

# 研究報告集

第 31 集

2020 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31集発刊によせて

公益財団法人 <sup>しょうらい</sup>松籟科学技術振興財団

理事長 長谷川 吉弘

第34回(2016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31集」をお手許にお届けします。1983年3月の財団設立以来、科学技術に関する調査・研究・国際交流に対する助成・奨励を行うことを目的として活動を続けてまいりました。これも、ひとえに皆様方のご理解とご協力の賜物と厚くお礼申しあげます。

2019年のノーベル化学賞は、リチウムイオン電池の開発研究に貢献した旭化成名誉フェローの吉野彰氏と2名の米国人研究者に授与されました。これにより日本人のノーベル賞受賞者は29名となり、その中で化学賞は8名の方が受賞されており、化学分野は日本のお家芸の観もあります。化学は各種産業を支える新たな素材を生み出す源であり、各種の化学製品が現在のわれわれの生活を支えているといっても過言ではありません。

今回、企業の研究者が受賞したことで事業化に結び付く研究、いわゆる社会に役立つ研究に目がいきますが、それには基礎研究が土台にあることを忘れてはいけません。吉野氏もリチウムイオン電池の原点はノーベル化学賞を受賞した福井謙一先生の研究に繋がっており、大学での基礎研究の上にあると言われていいます。

最近、“選択と集中”という名のもとに基礎研究への予算が削られた結果、大学では教職員が減少し、講義或いは事務作業への対応のため研究者が研究に割ける時間が少なくなっている。また、予算確保のため早く成果が上げられそうな研究にシフトする傾向にあるとも聞かれます。役に立つ研究として目の前にあるテーマの多くは誰かが既に手掛けている研究であり、それからは独創性のある研究成果が生まれ難いのではないかと思います。

当財団では、現在、「植物有用成分およびバイオマス資源の高度利用に関わる研究」、「エレクトロニクス複合材料および次世代実装に関わる研究」、「持続可能な社会を実現する有機系新素材およびその機能化に関わる研究」の3課題を対象に基礎研究から先進的で独創的な研究に対して研究助成事業を行っており、これまでに677件の研究を支援してきました。当財団が助成金を贈呈した研究者のうち、2001年に野依良治先生(現・科学技術振興機構研究開発戦略センター長)が、2010年には鈴木章先生(現・北海道大学名誉教授)が、それぞれノーベル化学賞を受賞されています。

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

2020年3月

松籟(しょうらい):「松の梢に吹く風」の意味

## 設立の趣意

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

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

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

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

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

## 設立の経緯と財団の概況

### 設立の経緯

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

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

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

### 事業の概要

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

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

### 財団の概要

名 称：公益財団法人松籟科学技術振興財団

設 立：1983年3月12日

移行登記：2013年4月1日

行 政 庁：内閣府

### 財務状況（2019年3月31日現在）

正味財産 12億78百万円

# 目 次

## 第34回(2016年度)助成金受領研究報告

- 廃棄バイオマスの有効利用：構造が明確なウルバン低分子の創出と応用  
岐阜大学 生命の鎖統合研究センター 田中 秀則…… 3
- リグニン分解物を出発原料とする高分子合成と多成分連結反応による特異的ナノ構造体の戦略的創成  
群馬大学 大学院理工学府 覚知 亮平…… 7
- 植物宿主特異的毒素の作用機序に関するケミカルバイオロジー  
東北大学 大学院理学研究科 加藤 信樹…… 13
- 植物の新規な菌根菌制御物質の創製を目指したアベナオール的全合成と構造活性相関  
京都大学 大学院農学研究科 塚野 千尋…… 18
- 天然由来キチンのキラルナノ構造を活用した環境調和型高選択的触媒の開発  
島根大学 大学院自然科学研究科 飯田 拓基…… 26
- 銅ナノワイヤを用いた低コスト・高性能な透明導電膜の形成  
東北大学 大学院環境科学研究科 横山 俊…… 30
- 広色域ディスプレイへの応用を指向したペロブスカイト型CsPbBr<sub>3</sub>量子ドット蛍光体包埋透明  
コンポジットの開発  
慶応義塾大学 理工学部 磯 由樹…… 34
- 超高効率太陽電池の実現に向けた単原子層材料を介する新規高性能半導体接合技術の創出  
京都大学 大学院工学研究科 田辺 克明…… 39
- 相補型論理回路に向けた原子薄膜半導体の局所成長法の開発  
国立研究開発法人物質・材料研究機構 中払 周…… 42
- フッ素資源の循環技術を駆使した高機能フッ素系素材創出のための基礎研究  
東京理科大学 理工学部先端化学科 荻原 陽平…… 47
- 超原子価含フッ素有機ヨウ素触媒の開発と複素環合成法への応用  
東京農工大学 大学院工学研究院 齊藤 亜紀夫…… 51
- ガス状低分子の有効利用に資するポルフィリン・フタロシアニン会合体型超分子触媒の開発  
名古屋大学 物質科学国際研究センター 山田 泰之…… 57
- 電荷分離励起状態を鍵とする非金属光触媒の開発—不活性炭素源の有効利用を目指して—  
神戸大学 大学院理学研究科 松原 亮介…… 64
- 直鎖状高分子を糸として用いたヒドロゲルと生体組織間の縫合と接着  
宇都宮大学 大学院工学研究科 為末 真吾…… 68
- 新規複核含ホウ素ヘテロ環DATBを活用する環境調和型アミド・アミン合成法の刷新  
微生物化学研究所 熊谷 直哉…… 75
- 超高効率に水からの水素生成を行う配位空間活用型ロジウム四核錯体触媒の創成  
島根大学 自然科学研究科 片岡 祐介…… 79

第34回(2016年度)

# 助成金受領研究報告

# 廃棄バイオマスの有効利用： 構造が明確なウルバン低分子の創出と応用

岐阜大学 生命の鎖統合研究センター  
田中 秀則

## 1. はじめに

化石資源の枯渇に加え、地球温暖化の防止のため、光合成で二酸化炭素を固定化し成長する植物をバイオマス資源として利用する試みがなされてきました。植物の貯蔵多糖であるアミロースや細胞壁構成多糖であるセルロースは加水分解酵素とアルコール発酵によりエタノールに変換可能であるため、バイオエタノールの原料となりえます。しかしながら、バイオエタノールの価値の低さから、植物からのバイオエタノール生産は採算性が取れる製造プロセスではありません。そのため、アミロース・セルロース以外の成分の高付加価値化合物への変換・利用技術が現在求められています。

藻類は陸上植物と比べて高い生産性と二酸化炭素固定化能を有するために非常に有望なバイオマス資源と言えますが、藻類をバイオマス資源として有効活用できていないのが現状です。例えば、海の富栄養化により緑藻アオサが異常繁殖することが世界各地で度々起こっていますが、その際に大量に取得できるアオサは「資源」ではなく「ゴミ」として処分されています。アオサにはバイオエタノールに変換可能なアミロースとセルロースに加え、生物活性硫酸化多糖であるウルバンが豊富に含まれています。そこで我々は、廃棄バイオマスの有効活用に向け、アオサから抽出できるウルバンに着目しました。ウルバンはラムノースとグルクロン酸で構成されるグルクロンラムノース二糖を繰り返し構造として持ち、ラムノース部3位水酸基が硫酸化修飾を受けた海洋性硫酸化多糖です。近年、ウルバンの生物活性や生体適合性などに関する研究が盛んに行われています<sup>1)</sup>、用いられた研究試料は硫酸化度や分子量が異なるウルバンから成る混合物でした。そのため、既知の研究成果は平均化されたウルバンの性質や機能である可能性があり、誤った

データ解釈がされているかもしれません。本研究では、アオサから抽出したウルバンを原料として構造が明確なウルバン低分子(二糖・四糖・六糖・八糖)を合成し、ウルバンが有する性質や機能を正しく理解することを目的としました。

## 2. 熱水抽出法を利用したウルバンの大量調製

自生しているアオサは収穫時期・場所によって構成成分が大きく変化します。そこで、再現性よくウルバンを取得するため、一定の条件下で培養されたアオサを用いることにしました。アオサの培養は海藻の大量高速培養技術<sup>2)</sup>を有する平岡准教授(高知大学)の協力の下で行われ、アオサ属ミナミアオノリ *Ulva meridionalis* のE16株を用いることにしました。株を孢子集塊化法により増殖し、段階的に水槽をサイズアップすることで最終的に1000 L円柱状タンクにて屋外で大量培養(硝酸塩20  $\mu\text{M}$ 、リン酸塩2  $\mu\text{M}$ の濃度にした25~33  $^{\circ}\text{C}$ の天然海水を毎分600 mLでかけ流し)しました。2回のサイクル後回収したアオサを乾燥することで、309 gの乾燥アオサを得ることに成功しました。

続いて、乾燥アオサから熱水抽出法を利用してウルバンの大量調製を試みました(Figure 1)。バイオマス研究に実績のある恩田歩武講師(高知大学)の協力の下で行われ、まずは蒸留水で洗浄後に凍結乾燥したアオサをブレンダーにて粉碎し、粉末状アオサ1 g当たり10 mLの蒸留水を加え、90  $^{\circ}\text{C}$ でウルバンを熱水抽出しました。ウルバンを含む上澄み液をエバポレーターで濃縮した後、濃縮液の3倍量のエタノールを加え、粗ウルバンを沈殿させました。粗ウルバン沈殿物を遠心分離した後、蒸留水で再溶解させ凍結乾燥を行うことで、ウルバンを白色固体として得ることに成功しました。今回のウルバン抽



Figure 1. ウルバン大量調製の流れ

出実験では、乾燥アオサ20 gからウルバン6 gを得ることができました。

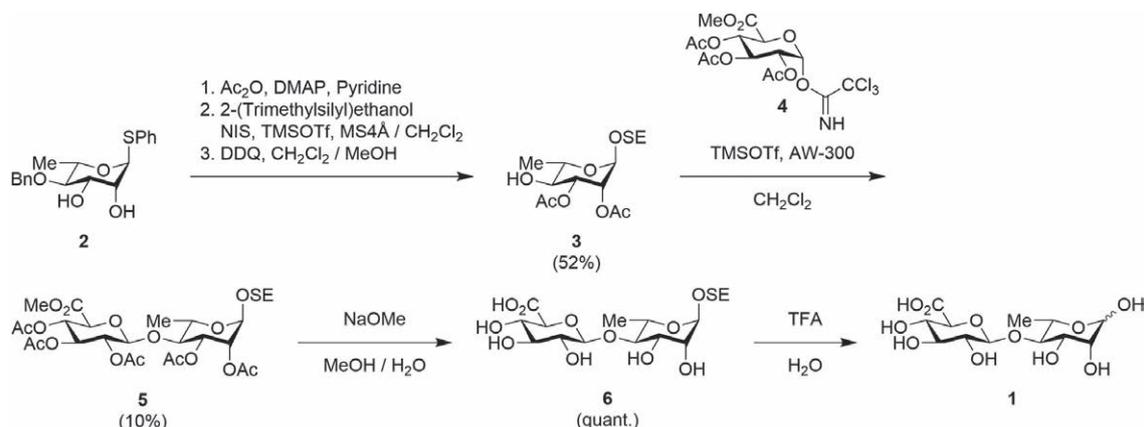
### 3. グルクロノラムノース二糖の化学合成とウルバンの化学構造解析

ウルバンの酸加水分解でウルバン低分子の原料となるグルクロノラムノース二糖(1)を生産するため、最適な酸加水分解条件を探し出す必要がありました。そこでまず、目的とする1の標品を得るために、1の化学合成を行いました(Scheme 1)。既知化合物であるラムノース誘導体(2)<sup>3)</sup>を出発原料として、アセチル化、2-トリメチルシリル(SE)基での還元末端キャッピングに続き、酸化的なベンジル基の脱保護によりラムノース受容体(3)を合成しました。別途調製したグルクロン酸イミデート供与体(4)を用いて3とのグリコシル化反応に供したところ、低収率ながら二糖保護体(5)を得ることに成功しました。続いて、5のアルカリ加水分解によりSEグリコシド無保護体(6)へと定量的に誘導しました。NMR (<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, COSY)およびMSスペクトルにより、6が目的とする化学構造を有することを確認できました。最後に、6をTFA水溶液で処理することで1の合成を達成しました。

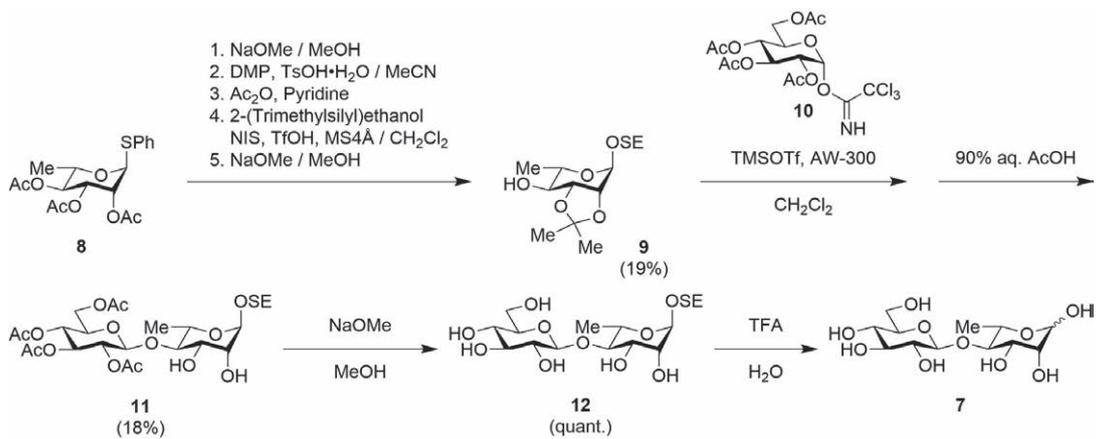
また、ウルバンにはグルコースが主鎖もしくは側鎖に結合していることが予想されたため、グリコシルラム

ノース二糖(7)も化学合成しました(Scheme 2)。まず、アセチル体(8)から誘導したラムノース受容体(9)をグルコースイミデート供与体(10)とのグリコシル化反応に供しました。しかしながら、目的生成物とオルソエステルグリコシド副生成物との分離が困難であったため、酸性条件下イソプロピリデン基の脱保護を行ったところ、収率には改善の余地はあるものの、二糖保護体(11)を得ることに成功しました。続いて、11の脱アセチル化によりSEグリコシド無保護体(12)へと定量的に誘導しました。最後に、12をTFA水溶液で処理することで7の合成を達成しました。

次に、合成した化合物と比較することで、ウルバンの化学構造を解析することを試みました。熱水抽出法で得たウルバンは水に対して難溶であったため、陽イオン交換樹脂Muromac<sup>®</sup> C1002で処理した後、重水に溶かして<sup>13</sup>C NMRを測定しました。Figure 2に、ウルバン、化合物6と12の<sup>13</sup>C NMRスペクトルを示しました。ウルバンのスペクトルに20および170 ppm付近に特徴的なシグナルが検出され、前者はラムノースの6位メチル炭素、後者はウロン酸の6位カルボニル炭素であることが比較対象のスペクトルにより確認できました。すなわち、ウルバンは主要構成単糖としてラムノースとウロン酸を持つことが強く支持されました。なお、ウルバンの<sup>1</sup>H NMRも測定しましたが、スペクトルが全体的にブロードして



Scheme 1. グルクロノラムノース二糖(1)の化学合成



Scheme 2. グルコシルラムノース二糖(7)の化学合成

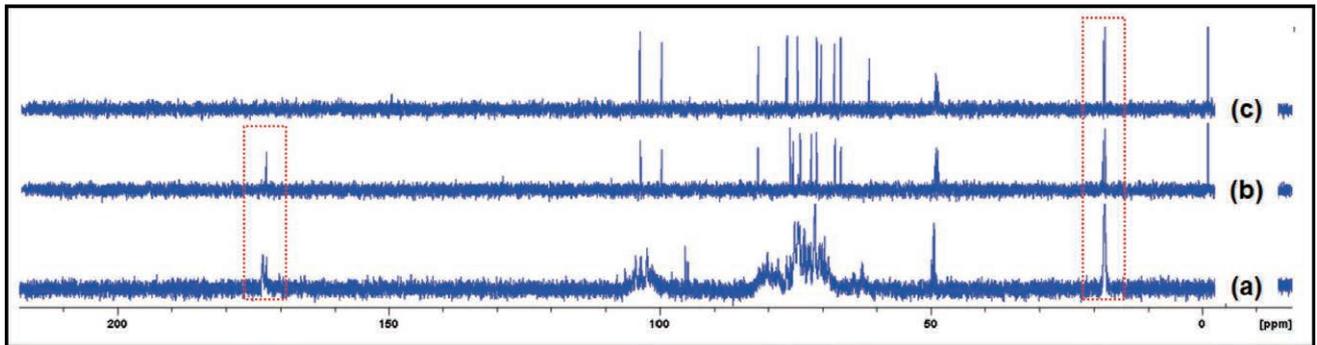


Figure 2. <sup>13</sup>C NMRスペクトル：(a)ウルバン(b)化合物6(c)化合物12

おり、グリコシドの結合様式など、他の構造情報は得ることが出来ませんでした。

#### 4. ウルバンの酸加水分解

選択的なグルクロラムノース二糖 1 の生産を目的として、固体触媒を用いたウルバンの酸加水分解を試みました。アオサから得たウルバン20~200 mgを20 mgの強酸性イオン交換樹脂Amberlyst® 70と4 mLの蒸留水とともに耐圧ガラス製密閉式試験管に加え、50~150 °Cの温度で所定の時間で加熱しました。加熱後に加水分解物を高速液体クロマトグラフィー(HPLC)、イオンクロマトグラフィー(IC)、全有機炭素計(TOC)で分析した結果、全ウルバン炭素あたり約30%の炭素収率でラムノースが含まれることが明らかになりました。しかしながら、いかなる反応条件においても1だけでなくグルクロン酸を含むウロン酸は全く検出されませんでした。検出できない原因を探るため、グルクロン酸のみをAmberlyst® 70を用いた酸加水分解反応に供したところ、HPLCでグルクロン酸のピークが消失しました。他の固体および液体触媒によるウルバンの酸加水分解を行

いましたが、ラムノースを主分解物として与える結果となりました。

#### 5. まとめ

本研究では、計画していたウルバンからのグルクロラムノース二糖 1 の生産ができず、残念ながら構造が明確なウルバン低分子(二糖・四糖・六糖・八糖)合成の達成には至りませんでした。一方で、海藻の大量培養技術を利用することで、研究試料となるウルバンを再現性よく調製できる方法を確立できました。更に、化学合成した標品を用いることでウルバンの主要構成単糖がラムノースとウロン酸であることも明らかにできました。ウロン酸を分解せずにグリコシド結合のみを加水分解できる触媒の利用が望まれますが、現時点ではそのような高機能触媒を開発できていないため、現在化学合成によるウルバン低分子(二糖・四糖・六糖・八糖)の供給を試んでいます。今後、ウルバン低分子を用いてウルバンが有する性質や機能を解明したいと考えています。

## 6. 謝辞

本研究にご支援を賜りました公益財団法人松籟科学技術振興財団に深く感謝申し上げます。また、本研究を遂行するにあたり多大のご協力を頂いた高知大学の平岡雅規准教授、恩田歩武講師に心より御礼申し上げます。

## 7. 参考文献

1) Lahaye, M.; Robic, A. "Structure and Functional Properties of Ulva, a Polysaccharide from Green Seaweeds" *Biomacromolecules* **2007**, *8*, 1765-1774.

2) Mizuno, Y.; Kishimoto, A.; Noguchi, T.; Yukumoto, M.; Hiraoka, M. "Study on Algal Culture System Using the *Ulva meridionalis*" *J. Jpn. Inst. Energy* **2013**, *92*, 1191-1196.

3) Tanaka, H.; Hamaya, Y.; Nishiwaki, N.; Ishida, H. "A concise synthesis of rhamnan oligosaccharides with alternating  $\alpha$ -(1 $\rightarrow$ 2)/(1 $\rightarrow$ 3) and repeating  $\alpha$ -(1 $\rightarrow$ 3)-linkages by iterative  $\alpha$ -glycosylation using disaccharide building blocks" *Carbohydr. Res.* **2018**, *455*, 23-31.

# リグニン分解物を出発原料とする高分子合成と多成分連結反応による特異的ナノ構造体の戦略的創成

群馬大学 大学院理工学府  
覚知 亮平

## 1) 研究の背景と目的

近年、世界的な石油資源の枯渇およびそれに伴う価格の高騰により、石油化学を原料とする種々の化学製品の安定的供給に困難が生じ始めている。このような背景から、生物由来資源の有効活用に大きな期待が寄せられている。とりわけ、本国においても安定的な供給が可能な木質系バイオマスの有効活用が渴望されている<sup>1-8</sup>。しかしながら、木質系バイオマスの活用において、セルロースなどの多糖類の有効活用に大きな進展が見られる一方<sup>9-12</sup>、芳香族系ポリマーであるリグニンの処理が問題となっている<sup>4</sup>。リグニンはその溶媒への難溶解性から、その化学的変換が困難とされてきている。そのため、現状においては、リグニンの有効な活用法が存在せず、焼却処理されている。以上を踏まえ、現在までに有効利用

が困難とされているリグニン誘導体の高機能化材料への化学的変換を、本研究提案の主目的とする。

申請者は、リグニン分解物がアルデヒド基を有していることに着目し、リグニン分解物であるバニリンおよびシリングアルデヒドの高度活用に着目している。これは、グリーンケミストリーにおいて多用される多成分連結反応の多くがアルデヒド基を足がかりとしている点を活用する<sup>13-16</sup>。以上、本研究ではリグニン由来物をモノマー骨格とするバイオリニューアブルな新規ポリマーの精密合成並びにそのポリマー構造のナノレベルでの構造変換制御を目的とする。

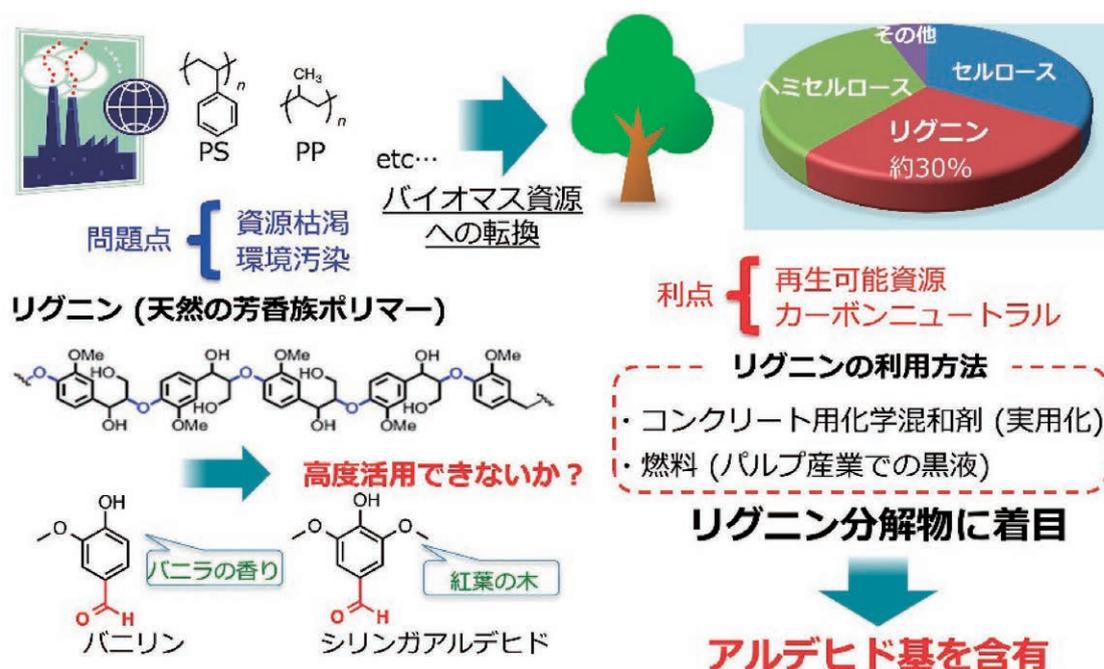


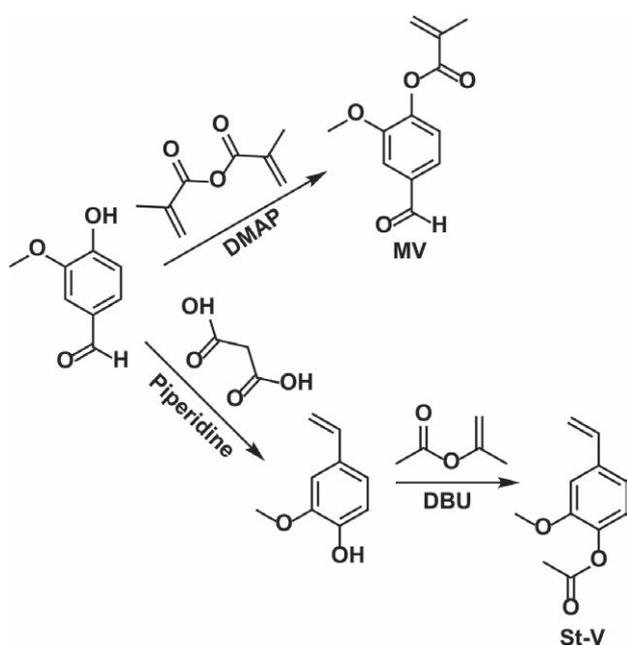
図1. 本研究の学術的背景および目的

## 2) 実験

バニリンを出発原料としたモノマー合成を以下の通り、二種類行った。

### 1) methacrylated vanillin(MV)の合成

バニリン骨格中のアルデヒド基を活用するため、フェノール部位のメタクリル化を選択した。実際のモノマー合成は既報に従い、アルゴン雰囲気下、バニリンと無水メタクリル酸を触媒量の4ジメチルアミノピリジン存在下、無溶媒で反応を行った。再結晶による生成を行い、52%の単離収率で白色針状結晶のmethacrylated vanillin (MV)が得られた(Scheme 1)。



Scheme 1. バニリンを出発としたバイオリニューアブルモノマーの合成

### 2) スチレン型モノマー(St-V)の合成

本研究ではMVの合成と平行し、バニリン由来の異なるモノマーを合成した。バニリン骨格中にはフェノール水酸基のみならず、アルデヒド基が存在する。ここで、アルデヒド基をビニル基に化学変換することで、バイオ由来のスチレン型モノマーが得られる。以下、その合成を記す。

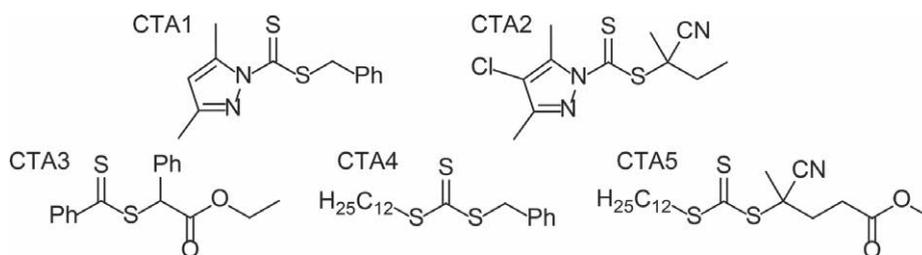
はじめに、ナスフラスコに攪拌子を加え、vanillin (3.8 g, 25 mmol), トルエン(100 mL), malonic acid (5.2 g, 50 mmol), piperidine(12 mL, 125 mmol)を加えて100分間還流した。反応溶液を減圧留去し、水により洗浄した。有機相を硫酸ナトリウムで乾燥後、溶液を

減圧留去した。得られた粗精製物を小圧自動カラムクロマトグラフィーにより精製し、アルデヒド基のビニル化を行った。続いて、バイアル瓶に攪拌子を加え、2-メトキシ-4-ビニルフェノール(3.6 g, 24 mmol)とIsopropenyl acetate(3.5 g, 35 mmol)と1,8-ジアゼビシクロウンデカ-7-エン(2.4 g, 17 mmol)を加えた。この溶液を55℃で22時間反応させた。得られた反応溶液を小圧自動カラムクロマトグラフィーにより精製し、目的のスチレン型モノマー(St-V)を得た。

## 3) 結果と考察

### 3-1) リグニン誘導モノマーのRAFT重合

本研究では、リグニン誘導ポリマーのナノレベルでの構造変換制御を目的としている。このため、はじめにリグニン誘導モノマーの精密重合を達成目標とした。数ある精密重合技術の中から、Reversible Addition Fragmentation chain Transfer radical polymerization (RAFT重合)を本研究の重合系として選択した。繰り返しとなるが、本研究ではリグニン誘導体であるバニリンがアルデヒド基を含有している点を活用する。このことは、重合時において重合系がアルデヒド基と望まない副反応を起こさないことが必須となる。さらに、今後の展開を考慮し、より幅広い範囲のモノマー群に適用可能な重合系が望ましい。上記を考慮し、本研究ではアルデヒド基との潜在的な反応性が考えられる有機金属試薬を使わず、さらにモノマーに対する広い適用性を考慮し、RAFT重合を選択した。実際に、はじめにMVのRAFT重合における最適化を行った。RAFT重合では、連鎖移動剤(Chain Transfer Agent, 以下CTA)がリビング重合における化学平衡を決定するため、その選択が最も重要である。MVのRAFT重合に関しては、現在のところその報告例は少ない<sup>17-20</sup>。このため、CTA及び重合温度の検討を行い、得られたpoly methacrylated vanillin (PMV)の数平均分子量 $M_n$ と分散度 $D$  ( $M_w/M_n$ )を評価した。はじめに、CTA構造(Scheme 2)がMVのRAFT重合に与える影響を検討した(Table 1)。CTA1及び2を用いた重合では、得られたPMVの $M_n$ が理論分子量 $M_{n(\text{theor.})}$ と一致せず、さらに $D$ の値も2.0以上であった。このことから、MVの重合の制御には有効なCTAでないと判断した(run 1 およびrun 2, Table 1)。続いて、CTA3を用いた重合では、前述の二者と比較して、得ら



Scheme 2. 本研究で用いたCTA群

Table 1. MVのRAFT重合におけるCTAの検討

run	CTA	[MV] <sub>0</sub> (mol·L <sup>-1</sup> )	[MV]/[CTA] /[ABCN]	Conv. (%)	Yield (%)	<i>M<sub>n</sub></i> ( <sub>theor.</sub> ) (Kg·mol <sup>-1</sup> )	<i>M<sub>n</sub></i> <sup>b</sup> (Kg·mol <sup>-1</sup> )	<i>D</i> <sup>b</sup> ( <i>M<sub>w</sub></i> / <i>M<sub>n</sub></i> )
1	1	0.60	25/1/0.25	85.1	49.7	4.9	12	2.23
2	2	1.5	100/1/0.1	93.8	66.5	21	10	2.00
3	3	1.5	50/1/0.25	98.5	72.0	11	15	1.47
4	4	1.0	25/1/0.25	95.2	69.3	5.6	40	1.25
5	5	1.5	25/1/0.25	97.5	74.4	5.8	6.2	1.30

<sup>a</sup> All reactions were carried out under an argon atmosphere. ; <sup>b</sup> Determined by size exclusion chromatography (SEC) measurement at 45°C in THF at a flow rate of 0.5 mL·min<sup>-1</sup>.

Table 2. MVのRAFT重合における温度の検討

run	Temp. (°C)	[MV] <sub>0</sub> (mol·L <sup>-1</sup> )	[MV]/[CTA] /[ABCN]	Conv (%)	Yield (%)	<i>M<sub>n</sub></i> ( <sub>theor.</sub> ) (Kg·mol <sup>-1</sup> )	<i>M<sub>n</sub></i> <sup>b</sup> (Kg·mol <sup>-1</sup> )	<i>D</i> <sup>b</sup> ( <i>M<sub>w</sub></i> / <i>M<sub>n</sub></i> )
6	65	2.0	100/1/0.1	99.4	94.5	22000	20000	1.38
7	85	1.5	50/1/0.25	95.6	83.1	11000	11000	1.37
8	100	1.5	25/1/0.25	97.5	74.4	5800	6200	1.30
9	110	1.5	50/1/0.25	89.4	74.6	10000	8100	1.43
10	130	1.5	50/1/0.25	74.4	65.4	8200	6100	1.34

<sup>a</sup> All reactions were carried out under an argon atmosphere. ; <sup>b</sup> Determined by size exclusion chromatography (SEC) measurement at 45°C in THF at a flow rate of 0.5 mL·min<sup>-1</sup>.

れたPMVの*M<sub>n</sub>*は*M<sub>n</sub>*(<sub>theor.</sub>)と比較的良好一致を示したのに対し、得られたPMVの*D*の値は1.47と比較的大きな値を示した。さらにCTA4を用いた重合では、得られたPMVの*D*の値は1.25と比較的低かった一方、得られたPMVの*M<sub>n</sub>*は理論値から大きく解離した。また、CTA5を用いた重合では得られたPMVの*M<sub>n</sub>*は理論値と良好一致を示し、さらに得られたPMVの*D*は1.30と比較的小きな値を示した。以上の結果から、MVのRAFT重合に用いるCTAはCTA5が最適であると判断した。次に、CTA5によるMVのRAFT重合における、重合温度の検討を行った(Table 2)。*D*は100°Cで重合を行った時に最も小さな値となった。従って、MVのRAFT重合の重合温度は100°Cが最適であることが分かった。以上より、MVのRAFT重合ではCTA5を用いた100°Cの重合条件によって、比較的分子量が制御されたPMVが得られる

ことが分かった。

続いて、得られたPMVの化学構造解析を<sup>1</sup>H NMR測定により行った。得られたPMVのスペクトル(run 8, 図2)において、CTA末端に由来するピークが0.9 ppm付近に、さらにアルデヒド基に由来するピークが9.9 ppm付近に観測された。上記の鎖末端とモノマー構造のピーク積分比から、数平均重合度が36であり、NMRより見積もられる数平均分子量は8.3 Kg·mol<sup>-1</sup>であった。また、得られたPMVのサイズ排除クロマトグラフィー：Size Exclusion Chromatography (SEC) 曲線では対称的かつ単峰性のピークが観測され、数平均分子量は6200 g·mol<sup>-1</sup>であり、NMRより見積もられた数平均分子量と良好一致を示した(図3)。以上より、MVのRAFT重合は円滑に進んだと判断した。上記のようにMVのRAFT重合が効率的に進行したことから、同様にSt-VのRAFT

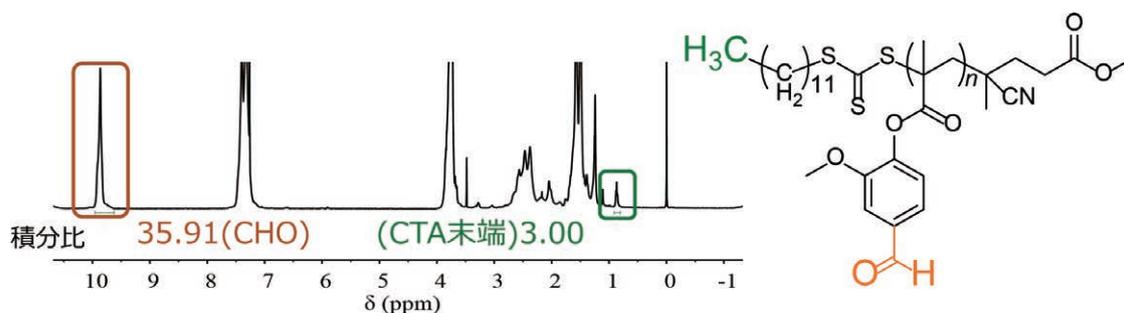


図2. RAFT重合で得られたPMVの<sup>1</sup>H NMRスペクトル

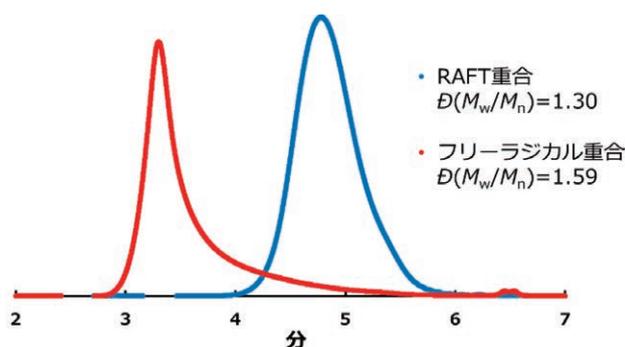


図3. RAFT重合とフリーラジカル重合のそれぞれで得られたPMVのSEC曲線

重合も行った。この結果、 $D = 1.07$ と非常に制御された poly(St-V) の合成が確認された。以上、MVとSt-VのRAFT重合に成功した。

### 3-2) リグニン誘導ポリマーに対する多成分連結反応

続いてRAFT重合で得られたPMVを用いてKabachnik-Fields反応を行った(Scheme 3)。1,4-dioxane中、重量平均分子量 $M_w$ の異なる3種類のPMVと *p*-anisidineおよびdiisopropylphosphite間の反応を行ったところ、それぞれのrunで対応する橙色粉末の  $\alpha$  アミノリン酸ポリマー：poly methacrylated vanillin- $\alpha$ -amino phosphonate (PMV-AP)が得られた(Table 3)。

PMVとPMV-APの<sup>1</sup>H NMRスペクトルを比較したところ、PMVのアルデヒド基のピークがPMV-APでは消

失した一方、PMV-APでは反応前のPMVには存在しなかったアミノリン酸部位のピークが確認された(図4)。したがって、PMVに対するKabachnik-Fields反応は完全に進行したと判断した。<sup>21, 22</sup>

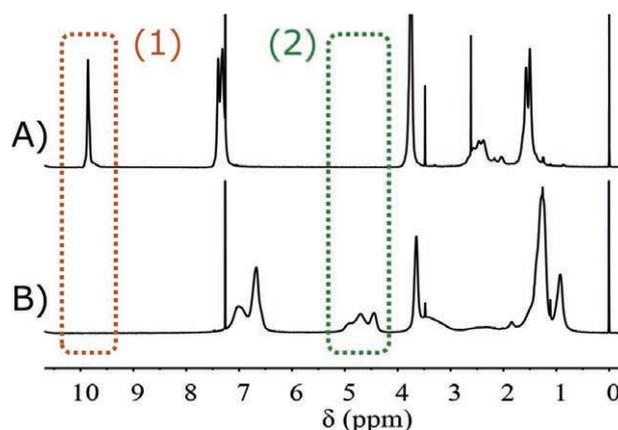
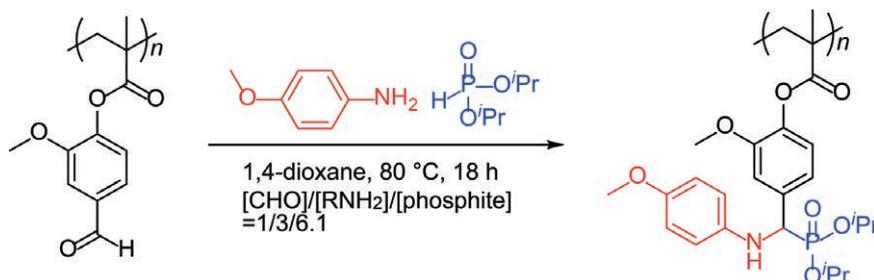


図4. PMV(A)とPMV-AP(B)の<sup>1</sup>H NMRスペクトル

Table 3. PMVのKabachnik-Fields反応

run	$M_w^a$ (Kg·mol <sup>-1</sup> )	$D^a$ ( $M_w/M_n$ )
1	13	1.33
2	22	1.48
3	36	1.53

<sup>a</sup> Determined by size exclusion chromatography (SEC) measurement at 45°C in THF at a flow rate of 0.5 mL·min<sup>-1</sup>.



Scheme 3. PMVに対するKabachnik-Fields反応

### 3-3) リグニン誘導ポリマーの温度応答性挙動～温度に応答したナノ構造制御～

研究開始当初、本研究ではMVとSt-Vのブロック共重合体合成を指向した。しかしながら、研究遂行中に想定外のナノ構造制御が発見された。前述のように、RAFT重合により得られたPMVはKabachik-Fields反応により、対応する高分子状 $\alpha$ -アミノリン酸エステル(PMV-AP)へと変換可能である。ここで、PMV-APがアルコール中でUCST型の温度応答性挙動を示すことが分かった。このため、得られたPMV-APのアルコール中でのUCST測定を行った。本測定は紫外可視吸光(UV-Vis)測定における透過率の変化から決定し、本研究では溶液の透過率が50%となる点をUCSTとして定義した。UV-Vis測定の条件は、溶媒を2-propanol、ポリマー濃度を5 mg mL<sup>-1</sup>、温度を60°Cから40°Cまでの冷却過程、温度勾配を1°C min<sup>-1</sup>、測定波長を500 nmとした。 $M_w$ の異なる3種類のPMV-APに対してUCSTを測定した結果、 $M_w$ が13,000 g mol<sup>-1</sup>のPMV-APのUCSTは45°C、 $M_w$ が22,000 g mol<sup>-1</sup>のPMV-APのUCSTは51°C、 $M_w$ が36,000 g mol<sup>-1</sup>のPMV-APのUCSTは53°Cであった。分子量の増加に伴いUCSTも上昇するという結果が得られた(図5)。この結果は、バイオ由来ポリマーであるPMV-APの溶液中でのナノ構造が温度に応答して自発的に制御可能であることを示している。

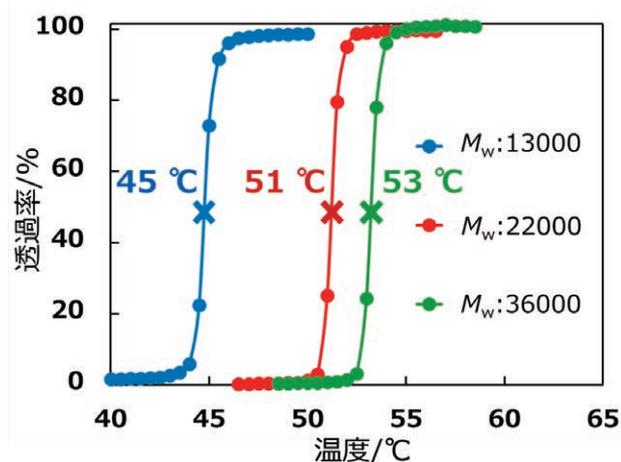


図5. PMV-APのUCST測定

### 4) まとめと展望

本研究によって、木質系バイオマスの廃棄物であるリグニンから、バイオリニューアブルかつ感温性の高分子を合成可能であることが示唆された。また、MVおよび

St-VのRAFT重合からは分子量制御されたPMVが合成された。従って、本結果は単に“バイオリニューアブル”なポリマーを与えるのみならず、温度に応答しそのナノレベルでの構造を精密制御可能なポリマーを与える事を示している。上記の結果は、今後のリグニン由来ポリマーの応用範囲を拡張しうると考えられる。PMV-APのUCSTは2-propanol中での測定であったが、実際のバイオ分野での活用においては水中でUCSTを持つことが望ましい一方、水中でUCSTを発現するポリマーは限られている。Kabachnik-Fields反応で修飾されたポリマーには、水とアルコールの混合溶媒中でUCSTが観測された場合もあり、さらなる探索によって水中でUCSTを持つリグニン由来ポリマーが発見される可能性はあると考えられる。従って、今後は水中で温度に応答し、そのナノ構造を変化可能なバイオリニューアブルなポリマーへとつなげていきたい。

### 5) 謝辞

本研究を遂行するにあたり、多大なご支援を賜りました公益財団法人松籟科学技術振興財団に厚く御礼申し上げます。また、本研究の実施にあたり、合成実験や測定実験を担当してくれた山下修平君ならびに大倉大和君に心から感謝を申し上げます。

### 6) 参考文献

1. Chatel, G.; Rogers, R. D., Review: Oxidation of Lignin Using Ionic Liquids-An Innovative Strategy To Produce Renewable Chemicals. *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2014**, *2* (3), 322-339.
2. Klemm, D.; Heublein, B.; Fink, H.-P.; Bohn, A., Cellulose: Fascinating Biopolymer and Sustainable Raw Material. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44* (22), 3358-3393.
3. Rinaldi, R., Plant Biomass Fractionation Meets Catalysis. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53* (33), 8559-8560.
4. Zakzeski, J.; Bruijninx, P. C. A.; Jongerius, A. L.; Weckhuysen, B. M., The Catalytic Valorization of Lignin for the Production of Renewable Chemicals. *Chem. Rev.* **2010**, *110* (6), 3552-3599.
5. Alonso, D. M.; Bond, J. Q.; Dumesic, J. A.,

- Catalytic conversion of biomass to biofuels. *Green Chem.* **2010**, *12* (9), 1493–1513.
6. Brandt, A.; Grasvik, J.; Hallett, J. P.; Welton, T., Deconstruction of lignocellulosic biomass with ionic liquids. *Green Chem.* **2013**, *15* (3), 550–583.
  7. Kopetz, H., Renewable resources : Build a biomass energy market. *Nature* **2013**, *494* (7435), 29–31.
  8. Ragauskas, A. J.; Beckham, G. T.; Bidy, M. J.; Chandra, R.; Chen, F.; Davis, M. F.; Davison, B. H.; Dixon, R. A.; Gilna, P.; Keller, M.; Langan, P.; Naskar, A. K.; Saddler, J. N.; Tschaplinski, T. J.; Tuskan, G. A.; Wyman, C. E., Lignin Valorization : Improving Lignin Processing in the Biorefinery. *Science* **2014**, *344* (6185).
  9. Rajinipriya, M.; Nagalakshmaiah, M.; Robert, M.; Elkoun, S., Importance of Agricultural and Industrial Waste in the Field of Nanocellulose and Recent Industrial Developments of Wood Based Nanocellulose : A Review. *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2018**, *6* (3), 2807–2828.
  10. Kontturi, E.; Laaksonen, P.; Linder, M. B.; Nonappa; Groschel, A. H.; Rojas, O. J.; Ikkala, O., Advanced Materials through Assembly of Nanocelluloses. *Adv. Mater.* **2018**, *30* (24), e1703779.
  11. Heinze, T., Cellulose : Structure and Properties. In *Cellulose Chemistry and Properties: Fibers, Nanocelluloses and Advanced Materials*, Rojas, O. J., Ed. 2016 ; Vol. 271, pp 1–52.
  12. Thomas, B.; Raj, M. C.; B, A. K.; H, R. M.; Joy, J.; Moores, A.; Drisko, G. L.; Sanchez, C., Nanocellulose, a Versatile Green Platform : From Biosources to Materials and Their Applications. *Chem. Rev.* **2018**.
  13. Kakuchi, R., Multicomponent reactions in polymer synthesis. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53* (1), 46–48.
  14. Rudick, J. G., Innovative macromolecular syntheses via isocyanide multicomponent reactions. *J. Polym. Sci. Part A* **2013**, *51* (19), 3985–3991.
  15. Theato, P., *Multi-Component and Sequential Reactions in Polymer Synthesis*. 2015 ; Vol. 269, p V–VI.
  16. Yang, B.; Zhao, Y.; Wei, Y.; Fu, C.; Tao, L., The Ugi reaction in polymer chemistry : syntheses, applications and perspectives. *Polym. Chem* **2015**, *6* (48), 8233–8239.
  17. Holmberg, A. L.; Reno, K. H.; Nguyen, N. A.; Wool, R. P.; Epps, T. H., Syringyl Methacrylate, a Hardwood Lignin-Based Monomer for High-Tg Polymeric Materials. *ACS Macro Lett.* **2016**, *5* (5), 574–578.
  18. Holmberg, A. L.; Stanzione, J. F., III; Wool, R. P.; Epps, T. H., III, A Facile Method for Generating Designer Block Copolymers from Functionalized Lignin Model Compounds. *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2014**, *2* (4), 569–573.
  19. Holmberg, A. L.; Nguyen, N. A.; Karavolias, M. G.; Reno, K. H.; Wool, R. P.; Epps, T. H., Softwood Lignin-Based Methacrylate Polymers with Tunable Thermal and Viscoelastic Properties. *Macromolecules* **2016**, *49* (4), 1286–1295.
  20. Holmberg, A. L.; Karavolias, M. G.; Epps, T. H., III, RAFT polymerization and associated reactivity ratios of methacrylate-functionalized mixed bio-oil constituents. *Polym. Chem.* **2015**, *6* (31), 5728–5739.
  21. Hamada, T.; Yamashita, S.; Omichi, M.; Yoshimura, K.; Ueki, Y.; Seko, N.; Kakuchi, R., Multicomponent-Reaction-Ready Biomass-Sourced Organic Hybrids Fabricated via the Surface Immobilization of Polymers with Lignin-Based Compounds. *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2019**, *7* (8), 7795–7803.
  22. Kakuchi, R.; Yoshida, S.; Sasaki, T.; Kanoh, S.; Maeda, K., Multi-component post-polymerization modification reactions of polymers featuring lignin-model compounds. *Polym. Chem* **2018**, *9* (16), 2109–2115.

