオ キセピン環を組み込んだ「湾曲型ペリレンジイミド」を 開発することとした。本稿では、湾曲型ペリレンジイミ



図1.ペリレンジイミドを溶解させる手法と溶解性-分子間 相互作用の相関関係: (a, b)イミド基およびベイ位置 への立体障害の導入、(c)分子構造の湾曲化

ドの合成・構造解析・電子的特性の評価およびバルクヘ テロ接合型有機太陽電池(BHJ-OPV)デバイスにおける アクセプター材料としての性能評価を行った結果につい て報告する。

2. 結果と考察

2.1 湾曲型ペリレンジイミドの合成

図2に、湾曲型ペリレンジイミドの合成結果をまとめ る。はじめに、臭素基を有するペリレンエステル2と クレゾールを出発物質に用い、位置選択的なベイ位置の 化学修飾法[7]に従うことにより四置換中間体 6a を 四段階、収率81%にて合成した。続いて、テトラエステ ル 6a を対応する酸無水物 7a へと変換した後に、2-エ チルヘキシルアミンと縮合させることによりジイミド 8a を89%の収率で合成した。最後に、パラジウム触媒 を用いた分子内C-H/C-Brカップリング反応を行うこと により、分子の両側に七員環を構築した湾曲型ペリレン ジイミド 1a を収率 28% にて合成した。また同様の合



図2. 湾曲型ペリレンジイミド 1a-1d の合成: (a) *p*-cresol (for 3a and 5a) or 2-bromo-4-methylphenol (for 3b and 5b), K₂CO₃, 18-crown-6, *N*,*N*-dimethylformamide (DMF), 100% (3a), 90% (3b), 97% (5a), 85% (5b); (b) NBS, FeCl₃, CH₂Cl₂, 93% (4a), 100% (4b), 90% (6a), 91% (6b); (c) *p*-TsOH·H₂O, toluene; (d) 2-ethylhexylamine (for 8a and 8c), cyclohexylamine (for 8b) or 2,4,6-trimethylaniline (for 8d), NMP/propionic acid, 89% (8a), 89% (8b), 71% (8c), 69% (8d); (e) Pd(OAc)₂, PCy₃·HBF₄, K₂CO₃, *N*,*N*-dimethylacetamide (DMA), 28% (1a), 26% (1b), 66% (1c), 74% (1d); (f) Pd(PPh₃)₄, (CHO)_n, Cs₂CO₃, DMF/toluene, 97%.

成経路にて、シクロヘキシルアミンを用いたイミド化を 経由することにより 1b を合成した。合成した 1a およ び 1b は長鎖分岐状アルキル基や嵩高い置換基をもたな いにもかかわらず、クロロホルムやトルエンなどの一般 的な有機溶媒に良好な溶解性(> 10 mg/mL)を示した。 従って、七員環構造の組み込みはPDIの溶解性向上に有 効な手法であることが明らかとなった。

以上の合成経路では、最後の環化反応の収率が低いた め、さらなる合成法の改善を試みた。その結果、2-ブロ モ-4メチルフェノールを出発物質に用いて得た前駆体 8c に対してパラジウム触媒を用いたC-H/C-Brカップリ ング反応を行うことにより収率が66%に改善され、臭素 基を有する湾曲型ペリレンジイミド1cが効率よく得ら れることが明らかとなった。ここで、1cの臭素基はパ ラジウム触媒を用いた還元反応により97%収率にて 1a へと変換可能であった。さらに、1c 中の臭素原子はさ らなる化学変換の起点となることが示唆される。

本合成経路では、イミド化に用いるアミンを変更する ことにより多様なN-置換基を導入することが可能であ る。本研究では、湾曲構造の柔軟性を調査する目的で、 N-メシチル誘導体1dについても合成を行った。



図3. (a,b) **1b** の単結晶X線構造解析と (c,d) **1e**, **1e**'の最適 化構造および相対エネルギー

2.2 分子構造の解析

湾曲型ペリレンジイミドの分子構造は1bの単結晶X線 結晶構造解析により決定した(図3a,b)。七員環の導入に より、1b は大きくねじれた構造をとっており、両端の ベンゼン環が同一面方向に曲がったアーチ状の曲面を持



図4.1dの(a) ラセミ化反応と活性化自由エネルギー、(b) ¹H NMR における Me^a および Me^b の温度依存性 (CDCl₃, 400 MHz)

つことが分かった。また、ペリレン部位のねじれの程度 を表すべイ位置の二面角は 22°であった。

続いて、単純化したモデル化合物 1e に対する密度汎 関数理論(DFT)計算(B3LYP/6-31G(d)レベル)により、 分子構造に関する理論的考察を加えた(図3c,d)。その結 果、結晶構造と同様の C_2 対称構造が最安定構造として導 出された。また初期構造を変更することにより、両端の ベンゼン環が反対方向に曲がった C_i 対称構造 1e'の存在 が予測されたが、 C_i 対称構造1e'は1eよりも19 kJ/mol高 エネルギーな準安定構造であると計算された。

溶液中における湾曲構造の柔軟性を明らかにするため に、1d の¹H NMRスペクトルにおける温度依存性を調 査した(図4)。1d はキラリティーを有するS体とR体の 混合物であり、溶液中でのラセミ化が十分に速い場合に は二つのメチル基(Me^a, Me^b)のシグナルが平均化され た一本のピークとして観測される。測定の結果、メチル 基のシグナルは常温(293 K)では一本のピークとして観 測される一方、213 K の低温では二本のピークとして観 測された。従って、1d は常温において速やかに立体反 転を起こす柔軟性を有しており、その活性化自由エネル ギー(ΔG^{\ddagger})は 54.7 kJ/molと算出された [18,19]。この 立体反転は両側のオキセピン環の反転とみなすことがで き、片側のオキセピン環が反転した 1e' 型のCi対称構造 を経由して、二段階の機構で進行することが予測される。



図 5. 1a, 1c, 9a のCHCl₃ 中における紫外可視吸収スペクト ル(実線)および発光スペクトル(破線)

2.3 電子的特性

湾曲型ペリレンジイミドの電子的特性を評価するため 紫外可視吸収スペクトルおよび発光スペクトル測定を 行った(図5)。1a は平面型PDI 9a と比較して長波長シ フトした吸収および発光スペクトルを示し、1a のストー クスシフト(917 cm⁻¹)は平面型PDI 9a(284 cm⁻¹)よりも 大きな値を示した。これらはPDIのベイ位置に置換基を 導入したときに見られる典型的な変化であり [20-22]、 周辺のアリール基やアリールオキシ基の電子的摂動に由 来すると考えられる。また、ストークスシフトの顕著な 増加が見られなかったことから、オキセピンの平面化の ような構造変化を起こさないと予測された [23]。1a の 蛍光量子収率(Φ_F)は6.2%と小さく、周辺置換基の電子 的摂動や分子振動による消光が示唆された [24, 25]。

また、臭素基を有する湾曲型ペリレンジイミド1cは、 臭素基を持たない1aと平面型PDI 9aの中間的な光物理 的特性を示した。この結果から、臭素基の電子求引性に よりアリール基がPDI部位へ及ぼす電子的摂動が減少す ることが示唆された [20]。

続いて、サイクリックボルタメトリー測定により1a, 1cの電子受容性を評価した。1a, 1cの還元電位(E_{red})は、 フェロセンを基準として -1.13 V および -0.97 V と測定 され、LUMO準位はそれぞれ -3.67 eV, -3.83 eVと求め られた。これらの値は平面型PDI 9a(-3.62 eV)よりもや や小さく、 π 電子系の拡張によって還元されやすくなっ ていることが分かった。また、1aと1cの間には臭素基 の電子求引性に起因した有意な電位差が確認された。 従って、湾曲型ペリレンジイミドの電子的特性は周辺置 換基によって制御可能であり、臭素基のさらなる変換に よって材料性能の制御が期待できる。



図6. (a) デバイス構造、(b) PTB7-Thの構造、(c) 疑似太陽 光(AM 1.5 G, 100 mW/cm²) 照射下における電流密度-電圧曲線

2.4 光電変換特性

湾曲型ペリレンジイミド1a-1cの光電変換デバイスへ の応用を検討した。PDIは代表的なBHJ-OPV用アクセ プター材料であり、高性能なアクセプターを目指した誘 導体開発が活発に研究されている [26-30]。一方で、 PDIアクセプターのほとんどは立体反発によって溶解性 を向上させているため、湾曲型ペリレンジイミド 1a-1c は立体反発に頼っていない点で独自性が高い。本研究で はITO/ポリエチレンイミン/バルクヘテロ接合層/ MoO₃/Agという逆構造の太陽電池デバイスを作製した (図6a)。光電変換層はドナーである PTB7-Th(図6b)と PDIアクセプターを重量比1:2で含むCHCl₃溶液のス ピンコートにて作製した。また、スピンコートの際には 1.8-ジヨードオクタン(DIO)の添加効果についても検討 した。それぞれのアクセプターを用いた最適化デバイス の疑似太陽光(AM 1.5 G, 100 mW/cm²)照射下における 電流密度-電圧(J-V)曲線と光電変換特性を示すパラメー ターを図6cおよび表1に示す。湾曲型ペリレンジイミド 1a-1c を用いたデバイスは平面型PDI 9b を用いたデバ イスと比較して、高い短絡電流密度(Jsc)、開放端電圧 (V_{oc})、および曲線因子(FF)示し、光電変換効率(PCE) が向上することが明らかとなった。なかでも、1aをア

表1 それぞれのアクセプターを用いた最適化デバイスにお ける光電変換特性

acceptor	$J_{\rm SC} [{\rm mA/cm^2}]$	$V_{\rm OC}$ [V]	FF [%]	PCE [%]
1a	7.23	0.813	46.9	2.76
1b	6.31	0.760	43.5	2.09
1c	4.74	0.756	48.2	1.73
9b	4.04	0.752	34.0	1.03

クセプターとするデバイスにおいて最大2.76%のPCE値 を示した。また、1a と 1c の間には臭素基の有無によ るVocの差が見られたことから、アクセプターのLUMO 準位を通したデバイス性能の制御が可能であることが示 唆された。

最後に、光電変換効率向上の原因を調査するため、デ バイスに対する各種測定を行った。Jsc値の光強度依存 性を調査したところ、1a-1c は 9b と比較して光強度の 増加に伴うJscの損失が小さいことから、二分子電荷再 結合が大幅に抑制されていることが明らかとなった [31]。この結果から、湾曲型ペリレンジイミドを用いた デバイスにおけるキャリア輸送性の向上が示唆される。 また、1aと1bの薄膜状態における吸収スペクトルを 測定したところ、吸収極大波長はそれぞれ561 nmおよ び557 nmであり、CHCl3中(548 nm)と比較して、薄膜 化による長波長シフトが確認された。これは、薄膜中に おける明確な分子間相互作用の存在を示し、円滑な電子 輸送に有効な固体構造をとっていることが予測される。 さらに、二次元微小角入射X線回折測定の結果から、1a が高い結晶性とエッジオン配向を示すことが明らかと なった。

以上の結果より、湾曲型ペリレンジイミドは高い結晶 性、有効な分子間相互作用、円滑なキャリア輸送などに 基づいた光電変換効率向上を示すことが示唆された。こ の傾向は特に 1a において強く、より立体障害の小さい 第一級アルキル基を導入することの有用性を示す結果で ある。

3. 結論

本研究では、立体障害に頼らずに溶解性を向上させる という新しい設計指針のもと、七員環構造を周辺に組み 込んだ湾曲型ペリレンジイミド 1a-1d を開発し、その 構造解析・電子的特性の評価およびBHJ-OPVにおける アクセプター材料としての性能評価を行った。湾曲型ペ リレンジイミドは、立体障害を導入していないにも関わ らず十分高い溶解性を示し、BHJ-OPVデバイスにおい て平面型PDIよりも高性能なアクセプターとして機能す ることが分かった。また、デバイスに対する各種測定か ら、イミド基への立体障害の小さい置換基の導入が、光 電変換に適したバルクヘテロ接合層の形成に有効である ことが示唆された。これに加え、湾曲型ペリレンジイミ ドはイミド基上の置換基や周辺臭素基の変換により、多 様な誘導体開発が可能である。したがって、将来のアク セプター材料の開発において、曲げて溶かすという戦略 は高いデバイス性能を実現するために有用であると期待 される。

4. 謝辞

本研究を遂行するにあたり、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を申し上げま す。また、本成果を発表した論文(K. Fujimoto, S. Izawa, A. Takahashi, T. Inuzuka, K. Sanada, M. Sakamoto, Y. Nakayama, M. Hiramoto, M. Takahashi, "Curved Perylene Diimides Fused with Seven-Membered Rings", *Chem. Asian J.* 2021, *16*, 690–695.) の共著者として共同研究に携わってくださった皆様に心 より感謝を申し上げます。

5. 参考文献

- [1] F. Würthner, M. Stolte, Chem. Commun. 2011, 47, 5109–5115.
- [2] N. A. Minder, S. Ono, Z. Chen, A. Facchetti, A. F. Morpurgo, Adv. Mater. 2012, 24, 503–508.
- [3] Y. Zhao, Y. Guo, Y. Liu, Adv. Mater. 2013, 25, 5372-5391.
- [4] F. Würthner, C. R. Saha-Möller, B. Fimmel, S. Ogi,
 P. Leowanawat, D. Schmidt, *Chem. Rev.* 2016, 116, 962–1052.
- [5] Y. Cai, L. Huo, X. Sun, D. Wei, M. Tang, Y. Sun, Adv. Energy Mater. 2015, 5, 1500032.
- [6] A. Nowak-Król, F. Würthner, Org. Chem. Front.
 2019, 6, 1272–1318.
- [7] K. Fujimoto, S. Izawa, Y. Arikai, S. Sugimoto, H. Oue, T. Inuzuka, N. Uemura, M. Sakamoto, M. Hiramoto, M. Takahashi, *ChemPlusChem* 2020,

85, 285-293.

- [8] V. Coropceanu, J. Cornil, D. A. S. Filho, Y. Olivier,
 R. Silbey, J.-L. Brédas, *Chem. Rev.* 2007, 107, 926–952.
- [9] T. Kawase, H. Kurata, Chem. Rev. 2006, 106, 5250-5273.
- [10] M. Rickhaus, M. Mayor, M. Juríček, Chem. Soc. Rev. 2017, 46, 1643–1660.
- [11] Y. Shen, C.-F. Chen, Chem. Rev. 2012, 112, 1463– 1535.
- [12] S. Higashibayashi, H. Sakurai, *Chem. Lett.* 2011, 40, 122–128.
- [13] G. Povie, Y. Segawa, T. Nishihara, Y. Miyauchi, K. Itami, *Science* 2017, *356*, 172–175.
- [14] S. H. Pun, Q. Miao, Acc. Chem. Res. 2018, 51, 1630–1642.
- [15] J. Luo, X. Xu, R. Mao, Q. Miao, J. Am. Chem. Soc.
 2012, 134, 13796–13803
- [16] N. Fukui, T. Kim, D. Kim, A. Osuka, J. Am. Chem. Soc. 2017, 139, 9075–9088.
- [17] S. H. Pun, Y. Wang, M. Chu, C. K. Chan, Y. Li, Z. Liu, Q. Miao, J. Am. Chem. Soc. 2019, 141, 9680 – 9686.
- [18] P. Osswald, F. Würthner, J. Am. Chem. Soc.
 2007, 129, 14319–14326.
- [19] F. P. Gasparro, N. H. Kolodny, J. Chem. Educ.
 1977, 54, 258–261.
- [20] C.-C. Chao, M. Leung, J. Org. Chem. 2005, 70, 4323-4331.
- [21] Y. Wang, H. Chen, H. Wu, X. Li, Y. Weng, J. Am. Chem. Soc. 2009, 131, 30–31.
- [22] R. K. Dubey, A. Efimov, H. Lemmetyinen, Chem. Mater. 2011, 23, 778–788.
- [23] D. Shukla, P. Wan, J. Am. Chem. Soc. 1993, 115, 2990–2991.
- [24] K. Schmidt, S. Brovelli, V. Coropceanu, D. Beljonne, J. Cornil, C. Bazzini, T. Caronna, R. Tubino, F. Meinardi, Z. Shuai, J.-L. Brédas, J. Phys. Chem. A 2007, 111, 10490-10499.
- [25] K. Nagarajan, A. R. Mallia, V. S. Reddy, M. Hariharan, J. Phys. Chem. C 2016, 120, 8443-

8450.

- [26] C. Li, H. Wonneberger, Adv. Mater. 2012, 24, 613– 636.
- [27] G. Zhang, J. Zhao, P. C. Y. Chow, K. Jiang, J. Zhang, Z. Zhu, J. Zhang, F. Huang, H. Yan, *Chem. Rev.* 2018, 118, 3447–3507.
- [28] Y.-Q. Pan, G.-Y. Sun, ChemSusChem 2019, 12,

4570 - 4600.

- [29] K. Fujimoto, M. Takahashi, S. Izawa, M. Hiramoto, *Materials* 2020, 13, 2148.
- [30] J. Wang, X. Zhan, Acc. Chem. Res. 2021, 54, 132– 143.
- [31] P. Schilinsky, C. Waldauf, C. J. Brabec, *Appl. Phys. Lett.* 2002, *81*, 3885–3887.

硫黄の脱離を分子設計の鍵とするn型有機半導体の 可溶性前駆体の開発と有機薄膜太陽電池への応用

名古屋大学 大学院工学研究科 福井 識人

1. はじめに

有機半導体は有機発光ダイオードや有機薄膜太陽電池 といった次世代電子デバイスの要である[1]。有機半 導体は無機半導体と比べてフレキシビリティーに優れる だけでなく、溶液プロセスによる成膜が可能であるとい う利点を持つ。特に後者の特徴をインクジェットプリン トと組み合わせれば、デバイスの低価格化と大面積化に 繋がる。しかし、一般に優れた半導体特性を示す有機分 子は剛直な平面構造を有し、溶解性が低いため、それそ のものを溶液プロセスに適用することは困難である。

可溶性前駆体とは、有機溶媒に対して優れた溶解性を 示しつつ、光や熱といった外部刺激により有機半導体分 子へと変換できる化合物を指す(図1)[2]。これを活用 すれば、従来では真空蒸着法を必要とする有機半導体薄 膜を溶液プロセスにより成膜することが可能となる。申 請者は最近、独自に開発した「硫黄挿入型ペリレンビス イミド」(化合物1および2)に光や熱を加えると、硫黄 が脱離し、代表的なn型有機半導体であるペリレンビス イミドへと変化することを明らかにした(図2)[3]。こ れまでp型有機半導体に対しては数多くの可溶性前駆体 が開発されてきたが、n型有機半導体の可溶性前駆体は 申請者の例を含めてごくわずかである。



図1. 可溶性前駆体を用いた有機半導体薄膜の作製

一方、近年、有機薄膜太陽電池の分野では非フラーレ ン系n型有機半導体の開発が目覚ましく、光電変換効率 が飛躍的に向上した。そのため現在では、非フラーレン 系n型有機半導体の開発には基礎学術分野のみならず産 業界からも高い注目が寄せられている。非フラーレン系 n型有機半導体の代表例としてペリレンビスイミドを基 本骨格とする非平面 π 共役分子群が挙げられる [4]。 ただし、非フラーレン系n型有機半導体の開発に関して は依然として克服すべき課題がある。一般的に有機半導 体の移動度の向上には分子どうしの近接による電荷移動 積分の向上が不可欠である。しかし、非平面分子どうし は互いに接近しづらいため、分子間相互作用が弱く、高 い電荷移動度の実現には本質的には適さない。光電変換 素子における電荷移動度の低下は電荷の再結合を促進 し、変換効率を低下させる。したがって、非平面分子を



図2.(a) 硫黄挿入型ペリレンビスイミドの合成と硫黄脱離 反応(b) 硫黄挿入型ペリレンビスイミドの構造

アクセプター材料として用いる限り、光電変換効率の向 上には限界があると言わざるを得ない。

2. 研究の狙いと解決すべき課題

上述の背景をもとに、申請者は硫黄挿入型ペリレンビ スイミドとp型半導体を均質に混合した後に硫黄脱離反 応を起こすことで、「ドナーとアクセプターの分子レベ ルでの均質な混合」と「優れた電荷移動度の実現」の両 立を達成すれば、高性能な有機薄膜太陽電池を作製でき るのではないかと着想した。ただし、この目標を実現す るためには克服すべき課題が複数ある(図3)。先行研究 で開発した硫黄挿入型ペリレンビスイミド1の合成経路 は、全8工程の分子変換を必要とする上、総収率は1.2% と低かった。さらにスケールアップが困難で、一度で最 大76 mgの目的物を合成することが精一杯であった。ま た、この合成経路ではイミド窒素上の置換基を合成経路 の中間段階で行わなければならない。一般的にペリレン ビスイミドのイミド窒素上の置換基は固体中での分子配 向とそれに基づく電気伝達特性に著しい影響を与えるこ とを考慮すると、合成の最終段階でイミド窒素上の置換 基を導入できた方が、素子の最適化を効率的に実施する 上で有望である。さらには、申請者の先行研究では電界 効果トランジスタの作成に際して、スルホキシド挿入体 2の熱変換しか検討しておらず、スルフィド挿入体1を 用いた場合や、光変換を行なった場合にどのような電気 伝達特性が実現するか不明であった。

以上を背景に本研究では、硫黄挿入型ペリレンビスイ



図3. 先行研究の標的分子合成における課題

ミドを用いた高性能な有機薄膜太陽電池の作製を実現す るための基盤技術として、硫黄挿入型ペリレンビスイミ ドの多様性志向型新規合成経路の開発と、高性能なn型 半導体層を与える条件の最適化を実施した[5]。

2. 多様性志向型新規合成経路の開発

新たに開発した合成経路を図4に示す。市販のアセナ フテン4を出発原料とし、段階的な臭素化と塩素化に よって、5-ブロモ-6-クロロアセナフテン6を得た。化合 物6に対して、臭素-リチウム交換反応とそれに続くホ ウ酸トリメチルの反応により、ブロモ基をボリル基に変 換した化合物7を収率68%で得た。化合物6と7の鈴木 -宮浦クロスカップリング反応により6.6'-ジクロロ-5.5'-ビ アセナフチル8を収率63%で得た。化合物8に対して、 二クロム酸ナトリウムを作用させたところ、アセナフテ ン部位がナフタル酸無水物へと変化した化合物9を収率 93%で得た。得られた化合物9に対して、硫化ナトリウ ムを作用させ、芳香族求核置換反応を行ったところ、硫 黄挿入型ペリレンテトラカルボン酸無水物10を得た。化 合物10は溶解性が低かったため、精製は行わず、そのま まオクチルアミンを作用させたところ、目的のオクチル 置換硫黄挿入型ペリレンビスイミド1aが2段階収率55% で得た。この合成経路はスケールアップが可能で、現在 のところ最大1.4 gの化合物1aを一度に合成することに 成功している。

開発した合成経路では最終段階でイミド基を導入す る。そこで導入できるイミド窒素上の置換基を調査した (図5)。各種第1級アルキルアミンは、枝分かれやアリー ル基の存在に関わらず、エタノール中80度で効率的に反 応し、対応する生成物(化合物1b-1j)を収率43-53%で与 えた。特にメチル基のような嵩の小さな置換基を過去の 合成経路で導入しようとした場合、中間体の溶解性が低 く、最終生成物に至らなかった可能が高い。このことは 新規合成経路の有用性を支持している。また、2.2.3.3.4.4.4-ヘプタフルオロブチル基のような電子求引性の置換基が 導入された類縁体1kも良好な収率で合成できた。 2,2,3,3,4,4,4-ヘプタフルオロブチル基を有するペリレンビ スイミドは大気安定かつ高い移動度を示すn型有機半導 体として機能することが知られているため、対応する可 溶性前駆体が合成できたことは特筆に値する [6]。さ らに、第2級アルキル基や嵩高いメシチル基が導入され



[a] EtOH, 80 °C. [b] AcOH, NMP, 110 °C. [c] Ethylene grycol, 120 °C. [d] AcOH, 120 °C. [e] DMF, 130 °C. [f] AcOH, NMP, 160 °C.

