

研究報告集

第 36 集

2021年度助成研究

2025 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36集発刊によせて

公益財団法人 ^{しょうらい}松籟科学技術振興財団

理事長 長谷川 吉弘

第39回(2021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36集」をお手許にお届けします。当財団では、1983年3月の財団創立以来、科学技術に関する調査・研究・国際交流に対する助成・奨励を行うことを目的として公募で採用した研究テーマに対し1件当たり100万円の助成をしてまいりました。しかし、近年の物価高騰等により、助成金額の充実が必要と判断し、2023年度の研究助成事業から研究助成金を200万円に増額しました。

本報告集の発行にあたっては、お忙しい中、受領者の皆様から研究報告書の提出をいただき、今回の発行に至りました。この報告集は、当財団のホームページに掲載すると共に国立研究開発法人科学技術振興機構(JST)に送付し、所蔵文献の一部として保管いただいています。

さて、日本の科学技術に対する研究力の現状ですが、国立大学法人への国からの運営費交付額の減少が続き、その結果、有期契約教員の雇止めの実施、更には一部の大学では授業料の値上げが計画されています。そのため、多くの大学では外部からの競争的研究費を獲得しないと研究がままならない状況となっているともいわれており、昨年6月には国立大学協会声明において、『質の高い教育研究活動を維持・向上するために自ら収入を増やす努力を進めているが、もはや限界です』と切実な思いが発表されています。

また、研究費の配分に対する筑波大学の大庭良介教授らの分析では、異論もあると思いますが、研究費を薄く広く配分の方が確率的にノーベル賞級の研究が生まれ易いと報告されており、我々のような公益法人による細やかな助成であっても全体としてその件数が多ければ、画期的な研究成果が得られるのではないかと期待する次第です。

このような中、当財団では、SDGsにも関連する研究テーマである「植物有用成分およびバイオマス資源の高度利用に関わる研究」、「エレクトロニクスの次世代を担う材料および周辺技術に関する研究」、「持続可能な社会を実現する有機系新素材およびその機能化に関わる研究」を対象に科研費ではサポートされにくいといわれている基礎研究および先進的で独創的な研究に焦点を当て助成事業を継続しており、これからも研究助成事業を通じ、研究者の皆さんへの支援活動を続けていく所存ですので、皆様の一層のご指導とご支援をお願い申し上げます。

2025年1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（2024年3月31日現在）

正味財産 12億29百万円

目 次

第39回(2021年度)助成金受領研究報告

協働金属触媒によるリグニン分解反応の創出	京都大学 大学院工学研究科 中尾 佳亮……	3
紙のテーラーメイドなナノ構造化と材料機能化	東京科学大学 物質理工学院応用化学系 秦 裕樹……	9
バイオマス由来ヒドロキシ酸を基盤としたフォトメカニカル材料の開発	山形大学 大学院有機材料システム研究科 高田 健司……	15
ストリゴラクトン化学構造多様性の理解とその利用	明治大学 農学部 瀬戸 義哉……	19
スギ間伐材からの薬剤担体用CNFおよび電子基板材料用プラスチックの創製	徳島大学 大学院社会産業理工学研究部 浅田 元子……	23
天然ゴムの生合成と蓄積に迫る分子生物学研究用ツールの創出	大阪大学 生物工学国際交流センター 梶浦 裕之……	27
ジテルペンをケミカルプローブとしたAhRを介したT細胞分化制御機構の解明	東京工科大学 応用生物学部 西野 勝俊……	31
植物有用成分の開発を目指す匂い分子のケミカルスペース構築	熊本大学 大学院先端機構 原田 祐希……	35
フェノール酸化の触媒的精密制御を基軸としたリグナン化合物群の直截合成と その新規創薬資源創生への応用	東北大学 大学院薬学研究科 長澤 翔太……	41
植物の成長と気孔発生を制御する低分子化合物の標的因子の解析	名古屋大学 トランスフォーマティブ生命分子研究所 中川 彩美……	45
新規フラボノイド類のリン脂質膜親和性と胆汁酸ミセル形成阻害活性の連関解析	慶應義塾大学 薬学部 植草 義徳……	49
AI粒子を用いた液相焼結型接合材の開発	群馬大学 理工学部 小林 竜也……	54
ダイヤモンドフィラーを用いたフレキシブル伝熱シートの内部構造と熱伝導特性向上	九州大学 大学院システム情報科学研究院 稲葉 優文……	59
分子間構造制御を利用した有機ELデバイスの性能向上	富山大学 学術研究部工学系 森本 勝大……	63
超臨界CO ₂ を利用した有機-無機複合ナノ結晶の精密ドライ合成	東京科学大学 物質理工学院 織田 耕彦……	67
高い円偏光発光特性を示す非対称型ダブルヘテロヘリセンの開発	大阪公立大学 大学院理学研究科 酒巻 大輔……	71
六方晶窒化ホウ素中不純物がh-BN耐電圧に及ぼす影響評価	東京大学 生産技術研究所 小野寺 桃子……	75

有機薄膜太陽電池の高効率化に向けた結晶性n型低分子の開発	広島大学 大学院先進理工系科学研究科 三木江 翼…… 79
革新的触媒反応を指向したフェナレニル型配位子を鍵とする開殻典型元素錯体の開発	大阪大学 大学院工学研究科 兒玉 拓也…… 84
有機機能性材料への利用を志向した湾曲 π 共役系分子の開発	九州大学 先導物質化学研究所 國信 洋一郎…… 90
ナノ集合体を形成する両親媒性フェロセン誘導体の開発と レドックスフロー電池活物質としての展開	東京科学大学 科学技術創成研究院 田中 裕也…… 95
空間を介したフラーレン π 電子共役系の拡張と制御に関する研究	東京学芸大学 教育学部自然科学系 山田 道夫…… 98
発光色の加成性を利用した新規な含フッ素白色発光性エコマテリアルの開発	京都工芸繊維大学 分子化学系 山田 重之……101
低次元系有機半導体をベースとしたフォノンガラス熱電素子の開発	新潟大学 自然科学系 星野 哲久……107
可視光透過性の高い導電性有機低分子の開発	理化学研究所 環境資源科学研究センター 村中 厚哉……112
天然色素を光増感剤とした金属錯体による光励起還元反応系の構築とその応用	早稲田大学 理工学院先進理工学部 木下 雄介……116
弱酸性条件下でポリマー化する人工核酸素材の開発	東京大学 大学院工学系研究科 森廣 邦彦……121
固体型近赤外-可視光変換材料をめざした π 共役系ポリマーの開発	和歌山県工業技術センター 森 岳志……124
特異な反応性を有するピリジニウムフルオリドの求核的 ^{18}F -フッ素化試薬への展開	摂南大学 薬学部 軽尾 友紀子……129
次世代蓄電材料を指向した有機固体イオン伝導体の開発	東京理科大学 理学部第一部応用化学科 貞清 正彰……132
双性イオン構造を有するオンデマンド型 π 共役系材料の創製	山形大学 大学院有機材料システム研究科 山門 陵平……136
$\text{CH}_4\text{N}_2 \cdot \text{HI}$ と金属の反応による太陽電池の光電変換層の作製方法の確立	立命館大学 理工学部電気電子工学科 河野 悠……140

第39回(2021年度)

助成金受領研究報告

協働金属触媒によるリグニン分解反応の創出

京都大学 大学院工学研究科
中尾 佳亮

1. はじめに

置換ベンゼンやピリジンに代表される芳香族化合物は、医薬、農薬、液晶材料、発光材料など人類の豊かな現代生活を支える多くの有用物質の機能の中心を担う基本化学構造である。現在その供給源は、石油や石炭などの化石資源であることは言うまでもない。このような有用物質の生産、開発をさらに進め、健康的かつ便利な現代生活を維持し、さらに発展させながら、同時に持続可能社会を実現するためには、化石資源に依存しない芳香族化合物の全く新しい供給方法の確立が急務である。

石油あるいは石炭の代替資源として、非可食バイオマス、特に木質バイオマスをエネルギー源や化学工業原料として有効活用するための技術開発が、精力的に研究されている。木質バイオマスの細胞壁構成成分の約70-75%を占めるセルロースやヘミセルロースは、紙やパルプの原料、甘味料などの食品、セルロースナノファイバーなどの機能材料、また燃料用のバイオエタノール原料としての利用など、有効利用技術が多数確立され、さらなる技術開発も日進月歩で進んでいる。一方、残りの25-30%を占めるリグニンについては、パルプ工場における熱源としての利用や、化学修飾を経て得られる代替プラスチック材料としての利用を除いて、特に、小分子化学製品の原料としての有効な利用法の開発は、未解決の課題である。リグニンは、ベンゼン環を多数含んでいる点だが、他のバイオマスにはない特長である。リグニンの芳香環には、アルキル基や水酸基、アルコキシ基が不規則に置換しているが、その強固な炭素-炭素(C-C)結合と炭素-酸素(C-O)結合を切断し高付加価値芳香環へと精密に変換できる有用な反応は、現状ほとんどない。これを解決して、リグニンから機能性芳香環の創出を可能にするためには、C-C、C-O結合を直截的に変換できるような強力な触媒と化学反応の開発が必須である。

本研究では、効率的なC-O結合活性化・官能基化を可能にする遷移金属/ルイス酸協働触媒の開発に取り組んだ。酸素がルイス酸性金属触媒に配位することによって、低原子価遷移金属錯体のC-O結合への酸化的付加を促進できると考えられる。この酸化的付加を鍵過程として、C-O結合を官能基化できる触媒反応の開発を目指した。その結果、化学量論的還元剤としてマグネシウム粉末存在下、Rh/La協働触媒によってフェノール誘導体とクロロシランの還元的クロスカップリングが進行することを見出した。

2. 結果と考察

例えば、4-メトキシビフェニル(1a)とクロロトリメチルシラン(2a)の反応を、還元剤として粉末Mgおよび[RhCl(nbd)]₂触媒存在下、70 °Cで53時間反応させたところ、脱メトキシシリル化生成物3aを収率24%で得た。様々なルイス酸性金属の添加効果を検討したところ、LaCl₃が最も高い触媒活性を示し、3aを収率85%で与えた(図2a)。酸化還元電位¹⁾、電気陰性度²⁾、酸親和性³⁾、原子半径⁴⁾などの性質が似ているCeCl₃も、LaCl₃と同様の触媒活性を示した。一方、Nd₂O₃、EuCl₃およびYb₂O₃の添加は、ルイス酸を添加しない場合と比較して加速効果を示したが、その活性はLaCl₃およびCeCl₃より低かった。いくつかの対照実験を実施した(図2b)。Rh触媒およびMg粉末を用いないと3aは得られなかった。(Me₃Si)₂をMe₃SiClの代わりに反応させても3aは得られなかったことから、この反応がジシランの形成を経由しないことがわかった⁵⁾。RhCl₃も触媒前駆体として活性を示した。LaCl₃の重要性を評価するために、1a、アニソール(1b)、ベンジルアルコール(1c)、および2-ナフトール(1d)の反応を、それぞれLaCl₃の存在下および非存在下で検討した。いずれの場合も、LaCl₃は反応速度と収率の向上に

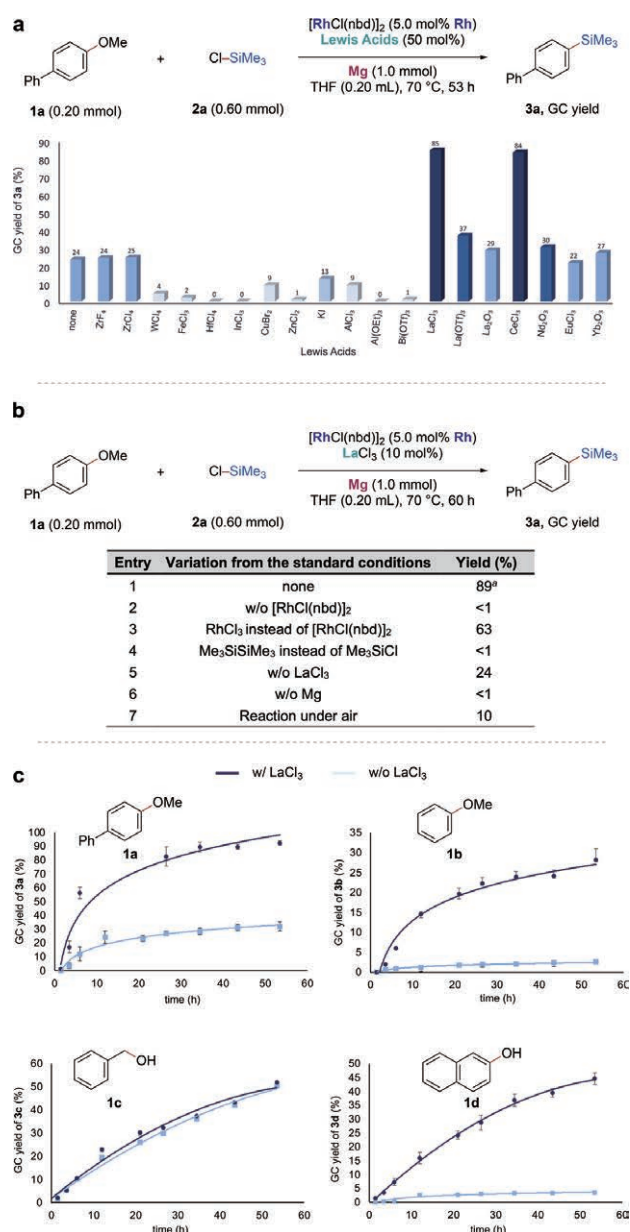


図2 反応条件の最適化

劇的な加速効果を示したが、ベンジルアルコールは両条件下で同等に反応した(図2c)。

最適条件下、基質適用範囲を調べた(図3A)。4-メトキシビフェニル(1a)の反応は、0.60 mmolおよび10 mmolのスケールで共に良好な収率で3aを与えた。一方、4-ブトキシビフェニル(1e)および3-メトキシビフェニル(1f)は反応性が低く、2-メトキシビフェニル(1g)は反応しなかった。これらの結果は、本触媒系が反応部位の立体環境に敏感であることを示している。本反応は、1b、ジフェニルエーテル(1h)、ナフチルメチルエーテル(1i、1j)にも適用可能であった。アルコール(1k)、ジアルキルエーテル(1l)、第二級アミン(1m)、チオエーテル(1n)、アリールアミン(1o)、シリル保護されたフェノール性

水酸基(1p)などの官能基が共存可能であった。3nの収率が低かったのは、C-S結合の活性化およびシリル化が競合したためであると考えている。ビニルエーテル(1q)も3qを低収率ながら生じた。マルチメトキシ置換体(1r、1s)および*m*-ジメチルアミノアニソール(1t)は、中程度の収率でシリル化された。ピリジン(3u)、フラン(3v)、ピロール(3w)、カルバゾール(3x)、ジベンゾフラン(3y)およびインドール(3z)などの複素環もシリル化することができた。クロロシランの適用範囲も検討した。トリエチルシリル(3aa)、ジメチルフェニルシリル(3ab)、トリエトキシシリル(3ac)およびベンジルジメチルシリル(3ad)基が導入可能であった。一方、*tert*-ブチルジメチルクロロシランは立体障害のためか、生成物(3ae)を与えなかった(図3B)。クロロビニルジメチルシリル(3af)およびクロロヒドロジメチルシリル(3ag)の反応では、アニソール基質の分解が優先した。触媒による立体環境の識別を利用することで、より立体障害の少ないC-O結合を選択的に変換することもできた(図3C)。例えば、1ahのメトキシ基はブトキシ基に対して優先的にシリル化された。1akのオルト位メチル基は、Ar-OMe活性化を妨げ、選択的シリル化によって3akを生じた。図3Dに反応しなかった基質例も示した。4-ブromo、4-クロロおよび4-フルオロアニソールの反応では、それぞれ脱ハロゲン化およびシリル化が進行した。また、ベンジル位C-F結合もシリル化された。カルボニル基を含む基質は分解して、複雑な混合物を生じた。

反応機構を図4aに示す。まず、Rh前駆体がMgと反応してRh-Mg複核錯体を生じる。LaCl₃がない条件では、C-O結合はRh-Mg錯体によって活性化される。LaCl₃存在下では、Rh-Mg錯体とLaCl₃の間で金属交換が起こり、Rh-La複核錯体が生成される可能性がある。以前に報告したRh-Al錯体によるC-O結合活性化⁶⁾と同様に、協働的な酸化的付加反応を想定している。すなわち、酸素がMgまたはLaに配位し、C-O結合は電子豊富なRh中心によって切断され、アリールロジウム(I)中間体が生じる。次に、アリールロジウム(I)中間体がクロロシランと反応して目的のアリールシランを生成し、複核錯体が再生する。1,2-ビス(ジフェニルホスフィノ)エタン(dppe)を反応混合物に加え、³¹P NMRによって解析したところ、(dppe)₂RhMgCl(5)および(dppe)₂RhH(6)錯体が検出された(図4b)⁷⁾。CV測定によって、Fc/Fc⁺に対して約

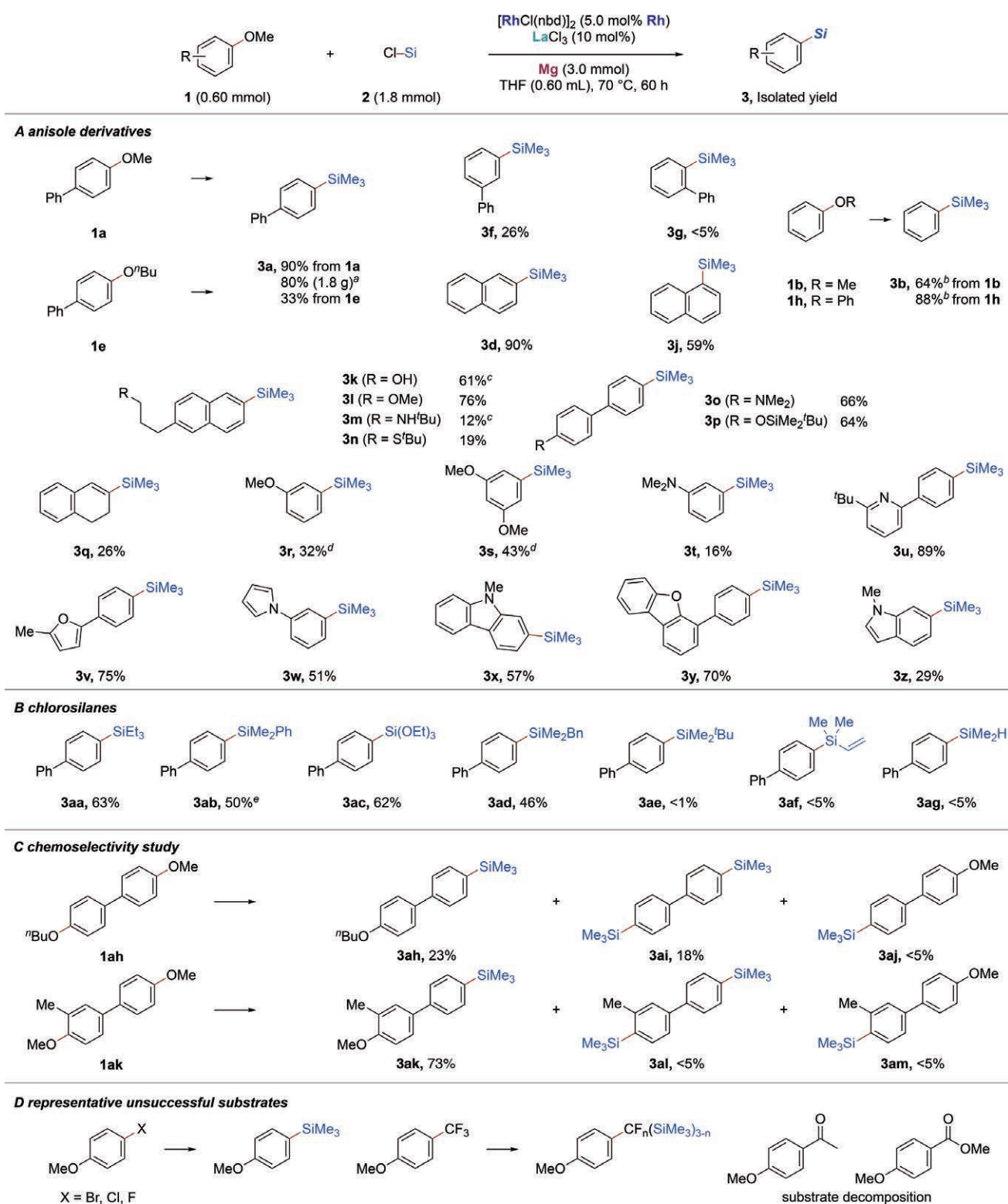


図3 基質適用範囲

-2.5VにRh(I)錯体の還元ピークが観測され、Mgを添加するとこれは消失した(図4c)。UV-Vis測定による滴定を行ったところ、等モルのMgがRh錯体と反応することがわかった(図4d)。Rh-Mg複核錯体を単離同定することはできなかったが、[RhCl(nbd)]₂とMgおよびdppeの同条件下での化学量論反応は、その存在を支持する結

果を与えた(図4e)。

次に、X線吸収分光法(XAS)分析を行い、Rh-Mg錯体の微細構造と電子的性質を明らかにした。反応混合物および標準試料のRh K-edge XAS測定を実施した。X線吸収近辺構造(XANES)測定は、活性種がRh(0)フォイルと同等かそれ以上に高度に還元された原子価を示す

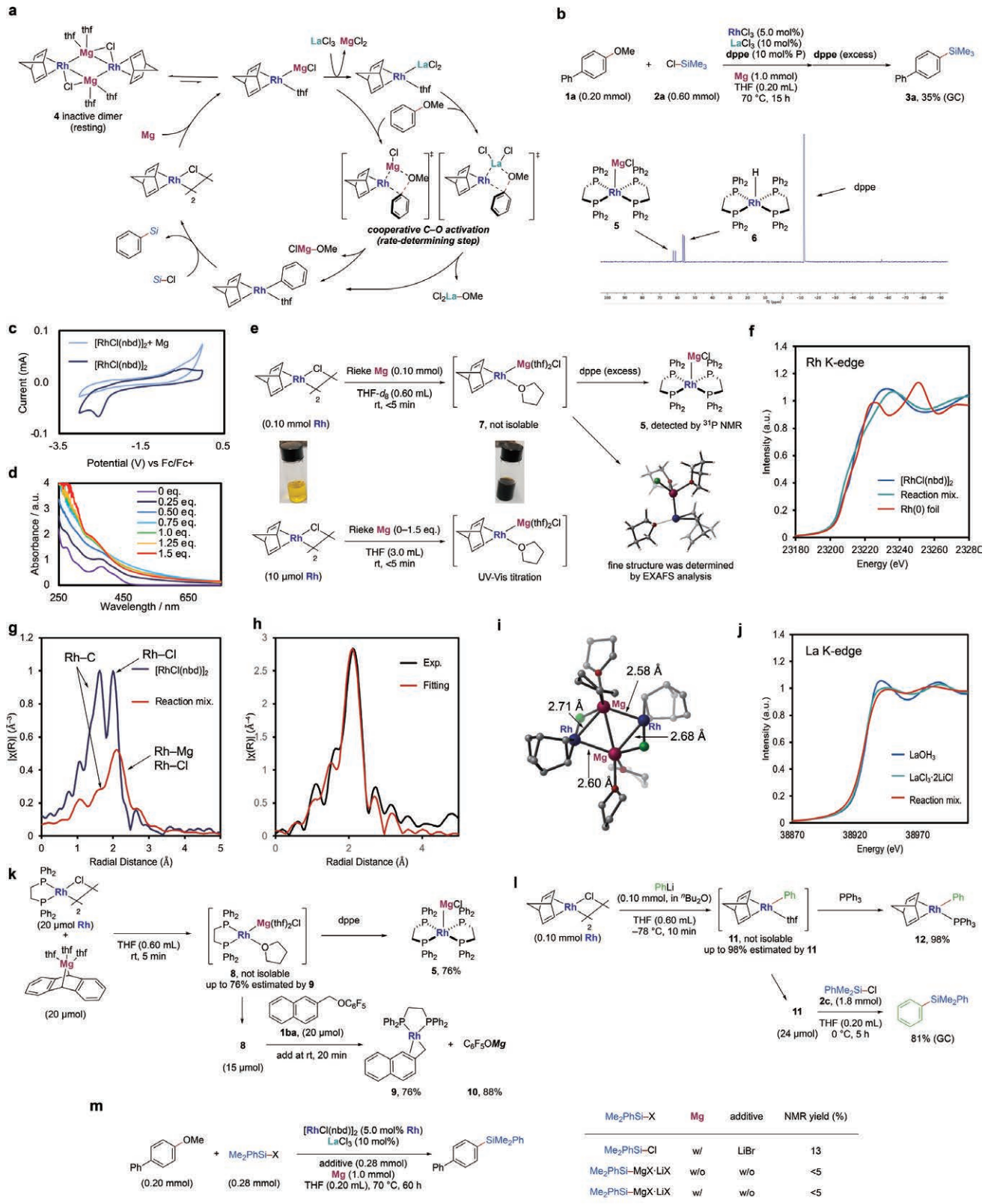


図4 想定反応機構と反応機構研究

Rh中心を有することを示唆した(図4f)。反応混合物および $[\text{RhCl}(\text{nbd})]_2$ から得られた拡張X線吸収微細構造(EXAFS)は、反応混合物におけるノルボルナジエンのRhへの配位に対応する1.5 Åの散乱を示した(図4g)^{8,9)}。Rh-C結合に対応するピーク強度の減少は、Mgとの反応

によってオレフィン配位子の一つがRh中心から解離したことを示した。Rh-Cl散乱(2.0 Å)の強度の低下は、Cl配位子の再結合によって生じた中間体4の生成を支持した。EXAFSによる全体構造を推定するために、密度汎関数理論(DFT)でB3LYP/LANL2DZ-6-31+g(d)レベル