# 植物宿主特異的毒素の作用機序に関するケミカルバイオロジー

東北大学 大学院理学研究科  
加藤 信樹

## 1. はじめに

ある種の植物病原菌は、特定の植物種にのみ病害を引き起こす<sup>1)2)</sup>。この現象は宿主選択性と呼ばれており、病原菌の生産する宿主選択的毒素(HST: host-selective toxin)が、宿主となる植物を決定する病原因子であることが分かっている。なぜHSTは、「宿主選択性」をもつのか? その分子の実体は多くの研究者が興味を持ったが、今日までその実態は杳として知れない。「宿主選択性」の解明には、HSTの作用機構解析が必要である。これまでに二十世紀ナシやリンゴにそれぞれ特異的に作用するAK-toxin、AM-toxinなどのHSTが発見されている<sup>3)4)5)</sup>。しかし、その宿主は、いずれも遺伝学的研究リソースの乏しい非モデル植物であり、作用機構解析に遺伝学的手法を利用することはできなかつた。近年、エンバクを宿主とするHSTビクトリンの標的タンパクLOV1が、モデル植物シロイヌナズナ(*Arabidopsis thaliana*)のビクトリン感受性株を用いて同定されたことから<sup>6)7)</sup>、モデル植物実験系を用いるHST作用機構研究が望まれ

ている。そこで我々は、代表的なHSTとして二十世紀ナシに選択的毒性を示すAK-toxin II (1)<sup>3)</sup>に着目し、その宿主選択性をモデル植物に拡張することを目指して研究に着手した。

AK-toxin II、AF-toxin<sup>8)</sup>、ACT-toxin<sup>9)</sup>の3つのHSTは、エポキシデカトリエンカルボン酸(EDA)構造を共通して持つが、それぞれナシ、イチゴ、タンジェリンと異なる宿主植物に選択性を示す(Figure 1)。これらは同じ作用機構を共有することが予想され、EDA部位は「毒性発現」、アシル基がそれぞれの「宿主選択性」に関与していると推定されている<sup>2)</sup>。そこで、1のアシル基である*N*-アセチルフェニルアラニル基を他のアセチルアミノ酸に置換した化合物ライブラリーを構築し、各誘導体の宿主選択性を検討した(Figure 2)。

## 2. *N*-アセチルアミノ酸EDAライブラリーの構築

*N*-アセチルアミノ酸置換型EDAライブラリーを構築するためには、共通中間体であるEDAユニット (2)の

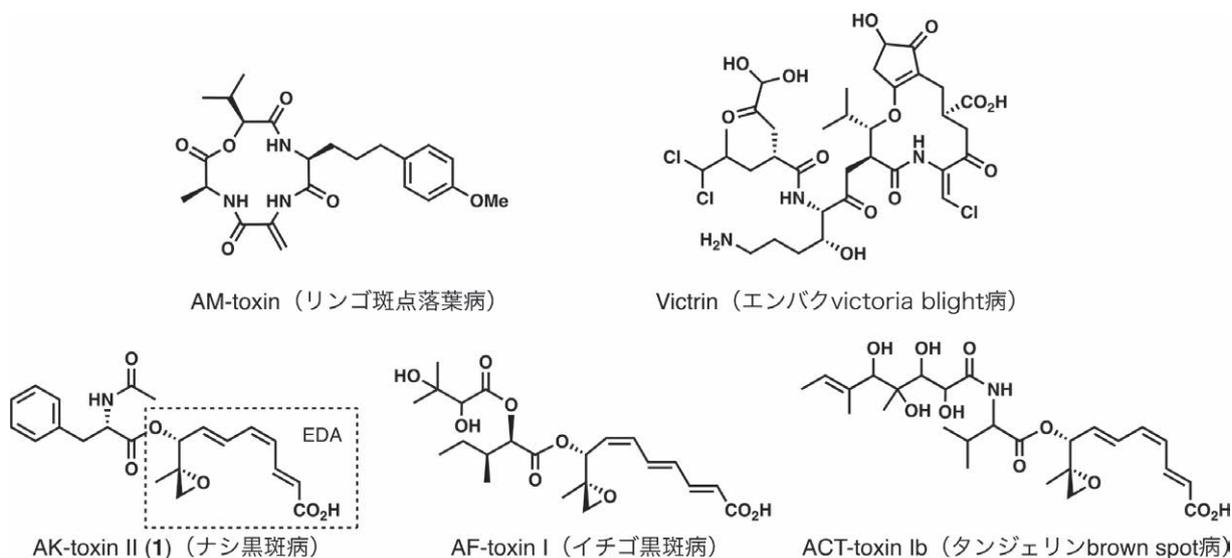
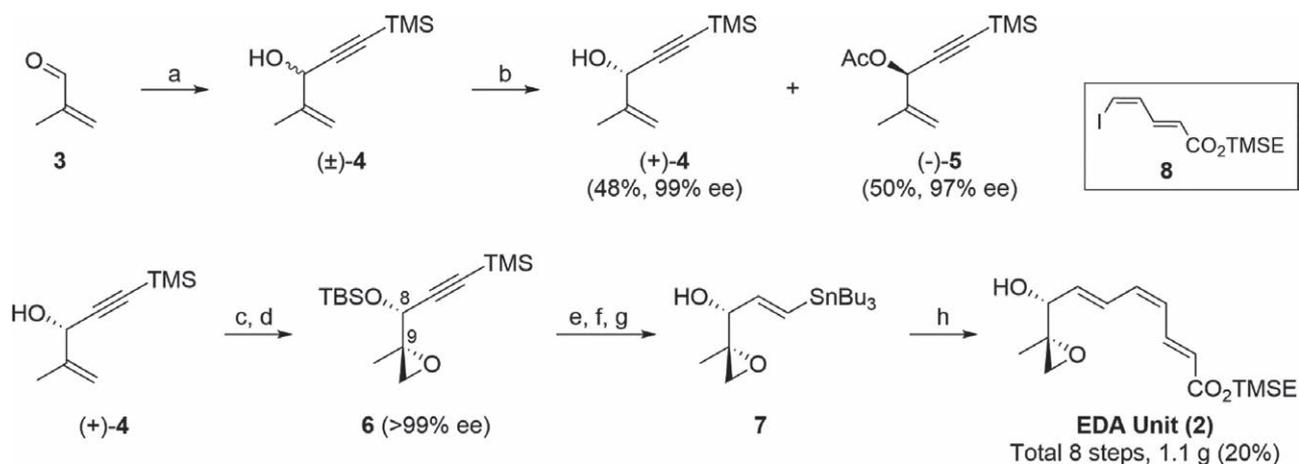


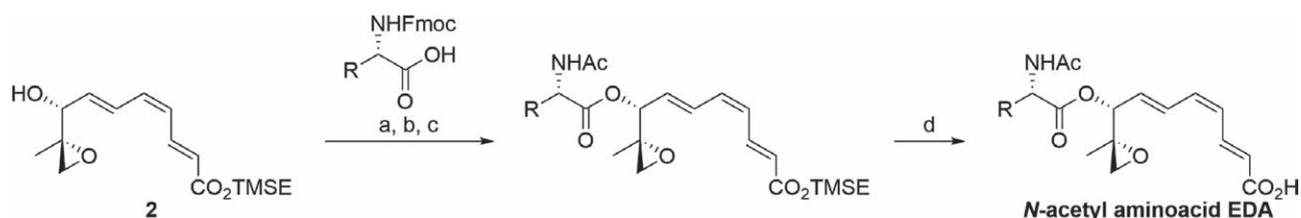
Figure 1. Host-selective toxins.



Figure 2. Concept of expanded host-selectivity.



**Scheme 1.** *Reagents and conditions:* (a) TMSCCl, THF, hexane, quant.; (b) Lipase PS (Amano), vinyl acetate,  $i\text{Pr}_2\text{O}$ ; (c) (-)-DET,  $\text{Ti}(\text{O}i\text{Pr})_4$ ,  $t\text{BuOOH}$ , MS4A,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $-20^\circ\text{C}$  87%; (d) TBSCl, imidazole, DMF, 90%; (e)  $\text{AgNO}_3$ , NBS, acetone, 99%; (f)  $\text{Bu}_3\text{SnH}$ ,  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ , THF; (g) TBAF, THF, 71% in 2 steps; (h) **8**,  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ , DIPEA, DMF, 77%.



**Scheme 2.** *Reagents and conditions:* (a) N-Fmoc-L-amino acid, 2-methyl-6-nitrobenzoic anhydride, DMAP,  $\text{Et}_3\text{N}$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ; (b) piperidine,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ; (c)  $\text{Ac}_2\text{O}$ , pyridine,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ; (d) TASF, THF.

量的供給が必要である。過去にいくつかのグループが EDA ユニットの合成を報告したが、立体選択的かつ効率的な大量供給に適した合成法はなかった<sup>10)11)12)13)14)</sup>。そこで、立体選択的かつ効率的な実用的 EDA 合成法の開発に着手した。(Scheme 1)。メタクロレインを出発物質として TMS アセチリドの求核付加反応によってアリルアルコール(±)-**2**を得た後、酵素反応と Sharpless 不斉エポキシ化の 2 段階の速度論的光学分割により、8, 9 位を立体選択的に構築した後、水酸基を TBS 基で保護することで光学的に純粋なエポキシド **6**を得た。さらに **6** のアセチレンの TMS 基の脱保護と臭素化を同時に行い、ヒドロスズ化、TBS 基の脱保護に

よりビニルスズ **7**へと誘導した。その後、ビニルスズ **7**とヨウ化ビニル **8**との Stille カップリングによりトリエン構造を立体選択的に構築し、全 8 工程総収率 20% で 1.1 g の EDA unit (**2**)を得た(Scheme 1)。

次に、*N*-アセチルアミノ酸置換型 EDA ライブラリーの構築を行った。椎名エステル化法によって EDA unit (**2**)と 16 種類の Fmoc-アミノ酸 (Phe, Gly, Ala, Met, Pro, Leu, Val, Ile, His, Lys, Trp, Thr, Ser, Tyr, Asp, Glu) とを縮合した後、Fmoc 基の脱保護とアミノ基のアセチル化を行い、最後に保護基を除去することで *N*-アセチルアミノ酸 EDA ライブラリーを構築した(Scheme 2, Figure 3)。

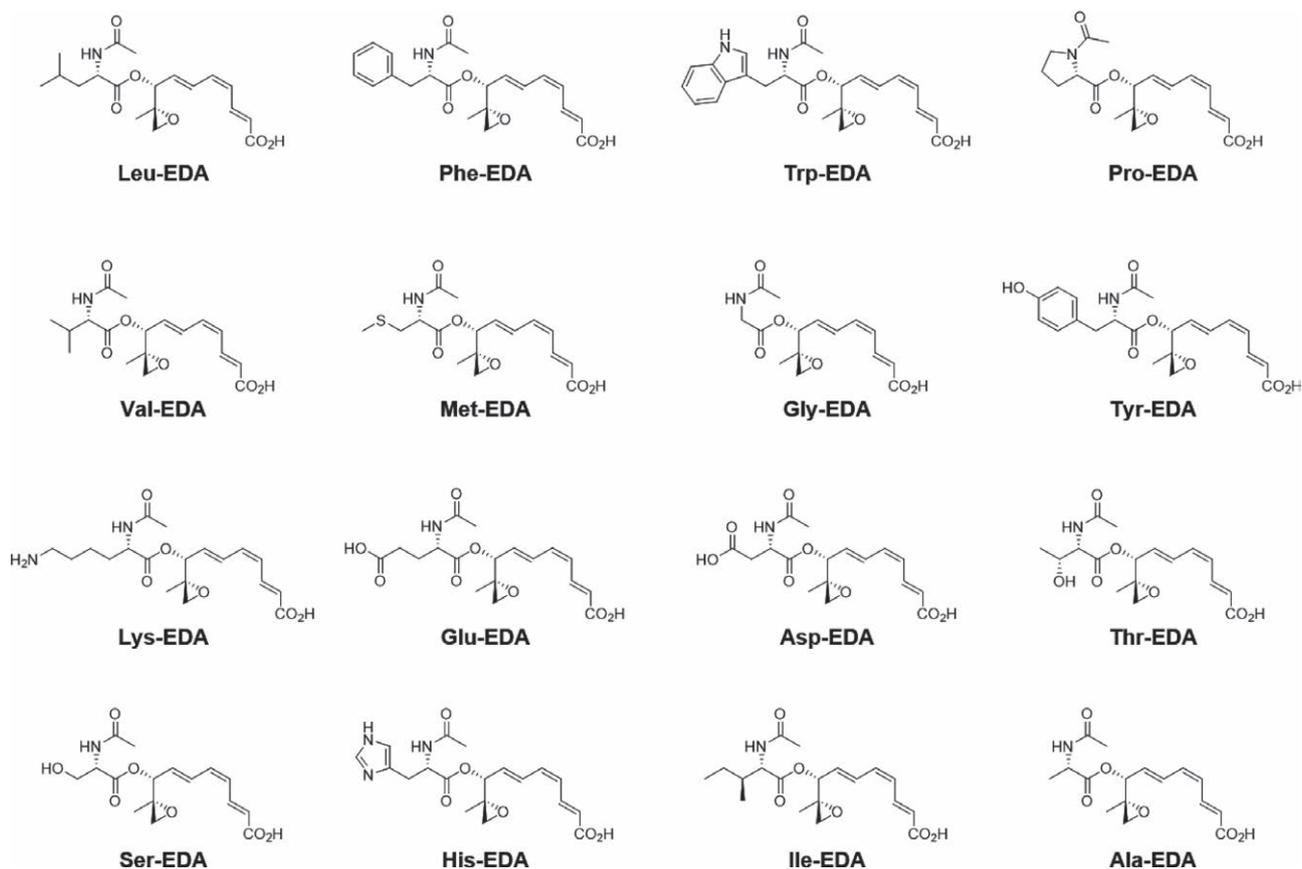


Figure 3. Chemical structure of Acetyl-Amino acid EDAs.

### 3. シロイヌナズナとイネを用いた生物活性評価

宿主選択性の検討には、オリジナル宿主である二十世紀ナシ、モデル植物としてシロイヌナズナ (*Arabidopsis thaliana*) とイネ (*Oryza sativa*) を用いた。それぞれのリーフディスクを作製し、化合物処理後の葉の変色によって生物活性評価を行った。二十世紀ナシの葉では、脂肪族アミノ酸 Leu、Val、Ile、および芳香族アミノ酸 Trp、Tyr、Phe (1) を含む *N*-アセチルアミノ酸 EDA が黒斑形成を誘導した。一方、イネの葉に対して Ile-EDA のみが葉を壊死させることを見出した。なお、シロイヌナズナに対してはいずれの化合物も活性を示さなかった (Figure 4)。

Ile-EDA を HST の研究ツールとして用いるためには、これが AK-toxin と同じ作用機構で毒性を示すことを証明する必要がある。AK-toxin はナシ細胞膜において活性酸素種 (ROS: reactive oxygen species) 産生を誘導することが報告されている<sup>15)</sup>。そこで、イネ成葉から水性二層分離法によって細胞膜画分を調製し、これに対して Ile-EDA が ROS 産生を誘導するかを NBT (Nitroblue tetrazolium reduction) assay によって検証した (Figure

5)。

その結果、Ile-EDA は処理から 2 時間後にイネ細胞膜画分からの ROS 産生を誘導することが確認され、AK-toxin と同様の作用機構を持つことが示唆された。また、この ROS 産生は、細胞膜局在型 NADPH オキシダーゼ RBOH (respiratory burst oxidase homolog) に対する阻害剤 DPI (diphenylene-iodonium) によって抑制された。さらに、イネの主要な RBOH をコードする *OsRBOHB* の発現抑制株 *OsrbobB*<sup>16)</sup> を用いた生物活性評価を行ったところ、Ile-EDA による毒性 (壊死) が消失した。これらの結果から、Ile-EDA の毒性には、*OsRBOHB* による ROS 産生が関与することが強く示唆された (Figure 6)。

### 4. 結論

今回我々は、EDA 部位を共通してもつ二十世紀ナシに対する HST の化学構造に着目し、アシル部位を *N*-アセチルアミノ酸に誘導することによって HST の宿主選択性の拡張を目指した。そのために量的供給可能な EDA unit (8) の合成法を確立し、*N*-アセチルアミノ酸 EDA ライブラリーを構築した。その中から、Ile-EDA の

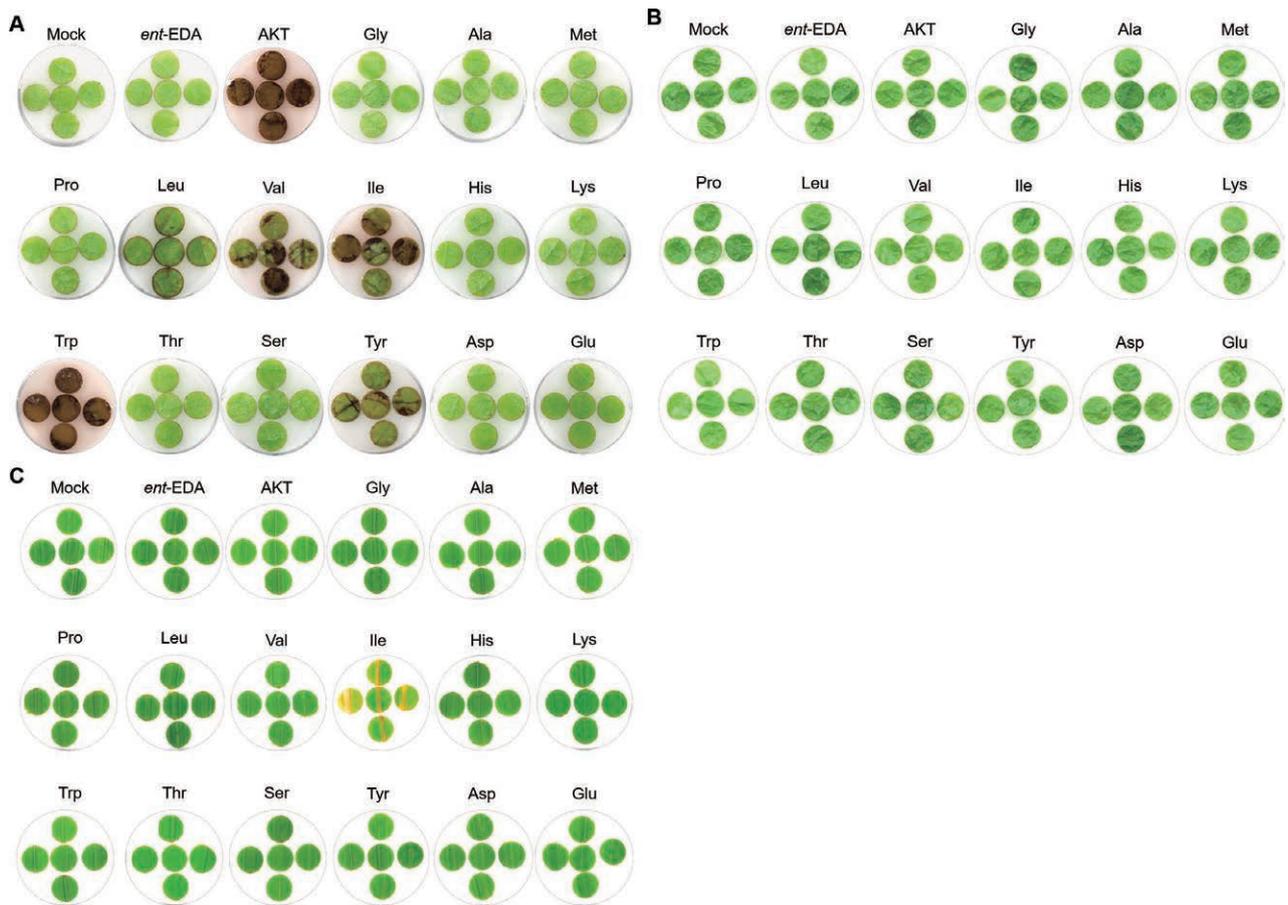


Figure 4. Leaf disk bioassay of AA-EDAs. A) *Pyres serotina* Rehd B) *Oryza sativa* C) *Arabidopsis thaliana*.

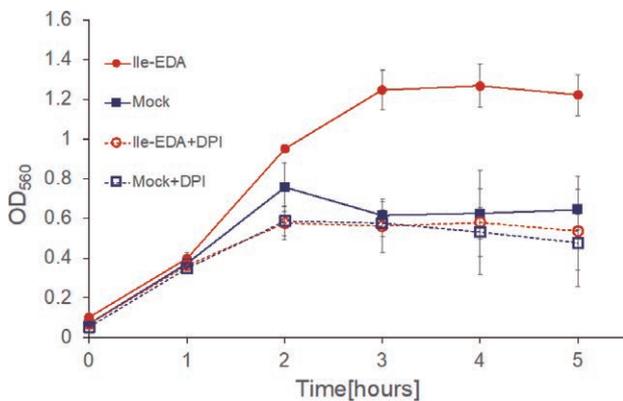


Figure 5. NBT assay in rice plasma membrane.

みがモデル植物イネに宿主選択性を拡張することを見出した。さらに、AK-toxin同様に細胞膜からROS産生を促進させることからHSTの研究ツールとしての有用性を実証した。OsrbohBを用いた実験に見られるように、Ile-EDAの作用機構解析にはモデル植物の豊富な遺伝学的リソースが利用可能である。

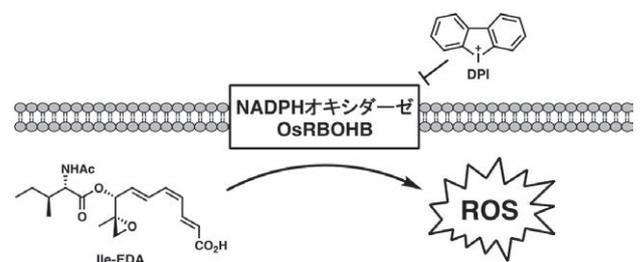


Figure 6. Diagram illustrating the pathological mechanism of Ile-EDA.

## 5. 謝辞

本研究は東北大学大学院理学研究科化学専攻有機化学第一研究室で行われたものであり、多くのご助言を頂きました上田 実教授ならびに石丸 泰寛助教、今井 真輝修士、倉田 祥徳氏に心よりお礼申し上げます。本研究を遂行するにあたり、多大なご支援を賜りました公益財団法人 松籟科学技術振興財団に深く感謝申し上げます。

## 6. 参考文献

- Walton, J. D. *The Plant Cell*. 1996, 8, 1723-1733.

- 2) Tsuge, T., Harimoto, Y., Akimitsu, K., Ohtani, K., Kodama, M., Akagi, Y., *et al.* *FEMS Microbiology Reviews*. **2013**, *37*, 44-66.
- 3) Nakashima, T., Ueno, T., and Fukami, H. *Tetrahedron Letters*. **1982**, *23*, 4469-4472.
- 4) Okuno, T., Ishita, Y., Matumoto, T. *Chemistry Letters*. **1974**, 635-638
- 5) Ueno, T., Nakashima, T., Hayashi, Y., Fukami, H. *Agricultural and Biological Chemistry*. **1975**, *39*, 1115-1122
- 6) Chinchilla, D., Zipfel, C., Robatzek, S., Kemmerling, B., Nurnberger, T., Jones, J. D., *et al.* *Nature*. **2007**, *448*, 497-500.
- 7) Lorang, J. M., Sweat, T. A., and Wolper, T. J. *Proceeding of the National Academy of Sciences of the United States of America*. **2007**, *104*, 14861-14866.
- 8) Nakatsuka, S., Ueda, K., Goto, T., Yamamoto, M., Nishimura, S., and Kohmoto, K. *Tetrahedron Letters*. **1986**, *27*, 2753-2756.
- 9) Kohmoto, K., Itoh, Y., Shimomura, N., Kondoh, Y., Otani, H., Kodama, M., Nishimura, S., and Nakatsuka, S. *Phytopathology*. **1993**, *83*, 495-502.
- 10) Ando, K., Yamada, T., Takaishi, Y., Shibuya, M. *Heterocycles*. **1987**, *29*, 1023-1027.
- 11) Irie, H., Matsumoto, K., Kitagawa, T., Zhang, Y. *CHEMICAL & PHARMACEUTICAL BULLETIN*. **1990**, *38*, 1451-1461.
- 12) Crombie, L., Horsham, M. A., Jarrett, S. R. M. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions*, **1991**, *1*, 1511-1524.
- 13) Okada, M., Miyagawa, H., and Ueno, T. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, **1999**, *63*, 1253-1260.
- 14) Uemura, I., Miyagawa, H., Ueno, T. *Tetrahedron*. **2002**, *58*, 2351-2358.
- 15) Shimizu, N., Hosogi, N., Hyon, G.-S., Jiang, S., Inoue, K., and Park, P. *Journal of General Plant Pathology*. **2006**, *72*, 6-15.
- 16) Nagano, M., Ishikawa, T., Fujiwara, M., Fukao, Y., Kawano, Y., Kawai, M., Yamada, and Shimamoto, K. *The Plant Cell*. **2006**, *28*, 1966-1983.

# 植物の新規な菌根菌制御物質の創製を目指したアベナオールの新全合成と構造活性相関

京都大学 大学院農学研究科  
塚野 千尋

## 1. 背景

アベナオール (1) は宇都宮大学の米山、謝らによりセイヨウチャヒキ (*Avena strigosa* Schreb.) の根分泌物から単離されたストリゴラクトン類に分類されるテルペノイドである<sup>[1]</sup>。その構造は二次元NMRを含む<sup>1</sup>H、<sup>13</sup>C NMRスペクトルおよび高分解質量分析により決定され、四つの連続する不斉炭素をもつビスシクロ [4.1.0] ヘプタン骨格とC環部ラクトンにD環部ブテノリドがエノールエーテルで連結していることが明らかにされた (Figure 1)。シクロプロパン環に着目すると3つの主鎖置換基が全て同じ方向に出ている構造(本構造を以下、全シス置換シクロプロパンと称する)を有する。本構造は、容易にA環部とC環部の間で閉環してかご状構造を形成しそうにも思えるが、非かご状構造で存在する点で興味深い。ストリゴールやオロバンコールのような典型的なストリゴラクトンではABC環部が6-5-5員環の縮環系となっており、その点でアベナオールの構造は大きく異なる。また、炭素数がC20である点でも初のストリゴラクトン類であり、アベナオールは非典型ストリゴラクトンとして分類された。絶対立体配置に関しては典型ストリゴラクトン類との比較で推定されていた。

生物活性に関してアベナオールは *Phelipanche ramosa* に顕著な発芽刺激活性を示す一方で、*Striga*

*hermonthica* や *Orobanche minor* に対する活性は弱く、種差があることが示されているが、詳細な点はサンプル供給量がほとんどないために明らかになっていない。近年、典型ストリゴラクトン類に関しては、その生合成機構や標的タンパク質が明らかにされつつあるが<sup>[2,3]</sup>、アベナオールに関する研究は十分に展開されていなかった。また、アベナオールと典型ストリゴラクトン類とを比較し、その構造の違いが与える影響も興味を持たれていた。これまで、様々な典型ストリゴラクトン類の全合成が報告されている<sup>[4,5]</sup>。しかし、アベナオールの全合成や合成研究は全く報告されていなかった。そこで、我々はアベナオールの提唱構造の確認、生物活性に関する研究のための試料供給、そして、構造活性相関のために、その全合成に着手した。

## 2. 合成計画

アベナオールの全合成における課題は(i)全シス置換シクロプロパンを含むビスシクロ [4.1.0] ヘプタン骨格の構築と、(ii) C環部上の8位炭素の立体選択的構築およびA環上の3位水酸基の立体選択的導入である<sup>[6]</sup>。ビスシクロ [4.1.0] ヘプタン骨格の構築はこれまでかご状分子の構築では検討されているが<sup>[7]</sup>、全シス置換シクロプロパンを含む非かご状分子の合成報告は非常に限られてい

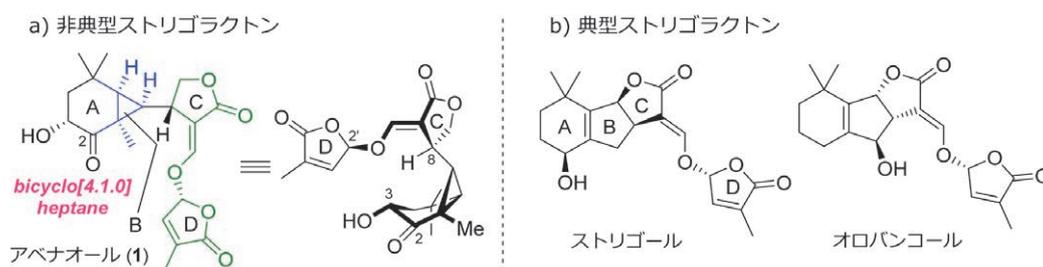


Figure 1. 非典型ストリゴラクトン・アベナオールと典型ストリゴラクトンの代表例

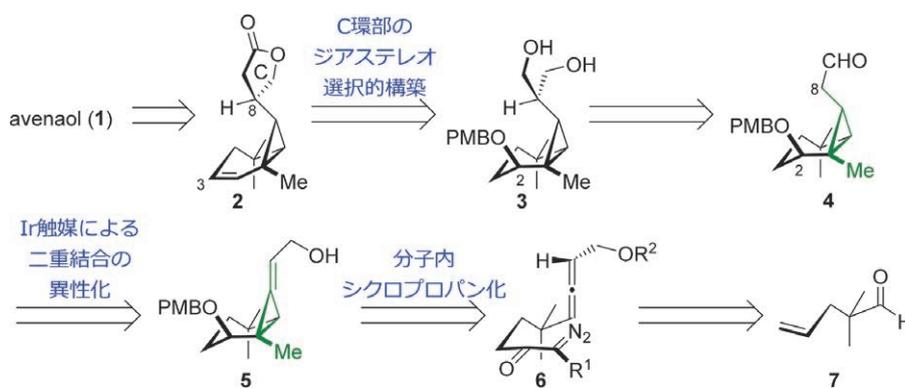
る。例えば、*trans*-クロロアシルホスホナミドから調製したアニオンの $\alpha,\beta$ -不飽和ケトンへの1,4付加と続くシクロプロパン環形成が報告されている<sup>[8]</sup>。しかしながら、初期検討では本法は基質適用範囲に限りがあり、アベナールの骨格構築には適用できないことが示唆されていた。また、電子求引基を有するシクロプロパン環は容易に開裂することが知られており<sup>[9]</sup>、アベナールのAB環部を構築する上では環開裂を防ぐことも念頭に置かなければならなかった。これら合成上の課題を勘案するとアベナールの合成では新しい合成戦略が必要とされていることが分かる。そこで我々はアルキリデンシクロプロパンを合成中間体とすることを戦略の要とすることとした。これを利用することによって、予期しないシクロプロパン環の開裂やかご状構造の形成を抑制することを期待した。逆合成解析をScheme 1に示す。アベナールは化合物2からジヒドロキシル化を経由して得ることとした。このジヒドロキシル化ではC環部ラクトンが立体障害となり、望みの立体選択性を発現することを期待した。C環部ラクトンは化合物3から、遠隔位官能基を足がかりに二つのヒドロキシメチル基を区別して立体選択的に合成する。全シス置換シクロプロパン骨格はアルキリデンシクロプロパン5からイリジウム(Ir)触媒による二重結合異性化により構築する。得られた化合物4からヒドロキシメチル基を導入して化合物3とする。アルキリデンシクロプロパン5はジアゾケトン6のロジウム(Rh)触媒によるアレンの分子内シクロプロパン化により合成する。ジアゾケトン6は既知のアルデヒド7から誘導する。我々の調査する限りで、合成研究を開始した

段階でアレンの分子内シクロプロパン化により6員環炭素環を構築した例はなく、まず、ビスクロ[4.1.0]ヘプタン骨格の構築についても検討する必要がある。最終的に、全シス置換シクロプロパン骨格構築について、アルキリデンシクロプロパンを中間体とした新規合成戦略を開発するとともに、アベナールの初の全合成を達成したので以下のその詳細について報告する<sup>[10]</sup>。

### 3. 全シス置換シクロプロパン構造の構築

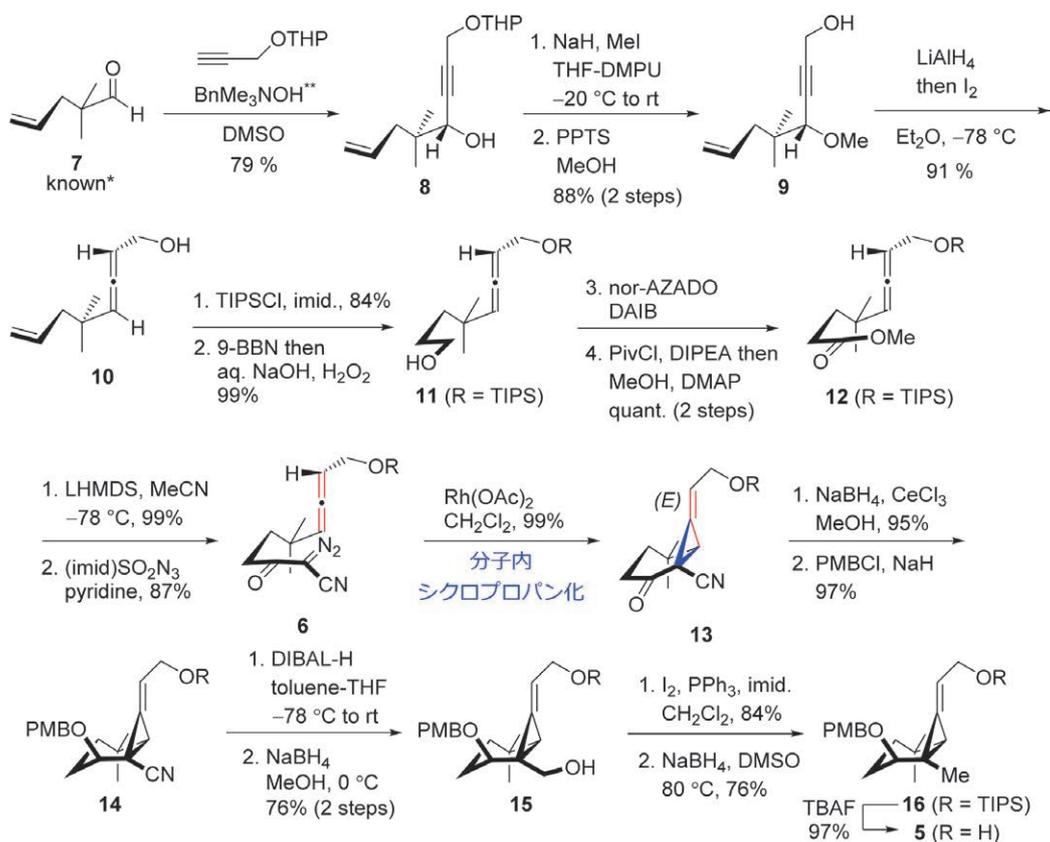
分子内シクロプロパン化を検討するために、ジアゾケトンニトリル6の合成から開始した(Scheme 2)。文献既知のアルデヒド7<sup>[11]</sup>に対し、BnMe<sub>3</sub>NOH存在下THP基で保護したプロパルギルアルコールを付加して<sup>[12]</sup>、アルコール8を得た<sup>[13]</sup>。アルコール8のメチル化とTHP基の除去後、得られた化合物9をヒドロアルミニウム化と続くヨウ素処理<sup>[14]</sup>によりアレン10へと変換した。化合物10の水酸基をTIPSエーテルとして保護し、ヒドロホウ素化とAZADO酸化<sup>[15]</sup>、エステル化により化合物11を経由してエステル12を得た。続いて、脱プロトン化したアセトニトリルをエステル12に付加させた後、ジアゾ交換<sup>[16]</sup>によりアルキリデンシクロプロパンの前駆体となるジアゾケトンニトリル6を合成した。

アレンの分子内シクロプロパン化によるビスクロ[4.1.0]ヘプタン骨格の構築はこれまでに検討されていなかった<sup>[17]</sup>。そこで、種々検討した結果、ジアゾケトンニトリル6を触媒量のRh<sub>2</sub>(OAc)<sub>4</sub>で処理すると反応が円滑に進行して、目的のアルキリデンシクロプロパン13が99%収率で得られることが明らかになった。本反応では、



Our strategy using alkylidenecyclopropane 5  
 reliable precursor for all-cis substituted cyclopropane  
 avoiding a formation of a cage-structure  
 preventing undesired a ring-opening

Scheme 1. アベナールの合成計画



Scheme 2. 分子内シクロプロパン化によるビスクロ [4.1.0] 骨格の構築

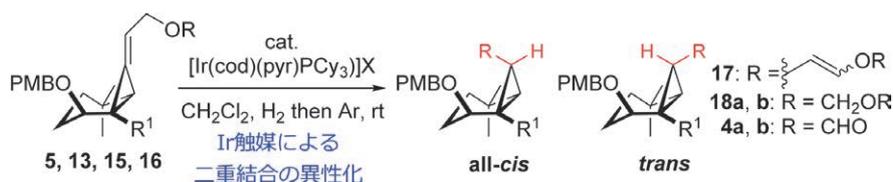
ジアゾケトン部位に電子吸引基としてニトリルが置換していることが重要であった<sup>[18]</sup>。また、生じたアルキリデンシクロプロパンの立体化学はNOESY実験により決定し、*E*体のみが生成していることが明らかとなった。これはアレンの立体的に空いている面から反応活性種であるロジウムカルベンが接近するためである。

ビスクロ [4.1.0] ヘプタン骨格の構築に成功したので、次にニトリルを還元してメチル基へと変換した。化合物13のケトンを還元して生じたアルコールをPMBエーテルとして保護して化合物14とした。ニトリルをDIBAL-Hと水素化ホウ素ナトリウムで段階的にアルコールへと還元した後、生じた化合物15をヨウ素化と還元、TIPS基の除去により化合物5へと変換した。特にヨウ素体の還元は工夫が必要で、ラジカル還元条件や、他のヒドリド還元剤では目的のメチル体16は得られなかった。ニトリルをメチル基へ変換する反応で、比較的強力な条件を用いることができたのはアルキリデンシクロプロパンの安定性によるものと推測している。

アルキリデンシクロプロパン骨格を構築した後、種々の方法で全シス置換シクロプロパン構造の構築を検討した。最終的にはIr触媒を用いた二重結合異性化について

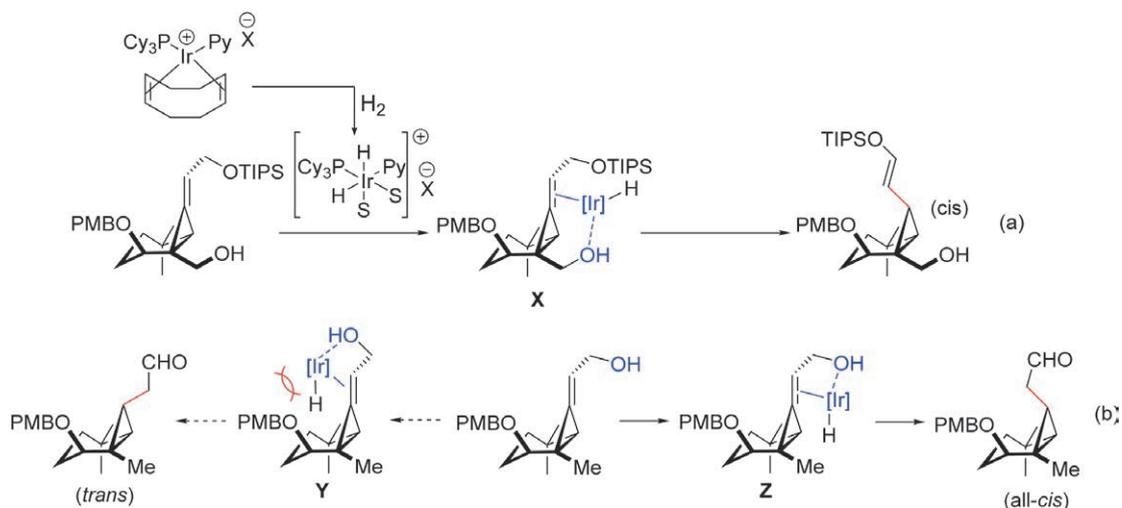
種々検討したが、初期段階では接触水素化等の他の方法も試みている。例えば、アルキリデンシクロプロパン13を水素雰囲気下触媒量のPd/Cで処理したところ、望みとしない*trans*体が主生成物として得られた(スキームでは示していない)。理由は明らかではないが、本基質が単純なconvex面-concave面というような区別ができない傾向があることが明らかになっていた。そこで、Ir触媒を用いた二重結合異性化では配向基を用いて面選択性を制御することを試みた。まず、化合物13をCrabtree触媒<sup>[9]</sup>(水素雰囲気下であらかじめ活性化して使用)で処理したが、反応は全く進行せず、原料が回収された(Table 1, entry 1)。本反応ではニトリルがIr触媒に強く配位して、触媒を失活させてしまったと推察した。一方で、ヒドロキシメチル基を有する化合物15を同様の条件で処理すると二重結合の異性化は円滑に進行して全シス置換構造をもつエノールエーテル17を単一生成物として92%収率で与えた(entry 2)。本反応ではIr触媒が水酸基に配位した後に中間体Xを経由して全シス置換構造を与えている(Scheme 3a)。しかしながら、得られた化合物17のヒドロキシメチル基をメチル基に変換することを種々試みたが、ひずみの大きい全シス置換シクロ

Table 1. 全シス置換シクロプロパンの立体選択的構築



Entry	Substrate	R <sup>1</sup> [b]	R <sup>2</sup> [c]	X	Yield (all-cis : trans) [a,b]
1	13	CN	TIPS	PF <sub>6</sub>	No reaction
2	15	CH <sub>2</sub> OH	TIPS	PF <sub>6</sub>	17 : 92% (cis only)
3	16	Me	TIPS	PF <sub>6</sub>	4a : 6% (2.6 : 1) 18a : 0%
4	5	Me	H	PF <sub>6</sub>	4b : 61% (2.7 : 1) 18b : 5% (2.7 : 1)
5	5	Me	H	BAr <sub>F</sub>	4b : 68% (10 : 1) 18b : < 5% (2.6 : 1)

[a] 単離収率, [b] 生成物の比は<sup>1</sup>H NMRを用いて算出した。cod = cyclooctadiene, pyr = pyridine, Cy = cyclohexyl, BAr<sub>F</sub> = (3,5-bisCF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>)<sub>4</sub>B<sup>-</sup>.