図5. イミド化における基質適用範囲

た化合物11および1mも合成できた。一方、第3級アル キル基や電子不足なアリール基であるペンタフルオロ フェニル基は導入できなかった。

スルホキシド体2の合成を行なった(図6)。スルフィ ド体1d、1e、1f、1gならびに1kに対してm-クロロ過安 息香酸を作用させたところそれぞれに対応するスルホキ シド体2d、2e、2f、2gならびに2kが収率81-91%で得ら れた。フェネチル置換体1jを用いた場合は、対応するス ルホキシド体2jの溶解性の低さのため、収率が42%に低 下した。得られた化合物2a, 2b, 2d, 2f, 2jおよび2kのクロ 3. イミド上置換基が素子特性に及ぼす影響

4つのスルホキシド体(エチル置換体2d、ヘプチル置 換体2f、デシル置換体2gならびに2,2,3,3,4,4-ヘプタフ ルオロブチル2k)の熱による硫黄脱離反応を調査した。 それぞれの化合物の熱重量分析の結果を図7に示す。い ずれも180-220度付近で硫黄脱離反応に由来する重量減 少を示した。このことから置換基の違いが変換温度に及 ぼす影響は小さいことがわかった。

オクチル置換スルフィド体1aと各種スルホキシド体 (エチル置換体2d、ヘプチル置換体2f、デシル置換体2g ならびに2,2,3,3,4,4,4-ヘプタフルオロブチル2k)の可溶性 前駆体としての利用を検討した。いずれもクロロホルム



図7. 熱重量分析の結果



図8.(a-c) 熱変換後の偏光顕微鏡画像と(d) **2**kの熱変換後 の原子間力顕微鏡像

に溶解させた後、スピンコート法による薄膜作製を行 なった。しかし、エチル置換スルホキシド体2dに関し ては溶解性が低いため薄膜を得ることができなかった。 続いて化合物1a、2bならびに2kの薄膜をそれぞれ300度、 230度および230度で加熱し、ペリレンビスイミドへの変 換を実施した。得られた薄膜を偏光顕微鏡で観察した(図 8)。化合物1aと2b由来の薄膜の場合、結晶性の領域が それぞれ点在している様子が見てとれた。化合物2k由来 の薄膜の場合は全体が結晶に覆われているものの、依然 として幾つかの空隙が存在していた。また、原子間力顕 微鏡(AFM)測定を実施すると、高さ18 nmのまだら模 様が見てとれた。この結果、得られた薄膜に金電極を蒸 着させ、電界効果トランジスタを作製したものの、残念 ながら伝達特性を示さなかった。

上述の結果は熱変換による素子作製ではオクチル基の ような長鎖アルキル基を有するスルホキシド挿入体が最 適であることを示している。ヘプチル基のような長鎖ア ルキル基を有するペリレンビスイミドは245度で液晶層



図9. 化合物2aの光変換を利用して作成した電界効果トラン ジスタの伝達特性

を形成することが知られている[7]。このことは化合物2aの熱変換後に発生したペリレンビスイミドは液晶層を形成することを示しており、この液晶化が分子の再配向を促し、電気伝達に適した分子配向を実現したものだと解釈できる。

最後にスルホキシド体2aおよび2kの光変換による素 子作製を行なった。残念ながら化合物2kの光変換によっ て得られた素子は電界効果トランジスタとして機能しな かった。一方、化合物2aの光変換によって得られた素 子は電界効果トランジスタとして機能し、移動度8.4× 10⁻² cm² V⁻¹ s⁻¹のn型有機半導体として作動した。しか し、この移動度は熱変換によって与えられた素子の移動 度4.1×10⁻¹ cm² V⁻¹ s⁻¹を下回っている。X線回折測定か らは、光変換後の薄膜の方が熱変換後の薄膜よりも分子 間距離が長いとともに、距離のばらつきが大きいことが 示されている。このことは熱変換後の再配向が優れた移 動度の実現に必須であることを示している。

4. まとめ

今回申請者は、過去に独自に開発したペリレンビスイ ミドの可溶性前駆体である硫黄挿入型ペリレンビスイミ ドの多様性志向型の新規合成法を開発した。この手法を 用いることで、12種類の類縁体を系統的に合成すること ができた。また、大スケール化も可能で、標的分子をグ ラムスケールで合成できるようになった。さらに申請者 は得られた類縁体を用いて、硫黄挿入型ペリレンビスイ ミドをペリレンビスイミドの可溶性前駆体として利用す る上での最適条件を探索した。その結果、オクチル基の ような長鎖アルキル基をイミド窒素上に有するスルホキ シド体の熱変換が優れた移動度の実現に効果的であるこ とがわかった。今後は得られた知見を活かして、高性能 な太陽電池素子の作製を進める予定である。

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、研究遂行に あたりまして数多くの助言を下さった忍久保洋教授、実 際の研究を進めてくれた田中勇輝氏、電界効果トランジ スタ素子の作製を進めてくださった共同研究者である山 田容子教授と松尾恭平助教に深く感謝いたします。

6. 参考文献

- a) C. Wang, H. Dong, W. Hu, Y. Liu, D. Zhu, Chem. Rev. 2012, 112, 2208-2267; b) B. A. Jones, M. J. Ahrens, M.-H. Yoon, A. Facchetti, T. J. Marks, M. R. Wasielewski, Angew. Chem., Int. Ed. 2004, 43, 6363-6366; Angew. Chem. 2004, 116, 6523-6526;
 c) A. Facchetti, M-H. Yoon, C. L. Stern, G. R. Hutchison, M. A. Ratner, T. J. Marks, J. Am. Chem. Soc. 2004, 126, 13480-13501; d) M.-H. Yoon, S. A. DiBenedetto, M. T. Russell, A. Facchetti, T. J. Marks, Chem. Mater. 2007, 19, 4864-4881; e) C. Mu, P. Liu, W. Ma, K. Jiang, J. Zhao, K. Zhang, Z. Chen, Z. Wei, Y. Yi, J. Wang, S. Yang, F. Huang, A. Facchetti, H. Ade, H. Yan, Adv. Mater. 2014, 26, 7224-7230.
- a) H. Yamada, T. Okujima, N. Ono, *Chem. Commun.* 2008, 2957; b) J. Mei, Y. Diao, A. L. Appleton, L. Fang, Z. Bao, *J. Am. Chem. Soc.* 2013,

135, 6724–6746; c) M. Watanabe, K.-Y. Chen, Y. J.
Chang, T. J. Chow, Acc. Chem. Res. 2013, 46, 1606–1615; d) J. Freudenberg, D. Jänsch, F.
Hinkel, U. H. F. Bunz, Chem. Rev. 2018, 118, 5598–5689.

- S. Hayakawa, K. Matsuo, H. Yamada, N. Fukui, H. Shinokubo, J. Am. Chem. Soc. 2020, 142, 11663.
- a) D. Meng, D. Sun, C. Zhong, T. Liu, B. Fan, L. Huo, Y. Li, W. Jiang, H. Choi, T. Kim, J. Y. Kim, Y. Sun, Z. Wang, A. J. Heeger, *J. Am. Chem. Soc.* 2016, *138*, 375; b) Y. Zhong, M. T. Trinh, R. Chen, W. Wang, P. P. Khlyabich, B. Kumar, Q. Xu, C.-Y. Nam, M. Y. Sfeir, C. Black, M. L. Steigerwald, Y.-L. Loo, S. Xiao, F. Ng, X.-Y. Zhu, C. Nuckolls, *J. Am. Chem. Soc.*
- Y. Tanaka, K. Matsuo, H. Yamada, N. Fukui, H. Shinokubo, *Eur. J. Org. Chem.* 2022, e202200770.
- R. Schmidt, J. H. Oh, Y.-S. Sun, M. Deppisch, A.-M. Krause, K. Radacki, H. Braunschweig, M. Könemann, P. Erk, Z. Bao, F. Würthner, *J. Am. Chem. Soc.* 2009, 131, 6215–6228.
- C. W. Struijk, A. B. Sieval, J. E. J. Dakhorst, M. van Dijk, P. Kimkes, R. B. M. Koehorst, H. Donker, T. J. Schaafsma, S. J. Picken, A. M. van de Craats, J. M. Warman, H. Zuilhof, E. J. R. Sudhölter, *J. Am. Chem. Soc.* 2000, *122*, 11057–11066.

ハロゲンの酸化を利用した含酸素ヘテロ環化合物の合成を 基盤とする機能性物質の創製

千葉大学 大学院理学研究院 森山 克彦

1. はじめに

近年、有機合成化学は、金属触媒反応や不斉合成など の高度な分子変換法の確立により、飛躍的な進歩を成し 遂げている。そして、これらの反応は有機材料や医薬品 開発において重要な役割を担っている。最近では、次世 代に繋がる有機合成化学の一つとして機能性有機分子化 合物の創製研究が必要不可欠となっている。特に、含酸 素ヘテロ環化合物は多岐にわたる機能性分子として優れ た骨格であり、シンプルな含酸素ヘテロ環化合物の合成 法は確立されている。しかし、複数の官能基を持つ複雑 な含酸素ヘテロ環化合物の効率的な合成法は挑戦的な課 題である。一方、現代社会において、グリーンケミカル プロセス(環境調和型合成プロセス)は、実用的合成法の 確立の一環として注目を集めている。例えば、有機合成 において、希少金属の利用、試薬のコスト、毒性及び安 全性が考慮された反応開発は重要な研究課題である。海 洋国家である日本において、入手容易なハロゲンを駆使 した有機反応の開発は、日本の特徴を活かした有機合成 化学を世界に発信することができる重要な課題である。 特に、臭素やヨウ素は重金属の性質に類似していること から、重金属代用型反応試材として利用することができ る。また、これら元素は必須元素として、人類の生存の ために重要な役割を持っており、特に、負電荷を有する ハロゲンの酸化は生体内の生合成に関わる重要なプロセ スとして知られている。そこで、申請者は、天然資源の 直接的な利用及び生体反応模倣型反応を志向した分子変 換反応として、ハロゲンの酸化を基盤とした革新的官能 基化反応による新規含酸素ヘテロ環化合物の開発に着目 した(図1)。



図1. ハロゲンの酸化を駆使した官能基置換含酸素ヘテロ環 化合物の創製

臭化物イオンの酸化を利用した含酸素ヘテロ環化合物の合成

多置換テトラヒドロフラン骨格を有する化合物には、 特有の生物活性を示すものが多く存在する¹⁾。我々はこ れまでに、臭化物イオンの酸化による連続的かつ化学選 択的官能基化の開発を検討し、アルケニル臭化物(1)と アルデヒド(2)からの臭素移動型酸化的ブロモ - エーテ ル化反応を見出した²⁾。この反応は、アルケニル臭化物 の炭素—臭素結合をマグネシウムで切断することで、ア ルケニルマグネシウム臭化物を調整し、アルデヒドと Grignard反応することでアルコールが得られる。通常 はここで、アルコールのみを精製し、残りの無機塩(臭 化マグネシウム等)は廃棄される。しかし、申請者の発 明したハロゲンの酸化法を利用することで、廃棄される 臭化物を再利用することができ、タンデム型ブロモ— エーテル化反応が進行し、目的の1.4二置換テトラヒド ロフラン誘導体(3)を高収率で得ることができる(図2)。

今回、新たな1,2-二置換テトラヒドロフラン誘導体の 合成法の確立を目的として、臭化物イオンの酸化を利用 した新規臭素移動型連続的結合形成反応の開発に着目し た。この1,2-二置換テトラヒドロフラン骨格は、医薬品 や生理活性化合物以外にも、核酸に含まれる鍵骨格であ り、この合成法の確立は有用である。具体的には、 Wittig反応による炭素 – 炭素結合形成反応を伴う臭素移



図2. 臭化物イオンの酸化を利用した臭素移動型反応



図3. Wittig反応を利用した酸化的臭素移動型反応

動型連続的結合形成反応を検討した。本反応において反 応条件を種々精査した結果、3-ブロモ-1-プロパノール(4) およびトリフェニルホスフィンから調整した(3-ヒドロ キシプロピル)トリフェニルホスホニウムブロミド(5)を 用いて、n-ブチルリチウム存在下、THF中でアルデヒド (6)と作用させると、Wittig反応が進行し、リチウムア ルケニルアルコキシド(7)を形成させた。その後、酸性 条件にすることにより、アルコール(8)へと変換し、酸 化剤であるOxoneを添加することにより、分子内ブロモ エーテル化反応が進行し、目的の2-ブロモ-1-置換テトラ ヒドロフラン(9)を良好な収率で得た(図3)。

3. アニリン型超原子価ヨウ素の創製と直截的ラクトン 化反応

ラクトンは、含酸素ヘテロ環化合物の一種である環状 エステルであり、医薬品や生理活性化合物に含まれる重 要な鍵骨格である³⁾。このラクトン骨格の構築法につい て、様々な手法が確立されているが、その中でも不活性 炭素 – 水素結合活性化による直截的なラクトン化反応 は、原子効率の高い反応として有用である⁴⁾。一方、超 原子価ヨウ素化合物は、重金属の代用型酸化剤として、 幅広く用いられており、この超原子価ヨウ素の創製研究 も盛んに行われている⁵⁾。今回、新たな超原子価ヨウ素







図5. アルキルカルボン酸の直截的ラクトン化反応

化合物として、アニリン型超原子価ヨウ素化合物を創製 し、これを用いた直截的ラクトン化反応を検討した。は じめに、アニリン型超原子価ヨウ素化合物の合成を検討 した(図4)。2-ヨードアニリン(10)を出発物質として、 アシル化またはスルホニル化反応により対応するアミド (11)を得た。11をアルキル化することにより、第3級ア ミド(12)を高収率で得た。さらに、12を過ホウ素酸ナト リウムと酢酸溶液中で作用させることにより、目的のア ニリン型超原子価ヨウ素(13)を得た。

次に、合成したアニリン型超原子価ヨウ素化合物(13) を用いて、直截的ラクトン化反応を検討した。アニリン 型超原子価ヨウ素及び反応条件を精査した結果、N-メチ ル-N-ベンズアミド基を有する(ジアセトキシヨード)ベ ンゼン及び臭化水素を用いて、カルボン酸(14)をジクロ ロメタン中で、光照射化で反応させたところ、反応は円 滑に進行し、目的のラクトン(15)を高収率で得た(図5)。



図6. 光学活性ポリエーテル化合物の合成



図7. 光学活性ポリエーテル触媒を用いた不斉Michael反応

4. 光学活性ポリエーテル化合物の創製及びその利用

含酸素ヘテロ環の合成に基づく機能性物質の創製研究 として、光学活性ポリエーテル化合物の合成を行い、こ れを光学活性有機触媒として用いたエナンチオ選択的分 子変換反応に着目した。はじめに光学活性ポリエーテル 化合物の合成を検討した。我々がこれまでに合成した光 学活性2-ブロモメチル-5-アリールテトラヒドロフラン誘 導体(16)⁶⁾を出発物質とした光学活性エーテル化合物に 着目し、図6に示す様々な光学活性化合物(17-22)を合 成することに成功した。

さらにこれら化合物を不斉触媒とした様々な触媒的不 斉反応を検討した結果、触媒(20)を用いたシクロヘキサ ノン(23)及びb-ニトロスチレン(24)のエナンチオ選択的 Michael反応において、72:28のジアステレオ選択性及 び22% eeのエナンチオ選択性で目的の生成物(25)を得 ることができた(図7)。

精密有機合成において、エーテル基は、反応場を制御 することが困難と言われている中、本反応はエナンチオ 選択性を示した初めての例である。今後は、本結果を基 に、エナンチオ選択的反応に有用な光学活性ポリエーテ ルの創製を検討する。

5. 謝辞

本研究を実施するにあたり、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致し ます。本研究は、千葉大学大学院理学研究院科学研究部 門機能物質化学講座精密有機反応化学研究室で実施され たものであり、本研究を献身的に励んでくれた岡ゆかり さん、西口由菜さんに深く感謝申し上げます。

6. 参考文献

- (1) (a) P. A. Bartlett, *Tetrahedron* **1980**, *36*, 2–72; (b) T. L. B. Boivin, Tetrahedron 1987, 43, 3309-3362; (c) G. Cradillo, M. Orena, Tetrahedron 1990, 46, 3321-3408 ; (d) H. Kotsuki, Synlett 1992, 97-106 ; (e) I. Kuroda, M. Musman, I. I. Ohtani, T. Ichiba, J. Tanaka, D. G. Gravalos, T. Higa, J. Nat. Prod. 2002, 65, 1505-1506 ; (f) V. Ledroit, C. Debitus, C. Lavaud, G. Massiot, Tetrahedron Lett. 2003, 44, 225-228 ; (g) N. Maezaki, N. Kojima, T. Tanaka, Synlett 2006, 993-1003 ; (h) H. Makabe, Biosci. Biotechnol. Biochem. 2007, 71, 2367-2374; (i) N. Li, Z. Shi, Y. Tang, J. Chen, X. Li, Beilstein J. Org. Chem. 2008, 4, 1-62; (j) J. L. MacLaughlin, J. Nat. *Prod.* 2008, 71, 1311–1321 ; (k) T. Voelker, H. Xia, K. Fandrick, R. Johnson, A. Janowsky, J. R. Cashman, Bioorg. Med. Chem. 2009, 17, 2047-2068; (1) A. Mieczkowski, V. Roy, L. A. Agrofoglio, Chem. Rev. 2010, 110, 1828-1856 ; (m) A. Lorente, J. Lamariano-Merketegi, F. Albericio, M. lvarez, Chem. Rev. 2013, 113, 4567-4610.
- (2) K. Moriyama, C. Nishinohara, H. Togo, *Chem. Eur.* J. 2016, 22, 11934–11939.
- (3) (a) I. Collins, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1 1998, 1869–1888; (b) D. M. X. Donnelly, M. J. Meegan, Comprehensive Heterocyclic Chemistry; A. R. Katritzky, Ed.; Pergamon: New York, 1984; Vol. 4, p 657–712; (c) T. K. Devon, A. I. Scott, In Handbook of Naturally Occurring Compounds;

-91 -

Academic Press : New York, 1975 ; Vol. 1, 249-264.

- (4) T. Dohi, N. Takenaga, A. Goto, A. Maruyama, Y. Kita, Org. Lett. 2007, 9, 3129–3132.
- (5) (a) D. Macikenas, E. Skrzypczak-Jankun, J. D. Protasiewicz, J. Am. Chem. Soc. 1999, 121, 7164–7165; (b) T. M. Balthazor, J. A. Miles, B. R. Stults, J. Org. Chem. 1978, 43, 4538–4540; (c) V. N. Nemykin, A. V. Maskaev, M. R. Geraskina, M. S. Yusubov, V. V. Zhdankin, Inorg. Chem. 2011, 50, 11263–11272; (d) V. A. Nikiforov, V. S. Karavan, S.

A. Miltsov, S. I. Selivanov, E. Kolehmainen, E. Wegelius, M. Nissinen, Arkivoc 2003, 191-200; (e)
U. Ladziata, A. Y. Koposov, K. Y. Lo, J. Willging, V. N. Nemykin, V. V. Zhdankin, Angew. Chem. Int. Ed. 2005, 44, 7127-7131; (f) U. Ladziata, J. Carlson, V. V. Zhdankin, Tetrahedron Lett. 2006, 47, 6301-6304; (g) V. V. Zhdankin, V. N. Nemykin, R. R. Karimov, Z. Kazhkenov, Chem. Commun. 2008, 44, 6131-6133.

(6) A. Tomizuka, K. Moriyama, Adv. Synth. Catal.
2019, 361, 1447-1452.