において可能な構造を計算し、FEFFフィッティング分析用の原子座標を抽出した。反応混合物の場合、Rh-Mg複核部位を含む**4**と実験的に得られたスペクトルは、カーブフィッティングで完全に一致した(図4h)。

4の最適化構造において、2つのRhおよびMg原子が正方形を形成し、長短の2組のRh-Mg結合を含んでいた(図4i)。短い方の結合は、共有結合半径の合計内にあり、X型結合と考えられる。化学量論反応のEXAFSスペクトルも同様にフィットされ、別のRh-Mg複核錯体**7**と完全に一致した。La³⁺/La⁰(-2.38V)およびMg²⁺/Mg⁰(-2.36V)¹⁾の酸化還元電位を考慮すると、Mg(0)によってLa(III)が還元される可能性はあまり高くないと考えている。La K-edge XAS測定の実験混合物および標準試料との比較から、ほとんどのLa種はMgによって還元されず、反応系中ではLa(III)として存在することが示された(図4j)。

[RhCl(dppe)]₂をMgアントラセンと反応させて合成したRh-Mg複核錯体は、**1ba**と円滑に反応し、**9**および**10**を生じた。これらは、Rh-Mg結合によってC-O結合が活性化され、Rh-CおよびMg-O結合が形成される酸化的付加機構を支持するものであった(図4k)。さらに、C-Si結合形成段階を検証するために、フェニルロジウム(I)錯体および**2c**を用いた化学量論反応を検討した(図4l)。**[RhCl(nbd)]₂**とPhLiとの反応によって生じるフェニルロジウム(I)錯体**11**¹⁰⁾は、安定性が低く単離同定はできなかったが、これをPPh₃と反応させることで(nbd)(PPh₃)RhPh(**12**)が生じ、これをX線単結晶構造解析によって同定した。一方、**11**と**2c**をTHF中で反応させたところ、良好な収率でジフェニルジメチルシランが生じた。さらに、別途調製したケイ素求核剤を用いた反応では、いずれの場合も目的生成物は得られなかった。以上の結果から、本反応においてクロロシランは、求電子剤として反応していることを明らかにした(図4m)¹¹⁻¹³⁾。

3. まとめ

Rh/Laの協働触媒によって、反応性の低いC-O結合の還元的シリル化反応を達成した。反応機構に関する研究により、市販のロジウム、ランタン、およびマグネシウム反応剤を混合するだけで高反応性の複核錯体が触媒的に生じ、不活性なC-O結合を活性化および官能化できることを示した。本反応は、有機ケイ素化合物の新規で実

用的な合成手法を提供し、リグニンを含むバイオマスを高付加価値化合物へと触媒的に変換するプロセスへの応用が期待される。

4. 謝辞

本研究を助成していただいた公益財団法人松籟科学技術振興財団に感謝いたします。また、本研究は、帝京科学大学の高谷光教授との共同研究です。

5. 参考文献

- (1) Bratsch, S. G. Standard Electrode Potentials and Temperature Coefficients in Water at 298.15K. *J. Phys. Chem. Ref. Data.* **1989**, *18*, 1-21.
- (2) Pauling, L. The Nature of Chemical Bond, Third Edition. *Cornell University Press, Ithaca, New York.* **1960**.
- (3) Luo, Y. R. Comprehensive handbook of chemical bond energies. *Boca Raton: CRC Press.* **2007**.
- (4) Slater, J. C. Atomic Radii in Crystals *J. Chem. Phys.* **1964**, *41*, 3199-3204.
- (5) Miura, H.; Doi, M.; Yasui, Y.; Masaki, Y.; Nishio, H.; Shishido, T. Diverse Alkyl-Silyl Cross-Coupling via Homolysis of Unactivated C(sp³)-O Bonds with the Cooperation of Gold Nanoparticles and Amphoteric Zirconium Oxides. *J. Am. Chem. Soc.* **2023**, *145*, 4613-4625.
- (6) Seki, R.; Hara, N.; Saito, T.; Nakao, Y. Selective C-O Bond Reduction and Borylation of Aryl Ethers Catalyzed by a Rhodium-Aluminum Heterobimetallic Complex. *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 6388-6394.
- (7) Bogdanović, B.; Leitner, W.; Six, C.; Wilczok, U.; Wittmann, K. "Grignard-Analogous" Rhodium Phosphane Complexes. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, *36*, 502-504.
- (8) Sawano, T.; Ji, P.; McIsaac, A. R.; Lin, Z.; Abney, C. W.; Lin, W. The First Chiral Diene-Based Metal-Organic Frameworks for Highly Enantioselective Carbon-Carbon Bond Formation Reactions. *Chem. Sci.* **2015**, *6*, 7163-7168.
- (9) Kirchhof, M.; Gugeler, K.; Fischer, F. R.;

- Nowakowski, M. ; Bauer, A. ; Alvarez-Barcia, S. ; Abitaev, K. ; Schnierle, M. ; Qawasmi, Y. ; Frey, W. ; Baro, A. ; Estes, D. P. ; Sottmann, T. ; Ringenberg, M. R. ; Plietker, B. ; Bauer, M. ; Kästner, J. ; Laschat, S. Experimental and Theoretical Study on the Role of Monomeric vs Dimeric Rhodium Oxazolidinone Norbornadiene Complex-es in Catalytic Asymmetric 1,2- and 1,4-Additions. *Organometallics* **2020**, *39*, 3131–3145.
- (10) Hayashi, T. ; Takahashi, M. ; Takaya, Y. ; Ogasawara, M. Catalytic Cycle of Rhodium-Catalyzed Asymmetric 1,4-Addition of Organoboronic Acids. Arylrhodium, Oxa- π -Allylrhodium, and Hydroxorhodium Intermediates. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 5052–5058.
- (11) Murugesan, V. ; Balakrishnan, V. ; Rasappan, R. Nickel-Catalyzed Cross-Coupling Reaction of Carbamates with Silyl-magnesium Reagents. *J. Catal.* **2019**, *377*, 293–298.
- (12) Zhang, J. ; Zhang, Y. ; Geng, S. ; Chen, S. ; Liu, Z. ; Zeng, X. ; He, Y. ; Feng, Z. C–O Bond Silylation Catalyzed by Iron : A Gen-eral Method for the Construction of Csp²–Si Bonds. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 2669–2674.
- (13) Xue, W. ; Shishido, R. ; Oestreich, M. Bench-Stable Stock Solutions of Silicon Grignard Reagents : Application to Iron- and Cobalt-Catalyzed Radical C(sp³)-Si Cross-Coupling Reactions. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 12141–12145.

紙のテーラーメイドなナノ構造化と材料機能化

東京科学大学 物質理工学院応用化学系
秦 裕樹

1. はじめに

セルロースは代表的な植物有用成分であり、地球上で最も豊富に存在するバイオマス系有機物である (Figure 1a)¹。数あるセルロース材料の中でも、紙は古代より利用されてきた汎用材料である (Figure 1b)。軽量性や柔軟性、溶剤耐性といった優れた特性を示し、さらに安価であることから、現在でも筆記・印刷用紙や衛生用紙、包装用紙などとして幅広く身近で活躍している。近年では、非可食性バイオマス資源から豊富に得られることや生分解性に注目が集まり、ペーパーデバイスをはじめとする新しい応用可能性が模索されている。

紙の微視的な構造に着目すると、マイクロ繊維からなり、特徴的なナノ構造はもたない (Figure 1c)。近年、セルロース系ナノマテリアル(セルロースナノファイバーやセルロースナノ結晶など)が革新的なセルロース系材料として大きく発展していることを考えると^{2,3}、既存の紙にナノ構造を自在に付与する科学技術を確立できれば、植物系バイオマスから得られる紙のさらなる高度利用につながると期待される。

セルロースを試験管内で分子レベルから自己集合化させることでナノ構造化材料を構築する研究が進められてきた^{4,5}。分子素材として、高分子量セルロースに加え、セロオリゴ糖(低分子量セルロース)が広く用いられており、重合度に応じて様々なナノ構造を形成することが明らかにされてきた。一般に高分子量セルロースはナノ繊維構造を形成する。他方、セロオリゴ糖は高分子量セルロースと比較して絡み合いが少ないため高結晶性のナノ構造を形成しやすく、これまでにシート状やリボン状のナノ結晶を形成することが明らかにされてきた。

以上のことから、紙内部でセルロースあるいはセロオリゴ糖を自己集合化させれば、紙に様々なナノ構造を付与できることが期待される。本研究では、紙を部分的に

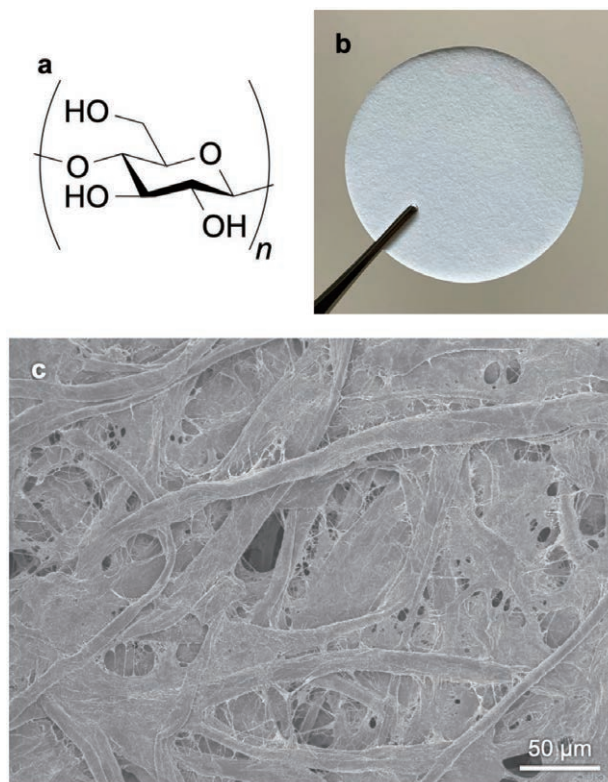


Figure 1. (a) Chemical structure of cellulose. (b) Photograph and (c) scanning electron microscopy image of conventional paper composed of microfibrils.

溶解させた後に自己集合化させることで、紙に種々のナノ構造をワンポットで付与できることを見出した^{6,7}。さらに、得られるナノ構造化ペーパーへのナノマテリアルの複合化を検討した。

2. ろ紙のワンポットナノ構造化

まず、高純度のセルロースからなる定性ろ紙をモデル素材として用いた。セルロースを自己集合化させるため、セルロースの溶媒であるリン酸を用いた^{8,9}。リン酸は濃度85%の水溶液ではセルロースの良溶媒であることが知られている。本研究ではセルロースの溶解を部分的にと

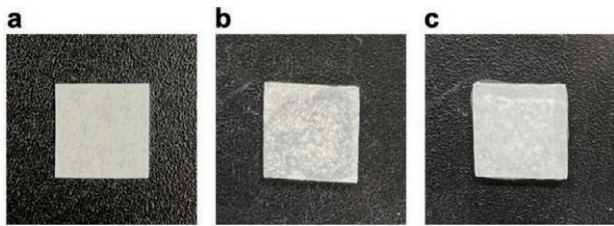


Figure 2. Photographs of pieces of filter paper (a) before and (b) after incubation with ~81 % phosphoric acid and (c) after subsequent water addition.

どめ、紙のマクロな形態やマイクロ繊維構造を維持するため、85%リン酸を81%に希釈した。正方形(1 cm × 1 cm)に切り取ったろ紙 (Figure 2a) に81%リン酸水溶液を滴下し、25 °Cで静置することで部分的にセルロースを溶解させた。その結果、ろ紙が半透明となり部分的な溶解が起こっていることが示唆された (Figure 2b)。続いて、セルロースの貧溶媒である水を添加した結果、ろ紙が白濁し (Figure 2c)、一度溶解したセルロースが自己集合化していることが示唆された。

集合化後のろ紙を超純水に浸漬させて精製し、*tert*-ブチルアルコールに溶媒置換した後に凍結乾燥し、オスミウムコートして走査型電子顕微鏡で観察した。その結果、まず低倍率観察ではマイクロ繊維構造が観察され (Figure 3a)、81%リン酸による処理ではセルロースの溶解は部分的にとどまっておき、ろ紙固有のマイクロ繊維構造が維持されていることがわかった。なお、セルロースの良溶媒である85%リン酸を用いて処理したろ紙ではマイクロ繊維構造が消失していたことから、適切な濃度のリン酸水溶液を用いることが重要であることがわかった。81%リン酸で処理したろ紙のマイクロ繊維は、部分溶解・自己集合化したセルロース集合体の内部に埋まっているような様子であった (Figure 3a)。高倍率観察の結果、部分溶解・自己集合化したセルロースはナノ繊維がネットワーク化した構造体を形成していることが明らかとなった (Figure 3b)。この構造は、過去に報告されている再生セルロースの内部構造と類似しており¹⁰、自己集合化したセルロース構造体であることが支持された。

集合化後のろ紙を赤外分光により測定した結果、OH伸縮振動の領域において、セルロースIの結晶形に特徴的なピークが確認された (Figure 4)。原料のろ紙も同様にセルロースIのピークを示した。セルロースIは熱力学的に準安定の結晶形であり、天然セルロースに特徴的であることが知られている。他方、一度溶解した後に自

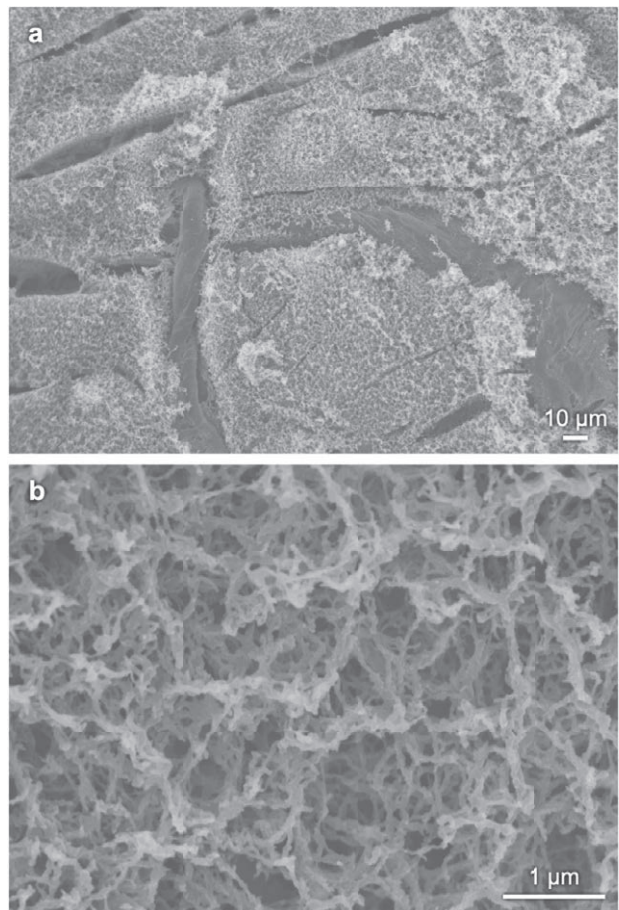


Figure 3. Scanning electron microscopy images at (a) low and (b) high magnifications of filter paper after the treatment at 25 °C.

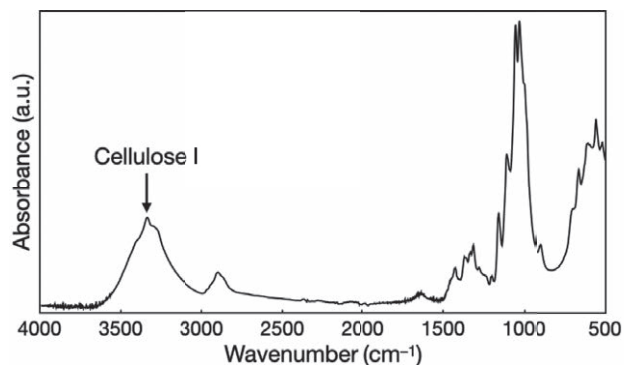


Figure 4. Infrared absorption spectra of filter paper with self-assembled cellulose nanofibers.

己集合化すると、最安定のセルロースIIあるいはアモルファス様の構造体を形成することが一般に知られている。集合化後のろ紙ではセルロースIIのピークは確認されず、セルロースIのピークのみであった。一度溶解したセルロース分子が準安定のセルロースIに結晶化することは考えにくい。したがって、ナノ繊維ネットワークを構成しているセルロースはアモルファス様であると推

察される。

以上の結果から、紙を適切な濃度のリン酸により部分溶解させ、続けて自己集合化させることで、ナノ繊維ネットワーク構造を紙に付与できることが明らかとなった。

3. ナノ構造の制御

ナノ構造を制御するため、まず自己集合化させるセルロースの分子量の効果を検討した。リン酸はセルロースの溶媒のみならず加水分解触媒としてはたらくことが知られている^{8,9}。そこで、ろ紙に81%リン酸を滴下した後、45℃で20時間静置することでセルロースを加水分解し、セロオリゴ糖を生成させた。生成物をマトリックス支援レーザー脱離イオン化飛行時間質量分析した結果、重合度が6から18程度のセロオリゴ糖が生成されていることが確認された。また、それら以外のピークは確認されなかったことから、副反応はほとんど起きておらず、不純物はほとんどないことがわかった。

セロオリゴ糖が生成された後のろ紙に貧溶媒である水を添加することで、セロオリゴ糖を自己集合化させた。精製・凍結乾燥後の試料を走査型電子顕微鏡で観察した結果をFigure 5に示す。まず、低倍率ではマイクロ繊維構造が観察されたことから (Figure 5a)、45℃という比較的高温でもセルロースの溶解は部分的にとどまっており、また加水分解反応も部分的であることがわかった。興味深いことに、高分子量セルロースを自己集合化させた場合とは異なり、マイクロ繊維の周りには構造体は観察されなかった。続いて、マイクロ繊維の表面を高倍率で観察した結果、スパイク様のナノ構造が繊維表面でびっしりと形成していることが明らかとなった (Figure 5b)。ナノスパイクの直径は50 nm程度であった。高分子量セルロースは水添加に伴って速やかに溶液中で均一核生成して集合化したのに対して、セロオリゴ糖では比較的過飽和度が小さく均一核生成はほとんど起こらず、不均一核生成が支配的となってマイクロ繊維表面で集合体を形成したものと推察される。

実際、赤外分光測定の結果、セロオリゴ糖は最安定のセルロースIIを形成しており、マイクロ繊維のセルロースIとは結晶形が異なることがわかった。これは、セロオリゴ糖の集合化様式が、エピタキシャル様の結晶成長ではなく、マイクロ繊維表面での不均一核生成を介していることを支持している。

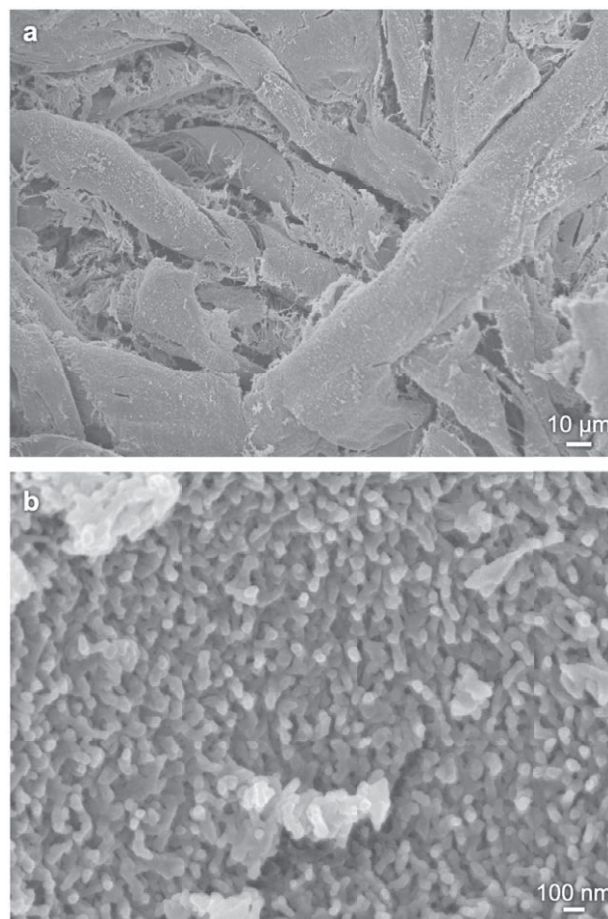


Figure 5. Scanning electron microscopy images at (a) low and (b) high magnifications of filter paper after the treatment at 45 °C.

続いて、集合化に用いる溶媒を検討した。まず、リン酸に溶解したセロオリゴ糖を、水と同様に貧溶媒であるエタノールで自己集合化させた結果、水で集合化させた場合と概ね同程度の寸法のナノスパイクが生成された。他方、リン酸以外のセルロース溶媒を検討した結果、特定の溶媒にセロオリゴ糖を溶解させた後に集合化させることで、リン酸の場合よりも細いナノスパイク構造を形成することが明らかとなった。溶媒あるいは凝固剤分子との相互作用により、セロオリゴ糖の集合化挙動が変調されるものと推察される。

以上の結果から、セルロースの分子量や集合化に用いる溶媒を変調することで、多様なナノ構造を紙に付与できることが明らかとなった。

4. 種々の紙への適用

ろ紙以外の一般的な紙を素材として使い、それらのナノ構造化を検討した。キムワイプやクレシアEFに81%リン酸を滴下した後、45℃で20時間静置した結果、半

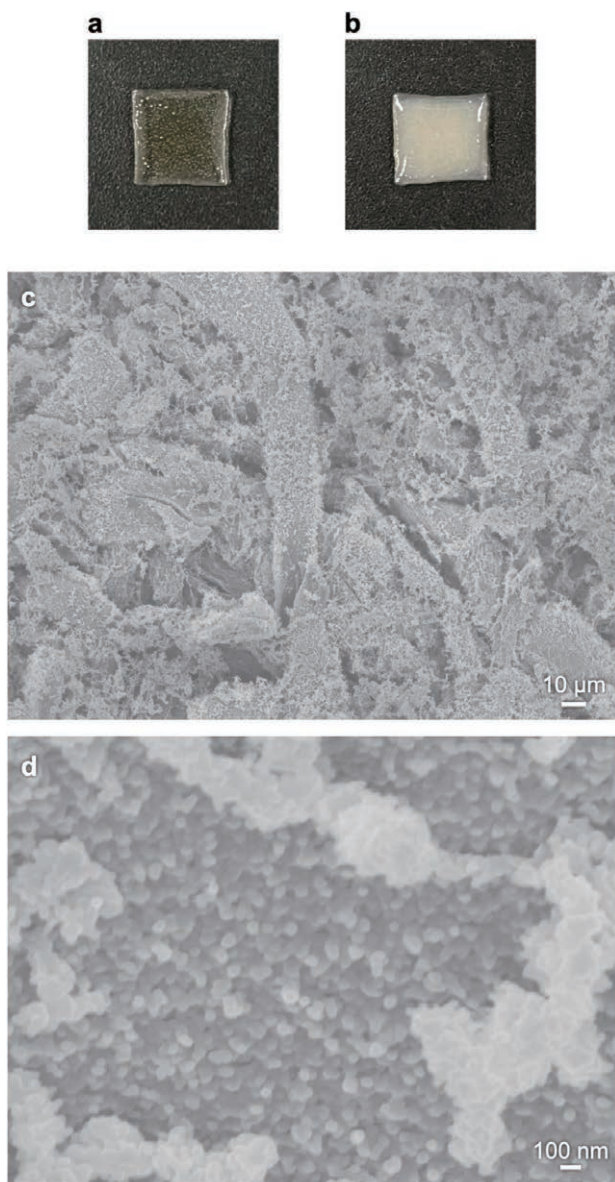


Figure 6. Photographs of pieces of crecia EF after (a) incubation at 45 °C with ~81 % phosphoric acid and (b) subsequent water addition. Scanning electron microscopy images at (a) low and (b) high magnifications of crecia EF after the treatment.