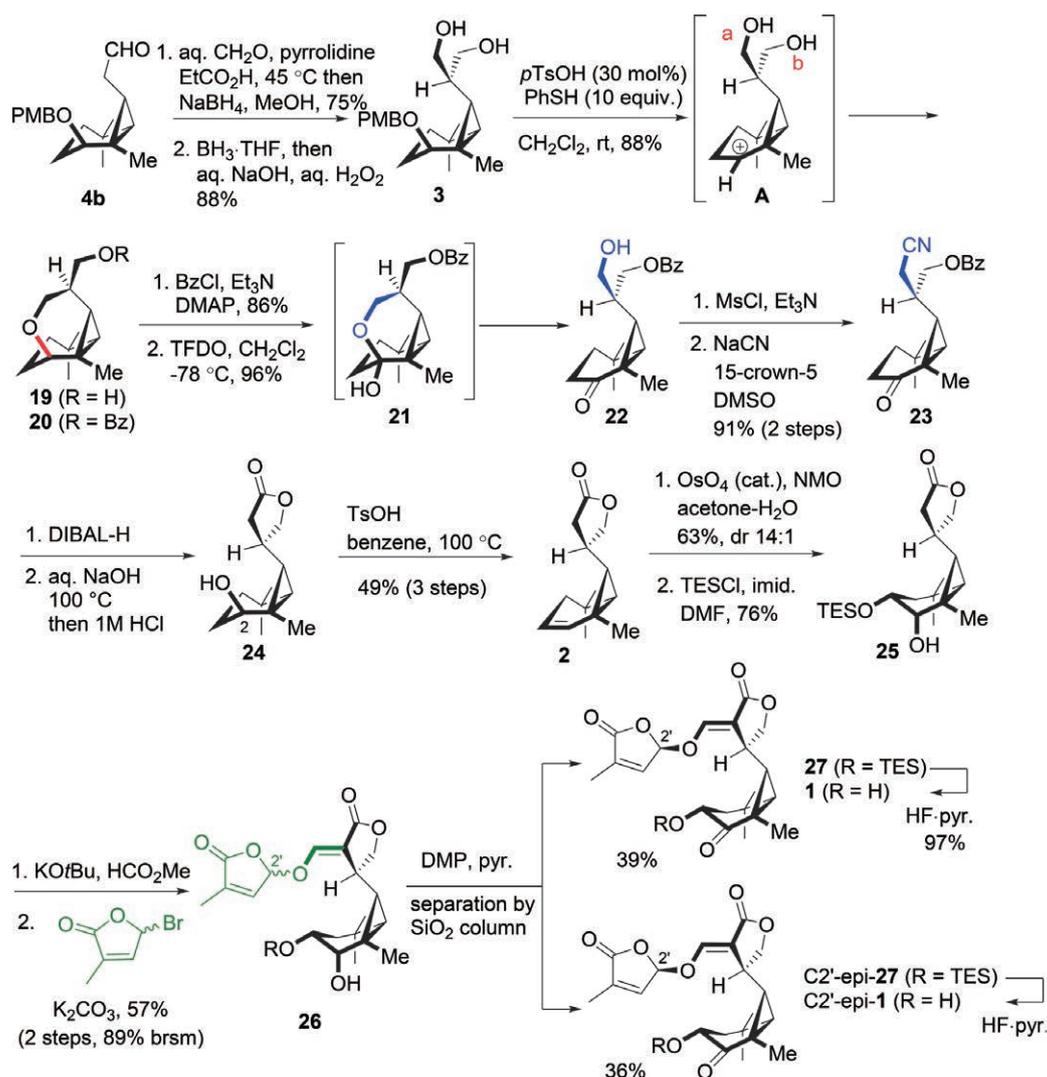
Scheme 3. Ir触媒による二重結合異性化による立体選択性の発現の想定メカニズム

ロパンが開環してしまうために、望みのメチル化体へは変換できなかった。そこで、先にヒドロキシメチル基をメチル基へと変換した化合物16を用いることとした。先と同様の条件で16を処理したが反応はほとんど進行しなかった (entry 3)。一方で、TIPS基を除去したアリルアルコール5を用いるとアルデヒド4bとアルコール18bをそれぞれ2.7 : 1ジアステレオマー混合物として得た (entry 4)<sup>[20]</sup>。この反応性の向上はアルコール部位がIr触媒に配位するために起きたと推測した。また、Crabtree触媒の対カチオンをPF<sub>6</sub><sup>-</sup>からBAr<sub>F</sub><sup>[21]</sup>に変更すると全シス置換体の選択性が大きく向上した (entry 5)。選択性向上の要因は明確ではないが、対カチオンがBAr<sub>F</sub>の場合、アリルアルコール部位に配位してPMB

エーテルとの反発がより小さい中間体Zを経由する経路が優位になることで望みの全シス置換体を与えたと推測している (Scheme 3 b)。

#### 4. アベナールの全合成

全シス置換シクロプロパンの立体選択的合成に成功したので、C環部の構築に取り組んだ。C環部の8位炭素のジアステレオ選択的構築は近傍に足がかりとなる官能基がないため、難しい。まず、先に得られたアルデヒド4bをピロリジンとプロピオン酸存在下ホルムアルデヒドで処理し、生じた $\alpha, \beta$ -不飽和アルデヒドを還元してアリルアルコールとした (Scheme 4)。二重結合をヒドロホウ素化してジオール3へと誘導化した。この両水酸



Scheme 4. C環部の立体選択的構築とアベナールの全合成

基を区別することができれば、8位炭素のジアステロ選択的構築が可能となる。種々検討した結果、本化合物を酸性条件で処理すると、分子内環化が進行して6員環エーテルを含む化合物19が生じることを見いだした。化合物3から酸性条件下アルコキシ部位(PMBO)が脱離し、中間体Aのようなシクロプロパン環で安定化されたカチオン<sup>[22]</sup>を経由して化合物19が生成していると推測している。本カチオンに対してaで示した水酸基が反応する場合は、bで示した水酸基は立体反発を生じないが、一方で、bで示した水酸基が反応する場合はaで示した水酸基は近傍の6員環水素との間で立体反発を生じるため、前者の反応が有利となりジアステロ選択的構築に化合物19を生じる(Scheme 4中では前者の立体反発のない状態を記載している)。化合物19から未反応の水酸基を保護し、エーテル環を開裂すれば水酸基をジアステロ選択的に変換したことになる。そこで、化合物19をベ

ンゾイル化した後に種々エーテル環の開裂について検討した。Whiteらが報告している(S,S)-Fe(pdp)<sup>[23]</sup>は目的物22を与えたが、収率は中程度にとどまった。また、室温下ジメチルジオキシラン(DMDO)で処理するとエーテル環a位の酸化が進行して化合物21を経由して望みの22を生じたが、反応が完結しなかった。そこで、さらに反応性の高いメチル(トリフルオロメチル)ジオキシラン(TFDO)<sup>[24]</sup>を0 °Cで用いたところ、反応の位置選択性が発現しなかった。反応の選択性を向上させるために、反応温度を-78°Cに下げたところ、反応は円滑に進行してアルコール22を96%収率で与えた。化合物3から二つの水酸基を区別することに成功したので、続いてC環部ラク톤を形成した。すなわち、メシル化後、ニトリルを導入して化合物23とした。23のケトンにDIBAL-Hにより立体選択的に還元し、ニトリルとベンゾイルエステルの加水分解と酸性条件による環化によりラクトン24へと

変換した。A環部上2位のケトンを一度還元したのは、C環部を導入した後に分子内に存在するラクトンと塩基性条件下で環化反応がおきないようにするためである。実際、我々は2位にケトンを有するまま、ラクトン $\alpha$ 位にエノール構造を導入することを試みると分子内アルドール反応が起きることを種々の検討の中で経験していた。

C環部の立体選択的構築に成功したので、全合成の最終段階へと移った。まず、3位水酸基を導入するために、酸性条件下でアルコール24の水酸基を脱水してオレフィン2へと変換し、四酸化オスミウムを用いるジヒドロキシ化を試みた(Scheme 4)。本反応はC環部ラクトンが立体障害となり望みのジアステレオマーを高い立体選択性(14:1)で与えた。生じたジオールの立体的に空いている水酸基をTESエーテルとして保護して化合物25へと変換し、塩基性条件下で酸メチルで処理してエノール構造を導入し、D環部となるプロモブテノリドと連結して化合物26をジアステレオマーの混合物として得た<sup>[5a]</sup>。この段階では両ジアステレオマー分離することは困難であったため、Dess-Martin酸化後に分離してアベナオール保護体27とC2'-epi-アベナオール保護体をそれぞれ39%と36%で得た。最後にアベナオール保護体27をHFピリジンで処理してアベナオール(1)のラセミ全合成を達成した。得られた合成品のスペクトルデータ(<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C NMRおよび高分解質量分析)は天然物と完全に一致していた<sup>[1]</sup>。また、C2'-epi-アベナオール保護体も同様にTES基を除去してC2'-epi-アベナオールへと変換した。

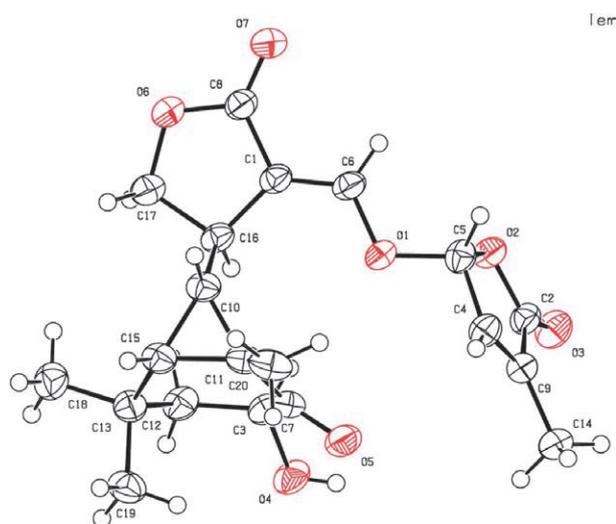


Figure 2. C2'-epi-アベナオールのX線結晶構造解析(ORTEP)

本化合物は結晶化することに成功し、X線結晶構造解析からその相対立体配置がC2'-epi-アベナオールであることを確認した(Figure 2)。以上の全合成からアベナオールの提唱構造が正しいことが明らかにされた。

## 5. 構造活性相関に関する初期検討

アベナオールの発芽刺激活性に関して、より詳細な受容体との親和性については明らかではない。そこで、合成したアベナオール(1)とそのアセチル化体28の生物活性について、予備的知見を得るために、モデル植物シロイヌナズナ(*Arabidopsis thaliana*)の受容体タンパクAtD14とストライガ(*Striga hermonthica*)の種子に含まれる受容体タンパクShHTL2-11に対してヨシムラクティングリーン(YLG)との競合阻害実験を実施した(Figure 3)。YLGは受容体に加水分解されることで蛍光を発する発光性ストリゴラクトンであるため、YLGとアベナオール(1)およびアセチル化体28の加水分解の競合をYLGの蛍光を指標として評価した。ストリゴラクトン受容体タンパク(0.33  $\mu$ M)、YLG (1  $\mu$ M)、緩衝液としてHEPES (100 mM)及びNaCl (150 mM)となる水溶液(溶液A)を調製した。アベナオール(1)とアセチル化体28は0.2%w/v DMSO溶液として調製した(溶液B)。溶液Aに対し溶液Bを1または28が0.01, 0.5, 1, 5, 10  $\mu$ Mとなる適当量加え、室温条件下1時間攪拌した。1時間後、サンプル濃度0.01  $\mu$ Mの場合との480 nm波長相対蛍光強度を測定した。この測定をそれぞれの受容体タンパク及びavenaol誘導体に対しそれぞれ3回試行し、平均値を算出した。

活性評価の結論をまとめると、アベナオール(1)とアセチル化体28はShHTL4及びShHTL5に特に強い親和性を示し、これまで報告されたストリゴラクトンの親和性とは異なる選択性を有することが示唆された<sup>[25]</sup>。また、avenaol (1)とアセチル化体28を比較すると、AtD14,

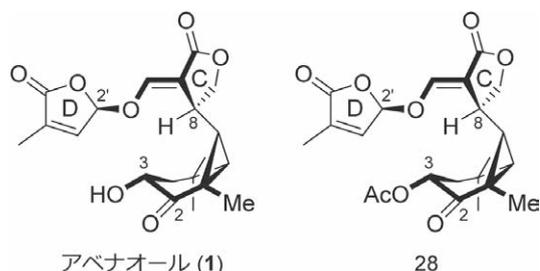


Figure 3. 競合阻害試験に用いた化合物

ShHTL46, ShHTL11についてその親和性に違いが見られないことから、3位水酸基に蛍光色素ユニットを導入したプローブ化への応用が期待できると推測している。

## 6. まとめ

以上、我々はアベナオール(1)の初の全合成を達成し、初期的な構造活性相関の知見を得た。本全合成ではアルキリデンシクロプロパンを経由する合成戦略を新たに開発することに成功した。本戦略はRh触媒によるアレンのシクロプロパン化とIr触媒による二重結合の立体選択的異性化を鍵とすることで、全シス置換シクロプロパン構造を確実に立体選択的構築することに加えて、シクロプロパンの開裂や閉環によるカゴ状構造の形成を防ぐことができる点で優れた合成戦略である。また、全合成の後半では位置選択的な閉環とエーテル環の酸化的開環を鍵としてC環部ラクトンを立体選択的構築することにも成功した。今回、確立した合成戦略を用いれば、これまで全合成されてこなかった全シス置換シクロプロパン構造を含む天然物の全合成が可能となることが期待される。現在、アベナオールの類縁体の合成とその構造活性相関にとどまらず、開発した新規合成戦略を基盤に関連天然物の全合成について検討している。今後、これら研究に関して、学術誌に発表していきたい。

## 謝辞

本研究を実施するにあたりご支援下さいました公益財団法人松籟科学技術振興財団および関係者の皆様に厚く御礼申し上げます。アベナオールの<sup>1</sup>H および <sup>13</sup>C NMR スペクトルデータを供与下さいました宇都宮大学バイオサイエンス教育研究センター教授の米山弘一先生(現名誉教授)および助教の謝肖男先生(現准教授)に感謝申し上げます。また、競争阻害試験を実施して下さいました名古屋大学理学研究科准教授・萩原先生(現理化学研究所)および吉村柁彦博士(現Syngenta博士研究員)に感謝申し上げます。

## 引用文献

[1] H. I. Kim, T. Kisugi, P. Khetkam, X. Xie, K. Yoneyama, K. Uchida, T. Yokota, T. Nomura, C. S. P. McErlean, K. Yoneyama, *Phytochemistry* **2014**, *103*, 85.

- [2] S. Abe, A. Sado, K. Tanaka, T. Kisugi, K. Asami, S. Ota, H. I. Kim, K. Yoneyama, X. Xie, T. Ohnishi, Y. Seto, S. Yamaguchi, K. Akiyama, K. Yoneyama, T. Nomura, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2014**, *111*, 18084.
- [3] R. Yao, Z. Ming, L. Yan, S. Li, F. Wang, S. Ma, C. Yu, M. Yang, L. Chen, L. Chen, Y. Li, C. Yan, D. Miao, Z. Sun, J. Yan, Y. Sun, L. Wang, J. Chu, S. Fan, W. He, H. Deng, F. Nan, J. Li, Z. Rao, Z. Lou, D. Xie, *Nature* **2016**, *536*, 469.
- [4] 典型ストリゴラクトンの全合成に関する総説: B. Zwanenburg, S. Č. Zeljkovic, T. Pospíšil, *Pest Manag. Sci.* **2016**, *72*, 15.
- [5] 典型ストリゴラクトンの全合成の例: a) G. A. MacAlpine, R. A. Raphael, A. Shaw, A. W. Taylor, H.-J. Wild, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1974**, *20*, 834; b) J. B. Heather, R. S. D. Mittal, C. J. Sih, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 1976; c) D. W. Brooks, H. S. Bevinakatti, E. Kennedy, J. Hathaway, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 628; d) O. D. Dailey Jr., *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 1984; e) K. Hirayama, K. Mori, *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 2211; f) A. Reizelman, M. Scheren, G. H. L. Nefkens, B. Zwanenburg, *Synthesis* **2000**, 1944; g) M. Shoji, E. Suzuki, M. Ueda, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 3966; h) M. Lachia, P.-Y. Dakas, A. De Mesmaeker, *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 6577; i) L. J. Bromhead, J. Visser, C. S. P. McErlean, *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 1516; j) A. Takahashi, Y. Ogura, M. Enomoto, S. Kuwahara, *Tetrahedron* **2016**, *72*, 6634.
- [6] 化合物の炭素番号はアベナオールの炭素番号と対応させた。
- [7] A. K. Singh, R. K. Bakshi, E. J. Corey, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 6187.
- [8] S. Hanessian, D. Andreotti, A. Gomtsyan, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 10393.
- [9] 電子吸引基を有する全シス置換シクロプロパンの開環の例: M. J. Campbell, J. S. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 10370.
- [10] M. Yasui, R. Ota, C. Tsukano, Y. Takemoto, *Nat.*

- Commun*, **2017**, *6*, 674.
- [11] R. G. Salomon, S. Ghosh, *Org. Synth.* **1984**, *62*, 125.
- [12] T. Ishikawa, T. Mizuta, K. Hagiwara, T. Aikawa, T. Kudo, S. Saito, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 3702.
- [13] エナンチオ選択的合成を目指して、化合物 **8** を光学活性体(96% ee)として調製することにも成功している。
- [14] G. E. Keck, R. R. Webb II, *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 3051.
- [15] M. Hayashi, Y. Sasano, S. Nagasawa, M. Shibuya, Y. Iwabuchi, *Chem. Pharm. Bull.* **2011**, *59*, 1570.
- [16] E. D. Goddard-Borger, R. V. Stick, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3797.
- [17] 我々の調査する限り、アレンの分子内シクロプロパン化により炭素環を構築した例は以下の1例のみである：T. Yao, A. Hong, R. Sarpong, *Synthesis* **2006**, 3605.
- [18] V. N. G. Lindsay, D. Fiset, P. J. Gritsch, S. Azzi, A. B. Charette, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 1463.
- [19] M. Krel, J.-Y. Lallemand, C. Guillou, *Synlett* **2005**, 2043.
- [20] a) H. Li, C. Mazet, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 10720 ; b) L. Mantilli, C. Mazet, *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 4141.
- [21] B. Wüstenberg, A. Pfaltz, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 174.
- [22] G. A. Olah, C. L. Jeuell, D. P. Kelly, R. D. Porter, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 146.
- [23] M. S. Chen, M. C. White, *Science* **2010**, *327*, 566.
- [24] R. Curci, L. D'Accolti, M. Fiorentino, C. Fusco, W. Adam, M. E. González-Nuñez, R. Mello, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 4225.
- [25] Tsuchiya, Y. ; Yoshimura, M. ; Sato, Y. ; Kuwata, Y. ; Toh, S. ; H-Smith, D. ; Zhang, H. ; McCourt, P. ; Itami, K. ; Kinoshita, T. ; Hagiwara, S. *Science*, **2015**, *349*, 6250.

# 天然由来キチンのキラルナノ構造を活用した 環境調和型高選択的触媒の開発

島根大学 大学院自然科学研究科  
飯田 拡基

## 1. はじめに

金属を含まない低分子の有機分子が触媒作用を発揮する「有機分子触媒」は、それまで用いられてきた金属含有触媒にくらべ、一般的に安価で取り扱いが容易、希少元素を使用せず廃棄物の毒性が低いといった様々な利点がある<sup>1</sup>。そのため、特にグリーン・サステナブルケミストリーの観点から有用であるとされ大きな注目を集めてきた。今世紀になり数々の有機分子触媒が開発されてきたものの、実用に供されているものは未だに多くない。有機分子触媒を化学工業で利用するためには、使用した有機分子触媒を回収・再利用できる簡便な手法の開発が必要である。しかしながら、触媒そのものの設計に関する研究が大きく進展しているのに対し、その回収・再利用法については未だに十分な研究が行われていない。回収・再利用を容易にする目的で触媒を固相の高分子に担持する手法が研究されてきたが<sup>2</sup>、これらの高分子担持触媒には往々にして、合成の手間がかかり、ランダムな高分子構造の影響を受けて触媒活性や選択性が低下する、という問題があった。

キチン・キトサンは、甲殻類や昆虫、菌類などにより年間 $10^{11}$ トンが合成されている豊富なバイオマス資源である<sup>3</sup>。キチン類はキラルなグルコサミンユニットが直鎖状に連なった多糖であり、高分子鎖が規則的ならせん構造を形成することが知られている。我々は、ナノスケールで制御されたキチン類のキラルな高分子構造構造に着目し、このキチン類に有機分子触媒を担持すれば、ランダムな高分子構造が与える触媒活性や選択性の低下を抑制できるのではないかと考えた。キチン誘導体は化学的に安定で、ほとんどの有機溶媒に不溶である。そのためキチン担持触媒は不均一系触媒となり、濾過などにより容易に触媒の回収・再利用ができるため、環境負荷の低

い物質変換プロセスの構築が可能となると考えた。特に本研究では、従来用いられてきた共有結合により触媒を高分子に担持するのではなく、非共有結合性のイオン間相互作用によりカチオン性の有機分子触媒をアニオン性のキチン担体へ担持しようと試みた (Figure 1)。本手法を用いれば、有機分子触媒とキチン担体を混合するだけで、自己集合により固定化が進行し、簡便に望みの高分子担持触媒を調整することが可能となる。

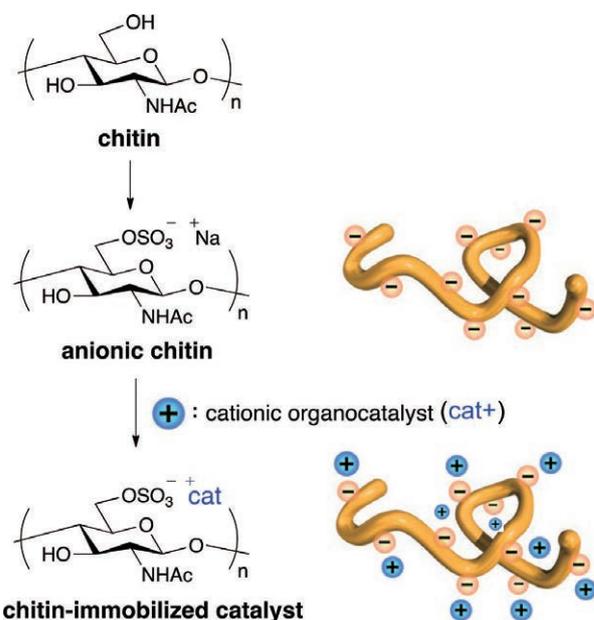
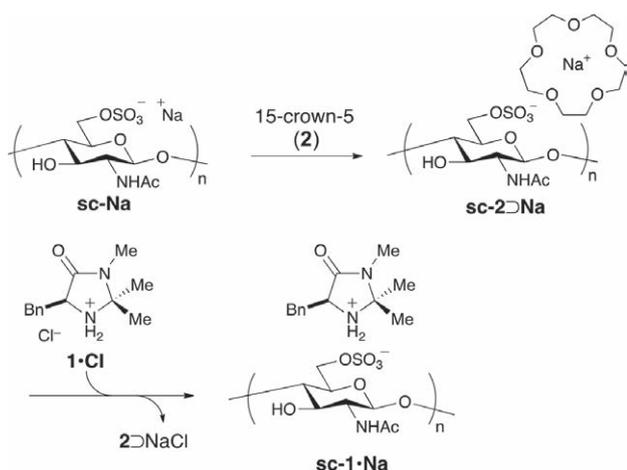


Figure 1. イオン間相互作用を用いるキチン担持有機分子触媒の開発

## 2. キチン担持イミダゾリジノン触媒の合成とその不斉触媒能

キラルイミダゾリジノン<sup>4</sup>は、開発者の名前をとってMacMillan触媒とも呼ばれる代表的な有機分子触媒であり、不斉Diels-Alder反応を始めとする数々の不斉反応を高選択的に進行させることが知られている<sup>4</sup>。そこで、

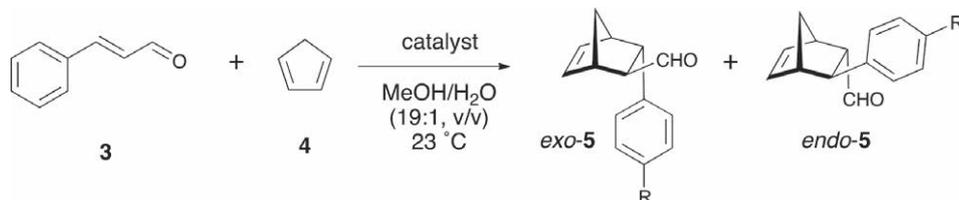
市販のキラルイミダゾリジノン塩 (**1**•Cl) を、キチンから調整した硫酸化キチンのナトリウム塩 (**sc**-Na) と混合し、カチオン性のイミダゾリジノンがアニオン性の硫酸化キチンにイオン間相互作用により固定化されるかどうか検討を行った。その結果、**sc**-Na に 15-crown 5 (**2**) を加えてナトリウムをクラウンエーテルで包接させたのち、メタノール中で **1**•Cl と混合することにより、硫酸化キチン上のほぼ全てのナトリウムがキラルイミダゾリジノン (**1**) に置き換わったキチン担持イミダゾリジノン (**sc**-**1**•Na) が効率良く得られることが分かった (Scheme 1)。本手法は共有結合により担持する手法に比べて、非常に簡便に対応する高分子担持触媒を調整することができる。得られた **sc**-**1**•Na は、水には可溶である一方、一般的な有機溶媒には不溶であった。重水中で <sup>1</sup>H NMR 測定を行ったところ、*S* 体および *R* 体の **1** を担持した高分



子 (**sc**-**1**<sup>*S*</sup>•Na および **sc**-**1**<sup>*R*</sup>•Na) は、ジアステレオマーの関係にあるにも関わらず、ほぼ同じスペクトルを与えた。この結果は、キチンのキラリティがイミダゾリジノンのキラリティにほとんど影響を与えていないことを示唆している。

イミダゾリジノン **1**•Cl は、均一系触媒として不斉 Diels-Alder 反応を進行させることが知られている<sup>4a</sup>。そこで得られた **sc**-**1**•Na を用い、シンナムアルデヒド (**3**) とシクロペンタジエン (**4**) の Diels-Alder 反応における生成物の収率とエナンチオ過剰率を調べた (Table 1)。すると、**sc**-**1**•Na は不均一系触媒として働くにも関わらず、均一系触媒 **1**•Cl とほぼ同様の良好な触媒活性を示し、最大 92% ee という高い不斉選択性で対応する生成物 (**5**) を与えることが明らかとなった (entries 1 and 2)。エナンチオマーの関係にある (*S*)-**1** および (*R*)-**1** を担持した **sc**-**1**<sup>*S*</sup>•Na および **sc**-**1**<sup>*R*</sup>•Na を用いると逆の立体配置を有する生成物が得られたが、そのエナンチオマー過剰率にはほとんど変化が見られなかった (entry 3)。この結果は、<sup>1</sup>H NMR 測定で観測されたように、キチンのキラリティがほとんど **1** のキラリティに影響を与えていないことを示している。即ち本手法では触媒のマッチ/ミスマッチの関係を考慮することなく、いずれのエナンチオマーの触媒でもキチンへと担持することが可能であることが明らかとなった。イオン間相互作用という比較的緩やかな相互作用で固定化されているため、キチンがキラル触媒周囲の立体にあまり影響せず、触媒活性や不斉選択性の低下を防ぐことができたと考えられる。**Sc**-**1**•Na は有機

**Table 1.** 触媒的不斉 Diels-Alder 反応



entry	catalyst [mol%]	time [h]	yield <sup>[b]</sup> [%]	<i>exo</i> : <i>endo</i> <sup>[c]</sup>	<i>ee</i> <sup>[d]</sup> [ <i>exo</i> , %]	<i>ee</i> <sup>[d]</sup> [ <i>endo</i> , %]
1	( <i>S</i> )- <b>1</b> •Cl ( <b>5</b> )	72	74	1.3 : 1	90 ( <i>2S</i> )	91 ( <i>2S</i> )
2	<b>sc</b> - <b>1</b> <sup><i>S</i></sup> •Na ( <b>5</b> )	72	66	1.2 : 1	91 ( <i>2S</i> )	92 ( <i>2S</i> )
3	<b>sc</b> - <b>1</b> <sup><i>R</i></sup> •Na ( <b>5</b> )	72	60	1.2 : 1	88 ( <i>2R</i> )	90 ( <i>2R</i> )
4	<b>sc</b> - <b>1</b> <sup><i>S</i></sup> •Na ( <b>20</b> )	24	82	1.2 : 1	91 ( <i>2S</i> )	93 ( <i>2S</i> )
5	<b>sc</b> - <b>1</b> <sup><i>S</i></sup> •Na ( <b>20</b> ), 5 <sup>th</sup> reuse	24	79	1.2 : 1	90 ( <i>2S</i> )	91 ( <i>2S</i> )

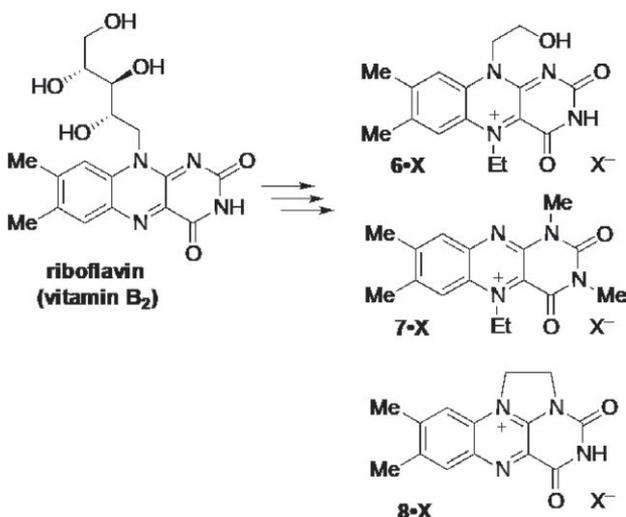
[a] Conditions : **3** (0.5 M), **4** (3 equiv.), catalyst (5–20 mol%), MeOH/H<sub>2</sub>O (19 : 1, v/v), 23 °C, 24–72 h. Catalyst loading of the polymeric catalysts was calculated based on the amount of the immobilized **1**. [b] Isolated yield. [c] Determined by <sup>1</sup>H NMR. [d] Determined by <sup>1</sup>H NMR after reaction with (*R,R*)-TsDPEN.

溶媒に不溶であるため、反応後にろ過により簡単に回収することができる。回収した $sc\text{-}1\cdot Na$ のNMR測定を行うと、反応後も90%以上の1が解離せずにイオン間相互作用により固定化されていることが分かった。回収した $sc\text{-}1\cdot Na$ は繰り返し再利用することが可能であり、5回使用後もその触媒活性と不斉選択性はほとんど低下しなかった (entries 4 and 5)。以上の結果は、アニオン性硫酸化キチンへ担持を行う本手法が、回収・再利用が容易な不均一系有機分子触媒の開発に非常に有効であることを示している。

### 3. リボフラビン由来のカチオン性フラビン触媒の開発とその応用

我々は、2章で開発したキチンへの担持手法に用いるため、種々のカチオン性有機分子触媒の合成とそれらを用いた新規触媒反応の開発を行った。なかでも近年、酸化反応を行う有機分子触媒として注目を集めているカチオン性フラビン触媒に着目し、より簡便に合成できるフラビン触媒の開発を行った<sup>5</sup>。検討の結果、出発物質として食品添加物としての用途から発酵法で大量に生産されているリボフラビン(ビタミンB<sub>2</sub>)を用い、数ステップで種々のカチオン性フラビン触媒 ( $6\cdot X\text{-}8\cdot X$ ) を効率良く合成できることを見出した<sup>6</sup>。様々な検討の結果、これらのフラビン触媒は $\pi$ 共役構造がそれぞれ異なるため、求電子性や酸化還元能が大きく異なることが明らかとなった。

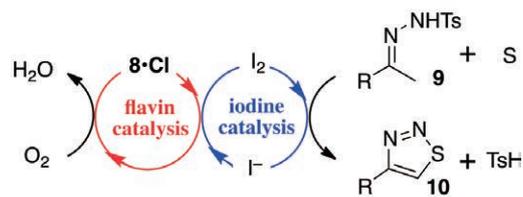
近年、酸化還元活性を有するI<sub>2</sub>を、様々な酸化的分子変換反応の触媒として用いる研究が盛んに行われている<sup>7</sup>。しかしながら、従来のヨウ素触媒反応系では系中で生じるI<sup>-</sup>を酸化してI<sub>2</sub>を再生するために、高価で原子効率の悪い過酸化ベンゾイルや*t*-ブチルヒドロペルオキシドなどの等量酸化剤を加える必要があった。一方、分子状酸素は、容易に利用でき、水のみを副生成物として与える理想的な酸化剤である。そこで我々は、ヨウ素触媒による酸化的分子変換反応を分子状酸素によって駆動させることができれば、環境負荷の低い魅力的な酸化的分子変換反応を開発できるのではないかと考えた。検討の結果、合成したカチオン性フラビン触媒 ( $6\cdot X\text{-}8\cdot X$ ) が、分子状酸素存在下でI<sup>-</sup>を効率良く酸化し、I<sub>2</sub>を生成することを見出した<sup>8</sup>。そこで、このフラビン触媒による酸素酸化的I<sub>2</sub>生成システムをヨウ素触媒反応に適用したところ、触媒量のフラビン  $8\cdot Cl$  とI<sub>2</sub>の存在下、ケトンの*N*-トシルヒドラゾン (9) と硫黄が分子状酸素により反応してチオジアゾール環 (10) が形成することを見出した (Scheme 3A)。本反応はフラビン触媒とヨウ素触媒が協奏的に反応することにより、分子状酸素を酸化剤として駆動するため、環境負荷の低いグリーンな酸化的分子変換反応が進行する。さらに種々の反応への展開を試みた結果、フラビン-ヨウ素触媒により、チオール (11) を用いたインドール類 (13) の酸素酸化的スルフェニル化反応が進行することも明らかとなった (Scheme 3B)<sup>9</sup>。本反応系中でフラビン触媒  $6\cdot TfO$  は、分子状酸素を活性化するとともに、チオール11のジスルフィド



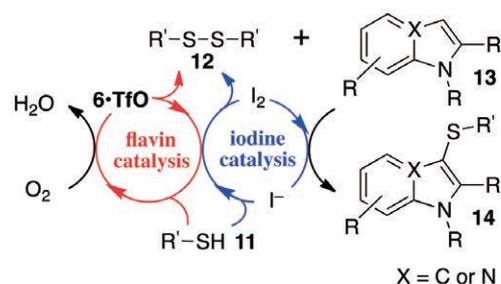
Scheme 2. 種々のカチオン性フラビン触媒の合成

を活性化するとともに、チオール11のジスルフィド

#### A) Thiadiazole ring formation of *N*-tosylhydrazone with sulfur



#### B) Sulfenylation of indoles and imidazopyridine with thiols



Scheme 3. フラビン-ヨウ素触媒による(A)チアジアゾール環形成反応および(B)インドール類のスルフェニル化反応

(12)への酸化と、I<sup>-</sup>からI<sub>2</sub>への酸化を同時に進行させることにより、スルフェニル化インドール(14)を効率良く生成させる。その結果、分子状酸素のみによって駆動し廃棄物は水のみという、グリーンな反応系の構築に成功した。

#### 4. まとめと展望

アニオン性硫酸化キチンを触媒の担体として用い、カチオン性のキラルイミダゾリジノン触媒をイオン間相互作用により簡便に担持したキチン担持イミダゾリジノン触媒を開発した。得られたキチン担持触媒は、不均一系触媒として働くにも関わらず担持前の均一系触媒と同等の触媒活性と不斉選択性を示し、容易に回収・再利用することができた。簡便に再利用可能な固相担持触媒を調整できる本手法は、今後様々な不均一系有機分子触媒の開発に適用できると考えられる。特に我々は、リボフラビンより簡便に合成できるカチオン性のフラビン触媒が、環境負荷の低い酸化的分子変換反応を進行させることを見出している。これらのカチオン性フラビン触媒をキチンに担持させることにより、実用的な酸化反応の触媒が開発できると期待される。また、単に触媒を担持・固定化するのみならず、キチン側鎖の官能基による協奏的触媒作用を利用することで、より高活性の触媒能の発現が可能となるような環境調和型固体触媒の創製に繋がると考えている。

#### 5. 謝辞

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

#### 6. 文献

- 1) a) P. I. Dalko, L. Moisan, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 5138-5175 ; b) D. W. C. MacMillan, *Nature* **2008**, *455*, 304-308.
- 2) a) M. R. Buchmeiser, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 303-321 ; b) J. Lu, P. H. Toy, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 815-838 ; c) B. Altava, M. I. Burguete, E. Garcia-Verdugo, S. V. Luis, *Chem. Soc. Rev.* **2018**, *47*, 2722-2771.
- 3) a) T. Uragami, S. Tokura, *Material Science of Chitin and Chitosan*, Springer, Berlin, **2006** ; b) I. Younes, M. Rinaudo, *Marine Drugs* **2015**, *13*, 1133-1174.
- 4) a) K. A. Ahrendt, C. J. Borths, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 4243-4244 ; b) G. r. Lelais, D. W. C. MacMillan, *Aldrichimica Acta* **2006**, *39*, 79-87.
- 5) H. Iida, Y. Imada, S.-I. Murahashi, *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 7599-7613.
- 6) T. Sakai, T. Kumoi, T. Ishikawa, T. Nitta, H. Iida, *Org. Biomol. Chem.* **2018**, *16*, 3999-4007.
- 7) a) P. T. Parvatkar, P. S. Parameswaran, S. G. Tilve, *Chem. - Eur. J.* **2012**, *18*, 5460-5489 ; b) D. Liu, A. Lei, *Chem. - Asian J.* **2015**, *10*, 806-823.
- 8) T. Ishikawa, M. Kimura, T. Kumoi, H. Iida, *ACS Catal.* **2017**, *7*, 4986-4989.
- 9) a) R. Ohkado, T. Ishikawa, H. Iida, *Green Chem.* **2018**, *20*, 984-988 ; b) H. Iida, R. Demizu, R. Ohkado, *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 12291-12296.

# 銅ナノワイヤを用いた低コスト・高性能な透明導電膜の形成

東北大学 大学院環境科学研究科  
横山 俊

## 1. 研究背景と目的

現在透明導電膜として用いられる酸化インジウムスズ (ITO) は、高い光透過率と導電性から種々の光学デバイスに用いられている。しかし、Inの希少性、価格、毒性に加えて、その脆性から、次世代光学デバイスとしては、高性能かつ低コストであり、フレキシブルな透明導電膜が求められている。そこで、低価格な銅において、ナノサイズの直径と、マイクロサイズの長さを持つ銅ナノワイヤが代替材料として精力的に研究されている。銅ナノワイヤを用いてネットワークを形成することによって、光が透過可能な隙間を持ち、ナノワイヤ同士の接触によって導電性な膜を得ることが出来る。また、ナノワイヤはその形状からフレキシブル性に優れており、次世代デバイスに用いられるフレキシブル基板などへの応用も可能である。ナノワイヤ透明導電膜の性能は、アスペクト比(縦横比)およびワイヤ同士の接触抵抗に大きく左右され、アスペクト比の向上およびワイヤ同士の金属的な接触の達成が必要不可欠である<sup>1</sup>。銅ナノワイヤは主に、溶液中において銅前駆体を還元剤によって還元する、液相還元法によって合成される<sup>2</sup>。一般的には、100℃以上の高温、高圧、有機溶媒や毒性の高い $N_2H_4$ などの還元剤が使用されるため、銅本来の価格は低いが、合成コストが高く、結果として高コストな材料となる<sup>3,4</sup>。申請者はこれまで、高環境負荷かつ高コストな銅ナノ材料合成法の脱却を目指して、水溶液中において、室温付近、大気圧環境下、温和な還元剤であるアスコルビン酸を用いて銅ナノ粒子の合成に成功している<sup>5</sup>。そこで、本研究では、低コストかつ高性能な透明導電膜の形成を目指し、銅ナノ粒子の合成法を応用し、低コストな銅ナノワイヤの合成を試みた。またナノワイヤの成長機構を解析し、高性能な透明導電膜を形成できるように、アスペクト比の向上を検討した。

## 2. 実験方法

銅ナノワイヤの合成のために、塩化銅二水和物 ( $CuCl_2 \cdot H_2O$ ) を銅源、塩化ナトリウム (NaCl) およびポリビニルピロリドン (PVP) を界面活性剤、アスコルビン酸 ( $C_6H_8O_6$ ) を還元剤として用いた。超純水に、アスコルビン酸を超音波を用いて溶解させた後、PVP、NaCl を溶解させ、水酸ナトリウム水溶液を用いてpHを制御した後 $CuCl_2 \cdot H_2O$ を投入し、ウォーターバスを用いて反応温度を80℃として、テフロン攪拌子を用いて、34時間攪拌を行った。得られた沈殿物は、遠心分離機を用いて反応溶液から回収し、メタノールを用いて洗浄と回収を繰り返した後、減圧乾燥させた。その後、試料はX線回折 (XRD) を用いて結晶構造を同定し、光電子分光法 (XPS) を用いて表面状態を評価、走査型電子顕微鏡 (SEM) を用いて形状を評価した。また沈殿物を回収した反応溶液から、誘導結合プラズマ発光分光分析法 (ICP-AES) を用いて銅錯体の金属銅への還元率を評価し、エレクトロスプレーイオン化法を用いた質量分析 (ESI-TOFMS) により存在するイオン種の同定を行った。

また、合成された銅ナノワイヤは2-プロパノールへ超音波を用いて分散させた後、分散液をメンブレンフィルターを用いて減圧濾過し、ナノワイヤをフィルター上に堆積させ、ガラス基板に転写することで、透明導電膜の形成を行った。透明導電膜の光透過率は、紫外可視分光法 (UV-VIS)、シート抵抗は4端子法によって評価した。

## 3. 結果と考察

### 3.1 銅ナノワイヤの合成と成長機構解明<sup>6</sup>

銅ナノ粒子の合成法では、クエン酸銅錯体をアスコルビン酸によってアルカリ領域で還元することで100 nm以下の粒子を得ることが出来る。銅ナノワイヤ合成には、ナノワイヤのシードとなる10面体の生成と、ナノワイヤ

成長のためのCu(100)面への特異的な界面活性剤の吸着と、還元されたCu原子のCu(111)面への析出が必要となる。ここで、多くの合成法において、PVPおよびClイオンが界面活性剤として使用されていることから、本系においても、PVPおよびClを用いて合成を行った。pH、界面活性剤および還元剤であるアスコルビン酸濃度を制御した結果、pHを3付近とした酸性領域において、塩化銅錯体を還元することで、銅ナノワイヤを合成することに成功した。まずpHを4以上とした場合、銅ナノワイヤではなく銅ナノ粒子の合成が確認された。これは上述したように、銅ナノワイヤ成長には、金属Cuの(100)面への界面活性剤の吸着が必要となるが、pHを4以上とした場合、Cuの水中での電位-pH図<sup>7</sup>から考えると、金属銅よりも銅酸化物が安定となる。そのため、pH4以上では金属表面が水溶液中で容易に酸化されるため、界面活性剤の吸着が阻害され、ナノワイヤよりも表面が酸化された銅ナノ粒子の合成が多く確認されたと考えられる。実際に、pHを3から増加させた場合、Cu表面のPVP吸着量が減少していくことがXPSより確認されている。次に、pH3付近において、界面活性剤であるPVPもしくはClのいずれかのみの場合、ナノワイヤではなく、ナノ粒子のみの合成となった。XPSからも、ナノワイヤが得られた場合には、必ずPVPおよびClイオンの吸着が確認されていることから、PVPおよびClの両方が界面活性剤として作用することで、ナノワイヤ成長に寄与していることが明らかとなった。またClイオンは、界面活性剤としてのみではなく、Cuイオンの錯化剤として機能していることをESI-TOFMS分析より明らかとしている。Clイオンが不足している場合、Cu<sup>2+</sup>はアスコルビン酸によってCu<sup>+</sup>に還元され、沈殿する。しかしClイオンが十分に存在する場合、[CuCl<sub>2</sub>]<sup>-</sup>となり安定な水溶性の錯体を形成し、還元反応を安定化させ、ナノワイヤの成

長を促進していると考えられる。以上から、銅ナノワイヤ成長における、pH、界面活性剤、Clの役割について明らかにすることで、銅ナノワイヤの合成に成功した。ナノワイヤの合成プロセスはFig.1にまとめた。

### 3.2 銅ナノワイヤのアスペクト比向上<sup>6</sup>

銅ナノワイヤによる透明導電膜の性能を向上させるためには、アスペクト比向上が必要である。そこで、アスペクト比向上のために、K値の異なるPVPを用い、また反応雰囲気を変化させた場合のナノワイヤのアスペクト比への影響を検討した。K値の異なるPVPを用いた場合、K値が増加するにつれて、アスペクト比は向上した。K値は、重合度の指標であり、K値が増加するにつれて重合度は増加し、溶液の粘性が増加する。K値の高いPVPを用いた反応溶液では、ナノワイヤの表面酸化物の量が少なく、アスコルビン酸の酸化体の量が少ないことをXPSおよびESI-TOFMSから確認している。アスコルビン酸は、空気中から反応溶液に溶け込んだ酸素と反応し、過酸化水素を生成、さらに過酸化水素はアスコルビン酸を酸化する<sup>8,9</sup>。従って、溶液中の溶存酸素の増加によって、アスコルビン酸が酸化された場合、反応溶液中の還元力は低下する。水溶液中の液相還元法において、還元剤の還元力が低下した場合、還元反応の駆動力が低下し、よりサイズの大きなナノ粒子が合成される<sup>10</sup>。即ち、PVPのK値が高い場合、反応溶液の粘性が増加した結果、大気中からの酸素の溶液への溶け込みが阻害され、溶存酸素量が低下したと推測できる。その結果、還元反応駆動力は低下せず、より小さなナノワイヤのシードが形成し、アスペクト比が改善したと考えられる。また、溶存酸素は銅を酸化することが可能であるため、K値が高い場合、溶存酸素量が少ないため、表面酸化物量が低下したと考えられる。

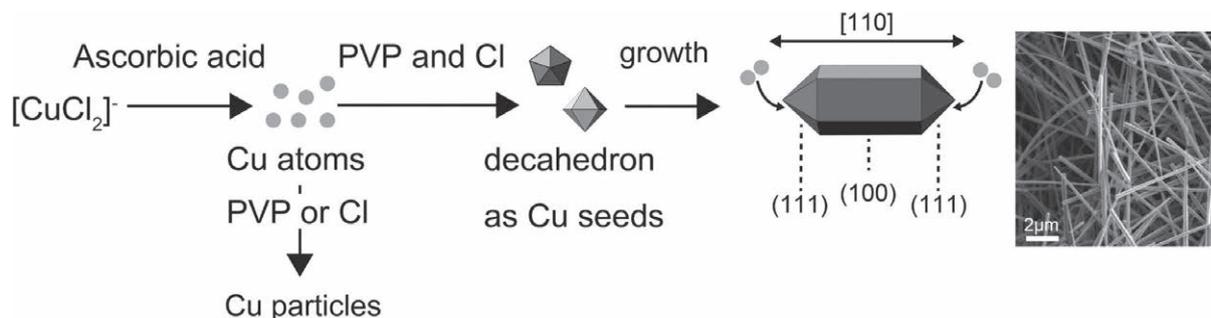
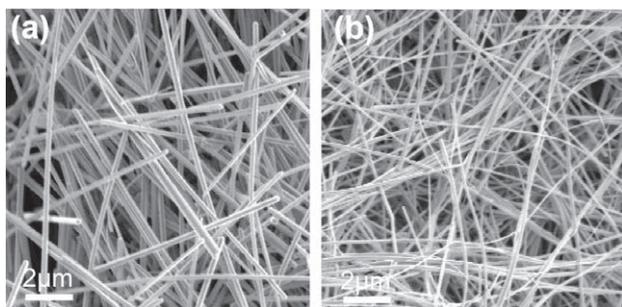


Figure 1. Schematic illustration of the Cu nanowire formation mechanism.