自己修復性と自己洗浄性を有する イオン性シリコーン/TiO₂ナノシート複合エラストマーの開発

岐阜大学 工学部 三輪 洋平

1. はじめに

人工物に自己修復性を付与することができれば、実に 様々なメリットが期待される¹⁾。例えば、製品に生じた 傷が自然に消失すれば、その美しい外観が保たれ、商品 価値を長く維持することができる。また、製品の破損の 原因となる小さな損傷を材料自体が消失させることで、 製品の破損を事前に抑制することができ、製品を使用す る上での安心・安全を担保することができるだろう。さ らに、その結果、製品の寿命が長くなれば、製品生産上 の省エネ・省資源にも効果が期待できるかもしれない。

この様な背景の下、自己修復材料に関する研究が盛ん に行われている²。自己修復性のポリマー材料は、その 修復メカニズムなどによっていくつかのカテゴリーに分 類されるが、なかでも、加熱したり、UV光を照射した りといった外部刺激を材料に加えなくても、室温で自発 的に自己修復するポリマー材料は、メンテナンスフリー という観点から特に有用であると考えられる。

この様な自己修復性ポリマー材料は、一般的には、ガ ラス転移温度が室温よりも低い柔軟なポリマーを水素結 合やイオン結合などの比較的弱い、けれども結合の解離 と再形成が可逆的な結合や相互作用を用いて架橋するこ とで得られる³⁾。この様に得られたポリマー材料は、い わゆるエラストマーとしての性質を示す一方で、その ネットワーク構造は動的な性質を有し、そのために、自 発的な自己修復性を示す。一方で、その動的な特性と引 き換えに、この様な自己修復性エラストマー材料のほと んどは、残念ながら力学的な強度に乏しい、という弱点 がある。

例えば、我々が開発したイオン基どうしの凝集によっ てポリイソプレン(PI)を物理的に架橋したイオン性PIエ ラストマー材料は、そのネットワーク構造が室温におい てすら自発的に組み換わる(Fig. 1)⁴⁻⁶⁾。そのために、室 温での自発的な自己修復性を示す。さらに、このエラス トマーでは、カルボキシ基の中和度を減少させることで、 そのネットワークの組み換え速度を加速することがで き、それによって室温での自己修復速度を加速すること ができる。しかし、その場合、残念ながら、このエラス トマーの力学強度は顕著に低下してしまう。我々が得て いる重要な結論は、この様にイオン成分の凝集のみに よって架橋された自己修復性エラストマーでは、迅速な



Fig. 1. イオン基どうしの凝集によって動的に架橋した自己 修復性ポリイソプレンエラストマーの化学構造と凝 集構造の模式図。また、このエラストマーの室温に おける自発的な自己修復挙動。



Fig. 2. 幾何構造の異なる2種類のイオン性ポリイソプレンをブレンドしたエラストマーの模式図。



Fig. 3. イオン性PDMS/TiO₂ナノコンポジットエラストマーのモデル図。

自己修復速度と材料の力学強度は二律背反の関係にあ り、それらの両立は困難である、ということである。

一方で、我々は、幾何異性体の関係にある2種類のイ オン性PIエラストマーをブレンドすることによって、イ オン性PIエラストマー中にごく少量の結晶成分を共存さ せ、自己修復性能を維持したまま、材料の力学強度を顕 著に増加させることに成功した(Fig. 2)⁷⁾。この材料に おいては、イオン成分の凝集による"すばやく組み換わ る架橋"と、結晶成分による"補強効果の高い架橋"の 共存によって、シナジー的な材料設計を実現したと考え られる。

以上の背景の下、本研究では、ポリマーに結合したイ オン性の塩化アンモニウム間の凝集によって架橋したポ リジメチルシロキサン(PDMS)を、そのアンモニウム基 の一部を負に帯電した酸化チタン(TiO₂)ナノシートに イオン結合させることでTiO₂ナノシートと複合化させ たナノコンポジットエラストマーを作成した(Fig. 3)。 本研究で使用したTiO₂ナノシートは岐阜大学の伴隆幸 教授によって開発されたものであり、厚みと幅がそれぞ れ、わずか1ナノメートルと10ナノメートである⁸⁰。こ こで、ポリマーであるPDMS分子の空間的な広がりのス ケールは、その分子量に依存して直径が10~20ナノメー トル程度の球状におおよそ近似できることから、この極 小サイズのナノシートを使用することによって、図示し た分子スケールでの複合化が可能だと考えられる。TiO₂ ナノシートとの複合化によって材料の力学強度の向上が 期待され、さらに、このTiO₂ナノシートに結合したイ オン基は、試料片を切断し、さらに再び接触させた場合 には、TiO₂ナノシートからの一時的な脱離と再結合に よって自己修復にも寄与することが期待される。また、 TiO₂ナノシートの光触媒効果による材料への自己洗浄 性の付与も期待した。

2. 試料作製

TiO₂ナノシートは岐阜大学の伴隆幸教授から提供さ れたものを使用した⁸⁾。TiO₂ナノシートの組成は、[Ti_{1.825} $\Box_{0.175}O_4$]⁰⁷⁻ [N(C₄H₉)₄⁺]⁰⁷である。ここで、□は空孔 をあらわす。また、マイナスに帯電したナノシート表面 にテトラブチルアンモニウム(N(C₄H₉)₄)が付加してい る。Fig. 4Aに示した透過型電子顕微鏡像より、TiO₂ナ ノシートのサイズがおおよそ5~15nmであることが確 認できる。この、TiO₂ナノシートのメタノール溶液(89 g L⁻¹)を実験に使用した。

ナノコンポジットエラストマーはFig. 4Bに示した手 順によって合成した。まず、繰り返し構造に対して3.2 mol%の濃度でアミノ基を含有したポリジメチルシロキ サンを開環重合によって合成し、さらに、そのアミノ基 の全てを塩酸によって中和した。この中和試料を i-PDMSとよぶ。PDMSを標準試料としたサイズ排除ク ロマトグラフィーによって重量平均分子量と多分散指数 を求めたところ、それぞれ113,000と5.00であった。この



Fig. 4. (A) TiO₂ナノシートの透過型電子顕微鏡像(B) イオ ン性PDMS/TiO₂ナノコンポジットエラストマーの合 成経路(C) NC4の外観写真。

i-PDMSとTiO₂ナノシートを任意の割合でTHF/メタ ノール(2/1)の溶液中で混合し、さらに35℃で溶媒を 除去して約0.5mmの厚みを持ったシート状の試料を得 た。この操作によって、TiO₂ナノシート表面のテトラ ブチルアンモニウムとポリマーに付加している塩化アン モニウムの間でのイオン交換をとおして、TiO₂ナノシー トへのポリマーの付加をおこなった。この試料はさらに 35℃で24時間以上真空乾燥をおこなった。得られたナノ コンポジットエラストマー試料をNC-n(nはTiO₂ナノ シートの重量パーセントを表す)とする。例えば、NC4 はFig. 4Cに示すように優れた透明性を示す。このこと は、TiO₂ナノシートが凝集することなく、エラストマー 中で分散していることを示唆している。



Fig. 5. (A) 各試料の広角X線回折パターン (B) 各試料の小 角X線散乱パターンと偏光顕微鏡像 (C) NC-nのモル フォロジーの模式図。

3. ナノコンポジットエラストマーにおけるTiO₂ナノ シートのはく離分散

Fig. 5Aに示すように、広角X線回折によってTiO₂ナ ノシートの乾燥物を測定したところ、鋭い回折ピークが 観察された。これは、ナノシートの積層構造に由来する ものである。一方で、NC-nについて同様の測定を行っ たところ、TiO₂ナノシートの積層構造に由来する回折 が完全に消失した。これは、例えばFig. 3に図示したよ うに、TiO₂ナノシートがポリマーマトリックス中では く離して分散しているためだと考えられる。さらに、 Fig. 5Bに示した小角X線散乱の結果より、NC-nにおい て散乱ベクトルg が約0.2 nm⁻¹にピークを持つブロード な散乱が観察された。この散乱は*i*-PDMSでは観察され ないことから、はく離したTiO2ナノシートどうしの干 渉に由来するものだと考えられる。また、偏光顕微鏡観 察において、これらNC-nでは*i*-PDMSとは対照的に明視 野が観察され、複屈折性を持つことが示された(Fig. 5B)。以上の結果より、Fig. 5Cに図示したように、ポリ マーマトリックス中でTiO2ナノシートははく離し、さ らにある程度配向して分散していることがわかった。



Fig. 6. (A)各試料の一軸延伸における応力 – ひずみ曲線
 (B)*i*-PDMSとNC-2の室温におけるクリープ挙動の比較。

ナノコンポジットエラストマーの力学特性と自己修 復性

Fig. 6Aに各試料の室温での一軸延伸試験における応 カ-ひずみ曲線を示す。まず、*i*-PDMSにおいては、延 伸に伴う応力の増加がほとんど観察されなかった。この ことは、*i*-PDMSにおけるイオン基どうしの凝集が弱い ために、実質的に架橋点として作用していないためだと 考えられる。一方で、NC-nでは、いずれの試料におい ても、ひずみの増加に伴って顕著な応力の増加が観察さ れた。この様な挙動は、エラストマー試料に特有の挙動 であり、PDMSのアンモニウム基がTiO2ナノシートに付 加することで物理的な架橋点として作用していることを 示している。NC-nにおいてTiO2ナノシートの含有量増 加に従って、破断ひずみと破断応力は、それぞれ減少と 増加を示した。これは、TiO2ナノシートの増加に従って、 物理的な架橋点が増加するためであり、妥当な結果であ るといえる。一方で、延伸初期の線形領域における応力 増加の傾きは、試料のヤング率に相当する。この傾きは、 TiO₂ナノシートの含有量の増加に従って単調に増加す るのではなく、NC-2において最も大きくなり、NC-3、 NC-4では、TiO₂ナノシートの増加に従って、むしろ傾 きの減少が観察された。この興味深い挙動は、もしかし たら試料中におけるTiO2ナノシートの分散状態の違い



Fig. 7. (A) NC-4の自己修復挙動(B) 室温で24時間自己修復 させたNC-4の応力 – ひずみ曲線。

を反映しているのかも知れないが、今のところ原因は分 かっていない。また、TiO₂ナノシートの補強効果は、 クリープ試験においても明らかである(Fig. 6B)。すな わち、TiO₂ナノシートの添加によって応力印加下での ひずみが抑制され、また、除荷後の残留ひずみの大きな 低下が観察された。

続いて、ナノコンポジットエラストマーの自己修復性 について評価した。Fig. 7Aに示すように、ナノコンポ ジットエラストマーのシートをカミソリで切断し、傷口 どうしを接触させたところ、室温においても傷口どうし の接合が観察された。自己修復性能をより詳細に評価す るために、切断後、室温で傷口どうしを24時間接触させ たNC-4について、未切断の試料片との力学強度の比較 を行った(Fig. 7B)。試料の靭性の回復度から評価した 自己修復効率は24 ± 7 %であった。この値は、一般的 な自己修復性エラストマーとしては特段特筆すべきもの ではなく、さらなる研究の余地があると考えられる。ま た、このエラストマーの紫外光照射下における防汚効果 についても評価を行ったが、残念ながら、顕著な効果は 観察されなかった。

5. まとめ

本研究では、TiO₂ナノシートとイオン性PDMSとの分 子スケールでの複合化による新規な自己修復性エラスト マーの開発を行い、TiO₂ナノシートが分子スケールで 分散した透明なナノコンポジットエラストマーの作成に 成功した。TiO₂ナノシートに付加したアンモニウム基 が物理的な架橋点として作用するために、TiO₂ナノシー トの導入によってエラストマーの力学強度が顕著に増加 した。また、このエラストマーは室温での自発的な自己 修復性を示すことがわかった。

6. 謝辞

本研究の遂行にあたり多大なご支援を頂きました公益 財団法人松籟科学技術振興財団に深く感謝申し上げます。

7. 参考文献

1. 新谷紀雄, 最新の自己修復材料と実用例, 東京, シー エムシー出版 (2010).

- 自己修復材料、自己組織化、形状記憶材料の開発 と応用事例,東京,情報技術協会 (2020).
- Y. Yang, M. W. Urban, Chem. Soc. Rev. 42, 7446 (2013).
- Y. Miwa, J. Kurachi, Y. Kohbara, S. Kutsumizu, Commun. Chem. 1, 5 (2018).
- Y. Miwa, J. Kurachi, Y. Sugino, T. Udagawa, S. Kutsumizu Soft Matter 16, 3384 (2020).
- Y. Miwa, K. Hasegawa, T. Udagawa, Y. Shinke, S. Kutsumizu *Phys. Chem. Chem. Phys.* 24, 17042 (2022).
- Y. Miwa, M. Yamada, Y. Shinke, S. Kutsumizu, *Polym. Chem.* 11, 6549 (2020).
- T. Ban, T. Nakagawa, Y. Ohya, Cryst. Growth & Des. 15, 1801 (2015).

電荷ドーピングによるグラフェンの発光制御

名古屋大学 大学院工学研究科 小山 剛史

1. 背景と目的

グラフェンを含むグラファイト薄膜を用いた発光素子 の研究開発が広く行われている。いわゆる発光ダイオー ドの原理に基づく素子について、p型n型にキャリアドー プされたグラフェンとグラフェン活性層を組み合わせた 発光ダイオードが研究されている「1]。グラフェンの 電子状態を工夫した発光ダイオードの研究として、半還 元状態のグラフェンを用いた発光素子に関する研究があ る[2]。この研究では、ゲート電圧で半還元状態のグ ラフェンのフェルミ準位を制御し、発光に関わる局在準 位を変え、発光波長を制御している。最近では、グラフェ ンにパルス状の電圧を印加して生じる熱輻射を用いたパ ルス状発光素子が報告されている [3.4]。この素子は、 グラフェンの電子分散関係に起因した高速な電子緩和を 活用しており、熱輻射であるにも関わらず、10ギガヘル ツ帯域(時間領域では、逆数の100ピコ秒以下)で動作す ることが示された。

一方、申請者はカーボンナノチューブおよびグラフェ ンにフェムト秒レーザーパルスを照射し、可視光から近 赤外光領域の光学応答を調べている [5.6.7,8]。特にこの 数年間、グラフェンの発光特性、特に時間変化について 理解を深めてきた。例えば、SiCの熱分解によって得ら れるグラフェンの発光を観測し、グラフェンの電子(キャ リア)と格子振動の相互作用、そして基板の格子振動と の相互作用を介して電子冷却が起こること、さらに、こ の冷却によって発光が数百フェムト秒(1フェムト秒 =10¹⁵秒)程度で減衰することを示した [9]。発光強度 が高いグラフェンを探索し、基板の格子振動との相互作 用が軽減され得る二層グラフェンに注目し、SiCの熱分 解によって得られる二層グラフェンの発光を観測した [10]。単層グラフェンと比べて、層数は2倍であるが、 発光強度は10倍以上となることを明らかにした。一連の 研究から、グラフェンの発光の強度や減衰を制御するに は、発光帯域の電子分布の緩和レートや電子系から格子 系へのエネルギー移動レートを制御すればよいという理 解に達した。

この制御を達成するために、本研究ではキャリアドー ピングに注目した。単層グラフェンでは円錐状の伝導帯 および価電子帯が頂点で交わっている。電荷中性状態に おいては、この交点(ディラック点)にフェルミエネル ギーが位置する。そのため、フェルミエネルギー近傍の 電子状態密度は非常に小さな値をもつ。一方、電子ドー ピング(正孔ドーピング)を施された単層グラフェンで は、フェルミエネルギーが伝導帯内(価電子帯内)に位置 し、フェルミエネルギー近傍の電子状態密度が電荷中性 状態のそれと比べて増加する。これにより電子間散乱や 電子格子散乱での遷移先の状態密度が増加するため、電 子分布の緩和レートや電子系から格子系へのエネルギー 移動レートの増加が期待される。さらに、電界ドーピン グや電気化学ドーピングの手法を用いると、ゲート電圧 の調節によって可逆的に電荷ドーピング量を制御するこ とが可能であり、発光の強度や減衰の可逆的制御が期待 される。本研究の目的は、単層グラフェンに正孔ドーピ ングを施し、発光強度および減衰の振る舞いを調べるこ とである。

2. 実験と結果

名古屋大学教授の岸田英夫氏の技術をもとに、グラ フェンにゲート電圧を印加して電荷ドーピングを行う素 子 [11] を作製し発光を調べた [12]。作製した素子は プラナー型ドーピングセルである(図1)。SiO₂ガラス基 板(11 mm x 15 mm)の上にインジウムスズ酸化物 (ITO)のゲート電極を横配置した。その一方に、九州大 学教授の吾郷浩樹氏、吾郷グループの河原憲治氏に単層



図1.本研究で作製した電荷ドーピング素子(Reprinted from [12], with the permission of AIP Publishing.)

グラフェン(3 mm x 4 mm)を転写していただいた。こ のグラフェンおよびゲート電極を覆うように、高分子と 混合しゲル化したイオン液体(イオンゲル)をスピンコー ティングした。 用いたイオン液体 は1-ethyl-3methylimidazolium bis(trifluoromethylsulfonyl)imidで ある。

ラマン散乱スペクトルからグラフェンのフェルミエネ ルギーを評価できることが知られている [13]。本研究 でもラマン散乱測定を行い、グラフェンのフェルミエネ ルギーを調べた。作製した試料ではゲート電圧を-1.8 V から+1.2 Vの範囲で調整することによって、グラフェン のフェルミエネルギー(エネルギー原点をディラック点 とした)を+40 meVから-560 meVの間で制御可能である ことがわかった。

フェムト秒時間領域の発光測定を周波数アップコン バージョン法に基づいて行った。使用したレーザー光源 はチタンサファイアレーザーであり、出力パルスの中心 波長は800 nm、時間幅は80 fs、繰り返し周波数は82 MHzである。本研究では光子エネルギー0.90 eVの発光 を観測した。

図2は発光減衰のフェルミエネルギー依存である。黒 丸が実験結果であり、どのフェルミエネルギーであって も励起後400フェムト秒程度で発光強度はほぼ0に減衰 しており、電子分布の高速な緩和が起こっていることが わかる。詳細にみると、フェルミエネルギーの絶対値の 増加に対して発光減衰は高速化している。単一指数関数 と装置関数を畳み込んだ関数でフィッティング解析した 結果が図2の赤線であり、得られた減衰時定数を図3に 白抜き丸で示す。減衰時定数はフェルミエネルギーに対



図2. 単層グラフェンの発光減衰(光子エネルギー0.90 eV) のフェルミエネルギー依存(Reprinted from [12], with the permission of AIP Publishing.)



図3. 単層グラフェンの発光減衰時定数と最大発光強度(光 子エネルギー0.90 eV)のフェルミエネルギー依存 (Reprinted from [12], with the permission of AIP Publishing.)

して誤差の範囲で単調に減少しており、フェルミエネル ギーが+40 meV、440 meVのときの減衰時定数はそれ ぞれ120フェムト秒、65フェムト秒である。この時定数 の減少は背景で述べたように理解できる。すなわち、フェ ルミエネルギーの絶対値の増加により、フェルミエネル ギー近傍の電子状態密度が増加する。これにより電子間 散乱や電子格子散乱での遷移先の状態密度が増加するた め、電子分布の緩和レートや電子系から格子系へのエネ ルギー移動レートが増加したと理解できる。

さて、減衰時定数だけでなく最大発光強度もフェルミ エネルギーに依存することがわかる。最大発光強度の フェルミエネルギー依存を図3の黒丸で示す。フェルミ エネルギーが+40 meVから-440 meVに変わると、最大 発光強度がおよそ10倍に増加している。発光過程におけ る電子の遷移先の正孔分布がドーピングによって増加す るため、発光の確率が上昇すること[14]が原因である と現時点では解釈している。正孔のドーピング濃度がさ らに増し、フェルミエネルギーが-500meV、-560meVと なると、最大発光強度は減少する。発光減衰時定数が60 フェムト秒、55フェムト秒となり減少していることから、 有限の時間幅をもつ励起パルスがグラフェンに吸収され ている間にも電子分布の緩和が起こり、0.90eV発光の強 度減少が起こるため、最大発光強度が減っていると定性 的に説明される。

3. まとめ

本研究では単層グラフェンを対象として、イオンゲル を用いた電荷ドーピング素子を作製し、フェムト秒発光 のフェルミエネルギー依存を調べた。その結果、フェル ミエネルギーを0から-440meVに変化させることによっ て最大発光強度がおよそ10倍変化し、発光減衰時定数が およそ1/2となった。電荷ドーピングによってグラフェ ンの発光強度および減衰が制御可能であることが本研究 によって示された。今後の課題は発光強度変化の起源に ついて明らかにすることである。この課題を達成するた めに、異なる光子エネルギーの発光の観測が挙げられる。 時間分解発光スペクトルのフェルミエネルギー依存を測 定し、キャリアドーピングによる発光強度変化の理解を 進めていきたい。

4. 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、ここに厚く御礼 申し上げます。また、犬飼大樹、河原憲治、吾郷浩樹、 岸田英夫、各氏との共同研究です。ここに記して感謝を 申し上げます。

5. 参考文献

- [1] グラフェン発光素子及びその製造方法,特許第 5904734号.
- [2] X. Wang, H. Tian, M. A. Mohammad, C. Li, C. Wu, Y. Yang, and T.-L. Ren, A spectrally tunable allgraphene-based flexible field-effect light-emitting device, *Nat. Commun.* 6, 7767 (2015).
- [3] Y. Miyoshi, Y. Fukazawa, Y. Amasaka, R. Reckmann, T. Yokoi, K. Ishida, K. Kawahara, H. Ago, and H. Maki, High-speed and on-chip graphene blackbody emitters for optical communications by remote heat transfer, *Nat. Commun.* 9, 1279 (2018).
- [4] Y. D. Kim, Y. Gao, R.-J. Shiue, L. Wang, O. B. Aslan, M.-H. Bae, H. Kim, D. Seo, H.-J. Choi, S. H. Kim, A. Nemilentsau, T. Low, C. Tan, D. K. Efetov, T. Taniguchi, K. Watanabe, K. L. Shepard, T. F. Heinz, D. Englund, and J. Hone, Ultrafast graphene light emitters, *Nano Lett.* 18, 934 (2018).
- [5] T. Koyama, Y. Miyata, Y. Asada, H. Shinohara, H. Kataura, and A. Nakamura, Bright luminescence and exciton energy transfer in polymer-wrapped single-walled carbon nanotube bundles, *J. Phys. Chem. Lett.* 1, 3243 (2010).
- [6] T. Koyama, K. Asaka, N. Hikosaka, H. Kishida, Y. Saito, and A. Nakamura, Ultrafast exciton energy transfer in bundles of single-walled carbon nanotubes, J. Phys. Chem. Lett. 2, 127 (2011).
- [7] T. Koyama, Y. Asada, N. Hikosaka, Y. Miyata, H. Shinohara, and A. Nakamura, Ultrafast exciton energy transfer between nanoscale coaxial cylinders : Intertube transfer and luminescence quenching in double-walled carbon nanotubes, ACS Nano 5, 5881 (2011).
- [8] T. Koyama, Y. Ito, K. Yoshida, M. Tsuji, H. Ago, H. Kishida, and A. Nakamura, Near-infrared photoluminescence in the femtosecond time region in monolayer graphene on SiO₂, ACS Nano 7, 2335 (2013).
- [9] H. Imaeda, T. Koyama, H. Kishida, K. Kawahara, H.
Ago, R. Sakakibara, W. Norimatsu, T. Terasawa, J. Bao, and M. Kusunoki, Acceleration of photocarrier relaxation in graphene achieved by epitaxial growth : Ultrafast photoluminescence decay of monolayer graphene on SiC, *J. Phys. Chem.* C 122, 19273 (2018).

- [10] K. Saito, T. Koishi, J. Bao, W. Norimatsu, M. Kusunoki, H Kishida, and T. Koyama, Photoluminescence enhancement exceeding 10-fold from graphene via an additional layer : Photoluminescence from monolayer and bilayer graphene epitaxially grown on SiC, J. Phys. Chem. C 125, 11014 (2021).
- [11] D. Inukai, T. Koyama, K. Kawahara, H. Ago, and H. Kishida, Electronic states of electrochemically doped single-layer graphene probed through

Fano resonance effects in Raman scattering, J. Phys. Chem. C 124, 26428 (2020).