透明となり、部分溶解と加水分解が進行していることが示唆された (Figure 6a)。他方、全体がやや褐色となったことから、高純度なセルロースからなるろ紙とは異なり、素材に含まれる不純物が副反応していることが示唆された。続いて、水を添加すると紙が白濁し、集合化が進行していることが示唆された (Figure 6b)。精製・凍結乾燥後に走査型電子顕微鏡で観察した結果、紙固有のマイクロ繊維構造が維持されていること、さらに、それらマイクロ繊維表面にナノスパイク構造が修飾されていることがわかった (Figure 6c,d)。ナノスパイクはセロ

オリゴ糖の集合体であると推察される。以上から、リン酸を用いたワンポットナノ構造化はろ紙のみならず、種々の紙に適用可能であることが明らかとなった。

5. ナノマテリアルの複合化

集合化したセルロースやセロオリゴ糖が緻密なナノ構造を形成していることに着目し、ナノマテリアルとの複合化を検討した。まず、将来的な生体分子センシングへの応用¹¹を志向し、ナノマテリアルとして酸化グラフェンを用いた。しかしながら、ナノ構造化ペーパーに安定に複合化することは困難であった。酸化グラフェンは二次元形状であり、厚さはサブナノメートルオーダーであるものの、幅や長さはマイクロメートルオーダーであり、セルロースやセロオリゴ糖からなる緻密なナノ構造とはスケールが異なることが原因と推察された。

そこで、ナノメートルオーダーの直径をもつ銀ナノ粒子との複合化を試みた。種々検討の結果、集合化したセルロースやセロオリゴ糖が還元剤としてはたらき、銀イオンを還元して銀ナノ粒子が合成されるとともに、緻密なナノ構造に固定化されることが明らかとなった。

セルロースあるいはセロオリゴ糖が集合化したナノ構造化ろ紙を硝酸銀水溶液に浸漬させ、121 °C で20 min加熱処理(いわゆるオートクレーブ処理)した。その結果、ナノ構造化ろ紙が黄色くなり、さらに紫外可視分光により約410 nmに特徴的な吸収を示すことがわかった (Figure 7a,b)。これは銀ナノ粒子の局在表面プラズモン共鳴に起因すると考えられる¹²。他方、未処理のろ紙を同様に硝酸銀水溶液中で加熱処理した結果、ろ紙が褐色となった。これは銀イオンの還元が不十分であり、酸化銀が生成されていることを示唆している。

黄色くなったナノ構造化ろ紙を透過型電子顕微鏡で観察した結果、ナノ粒子が観察された (Figure 7c)。紫外可視分光の結果と合わせて考えると、銀ナノ粒子であると考えられる。セルロースやセロオリゴ糖が還元剤としてはたらき、銀イオンを還元して銀ナノ粒子が合成されたものと考えられる。銀ナノ粒子の直径は数~数十nmであった。

銀ナノ粒子の担持状態の安定性を評価するため、銀ナノ粒子を担持したナノ構造化ろ紙をバス型超音波洗浄機を用いて、10分間超音波照射した。その結果、黄色はほとんど変化しなかった。これは、ナノ構造化表面の銀ナ

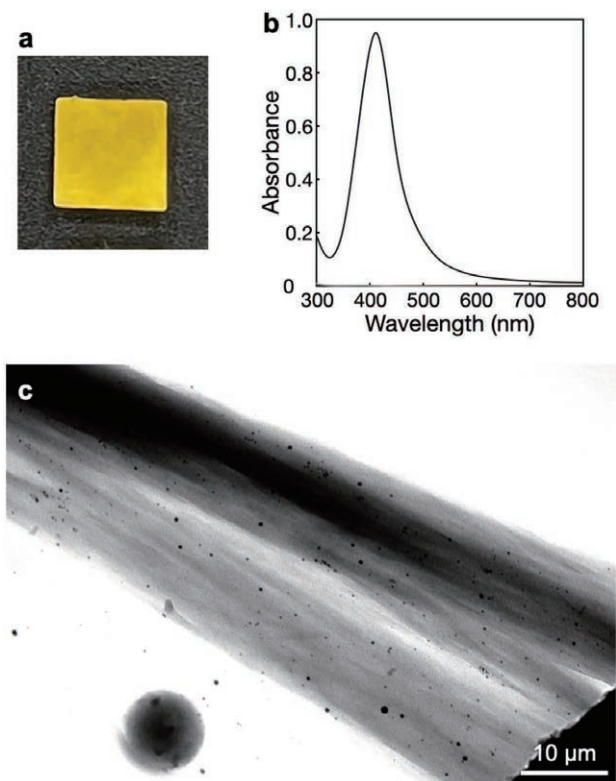


Figure 7. (a) Photograph of filter paper with self-assembled cello-oligosaccharide nanospikes after the synthesis of silver nanoparticles. (b) Ultraviolet-visible absorption spectrum and transmission electron microscopy image of the synthesized silver nanoparticles.

ノ粒子が超音波照射によっても脱離および凝集のいずれもせず、強固に担持されていることを示している。緻密なセルロース/セロオリゴ糖ナノ構造により銀ナノ粒子が安定に担持されているものと推察される。

6. まとめ

本研究では、適切な濃度のリン酸を用い、紙を部分的に溶解させ、続けて貧溶媒である水を添加することで自己集合化させることで、既存の紙をワンポットでナノ構造化できることを見出した。本手法は種々の紙に適用可能であった。集合化条件を検討した結果、集合化させるセルロースの分子量や集合化に用いる溶媒によって、ナノ構造を制御できることが明らかとなった。さらに、ナノ構造化ペーパーを銀イオンともに加熱処理することで、銀ナノ粒子コンポジットを簡便に調製できることを示した。以上より、セルロース分子の自己集合化は、紙にナノ構造をテーラーメイドに付与し、新たな機能性ペーパーを構築するための新たな科学技術である可能性が明らかとなった。

謝辞

本研究を遂行するにあたり、多大なるご支援を頂きました公益財団法人松籟科学技術振興財団に厚く御礼申し上げます。

参考文献

- (1) Li, T.; Chen, C.; Brozena, A. H.; Zhu, J. Y.; Xu, L.; Driemeier, C.; Dai, J.; Rojas, O. J.; Isogai, A.; Wågberg, L.; Hu, L. Developing Fibrillated Cellulose as a Sustainable Technological Material. *Nature* **2021**, *590* (7844), 47–56. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-03167-7>.
- (2) Moon, R. J.; Martini, A.; Nairn, J.; Simonsen, J.; Youngblood, J. Cellulose Nanomaterials Review: Structure, Properties and Nanocomposites. *Chem Soc Rev* **2011**, *40* (7), 3941–3994. <https://doi.org/10.1039/c0cs00108b>.
- (3) Klemm, D.; Kramer, F.; Moritz, S.; Lindström, T.; Ankerfors, M.; Gray, D.; Dorris, A. Nanocelluloses: A New Family of Nature-Based Materials. *Angewandte Chemie - International Edition* **2011**, *50* (24), 5438–5466. <https://doi.org/10.1002/anie.201001273>.
- (4) Hata, Y.; Serizawa, T. Self-Assembly of Cellulose for Creating Green Materials with Tailor-Made Nanostructures. *J Mater Chem B* **2021**, *9* (19), 3944–3966. <https://doi.org/10.1039/d1tb00339a>.
- (5) Hata, Y.; Serizawa, T. Robust Gels Composed of Self-Assembled Cello-Oligosaccharide Networks. *Bull Chem Soc Jpn* **2021**, *94* (9), 2279–2289. <https://doi.org/10.1246/bcsj.20210234>.
- (6) Hata, Y.; Hiruma, S.; Sakurai, Y.; Sugiura, K.; Miyazaki, H.; Serizawa, T.; Nakamura, S. Nanospiked Paper: Microfibrous Cellulose Materials Nanostructured via Partial Hydrolysis and Self-Assembly. *Carbohydr Polym* **2023**, *300*, 120257. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2022.120257>.
- (7) Hata, Y.; Serizawa, T. Functionalization of Cellulose Materials via Self-Assembly of Cello-Oligosaccharides. *Glycoforum* **2023**, *26* (5), A20.

- <https://doi.org/10.32285/glycoforum.26A20>.
- (8) Isogai, A. ; Usuda, M. Preparation of Low-Molecular Weight Celluloses Using Phosphoric Acid. *Mokuzai Gakkaishi* **1991**, *37* (4), 339–344.
- (9) Isobe, N. ; Ono, Y. ; Nishiyama, Y. ; Roux, D. ; Isogai, A. Quantitative Analysis of the Formation of Monodisperse Cello-Oligomers Obtained by Phosphoric Acid Hydrolysis. *Cellulose* **2023**, *30* (13), 8235–8243. <https://doi.org/10.1007/s10570-023-05415-1>.
- (10) Cai, J. ; Kimura, S. ; Wada, M. ; Kuga, S. ; Zhang, L. Cellulose Aerogels from Aqueous Alkali Hydroxide–Urea Solution. *ChemSusChem* **2008**, *1* (1–2), 149–154. <https://doi.org/10.1002/cssc.200700039>.
- (11) Hata, Y. ; Sawada, T. ; Serizawa, T. Confined Reduced Graphene Oxides as a Platform for DNA Sensing in Solutions Crowded with Biomolecules. *ACS Appl Bio Mater* **2020**, *3* (5), 3210–3216. <https://doi.org/10.1021/acsabm.0c00206>.
- (12) González, A. L. ; Noguez, C. ; Beránek, J. ; Barnard, A. S. Size, Shape, Stability, and Color of Plasmonic Silver Nanoparticles. *Journal of Physical Chemistry C* **2014**, *118* (17), 9128–9136. <https://doi.org/10.1021/jp5018168>.

バイオマス由来ヒドロキシ酸を基盤とした フォトメカニカル材料の開発

山形大学 大学院有機材料システム研究科
高田 健司

1. 背景と目的

自然界に存在する可視光や赤外線、紫外線などの特定波長の光エネルギーを受けて運動エネルギーへと変換することができる光変形性材料は、材料の軽量化や電源設備等の簡略化などの観点から、サステナブルマテリアルとして注目されており、その変形挙動の制御や機能化法の確立が急務の課題である。既存の光変形材料にはアゾベンゼンやジアリールエテンなどがあるが^{1, 2, 3}これらはいずれも石油由来かつ配向性の制御や架橋構造の導入など、原料や変形性の付与までのプロセスも含めると将来的にはサステナブルとは異なる位置づけになる懸念がある。こうした問題を解決するべく、本研究では、我々が過去に行ってきたバイオベース主鎖型ポリ桂皮酸光応答性材料の開発⁴とリビング重合技術^{5, 6}を進展させ、バイオベースかつ、環境に低負荷な方法による新規光形状記憶材料を開発することを目的とした。

桂皮酸は先述の通り木皮に含まれるだけでなく、自然界のバクテリアに含まれるPhotoactive Yellow Proteinの光活性中心として、*cis-trans*異性化にもとづく機能の発現スイッチングを引き起こす重要な役割を有している^{7, 8}。我々は、こうした桂皮酸の性質を利用した光変形性材料をこれまでに開発し、それらの挙動が分子鎖の柔軟性によるものであると明らかにしてきた。こうした背景と知見から、本研究では主鎖に桂皮酸を有するポリエステルの特徴的な構造に対して、ブロックポリマーやグラフトポリマー化による構造の変化に基づく構造制御により、多様な刺激応答性能を有するバイオベースプラスチックを提案する。

2. 主鎖型ポリ桂皮酸のブロックポリマーの合成

光変形性を有する主鎖型ポリ桂皮酸のモノマーである3-ヒドロキシ桂皮酸の二重結合に対する向山-Michael反応を素反応としたグループトランスファー重合によるポリマー鎖の導入(桂皮酸による末端官能基化)を検討した。グループトランスファー重合はリビングアニオン重合の一種であるため桂皮酸誘導体の活性プロトンとなるヒドロキシ基及びカルボキシ基はトリイソプロピルシリル基にて保護した。まず、アクリル酸ブチルのグループトランスファー重合を行った。重合はアルゴン雰囲気下、室温にて行い、開始剤、モノマー、触媒(*N*-(トリメチルシリル)ビス(トリフルオロメタンスルホニル)イミド)をそれぞれ1/50/0.05の比率で混合させ反応を行った。反応開始から5分以内に重合が完結することを確認した後、停止剤としてシリル保護されたヒドロキシ桂皮酸を添加し16時間反応させた(Figure 1)。反応後メタノールを50 μ L添加し、触媒を失活させ、得られたポリマー溶液を透析膜(分画分子量1,000)を用いてメタノール中で3日間攪拌させた後に、分取サイズ排除クロマトグラフィーによって精製し、桂皮酸末端官能基化ポリアクリル酸ブチルを得た。

¹H NMR測定から、得られたポリマーに桂皮酸由来の芳香環が含まれていることが確認されたが、マトリックス支援レーザー脱離イオン化飛行時間型質量分析(MALDI-TOF MS)によって得られたスペクトルからは官能基化率が低かった。また、収率も低かったため続くポリマー化の検証は行えていない。また、二重結合に対するthia-Michael付加反応による短鎖脂肪鎖(C6, C8)の導入も試みたが未だに導入条件は確立できていない。ポリアクリル酸ブチル-*graft*-ポリ桂皮酸のようなグラフトポリマーの合成は達成できていないが、桂皮酸によるポ

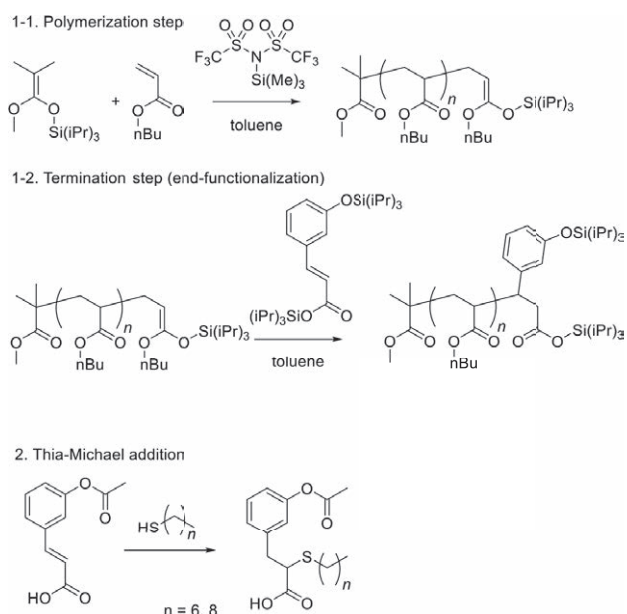


Figure 1. Modification of cinnamate for macromonomers of photoresponsive polyesters by grafting the polyacrylates via living polymerization (1-1 and 1-2) and short aliphatic chain via thia-Michael addition (2).

リマーの末端官能基化や桂皮酸二重結合の修飾反応が可能であることが分かったため、今後も検証を続ける予定である。

一方でポリ桂皮酸を共重合させ、他種ポリマーとのブロックポリマー化の検証も行った。同じくバイオ由来であるイタコン酸を用いて合成されるポリアミドにポリ桂皮酸(ポリエステル)を共重合させポリアミドエステルの合成を行った。イタコン酸由来ポリアミドは刺激応答分解性を示す材料であることに加え強度に優れるため、ポリアミド特有の強靱性を有した主鎖型桂皮酸を得ることを目指した。結果として、イタコン酸とデカメチレンジアミンの塩モノマーをリン酸水素二ナトリウム(10wt%)を触媒として、窒素雰囲気下、180℃に加熱し、ナイロンオリゴマーを合成している系に、3-アセトキシ桂皮酸を添加することでポリアミドエステルが得られることを確認した(Figure 2)。¹H NMRスペクトルから2種類のアミド基由来のピークが確認されたこと、サイズ排除クロマトグラフィー測定の結果からポリマーは単峰性を示したことから、得られたポリマーはイタコン酸由来ポリアミドと桂皮酸由来ポリアミドの共重合体であることが示唆された。また、重合の際の3-アセトキシ桂皮酸の比率を変化させることで桂皮酸ユニットの導入量を制御可能であり、桂皮酸量が増えるにしたがってガラス転移温

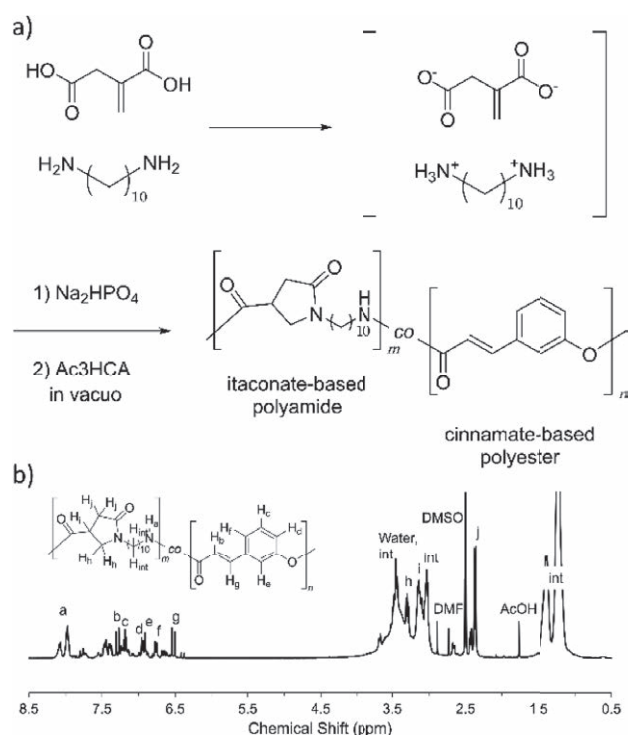


Figure 2. (a) Synthesis of poly(amide-ester) using bio-based cinnamic acid and itaconic acid. (b) ¹H NMR spectrum of the obtained poly(amide-ester) in DMSO-*d*₆.

度が向上する傾向を示した。ポリアミド成分として、用いるジアミンの炭素数の違いによる重合性の影響は少なく、ヘキサメチレンジアミンを用いた場合においても同様にポリアミドエステルを得ることが可能であった。一方で、同じく光反応性を示すポリ(3,4-ジヒドロキシ桂皮酸)の原料である3,4-ジアセトキシ桂皮酸を共重合モノマーとして用いた場合は重合の進行は確認されなかった。

3. ブロックポリマーの構造と機能性の相関説明

以上の検討からヒドロキシ桂皮酸由来のポリエステルが導入されたポリアミドエステルブロックポリマーの合成が可能であったため、これら光変形性の評価とその変形メカニズムの検証を行った。先行研究ではポリ(3-ヒドロキシ桂皮酸)のフィルムは紫外線(300 nm)により光源に対して凸変形することが確認されている。本研究においてはどのような変形挙動を示すか確認するためポリアミドエステルをファイバー化およびフィルム化を行った。ファイバーは、バルク重合中の溶融ポリマーからピンセットなどで粘性のあるポリマーを引き上げることで得た。フィルムは、反応後回収したポリマーを120℃、2.0 MPaでホットプレスすることで得た。それぞれ得ら

れたポリアミドエステルファイバー及びフィルムにキセノン光源による紫外線(波長: 300 ~ 600 nm、照度: 50 mW/cm²)を照射したところ、光源から離れる方向への変形(照射面の凸変形)を示すことが確認された(Figure 3)。これは、先行研究におけるポリ(3-ヒドロキシ桂皮酸)の場合と同様の変形挙動であり、3-ヒドロキシ桂皮酸特有の変形挙動がブロック共重合体でも発現されたという重要な結果である。

ポリ(3,4-ジヒドロキシ桂皮酸)との共重合は現状達成できていないが、引き続き重合条件を検討して3,4-ジヒドロキシ桂皮酸のようなハイパーブランチ状での変形挙動も確認できれば、より詳細な構造比較が可能になる。理由としては、ポリ(3,4-ジヒドロキシ桂皮酸)はポリ(3-ヒドロキシ桂皮酸)とは逆に光源に近づく凹変形を示し、

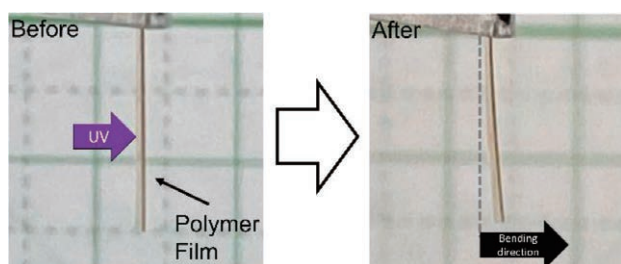


Figure 3. UV irradiation experiment to poly(amide-ester)

同じ桂皮酸ユニットでも分岐構造の違いで変形性に影響が出たためであり、先行研究と同様にメカニズム解明においては重要な結果となる。したがって、これらについても引き続き検討を行う予定である。

桂皮酸が光変形性を示すのは主鎖構造中に桂皮酸ユニットが、紫外線照射により多数*cis*異性化することで、ポリマーフィルムの変形という巨視的な変形をもたらしたと考えられてきた。しかしながら、本研究で得られたポリアミドエステルのようにエステルユニットである桂皮酸の組成が少量(約30%)であっても光変形性を示した点は大きな発見である。変形のメカニズムを確認するために、光変形をわずかに行ったポリアミドエステルのフィルム片を重水素化ジメチルスルホキシドへ溶解させて¹H NMRを測定したところ、*cis*-桂皮酸ユニットに由来するピークが観測された(Figure 4)。*Cis*-ユニットに由来するピークはわずかであったが、この結果は先行研究の「ポリ(3-ヒドロキシ桂皮酸)は*cis*-異性化を伴って変形している」という理論を裏付けるものであり、背景で述べたような「配向や架橋を必要としないプロセスでの光変形材料の作製」が達成できたと考えている。

先行研究で検証してきたような時間分解赤外分光法による経時変化を見ることはできていないが、それらの結

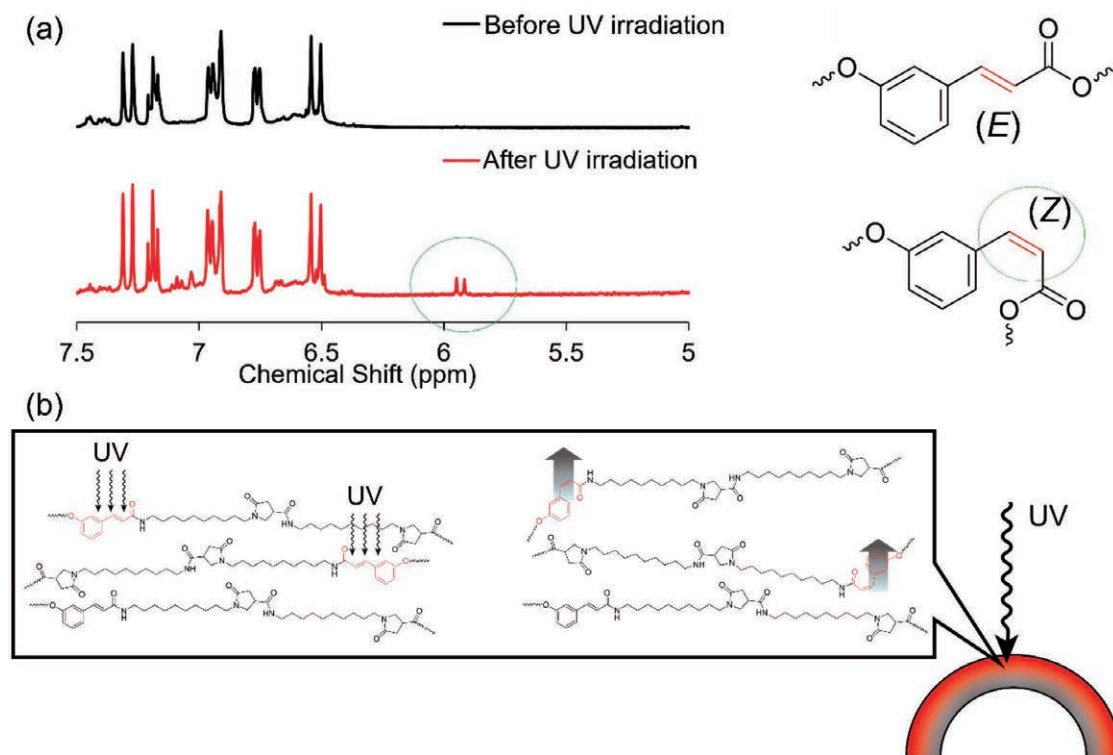


Figure 4. (a) ¹H NMR spectra of the poly(amide-ester) before and after UV irradiation (measured in DMSO-d₆). (b) Predicted deformation mechanism in response to UV light.

果がこの理論をより強くサポートできることが期待できる。

4. まとめ

ヒドロキシ桂皮酸をブロック共重合することで他種ポリマー(ポリアミド)への光変形性付与が可能であった。特に、桂皮酸ユニットが一部でも主鎖構造に導入されればそのユニットに基づいた変形を示すことが判明した点は本研究の重要な成果の一つであると言える。本研究助成期間中ではこれらブロックポリマーの合成方法の確立やグラフトポリマー化の検討に時間がかかったためそれ以上の検証を行うことはできなかったが、引き続き目的ポリマーの適用範囲の拡大(モノマー種の検討や高分子量の検証による強靱フィルムの作製など)を行い、分子構造による光変形性の検証を継続する。特に当初の目標ポリマーの一つであるグラフトポリマーの合成は困難であることが分かったため異なるアプローチでの合成方法の検証が必要である。

謝辞

本研究を遂行するにあたり公益財団法人松籟科学技術振興財団からの助成を賜りました。財団及び関係者の皆さまに厚く御礼申し上げます。また、研究成果は前職の北陸先端科学技術大学院大学金子達雄教授(現・江南大学教授)の研究室にて行いました。心より感謝申し上げます。

参考文献

- (1) Yu, Y. ; Nakano, M. ; Ikeda, T. Directed bending of a polymer film by light. *Nature* **2003**, *425* (6954), 145-145. DOI : 10.1038/425145a.
- (2) Yu, H. ; Ikeda, T. Photocontrollable liquid-crystalline actuators. *Adv Mater* **2011**, *23* (19), 2149-2180. DOI : 10.1002/adma.201100131.
- (3) Bisoyi, H. K. ; Li, Q. Light-Driven Liquid Crystalline Materials : From Photo-Induced Phase Transitions and Property Modulations to Applications. *Chem Rev* **2016**, *116* (24), 15089-

15166. DOI : 10.1021/acs.chemrev.6b00415.

- (4) Takada, K. ; Yasaki, K. ; Rawat, S. ; Okeyoshi, K. ; Kumar, A. ; Murata, H. ; Kaneko, T. Photoexpansion of Biobased Polyesters : Mechanism Analysis by Time-Resolved Measurements of an Amorphous Polycinnamate Hard Film. *ACS Applied Materials & Interfaces* **2021**, *13* (12), 14569-14576. DOI : 10.1021/acsaami.0c22922.
- (5) Takada, K. ; Fuchise, K. ; Chen, Y. ; Satoh, T. ; Kakuchi, T. Controlled polymerization of methyl acrylate for high-molecular-weight polymers by pentafluorophenylbis(triflyl)methane-promoted group transfer polymerization using triisopropylsilyl ketene acetal. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry* **2012**, *50* (17), 3560-3566. DOI : 10.1002/pola.26140.
- (6) Takada, K. ; Fuchise, K. ; Kubota, N. ; Ito, T. ; Chen, Y. ; Satoh, T. ; Kakuchi, T. Synthesis of α -, ω -, and α,ω -End-Functionalized Poly(n-butyl acrylate)s by Organocatalytic Group Transfer Polymerization Using Functional Initiator and Terminator. *Macromolecules* **2014**, *47* (16), 5514-5525. DOI : 10.1021/ma501106e.
- (7) Hellingwerf, K. J. ; Hendriks, J. ; Gensch, T. Photoactive Yellow Protein, A New Type of Photoreceptor Protein : Will This "Yellow Lab" Bring Us Where We Want to Go? *The Journal of Physical Chemistry A* **2003**, *107* (8), 1082-1094. DOI : 10.1021/jp027005y.
- (8) Tenboer, J. ; Basu, S. ; Zatsepin, N. ; Pande, K. ; Milathianaki, D. ; Frank, M. ; Hunter, M. ; Boutet, S. ; Williams, G. J. ; Koglin, J. E. ; et al. Time-resolved serial crystallography captures high-resolution intermediates of photoactive yellow protein. *Science* **2014**, *346* (6214), 1242-1246. DOI : doi : 10.1126/science.1259357.