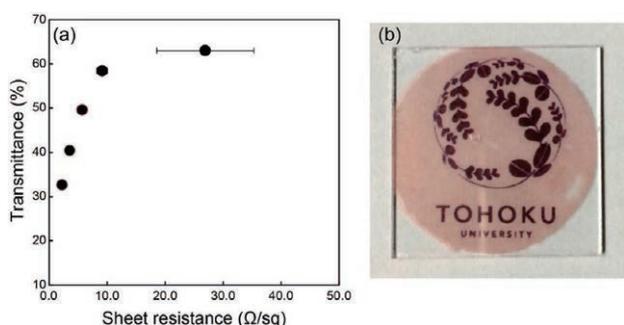


**Figure 2.** SEM micrographs of Cu nanowires obtained from (a) PVP K30 under air and (b) PVP K90 under N<sub>2</sub> atmosphere.

次に、溶存酸素を完全に除去するために、反応雰囲気を変化させた場合、Fig.2に示すようにアスペクト比は85から243まで向上した。以上から、アスコルビン酸を用いた本反応系においては、還元反応駆動力を低下させないため、高いK値のPVPや不活性ガス雰囲気を採用することで、アスペクト比向上が可能であることを明らかとした。

### 3.3 銅ナノワイヤによる透明導電膜の形成

本合成法において得られた中で、最も高いアスペクト比(243)を持つ銅ナノワイヤを用いて、透明導電膜の形成を行った。Fig.3に示したように、ガラス基板上へのナノワイヤの堆積量を増加させるに従い、透過率、シート抵抗ともに減少する。これは、ナノワイヤの堆積量増加に従い、ナノワイヤ同士の接触点が増加し、抵抗は減少するが、堆積量増加に従い、光の透過率が阻害されるため透過率も減少する。本研究では透明導電膜の性能としてITO性能(シート抵抗<50 Ω/sq、光透過率>85%)を目指していたが、シート抵抗27 Ω/sq、光透過率 63%



**Figure 3.** (a) Plots of transmittance ( $\lambda = 550 \text{ nm}$ ) vs. sheet resistance for transparent conductive films composed of Cu nanowires synthesized from PVP with K90 under N<sub>2</sub> atmosphere. (b) A photograph of the film.

と光透過率が大きく劣っている。上述してきたように光透過率、シート抵抗の向上には、アスペクト比の向上が必要であり、特に光透過率についてはナノワイヤ直径の減少が必須である<sup>1</sup>。そのためITOより高い性能を求めるには、直径を低減し、更なるアスペクト比の向上を検討する必要がある。

## 4. 結論

本研究では、低コストかつ高性能な透明導電膜の形成を目指し、低環境負荷な銅ナノワイヤの合成とアスペクト比の向上を検討した。液相還元法において、ナノワイヤ形成におけるpH、界面活性剤、Clイオンの役割を明らかにすることで、水中、80℃、大気圧環境下において、温和な還元剤であるアスコルビン酸を用いて、銅ナノワイヤを合成することに成功した。また、本反応系において、界面活性剤の種類、雰囲気の制御によって、アスペクト比を向上可能であることを見出した。ただし、得られたナノワイヤの小さなアスペクト比に起因し、ITOと比較した場合、光透過率が低いため、今後は、反応系を更に制御することで、アスペクト比の向上を目指し、低コストかつ高性能な透明導電膜の形成を達成する。

## 5. 謝辞

本研究は、公益財団法人松籟科学技術振興財団の助成を受けて実施しました。多大なご支援を賜り、深く感謝申し上げます。また、本研究の遂行にあたりご協力を賜りました、東北大学田路和幸教授、高橋英志教授、滋賀県立大学ジャヤ教授に感謝申し上げます。

## 6. 参考文献

1. S. R. Ye, A. R. Rathmell, Z. F. Chen, I. E. Stewart and B. J. Wiley, *Advanced Materials* **26** (39), 6670-6687 (2014).
2. D. V. R. Kumar, K. Woo and J. Moon, *Nanoscale* **7** (41), 17195-17210 (2015).
3. Y. X. Zhao, Y. Zhang, Y. P. Li and Z. F. Yan, *New J Chem* **36** (1), 130-138 (2012).
4. A. R. Rathmell and B. J. Wiley, *Advanced Materials* **23** (41), 4798+ (2011).
5. S. Yokoyama, K. Motomiya, H. Takahashi and K. Tohji, *J. Mater. Chem. C* **4** (31), 7494-7500 (2016).

6. S. Yokoyama, K. Motomiya, B. Jeyadevan and K. Tohji, *Journal of Colloid and Interface Science* **531**, 109-118 (2018).
7. M. Pourbaix and J. A. Franklin, *Atlas of electrochemical equilibria in aqueous solutions*, 2nd ed ed. (National Association of Corrosion Engineers ; CEBELCOR, Houston, Tex Brussels, 1974).
8. A. M. G. Vasilarou and C. A. Georgiou, *J Chem Educ* **77** (10), 1327-1329 (2000).
9. S. S. Djokic and N. S. Djokic, *Journal of The Electrochemical Society* **158** (4), D204-D209 (2011).
10. Q. M. Liu, D. B. Zhou, K. Nishio, R. Ichino and M. Okido, *Mater Trans* **51** (8), 1386-1389 (2010).

# 広色域ディスプレイへの応用を指向したペロブスカイト型 CsPbBr<sub>3</sub>量子ドット蛍光体包埋透明コンポジットの開発

慶応義塾大学 理工学部  
磯 由樹

## 1. 研究背景と目的

フラットパネルディスプレイ内のバックライトは、青色LEDの発光および青色光で励起する緑色・赤色蛍光体の発光の混色による白色光が利用される。RGBの3色それぞれの色純度が高いほど実現できる発光色が多様化するため、発光ピークの半値幅が狭い蛍光材料の利用が望ましい。近年、そのような蛍光材料として半導体ナノ結晶(NCs)である量子ドットが注目されている。次世代型広色域ディスプレイ用蛍光体として、ペロブスカイト型CsPbBr<sub>3</sub> NCsに着目した [1,2]。この材料は、従来の量子ドットに比較しても発光ピークの半値幅が狭いため色純度が極めて高く、かつ高い蛍光量子収率を示すために有望である。

本研究では広色域ディスプレイ応用を指向して、ペロブスカイト型CsPbBr<sub>3</sub> NCsを利用した波長変換膜を作製し、特性評価を行った。実用上、デバイスへの応用では蛍光体に十分な耐光性が求められる。そのため、とくに励起光照射に対する安定性についての評価を行った。その中で、NCsのシリカ(SiO<sub>2</sub>)被覆による保護や、ガスバリア性の高い樹脂への包埋によるコンポジット化を検討した。さらに、研究の過程で光劣化したNCsが自己回復を示すことを初めて発見したため、この現象についても探究した。

## 2. 実験方法

### 2.1. ホットインジェクション法によるCsPbBr<sub>3</sub> NCsの合成

1-オクタデセンにオレイン酸を混合し、炭酸セシウムを加えて120 °Cで真空引きした。さらにArガスをパージして150 °Cで加熱し、オレイン酸セシウム溶液を得た。次に、1-オクタデセンに臭化鉛(II)を加えてArガス

をパージし、120 °Cで加熱した。さらにオレイン酸(OA)およびオレイルアミンを加えてから180 °Cまで昇温し、100 °Cに加熱したオレイン酸セシウム溶液をインジェクションしてCsPbBr<sub>3</sub> NCsを合成した。10 s後に氷水で急冷し、tert-ブタノールを加えてNCsを凝集させ、遠心分離で沈降物を回収した。これを真空乾燥することでCsPbBr<sub>3</sub> NCs粉末試料を得た。

### 2.2. CsPbBr<sub>3</sub> NCs波長変換膜の作製

目的の波長変換膜を作製するために、NCsの合成方法から見直した。OAに炭酸セシウムと酸化鉛(II)を加えて加温しながら溶解させた後、120 °Cで30 min加熱して脱水し、トルエンを加えることで前駆体溶液を調製した。室温まで冷やした前駆体溶液をトルエンに攪拌しながら加えた後に、OA、トルエン、臭化テトラオクチルアンモニウムの混合溶液をインジェクションした。10 s後にアセトンを加えて遠心分離し、沈降物を回収した。これをトルエンに分散させてCsPbBr<sub>3</sub> NCs分散液を調製した。シリカ被覆する場合は、NCs分散液にオルトケイ酸テトラメチルを加え1 d攪拌した。さらに酢酸エチルを加えて遠心分離を行い、得られた沈降物をトルエンに分散させてNCs/SiO<sub>2</sub>分散液を調製した。調整した分散液にOA、オレイルアミン、エチレン-酢酸ビニル共重合(EVA)樹脂を混合してシャーレに滴下し、室温で乾燥させてNCs@EVA膜とNCs/SiO<sub>2</sub>@EVA膜を得た。

### 2.3. 耐光性の評価方法

青色平面LED(468 nm, 48.5 W m<sup>-2</sup>)を所定の時間照射し、さらにその後室温で暗所保管して、その間の光学特性の変化を評価した。粉末試料へは専用の固体セルホルダーに密閉充填して光照射した。膜試料へは直接光照射

した。

### 3. 結果および考察

#### 3.1. CsPbBr<sub>3</sub> NCsの光劣化と自己回復

図1 (a)の試料写真のように、固体セルホルダーに密閉充填した黄色の粉末試料は、光照射で黒色化し、その後の暗所保管中に元の色に戻った。図1 (b)にUV-vis吸

収スペクトルの変化を示す。光照射中に可視域の吸光度が増大し、暗所保管中に元に戻った。このUV-vis吸収特性の変化に伴い、図2 (a)のように蛍光(PL)強度の低下と回復が見られた。図2 (b)に示す蛍光減衰曲線から、蛍光寿命を求めた。72 hの光照射により平均蛍光寿命は104 nsから13 nsまで低下した。暗所保管中には徐々に平均蛍光寿命が増加し、240 hで105 nsに戻った。

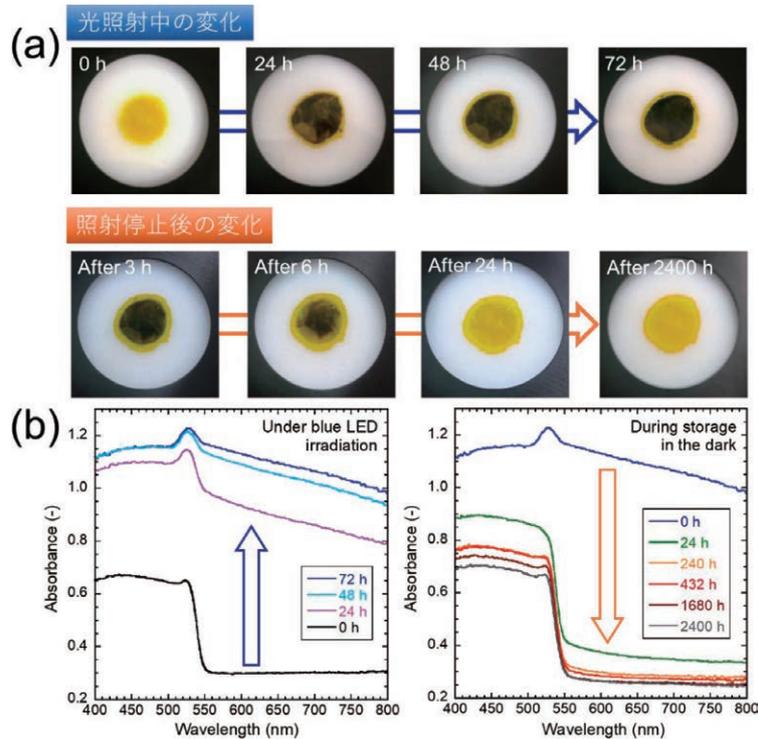


図1 光照射中とその後の暗所保管中のCsPbBr<sub>3</sub> NCsの(a)外観および(b)UV-vis吸収スペクトルの変化。

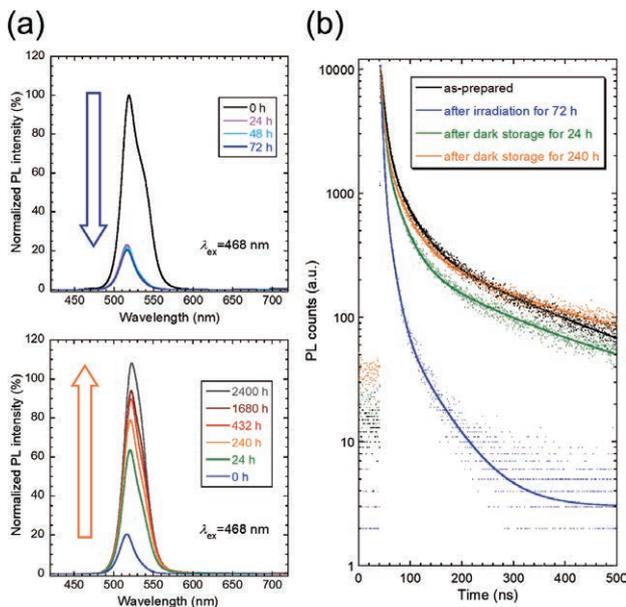


図2 光照射中とその後の暗所保管中のCsPbBr<sub>3</sub> NCsの(a) PLスペクトルおよび(b)蛍光減衰曲線の変化。

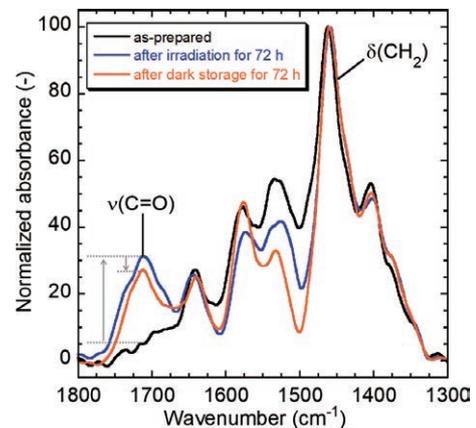


図3 光照射前後および自己回復後のCsPbBr<sub>3</sub> NCsのFT-IRスペクトルの比較。

表面吸着種の状態を評価するため、Fourier変換赤外吸収(FT-IR)スペクトルを測定した。図3に示すように、励起光照射後にC=O伸縮振動( $\nu$ (C=O))のピークが現れた。これは脱プロトン化した状態でNCs表面に吸着したオレイン酸が脱離したことを示唆する。表面リガンドは、生成した励起子が表面へ拡散した影響で脱離することがある。この光誘導脱離によりNCs表面に非放射緩和の原因となる欠陥が増大し、平均蛍光寿命が低下したと考えられる。一方、暗所保管中では $\nu$ (C=O)のピーク強度が減少した。このことから、オレイン酸がNCs表面へと再吸着したと推察される。したがって、光劣化後の自己回復現象は、光誘導脱離した表面リガンドの再吸着により起こると考えられる。一方、固体セルホルダーの石英ガラス窓を取り外して試料を大気に曝した状態で同様に実験したところ、光劣化後の自己回復が見られなかった。これは大気中の酸素による酸化や、水分による分解など、NCsの不可逆的な劣化が起こったためであると推察される。したがって、光劣化したNCsの自己回復を起こすには、それらのような不可逆的な変化を避ける必要があると言える。

### 3.2. CsPbBr<sub>3</sub> NCs包埋EVA膜の特性評価

図4にEVAに包埋する前のCsPbBr<sub>3</sub> NCsおよびNCs/SiO<sub>2</sub>の透過型電子顕微鏡(TEM)像と粒子径分布を示す。NCs/SiO<sub>2</sub>ではシリカのマトリクス内にCsPbBr<sub>3</sub> NCsが観察された。シリカ内のNCsの平均粒子径は $7.3 \pm 1.6$  nmであり、シリカ被覆していないNCsの $6.9 \pm 1.6$  nmと近かった。したがって、シリカ被覆処理による粒子径の変化は小さいと言える。しかし、シリカ内の粒子の形状は様々であった。シリカ被覆処理中にNCsが一部溶解・再析出したと推察される。

図5にNCs@EVA膜およびNCs/SiO<sub>2</sub>@EVA膜の白色光下と365-nm UV光下での外観を示す。どちらも透明であり、かつ緑色蛍光を示した。図6(a)に示すPLスペクトルから、NCs/SiO<sub>2</sub>@EVA膜のPLピーク波長は509.9 nmであった。これは、NCs@EVA膜の501.1 nmよりも8.8 nmレッドシフトしていた。シリカ中でNCsが凝集し、蛍光の自己吸収の増大がPLスペクトルのシフトとして現れたと考えられる。しかし、NCs@EVA膜およびNCs/SiO<sub>2</sub>@EVA膜の絶対蛍光量子収率(PLQY)はそれぞれ85.1%および83.7%であった。したがって、自己吸収の増大によるPLQYの低下は小さいと言える。図6(b)

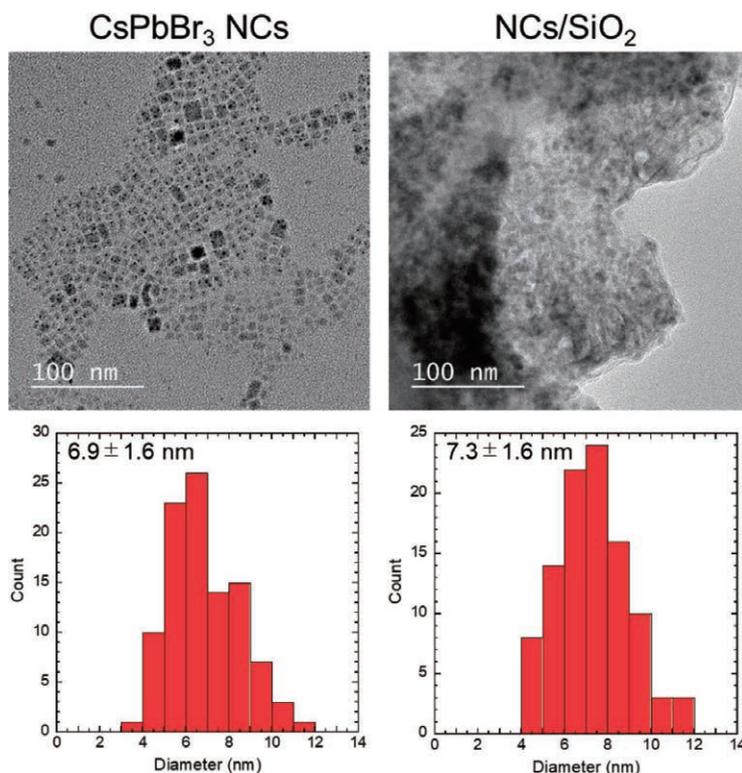


図4 CsPbBr<sub>3</sub> NCsおよびNCs/SiO<sub>2</sub>のTEM像と粒子径分布。

に試料に青色LEDを7 d連続照射し、さらに暗所保管した間のPL強度の変化を示す。NCs@EVA膜およびNCs/SiO<sub>2</sub>@EVA膜の蛍光強度はいずれも光照射7 d後に初期強度の40%以下にまで低下した。これらの光劣化は、主にNCsの表面修飾剤の光誘導脱離によると考えられる。シリカ被覆を行っても、NCsの最表面には表面修飾剤が吸着し続けているため、光劣化が起きたと推察される。光照射の停止後、暗所保管中にNCs/SiO<sub>2</sub>@EVA膜のPL強度は57.4%まで自己回復した。この現象はNCs@EVA膜では見られず、対照的な結果である。EVA樹脂自体や樹脂を透過した大気中の酸素や水の分子からシリカがNCsを保護することで不可逆的な劣化が抑制され、光脱

離した表面リガンドの再吸着による自己回復が現れたと推察される。

#### 4. まとめと展望

本研究では、その過程において光劣化したCsPbBr<sub>3</sub> NCsの自己回復現象を見出し、そのメカニズムについて探究した。さらに、EVA樹脂を用いたコンジット膜を作製してその光安定性について評価を行った。作製した波長変換膜は80%以上の高いPLQYを示した。NCsをそのままEVAに包埋すると光劣化が見られるだけであったが、NCsをシリカで被覆することで自己回復が見られるようになった。将来的には、この自己回復現象をより速く、かつ十分に起こすことで波長変換膜としての利用寿命が向上すると期待できる。しかし、光劣化が起こること自体は避けられなかった。これはNCs表面に吸着した有機リガンドが光誘導脱離することが主な原因と考えられる。そのため、NCs表面の有機リガンドを除去してから直接シリカ被覆することで、波長変換膜の耐光性を大きく改善できると考えられる。

#### 5. 謝辞

本研究に関わる成果は、1編の査読付き英文誌掲載論文 [3]、1件の国際会議発表 [4]、3件の国内学会発表 [5-7] として公表された。ご支援を賜った公益財団法人松籟科学技術振興財団に厚く謝意を表する。

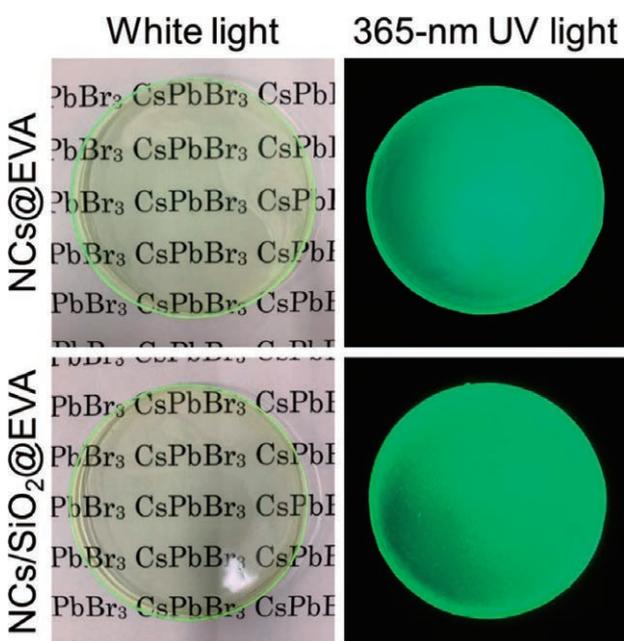


図5 NCs@EVA膜およびNCs/SiO<sub>2</sub>@EVA膜の白色光およびUV光下での写真。

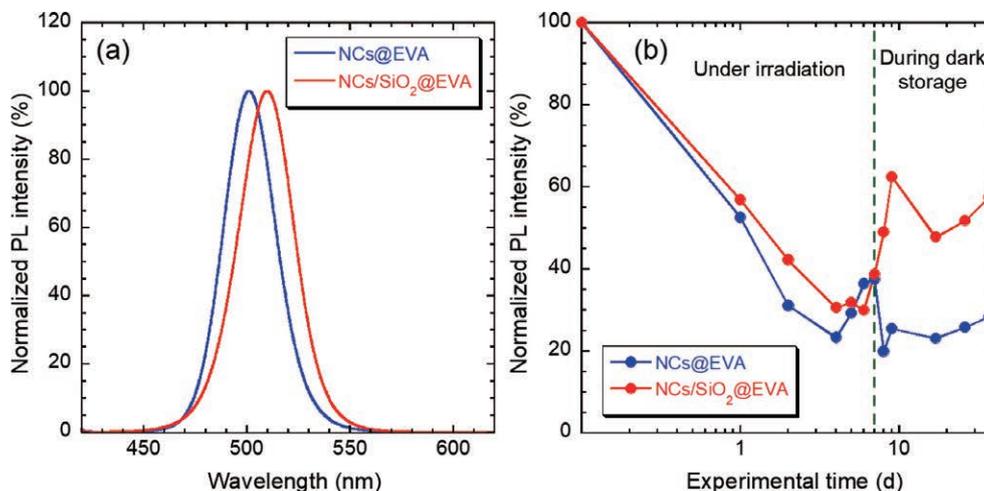


図6 NCs@EVA膜およびNCs/SiO<sub>2</sub>@EVA膜の(a)初期PLスペクトルおよび(b)PLピーク強度の変化。I<sub>ex</sub>=400 nm.

## 6. 参考文献

- 1) 磯由樹, 磯部徹彦, 「ペロブスカイト型量子ドット蛍光体」, 量子ドット材料の技術と応用展開: ディスプレイ・照明・バイオ応用から太陽電池まで 第4章 第2節, 情報機構, pp. 91-102, 2017年6月.
- 2) Y. Iso, T. Isobe, "Synthesis, Luminescent Properties, and Stabilities of Cesium Lead Halide Perovskite Nanocrystals", *ECS J. Solid State Sci. Technol.*, **7**, R3040-R3045 (2018).
- 3) K. Kidokoro, Y. Iso, T. Isobe, "Complete Self-Recovery of the Photoluminescence of Photodegraded Cesium Lead Bromide Quantum Dots", *J. Mater. Chem. C*, DOI: 10.1039/C9TC02365H (2019).
- 4) Y. Iso, K. Kidokoro, T. Isobe, "Photobleaching and Recovery of Photoluminescence of CsPbBr<sub>3</sub> Perovskite Quantum Dot", 2018 MRS Fall Meeting & Exhibit (Boston, USA), ET05.06.01, Nov. 2018.
- 5) 城所宏次, 磯由樹, 磯部徹彦, "CsPbBr<sub>3</sub>ペロブスカイト量子ドット蛍光体の光退色と自己回復", 第79回応用物理学会秋季学術講演会(名古屋), 20p-235-5, 2018年9月.
- 6) 城所宏次, 磯由樹, 磯部徹彦, "光劣化したペロブスカイトCsPbBr<sub>3</sub> ナノ結晶の自己回復メカニズム", 第80回応用物理学会秋季学術講演会(札幌), 20p-E302-2, 2019年9月.
- 7) 多喜和弘, 磯由樹, 磯部徹彦, "シリカ被覆CsPbBr<sub>3</sub> ペロブスカイトナノ結晶包埋コンポジット膜の光安定性", 第80回応用物理学会秋季学術講演会(札幌), 20p-E302-3, 2019年9月.

# 超高効率太陽電池の実現に向けた単原子層材料を介する 新規高性能半導体接合技術の創出

京都大学 大学院工学研究科  
田辺 克明

## 1. 緒言

近年、グラフェンを初めとする単原子層材料を用いた高性能ナノ光・電子デバイスが注目を集めており、特にエレクトロニクスの高密度集積化、低消費電力化、高速化などに期待されている。しかし、これらのデバイスはいずれも単原子層材料を単体で用いており、光及び電子の閉じ込めの機構・構造を持っておらず、一定のロスを持っていた。この問題を解決する方法の一つに、ダブルヘテロ(DH)構造の導入が考えられる。ダブルヘテロ構造とは、同種の2つの半導体(A:クラッド)の間に別の半導体(B:コア)を挿入した構造(A/B/A)のことを指す。このAとBのバンドギャップ・屈折率の違いから、コアである半導体(B)に光・電子を閉じ込め、増幅させることができ、デバイスの性能を大幅に向上させることができる。<sup>1)</sup> 本研究では、コア層に代表的な単原子層材料であるグラフェン(Gr)を、クラッド層にシリコン(Si)を用いたSi/Gr/Si DH構造を、ウェハ接合法(Fig.1)により作製することを目的とした。

また、グラフェンは通常バンドギャップをもたない物質であるが、2層グラフェン(BLG)への垂直電界の印加により、バンド構造の変化からバンドギャップを発現するという報告がある。<sup>2)</sup> 本研究では、2層グラフェンを用いたDH構造も作製し、コア層の2層グラフェンにおけるバンドギャップ発現の光学的観測にも取り組んだ。

## 2. 実験方法

### 2.1 Si/Gr/Si DH構造の作製と評価

単結晶シリコン(Si)ウェハ(厚み250~280  $\mu\text{m}$ 、 $\langle 100 \rangle$ 、p型、比抵抗0.005  $\Omega \cdot \text{cm}$ または1~10  $\Omega \cdot \text{cm}$ )と、同様のウェハ上に単層または2層グラフェンが成膜されたもの(Gr/Si)を使用した。1 cm角のチップの背面に電

極(AlまたはAu/Au-Ge-Ni)を真空蒸着した。超音波洗浄(5 min程度)後、アセトン・超純水でリンスし、ブロー乾燥した後、2枚のチップを重ね合わせ、大気中にて、チップに対して垂直な方向に0.1 MPaGの圧力をかけ、接合温度20~500 $^{\circ}\text{C}$ の各条件で3 h接合を行った。グラフェンの表面の観察・分析には、光学顕微鏡、走査型電子顕微鏡、エネルギー分散型X線分析、X線光電子分析、ラマン分光を用いた。

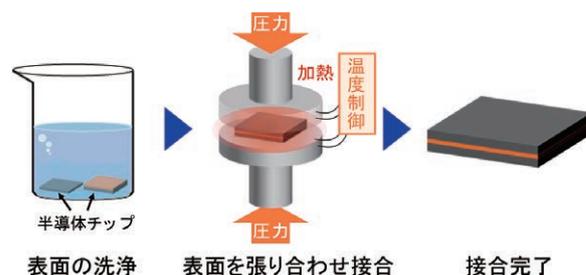


Fig.1 ウェハ接合の概要図

### 2.2 電圧印加中の赤外光透過測定

作製したSi/BLG/Si試料の接合界面に対して垂直な方向に-20~20 Vの電圧を印加し、同方向に照射した赤外光(0.05 eV~0.85 eV)の透過率をフーリエ変換赤外分光にて測定した。(Fig.2)

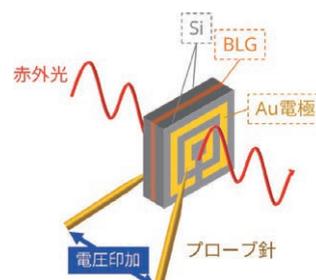


Fig.2 電圧印加中における赤外光透過測定の概要図

### 3. 結果および考察

#### 3.1 接合強度に対する接合温度の影響

単層グラフェン(MLG)を用いて作製したSi/MLG/Si試料の各接合温度条件における垂直方向の接合強度をFig.3に示す。接合温度が上がるにつれて接合強度は増加し、300℃以上では大きな強度の向上はみられなかった。よって、接合温度を300℃と設定した。

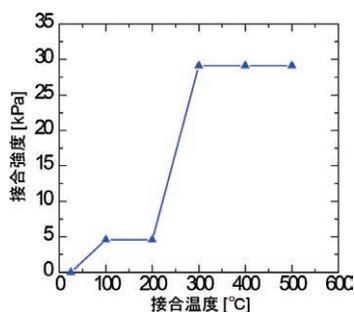


Fig.3 Si/MLG/Siにおける接合温度と接合強度の関係

#### 3.2 接合界面の電流-電圧特性

2層グラフェンを用いて作製したSi/BLG/Si試料と同条件で作製したグラフェンを介さないSi/Si参照試料の接合界面の電流-電圧特性をFig.4に示す。原点付近の傾きから、Si/BLG/Si接合界面抵抗は0.5~10 kΩ・cm<sup>2</sup>程度であることがわかり、Si/Siと同程度の電氣的接続を持つことが確認できた。また、Si/Siは左右対称な特性を示しているのに対し、Si/BLG/Siでは一方方向には電流が流れやすいダイオードの特性を示した。先行研究よりグラフェン/シリコンの接触がダイオード性を示すことが報告されており、<sup>3)</sup> これにより、接合界面にグラフェンが存在することが確認できた。しかし、電流-電圧特性の非対称性から、成膜によるBLG/Si界面と接合によるBLG/Si界面の状態に差があることが示唆される。

#### 3.3 接合界面の電流-電圧特性

Si/BLG/Si、Si/Si参照試料の電圧印加中の赤外光透過率をFig.5に示す。電圧印加なし(0V)の際の透過光スペクトルをバックグラウンドとしてプロットしている。電圧の正負で大きな差異は見受けられなかったため、正方向の電圧印加(0~20 V)のみのデータを示している。光子エネルギー0.08、0.2、0.45、0.65 eV付近にみられる変化、また0.3 eV付近にみられるピークは、大気中のH<sub>2</sub>O、CO<sub>2</sub>濃度変化によって引き起こされたものと考え

られる。その他に、電圧印加をした際、Si/BLG/Si、Si/Si両試料で5~20%程度の透過率の波のような増減が観測された。これは、一定の周期をもって変化していることから、電圧印加で試料温度が上昇し、接合界面中の粒子によりできた空洞(ボイド)が膨張したことにより発生した干渉波である可能性がある。この他に、Si/BLG/Si、Si/Siに大きな差は見受けられず、本条件ではバンドギャップは発現しなかったと考えられる。原因は、①接合界面の電気抵抗値が構造中の他の部分に比べ小さい②電源機器の出力が小さい、といった理由により、グラフェンに十分な電圧が印加されなかったことが考えられる。

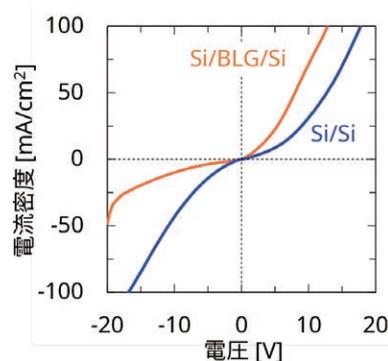


Fig.4 Si/BLG/Si、Si/Siの電流-電圧特性

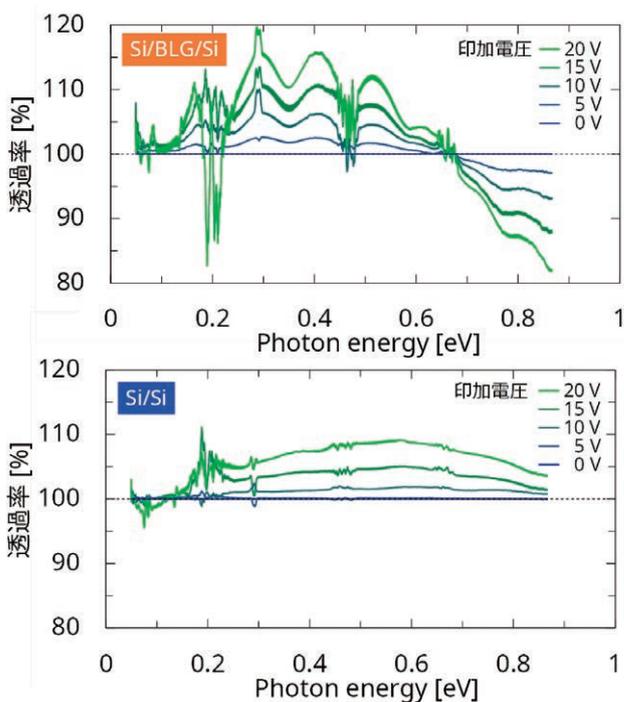


Fig.5 電圧印加時におけるSi/BLG/Si、Si/Siの接合界面垂直方向の赤外光透過率

#### 4. まとめ

グラフェンをコアとするSi/Gr/Si DH構造を作製した。Si/MLG/Siで接合温度の上昇に伴い、接合強度が上昇することがわかった。Si/BLG/Siではダイオード電気特性を示し、接合界面のグラフェンの存在を確認した。また、電圧印加による2層グラフェンのバンドギャップ発現を試みた。本研究の条件では、発現は見られなかったことから、接合界面状態や電圧印加の条件等の改善が必要と考えられる。

#### 謝辞

本研究は、公益財団法人松籟科学技術振興財団の助成を受けて行いました。

#### 参考文献：

- [1] M Kroemer, H., *Rev. Mod. Phys.*, **73**, 783-793 (2001)
- [2] Zhang, Y. *et al.*, *Nature*, **459**, 820-823 (2009)

- [3] Chen, C.C. *et al.*, *Nano. Lett.*, **11**, 1863-1867 (2011)

#### 成果発表：

T. Naito and K. Tanabe  
“Fabrication of Si/graphene/Si double heterostructures by semiconductor wafer bonding towards future applications in optoelectronics”  
*Nanomaterials* **8** (12), 1048, 2018

R. Inoue, T. Naito, S. Hirata, N. Takehara, and K. Tanabe

“Direct, TCO-, and monolayer-mediated semiconductor wafer bonding in non-cleanroom environment for photovoltaic applications”  
*Proc. IEEE 7th World Conference on Photovoltaic Energy Conversion (WCPEC)*, 206-209, Waikoloa, 2018  
(presentation # : 79)

# 相補型論理回路に向けた原子薄膜半導体の局所成長法の開発

国立研究開発法人物質・材料研究機構  
中弘 周

## 1. はじめに

全世界で処理される情報の総量は指数関数的な増大を続けており、それに伴い消費されるエネルギーも膨大に増えつつある。この問題に対処するための、情報処理における低消費電力化は喫緊の課題である。また、現在急速に実用化が進みつつあるIoT(Internet of Things)技術においては、わずかな環境エネルギーで動作可能でなくてはならず、従ってこれらのIoT技術においても情報処理での消費電力の低減は必須である。

現在の大规模集積回路(LSI)の技術の進展はトランジスタの特徴的なサイズの縮小に依存しているが、その縮小率に従って電源電圧や静電容量などのパラメータも減少できることが前提であった。しかし、トランジスタのサイズが原子サイズに近付いたことで生じる様々な弊害(短チャネル効果)から、チップあたりの消費電力が増大しつつあることが重要な課題である。これは、待機状態でのリーク電流に起因するものや、動作時の電源電圧が下げられないこと等が主要な原因である。

トランジスタのサイズを縮小するための障害となる短チャネル効果では、特に問題となるのがソース・ドレイン領域とチャネルとの間に広がる空乏層であり、この領域の影響を除去するために半導体チャネル層を極限まで薄くして絶縁体基板上に素子を形成するSOI構造

(silicon-on-insulator構造)が長らく研究されてきた。現在実用化されているFin型トランジスタも同様な効果を狙った素子構造である。ここで、薄膜半導体チャネルはボディ層と呼ばれ、UTB(Ultra-Thin Body)型と呼ばれるトランジスタを形成するが、特にこのボディ層の膜厚を薄くすれば、それに比例してチャネル長も短くできる。しかし、従来の半導体技術ではこのボディ層の薄膜化にも限界がある。即ち、もともと3次元の結晶であったシリコンでは、酸化等の方法で薄膜化した際に絶縁膜との界面のラフネスが必ず残り、それが特に薄膜化を進める程、引き起こされる電子の散乱がより強くなり、その結果最終的にトランジスタ特性を致命的に損ねてしまう。従って、3次元の結晶を薄膜化する方向では、Fin型構造を含めても、やはりトランジスタサイズの縮小に限界が生じる。そこで、原子レベルで平坦な表面・界面を有する極薄膜の半導体材料が望まれてきた。

## 2. 遷移金属ダイカルコゲナイドの電子デバイス応用の課題

従来の3次元結晶の薄膜化による短チャネル効果の回避に限界が知られている中で、炭素原子1個分の薄さの電気伝導体であるグラフェン(図1(a))の登場は[1]、将来の極微細トランジスタへの応用の期待を集めた。し

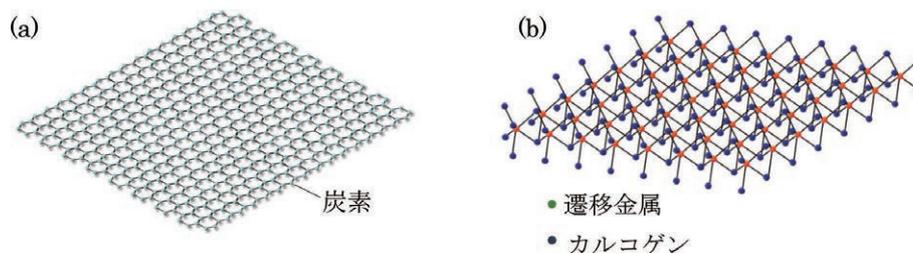


図1. (a)グラフェンの結晶構造。炭素原子が蜂の巣状に結合した単原子の厚さ。(b)遷移金属ダイカルコゲナイドの結晶構造。遷移金属M(Mo,W,Nb等)とカルコゲンX(S,Se等)でMX<sub>2</sub>の構造をとる。図の単層シートがファンデルワールスカの弱い結合で積層する。

かし、グラフェンはフェルミ準位付近で状態密度の極小を持つものの、明確なバンドギャップを有さない。そこで、様々な努力によってグラフェンへのバンドギャップ形成の試みがなされたが、いずれの方法でもバンドギャップ生成に伴う電荷の移動度劣化を回避できず、半導体としての電流制御が難しかった。しかし、二硫化モリブデン(MoS<sub>2</sub>)の単層膜が原子膜半導体としてトランジスタ動作することが明らかになると [2]、同種の遷移金属ダイカルコゲナイド(Transition Metal Dichalcogenide; TMDC)(図1(b))の半導体薄膜のトランジスタ応用が広く検討されるようになった。これらのTMDCの最大の利点は、原子数個分の厚さの2次元シートがファンデルワールス力で弱く積層した構造であることから、単層から数層程度の薄膜が高品質に得られることである。これによって、原子レベルで平坦な表面を有する数ナノ程度の極めて薄い半導体材料が得られ、極微細トランジスタのチャネル材料として期待されてきている。特に、これらの物質のうちのいくつかは、シリコン等の従来の半導体材料と同程度のバンドギャップ(1~2 eV程度)と電荷の移動度が得られることから、現実的なシリコンの代替材料と考えられている一方で、これらの物質がトランジスタとして実用可能に至るまでには、解決されるべき様々な課題がある。特に真っ先に問題となるのは、チャネルの電荷ドーピングの問題であろう。TMDCの場合は、シリコン等の従来の3次元結晶の場合のような高電圧で加速したイオンを注入して活性化させるという手法での実現は望めない。従って表面にドーパントを付着させることで電荷を移動させる方法が模索されている。一方で、電子または正孔でドーピングされたチャネルに電極から電荷を注入する必要があるが、特に金属電極とこれらTMDC材料との間に形成されるショットキー接合の特性制御が非常に難しいことが知られている。これは即ち、金属電極と半導体チャネルとの接合において一般的に生じるフェルミ準位ピンニングという現象であり、接合における金属側のフェルミ準位が半導体側のバンドギャップ内の特定の位置に”ピン留め”され、この特定の位置は金属の仕事関数が変わっても大きくは変化しない。例えば、最も広く研究が行われているMoS<sub>2</sub>の場合は、一般的に電極として使用される金属(Ti, Ni, Au, Pd, Pt等)のフェルミ準位はMoS<sub>2</sub>の伝導帯端の直下付近にほぼ限定される [3]。これは即ち、いず

れの金属を電極として使用してもMoS<sub>2</sub>にはほぼ電子しか注入できないことになる。同様な効果が他のTMDCにおいても発現するが、この問題に対する対策も様々に検討されている。例えば、二テルル化モリブデン(MoTe<sub>2</sub>)においてはこの効果が弱いことが見いだされた [4]。また、二セレン化タングステン(WSe<sub>2</sub>)の最表面の1原子層のみをセルフリミティングに酸化できて、その酸化膜層がチャネルに対して極めて強い正孔ドーピング効果を示すこと、従ってフェルミ準位ピンニングに起因するショットキー障壁を十分に薄くしてトンネリングによる正孔のドーピングを容易にしていることが報告された [5]。これらの例が示すように、TMDCの電荷の極性制御の面では、材料の選択が非常に重要となる。更に、これらTMDC材料のトランジスタ応用において課題となるのが、高品質で均一な薄膜を大面積で一様に成長させるプロセスである。しかし、単一種のTMDC膜が大面積で成長できたとしても、その種類の膜で電子(N型)と正孔(P型)の両方をキャリアとする半導体を得ることが難しく、従って相補型論理回路(CMOS回路)を形成することが難しくなる。現在のLSIはこれらのCMOS回路を基礎に構築されており、待機時に電源とグラウンドが常に電氣的に絶縁していることで待機時消費電力を抑制している(図2)。TMDCの情報素子の場合でも当然このCMOS型の回路を構築する必要があり、従って同一の基板上にN型、P型の両方のトランジスタ動作に適した異種のTMDC薄膜を形成することが強く求められている。そこで、我々は同一の基板上にN型とP型のそれぞれに適したTMDC薄膜をそれぞれの位置を制御しつつ形成し、それらを用いたCMOS型の回路を形成することを最終的な目的とした研究を様々に行っているところである。本研究は其中でも特に、P型のトランジスタ

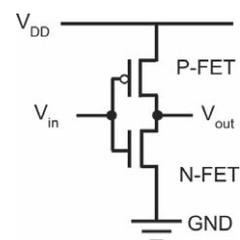


図2. 相補型論理回路の基本的な例(インバータ回路)。P-FETとN-FETを直列で接続する。V<sub>DD</sub>が電源電圧で、入力信号V<sub>in</sub>に対してP-FETかN-FETのどちら一方が必ずOFF状態となるため、電源とグラウンドは常に絶縁する。

タを得るためのTMDC薄膜を最終的に形成される位置を予め制御した形で形成するという最も困難なプロセスを構築することを第一の目標としている。このP型のTMDC半導体を得る方法として様々な候補が考えられるが、本研究は特にN型のTMDC半導体と同一の基板上で共通の成長プロセスを経て形成しようという新しい作製方法を検討したものである。