- [12] D. Inukai, T. Koyama, K. Kawahara, H. Ago, and H. Kishida, Fermi energy dependence of ultrafast photoluminescence from graphene, *J. Appl. Phys.* 132, 134301 (2022).
- [13] 犬飼大樹,岸田英夫,ラマン分光スペクトルデー タ解析事例集,第7章 第7節 単層グラフェン のラマン分光スペクトル,238-243頁(技術情報協 会,2022年).
- [14] C.-F. Chen, C.-H. Park, B. W. Boudouris, J. Horng, B. Geng, C. Girit, A. Zettl, M. F. Crommie, R. A. Segalman, S. G. Louie, and F. Wang, Controlling inelastic light scattering quantum pathways in graphene, *Nature* 471, 617 (2011).

有機典型元素ハイブリッド化合物の光骨格転位反応を起点とする 酸/塩基応答性発光材料の開発

東京工業大学 理学院化学系 鷹谷 絢

1.研究背景と目的

骨格内にホウ素原子を組み込んだパイ共役系化合物 は、ホウ素の空のp軌道に起因してユニークな光物性や 酸化還元特性、外部刺激応答性を示すことから機能性分 子として利用価値が高い。特に、ホウ素とルイス塩基性 原子(酸素や窒素など)を別々にコアとなるパイ共役系骨 格内に導入したルイス酸/ルイス塩基ハイブリッド型パ イ共役系分子は、酸点、塩基点両方の性質と反応性を兼 ね備えた機能性分子として極めて有望であるが、その研 究例は限られていた。本申請課題では、入手容易なホウ 素/ルイス塩基複合化合物の光骨格転位反応を開発する ことで、様々なルイス酸/ルイス塩基ハイブリッド型パ イ共役系化合物の効率的合成法を確立することを目的に 研究を行った。また、得られたハイブリッド型パイ共役 系化合物の反応性についても検討し、ホウ素とルイス塩 基点の化学反応性を活かした合成中間体や機能性材料と しての機能開拓を目指した。

2. 結果

ホウ素/ルイス塩基複合化合物として、(o-ジメシチル ボリルフェニル)ジシクロヘキシルホスフィン1aを用 い、その光反応性を調査した。その結果、1aに対して 365 nmの光照射を行うと、メシチル基のオルト位sp³炭 素-sp²炭素結合にホウ素が挿入する骨格転位反応が進行 し、1,4-ホスファボリン骨格をもつホスホニウム-ボラー ト化合物2aが高収率で生成することを見出した(図1)。 2aは空気中でも安定な双性イオン化合物であり、PTLC による単離精製が可能である。本反応は、遷移金属を用 いること無く、ひずみのない不活性sp2炭素-sp3炭素を 形式的にホウ素で切断した分子変換として大変興味深 い。基質一般性について検討した結果、本反応は様々な リン原子上置換基を持つ基質で円滑に進行し、対応する ホスホニウム-ボラート化合物2が高収率で得られるこ とがわかった。また、ホウ素とリンのリンカー部位とし ては、ベンゼン環だけでなくナフタレン環やチオフェン 環も適用可能である。本反応は、入手容易なホスフィン -ボラン化合物1から、中性条件下、光照射のみでルイス 酸/ルイス塩基ハイブリッド型パイ共役系分子前駆体と して有望な1.4ホスファボリン化合物を簡便に合成でき る新手法として合成化学的有用性が高い¹。



図1. sp³C-sp²C結合の切断を伴う光骨格転位反応

反応機構について知見を得るべく、(o-ボリルフェニ ル)ジフェニルホスフィン1bをモデル基質として用いて DFT計算を行った。その結果、1bが光励起されて生じ る三重項状態Aが鍵活性種となり、リン原子からホウ素 のイプソ位炭素への分子内環化とホウ素の転位が起こる ことで、ボラノルカラジエン中間体Bが生成することが 示唆された(図2)。この三重項状態について調べると、 リンとホウ素上にスピンが局在化したビラジカル様の性 質を持つことが明らかとなった。この三重項状態から、 C-B結合の切断によりシクロヘキサジエニルアニオン中 間体Cが生じ、芳香化を駆動力とするメチル基のホウ素 への転位が進行することで、生成物であるホスホニウム -ボラート2bが生成するものと考えられる。原料1bから ボラノルカラジエン中間体Bへの変換は光励起を必要と する過程、Bから生成物2bへの変換は熱的に進行する過 程であり、いずれも今回の反応条件下で十分進行しうる ことが確認できた。これらの結果は、ホウ素/ルイス塩 基複合化合物の光反応性を初めて明らかにしたものとし て大きな意義を持つ。

また、ルイス塩基性部位として様々なヘテロ原子をも つホウ素/ルイス塩基複合化合物の光反応性を調査した 結果、ホウ素のオルト位にMeO基を持つエーテル体3 に対して光照射を行うと、2に対応する環状オニウム-ボラート化合物は生成せず、加水分解処理後にボリン酸 4が得られることを見出した(図3)。加水分解前には、 対応するボリン酸メチルエステルが生成しているものと 考えている。これは、3のホウ素上のo-アニシル基がメ シチレンのo-位メチル基上に転位し、なおかつsp²C-O結 合が切断された新しい形式の光骨格転位反応(C-H/C-O/C-B結合切断を伴う骨格転位反応)である²。



反応機構に関する知見を得るべく、メトキシ基のか位 にフッ素を持つエーテル体5を用いて反応を行ったとこ ろ、メシチル基のか位メチル基上にm-フルオロフェニル 基を持つボリン酸6が生成することがわかった(図4)。 この結果は、ホウ素が置換したイプソ位炭素C2がメシ チル基上に転位したことを示唆している。本反応の想定 反応機構を以下に示す。光照射により生じたエーテル体 の励起三重項状態において、メトキシ基のイプソ位炭素 がメシチル基のか位メチル基上の水素を引き抜くことで ビラジカルAが発生し、これがラジカルカップリングを 起こすことでボラサイクルBが生成する。その後、ホウ 素によるメトキシ基の活性化と脱離による芳香化を経て ボリン酸エステルならびにボリン酸4となる。すなわち、 ルイス塩基部位の構造によって、環状オニウム-ボラー



図3. C-H/C-O/C-B結合の切断を伴う光骨格転位反応



図4.反応機構に関する検討

トとなる場合と、C-H/C-O/C-B結合切断骨格転位を起 こす場合とで、反応経路が劇的に変化することを明らか にした。

3. まとめ

ホウ素/ルイス塩基複合化合物の光反応性について広 く検討した結果、ルイス塩基性部位や構造の違いにより 様々な光骨格転位反応を起こし、炭素-炭素結合の切断 反応や、C-H/C-O/C-B結合の連続切断反応など、熱的 反応では不可能な不活性結合切断反応を実現できること を明らかにした。またこれらの反応により、ホウ素とル イス塩基性原子を別々にコアとなるパイ共役系骨格内に 導入したルイス酸/ルイス塩基ハイブリッド型パイ共役 系分子の前駆体として、1,4ホスファボリン骨格を有す るホスホニウム-ボラート化合物を簡便に合成できるこ とを見出した。これらの化合物は、機能性発光材料とし て有望であると考えられる。本研究は、これまでほとん ど未開拓だったホウ素/ルイス塩基複合化合物の光反応 性を明らかにし、有機合成ならびに機能性分子開発にお ける有望性と実用性を初めて実証したものとして意義深 い。本研究で得られた知見に基づき、今後も様々な不活

性結合変換反応の開発と機能性分子創出へと展開してい 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。本研究は東京工業大学理学院化学系で行われた ものであり、共同研究者の岩澤伸治教授と学生の皆様に 感謝申し上げます。

5. 参考文献

- Photo-Promoted Skeletal Rearrangement of Phosphine-Borane Frustrated Lewis Pairs Involving Cleavage of Unstrained C-C σ-Bonds, T. Ito, N. Iwasawa and J. Takaya, Angew. Chem., Int. Ed., 2020, 59, 11913.
- Photo-Promoted Skeletal Rearrangement of o-Anisyldimesitylborane Involving C-H/C-O/C-B Bond Cleavage., K. Hirai, Y. Homma, T. Ito, N. Iwasawa, J. Takaya, *Chem. Lett.*, **2022**, *51*, 570-573.

熱不可逆・光可逆性の蛍光メカノプローブの開発

広島大学 大学院先進理工系科学研究科 今任 景一

1. はじめに

軽量で加工性に優れ、強度も大幅に向上した高分子材 料は、最近では自動車や航空機の燃料を削減する構造材 料としての利用も進められ、今後も持続可能な低炭素社 会の実現に向けて、用途拡大と需要増加が期待される。 しかし、概念提唱から約100年と歴史の浅い高分子材料 の破壊・疲労・劣化現象の理解は十分でなく、機構解明 による耐久性・安全性・信頼性の向上は喫緊の課題であ る。このような背景から、力に応答して色調や発光特性 が変わる分子、メカノプローブ(MP)を高分子鎖中に導 入し、分子レベルで材料に生じる力を可視化する方法が 世界的に研究されてきた1-5)。この方法は、材料破壊前 に取替や修繕の機会を生み、事故を未然に防止するだけ でなく、破壊・疲労・劣化現象の分子レベルでの機構解 明にも貢献できる。これまでに、力で室温・光可逆的に 色調が変わるスピロピラン^{1,2)}や力で室温可逆的に色調が 変わるジアリールビベンゾフラノン^{3,4)}、一度限りの化学 発光を示すジオキセタン⁵⁾などのMPが見出されてきた。 しかし、これら従来のMPは既存分子の転用であり、機 構解明に必要な機能を持たず、貢献できていなかった。

そこで本研究では、高分子材料の破壊・疲労・劣化現 象の機構解明に適した機能(①高感度な力の認識・検出、 ②熱不可逆性、③光可逆性)を併せ持つ蛍光性MPの開 発を目的とした(図1)。

2. 分子設計

これまでのMPは、力の認識や検出などの全ての機能 を1つの分子が担っており、そのため各機能を十分に発 揮できず、得られる情報を複雑にしていた。例えば、室 温逆反応や副反応が進行したり、視覚的な変化が小さい あるいは低感度な色調変化のために材料破壊直前の大き な力や歪みしか検出できなかったりした。一方、本MP は目的の機能に合わせて複数の分子を融合させる新たな 分子設計に基づき、各機能を最大化する(図1)。ヒンダー ドスティッフスチルベン(HSS)は、従来MPのσ結合解 離よりも弱いπ結合解離により異性化し、機能①の「高 感度な力の認識」を担う。HSSが力で異性化する報告は なかったが、一般的な二重結合⁶⁾やアゾベンゼン(AB)⁷⁾ が力で異性化するため同様に異性化が期待できた。また、 HSSの異性化で解離するペリレンとペリレンジイミド (PDI)間の電荷移動(CT)相互作用が機能①の「高感度 な力の検出」を担う。PDIの蛍光はペリレンとのCT相 互作用で消光するが、HSSの異性化でCT相互作用が解 離すると復活する。HSSの異性化(~nN)よりも微小な力 で解離するCT相互作用(~pN)と、高強度(吸光係数・量 子収率)なPDI蛍光のOFF/ONが高感度検出を可能にす



図1. 本研究で開発する新規蛍光性MP

る。さらに、熱不可逆だが光可逆性(高い異性化率 ~90%)のHSSが機能②の「熱不可逆性」と機能③の「光 可逆性」を実現する。つまり、②室温不可逆的に力で異 性化し、③任意の場所・時間で材料物性に影響を与えず に蓄積ダメージを光リセットできる。これらの機能は、 長期にわたる解析が必要な疲労や劣化において特に有用 で、多くの情報を提供する。

3. 実験・結果・考察

まず、本MPの核となるHSSを合成して特性を評価し た⁸⁾。具体的には、両末端にメトキシ基を有するHSS (HSS-dimethoxy)のE体とZ体の単離し、各異性体の光 物性や光異性化、熱安定性、構造変化を調査した(図2)。 HSSの母骨格であるスティッフスチルベン(SS)と比較 して、E体とZ体で光吸収帯が大きく分離することがわ かり、これが中心C=C周辺の立体障害による分子構造 の歪みに起因することが密度汎関数理論(DFT)計算か ら明らかになった。E体の溶液に300 nm(0.4 mW cm⁻²) や365 nm(21.5 mW cm⁻²)の光を照射するとZ体へと異 性化し、Z体の溶液に385 nm(22.3 mW cm⁻²)や405 nm (19.6 mW cm⁻²)の光を照射するとE体に異性化した(図

 3)。アセトニトリル(ACN)溶液中で光定常状態(PSS) に達するまで300 nmと405 nmの光を照射した際には、 *E→ZとZ→E*の両方向ともに約90%異性化することが明 らかとなり、本研究の目的MPに必要な高い異性率を示 すことを実証できた。一方、365 nmや385 nmの光を用 いた場合は、約60%や80%の異性化に留まった。さらに ACN溶液中において、ほとんど副反応を起こさずに繰 り返し異性化することも確認した。また、Z体の熱異性 化の速度定数と平衡状態を120~140°Cについて調べた ところ、20°Cでは異性体間の自由エネルギーに差がほ とんどなく ($\Delta G = -2.33 \text{ kJ mol}^{-1}$)、活性化自由エネル ギーが非常に大きいため($\Delta G^{\ddagger} = 131 \text{ kJ mol}^{-1}$)、半減 期は約1000年であることを見出した。これは、HSSと同 様に光異性化で大きな構造変化を示し、広範な分野で用 いられている分子スイッチのABの半減期(数時間)と比 較して非常に長い^{9,10)}。さらに、異性化前後の末端C-C 間距離の変化をDFT計算から調べたところ、HSSはSS やABよりも大きな値を示した。以上の結果を図2にま とめた。HSSは光異性化と熱安定性、構造変化の大きさ の3点において極めてバランス良く高いレベルにあり、 SSやABに優る分子スイッチであることが明らかになっ



図2. SSとHSS、ABの異性化前後の構造変化の大きさと熱安定性、光異性化の比較



図3. E-HSS-dimethoxyのACN溶液(2.48 × 10−5 M)に (a, b) 300 nmと (c, d) 365 nmの光を照射したときのUV/vis吸収スペクトルの経時変化と異性体割合の変化、およびZ-HSS-dimethoxyのアセトニトリル溶液(2.48 × 10−5 M)に (e, f) 385 nm と (g, h) 405 nmの光を照射したときのUV/vis吸収スペクトルの経時変化と異性体割合の変化



た8)。

続いて、HSSの両端にペリレンとPDIを連結させるた め、Z-HSS-dimethoxyのメトキシ基を脱保護した後、ア ルキル基を修飾し、両末端を臭素に置換した(図4)。ま た、片末端に水酸基を有するペリレンとPDIの合成にも 成功した。これらを反応させて目的MPの合成を試みた が、現在までに得ることはできていない。今後、反応条 件を検討する。一方、ペリレンとPDIの混合溶液におい て、CT相互作用の形成によるPDI由来の蛍光の消失は 確認することができた。

次に、HSSの力に対する応答性を調査した。両末端に 原子移動ラジカル重合(ATRP)開始剤を有するE-HSSお よびZ-HSSを合成し、ATRPによりアクリル酸メチルを 重合することで高分子鎖中央に1つだけEあるいは Z-HSSを有する直鎖状高分子Z-HSS-diPMAとE-HSSdiPMAを得た(図5)。テトラヒドロフラン(THF、2.00



図 5. Z-HSS-diPMAとE-HSS-diPMA

mg mL⁻¹)溶液中の超音波照射(5.6 W cm⁻²、0-5°C、 1 s on/0.5 s off)により高分子鎖を介して中央のHSSに 引っ張る力を加えたところ、**Z-HSS-diPMA**と**Z-HSSdiPMA**に405 nmの光を照射してPSSに達した82% *E*体 では*Z*体から*E*体への異性化を確認した(図6)。*E-HSS***diPMA**では超音波を照射しても*E*体から*Z*体への異性化 が見られなかったことから、HSSは期待通り力によって 選択的に*Z*体から*E*体に異性化することが明らかになっ た¹¹。

また、HSSを繰り返し単位とする直鎖状高分子も合成 した。両末端に1級水酸基を有するE-HSSあるいは Z-HSSとヘキサメチレンジイソシアネートとの重付加に よりポリウレタンを、またアジポイルクロリドとの重縮



図 6. (a) Z-HSS-diPMAと(b) 405 nmのPSSに超音波(US)を 100分間照射したときのUV/vis吸収スペクトルと(c) 1H NMRスペクトル

合によりポリエステルを得た(図7)。これらの高分子で は、HSSの光異性化により溶液中の分子鎖の広がりが可 逆的に収縮・膨潤するという興味深い現象を見出した。 この現象はHSSの異性化に伴う大きな構造変化に起因し ていると考えられる。

4. まとめ

本研究では、高分子材料の破壊・疲労・劣化現象の機 構解明に適した機能(①高感度な力の認識・検出、②熱 不可逆性、③光可逆性)を併せ持つ蛍光性のMPの開発 を目指したが、MPの合成までには至らなかった。一方 で、本MPを構成する各ユニットの合成は完了しており、 さらに本MPの核であるHSSが期待通り高い熱安定性と 高い光異性化率、力に対する選択的な異性化を示すこと を見出した⁸¹¹⁾。また、HSSをポリウレタンやポリエス テルに導入し、HSSの光異性化に伴う大きな構造変化が ミクロな溶液構造に影響を及ぼすという興味深い現象を 見出すことができた。



図7. 合成したE-HSSあるいはZ-HSSを繰り返し単位に有す るポリウレタンとポリエステル

5. 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支 援により行われた。関係各位に厚く御礼申し上げる。

6. 参考文献

- D. A. Davis, A. Hamilton, J. Yang, L. D. Cremar, D. V. Gough, S. L. Potisek, M. T. Ong, P. V. Braun, T. J. Martínez, S. R. White, J. S. Moore, N. R. Sottos, *Nature* 2009, 459, 68–72.
- 2) M. Li, Q. Zhang, Y.-N. Zhou, S. Zhu, Prog. Polym. Sci. 2018, 79, 26–39.
- K. Imato, A. Irie, T. Kosuge, T. Ohishi, M. Nishihara, A. Takahara, H. Otsuka, Angew. Chem. Int. Ed. 2015, 54, 6168–6172.
- 4) K. Imato, H. Otsuka, Polymer 2018, 137, 395-413.
- 5) Y. Chen, A. J. H. Spiering, S. Karthikeyan, G. W. M. Peters, E. W. Meijer, R. P. Sijbesma, *Nat. Chem.* 2012, 4, 559–562.
- 6) W. Huang, Z. Zhu, J. Wen, X. Wang, M. Qin, Y. Cao,
 H. Ma, W. Wang, ACS Nano 2017, 11, 194–203.
- 7) S. K. Surampudi, H. R. Patel, G. Nagarjuna, D. Venkataraman, *Chem. Commun.* 2013, 49, 7519–7521.

- 8) K. Imato, A. Sasaki, A. Ishii, T. Hino, N. Kaneda, K. Ohira, I. Imae, Y. Ooyama, J. Org. Chem. 2022, 87, 15762–15770.
- 9) H. M. D. Bandara, S. C. Burdette, *Chem. Soc. Rev.*2012, 41, 1809–1825.
- J. Garcia-Amorós, M. Martínez, H. Finkelmann, D. Velasco, J. Phys. Chem. B 2010, 114, 1287–1293.
- K. Imato, A. Ishii, N. Kaneda, T. Hidaka, A. Sasaki, I. Imae, Y. Ooyama, *JACS Au*, accepted.