ストリゴラクトン化学構造多様性の理解とその利用

明治大学 農学部
瀬戸 義哉

ストリゴラクトン(以下SL)は、今から約50年前に、アフリカで甚大な農業被害をもたらす根寄生植物ストライガの発芽を誘導する宿主由来の化学因子として同定された(Cook *et al.* 1966)。その後、2005年に秋山らのグループにより、SLは陸上植物の8割以上が共生するアーバスキュラー菌根菌(AM菌)との共生シグナルとしても機能することが明らかにされた(Akiyama, Matsuzaki and Hayashi 2005)。さらに、2008年に山口らのグループは、SLが植物地上部の枝分かれを制御する植物ホルモンとして機能することを報告した(Umehara *et al.* 2008)。すなわち、植物は自身の生長制御、かつAM菌との共生のためにSLを生産しているが、根寄生植物はそのような分子を寄生する相手を見つけるための分子として悪用していると考えられる(図1)。

これまで天然から、数多くのSL分子が単離・構造決

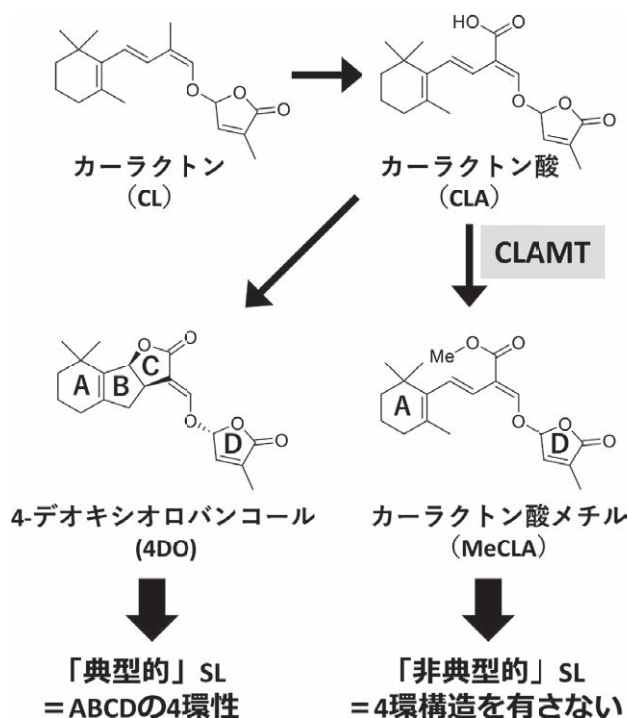


図1. 「典型的」「非典型的」SL類の生合成経路の概略図

定されてきており、その数は現在も増えている状況である。一方で、それらの多くは、根寄生植物に対する発芽誘導活性を指標に、根からの分泌物から見出されてきたものである。SLが植物ホルモンとして機能する際には、当然、植物体内で機能することから、植物内におけるSL類の構造多様性を理解することは、ホルモン分子としてSL機能の解析には重要であると考えられる。上記の通り、SLは植物ホルモン活性を有することが明らかになっているものの、ホルモンとして機能する際の活性型分子について不明であり、残されている重要課題の一つと言える。また、近年、SLの化学構造多様性が明らかになるにつれ、従来から知られていたABC三環性ラクトンとメチルプテノライド(D環)から構成されるSL類に加え、ABCのいずれかの環を欠落したタイプの分子も見出されてきており、前者を「典型的SL」、後者を「非典型的SL」と分類するようになってきた(図1)。しかしながら、これら多様なSLを生産する生物学的意義についても十分な知見は得られていない。

そこで、本研究では、植物ホルモンとして機能するSL分子の化学構造に関して知見を深めることを一つの目的に、幾つかの研究に取り組んだ。

①LC-MS/MSを用いた、植物内生SL分子の分析

植物内生分子、特に、ホルモン機能を発揮すると考えられる植物地上部の腋芽付近のサンプルを用い、LC-MS/MSを用いて、網羅的にSL様分子の探索に取り組んだ。植物材料としては、幾つかのSL生合成変異体を利用可能で、上記の「典型的SL」と「非典型的SL」、両タイプのSLを生合成することが知られているトマトを用いた。特に、トマトにおいては、非典型的SLの生合成の起点となるカーラクトン酸メチル化酵素(CLAMT)のノックアウト株を独自に作成してきたが、変異体におい

では、枝分かれ過剰な表現型を観察しており、CLAMTが活性型のホルモン生合成において重要な役割を担うことが示唆される。一方で、植物ホルモンとしてSLを受容する受容体であるD14の欠損変異体においては、ネガティブフィードバックの欠如により、活性型のホルモン分子が過剰蓄積することが予想される。そこで、トマトの*d14*変異体で蓄積しており、*clamt*変異体では検出されない、ということの一つの指標に、トマト地上部腋芽サンプルに含まれるSL類の網羅的分析を行った。分析の際には、SL類に共通する部分構造であるD環に由来するフラグメントイオン($m/z=97.03$)を指標にして探索を行った。その結果、そのような基準を満たす分子イオンを幾つか検出することに成功している。一方で、大スケールのサンプルを精製した際には、同様のピークが検出できておらず、いずれも化学的に不安定な化合物である可能性が懸念される。今後は、安定性が改善される条件等を検討するとともに、ホルモンとして機能する際の受容体複合体形成を指標としたアッセイ系を構築し、それによって、検出されているピークが活性型ホルモンとして機能し得るか否かについての検証を進めていく。

また、SLについては、リン欠乏条件でその生合成酵素遺伝子の発現が誘導され、地下部においてSLの生産量が一過的に増加することが知られている。そこで、上

記のトマト地上部似て検出されるSL類についてもリン欠乏条件にて増加するか否かを調べたところ、地上部のSL類はリン欠乏により増加しないことが明らかになった。

②SL構造多様性を人為改変したシロイヌナズナにおける表現型解析

シロイヌナズナにおいては、4環構造を有するSL類である典型的SLを生合成しないと考えられている。すなわち、図に示した通り、カーラクトン(CL)→カーラクトン酸(CLA)→カーラクトン酸メチル(MeCLA)、という順番にSLの生合成が進んでいくことが明らかになっている(図2)。一方で、トマトにおいては、カーラクトン酸を基質にし、CYP722C酸化酵素(SICYP722C)が働くことにより、18位が酸化したカーラクトン酸が生成される(図2)(Homma *et al.* 2024)。一方、ワタにおいては、同じCYP722Cが(GaCYP722C)、カーラクトン酸から典型的SLの一種である5DSへの変換を触媒する(図2)(Wakabayashi *et al.* 2020)。さらにイネにおいては、CYP711Aサブファミリー酵素であるOs900により、カーラクトン酸を基質にし、典型的SLの一種である4DOが生成される(図2)(Zhang *et al.* 2014)。そこで、これら他の植物で同定されている典型的SLの生合成に関わ

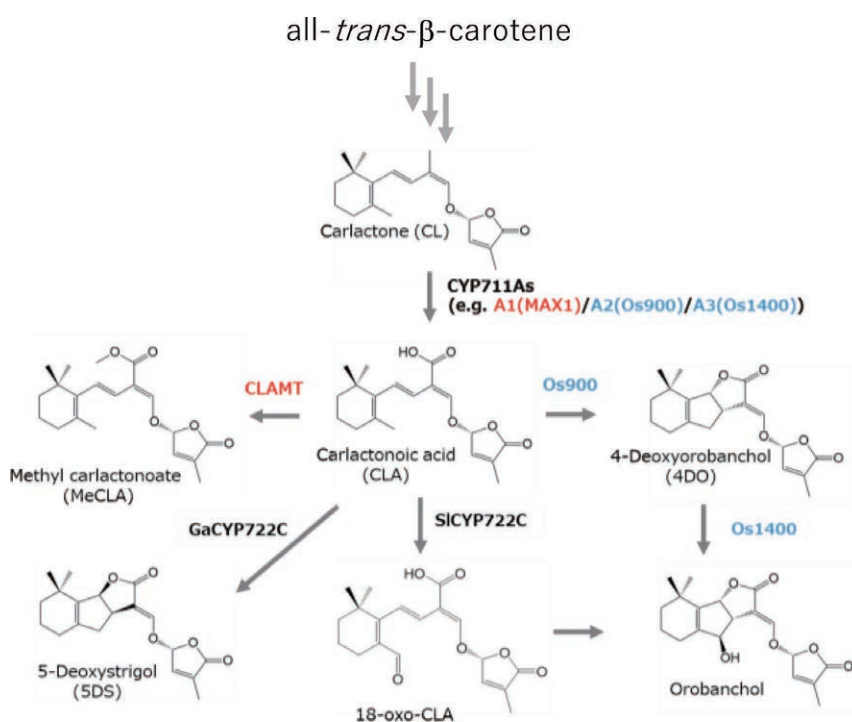


図2. 種々の植物におけるSL生合成経路(Osはイネ、Slはトマト、Gaはワタ由来の酵素を示す。MAX1、CLAMTはいずれもシロイヌナズナ由来の酵素)

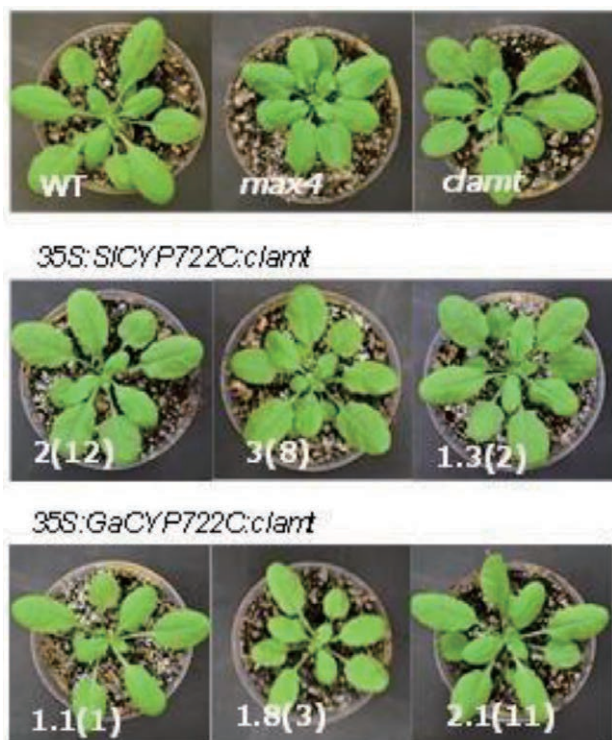


図3. SICYP722CもしくはGaCYP722Cをシロイヌナズナ *clamt*変異体に導入した形質転換体の表現型解析。

る酵素遺伝子をシロイヌナズナの変異体背景で発現させることで、シロイヌナズナでは本来生成されないと考えられる典型的SLを生産する組換え植物の作出を試みた。

まず、カーラクトン酸メチルを生成するCLAMTの欠損変異体に対し、トマトのSICYP722Cを導入した際は、枝分かれ過剰な表現型の相補は見られなかった。一方ワタ由来のGaCYP722Cを*clamt*欠損変異体に導入した際には、5DSの生産が確認されるとともに、枝分かれ過剰な表現型が相補した(図3)。SICYP722Cは、18-oxo-CLAを生成物として与えることが知られているが、CLAMTが存在しない状態では、活性型ホルモンに変化されずに表現型が相補しなかったと考えられる。一方、5DSはシロイヌナズナにおいても活性型分子として機能し得ることが示された。

続いて、シロイヌナズナのカーラクトンからカーラクトン酸への変換を触媒するCYP711A酵素遺伝子が欠損した*maxI*変異体においては、基質となるカーラクトンが過剰に蓄積する。この変異体に対し、イネのOs900を発現させたところ、表現型の相補が見られた。一方で、CLAMTも欠損させた*maxIclamt*二重変異体に対してOs900を発現させた場合には、4DOの生産は確認できた

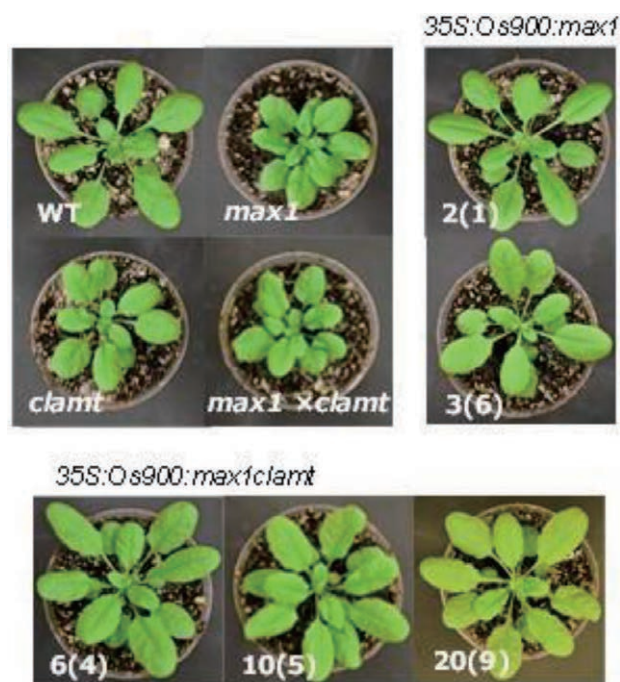


図4. Os900を*maxI*もしくは、*maxIclamt*二重変異体に導入した形質転換体の表現型解析。

ものの、表現型は完全には相補せず*clamt*変異体と同程度であった。

以上の結果から、シロイヌナズナにおいては、CLAMTを介して非典型的SLを生産する経路が枝分かれ制御ホルモンの合成には重要であることが改めて示された。一方で、5DSを強制的に生産させた場合には、枝分かれ過剰な表現型が相補したため、5DSは、シロイヌナズナにおいても活性型ホルモン分子として機能し得るが、4DOに関しては、シロイヌナズナにおいて枝分かれ抑制機能をほとんど示さないことが示唆された。

③まとめ

上記の通り、本研究では、主にトマトとシロイヌナズナを用いて、植物ホルモンとして枝分かれ抑制経路で機能するSLの活性型構造の解明に向けて幾つかの研究を行った。いずれの結果からも、枝分かれ制御ホルモンの生産には、CLAメチル化酵素であるCLAMTが重要な役割を担っていることが示唆された。

Akiyama K, Matsuzaki K, Hayashi H. Plant sesquiterpenes induce hyphal branching in arbuscular mycorrhizal fungi. *Nature*. 2005 Jun 9; 435(7043): 824-7. doi: 10.1038/nature03608.

- Cook CE, Whichard LP, Turner B et al. Germination of Witchweed (*Striga lutea* Lour.): Isolation and Properties of a Potent Stimulant. *Science*. 1966 Dec 2 ; 154 (3753) : 1189-90. doi : 10.1126/science.154.3753.1189.
- Homma M, Wakabayashi T, Moriwaki Y et al. Insights into stereoselective ring formation in canonical strigolactone : Identification of a dirigent domain-containing enzyme catalyzing orobanchol synthesis. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2024 Jun 25 ; 121 (26) : e2313683121. doi : 10.1073/pnas.2313683121.
- Umehara M, Hanada A, Yoshida S et al. Inhibition of shoot branching by new terpenoid plant hormones. *Nature*. 2008 Sep 11 ; 455 (7210) : 195-200. doi : 10.1038/nature07272.
- Wakabayashi T, Shida K, Kitano Y et al. CYP722C from *Gossypium arboreum* catalyzes the conversion of carlactonoic acid to 5-deoxystrigol. *Planta*. 2020 Apr 18 ; 251 (5) : 97. doi : 10.1007/s00425-020-03390-6.
- Zhang Y, van Dijk AD, Scaffidi A et al. Rice cytochrome P450 MAX1 homologs catalyze distinct steps in strigolactone biosynthesis. *Nat Chem Biol*. 2014 Dec ; 10 (12) : 1028-33. doi : 10.1038/nchembio.1660.

スギ間伐材からの薬剤担体用CNFおよび 電子基板材料用プラスチックの創製

徳島大学 大学院社会産業理工学研究部
浅田 元子

研究の背景と目的

近年の人口増加に伴うエネルギー需要の増加により、化石燃料の枯渇が懸念されており、代替資源として木質バイオマスであるリグノセルロース系バイオマスが注目されている¹⁾。リグノセルロース系バイオマスは再生可能資源であり枯渇することが無く、カーボンニュートラルな資源であるため環境に低負荷であるという特徴を持つだけでなく、食糧とも競合しないため、その有効利用法の確立が望まれている²⁾。リグノセルロース系バイオマスの主成分はセルロース、ヘミセルロース、リグニンであり、セルロースはバイオ燃料やセルロースナノファイバー(CNF)、リグニンは樹脂などの高付加価値物質の原料として使用することができる。したがって、バイオマスを構成成分ごとに分離できれば種々の高付加価値物質に変換することが可能となる^{3,4)}。スギは針葉樹であり、日本で最も生産量の多い樹木である。建築用材や机などの素材として用いられ、利用方法は多岐にわたっている。森林は二酸化炭素を吸収し、地球温暖化の防止に大きく貢献している。戦後の植林政策により植林されたスギやヒノキは成長に伴い、木々の間隔が狭くなるため、健全な成長のためには定期的な間伐が必要であるが、林業は年々衰退している。また、間伐を行わないと地表の土が露出し、木の根を力強く張らすことや水を蓄える力を無くし、洪水、山崩れや倒木のような大災害を引き起こすことから、活力ある森林環境保全のために森林地域での新規産業と、それに伴う雇用の創出が見込まれる間伐材等を有効利用する方法の開発は急務である。

本研究の目的はスギ間伐材を原料としてリグノセルロース系バイオマスを高需要高付加価値バイオ化成品に変換するシステムを環境低負荷、省エネルギー型として構築するために、高温高圧水蒸気処理からの抽出分離に

続く変換技術により薬剤担体用CNF、工業用プラスチックを創製し、その有用性と機能性評価により、石油依存からの脱却と脱炭素社会への一翼を担うことである。

前処理および抽出分離

スギのチップ(長さ約2~4 cm、幅約1~3 cm)を木質バイオマス試料として用いた。スギチップの水蒸気処理は、図1に示すような水蒸気爆砕装置(日本化学機械製造株式会社製NK-2L)⁵⁾を用いて行った。この装置は、蒸気発生器、高圧反応器、受器および凝縮器で構成されている。高圧反応器は一定の温度を維持するために断熱されており、容量は2 L、最高使用圧力は7.0 MPa、最高使用温度は285 °Cである。約100 gのスギチップを反応器に入れ、3.5 MPaの水蒸気圧力で5 min蒸気加熱した。反応終了後、反応器底部のボールバルブをゆっくりと開き、水蒸気処理物を取り出した後、ワンダークラッシュミル(大阪ケミカル製D3V-10)を用いて1 min粉碎し



図1 水蒸気爆砕装置

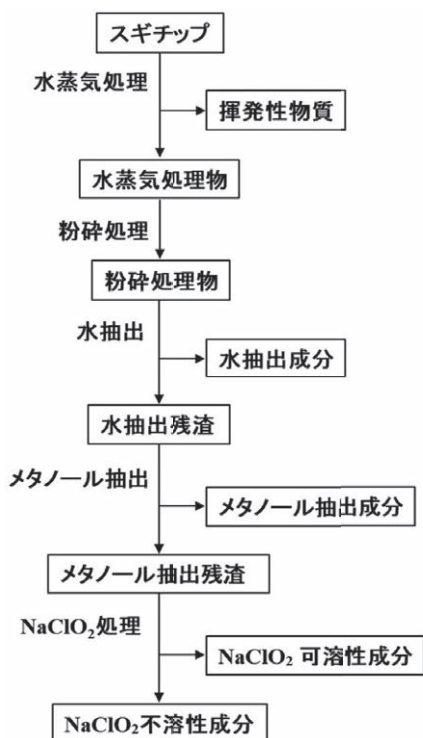


図2 抽出分離方法

た。得られた粉碎物を図2に示すような方法で抽出分離した。蒸留水3 Lに粉碎物50 gを加え、室温で12 h抽出した。濾過により固体と液体を分離し、液体から水溶性成分を回収した後、濃縮し、乾燥させた。水抽出後の固形残渣を1 Lメタノールを用いて室温で12 h抽出した。抽出液を濃縮・乾燥した後、メタノール可溶性成分(低分子量リグニン)を得た⁶⁾。メタノール抽出後の残渣は、セルロースとメタノール不溶性リグニン(高分子量リグニン)である。次に、亜塩素酸ナトリウム(NaClO₂)を用いてメタノール抽出後の残渣に含まれる残留リグニンの除去を行った。10 g NaClO₂をメタノール抽出後の残渣25 gと蒸留水1.5 Lからなる懸濁液に添加し、穏やかに混合した後、続いて2 mLの酢酸を添加した。懸濁液を80 °Cで1 h加熱した。10 g NaClO₂と2 mLの酢酸の添加を1 h間隔で4回繰り返した。次に、混合物を濾紙で濾過して得られたNaClO₂不溶性成分は100 mLの蒸留水で5回洗浄された。さらに、NaClO₂不溶性成分10 gを1 Lの蒸留水に懸濁させ、グラインダー(増子産業製MKCA6)を用いて1,500rpmで3回処理した後、セルロースナノファイバー(CNF)スラリー溶液を得た。

表1 メタノール可溶性リグニンの物性

試料	純度 [%]	重量平均分子量 [-]	水酸基当量 [g/eq]
スギ	99.1	1330	115
ユーカリ	99.0	1400	115
タケ	99.2	1600	118

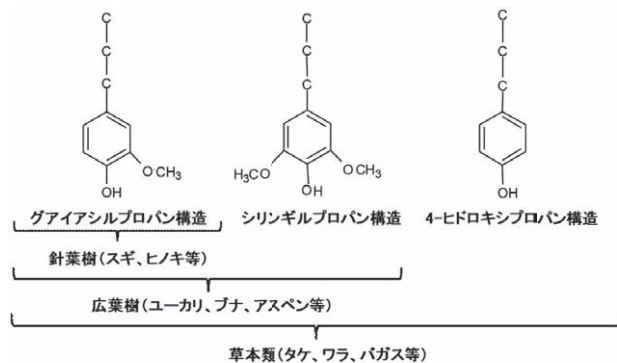


図3 種々のバイオマスのリグニン基本単位

リグニンエポキシ樹脂硬化物の合成と機能性評価

表1はメタノール可溶性リグニンの化学的特性を示す。比較のためにスギ(針葉樹)以外のユーカリ(広葉樹)とタケ(草本類)から得られたメタノール可溶性リグニンのデータも示した。すべてのリグニンの純度は99%を超えており、高純度のリグニンが得られた。重量平均分子量(Mw)は樹種によって大きく異なるが、水酸基当量はほぼ一定(115-118 g/eq)であった。なお、水酸基当量はエポキシ化が可能な水酸基の含有量を示す。水蒸気爆砕で分解されたリグニン(メタノール可溶性リグニン)は比較的多数の水酸基(1分子当たり12-14)を持つ低分子量リグニン(Mw=1330-1600)であることがわかった。また、リグニンの分子量はスギ、ユーカリ、タケの順に大きくなったが、それらの分子量の違いはリグニン構造の相違(図3)に起因すると思われる。

メタノール可溶性リグニンのエポキシ樹脂化は、相間移動触媒TMAC(テトラメチルアンモニウムクロライド)を用いてエピクロロヒドリンと反応させる方法により行った。次に、合成されたエポキシ化リグニンを2種類(メタノール可溶性リグニンと化石資源由来フェノールノボラックTD2131(水酸基当量104 g/eq))の硬化剤を用いて架橋することによりエポキシ化リグニン硬化物を製造し、その熱特性を熱重量分析装置によって測定した。表2は種々のエポキシ樹脂硬化物の熱分解特性を示す。エポキシ樹脂硬化物の5%重量減少温度(Td₅)および

表2 リグニンを原料としたエポキシ樹脂硬化物の熱分解特性

エポキシ樹脂	硬化剤	Td ₅ [°C] ¹⁾	Td ₁₀ [°C] ¹⁾	チャー収率 [%] ²⁾	リグニン含有量 [%]
EP828	TD2131	361	378	20.7	0
EP828	リグニン (スギ)	326	363	22.5	34.2
	リグニン (ユーカリ)	319	349	22.8	39.5
	リグニン (タケ)	315	351	22.0	35.4
エポキシ化リグニン (スギ)	TD2131	293	336	40.6	63.3
エポキシ化リグニン (ユーカリ)		275	311	36.7	62.8
エポキシ化リグニン (タケ)		266	313	33.1	64.7
エポキシ化リグニン (スギ)	リグニン (スギ)	296	329	40.9	88.2
エポキシ化リグニン (ユーカリ)	リグニン (ユーカリ)	274	307	38.3	86.1
エポキシ化リグニン (タケ)	リグニン (タケ)	259	298	29.0	87.3

1) by TG/DTA (加熱速度 10 °C/min, 窒素雰囲気下), 2) at 800 °C

10%重量減少温度(Td₁₀)は、EP828+TD2131(コントロール)、EP828+リグニン、エポキシ化リグニン+TD2131、エポキシ化リグニン+リグニンの順に減少した。すなわち、エポキシ樹脂硬化物のリグニン含有量が高いほど、Td₅およびTd₁₀が低下した。リグニンを硬化剤に用いたエポキシ化リグニン硬化物のTd₅は化石資源由来のエポキシ樹脂硬化物(EP828+TD2131)のTd₅よりも低かったが、電子材料製造分野で必要とされるハンダ耐熱温度250 °C⁶⁾を超える値であった。スギ由来エポキシ樹脂硬化物の熱分解温度はユーカリやタケ由来のものよりも高かった。この理由はスギリグニンが低分子量かつ低エポキシ当量であることに起因し、高い熱安定性をもたらしたと思われる。さらに、難燃性の指標でもあるチャー収率もユーカリやタケよりも高かった。リグニンを硬化剤に用いたエポキシ化リグニン硬化物はバイオマス含有量が高い(リグニン含有量86%以上)ため、リグニンはエポキシ樹脂合成のための有用な再生可能資源といえる。