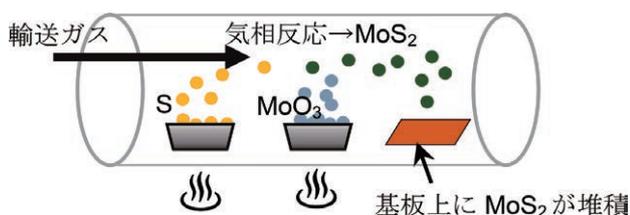


図3. 従来の方法によるMoS<sub>2</sub>薄膜の成長方法。硫黄(S)と酸化モリブデン(MoO<sub>3</sub>)をそれぞれ加熱・昇華させ、気相反応でMoS<sub>2</sub>とし、Si基板上に堆積させる。Si基板の全面にMoS<sub>2</sub>が形成される。

### 3. TMDC薄膜の成長

絶縁体基板上にMoS<sub>2</sub>等のTMDC薄膜を形成する手法は、図3のような手法で広く行われている。即ち、チューブの中でMoO<sub>3</sub>の粉末とSの粉末を別々設置し、それぞれを適切な温度で加熱し蒸発させつつ窒素等の輸送ガスで送り、ターゲットとする絶縁基板上でMoS<sub>2</sub>として結晶成長させる。この場合は当然、絶縁体基板の全面に同一のMoS<sub>2</sub>が形成される。MoS<sub>2</sub>以外の他のTMDC材料についても概ね同様のプロセスで形成される。それに対して図4に示す新しい方法では、予め絶縁基板上にMoO<sub>3</sub>の薄膜を局所的に蒸着しておく、その基板を炉の中で硫化するというプロセスを経る。この場合、基板上的MoO<sub>3</sub>薄膜部分のみにMoS<sub>2</sub>が形成されるため、位置を制御した成膜が可能である [6,7]。この手法を更に応用す

ることで、CMOS型のTMDC素子回路を形成しようというのが我々のアイデアであり、N型とP型になる領域を予め同一基板上に形成しておき、共通の処理でN型領域とP型領域を形成することを目指している。N型領域は上記のMoS<sub>2</sub>で形成するとして、P型領域はWS<sub>2</sub>を最表面の単層のみを酸化することで得る、というのが最終的に目指す素子構造であるが、このためには絶縁基板上に予め蒸着しておく材料をMoO<sub>3</sub>とWO<sub>3</sub>で作分けしておく(図5(a))、その基板を熱処理や硫化の共通プロセスで形成することを目論んでいる。これらの前駆体となる酸化物はMoO<sub>3</sub>とWO<sub>3</sub>の粉末をそれぞれ別個に真空中で加熱して昇華させてサファイア基板上にシャドウマスク越しに蒸着する。当然、それぞれ異なるマスクで場所を作り分けるが、これらを互いに隣接した位置に形成する。この蒸着プロセスでの酸化物の膜厚が最終的なTMDC薄膜の膜厚をほぼ決定する。これらの蒸着膜はそのままでは結晶性に劣るので、硫化の前に結晶化アニールを行うことが重要である。

このプロセスは、WO<sub>3</sub>に対してもMoO<sub>3</sub>とほぼ同じ条件(325℃程度)の範囲内で行う。こうして結晶性を向上させたWO<sub>3</sub>に対して、酸素を硫黄で置換するための硫化プロセスを行う。このプロセスについてもMoS<sub>2</sub>の形成プロセスと同じ条件にて行った。即ち、昇華された硫黄を窒素ガスを流すことで輸送して500℃~550℃に熱した試料に送り、15分間硫化処理した。この処理でWO<sub>3</sub>がWS<sub>2</sub>に変化すると期待される(図5(b))が、そのままでは硫黄サイトの空孔や、層間に過剰な硫黄が残留していることが想定される。これは、これまでのMoS<sub>2</sub>試料の作製プロセスにおいて判明していて、この硫化処理後のポストアニールでの結晶性の向上が特に半導体特性に非常に敏感に影響するようだ。このMoS<sub>2</sub>の場合、ポス

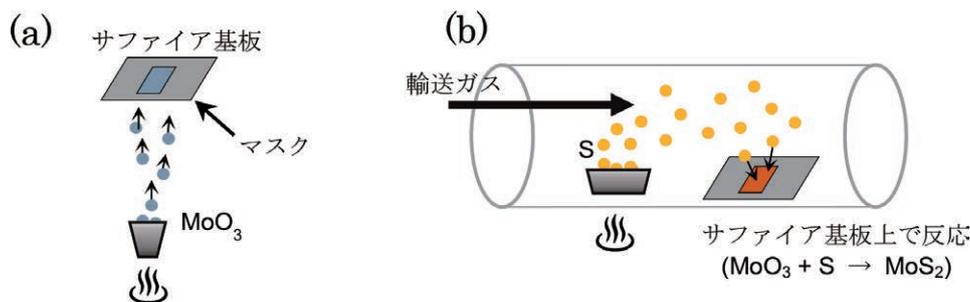


図4. 新しい方法によるMoS<sub>2</sub>薄膜の成長方法 [6,7]。(a)酸化モリブデン(MoO<sub>3</sub>)を予め真空蒸着させる。その際、マスク越しに蒸着にて、MoO<sub>3</sub>のパターン形成を行う。(b)硫黄(S)を加熱・昇華させ、サファイア基板上的MoO<sub>3</sub>の形成された領域で反応させて、MoS<sub>2</sub>を形成する。そのMoO<sub>3</sub>の形成後と、MoS<sub>2</sub>の形成後に、それぞれアニールを行う。

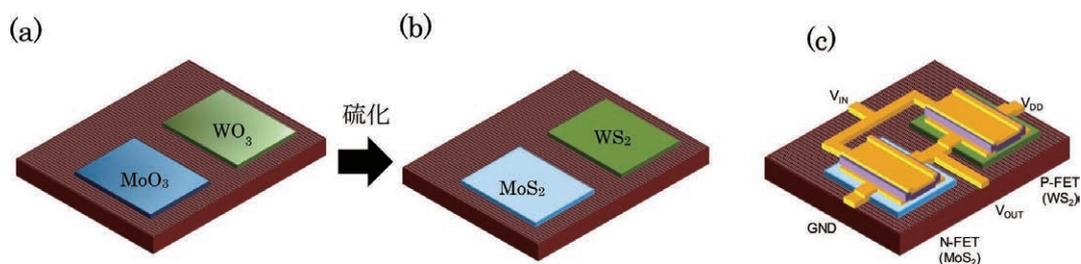


図5. 局所CVD法によるTMDCのCMOSインバータの構成方法。(a)サファイア基板にMoO<sub>3</sub>とWO<sub>3</sub>をそれぞれ蒸着し、(b)それを硫化することでMoS<sub>2</sub>とWS<sub>2</sub>を得る。WS<sub>2</sub>のみ表面酸化を施して、(c)それぞれソース・ドレイン電極とトップゲートを形成して接続する。WS<sub>2</sub>がP-FETとして、MoS<sub>2</sub>がN-FETとして動作し、合わせてインバータ回路を構成する。

トアニール温度を600℃～1000℃の範囲で検討しているが、低温(600℃程度)でも微小な電流は生じ、ゲート電圧制御で微弱ながらアンバイポーラ的な伝導を示すものの、電子側・正孔側ともに電荷の移動度は極端に低い(10<sup>-5</sup> cm<sup>2</sup>/Vs程度)。この場合、MoS<sub>2</sub>結晶内に過剰な硫黄原子が残留していることがXPS測定でわかっている[6]。この試料のポストアニール温度を上昇させることで、MoS<sub>2</sub>の結晶性は向上していくが、通常の石英管でのアニール処理のほぼ上限温度である1000℃に至ると、単結晶から機械的に剥離した場合と同様に明瞭なN型トランジスタ動作を示すようになる[7]。この素子は、作製したMoS<sub>2</sub>にAuの電極(膜厚50nm)を抵抗加熱による蒸着で形成し、ゲート絶縁膜としてAl<sub>2</sub>O<sub>3</sub>を原子層堆積法(ALD法)にて25nmの膜厚で形成した上からトップゲートをAuで形成したものである。このような素子で、これまでに電子移動度として0.2 cm<sup>2</sup>/Vs程度、オン・オフ比で約2桁という性能が得られているが、このような良好な電気特性が得られたのは、結晶内の過剰な硫黄の大部分が除去されたことに起因する。それは、600℃のポストアニールの試料の分析と同様にXPS分析にて判明している。従ってポストアニール条件として1000℃という温度がかならずしも最適かというとはそうではなく、現状で使用可能なアニール炉の上限温度での処理であった訳で、最適な電気特性を得るための最適条件を抽出した訳ではなく、更なる高温処理でより特性が改善する可能性はあり得る。一方、WS<sub>2</sub>ではどうであったかという点、結果はMoS<sub>2</sub>の場合とは大きく異なることが明らかになった。図6は2～3nm程度の膜厚のWO<sub>3</sub>をMoS<sub>2</sub>の最適条件と同一プロセスで処理し、WS<sub>2</sub>の形成を試みたものである。WS<sub>2</sub>領域は図中で赤の破線で示す。このWS<sub>2</sub>に金電極を蒸着法にて形成して2端子トランジスタとしたが、電気伝導は示さなかった。しかしこの状態では電

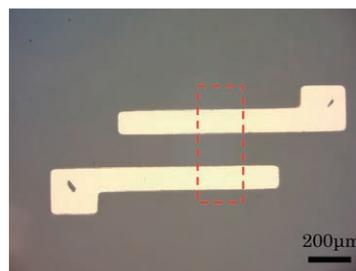


図6. 局所CVD法にてサファイア基板に作製したWS<sub>2</sub>の2端子トランジスタ。WS<sub>2</sub>薄膜の位置は点線で示す。

気伝導を本質的に示さないのか、それとも半導体としてオフ状態、すなわちフェルミ準位がバンドギャップの奥深くに存するのかがはっきりとしない。この点を明快にするにはゲート電圧による静電制御が当然必要となる訳で、従ってそのような素子試作が必要となる。図7に試作した素子を示す。ここでは、より電気伝導に有利なようにWO<sub>3</sub>層を厚く(10nm程度)形成しており、硫化後のポストアニール条件を700℃～1000℃の範囲で変化させた。ゲートバイアスによる電荷密度の静電制御を実現するために、ソース・ドレイン電極(金の蒸着膜)の形成後に基板全体をALD法にてAl<sub>2</sub>O<sub>3</sub>膜にて覆ったのち、各素子のチャンネル上に金を蒸着してゲート電極とした。このゲートスタック形成プロセスではサンプルの加熱工程も含むが、ALD工程で300℃程度が上限で硫化後のポストアニール温度には及ばないため、アニール条件への影響はないと考える。図6に示す素子において、WS<sub>2</sub>のチャンネル層は確認できるが、ポストアニール後の膜上に黒色の析出物が認められ、その密度は素子によってばらつきがあるものの、その個々の大きさが温度上昇とともに増大している。しかし、そのような変化も関係なく、作製された素子では、電気伝導はドレインバイアス±4V、ゲート電圧±10Vに至るまで、観測されなかった。これらの理由として、やはり結晶性が良好でないことが第一

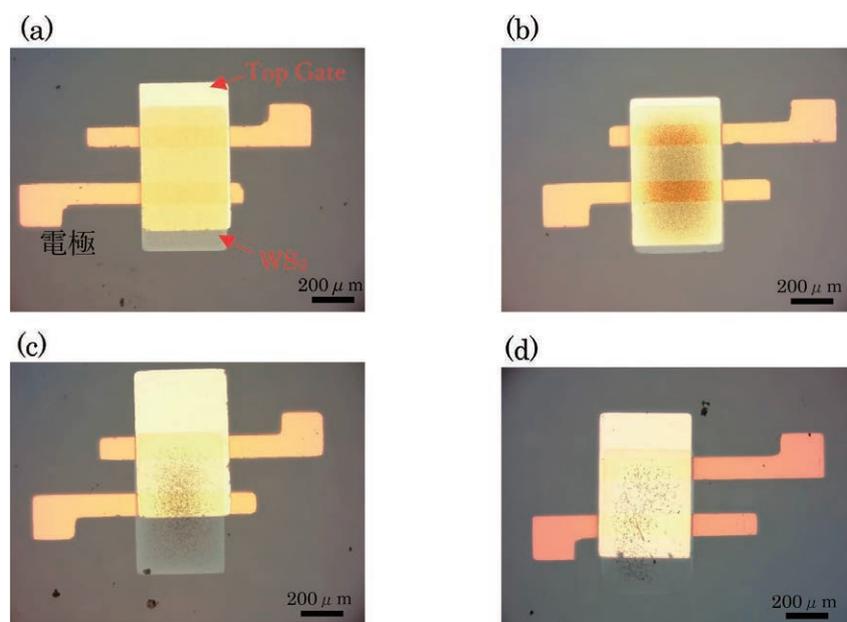


図7. 局所CVD法にてサファイア基板上に作製したWS<sub>2</sub>の3端子トランジスタ。WS<sub>2</sub>薄膜にAu電極を接続し、Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>のゲート絶縁膜を形成したのち、Auのゲート電極を形成した。(a)から(d)の順にポストアニール温度を700℃から1000℃まで100℃ステップで上昇させている。

に考えられる。MoS<sub>2</sub>の場合MoO<sub>3</sub>の硫化前のプレアニールにて十分な層状構造の良好な結晶性がXRD法にて確認されていたが [6]、WO<sub>3</sub>ではプレアニールによっても明瞭なピークとしては認められなかった。従って今後は、ポストアニール工程よりもプレアニール工程まで立ち返ってWO<sub>3</sub>の結晶品質を向上させていくことが肝要であることが明らかとなった。

この工程が確立されれば、同一基板上にMoO<sub>3</sub>とWO<sub>3</sub>とを別個に形成した後、同時に硫化処理を行うことでMoS<sub>2</sub>とWS<sub>2</sub>が形成される(図5(b))。ここで、MoS<sub>2</sub>の部分レジスト等のマスクで保護した状態でWS<sub>2</sub>の表面を酸化することでP型半導体になることが期待される。これはWSe<sub>2</sub>のP型半導体化と同様の原理であり、原子層酸化によって形成された酸化膜上から金属電極を形成すれば正孔の注入ができる [5]。従って、同一の基板上でN型半導体とP型半導体が同時に形成され、図5(c)に示すようなCMOSインバータの実現が期待される。しかし、依然としてP型半導体側の安定した作製方法がボトルネックとなっている。

#### 4. まとめと今後の展望

同一基板上に異なる原子膜を同時に形成し、相補型論理回路を形成するための新しい方法の構築を試みたが、特にP型トランジスタに適するWS<sub>2</sub>の局所合成のために

はそのプロセスにおいて結晶性の更なる向上が必要である。今後は、WS<sub>2</sub>に限ることなく他の原子膜にも検討の対称を広げる必要がある。原子薄膜のエレクトロニクス応用はまだその揺籃期にあり、検討すべき課題が多くあるが、それらを解決することができれば、現状の3次元結晶を基礎にしたエレクトロニクスから飛躍的な発展を遂げることが期待される。特に微細化による消費電力の低減という本研究の目指すところもまだ先にあるが、2次元系の新しい応用展開を更に進めていきたい。

#### 5. 謝辞

本研究におきまして、公益財団法人松籟科学技術振興財団より多大なご支援を賜りましたこと深く感謝いたします。

#### 参考文献

- [1] K.S. Novoselov, *et al.*, Science **306**, p.666 (2004).
- [2] B. Radisavljevic, *et al.*, Nature Nano**6**,p.147 (2011).
- [3] S. Das, *et al.*, Nano Lett. **13**, p.100 (2013).
- [4] S.Nakaharai, *et al.*, ACS Appl. Mater. Interfaces **8**, 14732 (2016).
- [5] M. Yamamoto, *et al.*, Nano Lett. **16**, p.2720 (2016).
- [6] S.N. Heo, *et al.*, APL Mat. **4**, 030901 (2016).
- [7] S.N. Heo, *et al.*, JAP **121**, 024301 (2017).

# フッ素資源の循環技術を駆使した 高機能フッ素系素材創出のための基礎研究

東京理科大学 理工学部先端化学科  
荻原 陽平

## 1. 研究目的と方法

本研究では、フッ素資源の再利用が可能なフッ素循環社会の構築と、革新的フッ素系材料の創出を目指し、炭素-フッ素共有結合を“反応点”および“フッ素源”として用いた、“カルボフッ素化”という新しい方法論の創出を目的として検討を行なった。すなわち、遷移金属錯体触媒によって、炭素-フッ素結合を切断し、新たな炭素-フッ素結合へと作り替える再生触媒技術の開発を行なった。具体的には、炭素-フッ素結合のアルキン(三重結合)への付加反応(カルボフッ素化)によって、炭素-炭素結合と炭素-フッ素結合を一挙に構築し、フッ化ビニルを与えることができる触媒系を明らかにすることを課題として設定した(図1)。

上記目的を達成するため、「(A) フッ化アシル1とアルキンとの分子間カルボフッ素化反応」および「(B) アルキンを持つフッ化アシル2の分子内カルボフッ素化反応」を独立した課題として、それぞれ並行して研究を進めた。研究は、実験研究を中心に行ない、必要に応じて Gaussian を用いた計算化学によって、各エネルギーレベ

ルを見積もり、触媒や反応条件の最適化などを行なった(図2)。

## 2. 結果

### (A) フッ化アシル1とアルキンとの分子間カルボフッ素化反応

フッ化アシル1とアルキンとの反応による炭素-フッ素結合切断を経る、炭素-炭素結合と炭素-フッ素結合の同時形成反応を試みた。本研究期間では、炭素-炭素結合と炭素-フッ素結合の同時形成までは実現することができなかったが、種々反応剤の検討を行なう過程で炭素-フッ素結合の炭素-水素結合への変換、および炭素-フッ素結合の炭素-炭素結合への変換が触媒的に起こることが明らかになった。

例えば、フッ化アシル1の反応相手を、アルキンではなくボロン酸  $[RB(OH)_2]$  にすると、炭素-炭素結合形成反応が進行し、フッ化アシルをケトン3へと変換できることがわかった(図3)。<sup>1</sup>

同様に、ヒドロシランをフッ化アシルの反応相手に変更すると、炭素-水素結合が生成し、アルデヒド4が得



図1

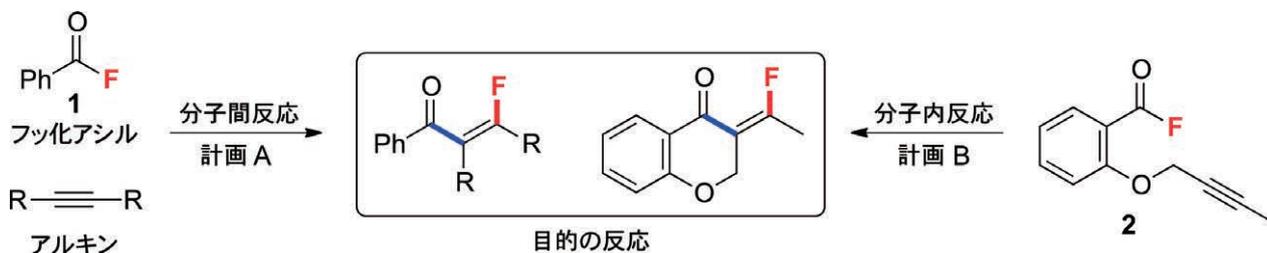


図2

られた(図4)。

この反応では、フッ化アシル1とヒドロシラン [Et<sub>3</sub>SiH] に対し、触媒量の酢酸パラジウム [Pd(OAc)<sub>2</sub>] と適切なホスフィン配位子 [PCy<sub>3</sub>] を、トルエン溶媒中で作用させることで、フッ化アシルの炭素-フッ素結合が炭素-水素結合へと変換され、対応するアルデヒド

が生成した。本手法によって、様々な官能基や骨格を持つ多様なアルデヒドを効率的に合成することができた。

さらに興味深いことに、ホスフィン配位子を [PCy<sub>3</sub>] から [Cy<sub>2</sub>P(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>PCy<sub>2</sub> (以下、DCPEと略)] に変えるだけで異なる反応(異なる炭素-水素結合形成反応)が進行し、ベンゼン誘導体5が優先的に得られることも分

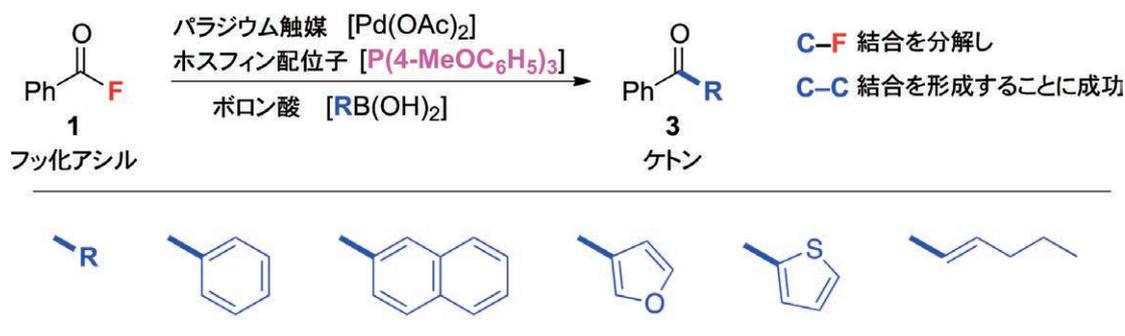


図3

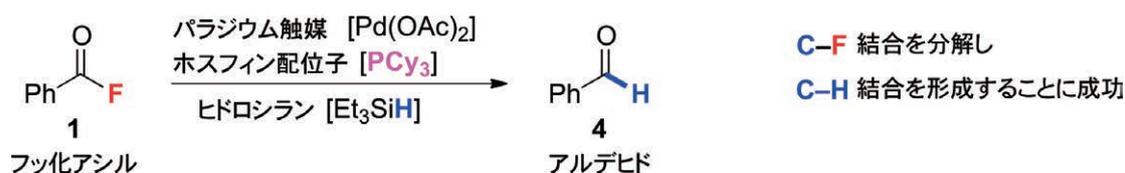


図4

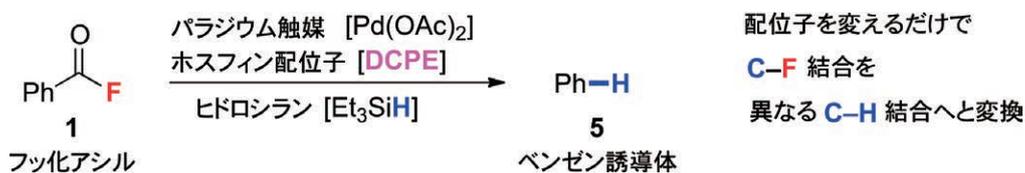


図5

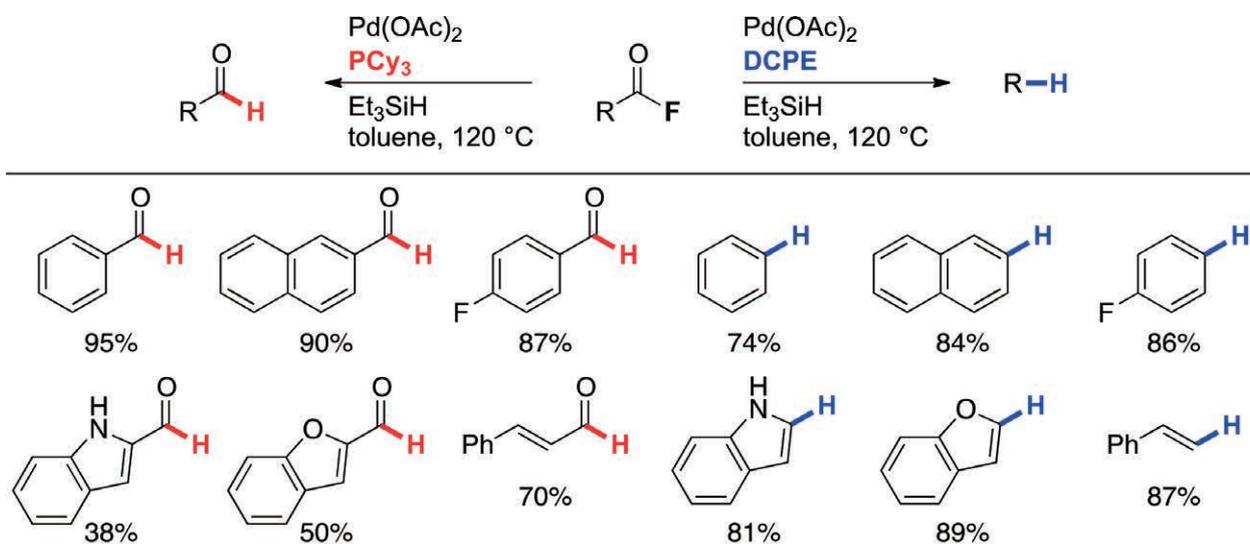


図6

かった(図5)。

この結果は、触媒系のわずかな変化のみで、フッ化アシルを多彩な形式の反応の合成前駆体として利用できることを示唆するものである。そこで、様々な誘導体についても同様の検討を行なったところ、高い一般性を伴って、対応するベンゼン誘導体へと変換できることが分

かった(図6)。<sup>2</sup>

### (B) アルキンを持つフッ化アシル 2 の分子内カルボフッ素化反応

分子内にアルキンを持つフッ化アシル 2 を用いた分子内反応の検討を行なう中で、目的とするカルボフッ素化生成物 6 とは異なる化合物 7 が得られることが分かっ

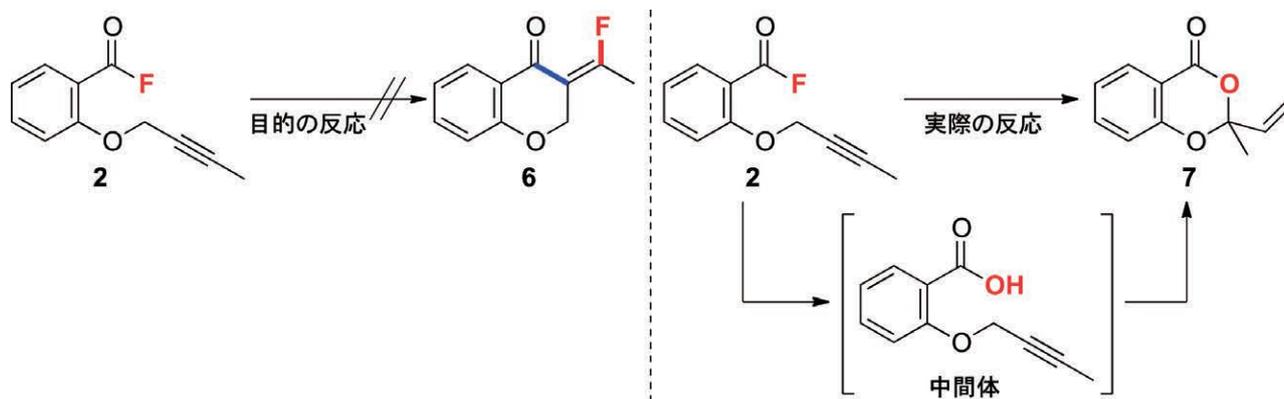


図 7

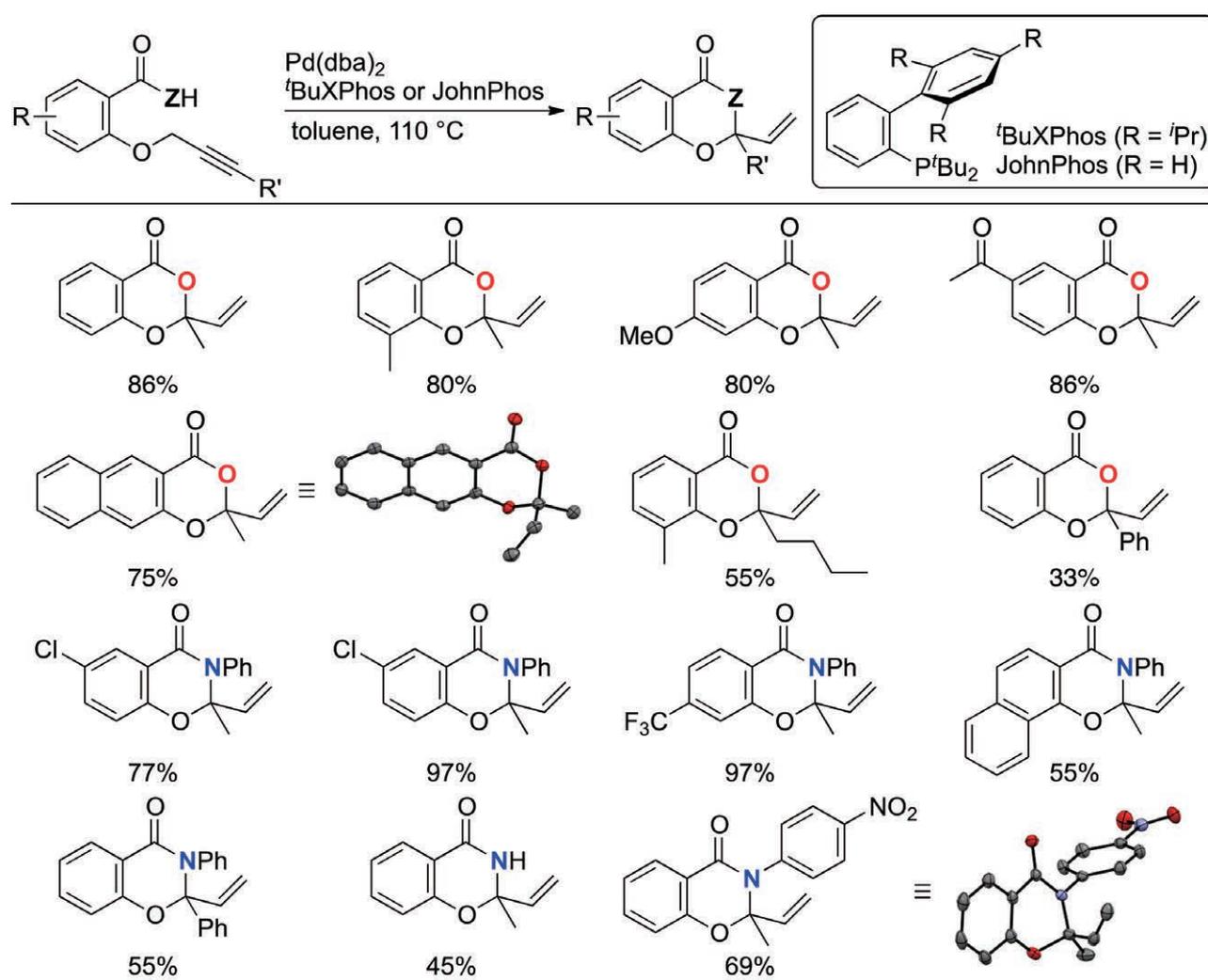


図 8

た。この反応は基質 **2** の炭素-フッ素結合が炭素-酸素結合へと変換されることで、一度カルボン酸が中間体として生成し、その後、生成物 **7** を与えていると考えられる。この反応は、これまでに知られていない形式の環化であるため、新しい分子変換へと展開できると考え検討を行なった(図7)。

中間体であるカルボン酸(COOH)を出発物質として、反応条件の探索を行なったところ、パラジウム触媒 [Pd(dba)<sub>2</sub>] とホスフィン配位子 [tBuXPhosあるいはJohnPhos] を組み合わせることで、高効率に対応する環化反応が起こることを見出した (Z = O)。<sup>3</sup>同様に、カルボン酸誘導体であるアミド(CONHR)誘導体を基質に用いても、対応する環化生成物を与えることが分かった (Z = NR)。<sup>4</sup>これらの生成物のうち、いくつかの化合物については、単結晶X線構造解析によって、最終的な構造を決定することができた(図8)。

以上、貴財団のご支援を賜り、カルボン酸誘導体を基軸とする2つの独立した課題を達成した。一部、当初想定していた計画とは異なる結果が得られたために、目的の成果には直結しなかったものの、多彩な形式の分子変換反応を新規に見出すことができた。これらの成果は、論文発表4件という形で結実し、成果の還元・情報の発信を行なった。また、さらなる詳細な機構解明や、応用展開については、現在も引き続き継続して研究を行なっ

ている。

### 3. 発表論文

- (1) Yohei Ogiwara,\* Daisuke Sakino, Yuka Sakurai, Norio Sakai “Acid Fluorides as Acyl Electrophiles in Suzuki–Miyaura Coupling” *European Journal of Organic Chemistry* **2017**, 4324–4327.
- (2) Yohei Ogiwara,\* Yuka Sakurai, Hiroyuki Hattori, Norio Sakai “Palladium-Catalyzed Reductive Conversion of Acyl Fluorides via Ligand-Controlled Decarbonylation” *Organic Letters* **2018**, *20*, 4204–4208. (Most Read Articles Top 20 in July 2018に選出)
- (3) Yohei Ogiwara,\* Kazuya Sato, Norio Sakai “Palladium-Catalyzed Cyclization of Alkynoic Acids To Form Vinyl Dioxanones Bearing a Quaternary Allylic Carbon” *Organic Letters* **2017**, *19*, 5296–5299.
- (4) Yohei Ogiwara,\* Yui Suzuki, Kazuya Sato, Norio Sakai “Construction of *N*-Heterocyclic Systems Containing a Fully Substituted Allylic Carbon by Palladium/Phosphine Catalysis” *Organic Letters* **2018**, *20*, 6965–6969.

# 超原子価含フッ素有機ヨウ素触媒の開発と 複素環合成法への応用

東京農工大学 大学院工学研究院  
齊藤 亜紀夫

## 1. 背景と目的

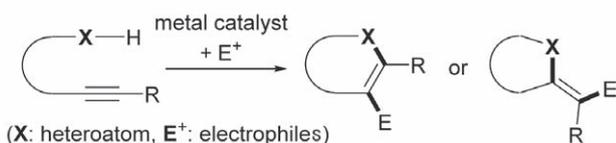
複素環骨格は医・農薬や機能性材料などの有用物質に多く見られる重要な骨格であり、今後の生命科学や材料科学を支える点から、複素環化合物の効率的な新規合成法の開発は重要な課題である。現在に至るまで、触媒能の高い遷移金属錯体が種々の複素環合成法に利用されており、複素環構築と同時に種々の官能基の導入を行える「環化-官能基化反応(Scheme 1a)」や、種々の置換基様式を有する不飽和化合物を一挙に環状化合物へと連結させる「多成分連結型環化付加反応(Scheme 1b)」は複素環合成法において重要な位置を占めている<sup>1)</sup>。これらの反応は多様な生成物を簡便に合成できる手法であり、多段階合成の各段階で必要な試薬・溶媒量、時間、コストを低減できる手段として有用である。

しかし、遷移金属はその希少性、毒性、環境負荷、コスト(残留金属に対する高価な金属捕捉剤の使用)などが懸念される。また、天然資源の乏しい我が国において、希少資源の代替資源を活用した有機合成法の確立は、持続的発展が可能な社会を築く上で今後ますます必要となる。このような観点から、遷移金属の特徴をもった元素

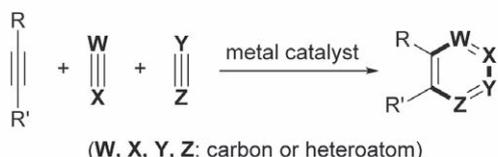
資源の合成化学的な有効利用として、低毒性かつ安全な超原子価ヨウ素触媒を利用した有機合成法の開発が推し進められてきている<sup>2)</sup>。しかし、従来の超原子価ヨウ素触媒が適用できる有機合成法は限られており、「環化-官能基化反応」や「多成分連結型環化付加反応」の多くは未だ希少な金属触媒を必要とする。

これまでに我々は、ヨウ素が日本国内に豊富に存在する元素資源である点に着目して、超原子価ヨウ素試薬による炭素-炭素三重結合の活性化を利用した「環化-アセトキシ化反応(Scheme 2a, Y = OAc)」<sup>3)</sup>を見出した。これらの手法では、ヨウ素試薬が三重結合の活性化剤と酸素官能基の供与体として機能するため、金属触媒を用いることなく、側鎖にアセトキシ基の導入を伴う複素環化合物が一段階で得られる。さらに本手法を、他の置換基を複素環側鎖に導入できる「環化-官能基化反応(Scheme 2a, Y = NBS<sub>2</sub>, F, I, Bs = PhSO<sub>2</sub>)」<sup>4)</sup>や、ヨウ

### a) Cyclization-Functionalization

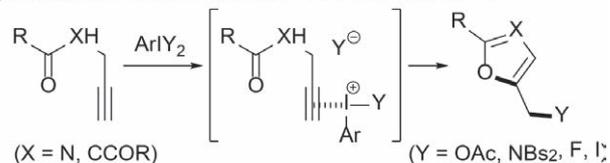


### b) Multicomponent Cycloaddition

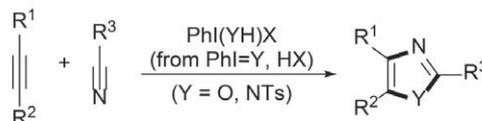


Scheme 1. Metal-catalyzed methods.

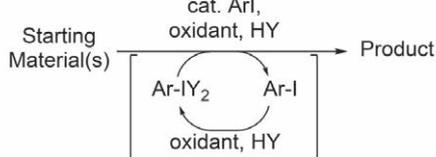
### a) Iodine(III)-Mediated Cyclization-Functionalization



### b) Iodine(III)-Mediated Multicomponent Cycloaddition



### c) Iodine(III)-Catalyzed Reactions



Scheme 2. Iodine (III)-mediated/catalyzed methods.

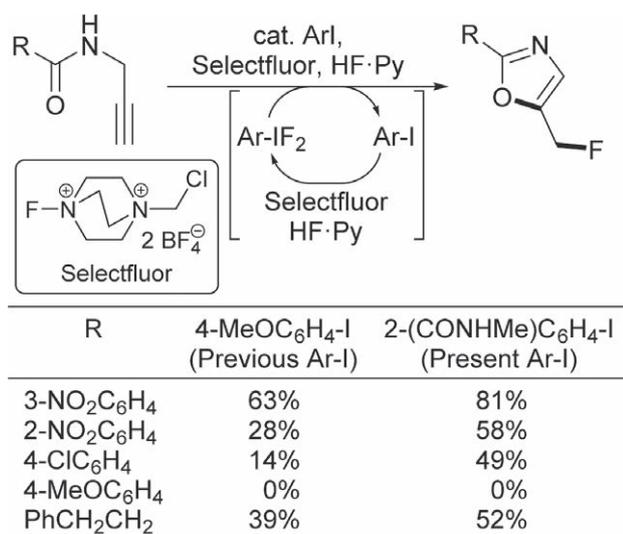
素試薬由来の酸素・窒素原子を複素環内に導入できる「多成分連結型環化付加反応 (Scheme 2b)」<sup>5)</sup>へと展開してきた。またこれらの反応は、再酸化剤、酸添加物 (HY) 及びヨウ化アリール (Ar-I) 触媒前駆体より *in situ* で発生する超原子価ヨウ素触媒によっても進行する (Scheme 2c)<sup>4a,b,5c)</sup>。

最近、含フッ素ヨウ素触媒 ArIF<sub>2</sub> を用いるジカルボニル化合物の  $\alpha$ -フッ素化<sup>6a,b)</sup>、アルケンへの二官能基化 (ジフルオロ化、オキシフッ素化、アミノフッ素化)<sup>6b-i)</sup> 及び、シクロプロパンの開環-ジフルオロ化<sup>6j)</sup> が相次いで報告された。しかしながら、従前の含フッ素ヨウ素触媒は、我々が開発した「*N*-プロパルギルアミド誘導体の環化-フッ素化反応 (Scheme 2a, X = N)」において一部の基質にしか適用できず、生成物は一般的に低収率に留まっていた<sup>4a)</sup>。そこで本研究では、高触媒活性を有する「含フッ素ヨウ素触媒」の創製と、メタルフリーかつ効率的な複素環合成法の開発について検討した。

## 2. 方法と結果

### 2-1. *N*-プロパルギルアミド誘導体の触媒的環化-フッ素化反応<sup>7)</sup>

前述したように我々は、Selectfluor (再酸化剤)、HF·Py (Py = pyridine, 酸添加物) 及び 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>I より触媒的に発生する含フッ素ヨウ素種 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>IF<sub>2</sub> を用いることにより、*N*-プロパルギルアミド誘導体の環化-フッ素化反応が進行することを見出した (Scheme

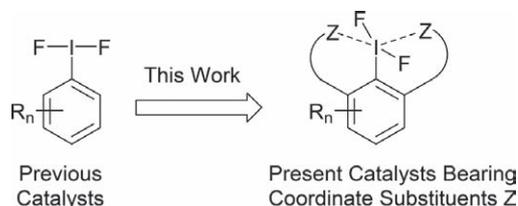


**Scheme 3.** Improvement of iodine (III)-catalyzed cyclization-fluorination reaction of *N*-propargyl amides.

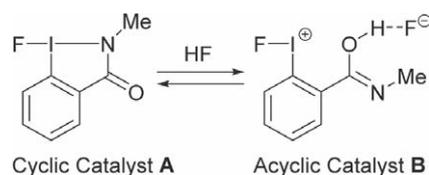
3)<sup>4a)</sup>。しかしながら、本触媒系はモデル基質 (R = 3-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>) から含フッ素オキサゾールを収率よく与えたが (63%)、その他の生成物は低収率に留まっていた (0-39%)。4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-I はヨウ素上の電子密度が高いため再酸化を受けやすいが、発生した含フッ素ヨウ素種 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>IF<sub>2</sub> の安定性 (このヨウ素種は単離困難であることが知られている)<sup>8)</sup> や親電子性の低さが懸念される。

超原子価含フッ素ヨウ素の反応性を確保しつつ、その不安定性に基づく触媒失活を回避するため、ヨウ素に配位可能な官能基を導入した含フッ素ヨウ素触媒を設計した (Figure 1)。このような分子設計によって、含酸素及び含窒素ヨウ素の安定性、溶解性や反応性が向上させることが知られている<sup>9)</sup>。しかし、含フッ素ヨウ素に反応性と安定性を付与させる研究は知られていなかったため、導入する配位性官能基の種類や数について精査した。

その結果、2-(CONHMe)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-I を触媒前駆体とすることにより、モデル基質 (R = 3-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>) から含フッ素オキサゾールが高収率 (81%) で得られることが明らかとなった (Scheme 3)<sup>7)</sup>。本触媒系は電子豊富な芳香族アミド (R = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>) に適用できなかったが、それ以外の芳香族アミド (R = 2-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> や 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> など) や脂肪族アミド (R = PhCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub> など) 由来の生成物の収率は大幅に向上した。コントロール実験の結果、2-(CONHMe)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-I と Selectfluor より発生する環状触媒 **A** が HF 存在下、活性な非環状触媒 **B** と平衡にあるため、触媒の親電子性を確保しつつ触媒の安定性を向上させたと考えている (Figure 2)。



**Figure 1.** Design of catalysts.

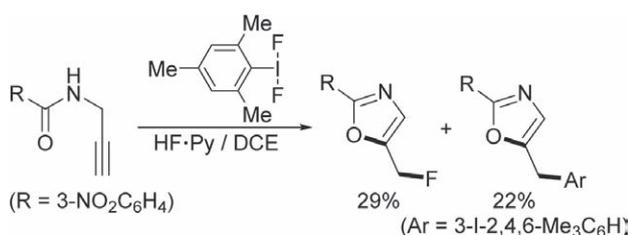


**Figure 2.** Cyclic and acyclic catalysts.

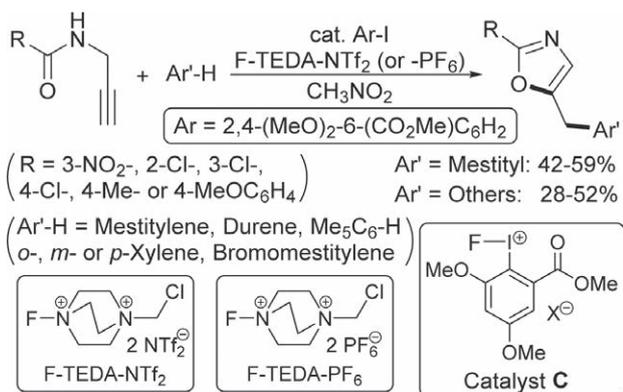
## 2-2. *N*-プロパルギルアミド誘導体と芳香族化合物との触媒的環化-カップリング反応<sup>10)</sup>

先に述べた「*N*-プロパルギルアミド誘導体の環化-フッ素化反応 (Scheme 2a, X = N)」の検討過程において<sup>4a)</sup>、*N*-プロパルギルアミド誘導体と Mesityl-IF<sub>2</sub> との反応を HF·Py 存在下で行った際に、含フッ素オキサゾールと共に、側鎖にヨウ化アリールの導入を伴った生成物が得られることが明らかとなっていた (Scheme 4)。三価ヨウ素種が酸化的なクロスカップリング反応を触媒することはすでに知られていたが、メタルフリーなクロスカップリング反応は芳香族化合物同士の反応に限られていた<sup>11)</sup>。また、Pd 触媒による *N*-プロパルギルアミド誘導体とヨウ化アリールとの環化-カップリング反応も知られていたが<sup>12)</sup>、本手法は希少な遷移金属錯体の使用やカップリングパートナーの官能基化を必要とし、未だ改善の余地が残されている。

そこで、これまでの知見を基に、*N*-プロパルギルアミド誘導体と芳香族化合物との環化-カップリング反応へと展開した (Scheme 5)<sup>10)</sup>。2,4-(MeO)<sub>2</sub>-6-(CO<sub>2</sub>Me)C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>I 触媒前駆体と Selectfluor<sup>®</sup> 類縁体 F-TEDA-NTf<sub>2</sub> 存在下、種々のプロパルギルアミド誘導体とメシチレンとの反応を行うと、メシチル基の導入を伴ったオキサゾール化合物が 42-59% で得られた。なお、本手法は環化-フッ素化



Scheme 4. Previous results.



Scheme 5. Iodine(III)-catalyzed cyclization-coupling reaction of *N*-propargyl amides with arenes.