真空表面合成法による有機分子二次元ハニカム格子で実現する 超高密度磁気記憶素子

千葉大学 大学院工学研究院 山田 豊和

1. はじめに

「超情報社会発展と持続可能社会の両立」

世界で日々やり取りされる情報量は、4G (LTE)社会 では1 Gbps (10⁹ bit/s)、7.2 EB/month (10¹⁸ bites/ month) であったものが、5G社会では20 Gbps、50 EB/ month (10¹⁸ bites/month)にまで増大する。5G社会の発 展に伴い毎年世界を飛び交う情報量は星の数ほどの10²¹ (ゼタ)個まで増える (NTT docomo)。

パソコンやスマホ等の情報端末で交わされる全ての情 報は二進法の「1」と「0」に変換され、磁石NS極の 向きで記憶されている。図1が示すようにデータセン ターのハードディスクドライブ(HDD)内には直径約3 nm (3 × 10⁹ m)の強磁性微粒子が敷き詰められてい る。この微粒子に磁場を印加すると大きさ約20-50 nmの 磁区ができる。一軸異方性の磁石を用いることで磁区は



図1. 超情報社会と持続可能社会の両立に不可欠な磁石微 細化

二方向のみを向く。NSで「1」、SNで「0」の磁石の 方向で情報が保存できる。

情報量が今後増加するということは、資源量と情報保 存に要する電力が増大し、地球環境は悪化する。情報と 環境の両者を両立させ、持続可能社会を実現する一つの 有効な手法が、磁石をさらに微細化する新たな技術の開 発である。

2. 目的・概要

本研究では、図1に示す、既存の磁石より体積が約 1/45の直径約1 nm、厚さ0.4 nm (二原子層分)の規則 配列ナノ磁石の開発を、有機分子を用いて挑戦した。

「分子多孔質膜を用いた磁気媒体開発」

既存のCoPt等の記憶磁気媒体開発には、磁性薄膜へ の炭素添加法や、溶液による微粒子作製法が用いられて きた[1],[2]。しかしこの既存手法では、直径2 nm サイズの磁石作製には技術限界が生じる。限界を突破す るため、申請者はあえてこれまで用いられたことのない 有機分子を活用し、新たな微小磁石配列化技術の開発に 挑戦した。

本研究で活用したのは、近年盛んに研究されてきてい る「真空表面合成法」である[3]-[10]。Covalent organic frameworks (COF) やmetal organic frameworks (MOF)は、金属基板表面に吸着した単一 の前駆体分子が基板表面で他の前駆体分子と結合し、新 たな高次元分子構造体が合成できる。概要を図2に示す。 アイデアは、炭素原子からなる分子を格子として使い、 ナノ多孔質膜を作製する。この多孔質膜の穴の大きさは 前駆体分子を選択する事で25 nmまで制御できる。この 多孔質膜に磁性金属を吸着し、吸着した磁性金属が選択



図2. 二次元有機分子ハニカムネットワークへの真空磁性原 子素着によるナノ磁石規則配列パターンの作製

的に穴の中で核形成し成長すれば、ナノ磁石配列ができ ると考えた[11],[12]。

3. 実験手法

(1) 走査トンネル顕微鏡 (STM)

原子分解能を有する自作の超高真空(UHV) STM装置 を使用した [11], [13] - [19]。STM像は全て定電流モー ドで測定した。プローブとして化学エッチングしたタン グステン(W)探針を真空中で電子衝撃法により2000 K までフラッシングし酸化膜を除去したW探針 [20]、大 気中でのガスバーナーに数秒W線やモリブデン(Mo)線 を入れるだけで探針となる手法(炎エッチング [15], [21])を用いて作製したW探針とMo探針も使用した。

(2) 原子レベルで平坦・清浄な基板

Au(001) とCu(111) 単結晶基板(直径6 mm, MatecK 99.9999%)表面を使用した[11],[12],[19]。超高真空 内でAr⁺スパッタ(+1.0 kV, 420 nA)と加熱(820 K)サイ クルにより,表面清浄化と平坦化を実施した。

(3) 真空分子昇華

真空中での基板表面への分子昇華は、水晶振動子マイ クロバランス(QCM)を用いてまず昇華速度を計測した。 水晶振動子の周波数変化から基板表面への吸着個数を正 確に見積もり実験を行った[22]。分子粉末を石英坩堝 <u>真空表面合成:2次元人工ハニカム格子</u> ^{BC}



図3. 真空表面合成法による二次元有機分子ハニカムネット ワーク作製

に入れ超高真空内にて加熱した。坩堝温度は坩堝の底に 熱電対を設置して計測した。

(4) 磁性金属蒸着

磁性金属はUHV蒸着器(Omicron EMF3/4)を使用 し、フラックス電流値 5.0 nA (2.8 ML/min) で蒸着し た。蒸着時の基板温度は室温であった。

4. 実験結果

1,3,5-tris(4-bromopfenyl)benzene(TBB)分子を前駆 体として用いた。図3にTBB分子の表面合成の概要を 示す。前駆体TBB分子は中心にベンゼン環がある。そ こから三回対称方向にベンゼン環が結合し、終端に臭素 (Br)原子がある。

このTBB分子を基板表面に吸着した。単分子レベル での吸着制御が必要である。超高真空装置内で基板温度 を室温で吸着した(表面被覆率100%以下)。続けて真空 装置内で加熱した(420 K)。加熱により生じるウルマン 反応過程は以下である。まず、Br原子が脱離する。Br が脱離し切れた手を持つ炭素原子は、基板表面を熱拡散 する過程で別のTBB分子と衝突する。その際、互いに 切れた炭素結合手同士が再度結合し、新たな共有結合が 生じる。このウルマン反応が繰り返され、二量体、三量 体、四量体とより大きな構造体が形成されていく。六個 のTBB分子が共有結合すると、図3に示す六角形の分 子格子と穴ができる。この六角形が繰り返し結合すると 二次元ハニカム格子の多孔質膜となる。

図3下部のSTM形状像は、我々が作製した多孔質膜 を示す。左図はAu(001)表面上にTBB分子を吸着し、そ の後加熱によりウルマン反応させた後の表面形状像であ る。Au(001)原子テラス上に輝線が連なった格子模様が 確認できる。図3下部右図は拡大図である。六角形は確 認できた。

しかし一方、均一で表面全体(広域)にひろがった多孔 質膜を形成する事は極めて困難であることが分かった。 原因は、ウルマン反応の不完全性にある。ウルマン反応 は、前駆体分子の基板表面上の熱拡散に依存している。 結果として、六角形だけでなく五角形や七角形もできて しまった。ポストアニール温度調整を行ったが、最大で も81%までしか六角形に揃えられなかった。これが限界 であった。

また、このウルマン反応は、ステップ等の原子欠陥に より、表面上の複数個所から同時多発的に成長が始まっ た。そのため、表面上に無数のドメインが発現した。こ れが、均一な多孔質膜形成を阻害した。さらに、ウルマ ン反応で脱離したBr原子が基板表面に残留することもX 線吸収分光の結果より示唆された。

この狭域で作製したCOF表面に磁性金属Co(純度 99.99%)を超高真空装置内で蒸着した。この表面で得た STM形状像を図4に示す[23]。

まず、基板表面上に六角形のCOF模様が確認できた。 この結果は、自己組織化膜に磁性金属を吸着した際とは 明瞭に異なる[11],[12]。つまり、自己組織化膜内の 分子間の弱いvan der Waals力よりも強い共有結合を有 するCOF膜は、磁性金属吸着でも規則性は乱れないこ とを意味する。

Co原子やCo粒は、COF穴の中に確認できなかった。 代わりに、COF上に輝点(図4矢印)や粒が吸着してい た。吸着したCo原子は熱拡散し、穴の中でなくCOFに トラップされ成長した可能性が示唆される。



図4. 分子ハニカム格子へCo蒸着したCu(111)表面のSTM 表面形状像。

一方で光電子分光の結果からは、コバルト軌道と分子 軌道の混成は確認されなかった。COFとCoの間には強 い電子的結合はないことが示唆された。自己組織化膜で は分子 π 軌道と磁性3d軌道が強く混成するため、新た な磁性化合物が生成し、分子規則配列は乱れた。しかし、 COF膜では、分子間共有結合が、 π -d結合よりも強いた め、COFの電子状態も規則配列も保持できることが分 かった。ただ、COFの表面エネルギーが磁性金属より も低いため、吸着した磁性金属は選択的にCOF下に潜 り込む(intercalation) 効果が生じたと考える。

5. 議論:本研究で浮かび上がった課題

(1) 規則配列化

貴金属表面上での有機分子の規則配列化は、主に強固 で平坦性の高いフタロシアニン分子やポルフィリン分子 を用いて長く研究されてきた[11]。しかし欠点がある。 自己組織化膜は、基板と分子の間の弱い結合により、分 子が基板表面を熱拡散することで実現する。分子間相互 作用と、分子と基板の間の相互作用のバランスが、分子 配列を決定する。このため、分子配列の構造は、自然に 任せる要素が大きい。人工的に配列を自在に制御する事 は困難である。

もう一つの欠点は、室温で、この自己組織化膜は不安 定な点である。特に膜のヘリでは分子の吸着と脱離が繰 り返し生じている[24],[25]。基板表面全体を最密に 自己組織化膜で埋め尽くせば、分子は動きにくくなり規 則配列化できる。そのため、磁性金属原子を吸着すると、 自己組織化膜の分子配列は容易に乱れる[11],[12]。

そこで、より強固で安定な分子規則配列化を人工的に 作製するために適切と考えたのが、本実験で用いた COF膜である。炭素原子間の強固な共有結合が分子の 熱拡散を抑制する。フタロシアニンやポルフィリン分子 のように単分子として動くこともない。

しかし、規則配列化の観点からは、図3に示したよう に、六角形以外にも多様な形の構造が、複数の場所で同 時多発的に生じることが分かった。加熱温度420 Kでは 規則配列化は局所的であった。より高温加熱が必要であ る。しかし、より高温での加熱は、ウルマン反応以外の 反応も誘起する。例えば、残留Br原子と基板とが反応 し新たな化合物ができれば表面は乱れる。

ウルマン反応を用いて作製したCOF膜は、強固な共 有結合を持つが、自己組織化膜に比べ均一化に劣ること が分かった。

(2) 広域化

有機分子の自己組織化膜の利点は、分子が自在に基板 表面上を移動できる点である。そのため100 nmを超え る大きな分子膜が形成できる。単結晶基板の原子配列を 利用すれば、一軸に配向した分子膜の作製も可能である。

一方で、COF膜は強い分子間の共有結合を持つが、 欠点も浮かび上がってきた:(1)不均一な形状が一定の 割合で存在する事、(2)分子間の共有結合が基板との結 合よりも強いため基板表面による配向制御は困難な事、 (3)同時多発的に核形成が生じCOFが成長する事、であ る。仮に六角形の規則配列化が成功しても、狭域でしか 規則配列化は実現しない事が分かってきた。

(3) 磁性金属との混合

有機分子の自己組織化膜に磁性金属を吸着すると、強 い分子 π 軌道と磁性金属d軌道の混成が生じる[11], [24],[25]。そのため、自己組織化膜は容易に乱れる。 また、多少でも加熱すれば、有機分子の一部の原子が脱 離し磁性金属原子d軌道と新たな結合を生じ磁性化合物 になりやすい。さらに、一般に、磁性金属は有機物より も高い表面エネルギーを有するため、磁性原子は有機分 子の下に潜り込む傾向にある(intercalation)[11],[12]。 これらの点を踏まえ、COF膜に磁性原子を吸着した 際の図4の結果は大変意義深い。

- (i)まず、自己組織化膜と異なり、COF膜は壊れていない。つまり、分子の規則性は保持されている。磁性金属原子d軌道と分子 π 軌道の強い混成に伴うCOF膜の破壊も想定されたが、分子間の共有結合がそれに勝ることが実証された。
- (ii)一方、当初想定したCOF多孔質膜の穴の中での磁性 金属核形成は実現しなかった。磁性金属原子は、基 板表面に均一密度で吸着する。当然、COF穴内にも 吸着する。吸着した金属原子は熱拡散する。COF穴 内にCo原子のトラップが無いことは、金属原子が COF格子をすり抜けてCOF穴外に熱拡散したこと を示唆する。
- (iii) COF穴内にはCo原子は見当たらない。しかし、 COF格子上では輝点が吸着している。また、図4 中のCOF上で"Co"と示した丸印はCoが核形成し ていることを示唆する。丸印の領域が高く見えて いることも、CoがCu(111)表面上ではbilayer成長 することと一致する。

っまり、COFの表面エネルギーが磁性金属の表 面エネルギーより低いため、磁性金属原子は選択的 にCOF格子の下に入り込んだと考えられる。入り 込んだのちトラップされたCo原子が核となりCoナ ノ粒が成長したと推測できる。

(iv)一方で、光電子分光結果から、CoとCOFの電子結合は確認できなかった。COF膜と磁性金属は電子結合せず、分離して成長したほうがエネルギー的に安定であることを示唆する。この事実は、Coは物理吸着によりCOFにトラップされていることを意味する。

6. 議論:解決策

上記の課題を踏まえ、図1の目的を達成するために現 在実施している課題が以下である。

(1) 規則配列化と広域化

今回の研究から、ウルマン反応を用いたCOF膜では、 広域で均一なCOF膜形成は困難であることが判明した。 広域に均一な規則配列格子を作製するには、自己組織化 膜が最善と考える。分子間水素結合をもつ前駆体分子を 用いる。TBB分子の終端をBrからCOOH基に変更する。 分子間は共有結合していないため、磁性金属原子を吸着 すると規則配列は乱れる。磁石として、磁性原子イオン をリガンドで囲った有機分子磁石を用いるしかない。有 機分子磁石を用いた二次元ハニカム磁気格子の開発を目 指す。

(2) 2D MOF の活用

3d遷移金属原子と、磁性原子と結合しやすいように 細工した前駆体分子(N終端)を、同じ基板表面上に共蒸 着する。すると、磁性原子の価数に応じて、磁性原子周 りの前駆体分子の配位対称性が決まる。これにより規則 配列した二次元ネットワークができる。

ウルマン反応によるCOFと異なるのは、表面全体の 広域に自己組織的に均一な膜を形成できる点である。こ れが2D MOFである。COFに比べMOFは基板との結合 が強い。この表面に磁性金属を蒸着する。磁性金属は、 最初、MOFにトラップされるかもしれないが、MOF内 には磁性原子がアンカーとして入っているため、 intercalationは抑制できると思われる。量を増やせば MOF多孔質膜の穴の中で磁性金属が成長し、図1の目 的が達成できると考える。

7.まとめ

UHV-STM装置を用いて、TBB前駆体分子をAu(001) およびCu(111)基板表面に吸着した。真空加熱によりウ ルマン反応を起こしCOF六角形多孔質膜を作製した。 この表面に磁性金属コバルト(Co)を吸着した。当初、 Co原子はCOF多孔質膜の六角形の穴の中で核形成し磁 性ナノ粒子が成長すると期待した。しかし、実際は、穴 の中ではなくCOF格子にトラップされた。COFの低い 表面エネルギーが原因と思われる。

一方で、COFとCoはπ-d結合による新たな混成軌道 を作らない事が分かった。これが、COF規則配列が磁 性原子吸着でも壊れなかった要因である。

本研究結果は、ウルマン反応を用いて作製したCOF は磁性金属ナノ粒子のテンプレートには不適切であるこ とを示唆した。一方、基板との結合を強めたMOFや、 より分子間相互作用を強めた自己組織化多孔質膜であれ ば、適切なテンプレートになりうる知見を得た。

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、ここに厚く御礼 申し上げます。

文献

- [1] T. R. Albrechtほか,「Bit Patterned Media at 1 Tdot/in² and Beyond」, *IEEE Trans. Magn.*, vol. 49, no. 2, pp. 773-778, 2月 2013, doi: 10.1109/ TMAG.2012.2227303.
- [2] H. J. Richterはか、「Recording on Bit-Patterned Media at Densities of 1 Tb/in\$^2 \$and Beyond」, *IEEE Trans. Magn.*, vol. 42, no. 10, pp. 2255-2260, 10月 2006, doi: 10.1109/TMAG.2006.878392.
- [3] D. Cui, D. F. Perepichka, J. M. MacLeod とF. Rosei, 「Surface-confined single-layer covalent organic frameworks: design, synthesis and application」, *Chem. Soc. Rev.*, vol. 49, no. 7, pp. 2020-2038, 2020, doi: 10.1039/C9CS00456D.
- [4] A. Dasgupta, L. P. Rajukumar, C. Rotella, Y. Leiと M. Terrones,「Covalent three-dimensional networks of graphene and carbon nanotubes: synthesis and environmental applications」, *Nano Today*, vol. 12, pp. 116-135, 2月 2017, doi: 10.1016/j.nantod.2016.12.011.
- [5] B. de la Torreほか,「Non-covalent control of spinstate in metal-organic complex by positioning on N-doped graphene」, Nat. Commun., vol. 9, no. 1, p. 2831, 12月 2018, doi: 10.1038/s41467-018-05163-y.
- [6] J. F. Dienstmaierほか、「Isoreticular Two-Dimensional Covalent Organic Frameworks Synthesized by On-Surface Condensation of Diboronic Acids」, ACS Nano, vol. 6, no. 8, pp. 7234-7242, 8月 2012, doi: 10.1021/nn302363d.
- [7] J. Eichhornほか、「On-Surface Ullmann Coupling: The Influence of Kinetic Reaction Parameters on the Morphology and Quality of Covalent Networks」, ACS Nano, vol. 8, no. 8, pp. 7880-7889, 8月 2014, doi: 10.1021/nn501567p.
- [8] L. Grill≿S. Hecht, 「Covalent on-surface polymerization」, Nat. Chem., vol. 12, no. 2, pp.

115-130, 2月 2020, doi:10.1038/s41557-019-0392-9.

- [9] K. Sunほか,「On-surface synthesis of disilabenzene-bridged covalent organic frameworks」, *Nat. Chem.*, 11月 2022, doi: 10.1038/s41557-022-01071-3.
- [10] W. Zhangは か、「Reconstructed covalent organic frameworks」, *Nature*, vol. 604, no. 7904, pp. 72-79, 4月 2022, doi: 10.1038/s41586-022-04443-4.
- [11] E. Inami, M. Yamaguchi, R. Nemoto, H. Yorimitsu, P. KrügerとT. K. Yamada, 「Direct Imaging of Precursor Adcomplex States during Cryogenic-Temperature On-Surface Metalation : Scanning Tunneling Microscopy Study on Porphyrin Array with Fe Adsorption at 78.5 K」, J. Phys. Chem. C, vol. 124, no. 6, pp. 3621–3631, 2月 2020, doi : 10.1021/acs.jpcc.9b09795.
- [12] Nemoto R., Krüger P., Hosokai T., Horie M., Kera S.とYamada T. K., 「Room-Temperature Deposition of Cobalt Monolayer on (7×4) Crown-Ether Ring Molecular Array: Ultra-High Vacuum STM and UPS Study」, Vac. Surf. Sci., vol. 63, no. 9, pp. 465-469, 9月 2020, doi: 10.1380/ vss.63.465.
- [13] T. K. Yamada, 「Single Molecular Spintronics」, Electronic Processes in Organic Electronics, H. Ishii, K. Kudo, T. NakayamaとN. Ueno, 編, Springer Series in Materials Science, vol. 209. Tokyo: Springer Japan, 2015, pp. 403-416. doi: 10.1007/978-4-431-55206-2_18.
- [14] T. K. Yamadaほ か, 「Energy gap opening by crossing drop cast single-layer graphene nanoribbons」, *Nanotechnology*, vol. 29, no. 31, p. 315705, 8月 2018, doi: 10.1088/1361-6528/aac36b.
- [15] Y. Goto, R. Suizu, Y. NoguchiとT. K. Yamada, 「Oxidative vaporization etching for molybdenum tip formation in air」, *Appl. Surf. Sci.*, vol. 542, p. 148642, 3月 2021, doi: 10.1016/j. apsusc.2020.148642.

Correlated Lateral Hopping in a 1.4×1.4 Monolayer Phase on Cu(111) \downarrow , *J. Phys. Chem. Lett.*, vol. 11, no. 5, pp. 1753–1761, 3月 2020, doi : 10.1021/acs.jpclett.9b03645.

- [17] N. K. M. Nazriq, E. MinamitaniとT. K. Yamada, 「CO-tip manipulation using repulsive interactions」, *Nanotechnology*, vol. 29, no. 49, p. 495701, 12月 2018, doi: 10.1088/1361-6528/aae0df.
- [18] N. K. M. Nazriq, P. KrügerとT. Kazu Yamada, 「Improving MgO/Fe insulator-metal interface structure through oxygen-precoating of Fe(0 0 1)」, Appl. Surf. Sci., vol. 618, p. 156628, 5月 2023, doi:10.1016/j.apsusc.2023.156628.
- [19] R. Nemotoほか、「Well-Ordered Monolayer Growth of Crown-Ether Ring Molecules on Cu(111) in Ultra-High Vacuum: An STM, UPS, and DFT Study」, J. Phys. Chem. C, vol. 123, no. 31, pp. 18939-18950, 8月 2019, doi: 10.1021/acs. jpcc.9b03335.
- [20] T. K. Yamada, T. Abe, N. M. K. NazriqとT. Irisawa,「Electron-bombarded 〈110〉 -oriented tungsten tips for stable tunneling electron emission」, *Rev. Sci. Instrum.*, vol. 87, no. 3, p. 033703, 3月 2016, doi: 10.1063/1.4943074.
- [21] T. Yamaguchiは か,「Fabrication of tungsten tip probes within 3 s by using flame etching」, *Rev. Sci. Instrum.*, vol. 90, no. 6, p. 063701, 6月 2019, doi: 10.1063/1.5085251.
- [22] E. Inami, M. Yamaguchi, T. Yamaguchi, M. ShimasakiとT. K. Yamada, 「Controlled Deposition Number of Organic Molecules Using Quartz Crystal Microbalance Evaluated by Scanning Tunneling Microscopy Single-Molecule-Counting」, Anal. Chem., vol. 90, no. 15, pp. 8954-8959, 8月 2018, doi: 10.1021/acs. analchem.8b01118.
- [23] T. K. Yamada, S. Kanazawa, K. Fukutani≿S. Kera, 「Adsorption of 3d transition cobalt atoms on 2D covalent organic frameworks」.
- [24] T. K. Yamada, Y. Yamagishi, S. Nakashima, Y. Kitaoka & K. Nakamura, $\lceil \text{Role of } \pi \text{d} \rceil$

hybridization in a 300-K organic-magnetic interface: Metal-free phthalocyanine single molecules on a bcc Fe(001) whisker」, *Phys. Rev. B*, vol. 94, no. 19, p. 195437, 11月 2016, doi: 10.1103/PhysRevB.94.195437. [25] E. Inami, M. Shimasaki, H. YorimitsuとT. K. Yamada, 「Room temperature stable film formation of π-conjugated organic molecules on 3d magnetic substrate」, *Sci. Rep.*, vol. 8, no. 1, p. 353, 12月 2018, doi: 10.1038/s41598-017-18605-2.

高性能二次電池を実現する超濃厚電解液界面の機能性要因解明

東京工業大学 物質理工学院 岩橋 崇

緒言

電気化学反応場を構築する電気化学界面(電解液/電極 界面; 図1)は電気化学デバイスの機能性を決定づける 重要なナノ領域である。ゆえに、電解液・電極設計によ る当該界面構造・反応制御は電気化学の最重要課題であ る。近年、新奇電解液材料群「超濃厚電解液」が高機能 な電気化学界面を形成し、高安全・高性能な二次電池の 実現可能性が示され、注目を集める1)。化学反応に寄与 するイオン(反応イオン)に電離する塩を溶媒に高濃度 (>3M)溶解した超濃厚電解液(図2; 文献1より引用) は、難燃性・難揮発性を呈し、同時に高い酸化・還元耐 性や高速イオン反応など、二次電池性能の飛躍的改善を 可能とする。これは、超高濃度反応イオン・超低濃度自 由溶媒に起因する電気化学界面の特徴的な構造(図3)に 起因すると考えられている。例えば、当該界面の電気二 重層(electric double layer; EDL)において、電気化学 安定性の低い溶媒分子と反応イオンとの配位構造・静電 相互作用が電子構造を変調し、酸化・還元耐性が向上す るとされる。また、電子構造の変調が当該界面の特異な 固液界面相(solid-electrolyte interphase; SEI)形成に繋 がり、高速イオン反応を実現するとされる²⁾。ゆえに、 超濃厚電解液の適切な応用展開において、機能性発現に おける電気化学界面の構造要因の理解が重要であること は自明である。しかし、現状は超濃厚電解液を闇雲に既 存デバイスへ組み込む応用研究が先行し、超濃厚電解液 界面の本質的理解に基づく機能開拓に至らない。革新的 電解液材料「超濃厚電解液」の基礎学理構築、並びに適 切な応用展開のため、その特異な反応・機能の起源であ る超濃厚電解液界面構造の精確な理解が求められる。

そこで、我々は界面敏感な振動分光を核として、電気 化学界面計測を相補活用したin situ界面測定に基づき、 電気化学界面の自己無撞着な解析技術を確立し、超濃厚



図1. 電気化学反応場の電気化学界面.



図2. 超濃厚電解液の様子. 文献1より引用.



図3. 超濃厚電解液界面の特徴的な構造.

電解液界面における特徴的な反応・機能要因の解明を目 指している。特に、本研究では界面敏感な二次の非線形 振動分光である赤外-可視和周波発生振動分光(IR-visible sum-frequency generation vibrational spectroscopy; SFG)を用い、超濃厚電解液の電気化学界面の高い酸化 耐性、ならびにイオン吸着脱離挙動におけるSEI形成の 寄与を検討した。



図4.(a)和周波光発生現象のモデル図と(b)和周波光発生 のエネルギーダイアグラム.