薬剤担体用セルロースナノファイバーの製造と機能性評価

セルロースナノファイバー(CNF)の薬剤用薬物送達システム(DDS)担体としての利用可能性について検討した。スギCNFを基材として、抗がん剤パクリタキセル(PTX)の放出制御型製剤(PTX/スギCNF)の調製を試みた。PTXをエタノールに溶解させた溶液は透明であったが、そこにスギCNFを加えると白濁化した懸濁液となった。これを凍結乾燥することでエタノールを除去し、再度生理食塩水で再懸濁したところ均一な白濁溶液を得た。PTX/スギCNFのPTX包埋率をHPLCにて測定したところ、ほぼ100%の包埋率を示した。この理由として、

杉CNFは製造の過程で木材をナノサイズまでほぐして調製しており、繊維幅が数十nmかつ高アスペクト比であることから、PTXがゲル中でCNFに絡まり、捕捉されているためであると考えられる。PTX/スギCNFからのPTXの放出(放出率)を評価したところ、PTX/スギCNFは徐々にPTXを放出し、72時間後に14.3%のPTXを放出した。スギCNFは杉からトップダウン的に処理されて製造されるため、セルロース繊維以外にも一部ペクチン、リグニン、ヘミセルロースを含む。そのため、CNFネットワークとしてはセルロースが疎になる部分があり、これらの部分からPTXが放出しやすくなっていると考えられる。細胞障害性評価として、MKN45ヒト胃がん細胞に対するスギCNFの細胞毒性を評価したところ、Controlと比較して細胞毒性を示さなかった。前述したように、木材からトップダウン的に製造されるCNFでは、リグニンを完全に除くことは難しく、そのリグニンが毒性を示すことがある。しかし、今回の濃度(2.0 w/v%)では細胞の生存に悪影響を与えないことが分かった。MKN45細胞をヌードマウス腹腔内に移植することで胃がん腹膜播種モデルを作成した。胃がん腹膜播種モデルマウスに対し、PTX/スギCNFを腹腔内投与(5 mg PTX/kg/day、1週間に1回投与、合計6回投与)し、マウスの生存期間延長を評価したところ、医薬品であるタキソール投与群と比較して、PTX/スギCNF投与群での生存期間が延長する傾向が見られた。これは、PTXがスギCNFに包埋されているため、PTXの腹腔内滞留時間が延長したことが原因と考えられる。また、体重減少を評価したところ、Control群と比較して有意な体重減少は見られなかった。以上より、スギCNFを基材として新たに調製したPTX/スギCNFは、腹腔内での

PTX滞留時間を延長させ、さらに徐放性を付与することと播種がんへの暴露時間を伸ばすことで、腹膜播種がんに対して高い治療効果を発揮することを示した。

まとめ

高温高圧水蒸気処理は樹種にかかわらず植物性バイオマスからのリグニンの分解・低分子化のために効果的であり、得られる低分子量リグニンは不純物をほとんど含まないことがわかった。また、脱リグニンされたセルロース成分を原料として薬剤担体用セルロースナノファイバーを製造することができた。高植物度のリグニンエポキシ樹脂硬化物は、腐食性物質フリーが求められる環境保全型材料分野や高電気抵抗が求められる電気・電子機器材料分野へも応用可能である。さらに、セルロースナノファイバーを原料として抗がん剤パクリタキセル(PTX)の放出制御型製剤(PTX/スギCNF)を調製したところ、腹膜播種がんに対して高い治療効果を発揮したことから、未利用バイオマスからの高付加価値・環境低負荷製品の製造が可能となった。

謝辞

本研究は、公益財団法人松籟科学技術振興財団からの研究助成を受けて行われたものであり、ここに厚く御礼申し上げます。

参考文献

1. D. Di Marino, D. Stockmann, S. Kriescher, S. Stiefel, M. Wessling, *Green Chem* **2016**, *18*, 6021-6028.
2. C.B.T.L. Lee, T.Y. Wu, *Renew Sustain Energy Rev* **2021**, *137*, 110172.
3. S. Sharma, A. Kundu, S. Basu, N.P. Shetti, T. M Aminabhavi, *J Environ Manag*, **2020**, *273*, 111096.
4. B.R. Ramsurrun, D. Surroop, *Sustain Energy Technol Assess*, **2019**, *35*, 230-244.
5. C. Asada, C. Sasaki, A. Suzuki, Y. Nakamura, *Waste Biomass Valorization*, **2018**, *9*, 2423-2432.
6. C. Sasaki, M. Wanaka, H. Takagi, S. Tamura, C. Asada, Y. Nakamura, *Ind Crop Prod*, **2013**, *43*, 757-761.

天然ゴムの生合成と蓄積に迫る分子生物学研究用ツールの創出

大阪大学 生物学国際交流センター
梶浦 裕之

1. 研究の背景と目的

天然ゴムは現代の日常生活に欠かすことのできない植物由来の機能性素材であり、今後も世界的な需要の増加予想されている重要な工業原料である。ナフサを原料とする合成ゴムが普及しているにも関わらず、天然ゴムの需要は年々増加傾向にある。これは合成ゴムでは決して代替できない独特な性質が天然ゴムにあるためである。今後の天然ゴムの需要を満たすため、分子育種に活かせる天然ゴム生合成から蓄積に至るまでの基礎的な知見の集積は必至である。近年の研究により、天然ゴム生合成に関わる酵素やタンパク質の存在は明らかにされつつある一方¹⁾、蓄積機構に関してはいまだ不明な点が多く残されている。天然ゴムの生合成から蓄積機構の解明には、酵素・タンパク質レベルに止まらず、遺伝子レベル、細胞レベルでのアプローチも同時に取り入れ、よりマクロな視点から取り組むべきである。

現代の生物学の研究を円滑に進める上で、モデルとなる生物種とその遺伝情報、またその生理現象を研究室内で安定的に再現できる培養細胞株は必要不可欠といえる。ところが、天然ゴムの研究において、モデルとなる天然ゴム産生植物種の遺伝情報のデータベースや培養細胞株は存在しない。さらに、天然ゴム生産を再現し得る培養細胞株の樹立を目指そうにも、天然ゴムを生合成し蓄積する細胞の存在が不明である。天然ゴム増産に向けた新しい因子の発見と、その機能解析による天然ゴム研究の飛躍的な進展のためには、天然ゴム生合成と蓄積に特化した細胞をもつ植物種を選抜した上で、その特殊な細胞をモデル細胞と定義し、遺伝情報の整備と培養細胞化が基盤材料として必要不可欠であると考えた。

これまで私達は、天然ゴム産生植物のうち北米南西部の乾燥地帯が原産の低木、グアユール(*Parthenium argentatu*)がもつ天然ゴムを生合成した後、蓄積する細

胞へと変化を遂げるエピセリウム細胞を見出してきた²⁾。このエピセリウム細胞を天然ゴム産生モデル細胞と定義し、エピセリウム細胞を含む、あるいはエピセリウム細胞へ分化可能な培養細胞株を樹立すれば、天然ゴム生合成と蓄積を研究室内で安定的に再現できると考えた。また同時に、樹立した培養細胞株のより効率的な利用には、グアユールの遺伝情報の整備も同時に必要になると考えた。

そこで本研究では、グアユール植物体のカルス誘導と培養細胞化により、フラスコ内で天然ゴム生合成と蓄積が安定的に再現できるエピセリウム細胞を含む培養細胞株を樹立することを目的とした。また、培養細胞株の遺伝情報を明らかにし、天然ゴム生合成と蓄積に関する研究を進める上でユニークかつ強力な技術基盤となる1セットの分子ツールを創出することを最終目的とした。

2. 実験方法

2.1. 使用種子、培地

使用するグアユール種子は、2年齢のグアユールより得た種子を利用した。また、モデル株として、USDA (United States Department of Agriculture、米国農務省)より入手したAZ-5³⁾を使用した。種子はPPMTM (PLANT PRESERVATIVE MIXTURETM, Plant Cell Technology)で2~3日、4℃の冷蔵庫に静置し春化处理と滅菌処理をした。またジベレリンA₃ (GA3)を200 ppmとなるよう加え、4℃の冷蔵庫でさらに12 h静置し、発芽誘導を行った。滅菌後、無菌的に3%スクロースを含むMS培地 (Duchefa Biochemie)上に播種し、発芽した植物をさらに25℃の人工気象器で生育させ使用した。

2.2. カルス誘導・培養細胞化

半年齢のグアユールの茎、葉、あるいは無菌的に播種した2～3週齢の幼植物体を使用した。茎と葉は1%次亜塩素酸で処理した後、10 mm幅、あるいは10 mm²角にそれぞれ整え、幼植物体はそのまま植物ホルモンである2,4-Dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D)、Kinetin、Naphthaleneacetic acid (NAA)を加えたMS寒天培地上に移し、カルス誘導を行った。

カルス形成が確認できた植物体、あるいは根の先端で分化したカルスそのものをMS液体培地 25 mLに移し、25℃、135 rpmで振盪培養し、培養細胞化を試みた。培地は2～3日ごとに変え、その際に回収した培養液をさらに別のフラスコに移し、培養した。根から分化したカルスは3週間ごとに培地交換を行った。

2.3. 顕微鏡観察

細胞を3,000 x g、5 min遠心し上清を捨てた後、PBS緩衝液で洗浄後、再度遠心し上清を捨てた。PBSを含む4%パラホルムアルデヒドで室温30 min固定後、再度PBSで洗浄した。

核、及び細胞壁をそれぞれ0.01 mg/mL DAPI、0.05 mg/mL Direct Redで染色した。顕微鏡観察には、Axio Observer Inverted microscope (ZEISS) を用いた。核の蛍光検出にはExcitation 365 nm / Emission 420-470 nmのフィルターを、細胞壁の検出にはExcitation 450-490 nm / Emission 500-550 nmのフィルターを使用した。撮影及び解析にはZEN Blue pro (ZEISS) を使用した。

3. 結果と考察

3.1 発芽条件の最適化

グアユールの培養細胞を樹立するにあたり、2点克服すべき問題がある。1つ目はグアユールの発芽効率の低さ⁴⁾であり、もう1点は組織培養時に誘導される褐変と枯死⁵⁾である。

発芽効率の低さは、種子形成時の成熟具合、または保存状態にもよるが、本課題で使用した種子の発芽効率は最低値で0.69%であった。そこでグアユールを1世代回し種子を確保し、その後発芽率を測定することで、発芽率を4.2%まで上昇させることができた。しかし安定的に植物体を確保するにはさらなる発芽率の向上が求められた。

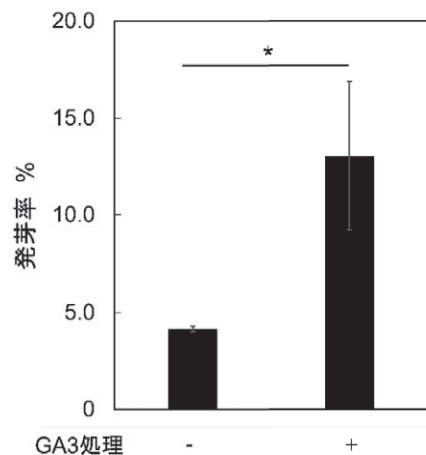


図1 GA3処理による発芽率の上昇

植物の発芽に影響を与える植物ホルモンとして、ジベレリンが挙げられ、グアユールにおいてもジベレリン処理により発芽効率が上昇した例もある²⁾。そこで、GA3を200 ppmとなるように添加し、12 h処理し、その発芽効率を確認した(図1)。GA3処理により、その発芽効率は3.1倍上昇し、GA3処理により、有意な発芽率の上昇がもたらされることが確認できた。以降のカルス誘導等では、このGA3処理した種子から生育したグアユールを使用した。

3.2 カルス誘導・培養細胞化

植物は全能性を持ち、植物ホルモンの存在下で様々な器官へと分化誘導が可能である。そこで、葉とエピセリウム細胞が存在する茎、特に樹皮を利用し、2,4-DとKinetinはそれぞれ0.01 ppm、0.1 ppm、1 ppm、NAAは0.02 ppm、0.2 ppm、2 ppmの濃度の組合せで添加した合計9種類の培地上でカルス誘導を行った。9種類の植物ホルモン濃度の中で、2,4-D : kinetin : NAAが0.01 ppm : 0.1 ppm : 0.2 ppm、0.1 ppm : 0.1 ppm : 0.02 ppm、中でも0.1 ppm : 0.1 ppm : 0.2 ppmの濃度の時、効率よくカルスへの分化が誘導できた。この良好なカルス誘導が確認できた0.1 ppm : 0.1 ppm : 0.2 ppmの濃度でさらにカルスへの分化誘導を継続したが、懸念していた褐変が起き、枯死するという現象が起きた。

グアユールにはグアユリン等のフェノール系物質を多量に生合成、分泌することが知られており、葉の切除等による傷害応答によりフェノール系物質の生合成経路が活性化され、蓄積したことが推測された。残念ながら現在までのところ、この褐変を防ぐ試薬等の報告例はない。

褐変が誘導される前に分化したカルスを新しい培地に移し、さらに分化を誘導したが、この移植したカルスに関しても同様の褐変が確認され、そのまま枯死する結果となった。また、褐変はカルス形成初期には起きないことや、他の組織からの褐変の影響を受けることが示唆された。褐変は器官の切除等により誘導されることも示唆されたことから、次に幼植物体そのものをカルス誘導培地に移植し、カルスへの分化誘導することを試みた。切除を伴わない本手法により、褐変を回避できると考えた。

幼植物体からのカルス誘導では、主に根の先端、もしくは胚軸にカルスへの分化が確認できた(図2)。ところがこの幼植物体も数日放置していくと主に根の内部より褐変が確認でき、幼植物体が小さい(成長が遅い)場合、特に維管束を含む根で褐変が進行し、カルスへの分化が誘導されず、やがて枯死した(図2、左の幼植物体)。一方、カルス誘導時に成長の早い幼植物体(図2、右の幼植物体)を使用した場合の枯死は低減され、胚軸や根の先端でカルスへの分化も誘導されている。そこで、カルス形成が確認できた幼植物体そのものを液体培地でさらに培養する、あるいは根の先端のカルス塊を切除し液体培地で培養するという2つの手法により、培養細胞化を図った。これにより褐変を誘導する物質を培地中に分泌させ細胞内の褐変誘導物質の濃度を低下させることが期待でき、また培地交換を行うことで培地中に分泌された褐変誘導物質を人為的に除去できるといった効果が見込めた。

液体培地中で幼植物体、あるいは根の先端にできたカルスを培養すると、予想どおり培地の褐変が生じた。この褐変は培地交換を頻繁(2日ごと)に実施することで低減でき、またその交換した培地中には幼植物体や根の先端のカルス由来と考えられる細胞も確認できた。培地交

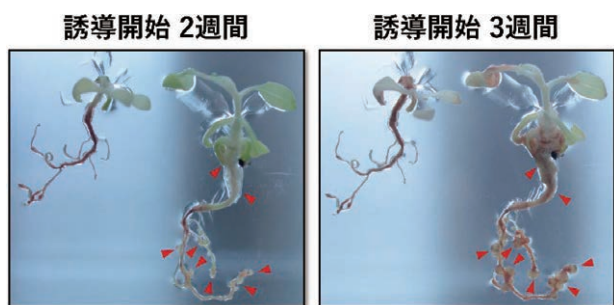


図2 幼植物体からのカルス誘導
赤矢印：カルス化が確認できた胚軸と根の先端

換を続けていく中で培地中へ剥離した細胞の数が多くなる傾向が確認できたのみならず、根の先端由来のカルスに関しては、さらに新しいカルスが形成されていることも確認できた。この回収した培地のみも別のフラスコに移し培養した。幼植物体からの褐変誘導物質の量は低減され、より細胞が増殖しやすい環境を整えることができた結果、2週間の培養では培地の色に変化する現象は生じなかった。ただ、細胞が増殖しているか、生存しているか、この時点では不明であった。

3.3 単細胞培養化の確認

各カルスより誘導され、その後培地中に剥離した細胞が存在すること、またその細胞が生細胞として存在していることを核と細胞壁を染色し確認した(図3)。通常培養細胞の場合、細胞が古くなるにつれ形が細長くなるが、分裂直後の細胞では球状か楕円状の形態をとる。ゲアユールのカルス由来の細胞の形は様々であり、特に培地を回収し、その培地をさらに2週間培養したフラスコ由来の細胞では、核がなく、細長くなった細胞が多く確認できた。その一方で、新しく分裂したと考えられる楕円状の細胞も確認できた(図3、植え継ぎ後2週間)。つまり、新しい細胞が培養細胞として生まれ、生存していることを意味する。この楕円状の細胞の数は、植え継ぎ直後の細胞や根の先端に形成されたカルスのみを培養した培養細胞に関しても確認でき、後者に至っては植え継ぎ

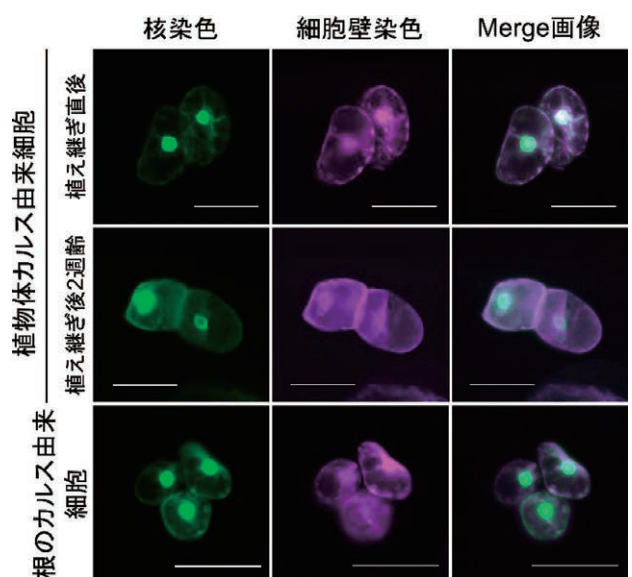


図3 樹立したゲアユール培養細胞
核と細胞壁をそれぞれ緑色、紫色で表示した。
スケールバーは50 μmを示す。

後3週間程度経っていても球状の細胞が確認できた(図3、最下図)。さらにこの根の先端由来のカルスは、カルス塊から新しいカルスも分化しており、この新しいカルスをさらに培養すれば褐変を回避した培養細胞を樹立できる可能性もある。

現在、この新生カルスをさらに分離し、新しい培養細胞株の樹立を進めている。また、本研究では研究室で保存していた系統が不明な株で先行的にカルスへの分化誘導を実施したが、USDAより入手した系統の明らかなAZ-5株を使用し、現在モデル細胞となりうる培養細胞の樹立も同時に進めている。

4. 結論

国内では天然ゴム研究のモデルとなる植物の入手が難しく、天然ゴム生合成と蓄積を研究室内で再現するのも困難である。また、生育そのものも難しく、本研究で使用したグアユールにおいても当初花粉が形成されず、そのため未成熟の種子しか取れないなどの問題点もあった。それゆえ天然ゴム生合成・蓄積機構を再現できるモデル植物の定義と、培養細胞株の樹立、さらには遺伝情報の集積は、天然ゴム生合成・蓄積機構を紐解く上で強力なツールとなると言える。

本研究により、高い増殖能と天然ゴム生産能を併せ持つグアユール培養細胞の本格的な樹立に向けた初期ステージゲートを突破できたと言える。今後樹立した細胞の増殖確認や、培地の最適化などをおし、より増殖能が高い培養細胞の選抜と、本細胞が全能性をもちエピセリウム細胞へと再分化できる能力をもつ細胞であることを調べる必要がある。グアユールは乾燥地帯に分布する草本であり、昼夜の温度差により天然ゴム生産が誘導されることが知られている^{6,7)}。つまり、本研究で樹立した培養細胞株に対し温度変化を与えることで、天然ゴム生産が誘導可能か確認できる。この天然ゴム生産が確認できればシングルセルRNA-Seq解析等により、エピセリウム細胞への分化、つまり天然ゴム生産に関与する遺伝子、タンパク質、転写因子等の網羅的な解析が可能になる。今回予定していた遺伝情報の解読までは至らなかったが、培養細胞樹立後には遺伝子情報も取得し、天然ゴム生合成と蓄積に関する研究を進める上でユニークかつ強力な技術基盤となる1セットの分子ツールの創出に引き続き邁進したいと考えている。

5. 謝辞

本研究に対して、多大なご支援を賜りました公益財団法人松籟科学技術振興財団に深く感謝申し上げます。また、本研究は大阪大学生物工学国際交流センター 応用微生物学講座で実施したものであり、同講座の藤山和仁教授をはじめとするスタッフの皆様へ深謝いたします。

6. 参考文献

- 1) Yamashita, S., & Takahashi, S. (2020). Molecular mechanisms of natural rubber biosynthesis. *Annu Rev Biochem.*, **89**, 821-851.
- 2) Kajiura, H., Suzuki, N., Mouri, H., Watanabe, N., & Nakazawa, Y. (2018). Elucidation of rubber biosynthesis and accumulation in the rubber producing shrub, guayule (*Parthenium argentatum* Gray). *Planta*, **247**, 513-526.
- 3) Gore, M. A., Coyle, G., Friebe, B., Coffelt, T. A., & Salvucci, M. E. (2011). Complex ploidy level variation in guayule breeding programs. *Crop Sci.*, **51**, 210-216.
- 4) Naqvi, H. H., & Hanson, G. P. (1980). Recent advances in Guayule seed germination procedures 1. *Crop Sci.*, **20**, 501-504.
- 5) Trautmann, I. A., & Spies, H. S. C. (1996). *Parthenium argentatum* Gray (Guayule): In vitro culture and the production of rubber and other secondary metabolites. *Medicinal and Aromatic Plants IX* (pp. 257-283). Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.
- 6) Sundar, D., & Reddy, A. R. (2001). Interactive influence of temperature and growth light intensity on rubber accumulation and rubber transferase activity in guayule (*Parthenium argentatum* Gray). *J. Plant Physiol.*, **158**, 1291-1297.
- 7) Cornish, K., & Siler, D. J. (1995). Effect of different allylic diphosphates on the initiation of new rubber molecules and on *cis*-1, 4-polyisoprene biosynthesis in guayule (*Parthenium argentatum* Gray). *J. Plant Physiol.*, **147**, 301-305.