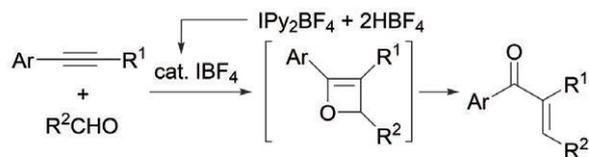
反応とは異なり、電子豊富な芳香族アミド (R = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>) にも適用可能であった。また F-TEDA-NTf<sub>2</sub> あるいは F-TEDA-PF<sub>6</sub> 存在下、メシチレンの代わりにデュレン (1,2,4,5-Me<sub>4</sub>C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>)、Me<sub>5</sub>C<sub>6</sub>H、キシレンあるいはブロモメシチレンを用いても、対応するカップリング生成物が 28-52% で得られた。これらの反応では、フルオロヨードニウム種 C (X = NTf<sub>2</sub> or PF<sub>6</sub>) が触媒として関与していると考えている。

## 2-3. [2+2+2] 環化付加型ピラン合成法と [2+2+1] 環化付加型フラン合成法<sup>13,14)</sup>

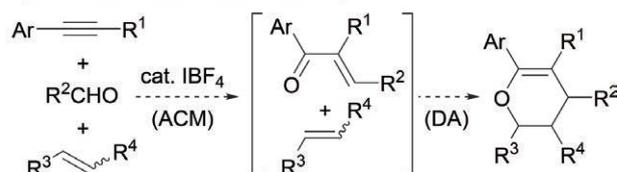
我々はすでに、Barluenga 試薬 (IPy<sub>2</sub>BF<sub>4</sub>, Py = pyridine) と HBF<sub>4</sub> より *in situ* で発生する含フッ素ヨウ素種 IBF<sub>4</sub> がアルキンとアルデヒドとの形式的なメタセシス反応 (以下、アルキン-カルボニルメタセシス反応) を従来の酸触媒系よりも効率的に触媒することを見出していた (Scheme 6a)<sup>15)</sup>。本反応において、IBF<sub>4</sub> はアルキン存在下でさえ、アルデヒドを強力に活性化する。そこで、上述した超原子価含フッ素ヨウ素触媒による環化-官能基化反応の研究と平行して、含フッ素ヨウ素種 IBF<sub>4</sub> によるアルキン-カルボニルメタセシス反応を基盤としたメタルフリーな多成分連結型複素環合成法の開発にも取り組んだ。すなわち、IBF<sub>4</sub> がアルケン存在下、アルキン-カルボニルメタセシス反応 (ACM) を促進させることが可能であれば、生成した共役エノンとアルケンとの hetero-Deils-Alder 反応 (HDA) が連続的に進行し、多置換ピランが得られると考えた (Scheme 6b)。

種々の触媒を用いて、モデル基質 (E = CO<sub>2</sub>Me, R<sup>1</sup> = 4-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>2</sup> = OEt, R<sup>3</sup> = H) の形式的な [2+2+2]

### a) IBF<sub>4</sub>-Catalyzed Alkyne-Carbonyl Metathesis (ACM)

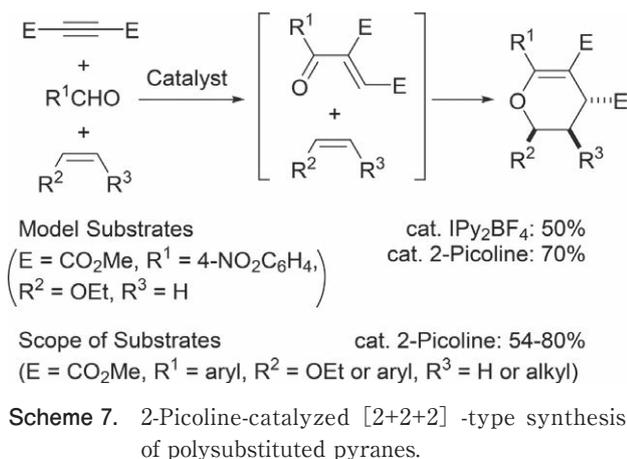


### b) Formal [2+2+2] Cycloaddition by ACM-HDA sequence (DA: Hetero-Deils-Alder Reaction)



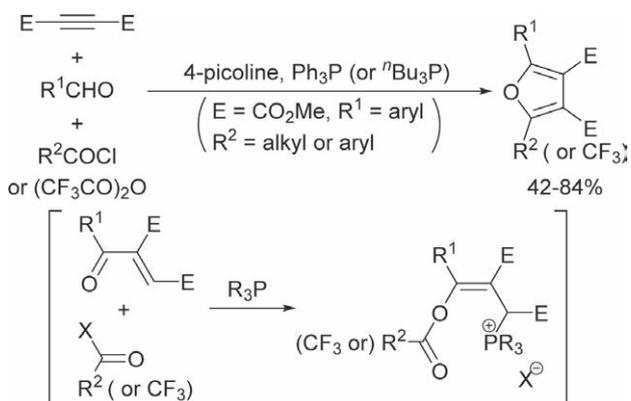
Scheme 6. IBF<sub>4</sub>-catalyzed alkyne-carbonyl metathesis and its application plan.

環化付加反応について検討したところ、Barluenga試薬の単独使用によりピラン生成物が50%で得られた (Scheme 7)<sup>13</sup>。得られたピランの構造解析やコントロール実験により、本反応はアルキン-カルボニルメタセシス反応ではなく、アルデヒドのアルキンへの形式的なヒドロアシル化反応によりエノン中間体を形成していることが明らかとなった。ピリジン誘導体が形式的なヒドロアシル化反応によるエノン合成を触媒することが知られていたため<sup>16</sup>、触媒やヨウ素種の添加効果などについて精査した。その結果、ヨウ素種を添加することなく2-ピコリンがモデル反応だけでなく、種々の基質からのピラン形成を効率的に触媒することが明らかとなった。従来の [2+2+2] 型ピランやピリジン合成法では、 $\alpha,\omega$ -ジエンあるいは  $\alpha,\omega$ -エンイン、二分子のアルケンあるいはアルキンを利用した二成分型反応がよく研究されてきており、本研究のような三成分型反応はLópezらの金(I)触媒による [2+2+2] 型ピラン合成法に限られていたため<sup>17</sup>、本研究はメタルフリーな多成分連続型反応を新たな可能性を切り開いたと考えている。



上記の [2+2+2] 型ピラン合成法の知見を基に、アセチレンジカルボン酸エステル、アルデヒド及び塩化アシルあるいはトリフルオロ酢酸無水物からの [2+2+1] 型フラン合成法の開発にも成功した (Scheme 8)<sup>14</sup>。本反応では、4ピコリンが温和な条件下、共役エノン中間体の形成やホスフィン試薬とアシル化合物による1,4付加反応(O-アシル化)を促進する。最終的に、O-アシル化中間体の分子内Wittig反応を経由して、フラン生成物が1段階で収率よく得られる。四置換フラン化合物の多成分連続型合成法として、遷移金属体を用いる多段階one-

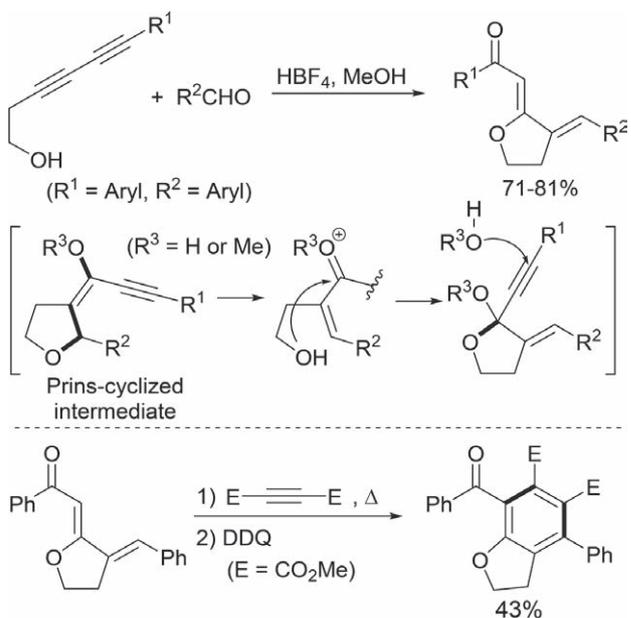
pot法<sup>18</sup> やイソシアニドを用いるメタルフリーな方法<sup>19</sup> が知られていたが、これらの手法は煩雑な実験操作を必要とし、基質適用範囲に制限を受けていた。それゆえ、我々の手法は簡便な四置換フラン合成の代替法となる。



Scheme 8. 4-Picoline and phosphines-mediated [2+2+1]-type synthesis of polysubstituted furans.

## 2-4. 共役ジエン化合物とアルデヒドからの複素環合成<sup>20,21</sup>

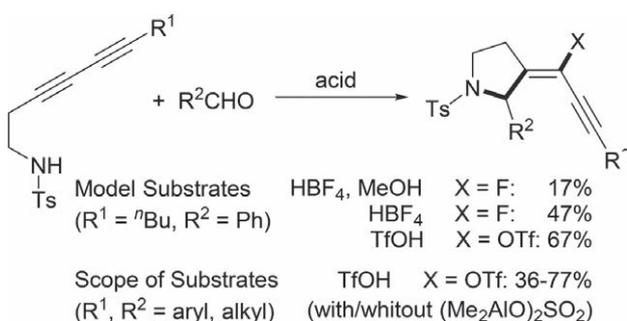
含フッ素ヨウ素種IBF<sub>4</sub>によるアルキン-カルボニルメタセシス反応の知見 (Scheme 6a)<sup>15</sup> を基に、共役ジエンとアルデヒドからのドミノ反応へと展開する過程において、3,5-ジニールアルコールとアルデヒドからの2,3-アルキリデンフラン合成法を見出すことができた (Scheme



Scheme 9. Synthesis of 2,3-dialkylidene tetrahydrofurans by Prins-cyclization/skeletal reorganization sequence and its synthetic application.

9)<sup>20</sup>。本反応は、これら基質から形成されるPrins環化中間体の開環反応と、開環体の環化反応を経由するドミノ型フラン合成法である。検討の結果、 $\text{HBF}_4$ とメタノール存在下で使用することにより、フラン生成物が収率よく得られた。さらにフラン生成物は、アセチレンジカルボン酸ジメチルとのDeils-Alder反応を行った後に、DDQによる酸化的芳香族化によって、2,3-ジヒドロベンゾフランへと誘導できた(Scheme 9, 下式)。従来の2,3-ジヒドロベンゾフランの合成法では、フラン環側の構築を主に基盤としていたため、本研究は数少ない芳香環構築法<sup>22)</sup>を提供している。

一方、3,5-ジイニルアミドの反応では一連のドミノ反応が進行せず、aza-Prins環化体が主生成物として得られた(Scheme 10)<sup>21)</sup>。すなわち、3,5-ジイニルアミド( $\text{R}^1 = n\text{Bu}$ )とベンズアルデヒド( $\text{R}^2 = n\text{Bu}$ )はメタノールの添加に関わらず $\text{HBF}_4$ 存在下で、側鎖にフッ素原子が導入されたピロリジン生成物をE-選択的に与えた( $E:Z = \text{ca. } 3:1$ )。さらに、 $\text{HBF}_4$ の代わりに $\text{TfOH}$ ( $\text{Tf} = \text{CF}_3\text{SO}_2$ )を用いると、求核性の低い $\text{TfO}$ 基が導入できることが明らかとなった(67%,  $E:Z = \text{ca. } 3:1$ )。特に、 $\text{TfOH}$ を用いる手法は広範の基質に適用可能であり、所望のピロリジン生成物をE-選択的に与えた(37-77%,  $E:Z = 63:37$  to  $100:0$ )。また、いくつかの反応系に対してアルミニウム二核錯体を添加すると、同程度の収率を保ちながらE選択性が向上した(36-63%,  $E:Z = 78:22$  to  $100:0$ )。本成果は、 $\text{TfO}$ 基の導入を伴うaza-Prins環化反応の最初の例である。



Scheme 10. Aza-Prins-cyclization of 3,5-diylnyl amide with aldehydes.

### 3. まとめ

配位性官能基を有する超原子価含フッ素ヨウ素触媒を用いることにより、プロパルギルアミド誘導体の環化-

フッ素化反応だけでなく、芳香族化合物との環化-カップリング反応が収率よく進行することを明らかにした。また、含フッ素ヨウ素種 $\text{IBF}_4$ を用いるドミノ型複素環合成法の検討過程から、メタルフリーな多成分環化付加型複素環合成法([2+2+2]環化付加型ピラン合成法及び[2+2+1]環化付加型フラン合成法)あるいは環化-官能基化反応(共役ジインとアルデヒドからの複素環合成法)を見出した。

### 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厚く御礼申し上げます。

### 参考文献

- Gulevich, A. V.; Dudnik, A. S.; Chernyak, N.; Gevorgyan, V. *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 3084-3213.
- Yoshimura, A.; Zhdankin, V.V. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 3328-3435.
- (a) Saito, A.; Matsumoto, A.; Hanzawa, Y. *Tetrahedron. Lett.* **2010**, *51*, 2247-2250. (b) Saito, A.; Anzai, T.; Matsumoto, A.; Hanzawa, Y. *Tetrahedron. Lett.* **2011**, *52*, 4658-4661.
- (a) Asari, N.; Takemoto, Y.; Shinomoto, Y.; Yagyū, T.; Yoshimura, A.; Zhdankin, V. V.; Saito, A. *Asian J. Org. Chem.* **2016**, *5*, 1314-1317. (b) Okamura, Y.; Sato, D.; Yoshimura, A.; Zhdankin, V. V.; Saito, A. *Adv. Synth. Catal.* **2017**, *359*, 3243-3247. (c) Suzuki, S.; Saito, A. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 11859-11864.
- (a) Saito, A.; Taniguchi, A.; Kambara, Y.; Hanzawa, Y. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 2672-2675. (b) Saito, A.; Kambara, Y.; Yagyū, T.; Noguchi, K.; Yoshimura, A.; Zhdankin, V. V. *Adv. Synth. Catal.* **2015**, *357*, 667-671. (c) Yagyū, T.; Takemoto, Y.; Yoshimura, A.; Zhdankin, V.V.; Saito, A. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 2506-2509. (d) Baba, T.; Takahashi, S.; Kambara, Y.; Yoshimura, A.; Nemykin, V. V. N.; Zhdankin, V.V.; Saito, A. *Adv. Synth. Catal.* **2017**, *359*, 3860-3864.
- (a) Kitamura, T.; Muta, K.; Kuriki, S.

- Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 6118–6120. (b) Suzuki, S.; Kamo, T.; Fukushi, K.; Hiramatsu, T.; Tokunaga, E.; Dohi, T.; Kita, Y.; Shibata, N. *Chem. Sci.* **2014**, *5*, 2754–2760. (c) Kitamura, T.; Muta, K.; Oyamada, J. *Org. Chem.* **2015**, *80*, 10431–10436. (d) Kitamura, T.; Miyake, A.; Muta, K.; Oyamada, J. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 11721–11726. (e) Banik, S. M.; Medley, J. W.; Jacobsen, E. N. *Science* **2016**, *353*, 51–54. (f) Banik, S. M.; Medley, J. W.; Jacobsen, E. N. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 5000–5003. (g) Woerly, E. M.; Banik, S. M.; Jacobsen, E. N. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 13858–13861. (h) Molnár, I. G.; Gilmour, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 5004–5007. (i) Scheidt, F.; Thiehoff, C.; Yilmaz, G.; Meyer, S.; Daniliuc, C.G.; Kehr, G.; Gilmour, R. *Beilstein J. Org. Chem.* **2018**, *14*, 1021–1027. (j) Banik, S. M.; Mennie, K. M.; Jacobsen, E. N. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 9152–9155.
- 7) (a) 高橋 俊輔, 齊藤 亜紀夫, 第20回ヨウ素学会シンポジウム (2017年9月8日, 千葉). (b) Saito, A.; Takahashi, S.; Umakoshi, Y.; Yoshimura, A.; Zhdankin, V. V. ACS National Meeting (Aug. 26, 2019, San Diego, CA, USA)
- 8) Fuchigami, T.; Fujita, T. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 7190–7192.
- 9) Zhdankin, V. V.; Protasiewicz, J. D. *Coord. Chem. Rev.* **2014**, *275*, 54–62.
- 10) (a) 竹本 優介, 浅利 直生, 高橋 俊輔, 齊藤 亜紀夫, 日本化学会第98春季年会 (2018年3月20日, 千葉). (b) 馬越 優貴, 竹本 優介, 齊藤 亜紀夫, 第22回ヨウ素学会シンポジウム (2019年8月30日, 千葉).
- 11) (a) Ito, M.; Kubo, H.; Itani, I.; Morimoto, K.; Dohi, T.; Kita, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 14078–14081. (b) Morimoto, K.; Sakamoto, K.; Ohshika, T.; Dohi, T.; Kita, Y. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 3652–3656.
- 12) Arcadi, A.; Cacchi, S.; Cascia, L.; Fabrizi, G.; Marinelli, F. *Org. Lett.* **2001**, *16*, 2501–2504.
- 13) Tateishi, K.; Noguchi, K.; Saito, A. *Org. Biomol. Chem.* **2018**, *16*, 5965–5968.
- 14) Tateishi, K.; Matsumoto, Y.; Saito, A. *Eur. J. Org. Chem.* Accepted Article (DOI: 10.1002/ejoc.201900806).
- 15) Murai, K.; Tateishi, K.; Saito, A. *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 10352–10356.
- 16) (a) Nair, V.; Sreekanth, A. R.; Abhilash, N.; Biju, A. T.; Devi, B. R.; Menon, R. S.; Rathand N. P.; Srinivas, R. *Synthesis* **2003**, 1895–1902. (b) Li, C.-Q.; Shi, M. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 4273–4276.
- 17) (a) Faustino, H.; Varela, I.; Mascareñas, J. L.; López, F. *Chem. Sci.* **2015**, *6*, 2903–2908. (b) Varela, I.; Faustino, H.; Díez, E.; Iglesias-Sigüenza, J.; Grande-Carmona, F.; Fernández, R.; Lassaletta, J. M.; Mascareñas, J. L.; López, F. *ACS Catal.* **2017**, *7*, 2397–2402.
- 18) (a) Iwasawa, N.; Ochiai, T.; Maeyama, K. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 3164–3165. (b) Suzuki, D.; Nobe, Y.; Watai, Y.; Tanaka, R.; Takayama, Y.; Sato, F.; Urabe, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 7474–7479; (c) Wang, L.; Li, J.; Lv, Y.; Zhao, G.; Gao, S. *Synlett* **2012**, *23*, 1074–1078.
- 19) (a) Yadav, J. S.; Subba Reddy, B. V.; Shubashree, S.; Sadashiv, K.; Krishna Rao, D. *J. Mol. Catal. A* **2007**, *272*, 128–131. (b) Yavari, I.; Mokhtarporiani-Sanandaj, A.; Moradi, L.; Mirzaei, A. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 5221–5225. (c) Bayat, M.; Imanieh, H.; Shiraz, N. Z.; Qavidel, M. *S. Monatsh. Chem.* **2010**, *14*, 1333–1338.
- 20) Kato, M.; Saito, A. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 4709–4712.
- 21) Kobayashi, N.; Kaneko, K.; Amemiya, S.; Noguchi, K.; Yamanaka, M.; Saito, A. *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 8619–8622.
- 22) (a) Weyershausen, B.; Dötz, K. H. *Eur. J. Org. Chem.* **1998**, 1739–1742. (b) Pyschev, A. I.; Butenko, L. I.; Verin, S. V. *Mendeleev Commun.* **1995**, *5*, 99–100.

# ガス状低分子の有効利用に資する ポルフィリン・フタロシアニン会合体型超分子触媒の開発

名古屋大学 物質科学国際研究センター  
山田 泰之

## 1. はじめに

ポルフィリン金属錯体やフタロシアニン金属錯体は、酸化反応や光増感反応など、種々の触媒活性を示す有用な分子であり、特にポルフィリン錯体は、生体内においてもシトクロムp450など酸化酵素の活性中心として利用されている。またこれらの金属錯体は、中心に導入する金属イオンの種類によっては、配位結合や  $\pi$ - $\pi$  相互作用を利用した分子認識部位としても機能するなど、超分子型触媒を構築する上で極めてユーティリティー性の高いビルディングブロックである。従って、機能の異なる複数のポルフィリノイド金属錯体を単一の反応場にデザイン通りに集積化することが可能になれば、単独の分子では実現不可能な高度な触媒反応が可能になる。

特に、ポルフィリノイド金属錯体2分子をface-to-face型に集積させた会合体は、2つのポルフィリノイド金属錯体を協同的に機能させるために都合がよい構造を有する。同種のポルフィリノイド金属錯体2分子をface-to-face型に集積化した触媒についてはこれまでに多くの例がある。例えば、J. P. Collmanらにより報告されたCo(II)ポルフィリンface-to-face二量体型人工シトクロムc酸化酵素は、既存の白金触媒と同程度の電位で、極めて効率よく酸素の電気化学的4電子還元反応を触媒することが知られている。<sup>[1]</sup>これに対して、異種のポルフィリノイド金属錯体をヘテロにface-to-face型に集積化した超分子型触媒は殆ど報告されていない。この大きな要因は、これらの化合物は平面性が高く、face-to-face型に自己会合してポリマー状のスタッキング会合体を与えやすいためである。

我々は、この合成上の困難を克服して、異種ポルフィリノイド金属錯体をデザイン通りにface-to-face型に集積化する方法の開発に取り組んできた。その一つが以下に

示す4重ロタキサン型face-to-face分子組織構築法である。

側鎖に4つのクラウンエーテルユニットを有するフタロシアニン1と4つのアルキルアンモニウム鎖を持つポルフィリン $2^{5+}$ ・5BARF<sup>-</sup>とを溶液中1:1の当量比で混合した後、アルキルアンモニウム側鎖に嵩高いストッパーを導入すると、2種類のポルフィリノイドがface-to-face型に会合したヘテロ二量体 $3^{4+}$ ・4Cl<sup>-</sup>が構築できる(図1)。<sup>[2]</sup> $3^{4+}$ は側鎖に4つのアルキルアンモニウムイオンを持つことから、4つのスルホナトアニオンを持つポルフィリンM-TPPS<sup>4+</sup>を添加すると、 $\pi$ -pスタッキングと4重静電相互作用により、 $3^{4+}$ のフタロシアニン上にM-TPPS<sup>4+</sup>が強くスタッキングしたイオン性会合体4を与える(図1)。<sup>[3]</sup>M-TPPS<sup>4+</sup>がスタッキングすると、 $3^{4+}$ 中心の電子状態が大きく変化することが分かっている。<sup>[4]</sup>

さらに、 $3^{4+}$ および4の内部には様々な金属イオンがデザイン通りに導入可能であることが分かっているため、<sup>[5],[6]</sup>これらの分子組織は超分子触媒のプラットフォームとして大変魅力的である。本研究では特に、O<sub>2</sub>やCH<sub>4</sub>など自然界に豊富に存在するガス状低分子の有効利用に資する触媒にターゲットを絞って、ポルフィリノイド金属錯体face-to-face型超分子触媒の開発をおこなった。

## 2. 高効率な電気化学的酸素4電子還元触媒の開発<sup>[7]</sup>

酸素4電子還元(ORR)反応は、燃料電池のカソード反応として知られる反応である。実際の燃料電池では、過電圧を減らしてエネルギーを効率よく取り出すための電極触媒として白金が用いられているが、近年元素戦略の観点から、希少資源である白金に代わる効率の良い電極触媒の探索が精力的に進められている。

J. P. Collmanらにより、Co(II)ポルフィリンface-to-

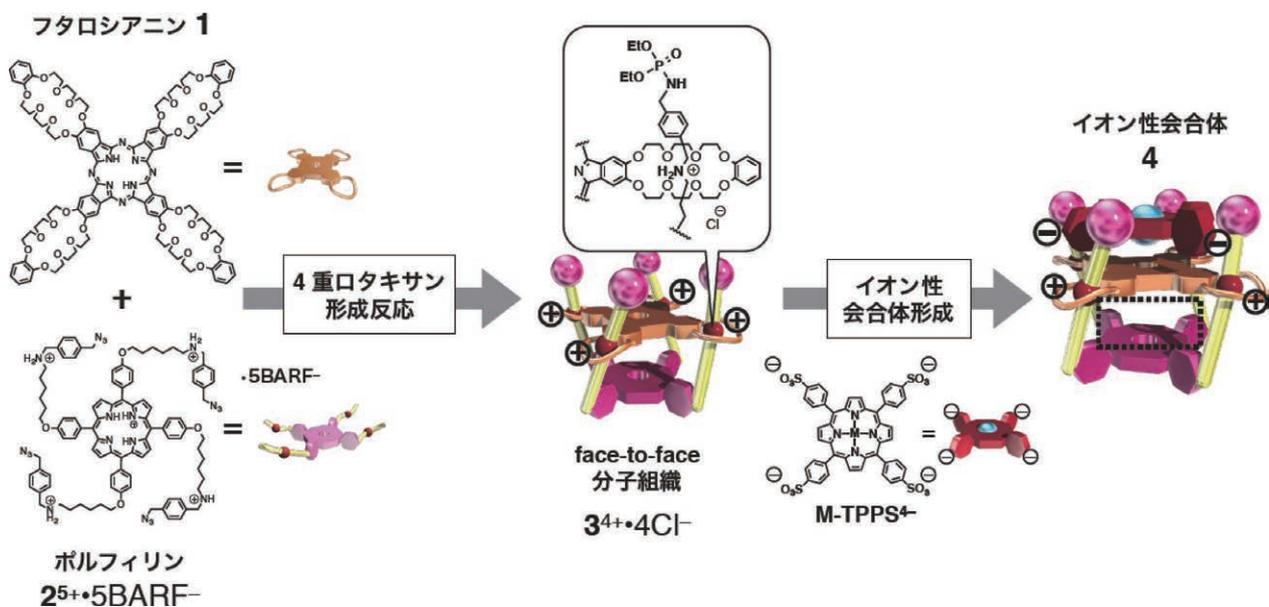


図1 4重ロタキサン型ポリフィリン・フタロシアニンface-to-face分子組織3<sup>4+</sup>•4Cl<sup>-</sup>および、3<sup>4+</sup>とM-TPPS<sup>4-</sup>との会合体4の構築

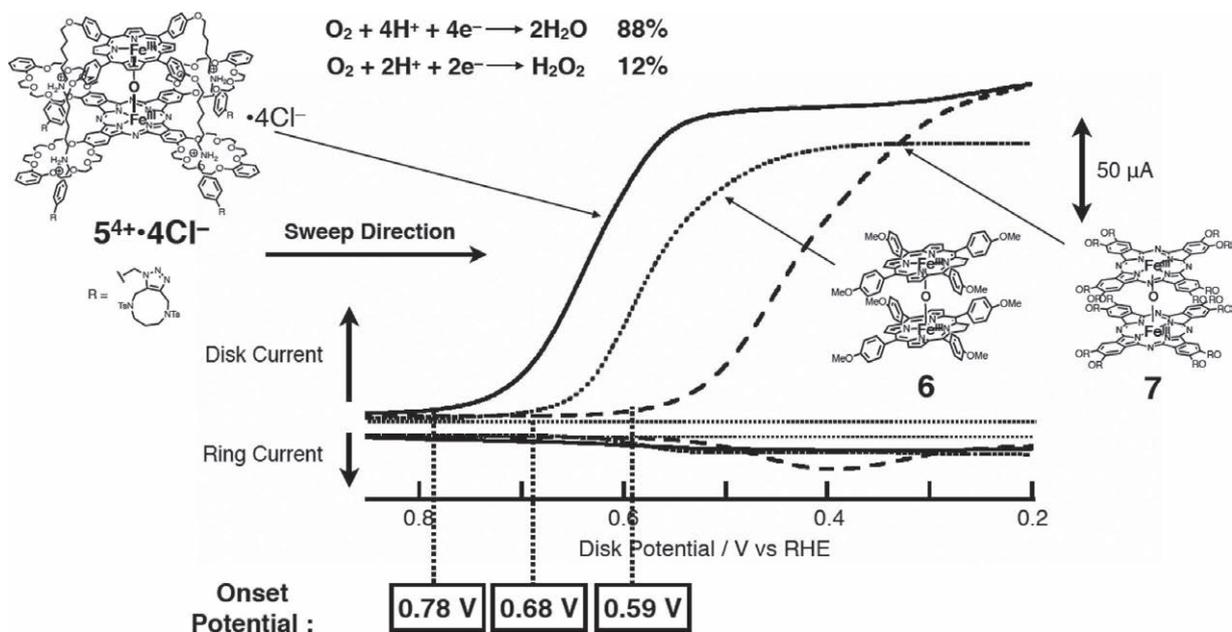


図2 回転リングディスク電極を用いた対流ボルタモグラムによるμ-オキソ架橋鉄二核錯体5<sup>4+</sup>•4Cl<sup>-</sup>および参照物質6, 7の酸素還元触媒活性評価結果。

face二量体が白金触媒と同等の電位でORR反応を効率よく触媒可能であることが報告されて以降、同様の分子構造を持つ触媒が数多く開発されてきた。その結果、(i) Co錯体はFe錯体に比べて還元開始電位が高い(還元開始電位は0.83 V vs. RHE程度)、(ii) 2つのポリフィリノイドを連結する架橋配位子は、rigidな構造を用いた触媒が高い活性を示す傾向にある、ことなどが高い活性を持つ触媒をデザインするための必要条件であると理解されていた。

筆者らは、Coより安価なFe錯体を用いて同等の活性

を示すことができれば元素戦略の観点から価値が高いと考え、図2に示すような4重ロタキサン型ポリフィリノイドface-to-faceヘテロ2量体2核鉄錯体5<sup>4+</sup>を電極触媒として用いたORR反応を検討した。5<sup>4+</sup>は、柔軟なアルキル側鎖4本により、2つのポリフィリノイドがface-to-face型に連結された構造を持つが、このように「柔軟かつ「face-to-face」にポリフィリノイドが集積化された構造を持つ分子のORR活性は報告されていないため、筆者等は5<sup>4+</sup>の構造の柔軟性がORR活性にどのような影響を及ぼすかにも興味を持った。

合成した $5^{4+}$ は $^1\text{H-NMR}$ , ESI-TOF MS, およびXAFS測定により構造を決定した。XAFS測定の結果、Feイオンの価数は三価であり、2つのFe(III)イオン間の距離は3.5 Åと見積もられた。 $5^{4+}$ 側鎖のアルキル鎖長は約8Åであるが、柔軟なアルキル側鎖の構造変化により2つのポルフィリノイド間の相対距離・角度が変化し、酸素原子を2つの鉄イオンがサンドイッチする形で架橋構造を形成できることが分かった。また $^1\text{H-NMR}$ では、0-14 ppmの範囲に比較的シャープなシグナルが観測されたことから、 $5^{4+}$ 内では2つの鉄(III)イオンが $\mu$ -オキソ架橋配位子を介して反磁性的に相互作用していることが分かる。

$5^{4+}$ をカーボンブラックの一種であるVulcanに吸着させた後、EtOHとNafionを加えて超音波処理することで、均一な触媒インクを得た。このインクを回転リングディスク電極のディスク電極上(リング：白金、ディスク：グラッシーカーボン)にマウントして調整した修飾電極を用いて、酸素飽和状態の0.5 M 硫酸溶液中で電気化学測定を行った。

回転リングディスク電極を用いた対流ボルタモグラムの結果を図2に示した。触媒反応の開始電位は0.78V vs. RHEであり、参照物質である鉄フタロシアニン酸素架橋錯体 **6** より0.1 V、鉄ポルフィリン酸素架橋錯体 **7** より0.2 Vだけ正の電位で触媒反応が開始した。Feポルフィリノイドface-to-face型2量体タイプのORR触媒で最も高い開始電位を示す化合物は、Bekaro $\hat{g}$ luらによって報告された **8** (図3, 開始電位は0.66 V vs. RHE)であったが、 $5^{4+}$ は **8** を大きく上回る開始電位を示した。さらに、ディスク電流とリング電流の値から、電子移動数を算出したところ、4電子反応の割合は88%であり、2電子還元を優先して4電子還元反応が進行することが分かった。以上のとおり、 $5^{4+}$ は柔軟な構造を持つにも関わらず、

効率よく酸素4電子還元反応を触媒可能であることが明らかになった。

予想される反応機構を図4に示した。まず、酸素架橋鉄錯体 $5^{4+}$ が還元されて1分子の水が脱離する。この際、鉄ポルフィリンよりも還元されやすい鉄フタロシアニン上に鉄二価イオンが生成する。続いて、この鉄二価イオンが酸素分子と結合してペルオキシ型の中間体が生成するが、この際、近接しているポルフィリンの鉄三価イオンがルイス酸として働き、酸素-酸素結合の開裂を促進した可能性がある。2つの鉄錯体はフレキシブルなロタキサン結合により連結されているため、ポルフィリン上の鉄三価イオンは効果的に酸素イオンに配位可能である。 $5^{4+}$ が他のFe二核錯体と比較して高い開始電位でORRを触媒した理由としては、 $5^{4+}$ のロタキサン側鎖のカチオンと鉄三価イオンとの多重の静電反発により錯体が不安定化し、還元されやすくなったためであると筆者らは考えている。

### 3. 温和な条件で低級アルカンを酸化できる超強力酸化触媒の開発<sup>[8],[9]</sup>

メタンやエタンをはじめとする低級アルカンは、天然ガスの主成分であり、その有効利用法の探索が活発におこなわれている。しかし一方で、これらの低級アルカンはC-H結合が非常に安定であり、低温低圧での直接化学変換が困難であることが知られている。低級アルカンを温和な条件で効率よく有用化学物質へと変換可能な触媒が開発できれば、資源問題解決の観点から極めて大きな意義を持つ。

メタンモノオキシゲナーゼやシトクロムp450などの天然の酵素は、鉄錯体を利用してメタンやエタンを効率よく対応するアルコールへと変換可能であることが知ら

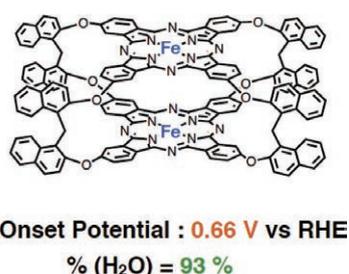


図3 Bekaro $\hat{g}$ luらによって報告された鉄二核錯体 **8**

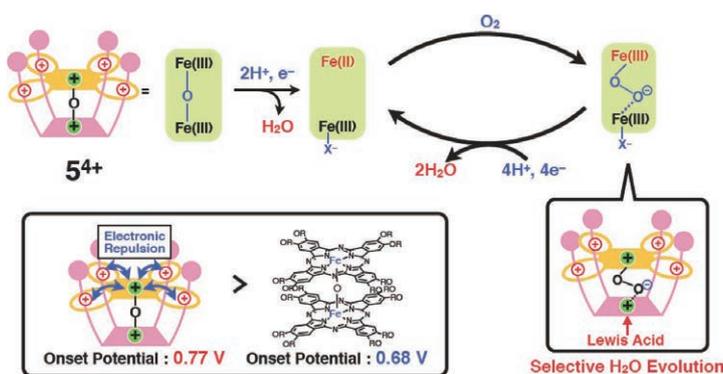


図4  $5^{4+}$ による酸素4電子還元反応の推定反応機構

れている。これらの酵素から着想を得て、現在まで数多くの人工鉄錯体が合成されてきたが、室温付近の温和な条件下で実際にメタンやエタンを酸化可能な錯体は殆どないのが現状である。その数少ない例として知られる分子が、 $\mu$ -ニトリド架橋鉄フタロシアニン二量体 **9** であり、メタンやエタンをアルコール、カルボン酸へと変換できる(図5)。<sup>[10]</sup> この反応活性種は過酸化水素との反応により生成する高原子価鉄オキソ種であることが分かっている。

本研究において筆者等は、**9** を越える活性を持つ低級アルカン酸化触媒の創製を目指して、4重ロタキサン型ポルフィリノイドface-to-face型ヘテロ二量体の $\mu$ -ニトリド架橋鉄二核錯体 $10^{5+}$ (図6)を用いた触媒的低級アルカン酸化反応を検討するとともに、図1に示したイオン性会合体形成反応を利用してその電子状態をチューニングすることで、 $10^{5+}$ の酸化触媒活性コントロールを検討した。

$10^{5+}$ の同定は<sup>1</sup>H-NMR, XAFS, ESI-TOF MSによって行った。<sup>1</sup>H-NMRでは、0-9 ppmの範囲に比較的シャープなシグナルが観測されたことから、 $10^{5+}$ 内の2つの鉄(IV)イオンが $\mu$ -ニトリド架橋配位子を介して反磁性的

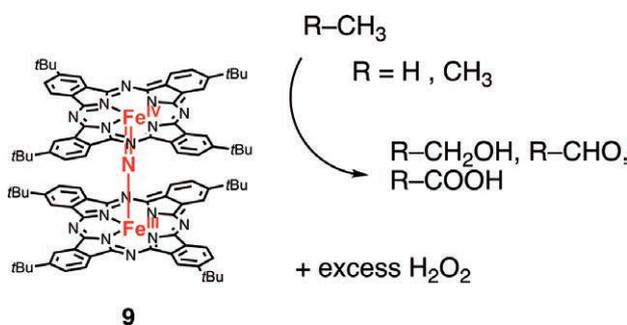


図5  $\mu$ -ニトリド架橋鉄フタロシアニン二量体 **9** による触媒的低級アルカン酸化反応。

に相互作用していることが分かった。

まず、エタン酸化反応を検討した。 $10^{5+}$ を吸着させたシリカゲル(Merck Silicagel 60,  $10^{5+}$ として150  $\mu$ M)を含む水溶液(1.5 mL)に、過剰量の過酸化水素(189 mM)、トリフルオロ酢酸(51 mM)を添加して、10気圧のエタン存在下60 °Cで24時間加熱した後、反応溶液をGC-MSにより分析した結果、エタノール・アセトアルデヒド・酢酸の生成が確認された(図7(a))。これらの生成物の濃度は、エタンの代わりに10気圧の窒素存在下同様の条件で反応を行った場合と比較して有意に増加したことから、 $10^{5+}$ がエタン酸化触媒能を持つことが確認された。

$10^{5+}$ の安定性についての知見を得るため、式(i)で定義される総触媒回転数(TTN<sub>eff</sub>)の時間変化を測定した。式(i), (ii)に基づきTotal Turnover Number (TTN<sub>eff</sub>)を算出した。TTN<sub>(N2)</sub>は、メタンの代わりに窒素加圧下で行ったブランク実験で得られた値である。

$$TTN_{\text{eff}} = TTN_{(\text{CH}_3\text{CH}_3)} - TTN_{(\text{N}_2)} \quad (\text{i})$$

$$TTN_{(\text{CH}_3\text{CH}_3)} \text{ or } TTN_{(\text{N}_2)} = (C_{\text{Ethanol}} + 2 \times C_{\text{Acetaldehyde}} + 3 \times C_{\text{Acetic acid}} + 6/2 \times C_{\text{Formic acid}}) / C_{\text{Cat}} \quad (\text{ii})$$

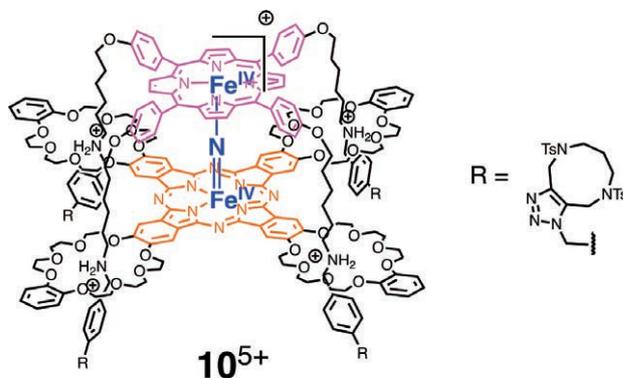


図6 4重ロタキサン型ポルフィリノイドface-to-face型ヘテロ二量体の $\mu$ -ニトリド架橋鉄二核錯体 $10^{5+}$ の構造

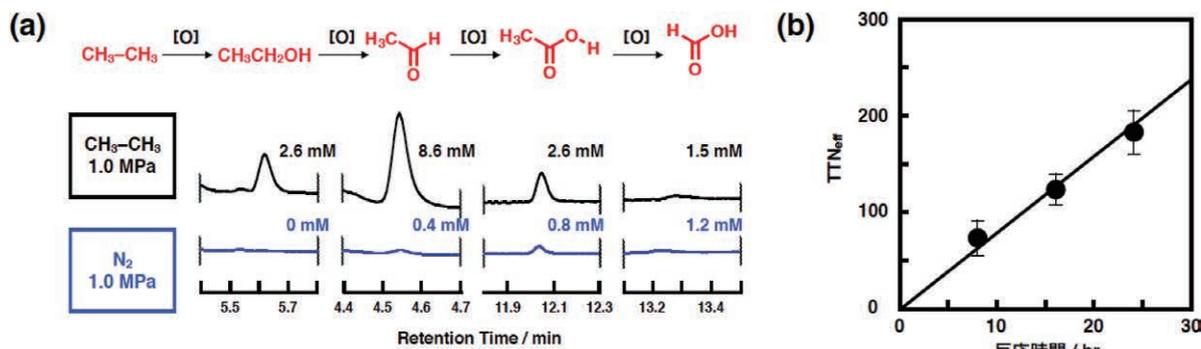
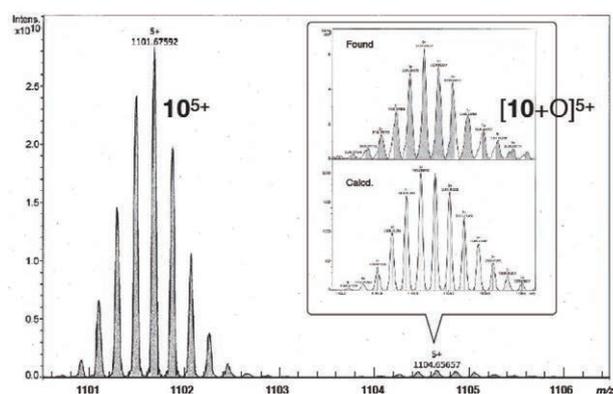
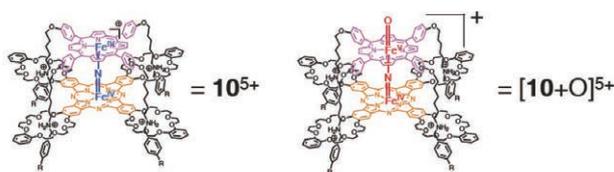


図7 (a)  $10^{5+}$ を用いた触媒的エタン酸化反応のGC分析結果、および(b)その反応におけるTTN<sub>eff</sub>の時間変化。

その結果、**図7 (b)**に示すとおり、 $TTN_{\text{eff}}$ は24時間まで直線的に増加した。これは、この時間内で触媒は殆ど失活しないことを意味している。さらに、一旦上述の条件でエタン酸化反応に使用した $10^{5+}$ 担持シリカゲルを濾過・洗浄・乾燥後、再度同条件の反応に使用しても、 $TTN_{\text{eff}}$ はほとんど低下せず(2度目の反応の $TTN_{\text{eff}}$ は1度目の反応の $TTN_{\text{eff}}$ の93%)、触媒が再利用可能であることが分かった。

反応活性種同定にも取り組んだ。 $10^{5+}$ の $\text{CH}_3\text{CN}$ 溶液に対して、過剰量の30% $\text{H}_2\text{O}_2$ 水溶液とトリフルオロ酢酸を添加した混合溶液を、フーリエ変換イオンサイクロトロン共鳴エレクトロスプレーイオン化質量分析(FT-ICR-ESI MS)測定により分析した結果、**図8**に示すように $[10+O]^{5+}$ の分子量に相当するシグナルが観測された。置換基の電荷バランスから考えると、 $[10+O]^{5+}$ はFe(IV)とFe(V)を一つずつ含むオキソ種であると考えられる(**図8**)。Fe(V)イオンを含む鉄ポルフィリノイドは未だ報告されておらず、その構造・電子状態・反応性に興味を持たれる。今後、 $\text{H}_2^{18}\text{O}_2$ を用いた実験や、低温UV測定・XAFS測定などにより、この化学種の詳細な電子状態や構造について検討する予定である。

本研究で触媒構築のプラットフォームとして用いる4重ロタキサン型ポルフィリン・フタロシアニンヘテロ二量体は側鎖に4つのアンモニウムカチオンを持つことから、4つのアニオンを持つポルフィリンの金属錯体(M-TPPS<sup>+</sup>)と混合すると、M-TPPS<sup>+</sup>が4重ロタキサン

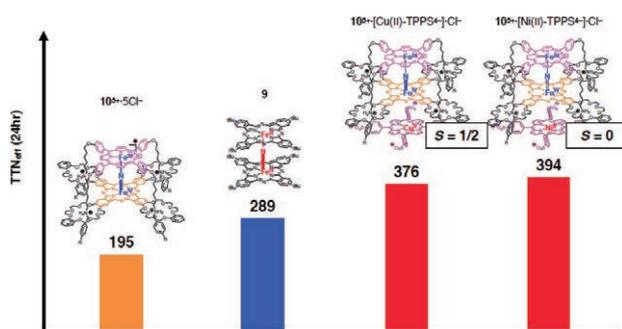


**図8**  $\text{H}_2\text{O}_2$ 処理した $10^{5+}$ のFT-ICR-ESI MSの結果

型ヘテロ二量体のフタロシアニン上にスタッキング型に会合して、 $\pi$ スタッキング会合体が拡張できる。 $10^{5+}$ と $\text{Cu(II)-TPPS}^+$ との会合体( $10^{5+} \cdot [\text{Cu(II)-TPPS}^+] \cdot \text{Cl}^-$ )を合成し、そのエタン酸化反応活性を検討した結果、 $TTN_{\text{eff}}$ が大きく上昇することを確認した(**図9**)。  $10^{5+} \cdot [\text{Cu(II)-TPPS}^+] \cdot \text{Cl}^-$ は、既存の分子触媒として最高の活性を持つ**9**を上回るエタン酸化触媒活性を持つことが分かった。さらに、TPPS<sup>+</sup>中心にNi(II)イオンを導入した $10^{5+} \cdot [\text{Ni(II)-TPPS}^+] \cdot \text{Cl}^-$ も $10^{5+} \cdot [\text{Cu(II)-TPPS}^+] \cdot \text{Cl}^-$ と同等のエタン酸化触媒活性を持つことが分かった。