赤外-可視和周波発生振動分光(SFG)

SFGは二次の非線形光学効果を用いた振動分光であ り、波長可変の赤外光と波長固定の可視光が媒質表面・ 界面において時空間的に重なった際、その波数の足し合 わせのエネルギーを持つ和周波光が発生する現象(図4a) を観測する³⁾。電気双極子近似において、和周波発生現 象は電解液を含むバルク液体のような反転対称性を有す る系では禁制となるが、一方で液体表面・界面といった 反転対称中心を欠く系では許容となる特徴を持つ。ゆえ に、電気化学系において、反転対称性を有する電解液の バルクからは和周波光が発生しないが、反転対称性を 失っている電解液/電極界面、電気化学界面においては 和周波光が発生し得る。また、赤外光の波数が界面分子 (イオン)種の基準振動周波数と一致した際、和周波光強 度は共鳴増大を得る(図4b)。したがって、入射赤外光 の波数を掃引しながら和周波光強度を計測することで、 電気化学界面の振動スペクトルを得ることが可能である。

実験手法

SFG測定システムはピコ秒Nd:YAGレーザー(パルス 幅~21ps / 10Hz / 1064nm)を基本とし、第三次高調波 のパラメトリック発振により近赤外光を発生させ、さら に基本波との差周波として波長可変赤外光を得た³⁾。可 視光には第二次高調波(532nm)を用いた。

電気化学界面のSFG計測には、図5のような電気化学 分光セルを用いた⁴⁾。当該セルは三電極系にて構成され、 作用極・対極・参照電極にはそれぞれ多結晶Pt円板電極・ Pt線電極・Ag|Ag [TFSA] 参照電極を用いた。SFG測



図5. 電気化学SFG分光セル.



図6. グライム電解液のリニアスイープボルタモグラム (LSV). Li塩高濃度化により酸化耐性向上.

定は、BaF₂窓材に作用極を押し付けて間に電解液薄膜 を形成して、窓材側から波長固定可視光と波長可変赤外 光を電極表面に入射し、発生した和周波光強度を計測し た。各光の偏光は和周波光・可視光・赤外光の順にs・s・ pとした。なお、電気化学測定、およびSFG測定時の電 位制御には、電気化学測定システムHZ-5000(北斗電工) を用いた。

超濃厚電解液の高い酸化耐性要因

超濃厚電解液の一種として、直鎖エーテル構造を有す るグライム溶媒(図6 inset; Gn)にLi塩を高濃度溶解し たグライム電解液が、高いイオン伝導性と難燃性・難揮 発性を両立する高機能・高安全電解液として注目を集め る。溶媒和イオン液体とも呼称されるグライム濃厚電解 液は、希釈電解液と比較して高い酸化耐性(図6)を示す ことが報告されている。これは、電気化学界面EDLに おけるグライムとLi⁺との特徴的な溶媒和構造や、これ に起因する高機能なSEI形成に由来すると指摘される が、詳細な電気化学界面の構造要因は不明であった。そ こで、我々は界面敏感な振動分光であるSFGを用いてグ ライム電解液/電極界面構造の電位応答を計測し、グラ イム濃厚電解液の高い酸化耐性におけるEDL構造の寄 与を検討した。

グライム溶媒(tetraglyme; G4)にLi塩(lithium bis (trifluorosulfonyl)amide; Li [TFSA]; 図7a inset)を 溶解した [Li(G4)x] [TFSA] 電解液/Pt電極界面にお ける、+1.0 V(Ag/Ag⁺基準)印加時のSFGスペクトルの Li塩濃度依存性(x = 4, 1)を図7に示す。横軸は入射赤 外光の波数、縦軸がSFシグナル強度に対応し、黒/赤/ 青色の矢印で示されたピークは各々「溶媒和していない G4(フリーG4)」/「Li⁺に溶媒和したG4(溶媒和G4)」/ 「[TFSA] 「アニオン」由来に帰属される。Li塩濃度増 加に伴い、フリーG4と溶媒和G4由来のSFシグナルが減 衰すると同時に、[TFSA] 「アニオン由来のSFシグナ ルが増加することが分かる。SFシグナルは電極表面吸 着種の数密度を反映することから、+1.0 V印加時の正極 表面ではLi塩濃度増加に伴い、フリーG4と溶媒和G4の 吸着量が減少し、一方で [TFSA] - アニオンの吸着量 が増加することが示唆される。

上記結果から推定される、正極表面EDL構造の概念 図を図8に示す。希釈したグライム電解液(x = 4)では 溶媒和G4由来の大きなSFシグナルと共にフリーG4・ [TFSA] - アニオン由来のSFシグナルも観測されたこ とから、正極表面は溶媒和G4・フリーG4・[TFSA] -



図7. (a) 希釈 [Li(G4)₄] [TFSA] /Pt界面および(b) 濃厚 [Li (G4)] [TFSA] Pt界面における+1.0 V印加時のSFGス ペクトル.

アニオンが共吸着していると考えられる(図8a)。一方、 Li塩濃度を濃厚化することで、溶媒和G4・フリーG4吸 着量が減少すると共に、[TFSA] 「アニオン吸着量が増 加する(図8b)。特に、フリーG4由来のSFシグナルは消 失することから、正極表面は溶媒和G4と[TFSA] 「ア ニオンで被覆されることが示唆される。なお、量子化学 計算から溶媒和G4や[TFSA] 「アニオンと比較して、 フリーG4のHOMOのエネルギー準位が低束縛エネル ギー側に位置することが示されており⁴、すなわち、フ リーG4は最も酸化耐性が低いことが予見されている。 以上の結果から、Li塩濃度増加に伴う酸化耐性の向上は、 正極表面における酸化耐性の低いフリーG4吸着の阻害 に起因すると考えられる。

超濃厚電解液のSEI・CEI形成の寄与

前述のグライム濃厚電解液は、希釈電解液と比較して 高い酸化耐性に加え、安定な充放電特性(図9;Li⁺/Li 酸化還元反応)を示すことが報告されている。これは、 負極表面の高機能な固液界面相(SEI)の形成に由来する と指摘されているが、詳細な電気化学界面の構造要因は 不明であった。そこで、我々は界面敏感な振動分光であ



図8. (a) 希釈 [Li(G4)₄] [TFSA] /Pt界面および(b) 濃厚 [Li (G4)] [TFSA] Pt界面の+1V印加時におけるEDL構造 モデル.



図9.(a)希釈・(b)濃厚電解液のサイクリックボルタモグラム(CV).希釈電解液はサイクル数に応じて酸化還元波の形状が変化するが,濃厚電解液塩はほとんど変化しない.



図10. (a) SEI・CEI形成前、(b) -4.2V印加後(SEI)および(c) +3.2V印加後(CEI)の [Li(G4)] [TFSA] /Pt界面におけるSFGス ペクトルの印加電位依存性.



図11. (a) SEI・CEI形成前、(b) -4.2V印加後(SEI)および(c) +3.2V印加後(CEI)の [Li(G4)] [TFSA] /Pt界面におけるSFGス ペクトルの印加電位依存性.

るSFGを用いて、グライム濃厚電解液 [Li(G4)] [TFSA] /電極界面構造の電位応答を計測し、安定なLi⁺/Li酸化 還元反応におけるSEI形成の寄与を検討した。併せて、 [Li(G4)] [TFSA] の正電位側の電位窓端より高い正電 位を印加することで、負極表面だけでなく正極表面に形 成される固液界面相(cathode electrolyte interphase; CEI)の寄与についても検討した。

SEI・CEI形成前後における [Li(G4)] [TFSA] /Pt 界面のSFGスペクトルの電位応答を図10に示す。SEI・ CEI形成前(図10a)は、電位に依存して [TFSA] -アニ オン由来のSFシグナルが増減した。これは、印加電位 に応答してEDL構造が変化することを反映する。しか し、-4.2V(Ag/Ag⁺基準)印加してSEIを形成した後の SFGスペクトルは(図10b)、電位に対して応答がなく、 変化が見られなかった。これは、負極表面に形成された SEIが電極電荷を遮蔽し、SFGが検出するSEI表面のイ オン吸着脱離挙動の電位応答が消失したと考えられる。 一方、+3.2V印加してCEIを形成した後のSFGスペクト ルは(図10c)、電位に依存して [TFSA] -アニオン由来 と溶媒和G4由来のSFシグナルの変化が見られた。さら に、CEI形成前と比較してCEI形成後は溶媒和G4由来の SFシグナルが大きく増加している。これは、負極表面 のSEIと異なり、正極表面のCEIは電極電荷を遮蔽せず、 電気化学界面のイオン吸着構造を変調することが示唆さ れた。

以上の結果から、予測されるSEI・CEI形成前後の[Li (G4)][TFSA]/電極界面の構造モデルを図11に示す。 SEI・CEI形成前のEDLでは、印加電位に依存して [TFSA] - アニオンと溶媒和G4が吸着脱離する(図 11a)。一方、-4.2V印加によりLi [TFSA] 由来の安定 なSEIが形成された後は、SEIによる電荷遮蔽によりイ オン吸着脱離の電位応答が抑制された(図11b)。また、 +3.2V印加により形成されたG4由来のCEIは、電荷遮蔽 をしないがEDL構造が大きく変調し、溶媒和G4の吸着 状態が変化したと考えられる(図11c)。なお、ここでは 詳細を割愛するが、我々は表面増強赤外吸収分光を用い ることで、負極SEIは主にLi [TFSA] にて構成される ことを見出している。すなわち、Li [TFSA] 由来の SEIはLi⁺を内包できるため(図11b)、充放電反応時は超 濃厚電解液中からLi⁺のみSEIに浸入・通過させることで、 電解液アニオンや溶媒分子の還元分解を阻害すると同時 に、Li還元反応が安定に進行するものと予想される。

まとめ

本研究では非線形振動分光のSFGを用いることで、超 濃厚電解液界面の電気化学反応におけるEDL構造およ びSEI・CEI形成の寄与を検討した。グライムを溶媒と する電解液/電極界面の酸化耐性要因を解明するため、 当該界面のイオン吸着脱離挙動の電位応答をSFGにて追 跡した結果、希釈電解液では酸化耐性の低いフリーグラ イムが正極表面に吸着・酸化分解されてしまうことが示 された。一方、超濃厚電解液では[TFSA] - アニオン・ 溶媒和グライム吸着種がフリーグライムの正極表面の吸 着を阻害することで、結果として酸化耐性が改善するこ とが見出された。

超濃厚電解液の安定な充放電反応におけるSEI・CEI 形成の寄与を解明するため、SFGにてSEI・CEI形成前 後における電気化学界面のイオン吸着脱離挙動の電位応 答を追跡した結果、CEI形成後は溶媒和グライムの吸着 状態が変調されるだけであるのに対し、SEI形成後は電 位応答が阻害されることが分かった。これは、Li[TFSA] 由来の安定なSEIが電極電荷を遮蔽し、さらにLi⁺以外の 化学種のSEI内への浸入・負極表面吸着を阻害すること で、安定な充放電反応を実現することを示唆する結果と 解釈される。 以上の通り、本研究では非線形振動分光のSFGを用い た電気化学界面のin situ精密計測技術を確立し、当該計 測技術が超濃厚電解液界面の機能性要因の解明に大きく 貢献できることを示した。今後は、電気化学界面のin situ計測技術を多様な超濃厚電解液界面に適用すること で、当該電解液種の特徴的の反応・機能要因の解明、な らびにより高機能な電解液材料開発の新たな指導原理獲 得を目指したい。

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、ここに厚く御礼 申し上げます。

参考文献

- Y. Yamada, J. Wang, S. Ko, E. Watanabe, A. Yamada, *Nat. Energy.* 4, 269–280 (2019)
- 2) Y. Yamada, K. Furukawa, K. Sodeyama, K. Kikuchi,
 M. Yaegashi, Y. Tateyama, A. Yamada, J. Am. Chem. Soc. 136, 5039–5046 (2014)
- 3) T. Iwahashi, T. Ishiyama, Y. Sakai, A. Morita, D.
 Kim, Y. Ouchi. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 22, 12565-12576 (2020)
- 4) C. Qi, T. Iwahashi, W. Zhou, D. Kim, S. Yamaguchi,
 M. Yoshizawa-Fujita, Y. Ouchi. *Electrochim. Acta*,
 361, 137020-1-8 (2020)

高周期典型元素触媒による二酸化炭素から ポリウレタン原料への変換反応の開発

埼玉大学 大学院理工学研究科 中田 憲男

緒言

安全・安心で豊かな社会の構築が求められる中、化学 産業の分野では有害物質や廃棄物の削減、エネルギー効 率の向上、循環型資源への原材料転換などが重要な課題 となっている。そのような背景の下、温室効果ガスとし て知られる二酸化炭素の排出量を制限する取り組みが世 界的規模で盛んに行われている。他方、化学的な視点か らの二酸化炭素は安全・安価なC1炭素源であり、合成 化学的手法により有用な化合物へと変換できれば、地球 温暖化の新たな解決法として提案することができる。し かし、二酸化炭素は高い安定性を示すため反応性に乏し く、有機合成への応用は困難である。

ポリウレタンは、私たちの生活や多くの産業界で欠く ことのできない汎用高分子資材であり、全世界での年間 生産量は2,000万トン(2019年)に達する。ポリウレタン の原材料となるイソシアネートは、1級アミンとホスゲ ンとの反応から工業的に合成されているが(図1)、原材 料であるホスゲンの猛毒・腐食性や塩化水素の副生にお いて問題点のある合成法であり、これに代わる環境調和 型の合成法への転換が強く求められている。特に、安価 で豊富に存在する二酸化炭素を原料に一段階でイソシア ネートを合成する反応プロセスが開発されれば、イソシ アネートの従来合成法の代替だけでなく、地球温暖化の 新たな解決法として提案できる。

これまでに研究代表者らは、ルイス塩基配位子を導入 した高周期14族元素二価化学種の合成について取り組ん でいる。ごく最近、イミノホスホナミド配位子1.2とビ ス(トリメチルシリル)アミノ基を導入したスズ二価化学 種(スタンニレン1)が二酸化炭素と温和な条件下で反応 し、対応するシリルイソシアネート2とシロキシスタン ニレン3が定量的に得られることを明らかにした(図 2)。本課題では、この反応を基軸としたイソシアネー トへの触媒的ならびに化学量論的分子変換反応の開拓を 目的とした。

結果と考察

図1の反応を触媒的に応用させるためには、副生する シロキシスタンニレン3からアミノスタンニレン1へと 反応系中での変換が必須である。そこで、スズ上のシロ キシ基をアミノ基に変換できる種々の試薬の添加から、 目的とする触媒反応の開発に取り組んだ。具体的には、 求核的な金属シリルアミドの添加を検討した。結果とし



図1. ウレタン結合の現行合成法



図2. アミノスタンニレン1と二酸化炭素との反応



図3. 置換アミノスタンニレン4の合成

て、KHMDSやLiHMDSを添加して触媒反応への展開を 行ったが、3のスズ上の立体的な嵩高さに起因して目指 す求核置換反応が進行しなかった。

一方、図1における反応の一般性を明らかにするため、 アミノ基内の一つのシリル基を様々な置換基に置き換え た種々のアミノスタンニレン4の合成を実施した。すな わち、クロロスタンニレン5とリチウムモノシリルアミ ドとの反応をトルエン中、室温で行ったところ、対応す るモノシリルアミノスタンニレン4を収率20-55%で合 成することに成功した(図3)。得られた4の構造は、各 種NMRスペクトルならびにX線構造解析によって決定 した。

4と二酸化炭素との反応では、いずれの場合も5気圧 の二酸化炭素存在下で反応は穏やかに進行し、対応する 置換イソシアネート2を良好な収率で得た。この反応は ポリウレタンの原材料である二官能性のジイソシアネー トの合成にも展開でき、対応する1.4-フェニレン-ジイソ シアネート2dを収率53%で得た。興味深いことに、フェ ニル置換体4bと二酸化炭素との反応では反応中間体で あるカルバミン酸スズエステル5を定量的に得た。さら に、加熱条件により5のシリル基転位が効果的に進行し、 対応するフェニルイソシアネート2bが収率59%で生成し た。一方、シロキシスタンニレン3は、いずれの反応に おいても定量的に生成し、アミノスタンニレン4はすべ て消費されていた(図4)。

二酸化炭素から誘導されるイソシアネートの分子変換 についても検討した。例えば、反応系内で発生したシリ ルイソシアネート2は1級アミンであるたブチルアミン と反応し、対応するウレア結合をもつ非対称尿素6が収 率72%で得られた。さらに、系中で発生させた2dとエ チレンジアミンとの反応においてもウレア結合の形成が 確認され、対応する不溶性のポリ尿素樹脂7が収率36% で生成した(図5)。

まとめ

本研究では、一連のアミノスタンニレンと二酸化炭素 との化学量論反応から種々の置換イソシアネートの生成 を見出した。残念ながら、この反応を触媒的に進行させ ることはできなかったが、生成したイソシアネートとア



図4. アミノスタンニレン4と二酸化炭素との反応

ミン類との反応から、ポリ尿素樹脂を含む尿素誘導体へ の誘導化に成功した。この知見は、スタンニレンを用い た二酸化炭素から有用物質への新たな展開であり、例え ばジオールやジチオールなどの二官能性求核種を用いる ことでポリウレタンやポリチオウレタンを一段階の反応 から合成できる手法として提案できる。他方、本反応の 達成には、中間体として生成するカルバミン酸スズエス テルからシリル基転位を促進させることが必須であり、 スズ上に強力な電子供与性置換基の導入が必要となる。 イミノホスホナミドに類似した強力な電子供与基とし



図5.発生させたイソシアネート2とアミン類との反応

て、分子内アミノ-NHC(N-ヘテロ環状カルベン)配位子 を有するアミノスタンニレンを用いた場合においても二 酸化炭素との反応から対応するイソシアネートとシロキ シスタンニレンの効果的な生成を見出した。現在、この 反応基質を使用し、当初の目的であった触媒的展開への 可能性を検証している。

謝辞

本研究を遂行するにあたり、多大なご支援をいただき 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。

参考文献

- Takahashi, S.; Sekiguchi, J.; Ishii, A.; Nakata, N. Angew. Chem. Int. Ed. 2021, 133, 4101-4105.
- Nakaya, K.; Takahashi, S.; Ishii, A.; Boonpalit, K.; Surawatanawong, P.; Nakata, N. Dalton Trans. 2021, 50, 14810-14819.

金属錯体とタンパク質の複合触媒を用いたCO2還元反応の開発

名古屋大学 大学院理学研究科 Jung Jieun

1. 研究の背景と目的

二酸化炭素(CO₂)は地球温暖化の原因である温室効 果ガスの一つである。一方で、毒性が低く安価であり大 気中に豊富に存在することから、利用することができれ ば魅力的な炭素資源であると言える。CO₂利用法の一つ として、CO₂を二電子還元することで一酸化炭素(CO) やギ酸(HCOOH)を得るCO₂還元反応が注目されてい る。COは水素(H₂)と混合した合成ガスとして炭化水 素の合成などの工業的に有用な反応に用いられ、ギ酸は 水素貯蔵や燃料電池への応用が期待されている物質であ る¹。

太陽光エネルギーを用いるCO2の光還元反応は、再生 可能エネルギーを用いてCO2を資源化する反応として近 年注目を集めている。地球に到達する太陽光エネルギー は人類の一次エネルギー消費量の八千倍以上に相当す る²。そのため、太陽光を用いたCO2の変換技術は昨今の 資源・エネルギー問題を解決する手段となる可能性を秘 めている。CO2光還元を水中で実現できれば、クリーン な反応系を構築できるだけでなく、将来的に水を電子源 として利用する系に展開できる。しかし、金属錯体を用 いたCO2光還元反応のほとんどは有機溶媒中で行われて おり³、水中ではその活性が著しく低下する⁴。タンパク 質内部の特殊な環境を利用した触媒反応は近年著しく発 展しており、そのポテンシャルは高く評価されている⁵。 しかし、それを利用したCO2光還元反応の報告例はない。

当研究室ではPNNP四座配位子をもつIr錯体(Figure 1)がCO₂光還元触媒⁶およびカルボン酸類の水素化触媒⁷ として開発されている。(PNNP)Irは高温・高H₂圧下、 および光照射下でも失活しない頑健であることを証明し た。しかし、(PNNP)Irは水での溶解度が高くないため ほとんどの還元反応は有機溶媒中で行われており、水中 ではその活性が著しく低下する。(PNNP)Ir錯体はCO₂



Figure 1. Photocatalytic CO₂ reduction with a (PNNP)Ir complex under photoirradiation.

光還元において世界最高の触媒回転数(TON)を有する ため、水中でのCO₂光還元反応にリシンおよびヒスチジ ンによって安定化された人工金属酵素として利用すれば 自己記録を塗り替えるTONの獲得が予想できる。また、 水を電子源としたCO₂光還元反応(人工光合成)を指向 した場合、溶媒として水を用いるのが一般的だが⁸、本 研究によって人工光合成の高効率化への新しい指針を提 案できる。すなわち、これまでに人工光合成系では可視 光応答型の半導体と金属錯体触媒の複合化が達成されて いるが⁹、小さな金属錯体の代わりに大きな人工金属酵 素を複合化させる人工光合成研究への新展開が期待され る。

本研究の目的は、全く新しいCO2光還元触媒系を構築 し、人工光合成の実現に向けたブレークスルーを狙うこ とである。まず、申請者が開発したCO2光還元触媒を嵩 高い金属錯体も収容できるヘム獲得タンパク質 (HasA)¹⁰と複合させる。得られた人工金属酵素を光触 媒として用いて、水中でのCO2の光還元反応を実現する。 さらにHasA内部の金属錯体近傍のアミノ酸残基を変異 させることで第二配位圏を調節し、高効率なCO2光還元 触媒系の開発を目指す。

2.研究の方法

本研究は金属錯体をタンパク質に複合させる人工金属 酵素に着目した。タンパク質との複合化による水溶性の 獲得と、以下の2点によるタンパク質の特殊な内部空間 による高効率な反応を期待した。第1に、タンパク質内 部は疎水的な空間であるためCO₂が効率的に取り込まれ ることが期待できる。第2に、タンパク質内部のアミノ 酸残基との相互作用によって、CO₂還元における遷移状 態および中間体の安定化が可能である。例として、CO₂ をCOに可逆的に変換できる酵素である一酸化炭素デヒ ドロゲナーゼにおいては、第二配位圏のリシンおよびヒ スチジンによってCO₂還元における中間体が安定化され ることで、高効率な変換反応が達成される¹¹。

名古屋大学生物無機化学研究室の荘司長三教授らは、 緑膿菌が分泌するヘム獲得タンパク質(HasA)に非天 然の金属錯体を取り込ませることに成功している¹²。 HasAは二つのループでつまむようにヘムを内包するた め嵩高い金属錯体も収容できる。本研究では申請者が開 発した (PNNP)Ir錯体とHasAの複合化を目指す (Figure 2)。

2.1. (PNNP) Ir 錯体とHasAの複合化による人工金属 酵素の構築

緑膿菌由来のHasAを使用した先行研究においては、 非天然の金属錯体の収容と、その応用例として緑膿菌の 増殖抑制および光殺菌¹³が達成されているが、HasAを



Figure 2. Photocatalytic CO₂ reduction in water using an artificial metal enzyme.