ジテルペンをケミカルプローブとしたAhRを介したT細胞分化制御機構の解明

東京工科大学 応用生物学部
西野 勝俊

1. 背景と目的

我々ヒトには、病原性微生物に対抗する体内機構として免疫がある。ただし、その機能は、年齢を重ねるとともに低下するため、身体の抵抗性が低い乳幼児やお年寄り、病気などで身体が衰弱している状態では、感染症を発症しやすい。これら病原性微生物に対抗する体内機構として免疫があるが、したがって、この免疫低下を補い、免疫力を高めることが重要である。この免疫制御の1つに、T細胞が分泌するサイトカインによる物質的なものが存在する。T細胞には、複数のサブセットが存在するが、そのT細胞サブセットのうち、Th17細胞 (Th17)、制御性T細胞 (Treg)、Th22細胞 (Th22) の分化に、芳香族炭化水素受容体 (AhR: Aryl Hydrocarbon Receptor) の関与が報告されている (図1)¹⁾。これまでにAhRの発現が、Th17およびTreg分化誘導サイトカインにより上昇することや、AhRがTh22分化のマスターレギュレーターであることが報告されている^{2,3)}。

AhRは、ダイオキシンの受容体として発見され、薬物代謝酵素であるCYP1A1の発現に関わっていることが知られている。AhRリガンドは、ダイオキシンの以外に

トリプトファン (Trp) 代謝物がよく知られているが、その他には、植物に含まれるフラボノイドの一部に、AhRリガンド活性が報告されているのみである。また、AhRリガンドによって、分化促進されるT細胞サブセットは異なり、同じTrp代謝物でも、5,11-Dihydro-indolo [3,2-b] carbazole-6-carboxaldehyde (FICZ) はTh17、キヌレニン (Kyn) は、Tregへの分化を促進する⁴⁾。しかし、このリガンドの種類により分化促進されるサブセットが異なる原因については不明である。

上記背景のもと、筆者は、食用植物摂取によるAhR活性化を介した免疫制御を念頭に、フラボノイドが豊富で、欧州では薬用かつ食用植物として知られるセージから、HPLCやNMR等を用いて、AhRリガンド活性のある化合物の単離、同定を行なった。その結果、新規化合物 (化合物1) を含む、構造が類似したアビエタン型ジテルペンを7種同定した (図2)⁵⁾。そこで本研究では、単離した全てのジテルペンを「ケミカルプローブ」として利用することで、T細胞分化制御パターンが化合物ごとに異なる理由を、ジテルペンの化学構造との構造活性相関による、ケミカルバイオロジーの観点から解明することを目的とした。

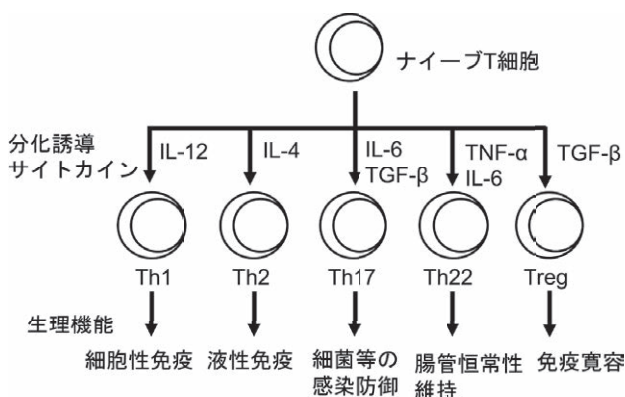


図1 T細胞サブセットと分化誘導サイトカイン

2. 方法

2.1. T細胞分化誘導

C57BL/6 マウスのリンパ節からisolation kitを用いてナイーブT細胞を単離し、それをIL-6やTGF-β、およびジテルペンを加えたT細胞分化培地で4日間培養した。この培養を、Th17およびTregへの分化誘導培地ごとに行なった。培養後、それぞれの分化マーカーであるIL-17a、およびFoxp3の発現量を、フローサイトメトリーにより調べることで、単離ジテルペンのTh17および

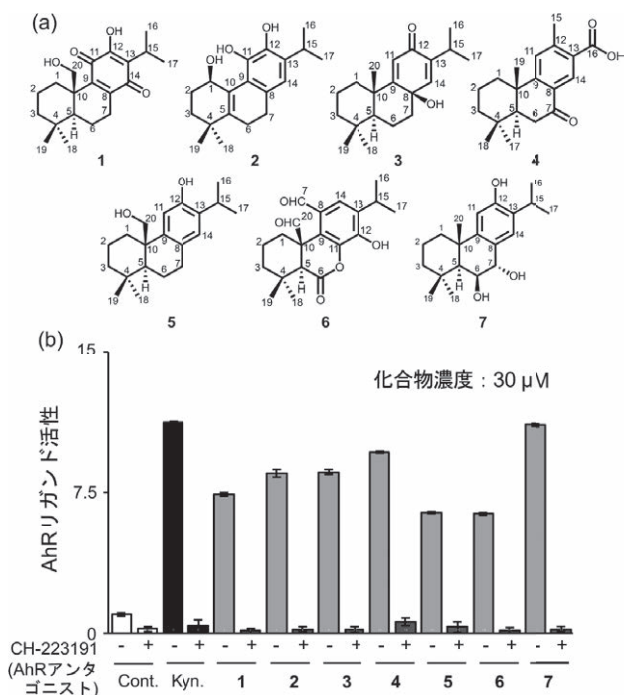


図2 セージから単離したAhRリガンド(a)とAhRリガンド活性(b)

Treg分化に対する効果を調べた。また、その効果がAhRを介したのか明らかにするため、AhRアンタゴニストであるCH-223191もしくはPDM2を、ジテルペンと同時に添加した。この実験では、添加したジテルペンの濃度を30 μM、アンタゴニスト濃度は1 μMとした。

2.2. Docking simulation

HIF2aの結晶構造はProtein Data Bank(PDB ID: 3H82)から入手した。ドッキングシミュレーションには3H82のHIF2aのPAS-Bドメインを用いた。化合物とのシミュレーションはAutoDock Vinaを用いて行った。

2.3. 統計処理

統計処理は、R(ver.4.4.1, RStudio)を用いた分散分析(ANOVA)とTukey-Kramer多重比較検定によって行った。p値が0.05未満であれば、差は統計的に有意であるとみなした。

3. 結果

3.1. 単離ジテルペンごとのT細胞分化制御パターンの解明

単離ジテルペンのTh 17、およびTregへの分化に対する効果を調べた(図3, 4)。化合物3, 4, 6, 7がTh17への

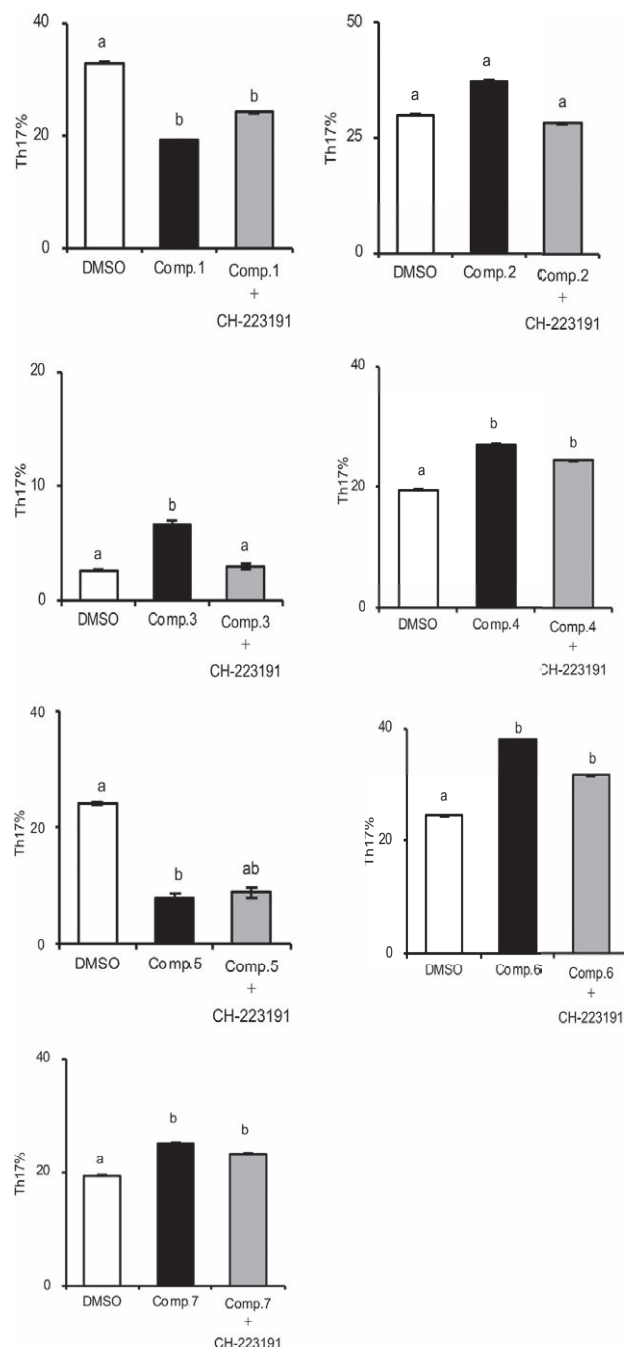


図3 ジテルペンのTh17分化に与える効果

細胞分化を促進した。化合物2についても、統計的な差は認められなかったが、促進傾向を示した。その一方で、化合物1, 5はTh17への分化を抑制した。

ジテルペンによるTh17分化への効果がAhRを介したのか調べるため、ジテルペンとCH-223191を共添加し、培養を行った。その結果、化合物3で認められた分化促進効果が抑制された。また、化合物1, 2, 6において認められた分化促進もしくは抑制効果についても、統計的な差は認められなかったが、CH-223191の添加で抑えられた。その一方、化合物4, 5, 7で認められた分化に対する

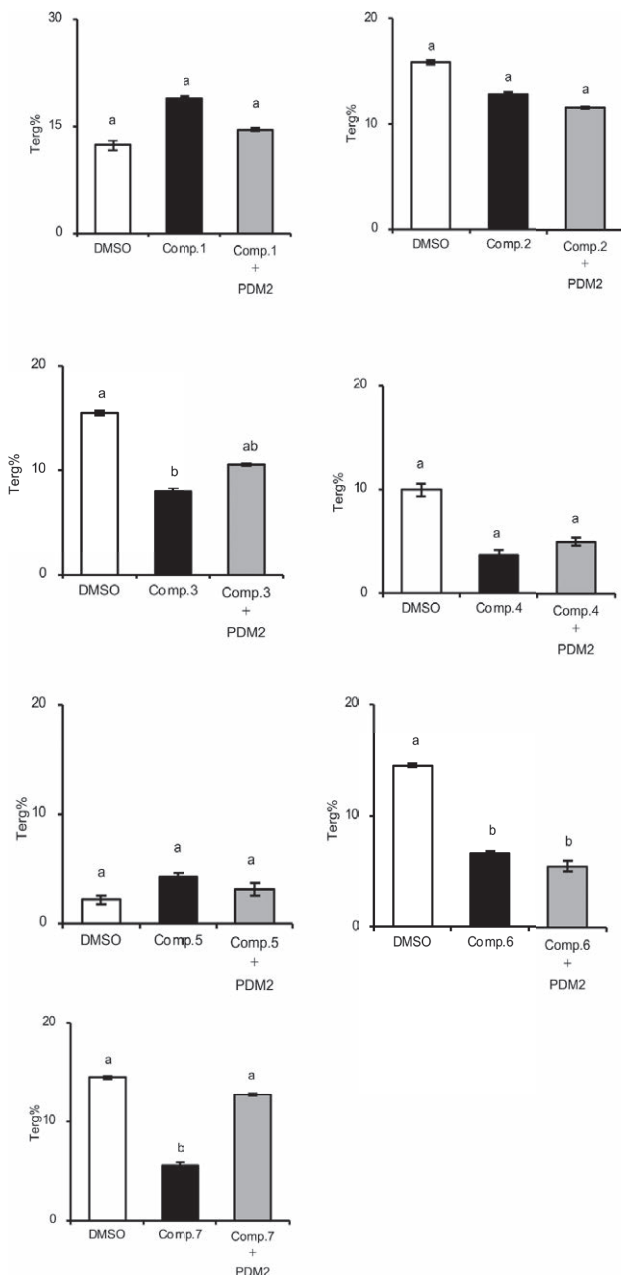


図4 ジテルペンのTreg分化に与える効果

効果については、CH-223191の添加でも変化が認められなかった。

続いて、単離ジテルペンのTregへの分化に対する効果について調べた(図4)。化合物3, 6, 7で分化抑制効果が認められた。化合物2, 4については、統計的な差は認められなかったが、抑制傾向を示した。化合物1, 5には、Tregへの分化促進傾向が認められた。

これらTreg分化への効果とAhR活性化との関連を調べるため、ジテルペンとPDM2を共添加し、培養を行った。その結果、化合物7で認められた分化抑制効果が阻害された。また、化合物1, 3において認められた分化促進もしくは抑制効果についても、統計的な差は認められ

なかったが、PDM2の添加で抑えられた。その一方、化合物2, 4, 5, 6で認められた分化に対する効果については、PDM2と共添加しても、化合物のみの添加の場合と比べて、Treg存在比に変化が認められなかった。

3.2. T細胞分化制御パターンと構造活性相関

AhRの結晶構造はこれまで報告されていない。そのため、AhRとそのリガンドとの結合様式に関する研究は妨げられていたが、bHLH-PASファミリー内の構造的に相同なタンパク質に関する知識の増加により、報告されているPAS構造の中で、AhRとの類似性が最も高いHIF2aの分子構造が解明された⁶⁻⁹⁾。HIF2aのPASドメインはAhRのそれと51%のアミノ酸相同性を持ち⁹⁾、いくつかの化合物は、HIF2aとAhRの両方に結合する⁹⁾。そこで、Protein Data Bank(PDB ID: 3H82)から入手したHIF2aのPAS-Bドメインの結晶構造を用いて、ドッキングシミュレーションを行った。化合物とのシミュレーションは解析ソフト AutoDock Vina を用いて行った。

その結果、化合物1, 2, 5, 6は、化合物のC環部分とHIF2aのTYR47との間に π - π 相互作用が想定された。さらに化合物6においては、12-OHとB環のエーテル部分が、それぞれASN107とTYR73とで水素結合を形成することが想定された。また、化合物3では、8-OH基とTYR73が、化合物4では、16位のカルボニル基とSER12およびHIS14が水素結合を形成していると想定された。化合物7では、分子間結合が見られなかった。

4. まとめ

自ら単離したAhRリガンドである化合物1-7のTh17およびTreg分化に与える効果を調べた。その結果、化合物2, 3, 4, 6, 7は、Th17への分化に対して促進効果、もしくは促進傾向を示し、Tregへの分化には抑制効果、もしくは抑制傾向を示した。その一方、化合物1と5では、Th17への分化に対して抑制効果を示し、Tregへの分化には促進傾向を示した。Th17は、細菌等の感染防御などの免疫促進、Tregは免疫寛容の免疫抑制と、真逆の役割を担っている(図1)。同様に、化合物の誘導効果も、それぞれの細胞に対して、真逆の効果を示した。本研究のように、1つの化合物について、Th17およびTreg分化に対する効果を調べたものは、ほとんど報告がない。

化合物ごとに異なる分化誘導効果を示す原因を化学構造から解明するため、AhRと化学結合する各ジテルペンの結合位置を解析した。その結果、Treg分化を促進した化合物1, 5のC環がHIF2 α のTYR47と π - π 結合を形成すると推定された。一方、Th17への分化を促進した化合物2, 3, 4, 6, 7については、共通した化合物とHIF2 α との相互結合は認められなかった。

5. 謝辞

本研究は、公益財団法人松籟科学技術振興財団からの研究助成を受けて行われたものであり、ここに厚く御礼申し上げます。

参考文献

1. Veldhoen, M., Hirota, K., Westendorf, A.M., et al., 2008. The aryl hydrocarbon receptor links T_H17-cell-mediated autoimmunity to environmental toxins. *Nature*, **453**, 106-109 (2008).
2. Kimura, A., Naka, T., Nohara, K., et al., Aryl hydrocarbon receptor regulates Stat1 activation and participates in the development of Th17 cells. *PNAS*, **105**, 9721-9726, (2008).
3. Ramirez1, J.-M., Brembilla, N. C., Sorg, O., et al., Activation of the aryl hydrocarbon receptor reveals distinct requirements for IL-22 and IL-17 production by human T helper cells. *Eur. J. Immunol.*, **40**, 2450-2459 (2010)
4. Quintana, F.J., Basso, A.S., Iglesias, A.H., et al., Control of Treg and TH17 cell differentiation by the aryl hydrocarbon receptor. *Nature*, **453**, 65-71 (2008).
5. Nishino, K., Someya, K., Ksouri, R., et al., Abietane diterpenoids from *Salvia officinalis* leaves as aryl hydrocarbon receptor ligands. *Phytochem. Lett.*, **41**, 78-82 (2021).
6. Scheuermann, T. H., Li, Q., Ma, H. W., et al., Allosteric inhibition of hypoxia inducible factor-2 with small molecules. *Nat Chem Biol.*, **9**, 271-276 (2013).
7. Wu, D., Potluri, N., Lu, J., et al., Structural integration in hypoxia-inducible factors. *Nature*, **524**, 303-308 (2015).
8. Scheuermann, T. H., Stroud, D., Sleet, C. E., et al., Isoform-selective and stereoselective inhibition of hypoxia inducible factor-2. *J. Med. Chem.*, **58**, 5930-5941 (2015).
9. Motto, I., Bordogna, A, Soshilov, A. A., New aryl hydrocarbon receptor homology model targeted to improve docking reliability. *J. Chem. Inf. Model.*, **51**, 2868-2881 (2011).

植物有用成分の開発を目指す匂い分子のケミカルスペース構築

熊本大学 大学院先導機構
原田 祐希

はじめに

匂いの情報化の紹介

健康と医学のための科学にとって匂いは重要であるだけでなく、人間らしい文化にも匂いは重要である。嗅覚がなかったならば食品の腐敗や火災の発見が遅れ、日常生活の危険が増えてしまうであろうし、高度な衛生環境の実現と、工業、流通網、貨幣経済により、多くの人が「フレーバー」および「フレグランス」の文化を楽しむ土壌が形成されている。美味しさは「フレーバー」で感じられ、また美しさを「フレグランス」として想像できる。新型コロナウイルスの蔓延では高頻度な味覚、嗅覚障害が報告され、人間にとり匂いがいかに重要かが突き付けられた。

他方、植物資源はSDGs達成のために効果的に消費できることが望まれている。嗜好性の高い植物性香料の一部には、長期の生育期間を要したり自然破壊抑制のために取引規制され、低価格の工業製品では使いにくいものも多い。他方、柑橘類の精油や樹木製油など副生成物として低環境負荷で供給可能な植物性香料も存在する。入手困難となった天然香料の代替香料の開発、もしくは余剰な香料の使いこなしは、これまで合成研究者や調香師の経験と勘により維持されてきた。

筆者は匂いの情報化の実現に向け研究を進めてきた。匂いの情報化は、図1に示す多くの分野に波及する。本

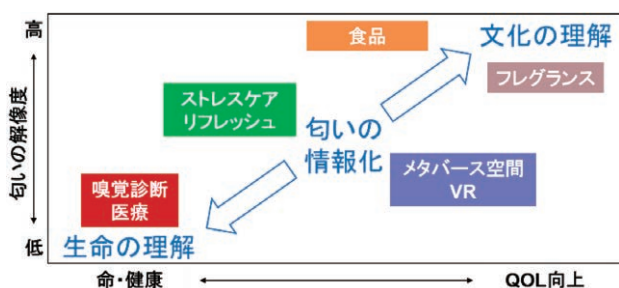


図1 匂いの情報化が波及する分野

研究は匂い知覚研究の前提となり、生活のQOL向上や医療、嗅覚VRにおける匂い情報化と要素臭を用いた匂い再現といった様々な社会実装の基礎になる。最終的に情報科学的にそれぞれのレイヤーにおける匂い情報を取り扱う技術に寄与し、脳で起こっている匂い知覚の定量化、匂いの情報伝播の定量的な解明、生物間のケミカルコミュニケーションの可視化に貢献する。

匂いの情報化は科学的な分子設計を提供し、天然香料にまつわる問題の解決に貢献する。匂い分子のケミカルスペースに立脚した、新規な匂いの創造を高速化・効率化し、匂い文化への貢献が期待できる。

匂いの受容と質(匂い記述)の予測

匂いとは、揮発性化合物の混合物が鼻の粘膜上の嗅覚神経細胞にて受容され、それによって生じる感覚刺激の対象である。匂いの情報化の最初段は、約400種類の嗅覚受容体と匂い分子は40万種類程度あるとされる匂い分子との分子間相互作用である。

匂い分子は、脂肪族または芳香族、飽和または不飽和、極性官能基など、多様な構造を持つ。物性予測の問題において、フィンガープリント(Fingerprint; FP)などの分子構造に基づく分子の記述子は説明変数とする手法は構造活性相関((Quantitative) Structure-Activity Relationship; (Q)SAR)としてこれまで研究されてきた。本研究では「匂い物質の分子構造に基づいて、知覚される匂いの質(匂い記述)を予測する」課題に着目して、分子構造の情報化を検討・検証した。

機械学習・深層学習と分子科学計算の融合の意味

ロジスティック回帰などの機械学習アルゴリズムの多くは数値ベクトル表現で動作する。これらは確立した回帰手法だが、その動作には説明変数がベクトル形式で表

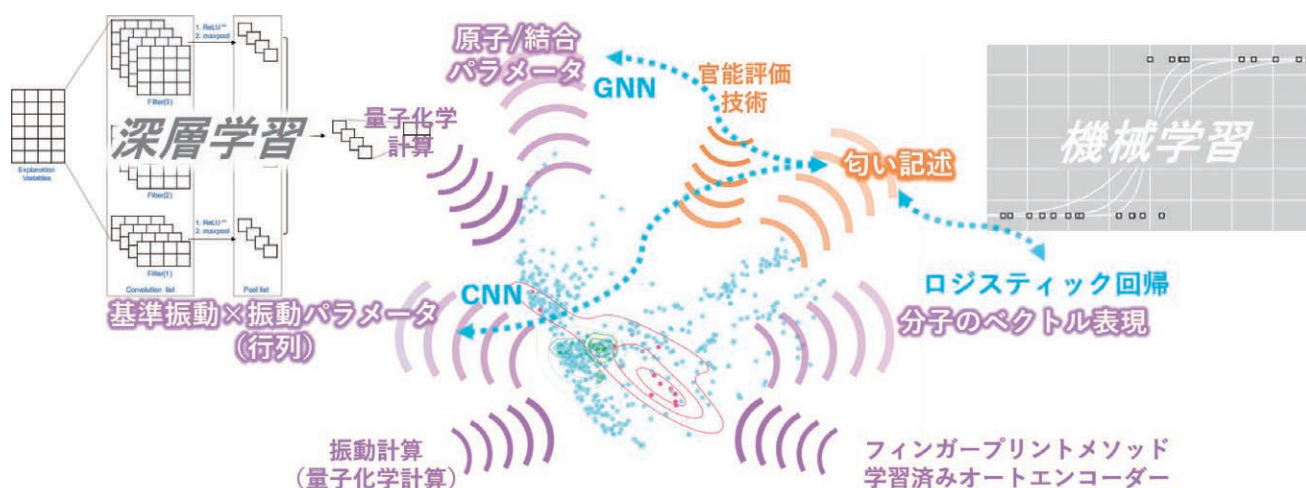


図2 機械学習・深層学習と量子化学計算の融合

現されることが必要である。

分子構造から潜在的に得られる情報は大規模である。近年、多層ニューラルネットワーク (deep neural network: DNN) の発展を反映した研究が行われるようになった。Chemical VAE (VAE = variational autoencoder) [1] のような線形表記方法に基づく手法や、グラフ理論に基づく回帰手法など新しい分子記述子が提案されている。

図2にケミカルスペースの解析に機械学習・深層学習と量子化学計算を融合して適用するイメージを図示した。これら手法は化学物質の機械学習として根拠のある設計になっており、注目を集めている。

実験

FlavorNetデータベース

本検討には、700種類の単品ケミカルについて196の評価用語による官能評価が収載されているFlavorNetデータベース [2] [3] を使用した。各分子は196の用語によって官能評価され、複数の評価用語が適用されている化合物もある。匂い分子の分子構造はCASナンバーにより取得した。回帰分析を十分できるように該当化合物が8分子以上の匂い記述(37評価用語)を解析対象とし、各回帰手法を基にした分子構造に基づく各匂い記述への該当(True/False)の予測を行った。

FPならびにVAE内部表現を基にした回帰予測(ロジスティック回帰)

FPならびに学習済みのChemical VAE内部表現を基にした回帰予測では、ロジスティック回帰を用いた。計

算科学ソフトウェアMOEおよびオープンソースソフトウェアRDkitによって分子構造に対応するFPを得た。既報 [4] に従いChemical VAE内の分子構造に基づくベクトル表現を得て、各匂い記述を予測した。

量子化学計算

本検討では高性能Linuxサーバーを用意し、MOEおよびGaussianを用いて700種類の匂い分子について分子振動計算含む量子化学計算を実行した。量子化学計算で得られたパラメータはグラフニューラルネットワーク (Graph Neural Network; GNN) 回帰でその有用性を検証した。振動計算で得られたスペクトルはロジスティック回帰で、各振動モードのパラメータを利用した畳み込みニューラルネットワーク (Convolutional Neural Network; CNN) でその有用性を検証した。

振動計算とCNNを用いた回帰予測

振動計算によって得られる計算値は各振動モードにおけるFrequencies, Red.masses, Frc.consts, IRInten, 変位 (各原子dx,dy,dz) である。各振動モードのパラメータをもとにした予測器(以下CNN_vib)のアーキテクチャーを図3のように構成した。

GNNを用いた回帰予測

グラフとは対象(ノード)とその間の関係(エッジ)で表現されるデータ構造と定義される。グラフで表現できるデータは非常に多く、幅広い分野で応用されている。分子科学計算では高精度な原子の物理パラメータや化学結合の物理パラメータが得られる。このような原子のベク

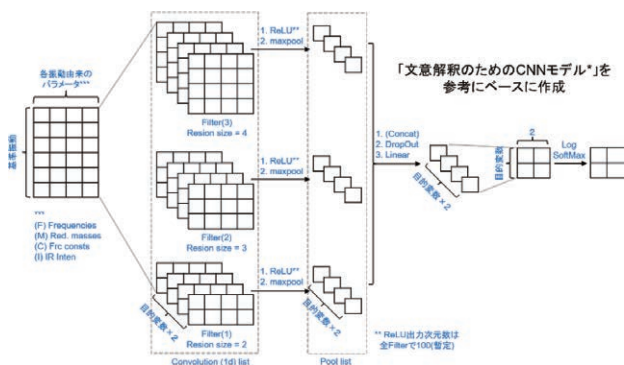


図3 CNN_vibのアーキテクチャー

トル表現、化学結合のベクトル表現を加味した分子パラメータにとり、グラフ構造による表現は親和性が高い。

本検討では700種類の匂い分子について、分子科学計算の結果の機械学習に適したデータローダーを整備し、量子化学計算を基にしたGNN回帰モデルを構築した。

原子パラメータは以下からなる：原子番号、原子質量、環構造に含有されるか、方向属性構造に含有されるか、マリケン電荷。結合パラメータは以下からなる：結合次数、環構造に含有されるか、方向属性構造に含有されるか、電荷密度、原子間距離、結合次数=0の情報も反映させるためにグラフは完全グラフとした。

交差検定を用いた予測性能の評価

交差検定セットを用意し、各検証データセットの化合物が匂い記述子に該当するかを予測し、得られた確からしさからAUCを求めた。ロジスティック回帰では層化抽出法を用いた8Fold K-分割交差検証を使用した。

本検討で使用したCNN_vib回帰とGNN回帰はどちらもマルチラベル予測器であるので層化抽出法は使用できないため、5Fold K-分割交差検証を使用した。学習途中のEpoch数が10, 30, 100, 300, 1000, 3000におけるAUCも得た。

考察

階層的な匂いセンシング空間の問題構造

各種匂いセンサ・分析機器、種々の動物における嗅覚受容体における分子間相互作用、嗅覚受容細胞群の神経応答、嗅球の活性化、脳の刺激による活性化、知覚、心理状態の変動、官能評価によって、匂いは数値化されたり、物理現象を引き起こしたり、言語的記述をうける。このような匂いが受ける情報化(センシング)において得

られる情報空間を、匂いセンシング空間と呼ぶことにする。

各匂い記述子に該当する分子の集合の比較には計算科学ソフトウェアMOEおよびオープンソースソフトウェアRDkitによる表現を使用した。タニモト係数を計算し、集団内の類似度の中心値・分布の確認し、ついでFPによる主成分マッピングすることで匂い分子の集合を比較した [5]。

表1、図4にFP回帰の予測能を示す。予測能は「匂い分子の集合」ごとに異なることが明らかになり、評価用語の指す化合物群が似ていると予測精度が高いことがわかった。さらに汎用に使用される評価用語は、マッピングにおけるプロットは離散的で予測精度が低めである。これは集合が多様な分子構造からなることを示唆する。同検討を他のFPでも検証したところ、その差異よりも、匂い分子の集合内の分子構造の多様性が大きく予測性能に影響した(図5、表1)。