$\text{Cu(II)-TPPS}^+$ がCu(II)中心の $d_{x^2-y^2}$ 軌道に $S = 1/2$ スピンを持つのに対し、 $\text{Ni(II)-TPPS}^+$ のNi(II)中心はスピンを持たない。これらの両者が殆ど同等の酸化触媒活性を示したことから、M-TPPS<sup>+</sup>との会合体形成による $10^{5+}$ の酸化活性の上昇には、M-TPPS<sup>+</sup>の金属中心の与える影響は小さく、 $\pi$ スタッキング会合体の拡張を含むその他の要素が大きく影響しているものと考えられる。

そこで次に筆者らは、 $\text{Cu(II)-TPPS}^+$ との会合体形成が $10^{5+}$ の電子状態に与える影響を電気化学測定により評価した。 $10^{5+}$ と $10^{5+} \cdot [\text{Cu(II)-TPPS}^+]$ とのサイクリックボルタモグラムの比較を**図10**に示した。会合体形成後、 $10^{5+}$ 中心の芳香環の酸化に由来する一電子酸化還元波は30 mVだけ負にシフトしたことから、この会合体形成は電子供与効果があることが分かった。さらに、会合体形成後、Fe(III)-N=Fe(IV) / Fe(IV)-N=Fe(IV)に由来する一電子酸化還元波における酸化波と還元波のピークセパレーションが大きく増大して観測された。これは、会合体形成がFe中心の電子状態にも大きな影響を与えていることを示している。一般に、鉄ポルフィリノイド錯体と過酸化水素の反応では、ポルフィリノイド配位子への電子供与基の導入により、オキソ種の生成速度が上



**図9**  $\mu$ -ニトリド架橋鉄ポルフィリノイド二量体によるエタン酸化触媒反応の $TTN_{\text{eff}}$ の比較

[substrate] = 400  $\mu\text{M}$  in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , [scan rate]= 100 mV/s

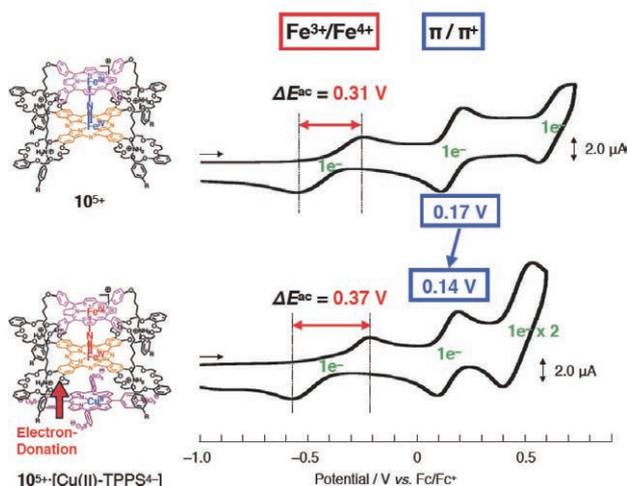


図10 超分子型  $\mu$ -ニトリド架橋鉄ポルフィリノイド二量体のサイクリックボルタモグラムの比較

昇することが知られている (push effect) ことから、筆者は  $\text{Cu(II)-TPPS}^+$  との会合体形成により  $10^{5+}$  の酸化活性が上昇した原因が、 $\pi$  スタッキング会合体拡張による電子供与効果により  $10^{5+}$  の Fe 中心と過酸化水素との反応が促進され、酸化活性なオキシ種の生成速度が上昇したためであると考えている。

上記の触媒を用いて、さらに難易度の高いメタン酸化反応を検討した。エタン酸化反応の場合と同様に、 $\text{H}_2\text{O}_2$  (189 mM), トリフルオロ酢酸 (TFA, 51 mM) を含む酸性水溶液に、 $10^{5+}$  を  $\text{SiO}_2$  に吸着させた固体担持型触媒 (150 mM) を添加し、10気圧のメタン加圧下で酸化反応を行った結果、メタノール、ホルムアルデヒド、ギ酸の

生成が確認された。図11 (b) の各化合物の生成量を元にして、式(iii)-(vi)に基づき Total Turnover Number ( $\text{TTN}_{\text{eff}}$ )、および Methane Conversion Number ( $\text{MCN}_{\text{eff}}$ ) を算出した。 $\text{TTN}_{(\text{N}_2)}$  および  $\text{MCN}_{(\text{N}_2)}$  は、メタンの代わりに窒素加圧下で行ったブランク実験で得られた値である。

$$\text{TTN}_{\text{eff}} = \text{TTN}_{(\text{CH}_4)} - \text{TTN}_{(\text{N}_2)} \quad (\text{iii})$$

$$\begin{aligned} \text{TTN}_{(\text{CH}_4)} \text{ or } \text{TTN}_{(\text{N}_2)} \\ = (C_{\text{Methanol}} + 2 \times C_{\text{Formaldehyde}} + 3 \times C_{\text{Formic acid}}) / C_{\text{Cat}} \end{aligned} \quad (\text{iv})$$

$$\text{MCN}_{\text{eff}} = \text{MCN}_{(\text{CH}_4)} - \text{MCN}_{(\text{N}_2)} \quad (\text{v})$$

$$\begin{aligned} \text{MCN}_{(\text{CH}_4)} \text{ or } \text{MCN}_{(\text{N}_2)} = (C_{\text{Methanol}} + C_{\text{Formaldehyde}} + \\ C_{\text{Formic acid}}) / C_{\text{Cat}} \end{aligned} \quad (\text{vi})$$

それぞれの時間変化を図11 (c), (d) に示したが、 $\text{TTN}_{\text{eff}}$ ,  $\text{MCN}_{\text{eff}}$  もに 8時間までほぼ直線的に増加したことから、この時間内での触媒の不活化はほとんどないことが分かった。8時間以降  $\text{TTN}_{\text{eff}}$ ,  $\text{MCN}_{\text{eff}}$  もに増加率が減少したが、これはメタンから生成した  $\text{HCOOH}$  が徐々に  $\text{CO}_2$  へと分解されたためであると考えられる。実際、 $10^{5+}$  が  $\text{HCOOH}$  を分解することは別途行った実験により確認済みであり、今後、過剰酸化反応を抑制する方法を開発する必要がある。

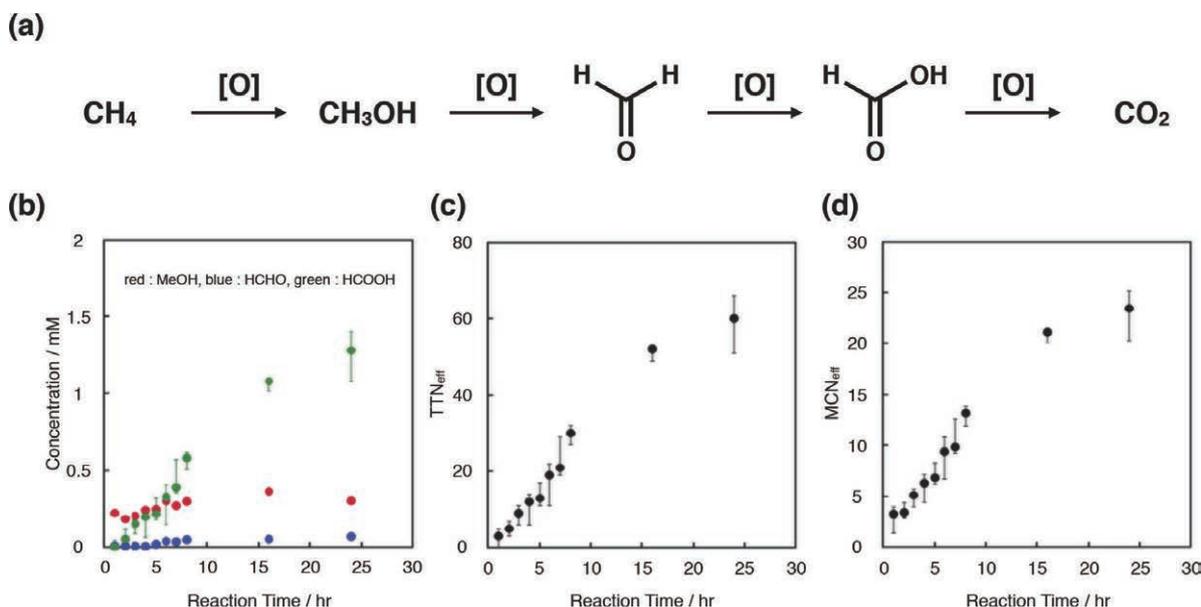


図11  $10^{5+}$  による (a) メタンの段階的酸化反応、および (b) 各酸化生成物の濃度、(c)  $\text{TTN}_{\text{eff}}$ , (d)  $\text{MCN}_{\text{eff}}$  の時間変化。

さらに、 $10^{5+}$  [Cu(II)-TPPS<sup>4+</sup>]·Cl<sup>-</sup>、および $10^{5+}$  [Ni(II)-TPPS<sup>4+</sup>]·Cl<sup>-</sup>によるメタン酸化反応を行った。M-TPPS<sup>4+</sup> (M = Cu(II), Ni(II)) との会合体形成前後でTTN<sub>eff</sub>およびMCN<sub>eff</sub>を比較した結果を図12に示した。会合体形成によりTTN<sub>eff</sub>, MCN<sub>eff</sub>ともに有意に増加したが、エタン酸化反応で見られた活性化効果(約2倍)と比べて低いことが分かった。この結果は、基質のC-H結合エネルギーの差を反映しているものと考えられる。超分子会合体形成による活性化では、オキシ種そのものの反応性を向上させる訳ではなく、オキシ種の生成速度の上昇に寄与している可能性がある。

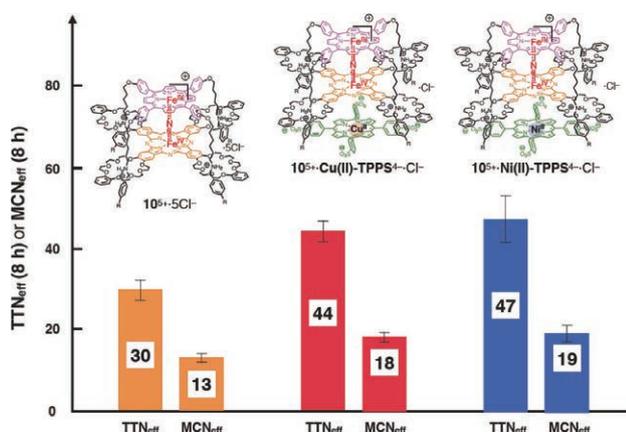


図12 超分子型 $\mu$ -ニトリド架橋鉄ポルフィリノイド二量体によるメタン酸化触媒反応のTTN<sub>eff</sub>およびMCN<sub>eff</sub>の比較

#### 4. おわりに

ポルフィリノイド金属錯体は、そのユーティリティー性の高さから、超分子触媒のビルディングブロックとして極めて有用であるが、本研究では特にそれらのface-to-face会合体をモチーフとして、ガス状分子の化学変換に有用なポルフィリノイド金属錯体型超分子の開発に取り組んだ。その結果、(i)効率よく酸素4電子還元反応を触媒可能な鉄ポルフィリノイドface-to-face分子組織、および(ii)メタン・エタンを効率よく酸化可能な鉄ポルフィリノイドface-to-face分子組織を開発し、その過程で、今後の触媒設計に有用な知見をいくつか発見することができた。

資源が少ない我が国においては、手に入れることができる資源やエネルギーを最大限に活用するための技術の開発が必要不可欠である。今後は、本研究で得られた知

見を元に、さらに高性能・高機能かつ有用性の高い触媒の開発に取り組むとともに、ガス以外の基質にも触媒を適用して、資源問題・エネルギー問題解決に貢献できる技術の開発に取り組んでいきたい。

#### 5. 謝辞

本研究は、名古屋大学大学院理学研究科分子組織化学研究室(田中健太郎教授)にて行ったものです。田中教授をはじめ、共同研究者の皆様にご感謝申し上げます。また、公益財団法人松籟科学技術振興財団に多大なご支援を賜りました。深く感謝申し上げます。

#### 6. 参考文献

- [1] J. P. Collman, P. Denisevich, Y. Konai, M. Marrocco, C. Koval, F. C. Anson, *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 6027-6036 (1980).
- [2] Y. Yamada, M. Okamoto, K. Furukawa, T. Kato, K. Tanaka, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **51**, 709-713 (2012).
- [3] Y. Yamada, N. Mihara, S. Shibano, K. Sugimoto, K. Tanaka, *J. Am. Chem. Soc.* **135**, 11505-11508 (2013).
- [4] N. Mihara, Y. Yamada, S. Akine, K. Sugimoto, K. Tanaka, *Chem. Commun.*, **53**, 2230-2232 (2017).
- [5] Y. Yamada, N. Mihara, K. Tanaka, K. *Dalton Trans.*, **42**, 15873-15876 (2013).
- [6] N. Mihara, Y. Yamada, K. Tanaka, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **90**, 427-435 (2017).
- [7] N. Mihara, Y. Yamada, H. Takaya, Y. Kitagawa, S. Aoyama, K. Igawa, K. Tomooka, K. Tanaka, *Chem. Eur. J.*, **23**, 7508-7514 (2017).
- [8] N. Mihara, Y. Yamada, H. Takaya, Y. Kitagawa, K. Igawa, K. Tomooka, H. Fujii, K. Tanaka, *Chem. Eur. J.*, **25**, 3369-3375 (2019).
- [9] Y. Yamada, K. Morita, N. Mihara, K. Igawa, K. Tomooka, K. Tanaka, *New. J. Chem.*, **43**, 11437-11796 (2019).
- [10] P. Afanasiev, A. B. Sorokin, *Acc. Chem. Res.*, **49**, 583-593 (2016).

# 電荷分離励起状態を鍵とする非金属光触媒の開発 —不活性炭素源の有効利用を目指して—

神戸大学 大学院理学研究科  
松原 亮介

## 1. 研究の背景と目的

通常の有機反応においては、活性な化学種同士を反応させ目的物を得る。活性な化学種はエネルギーを使って合成することが一般的である。しかし環境にやさしい科学を目指す現代社会において、より低いエネルギー状態の化学種を出発原料にすることが強く望まれている。

炭素ラジカル種は通常単離することはできないほど反応活性な化学種であり、逆にいうとそれを制御して用いることができれば有用な炭素導入剤となりうる。炭素ラジカルを発生させるラジカル源として、C-X結合を有する有機ハロゲン化合物がしばしば用いられる。X = I, Brの基質を用いたラジカル生成反応に関しては、C-X結合が弱く容易に活性化できることから、報告例が多い。一方、有機塩化物 (X = Cl)はより安価で入手容易であり、その利用が渴望されている。ところが極めて強固な結合であるC-Cl結合を切断することは困難であり、光反応にて還元的にC-Cl結合を切断する例は報告されてい

なかった(図1)。

そこで本研究では、低エネルギー化学種である有機塩化物から光エネルギーを用いて還元的に炭素ラジカルを生成することを目的とした。

## 2. 方法及び結果

当研究室では還元力の高い光触媒の創製を目的とし、非金属光触媒としてカルバゾールに注目してきた。これまでに電荷分離型励起状態を形成する光触媒CAR3を開発し不活性な臭化アルキルの還元反応を実現してきた(スキーム1)。しかしこの触媒を用いても不活性な塩化アリールの還元反応を進行させることはできなかった。そこでまずカルバゾールの構造修飾を行った。カルバゾール上の置換基の位置が分子励起状態の電子状態に与える影響を計算科学的に求めることを目的とし、カルバゾール分子のフロンティア軌道のDFT計算を行った(図2)。その結果、カルバゾールの3位と6位において、

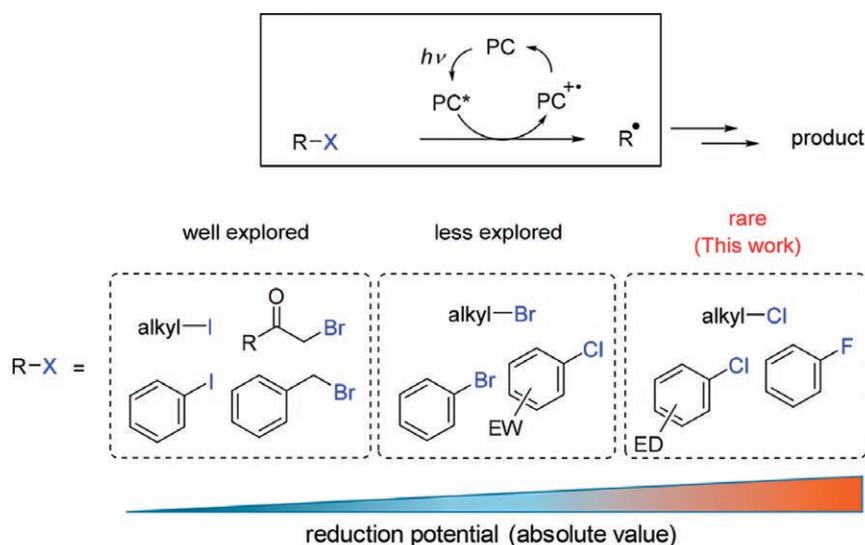
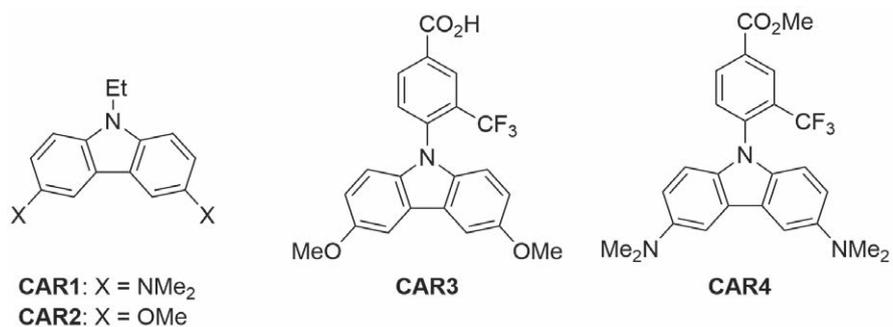


図1 有機ハロゲン化合物からのラジカル生成



スキーム1 カルバゾール光触媒の構造

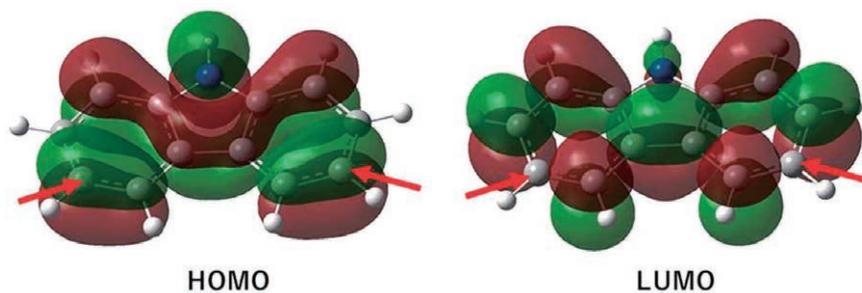


図2 カルバゾールフロンティア軌道のDFT計算。図中赤矢印で示した場所が3位と6位

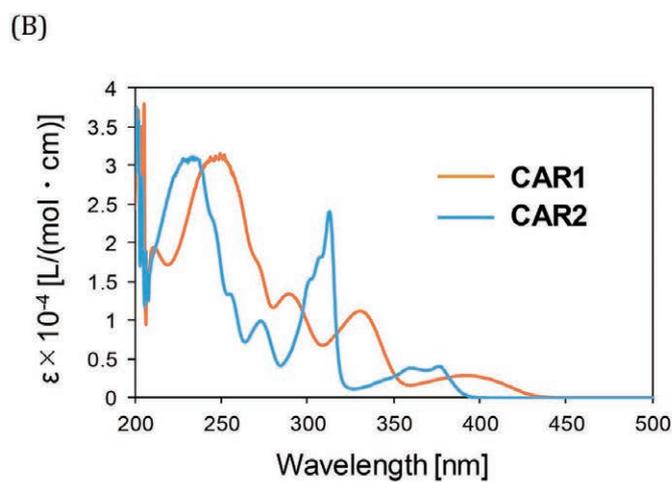
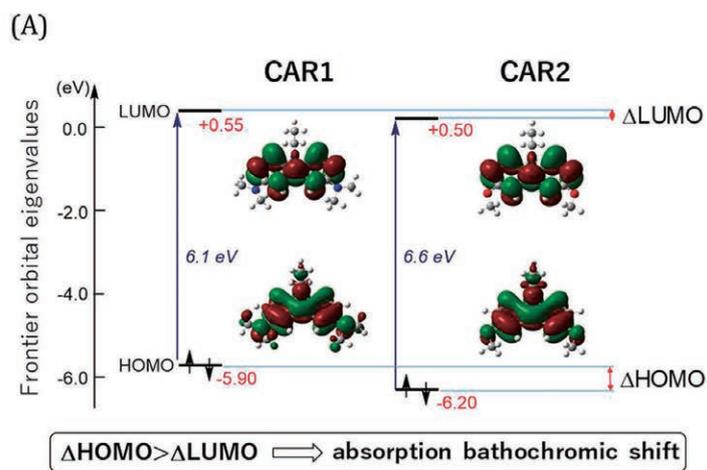
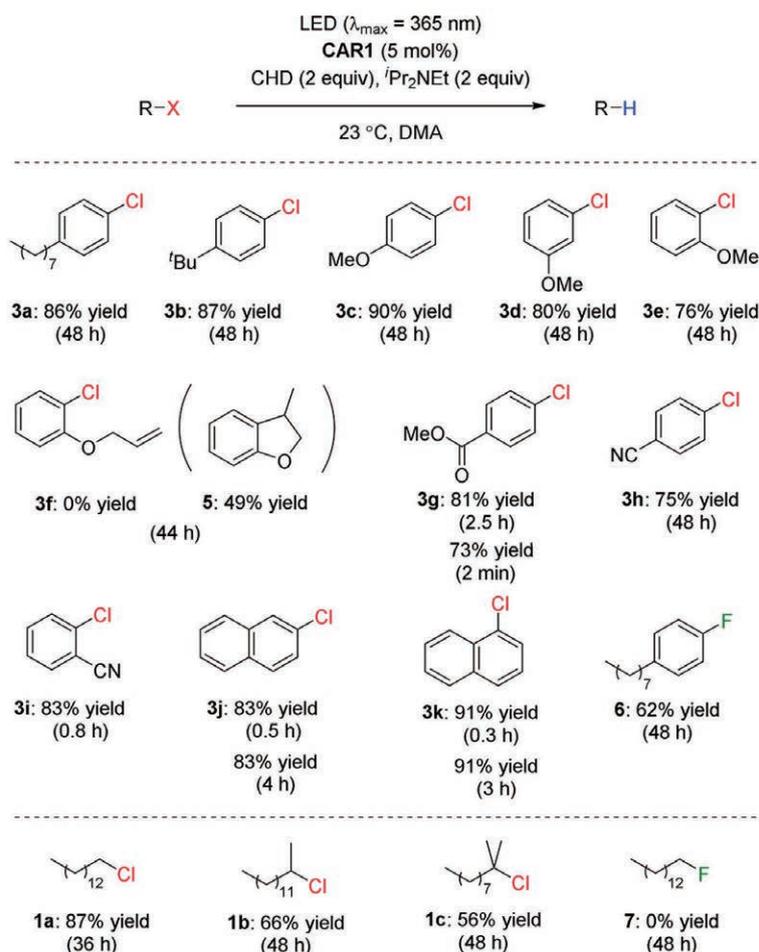
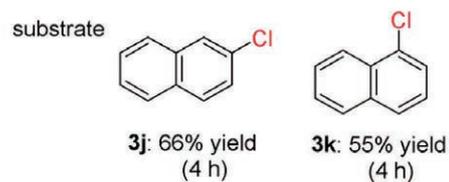
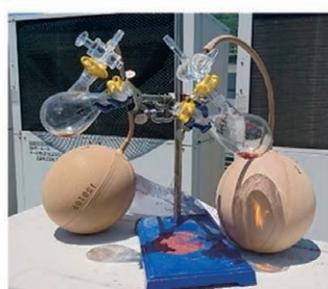


図3 (A) CAR1とCAR2のフロンティア軌道のDFT計算。(B) CAR1とCAR2の吸収スペクトル。



テーブル 1 有機ハロゲン化物の光化学的還元反応



Conditions: sun light, chloronaphthalene (0.18 mmol),  
**CAR1** (5 mol%), CHD (2 equiv),  $^i\text{Pr}_2\text{NEt}$  (2 equiv),  
 DMA, 30  $^\circ\text{C}$ , Ar

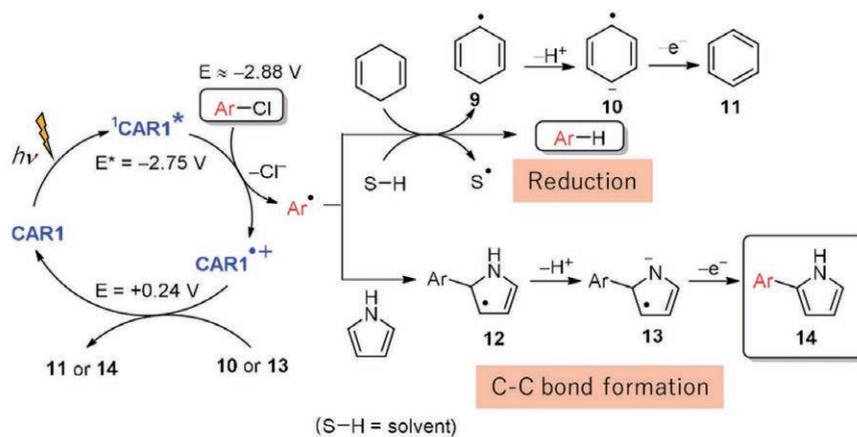
図 4 太陽を用いた光反応

HOMOの係数が大きくLUMOの係数が0になることが分かった。そのため、この位置に電子供与性置換基を導入するとHOMOは影響を受けて還元力が高まると考えた。さらにLUMOは影響を受けづらいため、結果としてHOMO-LUMOギャップが小さくなり吸収波長が長波長化することが予想された。

実際に3位と6位に電子供与性置換基であるジメチルアミノ基を導入した**CAR1**を合成した。これをジメトキシ基を有する**CAR2**と比較した。フロンティア軌道の

DFT計算を行ったところ、期待通り**CAR1**の方が**CAR2**よりもHOMOのエネルギー準位は高くなった(図3A)。さらに吸収波長は長波長化し、可視光においても励起できることを実験的に明らかにした(図3B)。

**CAR1**を用いて種々の塩化アリールからの炭素ラジカル生成を検討したところ良好に反応は進行した(テーブル1)。図中、LEDは発光ダイオード、CHDは1,4-シクロヘキサジエン、DMAはジメチルアセトアミドを意味する。また還元がさらに困難なフッ化アリールの還元反



(S-H = solvent)

図5 推定反応機構

応も進行することが分かった。**CAR1**は可視光を吸収できることから、太陽を光源とした反応を試みたところ良好に反応が進行することが分かった(図4)。

本反応の反応機構を示す(図5)。**CAR1**が光で励起され**1CAR1\***となる。**1CAR1\***は非常に還元力が高くArClに一電子を与えることができる。その後塩化物イオンが脱離しArラジカルが生成する。一電子を与えた後の触媒は炭素ラジカルから一電子を奪うことにより元の**CAR1**へと再生し触媒サイクルが完結している。

#### まとめと展望

カルバゾールを基盤とした光触媒を新規創製することで、これまで困難であった有機ハロゲン化物から炭素ラ

ジカルを生成することができた。今後は生じた炭素ラジカルを用いた新規反応を開発するとともに、さらに還元困難な基質を還元できる光触媒の創製を続けていきたい。

#### 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心より感謝申し上げます。また本研究は研究室の学生さんの日々の実験の積み重ねにより初めて可能になった成果です。この場を借りて深く感謝申し上げます。

# 直鎖状高分子を糸として用いた ヒドロゲルと生体組織間の縫合と接着

宇都宮大学 大学院工学研究科  
為末 真吾

## 1. 研究背景と本研究の目的

水素原子と酸素原子から形成された「水」は地球上の約70%を覆うほど大量に存在する物質である。また同時に「水」は我々人類の体の70%を形成し、非常に生体親和性の高い物質である。この水を高分子の網目に大量に保持したヒドロゲルは例えばコンニャクやゼリーに代表される様に柔軟性があり、同時に弾力を持った材料である。このように水を保持したヒドロゲルはその生体親和性の高さや環境負荷の少なさから人工軟骨や人工筋肉などの医療材料へと利用することが期待されている。その際に重要になるのは、①如何に強靱なヒドロゲル材料を作製するかということと、②ヒドロゲル同士、もしくはヒドロゲルと生体組織を簡便かつ強固に接着することのできる手法の開発である。

①如何に強靱なヒドロゲル材料を作製するか、ということはヒドロゲルを人工筋肉などに利用した際に必要となる強靱さを持たせるためであり、また繰り返しのヒドロゲルの変形に耐えることのできる疲労耐性を持たせるためである。これまでに様々な強靱なヒドロゲル材料が開発されてきた<sup>15</sup>。例えば、ダブルネットワークゲル、ナノコンポジットゲル、テトラPEGゲル、トポロジカルゲルなどが代表としてあげられる。ダブルネットワークゲルは剛直なゲルネットワーク中で、柔軟性のある柔らかいゲルネットワークを重合することで得られ、ふたつの性質の異なる独立したネットワークが効果的に与えられたストレスを緩和することで強靱さを得ている。ナノコンポジットゲルはクレイ等の無機化合物の分散水溶液中で高分子をin-situ重合(その場重合)することで無機化合物由来の強靱さと、高分子による柔軟性によって得られる強靱なヒドロゲルである。テトラPEGゲルは高分子構造を規則的に設計することで与えられたストレスが一

点に集中することがなく、高い強靱性を得ている。さらにトポロジカルゲルは通常の化学結合でできた高分子網目ではなく、ポリエチレングリコールの糸が環状化合物のシクロデキストリンを多数、数珠のように貫通した超分子構造「ポリロタキサン」を利用し、ストレスに応じて柔軟に高分子架橋部がスライドすることで構造を変化させることで高い強靱さを得ている。

このようにこれまで多数の強靱なヒドロゲルは日本の化学者を中心に報告されてきた。

では②ヒドロゲル同士、もしくはヒドロゲルと生体組織の接着についてはどうかというと、①に比べて報告が遅れてきた。それはヒドロゲルが大量の水を保持した材料であるという点が原因の一つである。水は大変特殊な溶媒であり、アニオン重合などの開始剤として働く場合もある。そのため、市販のシアノアクリレートのような接着剤を用いても水と即座に反応して固化してしまうためなかなか接着は難しい。最近ではLeiblerなど金属微粒子を高分子と反応させることで接着する手法などを報告する様になり、ヒドロゲルの接着手法が報告される様になってきている<sup>6</sup>。我々もこのヒドロゲルの接着に注目し、より簡便かつ強固にヒドロゲルを接着する手法の開発に取り組んできた。

例えば申請者は近年、「層状無機化合物のインターカレーションを利用したヒドロゲルの接着」について報告した<sup>7,8</sup>。層状無機化合物のマイカなどは層間にナトリウムカチオンなどのカチオンや、アニオンを保持している。これらのイオンは後から他のイオンを加えた場合置き換えることのできる場合がある。これをインターカレーションという。このインターカレーションを利用することで簡便かつ強固なヒドロゲルの接着が達成できるのではないかと考えた。そこでカチオンをインターカレー

ションによって交換することのできる性質を有する層状無機化合物マイカを接着に利用することとした。またインターカレーションさせるカチオンとして合成が簡便かつ安定したカチオンであるイミダゾリウムイオンを選択した。これらの二つをキーアイテムとしてヒドロゲルの接着を行った。

そして本研究では新たに「直鎖状高分子のヒドロゲルネットワーク中でのin-situ重合(その場重合)を用いたヒドロゲルの接着」について研究を行った。

## 2. 実験と考察

接着するヒドロゲルとして一般的にヒドロゲルの研究によく用いられているアクリルアミド (AAm) とメチレンビスアクリルアミド (MBA) から形成されるポリアクリルアミドゲル (pAAmゲル) を、過硫酸アンモニウム (APS) を開始剤とするラジカル重合によって作製した (Figure 1a)。得られたpAAmゲルをAAmとラジカル重合開始剤のAPSを溶解した水溶液に浸漬させ、その後ゲルを取り出した。この浸漬後のpAAmゲルにラジカル重合促進剤である*N,N,N',N'*-テトラメチルエチレンジアミン (TEMEDA) を塗布し、ふたつのpAAmゲルを張り合わせた (Figure 1b)。その結果、ヒドロゲルの接着が確認された (Figure 2a)。

比較実験として、Figure 2b-2dに示す様に各成分を加えてないサンプルを作製し接着の有無を確認したところ、接着が確認されなかった。このことからヒドロゲル

の接着はpAAmのラジカル重合によって起こったことが示唆された。さらに予め重合を行ったpAAmをヒドロゲル表面に塗り、二つのゲルを張り合わせた場合もゲルの接着が確認できなかったことから、ヒドロゲル内部でのin-situラジカル重合によって合成された直鎖状のpAAmによってゲルネットワーク同士が縫い合わされることで、接着したことが考察された (Figure 2e)。さらに市販の瞬間接着剤に用いられているシアノアクリレートを用いてもヒドロゲルの接着はできなかった (Figure 2f)。

また、TEMEDAを用いた酸化還元型のラジカル重合のほかにも重合開始剤を変更する等によって熱重合、光重合によるヒドロゲルの接着を行えることも確認した (Figure 2g, 2h)。

次に接着したヒドロゲルの接着部のSEM観察を行った。その結果、接着部は接着した面が強固に接着されているため下の表面が捲れている様子を確認することができた。

ゲルネットワーク中でゲルを縫い合わせているpAAmポリマーの長さを評価するために粘度計を使用して、粘度平均分子量を計算した。まず、濃度の異なるpAAm水溶液 (0.05 - 0.25 g dL<sup>-1</sup>) の粘度を測定した。得られた粘度とパラメーターから、pAAm直鎖状ポリマーの固有粘度 ( $[\eta]$ ) は、3.06であると決定された。そして、粘度平均分子量 ( $M_v$ ) を以下に示すHouwink-Sakuradaの式 (Equation 1) を用いて計算した。

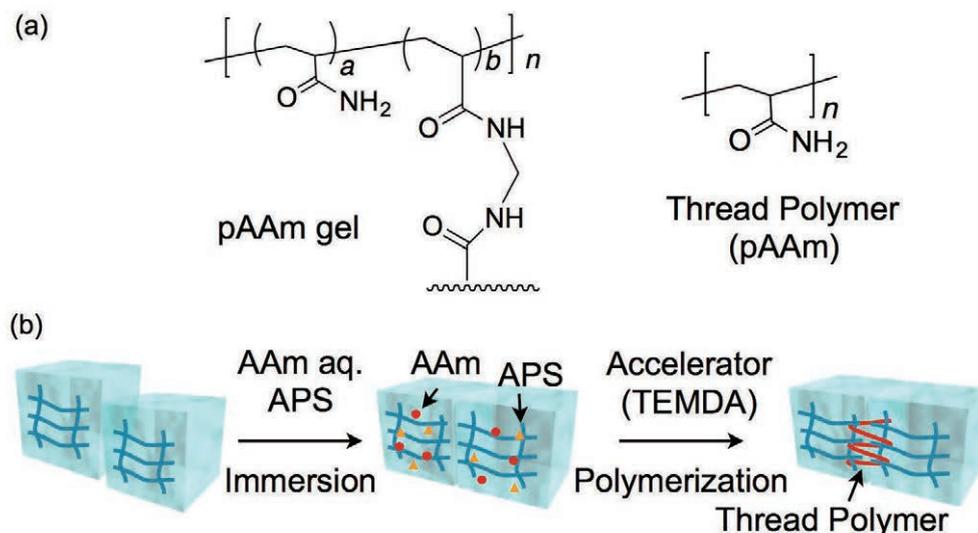


Figure 1. (a) 本研究に用いたポリアクリルアミドゲル (pAAmゲル) の化学構造とゲルの接着に用いたポリアクリルアミド (pAAm) の化学構造、(b) 本研究で行った直鎖状ポリマーのin-situ重合によるゲル接着の模式図

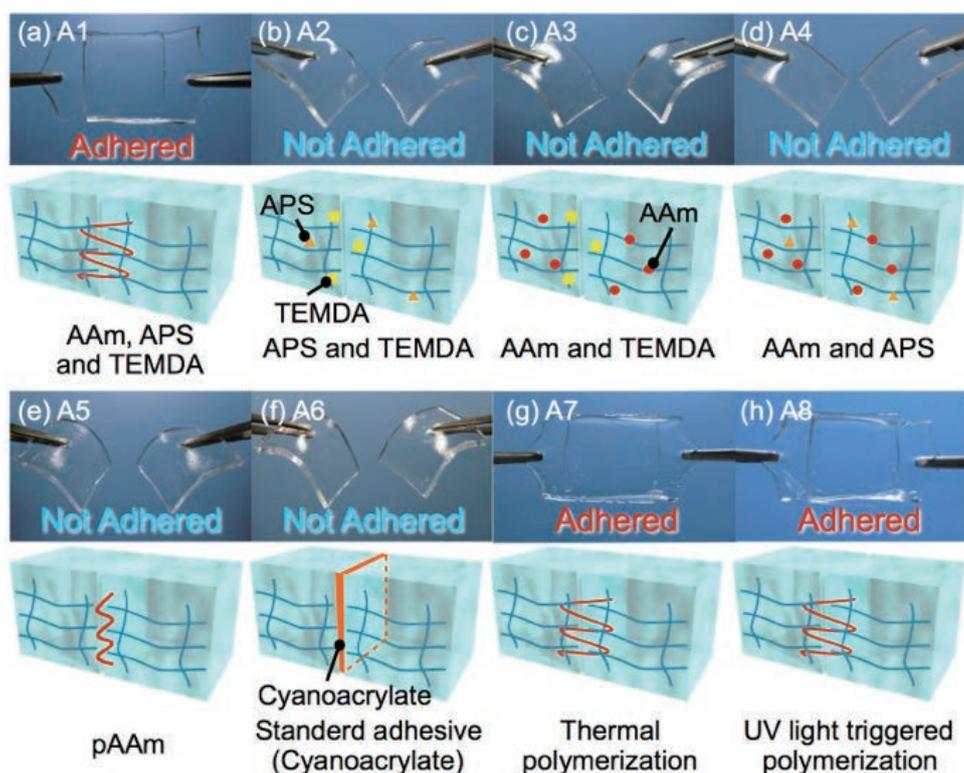


Figure 2. (a) pAAm直鎖ポリマーによって縫い合わされたpAAmゲル接着体、(b)-(d) AAm、APS、TEMDAの各成分がそれぞれ無い場合の比較サンプル、(e) pAAmを予め重合した後接着を試みた場合、(f) シアノアクリレートによる接着、(g) 熱重合による接着、(h) 光重合による接着の写真

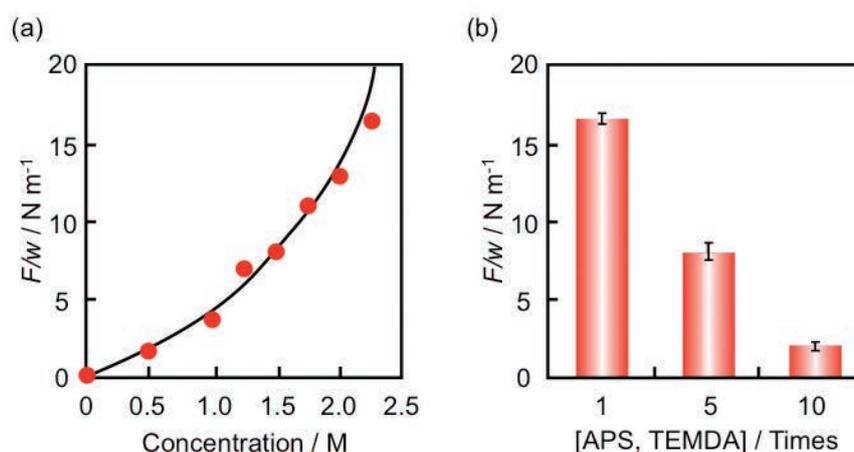


Figure 3. (a) ヒドロゲル間の接着力の、浸漬に用いるAAm水溶液中のAAm濃度依存性、(b) ヒドロゲルを縫い合わせるpAAmをin-situ重合する際に用いる開始剤APSと重合促進剤TEMDA濃度に対する接着力の依存性

$$[\eta] = K M^a \quad (\text{Equation 1})$$

ここで、 $a$ はポリマーと溶媒に依存する係数である。また、 $K$ はポリマーに依存する比例定数である。以前に報告されたパラメーター $a$ および $K$ を使用して、ヒドロゲルの接着部で縫合に利用されているpAAmポリマーの分子量は $7.2 \times 10^5$ と決定した。

90°剥離試験によってヒドロゲルの接着強度を確認し

た。最初にヒドロゲルに重合促進剤を塗布しヒドロゲルを張り合わせたあとの接着強度の経時変化を測定した。その結果、1.75時間経過するまで接着強度はほとんどないことが確認され、1.75時間経過した後は大きく接着強度が上昇した。これはヒドロゲルを接着する高分子鎖の数が接着するのに十分に増えたためであると考えられる。

赤外吸収スペクトル測定によってアクリルアミド (AAm) のビニル基由来のバンドの減少を確認し、ラジ

カル重合の進行を確認したところ、60分後にはほぼビニル基が無くなり重合の完了が確認された。NMRスペクトル測定からも同様にビニル基が1時間以内に消失し、高分子が形成されることを確認した。

また、直鎖状ポリマーの原料であるAAm溶液への浸漬時間についても議論を行った。浸漬時間10分ほどで接着強度は飽和することが分かった。これは表面近傍にAAmが吸収されれば充分であるということを示していると考えられる。

接着の際に浸漬させるAAm水溶液の濃度の依存性を90°剥離試験によって測定した結果、濃度の増大とともに接着力が増加した (Figure 3a)。

次にラジカル重合開始剤APSとラジカル重合促進剤TEMEDAを5倍、10倍に増やして接着を行ったヒドロゲルサンプルについて90°剥離試験によって接着力評価を行った。その結果、開始剤、促進剤の量が増えるに従って接着力が減少することが分かった (Figure 3b)。これはヒドロゲルネットワーク同士を縫い合わせているpAAmの分子量が開始剤の量が増えるに従って減少することが原因であると考えられる。

さらに、架橋密度の影響を評価した。

接着に使用されるゲルネットワークの架橋密度(MBAm濃度)に関して剥離試験によって議論を行った。その結果、MBAm濃度が増すにつれてゲルネットワーク密度が増加し、接着強度が減少した。これは、糸を形成する成分が架橋剤としてポリマーはゲルネットワークに浸透できない密度が上がったためであると考えられる。

ヒドロゲルとその接着体を体内で使用する際に、ヒドロゲルを介した薬物などの化学物質の輸送能力は重要である。そこで物質輸送試験を行いゲル同士の接着界面での物質の輸送能を比較するための、実験を設計した。化学輸送を評価するための輸送標的として最も一般的な蛍光染料のひとつであるローダミンBを選択した。ヒドロゲル接着体の片末端をローダミンB水溶液に浸した。その後ローダミンBの時間経過による移動度を確認した。比較のために、pAAmバルクゲルも同時に、接着したヒドロゲルと同様に浸した。ローダミンBはpAAmゲルによって吸収され、ゲル片を通して輸送された。その後、ローダミンBは接着剤の接合部を通過し、最終的にもう一方のpAAmゲルに到達した。ローダミンBの経時的輸送能は接着したゲルとバルクゲルの両方を比較してもほ

ぼ同じであった。つまり薬物は接着部を容易に通り抜けることができることを表している。またこの接着システムの接着面はローダミンBの浸透実験のあとヒドロゲルが溶液の吸収によって膨潤し形が変形しても安定して接着していることが分かった。

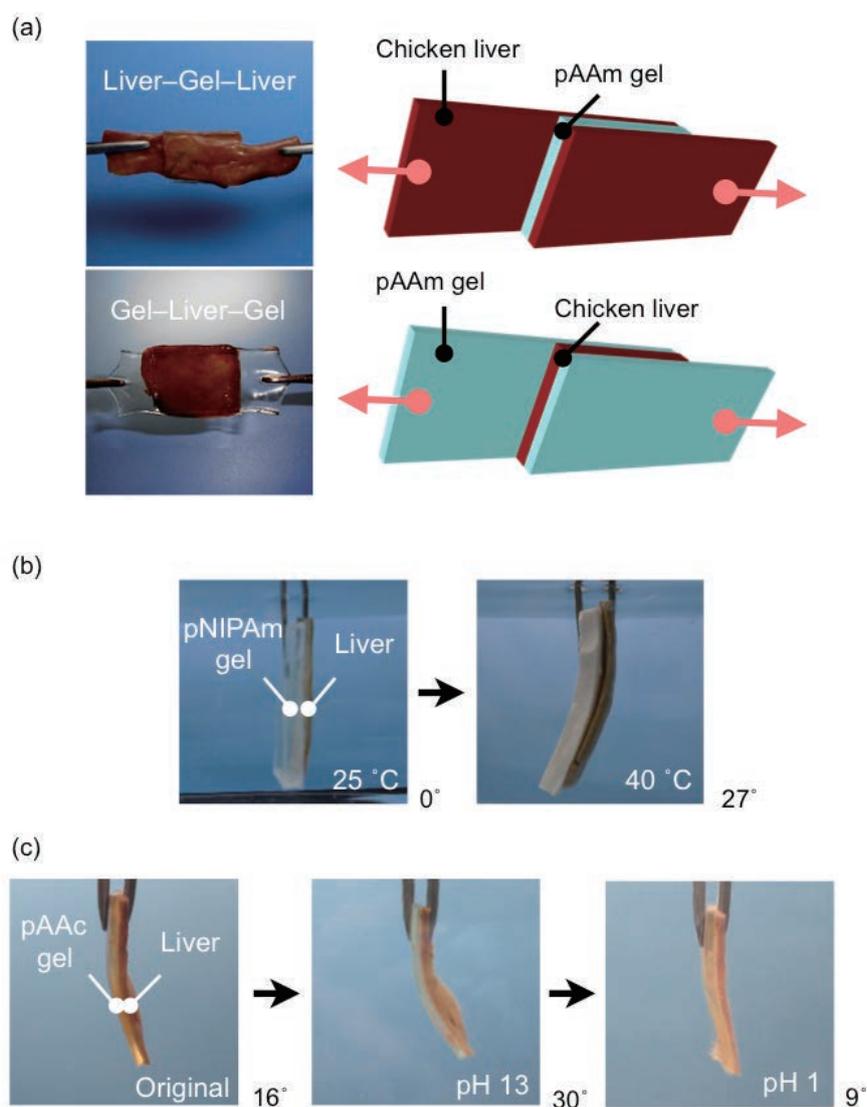
次に、接着力を刺激に反応させるために、ゲルネットワークを縫い合わせるためのポリマーとして刺激応答ポリマーポリN-イソプロピルアクリルアミド(pNIPAm)とポリアクリル酸(pAAc)を使用した。ポリマーpNIPAmはその熱応答性でよく知られている。

pAAmの代わりにpNIPAmを使用してヒドロゲルの接着を行った。その結果得られた接着部はpNIPAmの下限臨界溶解温度(LCST)付近での収縮特性を示し、40°Cに加熱すると重合促進剤を塗った接着部近傍が白濁した。これはpNIPAm鎖が、NIPAmの脱水により収縮したためであると考えられる。接着強度を25°Cと40°Cの条件で比較したところ、接着強度は25°Cのものより40°Cに加熱した方が高かった。これはpNIPAmがそのLCSTを超えて縮小し、2つのゲルネットワークをしっかりと縫い合わせたためであると考えられる。