ベースとした人工金属タンパク質を触媒として応用する には至っていない。本研究はヘムを取り除いたHasAと (PNNP)Ir錯体を混合し人工金属酵素を調製する。X線 結晶構造解析を行い、その構造から後に第二配位圏を調 整するためにアミノ酸残基を変異させる位置を決定する ことを目標にする。

2.2. アミノ酸の変異導入による第二配位圏の調整

様々な(PNNP)Ir錯体とHasAの複合化で得られた知 見をもとにして実際に錯体上部に存在するHasAのルー プ構造内に、CO2還元の遷移状態・中間体を安定化しう るアミノ酸残基を変異導入することで触媒活性の向上を 目指す。導入するアミノ酸には、プロトン供与体として 働くアルギニン・ヒスチジン・リシンが挙げられる。改 変した人工金属酵素の触媒活性はTONおよび反応量子 収率(吸収された光のうちCO2還元に使用された割合) で評価する。

3. 結果と考察

3.1. (PNNP) Ir 錯体について HasAとの 複合化を 検討

まず、様々なイリジウム錯体 (R^1 = H, Mesityl; R^2 = Cy, *i*Pr, およびEt in Figure 1)を合成のうえ、(PNNP)Ir 錯体の構造を各種核磁気共鳴法 (NMR)、電子スプレー イオン化質量分析法 (ESI-MS)、電子スピン共鳴法 (EPR)測定などによって確認した。その後、(PNNP)Ir 錯体の配位子のリン原子上の置換基を検討した結果、比 較的小さい置換基であるイソプロピル基であれば錯体が HasAに効率よく取り込まれることを紫外可視吸収スペ クトル測定により見出していた。

ヘム獲得機構の最初の段階は、緑膿菌がapo-HasA(ヘ ムを持っていない状態)と呼ばれる小型タンパク質を外 部に分泌するところから始まる。apo-HasAはヘムとの 結合力が強く、宿主のヘムタンパク質からヘムを奪い取 り、ヘムが結合した状態holo-HasAとなる。さらに、 HasAは有機溶媒に対する耐性が高く、ヘム結合部が外 部に露出しているユニークな特性を持っている。しかし、 HasAが錯体を捕捉するアミノ酸残基(His32とTyr75) による配位が強固であるためにCO2還元が進行しない可 能性があった。そこで、アミノ酸残基はTyr75のみで配 位され6つ目の配位子は溶媒分子または塩化物イオンで あるYersinia pseudotuberculosisを分泌したHasAyptが 有望であった。

3.2. (PNNP) Ir 錯体と HasAの 複合化条件を 詳細に 検討

(PNNP)Ir錯体をHasAvptへ組み込むために様々な緩 衝液を用いた透析方法が試みられた。ジメチルスルホキ シド (DMSO) 溶媒に (PNNP) Ir を溶かした溶液をapo-HasAyptの溶液 [KPiバッファ (りん酸緩衝液、pH = 6)、PBSバッファ(リン酸緩衝食塩水、pH = 7.3) また はTrisバッファ(トリス-塩酸緩衝液、pH = 8)] に添 加した。(PNNP)Ir錯体がHasAyptに効率よく取り込ま れることは紫外可視吸収スペクトル測定により見出し た。HasAyptに取り込んだ (PNNP)Ir 錯体 (HasA•Ir) の吸収スペクトル測定を行い、いずれの緩衝液を用いた 場合においても328 nm付近のバンドが観察された (Figure 3a)。(PNNP)Ir錯体とHasAvpt溶液の吸収スペ クトルをそれぞれ測定した結果 (Figure 3b; ε (PNNP)Ir = 9.8 mM⁻¹)、328 nmのピークは (PNNP) Ir 錯体の特徴 な吸収ピークであることを示した。従って、いずれの緩 衝液を用いた場合においても (PNNP) Ir 錯体が Has Aypt



Figure 3. UV-vis absorption spectra of HasA•Ir after dialysis. Incorporation of (PNNP)Ir in a DMSO solution were performed into apo-HasAypt (150 μM) in a KPi buffer (green ; pH = 6.0, 1.0 mL), PBS buffer (red ; pH = 7.3, 1.0 mL), or Tris buffer (blue ; pH = 8.0, 1.0 mL). (b) (PNNP)Ir (red ; 500 μM) in a DMSO solution and apo-HasAypt (blue ; 150 μM) in a KPi buffer (pH = 6.0, 1.0 mL).

に取り込まれ、特にりん酸緩衝液を用いた際に最も多い 人工金属酵素の量が得られた。

続いて、(PNNP)Ir錯体とHasAの複合化における溶媒 効果についての知見を得るための実験を行なった。 DMSO、DMSO/H2O(9:1, v/v)、アセトニトリル (CH3CN)、またはテトラヒドロフラン(THF)を溶媒 として用いる(PNNP)Ir溶液をapo-HasAyptを溶かした KPiバッファ溶液に添加した(Figure 4a)。それらの吸 収スペクトルを比較した結果、DMSOと水の混合溶液 (9:1, v/v)を用いた際に生成したHasA・Irの量は最も 高く得られた。(PNNP)Ir錯体とHasAの複合化における (PNNP)Ir濃度の効果についても検討した(Figure 4b)。その結果、500 μ Mの(PNNP)Ir錯体を用いた際に 最も高いHasA・Irの量が得られた。一方、apo-HasAypt の濃度を150 μ Mから100 μ Mまで薄くした際には、 HasAyptに対する(PNNP)Irの吸光度の吸収が強くなる ことが確認された。



Figure 4. (a) UV-vis absorption spectra of HasA•Ir after dialysis of the mixed solution of apo-HasAypt (150 μM) in a KPi buffer (pH = 6) and (PNNP)Ir (0.5 mM) in a DMSO (blue), DMSO/H₂O (red ; 9 : 1, v/v), CH₃CN (green), or THF (black) solution. (b) UV-vis absorption spectra of HasA•Ir after dialysis of (a) apo-HasAypt (150 μM) in a KPi buffer (pH = 6) and (PNNP)Ir [purple 150 μM, blue 300 μM, green 500 μM, orange 1000 μM, and red 1500 μM] in a DMSO/H₂O (9 : 1, v/v) solution.

3.3.(PNNP)Ir錯体とHasAの複合触媒を用いたCO2 還元反応への触媒活性評価

本研究室は (PNNP)Ir錯体に可視光を照射するとCO₂ の還元反応が進行することを報告した⁶。CO₂雰囲気下 (PNNP)Irと電子供与剤を含むN,N-ジメチルアセトアミ ド (DMA) と水の混合溶液に室温で可視光を照射する とCO₂還元反応が進行し、HCO₂H, CO,およびH₂が得ら れた。電子供与剤(犠牲剤)にはトリエタノールアミン (TEOA) および1,3-dimethyl-2-phenyl-2,3-dihydro-1*H*benzo [*d*] imidazole (BIH) などがよく用いられる。特 に、BIH (酸化電位: 0.21 V vs SCE)を電子供与剤とし て用いたところ単核かつ単一の金属錯体を用いるCO₂光 還元触媒系の中では世界最高の触媒回転数(TON; >10,400)を獲得し、HCO₂H選択性は87%であった。

このことから、本研究で得られた人工金属酵素 (HasA•Ir)を光触媒として用いた水中でのCO₂光還元反 応を試みた。既存のCO₂還元反応で使われた電子供与剤 (BIH)は水に十分に溶けないため、水中でも機能する と知られている2-(1,3-dimethyl-2,3-dihydro-1*H*benzimidazol-2-yl)benzoic acid (Figure 5; BI(COOH) H)を用いた⁴。人工金属酵素 (HasA•Ir, 10 μ M)と電子 供与剤として20 mMのBI(COOH)Hを含むH₂O/DMA (9:1, v/v; 4.0 mL)溶液に400 nm以上の可視光を照 射した (Figure 5)。反応溶液をCO₂ガスでバブリングす ると溶液中のH⁺ 濃度が高くなり、pHが低くなる。その 反応溶液のpHを維持するためにKHCO₃を添加し、反応 混合物のpH値を7.2に調整した。しかし、人工金属酵素 を用いたCO₂光還元反応はほとんど進行してない、 HCO₂H, CO, およびH₂のどちらも得られなかった。続い

HasA•Ir (10 µM)

CO₂ Electron donor

 $\begin{array}{c} & \longrightarrow \\ H_2O^{[a]}/DMA (9:1,v/v; 4 \text{ mL}) \\ hv (\lambda \ge 400 \text{ nm}) \end{array}$

 $^{[a]}H_2O$ contains KPi buffer (25 mM, pH = 6) and KHCO₃ (200 mM).

Electron donor





て、BI(COOH)Hの代わりに2-(1,3-dimethyl-2,3-dihydro-1*H*-benzimidazol-4-yl)benzoic acid (BI(*p*-COOH)H) を 電子供与剤として用いた際にはHCO₂HとH₂の生成が観 測された。HasA•Irを用いたCO₂光還元触媒ではTONは >20と低い値にとどまったが、HasA•Irをもたない際に は反応が全く進行してなかった。

4. 結論

本研究では、CO₂光還元触媒である金属錯体とHasA を複合させ、全く新しいCO₂光還元触媒系を構築した。 様々なイリジウム錯体を検討した結果、比較的小さい置 換基であるイソプロピル基であれば錯体がHasAに効率 よく取り込まれることを確認した。(PNNP)Ir錯体と HasAの複合化条件を検討し、生成した人工金属酵素を 光触媒として用いた水中でのCO₂光還元反応を行なっ た。その結果、少量ではあるが二酸化炭素の還元生成物 としてギ酸が得られ、このときの触媒回転数は>20だっ た。

5. 謝辞

本研究は、公益財団法人松籟科学技術振興財団のご支 援を賜り進めることができました。深く感謝申し上げま す。

6. 参考文献

- (a) Yao, Y.; Gao, Y.; Ye, L.; Chen, H.; Sun, L. Highly efficient photocatalytic reduction of CO₂ and H₂O to CO and H₂ with a cobalt bipyridyl complex. *Energy Chem.* 2018, 27, 502-506. (b) Huang, J.; Wang, L. Bifunctional wood for electrocatalytic CO₂ reduction to formate and electroanalytical detection of myricetin and cadmium (II). *Electrochim. Acta* 2019, 319, 569-576.
- (2) (a) Barber, J. Photosynthetic energy conversion : natural and artificial. *Chem. Soc. Rev.* 2009, *38*, 185–196. (b) Crabtree, G. W. ; Lewis, N. S. Solar energy conversion. *Phys. Today* 2007, *60*, 37–42.
- (3) (a) Sato, S. ; Morikawa, T. [Ir(tpy) (bpy)Cl] as a photocatalyst for CO₂ reduction under visible-light irradiation. *ChemPhotoChem* 2018, 2, 207-212. (b)

Watanabe, T. ; Saga, Y. ; Kosugi, K. ; Iwami, H. ; Kondo, M. ; Masaoka, S. Visible light-driven CO₂ reduction with a Ru polypyridyl complex bearing an N-heterocyclic carbene moiety. *Chem. Commun.* **2022**, *58*, 5229–5232.

- (4) Nakada, A.; Koike, K.; Maeda, K.; Ishitani, O. Highly efficient visible-light-driven CO₂ reduction to CO using a Ru(II)-Re(I) supramolecular photocatalyst in an aqueous solution. *Green Chem.* 2016, 18, 139-143.
- (5) Key, H. M. ; Dydio, P. ; Clark, D. S. ; Hartwig, J. F. Abiological catalysis by artificial haem proteins containing noble metals in place of iron. *Nature* 2016, *534*, 534–537.
- (6) (a) Kamada, K.; Jung, J.; Wakabayashi, T.; Sekizawa, K.; Sato, S.; Morikawa, T.; Fukuzumi, S.; Saito, S. Photocatalytic CO₂ reduction using a robust multifunctional iridium complex toward the selective formation of formic acid. J. Am. Chem. Soc. 2020, 142, 10261–10266. (b) Kamada, K.; Jung, J.; Kametani, Y.; Wakabayashi, T.; Shiota, Y.; Yoshizawa, K.; Bae, S. H.; Muraki, M.; Naruto, M.; Sekizawa, K.; Sato, S.; Morikawa, T.; Saito, S. Importance of steric bulkiness of iridium photocatalysts with PNNP tetradentate ligands for CO₂ reduction. Chem. Commun. 2022, 58, 9218– 9221.
- (7) (a) Yoshioka, S.; Nimura, S.; Naruto, M.; Saito, S. Reaction of H₂ with mitochondria-relevant metabolites using a multifunctional molecular catalyst. *Sci. Adv.* 2020, *6*, eabc0274. (b) Grømer, B.; Yoshioka, S.; Saito, S. Selective reduction of carboxylic acids to alcohols in the presence of alcohols by a dual bulky transition-metal complex/ Lewis acid catalyst. *ACS Catal.* 2022, *12*, 1957–1964.
- (8) (a) Jiang, T.-W.; Zhou, Y.-W.; Ma, X.-Y.; Qin, X.;
 Li, H.; Ding, C.; Jiang, B. Jiang, K.; Cai, W.-B.
 Spectrometric study of electrochemical CO₂
 reduction on Pd and Pd-B electrodes. ACS Catal.
 2021, 11, 840-848. (b) Kato, N.; Mizuno, S.;
 Shiozawa, M.; Nojiri, N.; Kawai, Y.; Fukumoto, K.;

Morikawa, T. ; Takeda, Y. A large-sized cell for solar-driven CO₂ conversion with a solar-to-formate conversion efficiency of 7.2%. *Joule* **2021**, *5*, 687– 705.

- (9) (a) Suzuki, T. M. ; Yoshino, S. ; Takayama, T. ; Iwase, A. ; Kudo, A. ; Morikawa, T. Z-Schematic and visible-light-driven CO₂ reduction using H₂O as an electron donor by a particulate mixture of a Rucomplex/(CuGa)_{1-x}Zn_{2x}S₂ hybrid catalyst, BiVO₄ and an electron mediator. *Chem. Commun.* 2018, 54, 10199–10202. (b) Yoshino, S. ; Iwase, A. ; Yamaguchi, Y. ; Suzuki, T. M. ; Morikawa, T. ; Kudo, A. Photocatalytic CO₂ reduction using water as an electron donor under visible light irradiation by Z-Scheme and photoelectrochemical systems over (CuGa)_{0.5}ZnS₂ in the presence of basic additives. J. *Am. Chem. Soc.* 2022, *144*, 2323–2332.
- (10) Shirataki, C.; Shoji, O.; Terada, M.; Ozaki, S.; Sugimoto, H.; Shiro, Y.; Watanabe, Y. Inhibition of heme uptake in *Pseudomonas aeruginosa* by its hemophore (HasAp) bound to synthetic metal complexes. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 2862– 2866.
- (11) Jeoung, J.-H.; Dobbek, H. Carbon dioxide activation at the Ni, Fe-cluster of anaerobic carbon monoxide dehydrogenase. *Science* 2007, *318*, 1461–1464.
- (12) Shisaka, Y.; Iwai, Y.; Yamada, S.; Uehara, H.; Tosha, T.; Sugimoto, H.; Shiro, Y.; Stanfield, J. K.; Ogawa, K.; Watanabe, Y.; Shoji, O. Hijacking the heme acquisition system of *Pseudomonas aeruginosa* for the delivery of phthalocyanine as an antimicrobial. ACS Chem. Biol. 2019, 14, 1637-1642.
- (13) Sakakibara, E.; Shisaka, Y.; Onoda, H.; Koga, D.; Xu, N.; Ono, T.; Hisaeda, Y.; Sugimoto, H.; Shiro, Y.; Watanabe, Y.; Shoji, O. Highly malleable haem-binding site of the haemoprotein HasA permits stable accommodation of bulky tetraphenylporphycenes. *RSC Adv.* 2019, *9*, 18697–18702.

ブロックシーケンス精密制御による 半導体高分子材料の系統合成と弾性付与

山形大学 大学院有機材料システム研究科 東原 知哉

1. 目的と背景

最先端の医療工学や健康診断技術分野では、皮膚に貼 り付け、または体内に埋め込んで稼動する生体センサや ウェアラブル端末のフレキシブル化・ストレチャブル化 が期待されている。デバイスの主要な構造部材である半 導体材料に着目すると、例えば有機薄膜トランジスタデ バイスの加工において、波型構造等の導入^[1]や既存材料 の組み合わせによる有機半導体:エラストマーのブレン ドの起用^[2]など、一定の工夫はなされているものの、繰 り返される伸縮負荷に耐えられず、根本的解決に至って いない。そこで、半導体高分子自体への本質的な弾性・ 伸縮性付与を目的とし、半導体高分子の主鎖や側鎖に非 π 共役セグメントを一部導入することで、伸縮負荷に耐 えうる半導体高分子の開発がなされている^[3,4]。中でも ハードセグメント(A)とソフトセグメント(B)から構成 されるABAトリブロック共重合体は、熱可塑性エラス トマーとして優れた伸縮性を示すことがよく知られてお り、半導体高分子分野への応用展開が我々の先行研究を 含めて国内外で報告されている[56]。しかしながら、こ れまでの関連研究では2成分系の高分子設計に限られ、 制御された3成分系以上のブロックシーケンスや精密な 分岐様式を備えた半導体高分子の合成例はごくわずかで あり、電子特性・機械特性を評価するためには、それら の一般的な合成方法論の確立が必要である。

本研究では、高分子合成化学を駆使したブロックシー ケンスの精密設計を軸足とし、その自己組織化を利用す ることで、高効率かつ伸縮負荷に耐えうる新規有機エレ クトロニクス材料の創出を目的とした。

ポリ(3-ヘキシルチオフェン)鎖を有するABC型トリ ブロック共重合体の精密合成^[7]

熊田-玉尾触媒移動型重縮合法により、 a 鎖末端に tert-ブチルジメチルシリロキシ(TBSO)基とω鎖末端に 4.ブロモブチル基とを有するポリ(3-ヘキシルチオフェ ン) (P3HT) (1) を合成した。続いて、トリメチルシリル アジド(TMS-N₃)を用いて1のω鎖末端をアジド基に変 換することで、 a 鎖末端にTBSO基とω鎖末端にアジド 基とを有するP3HT(2)を合成した。臭化銅(I)触媒下、 2と2.6当量のω鎖末端にアルキニル基を有するポリス チレン(PS)(3)との環化付加(CuAAC)反応により、 a 鎖末端にTBSO基を持つABジブロック共重合体P3HT-b-PS (4)を合成した。次に、4のTBSO基をテトラブチル アンモニウムフロリド (TBAF)により水酸基に変換し、 5を得た。次に、5とジフェニルリン酸アジド(DPPA) との反応により、α鎖末端にアジド基を有するP3HT-b-PS(6)を合成した。最後に6と2.6 当量の a 鎖末端にア ルキニル基を持つポリ(メチルメタクリレート) (PMMA)(7)とのCuAAC反応により、目的のPMMA-b-P3HT-*b*-PS (8)を合成した(Scheme 1)。

各段階で得られたポリマーはプロトン核磁気共鳴(¹H NMR)法及びサイズ排除体積クロマトフィー(SEC)法に より評価した。ポリマーのSEC曲線をFigure 1に示す。 連続する高分子間反応により、比較的狭いピーク形状を 保持したまま、トップピークが高分子量側にシフトして いることから、効率的な反応進行により、目的のP3HT 鎖を中央ユニットに有するABC型トリブロック共重合 体の精密合成に成功したことが明らかとなった。

得られたポリマーの分子量、分子量分布、組成比、及 び収率をTable 1にまとめた。いずれも設計通りの分子 量、極めて狭い分子量分布、及び設計通りの組成を有す



Scheme 1. Synthetic routes for ABC type triblock copolymer.



Figure 1. SEC UV curves of the studied polymers: (a) 2, (b) 3, (c) crude TBSO-P3HT-b-PS before precipitation, (d) 4, (e) 7, (f) PMMA-b-P3HT-b-PS before precipitation, and (g) 8.

Polymer	$M_{\rm n}$ (Calcd)	$M_{\rm n}$	$M_{ m n}$ (¹ H NMR)	D _M (SEC)	Composition (wt%) PMMA/P3HT/PS		Yield (%)
		(SEC)			Calcd	¹ H NMR ^a	
1 : TBSO-P3HT-Br	$5,400^{b}$	8,400	5,600	1.07	0 /100/ 0	0 /100/ 0	88
2 ∶ TBSO-P3HT-N ₃	$5,400^{b}$	8,400	6,000	1.08	0 /100/ 0	0 /100/ 0	92
3 : PS-Alkyne	$5,300^{b}$	5,000	6,100	1.04	0 / 0 /100	0 / 0 /100	95
4 : TBSO-P3HT-b-PS	13,000 ^c	13,000	—	1.07	$0/49/51^{d}$	0/46/54	89
5 : HO-P3HT- <i>b</i> -PS	13,000 ^c	13,000	—	1.07	$0/49/51^{d}$	0 / 49 / 51	95
6 : N ₃ -P3HT- <i>b</i> -PS	13,000 ^c	13,000	_	1.08	$0/49/51^{d}$	0 /47/53	96
7 : Alkyne-PMMA	$5,300^{b}$	6,600	8,600	1.03	100/0/0	100/0/0	83
8 : PMMA- <i>b</i> -P3HT- <i>b</i> -PS	$20,000^{\circ}$	18,000	_	1.10	$42/28/30^{d}$	42/28/30	96

 Table 1
 Synthetic results for homopolymers and block copolymers.