この回帰問題は説明変数である言語空間の解像度の問題と、ケミカルスペースの表現方法の不全性の問題が組み合わさり、匂い物質から知覚される匂いの質を予測することの困難性が生まれていることが示唆される。言語空間、ケミカルスペース双方に統計的処理または数値表現の問題が存在し、階層的な匂いセンシング空間の問題構造が示された [5]。

CNN_vib、GNN回帰の予測性能

深層学習を用いた回帰、フィンガープリント回帰(既存方法)を交差検定により比較した結果、表1のような予測性能が得られた。加えて図5に縦軸AUC、横軸集団内の平均類似度として、各回帰の検証結果を示す。

表1から、CNN-Vib回帰を用いると、汎用FPで高AUCだったWood, Alkan他は高AUC、汎用FPで低AUCだったMust, Medicine, Sweet他は低AUCであることが分かった。GNN回帰を用いると、汎用FPで高AUCだったWood, Alkan他は高AUC、汎用FPで低AUCだったMust, Medicine, Sweet他は低AUCであることが分かった。いずれの深層学習も集団内の化合物の多様性を反映した予測能が得られた。すなわち集団内の類似度が高いものは予測が可能となる傾向がある。

CNN_vib、GNN回帰いずれも高いAUCは得られなかったものの、回帰性能を示した。GNN回帰ではAUC

表1 機械学習・深層学習を利用した各回帰予測の予測性能(AUC)

Odor Descriptors (Regr. / Exp. Var.) (Number of Odorants)	Average of Tanimoto Scores				"Conventional FP"				"VAE"		"QC(vib)"		graph1	graph2	Chemical Space Type	
					Logistic regression (LR)				LR		DNN					
	ECFP	MACCS	Avalon	RDK FP	ECFP	MACCS	Avalon	RDKFP	VAE1	VAE2	Spectra	CNN_vib	RD	RD+chg		
fruit (FR)	69	0.174	0.413	0.249	0.200	0.755	0.744	0.721	0.718	0.607	0.632	0.649	0.649	0.615	0.636	Major
green (GR)	62	0.144	0.348	0.229	0.170	0.733	0.658	0.744	0.707	0.659	0.655	0.656	0.576	0.701	0.589	Major
sweet (SW)	60	0.110	0.293	0.169	0.123	0.597	0.565	0.606	0.644	0.601	0.565	0.596	0.548	0.497	0.494	Major
wood	46	0.144	0.529	0.284	0.311	0.899	0.919	0.870	0.893	0.884	0.913	0.882	0.873	0.866	0.874	
herb	45	0.128	0.387	0.211	0.188	0.750	0.774	0.758	0.764	0.740	0.770	0.670	0.720	0.592	0.714	
flower	45	0.122	0.311	0.183	0.132	0.745	0.660	0.729	0.713	0.656	0.640	0.640	0.678	0.602	0.639	
spice	42	0.118	0.333	0.204	0.183	0.855	0.814	0.864	0.811	0.764	0.764	0.688	0.698	0.715	0.653	
fat	35	0.302	0.536	0.339	0.283	0.904	0.863	0.841	0.866	0.854	0.848	0.778	0.812	0.765	0.723	
sulfur	22	0.102	0.231	0.178	0.085	0.927	0.942	0.961	0.952	0.909	0.906	0.923	0.452	0.781	0.851	
citrus	22	0.143	0.391	0.233	0.168	0.799	0.783	0.782	0.702	0.710	0.797	0.704	0.751	0.726	0.679	
mint	20	0.143	0.417	0.255	0.219	0.777	0.782	0.811	0.770	0.763	0.750	0.662	0.775	0.776	0.731	
earth	20	0.114	0.320	0.237	0.169	0.740	0.750	0.812	0.772	0.844	0.741	0.646	0.752	0.677	0.652	
alkane (AL)	20	0.914	0.956	0.911	0.859	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.996	0.996	0.996	0.953	0.710	
roast	19	0.161	0.331	0.262	0.144	0.902	0.918	0.934	0.892	0.890	0.917	0.805	0.609	0.821	0.777	
must (MU)	17	0.113	0.289	0.170	0.108	0.415	0.445	0.502	0.318	0.643	0.527	0.514	0.527	0.469	0.513	*2 low predict-able
oil (OI)	16	0.185	0.436	0.225	0.192	0.756	0.724	0.711	0.618	0.646	0.774	0.784	0.590	0.671	0.654	*2 low predict-able
pungent	16	0.217	0.371	0.251	0.215	0.843	0.919	0.908	0.879	0.878	0.884	0.773	0.432	0.855	0.666	
balsamic	16	0.117	0.269	0.186	0.141	0.750	0.735	0.817	0.804	0.712	0.723	0.712	0.544	0.469	0.531	
rose (RO)	15	0.277	0.664	0.392	0.321	0.875	0.938	0.893	0.883	0.860	0.851	0.806	0.773	0.785	0.679	*1 well predict-able
fresh	15	0.141	0.403	0.204	0.181	0.564	0.632	0.565	0.704	0.677	0.404	0.615	0.602	0.669	0.601	*2 low predict-able
apple	14	0.214	0.548	0.437	0.351	0.953	0.892	0.903	0.923	0.706	0.737	0.858	0.863	0.787	0.601	
caramel	14	0.176	0.399	0.315	0.170	0.900	0.952	0.937	0.802	0.700	0.890	0.899	0.728	0.761	0.739	
wax	13	0.148	0.481	0.232	0.208	0.737	0.826	0.696	0.732	0.832	0.809	0.863	0.655	0.633	0.720	
honey	11	0.239	0.368	0.283	0.247	0.905	0.858	0.668	0.613	0.905	0.870	0.795	0.777	0.869	0.475	
nut	11	0.142	0.296	0.182	0.134	0.637	0.821	0.716	0.803	0.758	0.508	0.684	0.582	0.776	0.707	
metal	10	0.231	0.443	0.275	0.226	0.838	0.611	0.847	0.847	0.707	0.719	0.595	0.767	0.596	0.595	
sweat	10	0.248	0.409	0.360	0.330	0.884	0.918	0.953	0.939	0.833	0.889	0.705	0.543	0.606	0.782	
camphor	10	0.191	0.555	0.402	0.351	0.950	0.834	0.882	0.889	0.883	0.913	0.939	0.806	0.758	0.659	
coconut	10	0.322	0.626	0.385	0.470	0.958	0.939	0.869	0.939	0.961	0.919	0.837	0.837	0.817	0.686	
cabbage (CA)	10	0.152	0.247	0.225	0.153	1.000	0.979	0.989	1.000	0.984	0.984	0.984	0.648	0.866	0.827	*1 well predict-able
medicine	10	0.120	0.240	0.192	0.094	0.711	0.737	0.571	0.682	0.769	0.530	0.579	0.506	0.323	0.399	
turpentine	9	0.162	0.472	0.257	0.253	0.885	0.903	0.838	0.863	0.890	0.794	0.837	0.827	0.890	0.695	
lemon	9	0.163	0.464	0.241	0.249	0.751	0.808	0.827	0.818	0.888	0.836	0.560	0.652	0.756	0.750	
rancid	9	0.162	0.255	0.227	0.223	0.897	0.755	0.934	0.895	0.849	0.755	0.869	0.565	0.727	0.584	
cucumber (CU)	8	0.365	0.625	0.491	0.409	0.958	0.968	0.948	0.895	0.990	0.971	0.843	0.842	0.905	0.692	*1 well predict-able
mushroom	8	0.242	0.463	0.318	0.235	0.900	0.884	0.832	0.804	0.792	0.698	0.647	0.603	0.809	0.842	
soap	8	0.370	0.650	0.441	0.346	0.919	0.917	0.935	0.913	0.891	0.896	0.779	0.854	0.694	0.628	
(Average AUC)		-	-	-	-	0.821	0.815	0.816	0.805	0.801	0.778	0.751	0.687	0.718	0.669	

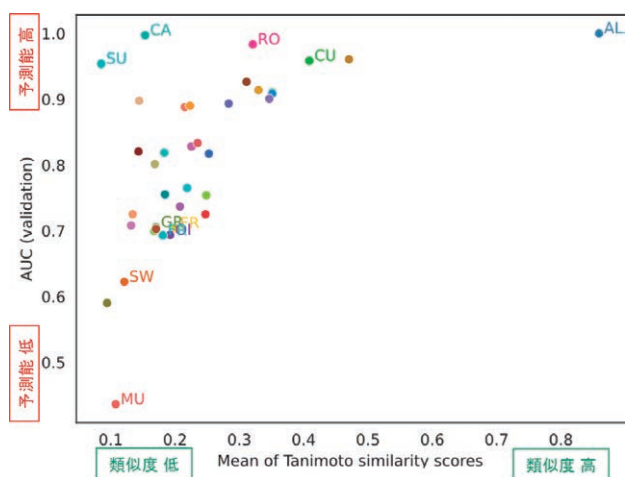


図4 RDKFPをもとにした回帰の予測能(縦軸AUC,横軸集団内の平均類似度)

向上は得られなかった(graph1とgraph2の比較)ものの、説明変数にGaussian計算結果を反映させることができた。現在さらに検討を進めている。説明変数の設計や回帰アーキテクチャー変更、ハイパーパラメータチューニングで性能向上する可能性がある。[6]

機械学習・深層学習を利用した各回帰の性能比較

本検討はケミカルスペースの表現方法が多様に設計しうることを示唆する。ケミカルスペースの数値表現では、部分構造のみに依らない、物性予測に潜在的な予測能をもつ手法が求められてきた。この課題はドラッグディスクバリーにおいて同じ活性をもつ骨格が異なる物質を予測する課題「Scaffold Hopping」として知られている。図5に示す各手法の予測検証のプロットにおいて、特に集団内の平均類似度が低いにもかかわらず高いAUCを示したターゲットに着目すると、4種類のFP、Chemical VAE内部表現は似た傾向を示した反面、CNN_vib、GNN回帰については少し異なる傾向が見られる。本検討で調査した回帰手法は新規な予測性能が得られる可能性を示しておりScaffold Hoppingにヒントを与えてくれることが期待される。

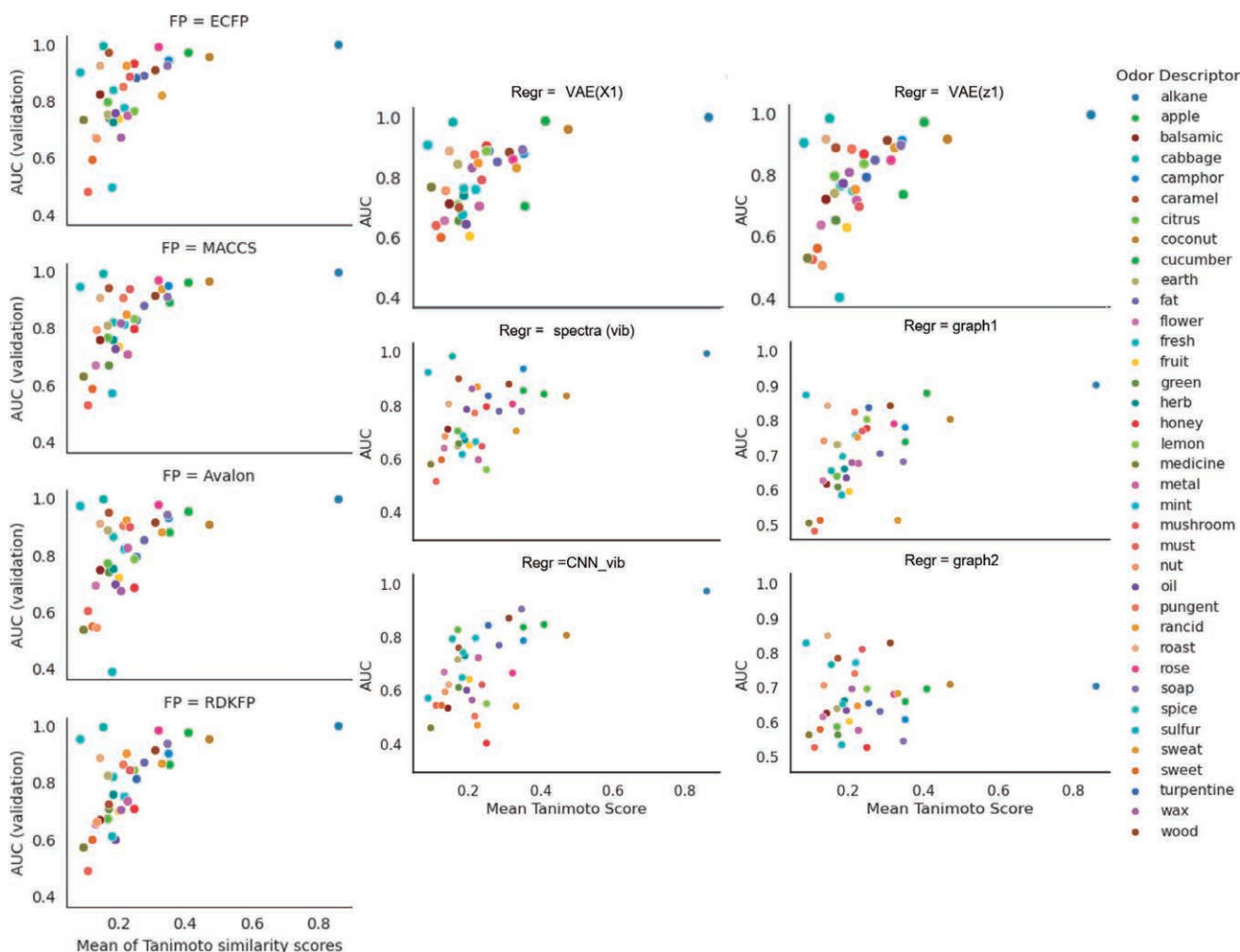


図5 機械学習・深層学習を利用した各回帰の予測能(縦軸AUC,横軸集団内の平均類似度)

結論と今後の課題

分子科学計算から匂い記述子を予測する意味

本研究では「分子構造に基づいて、匂い物質の知覚される匂いの質(匂い記述)を予測する」課題に着目して、数値表現アルゴリズムが多様かつ普遍的な手法がない匂い分子構造の情報化を検討・検証した。

匂いの知覚の最初段は嗅覚神経細胞の細胞膜上に存在するレセプターたんぱく質との相互作用である。本FPをもとにした予測検討、その他研究者による先行研究から、FPは分子の部分構造を表現していると考えられており、レセプターたんぱく質がリガンドの部分構造を認識して相互作用するイメージと整合している。

機械学習・深層学習と分子科学計算を融合させ、ケミカルスペース表現を設計することに関心が集まっている。例えば振動計算によって得られる基準振動数は分子の大きさにより異なるが、CNNはこのようなデータから写像を得られる利点がある。本研究では分子振動のパ

ラメータをもとにした匂い記述子のCNNによる予測がある程度可能であり、量子化学計算の結果を反映させられることを示した。また原子・結合パラメータを高精度に見積もり、匂い記述子をGNNにより予測させられることも示した。本研究ではまだまだ深層学習としては限られたパラメータしか使用していないが、使用するパラメータを増やすことで性能向上の余地があると考えている。

匂い意味の解明に向けて

人類は経験的に植物の薬理成分や香りの働きを知り、その恩恵を得てきた。病気の治療や健康維持に用いられる薬用植物は、世界各国の民間療法に伝承されている。香料、芳香剤、入浴剤などとして香気植物は幅広く用いられる。抗菌抗カビ作用を示したり、人の心理に働きかけて鎮静作用を示したり、ストレスを緩和したりする香気植物も無数にある。香気植物・薬用植物の研究、商品

設計への情報化基盤の提供に本検討は貢献が期待できる。

生物界のホルモンやフェロモンのような化学物質を介して行われる同種間または異種間の情報交換のことをケミカルコミュニケーションと呼び、情報のやり取りに使われる化学物質および混合物の事をセミオケミカルと呼ぶ。生物全般におけるケミカルコミュニケーションの研究、商品設計への情報化基盤の提供にも本検討は貢献が期待できる。

匂いの情報化の先にある、脊椎動物や哺乳類、ヒトも含めた生物全般における匂い意味の解明につなげてゆきたいと考えている。

謝辞

本研究は、公益財団法人松籟科学技術振興財団からの研究助成を受けて行われたものであり、ここに厚く御礼申し上げます。

参考文献

- [1] : Gómez-Bombarelli, Rafael, et al. “Automatic chemical design using a data-driven continuous representation of molecules.” ACS central science 4.2 (2018) : 268-276.
- [2] : <http://www.flavornet.org>
- [3] : Castro, Jason B., et al. “Pyrfume : A Window to the World’s Olfactory Data.” bioRxiv (2022) : 2022-09.
- [4] : Harada, Yuki, et al. “Molecular design learned from the natural product porphyrin-334 : Molecular generation via chemical variational autoencoder versus database mining via similarity search, a comparative study.” ACS omega 7.10 (2022) : 8581-8590.
- [5] : Harada, Yuki, et al. “Regression Study of Odorant Chemical Space, Molecular Structural Diversity, and Natural Language Description.” ACS omega (2024).
- [6] : 現在投稿中 (本研究成果)

(以上)

フェノール酸化の触媒的精密制御を基軸とした リグナン化合物群の直截合成とその新規創薬資源創生への応用

東北大学 大学院薬学研究科
長澤 翔太

1. はじめに

天然より得られる有機化合物群の中でも、リグナン・ネオリグナン(以下、リグナン化合物)は、食品に含まれる健康機能成分や、抗腫瘍活性をはじめとする生物活性を有する分子を多数含む、創薬化学上魅力的な化合物群の一つであり、特に植物に多く分布している。生合成的にこれら化合物は、フェノール構造を有する単量体が一電子酸化を受けることで多量化(酸化のカップリング)し、三次元的に複雑な多様な構造を構築していることが知られている [1]。リグナン化合物群をはじめとして自然界には、フェノールの酸化を起点として生合成される天然有機化合物が数多く存在するが、本酸化反応では複数の反応活性種が生成しうるため複雑化がしばしば起こり、その人為的制御や反応生成物の選択的合成は一般に困難である(図1)。このことは、生物活性リグナン化合物を医薬利用に展開する上で、その供給および構造展開における大きな障壁となっている。

リグナン化合物を合成化学的に供給する手法として、

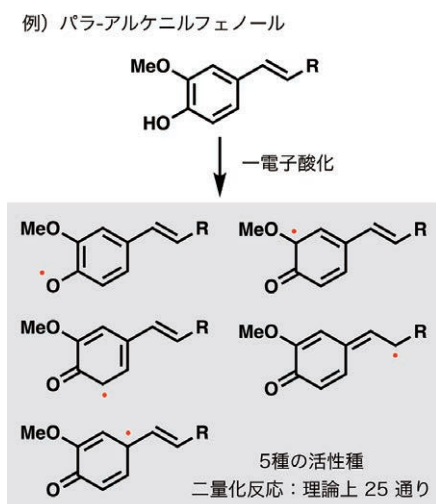
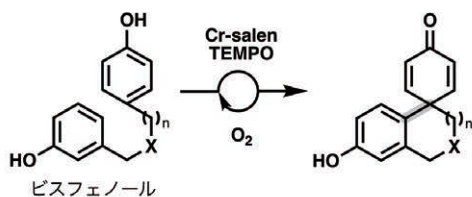


図1. フェノールの一電子酸化により生じる複数の反応活性種

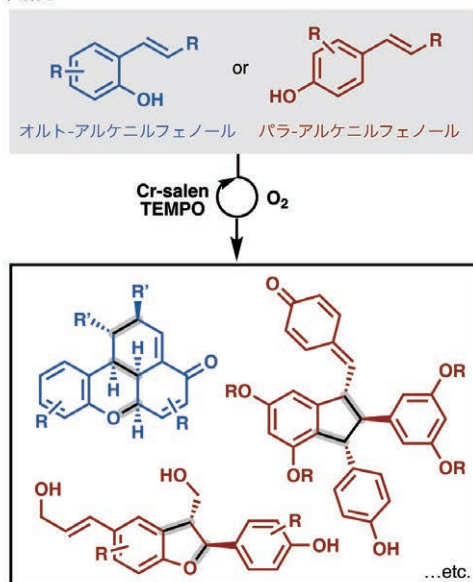
「化学量論量以上の酸化剤や酵素を用いる生合成模倣型変換」あるいは「段階的な有機化学的変換」が用いられてきた [1,2]。しかし、前者の手法は酸化剤由来の廃棄物の生成や、適用可能基質の狭さといった問題があり、特に選択的な化合物の生成が非常に難しいという欠陥を抱えている。後者の手法は所望の化合物のみを立体化学も制御した上で合成することが可能であるが、複数工程を要することに由来し化合物の迅速な供給は困難であり、合成過程で要する溶媒・試薬等の処理という環境負荷の観点からも改善が求められる。これらの課題を解決した「触媒的かつ直截的」にリグナン化合物を供給可能な有機化学的手法が切望されているが、その開発は立ち遅れている。加えて、医薬分子応用を志向した際に考慮する必要のある「立体化学の制御」に至っては、生合成過程においても十分に制御できているとは言い難く、今日の有機化学における挑戦的課題として位置付けられている。

申請者らの研究グループでは、最も入手容易で穏和な酸化剤の一つである分子状酸素を用いる触媒的酸化的分子変換反応、特に、レドックス活性を有する金属(錯体)と有機分子の協奏触媒系が創出する特異な反応性によって触媒される、有機分子の空気酸化反応の開発研究を行っている [3]。その検討の中で、クロムサレン錯体(Cr-salen)とニトロキシラジカルの協奏触媒系が、ガラントミン(アルツハイマー病治療薬)に代表されるヒガンバナアルカロイド類の生合成過程として知られる、ビスフェノール基質の分子内脱芳香族のカップリングを進行させることを見出している(図2上)[4]。本反応は酸素雰囲気・室温下、一般に酸化条件に脆弱とされるアニリンや硫黄官能基を許容し、穏和な条件下にフェノールの酸化と、続くカップリングの制御を可能とする。この

これまでの成果：触媒的分子内脱芳香族のカップリング



本研究



アルケニルフェノール類の二量化（分子間反応）の制御に基づく多様なリグナン化合物群の選択的合成

図2. 研究概要

金属-ニトロキシラジカル触媒系が示すフェノール酸化反応の高度な制御機構に触発され、このシステムを分子間反応へと拡張することで、複数の道筋が考えられる酸化のカップリングを精密制御し、「触媒のかつ直截的」にリグナン化合物群を供給するシステムの構築が可能であると着想した(図2下)。

2. 目的・方法

本研究では各種二量体型リグナン化合物を触媒的空気酸化によって選択的に合成可能な反応系の開発を目的とする。具体的には、アルケニルフェノール類の二量化によって得られるリグナン化合物を対象とし、申請者らが過去に開発しているCr-salen/ニトロキシラジカル共触媒系をベースにすることで、カップリングの位置選択性および生成物の立体選択性を制御可能な条件を確立する。本触媒条件の確立によって得られたリグナン化合物は東北大学薬学研究科医薬品開発研究センターでの生物活性試験を実施する。さらに、東北大学化合物ライブラリーに得られた化合物を登録し、幅広い研究者に化合物

を活用してもらう体制を整える。

3. 結果

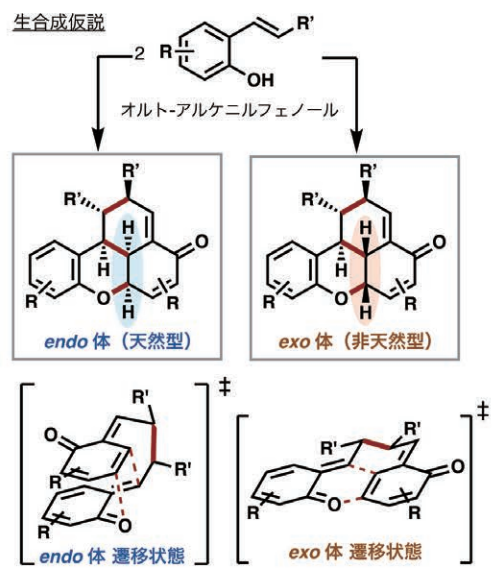
3-1. オルト-アルケニルフェノールを基質とするベンゾキサンテノンリグナンの立体選択的合成(論文投稿準備中)

ベンゾキサンテノンリグナンは、オルト-アルケニルフェノールの二量化により生合成される天然有機化合物群である。その複雑な構造が化学者の興味を惹き、これまでにその生合成模倣型の二量化反応が広く研究され、天然物と同じ相対立体化学を有する化合物は容易に合成可能である。一方、天然物と異なる相対立体化学を有する「非天然型」の類縁体や、光学活性な化合物群を同様の手法で合成する手法は前例に乏しい。これら化合物の合成手法の確立は、未到のケミカルスペースへのアクセスを可能とし、新たな医薬シードの創出につながる。申請者はこの反応にCr-salen/ニトロキシラジカル触媒系を適用することを着想し、添加剤やサレンリガンドの最適化を行うことで、高度に立体化学を制御したベンゾキサンテノンリグナンの合成が可能になるものと考え検討を行った。

その結果、本触媒系がオルト-アルケニルフェノールの二量化を効率的に促進し、様々なベンゾキサンテノン効率的に与えることを見出した。さらに、特定の基質においては反応中間体のDiels-Alder反応の遷移状態が異なる非天然型(*exo*体)類縁体を得られ、天然型(*endo*体)と非天然型を作り分けることが可能であることを見出した。加えて、光学活性なサレンリガドを用いることで、最大98%eeの不斉収率にてベンゾキサンテノンが成することも明らかにした(図3)(論文発表前につき、詳細な触媒および基質構造の記載は差し控える)。

3-2. ヒドロキシスチルベノイドを基質とするレスベラトロール二量体の分岐的合成 [5]

ワイン等に含まれるヒドロキシスチルベノイド(パラ-アルケニルフェノールの一種)として知られるレスベラトロールは、様々な形式にて多量化し、より強力な生物活性を有するオリゴマーを形成することが知られている。申請者はレスベラトロール型のヒドロキシスチルベノイドがCr-salen錯体の存在下に二量化し、quadrangularin型レスベラトロール二量体を選択的に与