次にカルボン酸ポリマーpAAcを、ヒドロゲルを縫い合わせるポリマーとしてこの接着システムに適用した。pAAcを糸状ポリマーとして使用した場合、接着強度はpHに応じて変化した。接着したヒドロゲルをpH 1、7、13の水溶液に浸した。元々のヒドロゲル接着部の接着強度( $13 \text{ N m}^{-1}$ )は、pHに応じて低下することがわかった。特にpHを13まで上昇させたところ大きく減少した。アクリル酸のpKa値は6.8である。これより上のpHで脱プロトン化されたためpAAcが拡張しヒドロゲル間の接着部がゆるくなったためであると考えられる。

次にこの接着システムに、pAAmゲルの代わりに他のヒドロゲルを接着に使用した接着実験を行った。熱応答性pNIPAmゲル、もしくはpH応答性pAAcゲルを用いて、pAAmゲルとの接着を行った。またその機能を評価した。ヒドロゲルを縫い合わせる糸ポリマーとしてpAAmを使用した。

接着試験の結果、pAAmゲルはpNIPAmゲルと強く接着することがわかった。さらに、pAAmおよびpNIPAmゲルから形成された接着体は加熱(40°C)に反応してpNIPAmゲルが収縮し、接着されたヒドロゲルは湾曲した。



**Figure 4.** レバー-ゲル-レバー接着体、ゲル-レバー-ゲル接着体の写真と模式図、(b) pNIPAmゲルとレバーの接着体の加熱によるアクチュエーション挙動の写真、(c) pAAcゲルとレバー接着体のpHに依存したアクチュエーション挙動の写真

同様に、pAAmとpAAcゲルから形成された接着体はpHに応答して屈曲することが分かった。これはpAAcゲル中でのカルボン酸の水和と脱水和、つまりアルカリ溶液中でのpAAcゲルの膨張、酸性溶液中での収縮による変化であると考えられる。

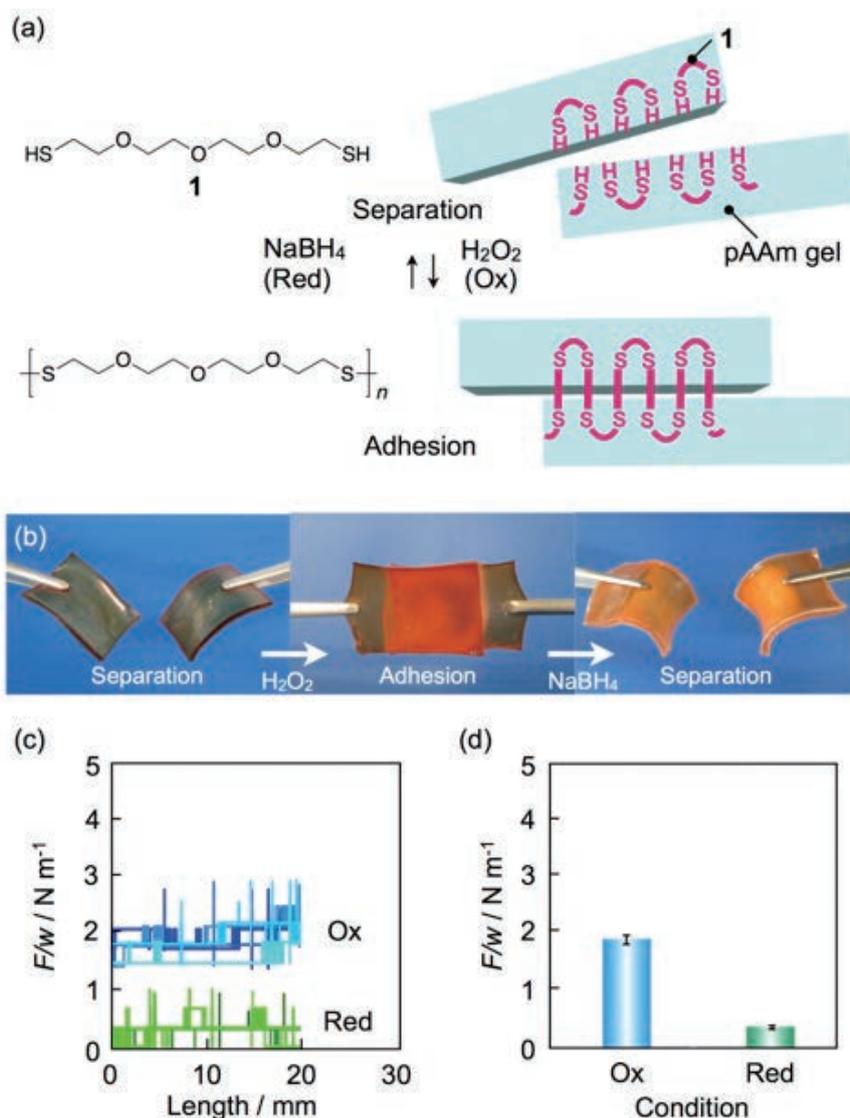
さらにこの縫製方法を用いて、生体組織とヒドロゲルの接着を試みた。pAAmヒドロゲルと鶏レバーを、AAmおよびAPSを溶解させた水溶液に15分間浸した。サンプルを溶液から引き上げた後、ラジカル促進剤TEMEDAを鶏レバーおよびpAAmゲルの表面に塗布した。そして二つを接着させた結果、ヒドロゲルとレバーは、互いに強く接着していた。

また、pAAmゲルをレバー2枚で挟んで接着したレバー-pAAmゲル-レバー接着体、逆にレバーを2枚

のpAAmゲルで挟んで接着したpAAmゲル-レバー-pAAmゲル接着体、両方ともに強く接着しており、剥がれずにピンセットで引っ張ることができた (Figure 4a)。

ヒドロゲルの人工筋肉として使用する際に本接着システムを利用できるかどうか、刺激応答性ゲル材料pNIPAmとpAAcをレバーと接着し刺激応答性を評価した。写真に示すように、pNIPAmおよびpAAcゲルに接着することがわかった。pNIPAm-レバー接着体を体温に近い温度40度に温めたところ、pNIPAmとレバーの接着体はpNIPAmゲルの方向に曲がり始めた。最終的に曲げ角度27°まで屈曲した (Figure 4b)。ヒドロゲル表面から水が排出されたことによって曲がったと考えられる。

また、pAAcと肝臓の接着体はpHに依存して屈折し



**Figure 5.** (a) ジチオール化合物1を用いた酸化還元応答型接着システムの模式図、(b) 酸化還元に応答したpAAmゲルの接着の写真、(c) 酸化還元前後での接着力、(d) (c)から計算された接着力の平均値

た。アルカリ溶液 (pH = 13.0) に浸したところ、30°まで屈曲した。曲がったpAAc-レバー接着体を酸性溶液 (pH = 1) に浸漬させると、屈曲していたヒドロゲルは屈曲角9°になり、ほぼまっすぐになった (Figure 4c)。これらの現象はアルカリ中のAAcの分子構造内に存在するカルボン酸のプロトンの放出溶液およびその後の酸性溶液中での再水和によって起こったと考えられる。

最後に直鎖状ポリマーを用いたゲルネットワークの縫製による本接着システムに対して、ラジカル重合の代わりに他の重合方法を適用した。我々はジチオール化合物1を使用してFigure 5aに示すようにヒドロゲルの接着を行った。

pAAmヒドロゲル片を、ジチオール化合物1のアルカリ水溶液 (pH 13.9) に15分間浸した。その後、過酸化

水素水溶液 (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) をゲル片の表面に塗布した。その結果、pAAmを用いたラジカル重合法と同様にヒドロゲル同士が接着したことを確認できた。チオールが酸化反応によってジスルフィド結合を形成することはよく知られている。つまり1は過酸化水素による酸化によって2つのチオール基がジスルフィド結合を形成し、ゲルを縫い合わせる直鎖状ポリマーを形成したと仮定する。このように、ラジカル重合ではなく重縮合を用いることでもヒドロゲルを接着することに成功した (Figure 5b)。さらに、これらの還元反応によってジスルフィド結合は開裂することができる。一般的な還元剤水素化ホウ素ナトリウム (NaBH<sub>4</sub>) の水溶液に接着したヒドロゲルを15分間浸すと接着していたヒドロゲルは再び分離した。

これらの酸化還元反応の変化を90°剥離試験を用いてヒドロゲルの接着強度を測定し、評価した (Figure 5c)。H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>による酸化後、平均的なヒドロゲルの接着強度は1.9 N m<sup>-1</sup>であった。その一方で、NaBH<sub>4</sub>による還元20分後平均接着強度は0.2 N m<sup>-1</sup>に低下した。この際の酸化還元反応はFT-ATR-IRスペクトル測定によって確認した。酸化が減少する前に約2550 cm<sup>-1</sup>付近にチオール (-SH)基に対応する吸収バンドが見られた。一方、酸化した後は、この吸収の強度の減少が見られた。NaBH<sub>4</sub>を用いた再還元後、バンドは再び増加した。これらの結果から、ポリジスルフィドの酸化還元による形成と分離によってヒドロゲル片の接着と分離が起こったと考えられる。

### 3. 結言

本研究ではヒドロゲル内でのin-situ重合(その場重合)によって直鎖状ポリマーを合成し、ゲルネットワークを縫い合わせることに用いた。それによってヒドロゲル同士を接着した。本研究の接着システムでは様々な直鎖状ポリマー、ヒドロゲル、重合方法を接着に利用することができることがわかった。例えば刺激応答性ポリマーをヒドロゲル間の縫合に利用することで、接着強度を温度またはpHの変化によって制御することができた。また生体組織と刺激応答性ヒドロゲルを接着することで、生体組織を曲げ、人工筋肉として使用することができた。そして最後に、ラジカル重合ではなく可逆的な重縮合を利用した。例えば酸化還元応答性ジスルフィドを使用することでポリマーを可逆的に形成分離し、可逆的なヒドロゲルの接着と分離システムを構築した。このような刺激応答によって接着-分離をおこなうことのできるシステムは消耗したヒドロゲルを取り替える際に重要である。さらにこれらのヒドロゲル接着システムは特定の置換基を組み込む必要はなく汎用性が高い。今後は本接着システムを利用したヒドロゲルの生体内での利用等幅広い分野での利用が期待される<sup>9</sup>。

### 4. 参考文献

(1) Haraguchi, K.; Takehisa, T. Nanocomposite hydrogels: A unique organic-inorganic network structure with extraordinary mechanical, optical,

and swelling/de-swelling properties. *Adv. Mater.* **2002**, *14*, 1120-1124.

- (2) Gong, J. P.; Katsuyama, Y.; Kurokawa, T.; Osada, Y. Double-network hydrogels with extremely high mechanical strength. *Adv. Mater.* **2003**, *15*, 1155-1158.
- (3) Okumura, Y.; Ito, K. The polyrotaxane gel: A topological gel by figure-of-eight cross-links. *Adv. Mater.* **2001**, *13*, 485-487.
- (4) Sakai, T.; Matsunaga, T.; Yamamoto, Y.; Ito, C.; Yoshida, R.; Suzuki, S.; Sasaki, N.; Shibayama, M.; Chung, U. Design and fabrication of a high-strength hydrogel with ideally homogeneous network structure from tetrahedron-like macromonomers. *Macromolecules* **2008**, *41*, 5379-5384.
- (5) Wang, Q.; Mynar, J. L.; Yoshida, M.; Lee, E.; Lee, M.; Okuro, K.; Kinbara, K.; Aida, T. High-water-content mouldable hydrogels by mixing clay and a dendritic molecular binder. *Nature* **2010**, *463*, 339-343.
- (6) Rose, S.; PrevotEAU, A.; Elzière, P.; Hourdet, D.; Marcellan, A.; Leibler, L. Nanoparticle solutions as adhesives for gels and biological tissues. *Nature* **2013**, *505*, 382-385.
- (7) Tamesue, S.; Yasuda, K.; Noguchi, S.; Mitsumata, T.; Yamauchi, T. Highly tolerant and durable adhesion between hydrogels utilizing intercalation of cationic substituents into layered inorganic compounds. *ACS Macro Lett.* **2016**, *5*, 704-708
- (8) Tamesue, S.; Yasuda, K.; Endo, T. Adhesive hydrogel system based on the intercalation of anionic substituents into layered double hydroxides. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2018**, *10*, 29925-29932.
- (9) Tamesue, S.; Endo, T.; Ueno, Y.; Tsurumaki, F. Sewing Hydrogels: Adhesion of Hydrogels Utilizing in-situ Polymerization of Linear Polymers Inside Gel Networks. *Macromolecules*, **2019**, in press (DOI: 10.1021/acs.macromol.9b01084).

# 新規複核含ホウ素ヘテロ環DATBを活用する 環境調和型アミド・アミン合成法の刷新

微生物化学研究所  
熊谷 直哉

## 1. はじめに

アミド結合はタンパク質やナイロン等の生体・合成高分子の主鎖を形成するほか、多くの農薬・医薬品に含まれる重要な骨格形成要素である。アミド化合物はカルボン酸とアミンを原料として合成されることが多く、酸ハロゲン化物や活性エステルの事前調製を含む2工程を経る方法、あるいは脱水縮合剤を用いて1工程で合成する方法が主流である<sup>1</sup>。しかしながら、上記いずれの合成法においても反応試薬の援用が不可欠であり、原理的に化学量論以上の試薬由来廃棄物を生じる点が懸案事項として残されている。アミド結合形成反応は大規模スケールで反応を実施する産業界での需要が高く、実践的有機合成における環境調和性が無視できないファクターとして捉えられる機運がますます高まりつつある中、カルボン酸とアミンから試薬の援用なく直接アミド結合を形成する手法が注目を集めている<sup>2</sup>。山本らの芳香族ボロン酸を触媒とする先駆的な報告以降<sup>3</sup>、様々なボロン酸<sup>4-6</sup>、4族金属塩<sup>7</sup>、ジボロン酸<sup>8</sup>、ホウ酸エステル類<sup>9</sup>が本反応の触媒として作用することが報告されている。堅牢性と広範な基質適用範囲を実現する実用的な触媒的アミド化反応のニーズに呼応し、近年は特に反応メカニズ

ムに関する議論が活発化している<sup>6,8,10</sup>。最近我々は、独自のコンセプトに基づいて設計したB<sub>3</sub>NO<sub>2</sub>型ヘテロ6員環多核ホウ素化合物DATB(1,3-dioxo-5-aza-2,4,6-triborinane) **1a**<sup>3</sup>、直接アミド化反応を促進する高活性触媒として機能し、広範な基質適用範囲を発現することを見出した(図1)<sup>11</sup>。**1a**はアミンのみならずスルホキシイミンも窒素求核剤として適用可能であり、N-アシルスルホキシイミンの触媒的合成を可能にする類い希な触媒作用も有している<sup>12</sup>。本研究では、**1a**を触媒とするペプチド合成法の開拓、並びに**1a**の反応促進機構の解析を進め、高付加価値アミド化合物群の効率的な触媒的合成法を刷新する事を目的とする。

## 2. ペプチドの触媒的合成法への応用

触媒的な脱水型アミド結合形成は20年弱の歴史があるが、 $\alpha$ -アミノ酸同士の直接的なペプチド形成を触媒的に実現している例は極めて限定的である。数少ない実施例においても、通常のペプチド形成に汎用されていない保護基が使用されている、あるいは触媒回転効率が低い(2回転程度)などの根本的な問題が残されているのみならず、ヘテロ原子を有するアミノ酸残基の適用は実質的

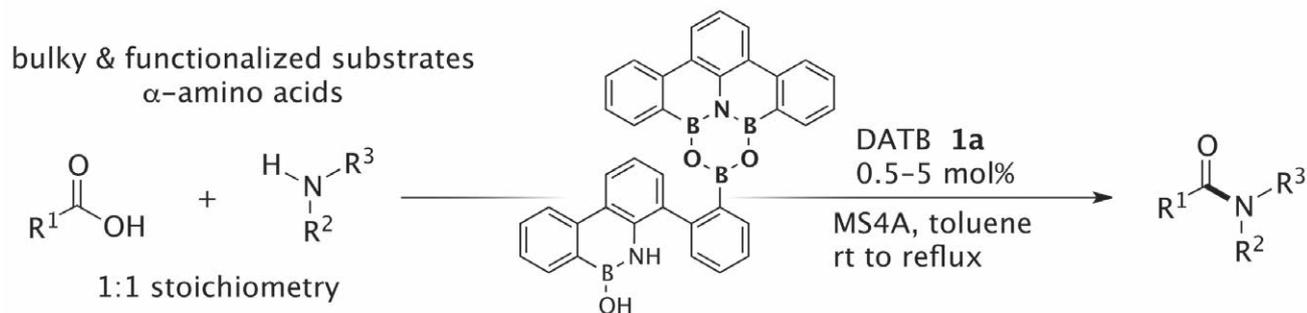
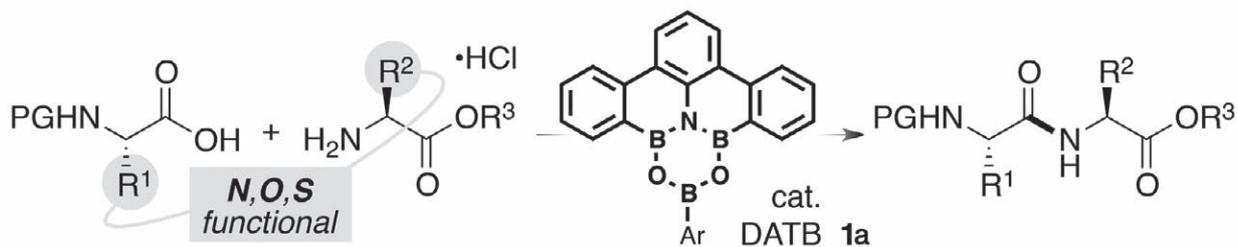


図1 DATB **1a** による触媒的アミド結合形成反応



- conventional protecting groups used
- high TON (16–180)
- direct use of amine HCl salts
- compatible with functionalized amino acids
- pentapeptide synthesis demonstrated

図2 DATB 1aによる触媒的ペプチド形成反応

に未開拓であった。加えて、グリシン以外の $\alpha$ -アミノ酸においては活性化に伴うラセミ化の抑制も重要な課題であり、反応点近傍に分岐鎖がある立体障害の大きい基質間で温和な反応条件が求められる。図2に一般式を示すが、窒素・酸素・硫黄官能基を有する全ての天然型 $\alpha$ -アミノ酸に対して、DATB 1aは触媒的なペプチド形成を可能にすることを見出した<sup>13</sup>。将来的なペプチド固相合成(solid phase peptide synthesis: SPPS)を視野に入れ、液相におけるFmoc法によるジペプチド形成をDATB 1aを触媒として精査した結果、一部保護基の選択や反応温度に留意を必要とする例も含まれるが、ラセミ化を伴わない触媒的なペプチド形成の進行を確認した。本触媒的ペプチド形成の生物活性オリゴペプチドへの応用例を図3に示す。OGP(10-14)は、骨成長促進テトラデカペプチドOGP(osteogenic growth peptide)のC末側のペントペプチドで、OGPとほぼ同様の生物活性を有している。予備的実験により、N-アシル基を有する

$\alpha$ -アミノ酸においても分子内環化によるオキサゾロン形成を経由するラセミ化は見られないことから、ジペプチドとトリペプチドのフラグメントカップリングによる合成戦略を採用した。立体障害が小さくアキラルなFmoc-Gly-OH 2とH-Gly-O<sup>t</sup>Bu•HCl 3のペプチド形成は反応温度90 °Cでの実施でわずか0.5 mol%の触媒量で完結した。Fmoc基を定法で脱保護した後、Fmoc-Phe-OH 5とのペプチド形成は80 °C/5 mol%の条件で行い、2工程収率75%でトリペプチド6を得た。ジペプチド9はFmoc-Tyr(O<sup>t</sup>Bu)-OH 7とH-Gly-OBn•HCl 8より5 mol%の触媒下のペプチド形成に続くBn基の脱保護により調製し、トリペプチド6のFmoc基の脱保護の後のフラグメントカップリングは5 mol%の触媒により円滑に進行し、OGP(10-14)の保護体を良好な収率で与えた。上記のペプチド形成は全て、安価な市販原料である保護アミノ酸塩酸塩の解塩操作なく直接利用が可能である点も特筆に値する。なお、最近、ボロン酸触媒およびボロン酸

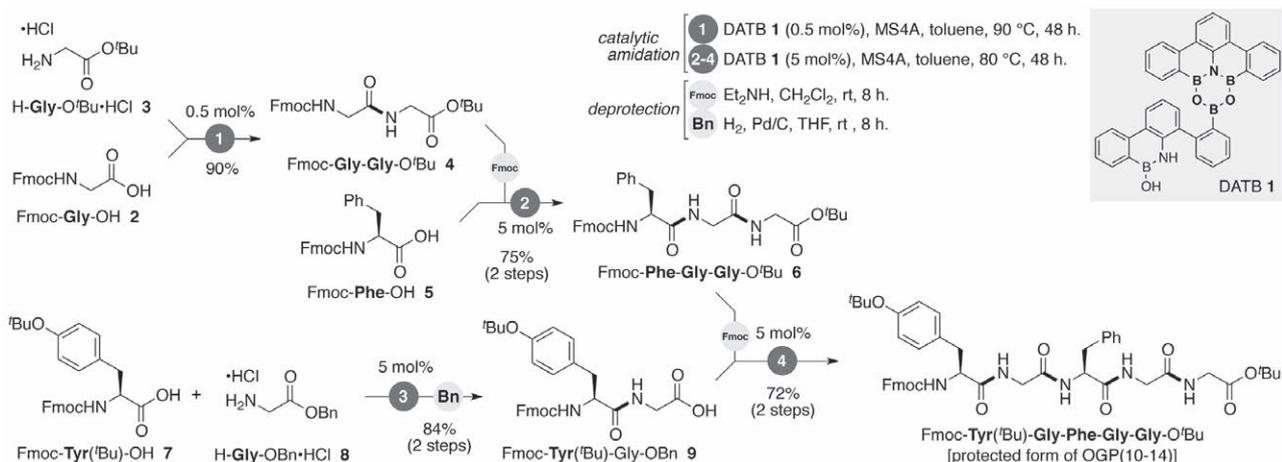


図3 DATB 1aによる触媒的ペントペプチド合成

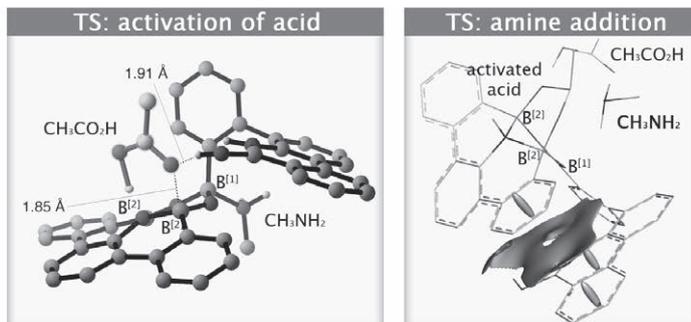
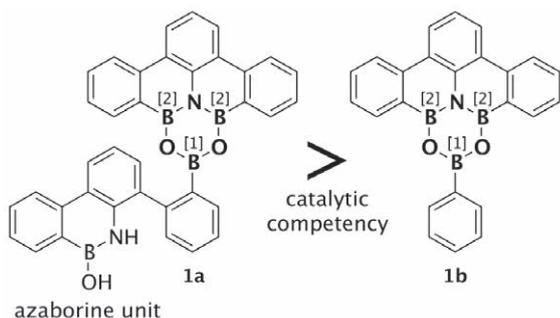


図4 DATB 1a、1bの触媒性能とDFT解析

エステル触媒を利用する効率的な触媒的ペプチド形成反応も報告されている<sup>6,9,14</sup>。

### 3. メカニズム解析

DATB 1aはその簡略化型分子1bよりも有意に高い触媒活性を示すことがわかっており、1aが有する下部ヒドロキシアザボリンユニットが反応に関与することが示唆されていた。カルボン酸と1aとの相互作用が分光学的手法で補足できないため、DFT計算による遷移状態探索を行った(図4)<sup>15</sup>。アミンはB<sup>[1]</sup>へ配位することが実験的に明示されており、配位安定化が計算でも再現された。一方、2つのB<sup>[2]</sup>は中央窒素がカルボン酸からプロトン化を受けることで十分なLewis酸性を獲得し、カルボン酸の活性化を起こすことが示され、その遷移状態において1aはアザボリンユニットがカルボン酸と水素結合することで、1bよりも有利に反応が進行することを見出した。また、アミンの付加段階においてもアザボリンユニットと主骨格の*m*-ターフェニルユニット間にπコンタクトがみられ、2種の非共有結合性相互作用による遷移状態安定化効果により1aが1bを凌駕する高い触媒活性を発現していると考えられる。

### 4. 安価な触媒誘導体の探索

続いて安価に合成可能なDATB類縁体の導出を試みた。対称構造の一式構築と簡便なホウ素導入を目論み、安価なピリミジン化合物10を出発原料とする誘導体 Pym-DATB 11を得るカラムフリーの3工程合成法を確立した(図5)。このPym-DATB 11は低コストで量産可能で、*m*-terphenyl型のDATB 1aと同等の触媒活性・基質一般性を発現することを明らかにした<sup>16</sup>。新合成法は周辺骨格への各種置換基導入も可能にし、置換基の立体電子効果に関する知見に加え、各種有機溶媒に易溶な類縁体の導出にも至り、固相合成への適用も期待される。抜粋した適用例に示すように、立体障害性置換基、極性・酸感受性官能基は幅広く許容される。

### 5. 展望

DATB触媒1aの触媒機能展開およびメカニズム解析を進めると同時に、安価に合成可能な汎用性誘導体の同定を追求しPym-DATB 11の導出に至った。現在、B<sub>3</sub>NO<sub>2</sub>環周囲にsp<sup>3</sup>骨格を採用した誘導体の合成法を模索しており、構造柔軟性と反応速度の相関を精査するとともにキラルDATBの新規導出も目指し、安価なラセミ

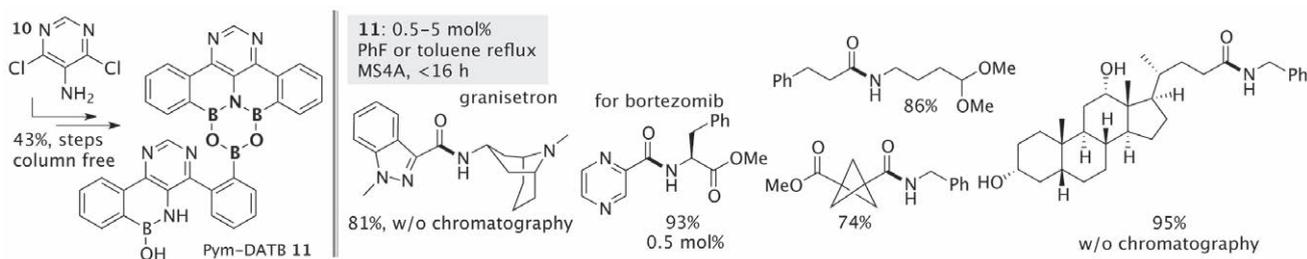


図5 新規DATB類縁体 Pym-DATB 11の合成とその触媒性能

体アミンから高付加価値キラルアミン類を与える光学分割法に適用する予定である。また、DATB類の強力なカルボン酸活性化能を利用し、クロスカップリング等の有用な骨格形成反応への適用も検討する予定である。

#### 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(2016年度研究助成)に深く感謝申し上げます。

#### 参考文献

1. Dunetz, J. R. ; Magano, J. ; Weisenburger, G. A. *Org. Process Res. Dev.* **2016**, *20*, 140.
2. de Figueiredo, R. M. ; Suppo, J.-S. ; Campagne, J. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 12029.
3. Ishihara, K. ; Ohara, S. ; Yamamoto, H. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 4196.
4. Arnold, K. ; Davies B. ; Giles R. L. ; Grosjean C. ; Smith G. E. ; Whiting A. *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 813.
5. Gernigon N. ; Al-Zoubi R. M. ; Hall D. G., *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 8386.
6. Wang K. ; Lu Y. ; Ishihara K. *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 5410.
7. Lundberg H. ; Tinnis F. ; Zhang J. ; Algarra A. G. ; Himo F. ; Adolfsson H. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 2286.
8. Sawant D. N. ; Bagal D. B. ; Ogawa S. ; Selvam K. ; Saito S. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 4397.
9. Sabatini M. T. ; Boulton L. T. ; Sheppard T. D. *Sci. Adv.* **2017**, *3*, e1701028.
10. Arkhipenko S. ; Batsanov A. ; Sabatini M. ; Karaluka V. ; Sheppard T. ; Rzepa H. ; Whiting A. *Chem. Sci.* **2018**, *9*, 1058.
11. Noda, H. ; Furutachi, M. ; Asada, Y. ; Shibasaki, M. ; Kumagai, N. *Nat. Chem.* **2017**, *9*, 571.
12. Noda, H. ; Asada, Y. ; Shibasaki, M. ; Kumagai, N. *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 7447.
13. Liu, Z. ; Noda, H. ; Shibasaki, M. ; Kumagai, N. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 612.
14. Coomber, C. E. ; Laserna, V. ; Martin, L. T. ; Smith, P. D. ; Hailes, H. C. ; Porter, M. J. ; Sheppard, T. D. *Org. Biomol. Chem.* **2019**, *17*, 6465.
15. Noda, H. ; Asada, Y. ; Shibasaki, M. ; Kumagai, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 1546.
16. Opie, C. ; Noda, H. ; Shibasaki, M. ; Kumagai, N. *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 4648.

# 超高効率に水からの水素生成を行う配位空間活用型 ロジウム四核錯体触媒の創成

島根大学 自然科学研究科  
片岡 祐介

## 1. 背景と目的

人工光合成システムと太陽光を用いた水の光還元分解反応による水素生成反応は、エネルギー源として期待されている水素を得る為の理想的な手段の1つとして強く期待されている。近年、様々な人工光合成システムが開発されているが、中でも特に金属錯体を構成要素に有するシステムは、太陽光の主成分である可視光の高效率な吸収が可能だけでなく、水素発生効率(触媒活性)も年々向上しているため、特に多くの注目を集めている。同反応においては、シクロメタレート型イリジウム錯体  $[\text{Ir}(\text{ppy})_2(\text{bpy})] \text{PF}_6$  ( $\text{Hppy}$  = 2-phenylpyridine,  $\text{bpy}$  = 2,2'-bipyridine) を光増感剤、ロジウム単核錯体  $[\text{Rh}(\text{dtBubpy})](\text{PF}_6)_3$  ( $\text{dtBubpy}$  = 4,4'-Di-*tert*-butyl-2,2'-bipyridine) を水素発生触媒に使用した人工光合成システムが優れた水素発生を示す事が報告されている。しかし、同システムのロジウム単核錯体は、水素発生に伴う価数の変化  $[\text{Rh}(\text{III}) \rightarrow \text{Rh}(\text{I})]$  に起因して、分子構造が容易に崩壊してしまう。この背景に対し我々は、酢酸ロジウム二核錯体が同様の人工光合成システムにおいて安定な水素発生触媒として機能する事を明らかにしている。トリエチルアミン(TEA)を犠牲剤に使用したシステム(図1を参照)に、可視光を照射した結果、目視でき

る水素ガスが溶液から発生することが確認でき、その水素発生は約12時間継続した。反応開始12時間後の水素発生量に対する触媒の回転数(TON)は、3857に達している。この酢酸ロジウム二核錯体の水素発生効率は、同様の光増感剤を用いた既存の最も高效率に水素発生を行う単核ロジウム錯体  $[\text{Rh}(\text{dtBubpy})](\text{PF}_6)_3$  [2362 TON] やロジウムコロイド触媒 [2119 TON] からなる人工光合成システムよりも優れていた。

現時点でも、酢酸ロジウム二核錯体は、類似な均一系の人工光合成システムの中では世界最高クラスの触媒活性を示すが、同錯体は、配位子等の分子構造の制御を通じて更に優れた水素発生触媒へと発展できると考えられる。本研究では、図2に示すアーチ型架橋配位子(L1とL2)を使用して単一分子内に2つのロジウム二核骨格を有するDimer-of-Dimers型ロジウム四核錯体([1]と[2])の開発を行なった。得られたロジウム四核錯体の2つのロジウム二核骨格は、アーチ型架橋配位子の長さに起因して直接またはスペースを空けて間接的に隣接した構造を形成すると考えられ、それらの構造に起因して異なる水素発生経路と水素発生効率を示すと考えられる。本研究を実施するために、まずは、既存の酢酸ロジウム二核錯体の水素発生機構に関して密度汎関数理論を

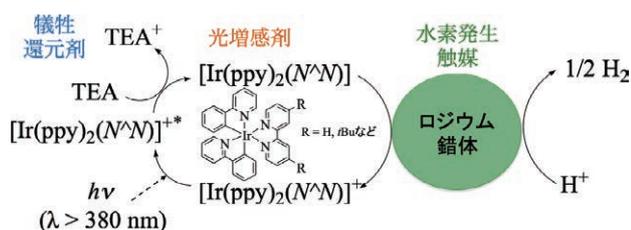


図1 キャプションロジウム錯体を含む人工光合成システムによる水素発生反応

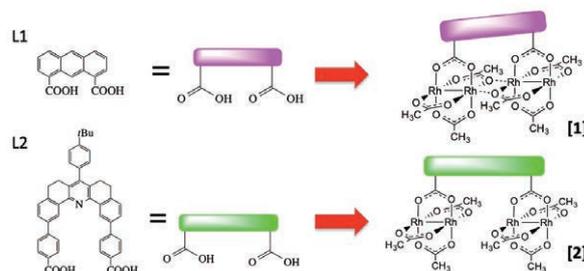


図2 開発したDimer-of-Dimers型ロジウム四核錯体

使用して再度詳細な解明を試みた。その後、*Dimer-of-Dimers*型ロジウム四核錯体([1]と[2])の開発を行い、光水素発生とその機構について詳細に研究を行なった。

## 2. 研究成果および考察

### 1). 電気化学測定と量子化学計算によるロジウム二核錯体の水素発生機構の詳細な検討

本研究で開発するロジウム四核錯体の水素発生機構を詳細に検討するためには、基本骨格となるロジウム二核錯体の水素発生機構を予め明らかにする必要がある。そこで我々は、光増感剤の代わりにポテンショスタットを電子供給源として利用した電気化学的測定を実施し、実験で得られた酸化還元電位の結果と量子化学計算(酸化還元電位を理論的に算出)を比較検討する事でロジウム二核錯体の水素発生機構を分子レベルで詳細に調査した。本実験で使用するロジウム二核錯体には、申請者が既に図1の光水素発生システムで高効率な水素発生を示すことを明らかにしている酢酸ロジウムを使用した。その結果、図3に示す様なHeterolytic経路の二電子還元機構で水素が生成される事が明らかになった。本機構では、ロジウム二核錯体が1電子還元された後に、水溶液中のプロトンがロジウム二核部位の一方のロジウムへ酸化的付加し、ヒドリド-ロジウム反応中間体を形成する。この反応中間体では、プロトンが配位していないもう一方のロジウムにはプロトンが更に配位されることはない。つまり、2つのロジウムイオンのうち一方のロジウムサイトのみが水素分子形成反応に寄与している事が確認できた。本研究結果は、英化学会のDalton Transactionsに掲載され、更には、同紙のHOT ARTICLE (Top 10% article)に選出された。

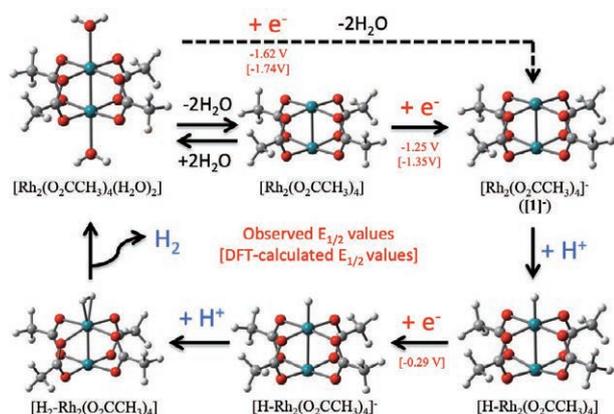


図3 ロジウム二核錯体の水素発生機構

### 2). *Dimer-of-Dimers*型ロジウム四核錯体の開発と光水素発生反応への応用

次に我々は、*Dimer-of-Dimers*型ロジウム四核錯体の開発を実施した。配位子L1は、ジエステル前駆体を加水分解する事によって合成し、配位子L2は図4の経路に従って合成した。得られたアーチ型配位子とロジウム二核錯体の反応を様々な条件下で実施した結果、オートクレーブを用いた水熱合成法が最も適した条件である事が確認できた。得られたロジウム四核錯体は、<sup>1</sup>H NMR、TOF-MS、FT-IR、吸収スペクトル、元素分析によって同定した。配位子L1で架橋した*Dimer-of-Dimers*型ロジウム四核錯体([1])は、単結晶X線構造解析に成功し、その分子構造を詳細に捉える事ができている。[1]は、図5に示した様に、2つのロジウム二核骨格が直接隣接した分子構造を取っていた。一方で、[2]の良質な単結晶は未だに得られておらず構造解析の成功には至っていないが、[1]の構造と量子化学計算による構造最適化の結果から、[2]の2つのロジウム二核骨格間には、触媒反応空間が存在する事が示唆された。

光水素発生反応は、ロジウム四核錯体、光増感剤、犠牲還元剤から構成される人工光合成システムに対し、可視光(380nm<)を照査する事によって調査した。まず初めに、光増感剤として、シクロメタレート型イリジウム錯体、炭化窒素、カーボンナノチューブの3種類を利用し、錯体[1]の水素発生を調査した所、シクロメタレート型イリジウム錯体を光増感剤に利用した際に最も水素発生効率が優れている事が確認できた。次に我々は、錯体[1]と[2]を水素発生触媒、[Ir(ppy)<sub>2</sub>(dtBubpy)]PF<sub>6</sub>を光増感剤として含む人工光合成システムの光水素発生量を調査した。その結果、錯体[1]と[2]は、酢酸ロジウム二核錯体に比べて優れた水素発生効率(図6:[1]:8952 TON [2]:12430 TON)を示す事が確認できた。[2]の水素発生効率は、ロジウム錯体触媒を含む類似な均一系人工光合成システムの中では世界最高値である。次に、錯体[1]と[2]の光水素発生機構を、電気化学測定と量子化学計算から調査した。その結果、錯体[1]は、酢酸ロジウム二核錯体と同様に、Heterolytic経路で水素発生を行なっている事が確認できた。錯体[1]が酢酸ロジウム二核錯体に比べ水素発生効率が優れていた原因は、ヒドリド-ロジウム中間体の形成に使用されるs(Rh<sub>2</sub>)軌道が酢酸ロジウムの同軌道

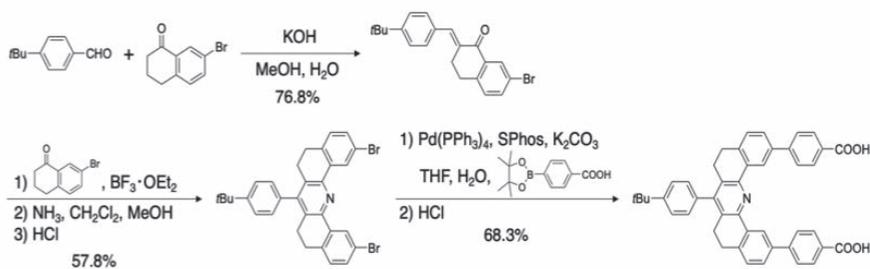


図4 配位子L2の合成経路

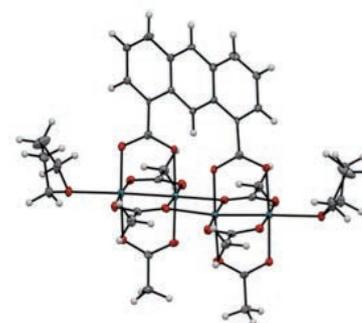


図5 錯体 [1] の結晶構造

に比べより不安定である事に由来することも確認できた。また、錯体 [2] の高活性化の原因は、2つのロジウム二核骨格間が反応場として機能し、Homolytic経路を介して光水素発生が進行する事に由来する事が示唆された。

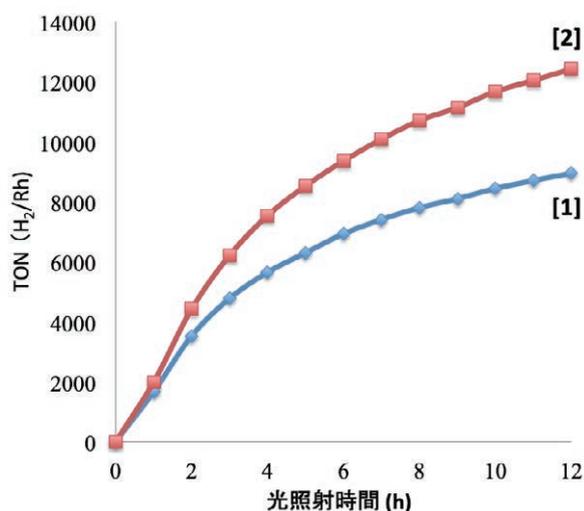


図6 ロジウム四核錯体を構成要素を含む人工光合成システムによる光水素発生(TON)の経時変化

### 3. まとめ

本研究では、(1)酢酸ロジウム二核錯体の水素発生機構の解明および(2)2つのロジウム二核構造を単一分子内に組み込んだDimer-of-Dimers型ロジウム四核錯体の開発とそれらロジウム四核錯体を水素発生触媒に利用した人工光合成システムの開発を行なった。その結果、錯体 [1] と [2] が、超高効率光水素触媒として機能することを明らかにした。上記の研究成果は、本研究分野において貴重な知見に繋がったと確信している。現時点において、開発したロジウム四核錯体は、全て均一系触媒として機能している。その為、触媒反応後のロジウム四核錯体の回収は比較的困難である。よって、今後は上記

のロジウム四核錯体の触媒活性を落とすことなく固体材料等に固定する技術の探索を行い、回収・再利用を容易に行える様に改良していく必要があると考えられる。

### 4. 謝辞

本研究を実施するに当たり助成いただいた公益財団法人松籟科学技術振興財団に深く感謝申し上げます。

### 5. 主な成果

#### ・投稿論文

1). Intrinsic Hydrogen Evolution Capability and Theoretically Supported Reaction Mechanism of Paddlewheel-type Dirhodium Complex, Y. Kataoka,\* N. Yano, M. Handa, T. Kawamoto, *Dalton Trans.*, 2019,48, 7302-7312. [Dalton Trans. HOT ARTICLES (Top 10% articles)に選出]

#### ・招待講演 (研究成果を以下の講演で紹介した。)

- 1). ロジウム多核錯体を基盤とした人工光合成システムの開発、片岡 祐介、第12回中国四国地区錯体化学研究会・錯体化学若手の会 中国四国支部第4回勉強会 [岡山理科大学；2019年5月25日]、口頭
- 2). パドルホイール型金属二核錯体のボトムアップ化による超分子金属錯体の開発、片岡 祐介、2019年先端錯体工学研究会ミニシンポジウムat島根大学 [島根大学；2019年4月15日]、口頭
- 3). パドルホイール型金属二核錯体を基盤とした構造と機能性の化学、片岡 祐介、神奈川大学湘南ひらつかキャンパス開設30年記念 理学部・理学研究科卒業生による講演会 [神奈川大学；2019年1月16日]、口頭
- 4). Development of Artificial Photosynthetic Systems involving Polynuclear Rhodium Complexes as

Catalysts for Hydrogen Evolution : Interplay of Experimental and Theoretical Studies, Yusuke Kataoka, The 3rd International Symposium on Hydrogen Energy-based Society, [Tokyo Metropolitan University, 22 Aug. 2018.], Oral Presentation

・学会発表

- 1). ジカルボン酸架橋配位子を有する *Dimer-of-Dimer* 型ロジウム四核錯体の合成と構造に由来する性質  
荒川 和樹、片岡 祐介、植田 光、矢野 なつみ、川本 達也、半田 真、第8回CSJ化学フェスタ、(タワーホール船堀、2018/10/24)、P6-027 (ポスター)。

---

**研究報告集 第31集** (非売品)

2020年3月1日発行

---

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

ハリマ化成グループ株式会社内

TEL 06-6229-0966

---