^{*a*} Determined by ¹H NMR by the equation : Weight composition of A : B : C = [(Integration value for the methoxy protons in PMMA units)/3] × (molecular weight of the monomer unit for PMMA): [(Integration value for the methylene protons next to the thiophene rings in P3HT units)/2] × (molecular weight of the monomer unit for P3HT): [(Integration value for the aromatic protons at ortho positions in PS units)/2] × (molecular weight of the monomer unit for P3HT): [(Integration value for the aromatic protons at ortho positions in PS units)/2] × (molecular weight of the monomer unit for P3HT): [(Integration value for the aromatic protons at ortho positions in PS units)/2] × (molecular weight of the monomer unit for PS). ^{*b*} M_n (Calcd) = molecular weight (a, ω -chain-end unit) + [(monomer/initiator ratio) × molecular weight (monomer unit)]. ^{*c*} Calculated based on the M_n values of precursory polymers determined by SEC. ^{*d*} Calculated based on the M_n values of precursory homopolymers determined by ¹H NMR.



Scheme 2. Synthetic routes for ABCBA-type miktoarm H-shaped copolymers.

るポリマーが得られたことが分かった。

Figure 2に8の薄膜表面のAFM位相像を示す。3成 分に相当する明確な相分離構造は確認できなかったもの の、ナノオーダーの均一なナノフィブリル構造が得られ た。

以上、本節では、これまで合成が困難であった半導体 高分子鎖を中央にもつ新規ABC型トリブロック共重合 体の精密合成に成功した。本手法は原理的には任意の シーケンスのブロック共重合体の合成に展開可能であ り、今後、ACB型やCAB型トリブロック共重合体の合 成と電子特性や力学特性の評価を行う。

ポリ(3-ヘキシルチオフェン)鎖を有するABCBA型/ ミクトアームH型ブロック共重合体の精密合成と伸縮性光トランジスタメモリ材料への応用^[8]

熊田-玉尾触媒移動型重縮合法により合成したω鎖末 端にブロモブチル基を有するP3HT(P3HT-Br)とリビン グアニオン重合法により合成したω鎖末端にTBSO基を 有するPS(PS-OTBS)との高分子間反応により、鎖中に TBSO基を有するABジブロック共重合体(PS-OTBS-P3HT)を合成した(Scheme 2)。TBAFにより、PS-OTBS-P3HTのTBSO基を水酸基に変換した後、5-ヘキ シン酸クロリドとの反応により、鎖中にアルキニル基を 有するABジブロック共重合体(PS-Alkyne-P3HT)を得 た。次に、原子移動ラジカル重合(ATRP)法により合成



Figure 2. Tapping mode AFM phase image of the thin film of 8.

した a,ω 鎖末端にアジド基を有するポリ(n-ブチルアク リレート)(N_3 -PnBA- N_3)と過剰量PS-Alkyne-P3HTとの CuAAC反応により、P3HT鎖を有するABCBA型/ミク トアームH型ブロック共重合体(H-CP)を合成した。

得られたポリマーの分子量、分子量分布、及び組成比 をTable 2にまとめた。いずれも設計通りの分子量、極 めて狭い分子量分布、及び設計通りの組成を有するポリ マーが得られたことが分かった。今回、PS/P3HTの組 成は固定して、PnBAのMa値が11 K、23 K、及び94 K と異なるサンプルを得た。

得られた3種のサンプル(H-CP-39k/H-CP-56k/H-CP-140k)を用い、Figure 3aに示す光トランジスタメモリ素 子を作製した。ホール輸送層にp型半導体のペンタセン を、その下層の電荷トラップ用の電極層に今回合成した H-CPをそれぞれ起用した。Figure 3bに、メモリ素子の 電気的書き込み(V_g = -100 V; 2 s)及び光消去(450 nm; 5 mW cm²; 5 s)後の伝達特性を示した。なお、 V_d は -100 Vであり、 V_g の掃引は10~-100 Vとした。得られた 結果より、PnBAの組成が最も大きいH-CPが最も大き なメモリウィンドウ(ΔV_g)を示したことが分かった。 なお、窒素雰囲気下では、メモリのON/OFF比が60日 間ほぼ一定で推移し、安定したメモリ特性を示した (Figure 3c)。

Figure 4に、ポリジメチルシロキサン (PDMS)支持膜 を用いた転写法^[9]により作製した100%伸長薄膜の光学 顕微鏡像とAFM位相像を示す。いずれのサンプルにお いても、100%伸長負荷後もマイクロ/ナノオーダーでの

Polymer	M_n	$M_{ m w}$ (SEC)	$M_{ m n}$ (¹ H NMR)	D_{M}	Composition (wt%) PS : P3HT : P <i>n</i> BA	
	(Calca)				Calcd ^{<i>a</i>}	¹ H NMR
PS-OTBS	5,400 ^f	7,500	-	1.07	100/0/0	100/0/0
P3HT-Br	5,300 ^f	6,700	5,300	1.09	0 /100/ 0	0 /100/ 0
PS-OTBS-P3HT	14,000 ^g	14,000	—	1.15	59/41/0	56/44/0
PS-OH-P3HT	14,000 ^g	14,000	_	1.13	59/41/0	58/42/0
PS-alkyne-P3HT ^b	14,000 ^g	14,000	_	1.13	59/41/0	58/42/0
N₃-P″BA-N₃-11k	20,000 ^h	11,000	11,000	1.11	0 / 0 /100	0 / 0 /100
H-CP-39k °	39,000 ^g	39,000	-	1.06	41/28/31	39/27/34
N ₃ -P ⁿ BA-N ₃ -23k	23,000 ^h	23,000	30,000	1.13	0 / 0 /100	0 / 0 /100
H-CP-56k ^d	51,000 ^g	56,000	_	1.07	26/18/56	25/18/57
N₃-P″BA-N₃-94k	72,000 ^h	94,000	91,000	1.15	0 / 0 /100	0 / 0 /100
H-CP-140k °	125,000 ^g	140,000	_	1.16	12/9/79	7 / 5 /88

 Table 2
 Synthetic results for homopolymers and block copolymers.

^a Calculated based on the M_n values for P3HT/PBA determined using ¹H NMR and the M_n values of PS determined using SEC. ^b The same **PS-Alkyne-P3HT** sample was used to synthesize all the **H-CPs**. ^c A 1.9-fold excess of **PS-Alkyne-P3HT** was used with **N₃-P**^{*n*}**BA-N₃-11k**. ^d A 2.7-fold excess of **PS-Alkyne-P3HT** was used with **N₃-P**^{*n*}**BA-N₃-23k**. ^e A 2.4-fold excess of **PS-Alkyne-P3HT** was used with **N₃-P**^{*n*}**BA-N₃-23k**. ^e A 2.4-fold excess of **PS-Alkyne-P3HT** was used with **N₃-P**^{*n*}**BA-N₃-23k**. ^e A 2.4-fold excess of **PS-Alkyne-P3HT** was used with **N₃-P**^{*n*}**BA-N₃-23k**. ^e A 2.4-fold excess of **PS-Alkyne-P3HT** was used with **N₃-P**^{*n*}**BA-N₃-23k**. ^e A 2.4-fold excess of **PS-Alkyne-P3HT** was used with **N₃-P**^{*n*}**BA-N₃-23k**. ^e A 2.4-fold excess of **PS-Alkyne-P3HT** was used with **N₃-P**^{*n*}**BA-N₃-23k**. ^e A 2.4-fold excess of **PS-Alkyne-P3HT** was used with **N₃-P**^{*n*}**BA-N₃-23k**. ^e A 2.4-fold excess of **PS-Alkyne-P3HT** was used with **N₃-P**^{*n*}**BA-N₃-23k**. ^e A 2.4-fold excess of **PS-Alkyne-P3HT** was used with **N₃-P**^{*n*}**BA-N₃-23k**. ^e A 2.4-fold excess of **PS-Alkyne-P3HT** was used with **N₃-P**^{*n*}**BA-N₃-23k**. ^e A 2.4-fold excess of **PS-Alkyne-P3HT** was used with **N₃-P**^{*n*}**BA-N₃-23k**. ^e A 2.4-fold excess of **PS-Alkyne-P3HT** was used with **N₃-P**^{*n*}**BA-N₃-23k**. ^e A 2.4-fold excess of **PS-Alkyne-P3HT** was used with **N₃-P**^{*n*}**BA-N₃-23k**. ^e A 2.4-fold excess of **PS-Alkyne-P3HT** was used with **N₃-P**^{*n*}**BA-N₃-23k**. ^e A 2.4-fold excess of **PS-Alkyne-P3HT** was used with **N₃-P**^{*n*}**BA-N₃-94k**. ^{*i*} M_n (calcd) = molecular weight (monomer unit). ^g Calculated based on the M_n values of the precursory polymers determined using SEC. ^h M_n (calcd) = molecular weight (monomer) × [M] $_0/[I]_0$ × conversion (based on gravimetry) + molecular weight (initiator).



Figure 3. (a) Device architecture of the photomemory. (b) Transfer characteristics of the memory devices with the H-CPs as electrets after applying electrical writing ($V_g = -100 \text{ V}$; 2 s) or photoerasing (450 nm; 5 mW cm⁻²; 5 s). Note that V_d was -100 V, and the sweeping of V_g was from 10 to -100 V. (c) Stability of the memory device stored over 60 days under nitrogen atmosphere.



Figure 4. (a) OM morphologies and (b) AFM phase images of the stretched H-CP-39k (left), H-CP-56k (middle), and H-CP-140k (right) films on a PDMS support or on a wafer substrate at a 100% strain. Note that the scale bars in (a) and (b) are 50 μm and 200 nm, respectively.

クラックが全く観察されていないことから、伸縮負荷に 耐えうる半導体材料であることが分かる。これは、低 TgのPnBAセグメントの導入によるものと考えられる。 AFM位相像からは、PnBAの組成比の最も小さなサン プルは大きなナノドメインを形成しており、おそらく P3HTドメインの結晶化が促進されたためと考えられ る。一方、PnBAセグメントの組成比を大きくすると、 大きな結晶ドメインは観察されず、代わりにナノレベル の相分離構造と思われる周期構造が出現することが分 かった。このナノ相分離構造が、膜全体に安定な電荷ト ラップサイトを供与し、その結果、高いメモリ特性(高 △Vg)に寄与したと推定している。以上、P3HT鎖を有 する新規ABCBA型/ミクトアームH型ブロック共重合体 の精密合成に初めて成功し、光トランジスタメモリ材料 (電荷トラップ用電極材料)としての機能発現及び100% の伸長負荷に耐えられる高い機械特性を確認した。今後、 各セグメントの組成の効果に加え、ブロックシーケン ス・分岐の効果をさらに検証して行く。

謝辞

本研究を遂行するにあたり公益財団法人松籟科学技術 振興財団からの研究助成を賜りました。財団及び関係者 の皆様に厚く御礼申し上げます。また、ポリマー合成及 び解析は山形大学・稲垣伸氏、電子特性及び機械特性解 析は台湾・国立成功大学のYan-Cheng Lin助教にご協力 をいただきました。心より御礼申し上げます。

参考文献

- Sun, Y.; Choi, W. M.; Jiang, H.; Huang, Y. Y.; Rogers, J. A. *Nature Nanotech.* 2006, *1*, 201–207.
- J.; Wang, S.; Wang, G.-J. N.; Zhu, C.; Luo, S.; Jin, L.; Gu, X.; Chen, S.; Feig, V. R.; To, J. W. F.; Rondeau-Gagné, S.; Park, J.; Schroeder, B. C.; Lu, C.; Oh, J. Y.; Wang, Y.; Kim, Y.-H.; Yan, H.; Sinclair, R.; Zhou, D.; Xue, G.; Murmann, B.; Linder, C.; Cai, W.; Tok, J. B.-H., Chung, J. W.; Bao, Z. Science 2017, 335, 59–64.
- Ashizawa, M.; Zheng, Y.; Tran, H.; Bao Z. Prog Polym Sci. 2020, 100, 101181.
- 4. Higashihara, T. Polym. J. 2021, 53, 1061-1071.
- Peng, R.; Pang, B.; Hu, D.; Chen, M.; Zhang, G.;
 Wang, X.; Lu, H.; Cho, K.; Qiu, L. J. Mater. Chem. C 2015, 3, 3599-3606.
- Higashihara, T.; Fukuta, S.; Ochiai, Y.; Sekine, T.; Chino, K.; Koganezawa, T.; Osaka, I. ACS Appl. Polym. Mater. 2019, 1, 315–320.
- Inagaki, S.; Higashihara, T. Polym. Chem. 2022,13, 3613-3618.
- Inagaki, S.; Sung, C.-Y.; Chang, A.-C.; Lin, Y.-C.; Chen, W.-C.; Higashihara, T. J. Mater. Chem. C 2023, 11, 6306–6316.
- 9. O'Connor, B. ; Kline, R. J. ; Conrad, B. R. ; Richter,
 L. J. ; Gundlach, D. ; Toney, M. F. ; DeLongchamp,
 D. M. Adv. Funct. Mater. 2011, 21, 3697 3705.

超分子ポリマーからなる超イオン伝導体の創成

大阪工業大学 工学部 平郡 諭

All-solid state batteries have emerged as very attractive alternatives to conventional liquid electrolyte cells, because of their enhanced safety and higher energy densities. The high ionic conductivity of solid electrolyte plays a key role in the performance of all solid-state batteries. To date, however, there have been very few reports published on replacing lithium ion by other ions, especially sodium ion, in the solid ion conductors. Recently, the sodium ion conductors have been reported in inorganic material chalcogenide and metal organic framework, which are still insufficient for use. The low ionic conductivity seems to be mainly due to the strong electrostatic interaction between the carrier ions and the host framework. In order to develop the highly ion conducting materials, a deep understanding of such materials should be necessary. As for organic materials, they have not been focused on ionic conductors in spite of a large vacancies in their lattice due to problems of chemical and thermodynamic stability. Fullerene molecule has an ultimate zero-dimensional structure without hydrogen among other organic molecules. Especially, fullerene based polymers indicate the higher structural stability derived from neighboring bond. Therefore, we try to develop a new sodium ion conducting solid state electrolyte using molecular based polymers. They can be expected to open a new class of ion conductive solids.

1.研究背景と目的

温室効果ガス削減とカーボンゼロ社会の実現に向けた 世界的取り組みが急加速している。クリーンで高効率な エネルギー利用には機器の電気駆動化が必要不可欠であ り、次世代2次電池が地球環境と経済に果たす役割は重 要性を増している。現在最も利用されているリチウムイ オン電池は性能だけでなくコスト面からも限界を迎えて いる。リチウム資源は8割以上が南米に偏在しており、 現在日本はリチウム原料の100%を輸入に依存している。 その価格は南米各国の経済状況に大きく依存するため安 定していない。また近年のリチウム需要の高まりによっ て価格が高騰している。リチウムイオン電池系の性能限 界となるエネルギー密度や従来から懸念されている安全 性についても指摘されており、リチウムイオン電池を含 む既存の電池系を超えるエネルギー密度を有する新たな 革新電池、ポストリチウムイオン伝導性固体電解質の開 発が求められている。

そこで我々は現行の電池系では到達しえないような高 い性能を達成しえる可能性がある電池系として金属負極 電池に属するナトリウムイオン電池に着目した。ナトリ ウムは1)地殻存在量がリチウムと比較して圧倒的に豊 富であること、2)リチウムに次ぐ高い作動電圧があり 自動車の電動化に適していること、の有利性がある。本 研究課題では、脱レアメタル・遷移金属・有害物質を実 現し、低コスト、高エネルギー密度を有するだけでなく、 安全性の向上と地球と人類に優しい究極の電池となりえ るナトリウムイオン伝導性分子性固体電解質材料の開発 を目的とする。

2. 結果

分子性物質は無機系物質と比較して大きな結晶格子を 持ち、その格子中に比較的大きな空隙を有するためイオ ン伝導体として有望でありながら、一般的な有機系物質 は無機系物質と比較して構造が不安定であるという理由 からイオン伝導体としては注目されてこなかった。フ



図1. ナトリウムドープフラーレン2次元ポリマー格子にお けるマグネシウムイオンのホッピング伝導モデル

ラーレン化合物も同様にイオン伝導体の候補物質として 注目を集めることはなかった。一方で、フラーレンポリ マーはモノマー状態と比較して化学・熱力学的安定性に 優れておりフラーレン2次元ポリマー中のファンデル ワールスギャップを用いてイオン伝導が実現させられれ ば学術的にも極めて興味深い。そこで申請者は分子性固 体におけるファンデルワールスギャップ中でのイオン伝 導機構を提案する(図1)。一般的に超イオン伝導を実現 させるためには、1)イオン拡散経路の大きさが可動イ オンに適した大きさを有すること、2)ホッピングサイ トのポテンシャルエネルギー差が小さいこと、3) 可動 イオンと副格子が大きな分極率を有すること、が挙げら れる。本研究課題で提案するフラーレン2次元ポリマー は分子性固体特有の大きな格子空隙と多くの空のイオン サイトを有する(図1)。イオンはフラーレン分子の六員 環に面したサイトで安定位置となると考えられる。フ ラーレン化合物においてドーパントイオンの分極率は大 きいことが知られており、イオン伝導経路におけるホッ ピングサイト間のポテンシャルエネルギーには差がな い。これらを考慮すると金属がドープされたフラーレン 2次元ポリマーは一般的に求められる超イオン伝導を実 現させるための条件を満たしている。Metal Organic Framework (MOF)や一般的な分子性物質と比較して フラーレン2次元ポリマーは熱力学・化学的に安定であ り骨格構造が無機系物質と同程度に丈夫であると考えら れる(図2)[1]。

フラーレン2次元ポリマー格子中には炭素と可動イオ ンしか存在せず、有毒・遷移金属を全く含まないため他 の固体電解質としての候補物質と比較して圧倒的な優位 性を有している。



図2.次世代2次電池における固体電解質の候補物質におい て期待される特性



図3. 合成した試料のX線回折プロファイル

昇華精製純度99.9%のC₆₀フラーレン(BBS chemicals) と純度99.9%のナトリウム金属(添川化学)を用いた。フ ラーレンは使用前に研究室にて繰り返し昇華精製し不純 物や吸着酸素、及び有機溶媒を取り除いた。研究室で保 有しているアルゴングローブボックス内でナトリウム金 属の酸化膜を除去し、昇華精製されたフラーレンと一緒 に石英管に導入した後真空封入して電気炉で一定時間熱 処理した。

図3に合成した試料のX線回折プロファイルを示す。 組成は仕込み値である。出発物質であるフラーレンから


図4. フラーレン2次元ポリマー骨格の構造モデル



図5. Na₄C₆₀のLe Bail解析

仕込み値に依存してX線回折プロファイルが変化してい る。それぞれのX線回折プロファイルにおいてフラーレ ン由来ではない新たなX線回折ピークが観測されてお り、ナトリウムがフラーレン格子に系統的にドープされ ていることがわかる。ナトリウムをドープしたNa4C60は 隣り合う4つのフラーレン分子同士が結合した二次元構 造を示すフラーレン二次元ポリマー相であることを提案 する(図4)。その構造についてはLe Bail解析とフーリ エ変換赤外分光法を用いて調べた。図5はNa4C60におけ るX線回折プロファイルのLe Bail解析の結果である。空 間群P12/m1、格子定数a = 9.97、b = 14.36、c = 10.27 Å、 β = 112.5°と見積もられた。一方、ナトリウムドープフ ラーレンナトリウム飽和相と考えられるNa12C60はその Le Bail解析から空間群P12/m1、格子定数a = 11.15、b = 10.11、*c* = 8.43 Å、β = 104.9°と見積もられモノマー 相であることが示唆された(図6)[2,3]。ナトリウム



図6. Na₁₂C₆₀のLe Bail解析

ドープフラーレンはナトリウムのドープ量に依存してモ ノマー相 → 二次元ポリマー相 → モノマー相へと構造 相転移を起こすことが明らかとなった。

独自に測定セルを作製し交流インピーダンス法を用い て電気伝導度とその活性化エネルギーを調べた。交流イ ンピーダンスでは典型的なNyquistプロットが得られ、 温度に依存して電気伝導度は系統的に変化した。室温に おける電気伝導度は4.8×10⁵ Scm⁻¹と見積もられ、交流 インピーダンスの温度依存性から活性化エネルギーは 0.36 eVと見積られた。測定には粉末状試料を室温で加 圧成形し焼結せずにそのまま測定した。電気伝導度はよ り純良な試料を合成し、加圧成型後の焼結条件の最適化 や電極と試料間の接触抵抗の低減を実現すればさらに向 上させることが可能であると考えている。373 Kにおい て電気伝導度が7.0×10⁻² Scm⁻¹を示した。現在報告があ る無機系固体電解質には及ばないまでも比較的高い電気 伝導度を有していることは大変興味深い結果と言える [4,5]。分子性物質が固体電解質になりえることを示し ている。

本研究成果は次世代全固体電池がレアメタルや重金 属、有毒元素を用いずに分子性物質で実現可能であるこ とを強く示唆した結果である。一方で試料中のキャリア の詳細については慎重に調べ検討する必要があり、再現 性の確認を含め今後のさらなる研究の発展させねばなら ない。

3. 謝辞

本研究に対し多大なご支援を賜り心よりお礼申し上げ ます。ご厚意は私にとって大きな栄誉であり今後の研究 活動の励みとなりました。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。

4. 参考文献

- [1] Y. Iawasa, T. Arima, R. M. Fleming, T. Siegrist, O. Zhou, R. C. Haddon, L. J. Rothberg, K. B. Lyons, H. L. Cart er Jr., A. F. Hebard, R. Tycko, G. Dabbagh, J. J. Krajewski, G. A. Thomas, T. Yagi, New phases of C₆₀ synthesized at high pressure, *Science* 264, 1570-1572 (1994).
- [2] F. Giglio, D. Pontiroli, M. Gaboardi, M. Aramini, C. Cavallari, M. Brunelli, P. Galinetto, C. Milanese, M.

Ricco, $Li_{12}C_{60}$: A lithium clusters intercalated fulleride, *Chemical Physics Letters* 609, 155–160 (2014).

- [3] T. Yildirim, O. Zhou, J. E. Fischer, N. Bykovetz, R.
 A. Strongin, M. A. Cichy, A. B. Smith, C. L. Lin, R.
 Jelinek, Intercalation of sodium heteroclusters into C₆₀ lattice, *Nature* 360, 568–571 (1992).
- [4] N. Kamaya, K. Homma, Y. Yamakawa, M. Hirayama, R. Kanno, *Nature Materials* 10, 682–686 (2011).
- [5] Z. Zhang, E. Ramos, F. Lalere, A. Assoud, K. Kaup, P. Hartman, L. F. Nazar, Na₁₁Sn₂PS₁₂: a new solid state sodium superionic conductor, *Energy Environmental Science* 11, 87 (2018).

研究報告集 第35集 (非売品)

2024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 (京阪神淀屋橋ビル)
 ハリマ化成グループ株式会社内
 TEL 06-6229-0966