立体選択的合成

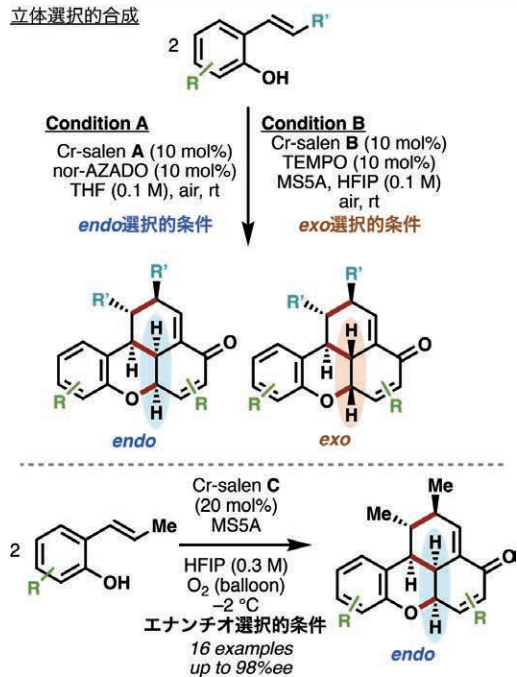


図 3. ベンゾキサントンの立体選択的合成

えることを見出した。さらに本触媒系に特定のルイス酸を加えると、pallidol型レスベラトロール二量体が高選択的に得られることも見出した(図4)。

本反応は前述の「レドックス活性を有する金属(錯体)と有機分子の協奏触媒系」の概念からは外れるが、添加剤によってカップリング生成物をスイッチ可能な新奇な反応系である。

3-3. パラ-アルケニルフェノールを基質とする三種の二量体リグナンの選択的合成

パラ-アルケニルフェノールの二量化により得られるリグナン化合物は、図5に示す三種が主に知られている

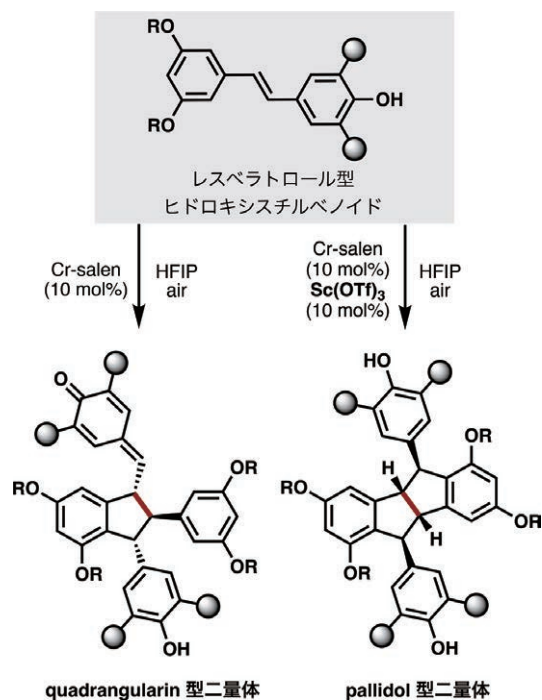
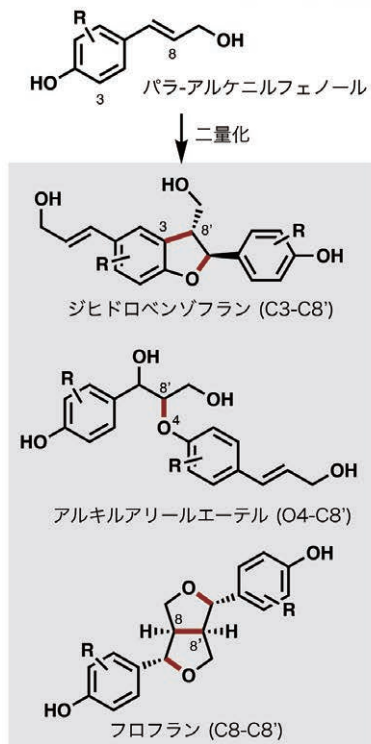


図 4. レスベラトロール二量体の分岐的合成

パラ-アルケニルフェノールの代表的二量化経路



ジヒドロベンゾフラン選択的合成

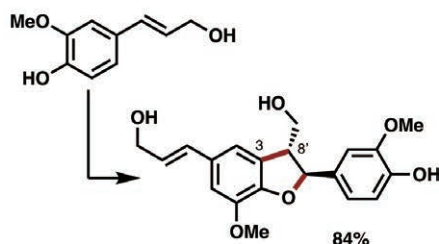


図 5. パラ-アルケニルフェノールの選択的二量化

が、有機合成化学的にこれらを選択的に得る触媒的手法は前例に乏しく、量論反応により「混合物」として一般に合成される。申請者はこの未解決課題である「パラアルケニルフェノールの選択的カップリングの触媒制御」に対し、金属種・リガンド・添加剤の3要素により反応性の制御が期待できる本触媒系を適用することで解決を試みた。その結果、当初の想定とは異なるものの、溶媒効果が強力に影響することを見出し、C3-C8カップリングにより生成するジヒドロベンゾフランを選択的に与える反応条件を確立した(萌芽的知見につき、詳述は差し控える)。今後、本条件の基質適用性の検証と、他の二量体を選択的に与える条件の探索を継続する。

4. 結論

Cr-salen/ニトロキシラジカル触媒系が示すフェノール酸化反応の高度な制御機構を分子間反応へと敷衍することで、アルケニルフェノール類の空気酸化的カップリングを精密制御し、「触媒的かつ直截的」なりグナン化合物群の合成を可能とする複数のシステムの構築に成功した。また詳細は割愛するが、合成した新規りグナン化合物群についてはすでに東北大学化合物ライブラリーに登録し、本化合物を用いた生物活性試験の実施などの共同研究が進んでいる。今後、本触媒系の設計指針を用いたさらに高次の反応制御を目指すことで、より複雑なりグナン化合物群の供給と、その医薬シーズとして

の活用が可能になることが期待される。

5. 謝辞

本研究の遂行に際して多大なるご支援を賜りました公益財団法人松籟科学技術振興財団に心より御礼申し上げます。また、本研究は東北大学大学院薬学研究科 合成制御化学分野にて行われたものです。研究室主宰者である岩瀬好治教授、ならびにご協力いただきました先生方、学生の皆様に感謝申し上げます。

6. 参考文献

- [1] a) Seflow, M. *Synthesis*, **2003**, *17*, 2595–2625. b) Neuhaus, W. C.; Jemison, A. L.; Kozłowski, M. C. *Org. Biomol. Chem.* **2021**, *19*, 8205–8226.
- [2] Fang, X.; Hu, X. *Molecules*, **2018**, *23*, 3385.
- [3] a) Sasano, Y.; Nagasawa, S.; Yamazaki, M.; Shibuya, M.; Park, J.; Iwabuchi, Y. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2014**, *53*, 3236–3240. b) Sasano, Y.; Kogure, N.; Nagasawa, S.; Kasabata, K.; Iwabuchi, Y.; *Org. Lett.*, **2018**, *20*, 6104–6107.
- [4] Nagasawa, S.; Fujiki, S.; Sasano, Y.; Iwabuchi, Y. *J. Org. Chem.* **2021**, *86*, 6952–6968.
- [5] Nagasawa, S.; Itagaki, Y.; Sasano, Y.; Iwabuchi, Y. *Org. Lett.* **2024**, *26*, 4178–4182.

植物の成長と気孔発生を制御する低分子化合物の標的因子の解析

名古屋大学 トランスフォーマティブ生命分子研究所
中川 彩美

1. 背景と目的

チエノピリミジン(図1の点線部分)は、カゼインキナーゼ2、EGFRなどのキナーゼ阻害剤として機能する生理活性化合物群の一つである [1-3]。一方チエノピリミジン化合物の植物体内への効果についての報告は少ない。申請者は、この化合物がどのような生理効果を持つのか調べるため、チエノピリミジン化合物約80種類 [4] について、植物の成長や形態変化を観察した。そのうち1種類の化合物(図1)は、葉の表皮にある気孔(物質の通気口)を著しく増やし(図2)、暗所で顕著に胚軸伸長を阻害する(図3)ことがわかった。この化合物を添加した植物は気孔を増やすことから、Chatty(口数が多い=おしゃべりな、という意味)と名付けた。気孔は光合成の材料である二酸化炭素を取り込み、酸素を放出する重要な器官であり、環境ストレスに応じてそのパターンや密度を変化させる [5] ので、気孔発生を理解することは植物の成長を理解する上で重要である。

申請者はシロイヌナズナの芽生えから粗タンパク質を抽出し、Chatty結合ピーズを用いた比較プロテオミクス解析から、Chatty結合タンパク質としてステロイド5 α 還元酵素(Steroid 5 α reductase, SRD5A)ファミリーに属するDE ETIOLATED2 (DET2)とECERIFERUM10 (CER10)を得た。シロイヌナズナにおけるSRD5Aファミリー遺伝子は、BLAST検索するとDET2、CER10、

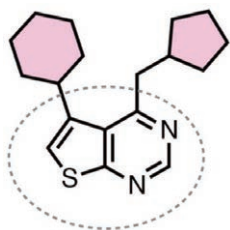


図1. チエノピリミジン(点線部分)構造を持つChattyの化学構造。

3つのPOLYPRENOL REDUCTASE (PPR) と機能未知遺伝子(SRD5A6と名付ける)の6種類が存在する。Chatty添加した植物のRNA-seq解析では、SRD5A6 遺

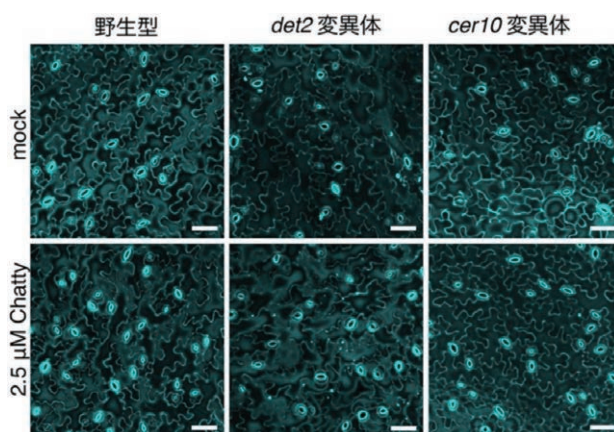


図2. Chattyによる気孔を増加させる効果。

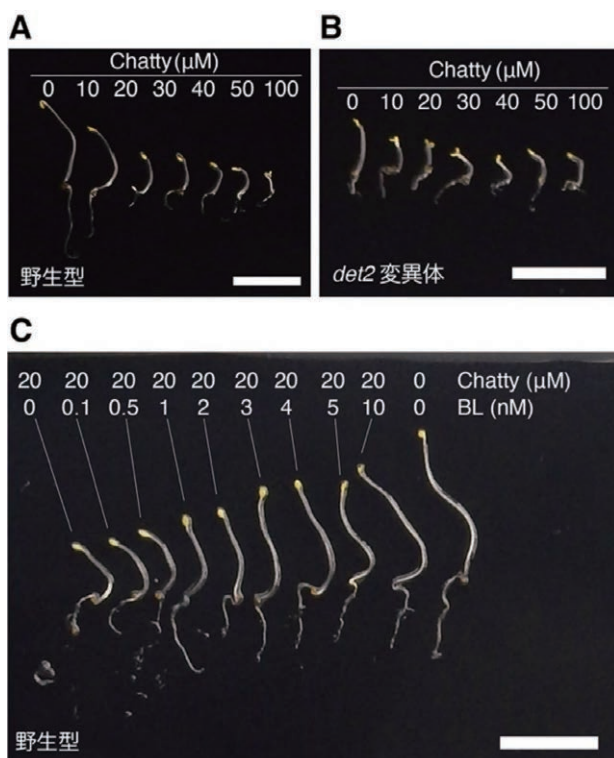


図3. Chattyによる胚軸伸長阻害効果。

伝子の発現量が上昇し、DET2, CER10遺伝子は減少していた。DET2は植物の細胞伸長や発生分化、ストレス応答など、さまざまな生理応答を担う植物ホルモン、ブラシノステロイド合成酵素である [6,7]。CER10はクチクラなどの植物表皮の脂質に使われる極長鎖脂肪酸合成の最終反応を担う [8]。PPRDは小胞体においてタンパク質の糖修飾反応の補酵素であるドリコール合成を行うポリプレノール還元酵素である [9]。SRD5A6については機能が不明である。ブラシノステロイドは暗所芽生えで胚軸(茎の部分)を伸長させる。*det2*変異体は暗所下で胚軸(茎の部分)が短く [6]、Chatty添加した野生型における胚軸伸長阻害の表現型(図3)と類似していることから、DET2が胚軸伸長阻害の標的である可能性が考えられた。一方で気孔発生の標的はSRD5Aファミリーである可能性があるが、不明である。そこで本研究では、Chattyとの結合が見られたDET2とCER10に着目して気孔発生と胚軸伸長の解析を行なった。

2. 結果と考察

2-1. Chattyの及ぼす気孔発生の効果

DET2とCER10が、Chattyの気孔を増やす原因遺伝子であるかを調べるため、*det2*変異体、*cer10*変異体にChattyを添加した。図2に示すように、*det2*変異体では、野生型と同じ程度の気孔数を示した。Chattyを添加した*det2*変異体では、野生型に添加した場合と同程度の気孔増加が見られた。次に、*cer10*変異体にもChattyを添加し観察したが、野生型に添加した場合と同程度の気孔増加が見られた。これらのことから、DET2とCER10がChattyの気孔を増やす原因タンパク質ではないことが示唆された。RNA-seq解析によりChatty添加により発現上昇が見られたSRD5A6遺伝子が気孔発生に関わる可能性も考えられる。SRD5Aタンパク質が冗長的に気孔発生に関わる可能性が考えられるため、現在*det2 cer10*二重変異体や、*det2 cer10 srd5a6*三重変異体を作製し、Chattyへの感受性を調査する予定である。

2-2. Chattyの及ぼす胚軸伸長阻害効果の原因タンパク質

DET2は、細胞伸長などを担う植物ホルモン、ブラシノステロイド合成酵素の一つをコードする [6,7,10]。*det2*変異体は、暗所芽生えでは胚軸(茎の部分)伸長が著しく阻害される。DET2がChattyによる胚軸伸長阻害の

原因であるかを詳細に調べた。野生型にChattyを添加すると、濃度依存的にその胚軸が短くなった(図3A)。ここに、活性化型ブラシノステロイドであるブラシノライドをChattyとともに添加すると、胚軸の長さが回復した(図3C)。このことから、Chattyの胚軸伸長阻害はDET2を介していることが考えられた。*det2*変異体にChattyを添加すると、野生型よりも短い胚軸がChatty添加によりさらに短くなった(図3B)。Chattyの*det2*変異体における胚軸伸長阻害の効果は野生型よりも高かったことから、DET2を含むSRD5AがChattyによる胚軸伸長阻害に関わることが強く示唆された。

2-3. Chatty添加による活性化型ブラシノステロイド量の変化

2-2により、Chatty添加による胚軸伸長阻害は、DET2を介している可能性が考えられた。Chattyがブラシノステロイド合成阻害を介して胚軸伸長阻害を引き起こしている可能性を検証するため、Chatty添加による活性化型ブラシノステロイドを定量した。4週間栽培したシロイヌナズナの野生型植物に、溶媒のみ(コントロール)とChattyを24時間添加し、凍結乾燥させたサンプルにおける活性化型ブラシノステロイド(ブラシノライド、カスタステロン)をLC-MSにより測定した。ブラシノライドは、コントロール、Chatty添加のどちらのサンプルからも検出されなかった。カスタステロンは、Chatty添加サンプルにおいてコントロールと比較して減少した(図4)。このことから、ChattyはDET2を阻害することにより胚軸伸長を抑制している可能性が考えられた。

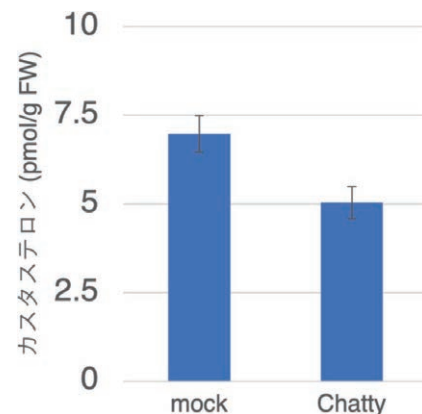


図4. Chatty添加によるカスタステロン含量の変化。

3. まとめ

シロイヌナズナの野生型、*det2*, *cer10*変異体を用いた解析により、Chattyの気孔を増やす直接の標的タンパク質はDET2, CER10ではないと考えられた。今後は多重変異体を作製し、機能未知タンパク質SRD5AがChattyの気孔を増やす可能性を検討する。

胚軸伸長を指標とした表現型解析や、活性化型ブラシノステロイドの解析により、Chattyの胚軸伸長の標的がDET2である可能性が示唆された。このことをさらに確かめるため、Chatty添加した植物の遺伝子発現解析を行い、ブラシノステロイド、ブラシノステロイド阻害剤添加による特徴的な遺伝子群の発現変動を検証する。また、DET2タンパク質を*in vitro*で発現させ、DET2酵素活性解析や、Chattyとの相互作用解析を行う予定である。これまでに、ブラシノステロイド合成阻害剤としてブラシナゾールが広く用いられている。ブラシナゾールは、DWF4というDET2よりも上流の酵素を標的としており [11]、DET2を標的とする阻害剤は見つかっていない。ChattyがDET2阻害剤であれば、新しいブラシノステロイド阻害剤として植物生理学研究に貢献できると期待される。DET2のヒトホモログはSRD5A2であり、テストステロンをデヒドロテストステロンに代謝する。SRD5Aの阻害剤は、ステロール骨格のDutasterideやFinasterideが知られており、前立腺肥大症、円形脱毛症などの治療薬として用いられる [12]。これらの阻害剤はChattyとは基本骨格が異なるため、Chattyが将来的に基本骨格の異なる前立腺肥大症、円形脱毛症治療薬へと発展する可能性が期待される。

4. 謝辞

本研究に対して、ご支援を賜りました公益財団法人松籟科学技術振興財団に深く感謝申し上げます。本研究を行うにあたり、研究指導をしていただいた、名古屋大学ITbM、テキサス大学オースティン校 鳥居啓子教授、名古屋大学ITbM 打田直行 特任准教授(現在 名古屋大学遺伝子実験施設 教授)、名古屋大学ITbM 下遠野明恵 特任講師、植物の栽培や化合物添加実験を補助していただいた名古屋大学ITbM 加藤弘恵さん、岩崎理恵さん、化合物スクリーニングを行う上で化合物ライブラリーを提供していただいた、名古屋大学ITbM ケミカルライブラリーセンター 佐藤綾人 特任准教授、Chatty

類縁体の化学合成を行っていただいた、名古屋大学ITbMの村上慧 特任准教授(現在 関西学院大学理学部 准教授)、山田柊哉 博士、プロテオミクス解析を行なってくださった、名古屋大学ITbM分子構造センター 桑田啓子 特任講師(共同研究時)、ブルダウン解析に助言をくださった名古屋大学ITbM 廣田毅 特任准教授、ブラシノステロイド定量を行なっていただいた、理化学研究所、名古屋大学農学研究科 榎原均 教授、理化学研究所 竹林裕美子さんに深く感謝いたします。

5. 参考文献

- [1] A. G. Golub et al. Synthesis and biological evaluation of substituted (thieno [2,3-d] pyrimidin-4-ylthio)carboxylic acids as inhibitors of human protein kinase CK2. *Eur. J. Med. Chem.* 46 : 870-6. 2011
- [2] S. Bugge et al. Structure-activity study leading to identification of a highly active thienopyrimidine based EGFR inhibitor. *Eur. J. Med. Chem.* 75 : 354-74. 2014
- [3] S. Lin et al. Discovery of new thienopyrimidine derivatives as potent and orally efficacious phosphoinositide 3-kinase inhibitors. *Bioorg. Med. Chem.* 26 : 637-46. 2018
- [4] S. Yamada et al. Rapid Access to Kinase Inhibitor Pharmacophores by Regioselective C-H Arylation of Thieno [2,3-d] pyrimidine. *Org. Chem.* 22 : 1547-1551. 2020
- [5] X. Qi and K. Torii, Hormonal and environmental signals guiding stomatal development. *BMC Biol.* 16 : 21. 2018
- [6] J. Chory et al. Phenotypic and Genetic Analysis of *det2*, a New Mutant That Affects Light-Regulated Seedling Development in *Arabidopsis*. *Plant Cell*, 3 : 445-459 1991
- [7] J. Li et al. A Role for Brassinosteroids in Light-Dependent Development of *Arabidopsis*. *Science*, 272 : 398-401 1996
- [8] H. Zheng et al. Disruptions of the *Arabidopsis* Enoyl-CoA Reductase Gene Reveal an Essential Role for Very-Long-Chain Fatty Acid Synthesis

- in Cell Expansion during Plant Morphogenesis. *Plant Cell*, 17 : 1467–1481, 2005
- [9] A. Jozwiak, et al. POLYPRENOL REDUCTASE2 Deficiency Is Lethal in Arabidopsis Due to Male Sterility. *Plant Cell*, 27 : 3336–3353, 2015
- [10] Y. Chung and S. Choe The Regulation of Brassinosteroid Biosynthesis in Arabidopsis. *Crit. Rev. Plant Sci.* 32 : 396–410. 2013
- [11] T. Asami et al. Selective Interaction of Triazole Derivatives with DWF4, a Cytochrome P450 Monooxygenase of the Brassinosteroid Biosynthetic Pathway, Correlates with Brassinosteroid Deficiency *in Planta. J. Biol. Chem.* 276 : 25687–91. 2001
- [12] L. Schmidt and D. J. Tindall, Steroid 5 α -reductase inhibitors targeting BPH and prostate cancer. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 125 : 32–38. 2011

新規フラボノイド類のリン脂質膜親和性と胆汁酸ミセル形成阻害活性の連関解析

慶應義塾大学 薬学部
植草 義徳

1. 背景と目的

フラボノイド類は多くの生薬や食品に含まれる代表的な化合物群であり、これまでに多種多様な化学構造を持つフラボノイド類が報告されている。しかしながら、それら生物活性強度はわずかな化学構造の違いによって大きく左右される場合が多い。これまでに、フラボノイド類の化学構造の違いに起因した生物活性強度の差を、リン脂質膜に対する親和性という観点から解析し、フラボノイド類とリン脂質との相互作用様式を分子レベルで化学的に解明してきた。例えば先行研究において、緑茶に含まれるフラボノイド類のカテキン類に焦点をあて、化学的なアプローチによりカテキン類の種類(化学構造)の違いによって生物活性強度が異なる事実をリン脂質膜(細胞膜)への親和性の違いから解明した^{1,2}。その過程において、リン脂質に対して高い親和性を有するフラボノイド類縁体を見出している。

フラボノイド類の生物活性の一つとして、コレステロール吸収阻害活性が多く報告されている。脂質異常症は中性脂肪やコレステロールなどの脂質代謝に異常をきたし、血液中の値が正常域を外れた状態であり、動脈硬化の発生に寄与し、放置すれば脳梗塞や心筋梗塞などの動脈硬化性疾患を招く原因となりうる。戦後の食生活の大きな変化によって、脂質の摂取量は大きく増加した。この変化は栄養状態の改善に貢献した一方で、脂質異常症など生活習慣病の罹患率の増加に繋がったとされている。現在、脂質異常症の治療薬には、prabastatinやsimvastatinなどのHMG-CoA還元酵素阻害薬、bezafibrateなどのフィブレート系薬剤、colestimideなどの陰イオン交換樹脂を主成分とする薬剤、ezetimibeなどの小腸コレステロールトランスポーター阻害薬などがある。食事などで消化管に流入したコレステロールは、

そのままでは水に溶けないため吸収されず、消化管内に分泌される胆汁酸や主にphosphatidylcholineなどのリン脂質と共に親水性の胆汁酸ミセルに溶解してはじめて吸収される。したがって、この胆汁酸ミセルの形成を阻害することが可能となれば、コレステロールの体内吸収が阻害されると考えられる(Figure 1)。前述したcolestimideは胆汁酸を吸着することによりミセル形成を阻害する薬剤であり、HMG-CoA還元酵素阻害薬とともに併用される場合がある。他にも、緑茶や紅茶に含まれるcatechin類やtheaflavin類が胆汁酸ミセルを壊すたらしきを有することが近年の研究により明らかになっており、これはcatechin類やtheaflavin類のリン脂質に対する強い相互作用の結果によって引き起こされると推測されている^{3,4}。

Phosphatidylcholineやlysophosphatidylcholineといったリン脂質が胆汁酸ミセルの構成分子であることから、リン脂質に対して親和性の高い化合物はミセル形成阻害能を有することが予想される。リン脂質親和性の評価は、リポソームを用いた系がよく利用されるが、操作が煩雑であり、多くの化合物を評価するには不向きである。また化合物の分配係数から予測されることもあるが、化合物の極性とリン脂質親和性が必ずしも相関しているとはいえない。これは、リン脂質から構成される集合体(ミ

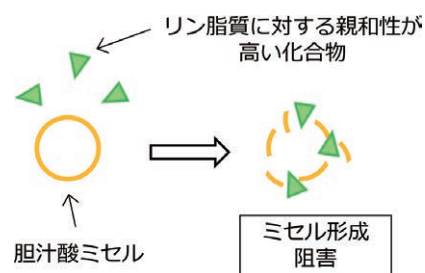


Figure 1. 胆汁酸ミセル形成阻害

セルやリン脂質膜)は極性部と疎水性部といった局所構造をつくり出すこと、さらに化合物はリン脂質と疎水性相互作用だけでなく、水素結合を形成して相互作用する場合があることが要因であると考えられる。

我々は以前に、膜タンパク質の精製や薬物動態評価に利用されるIAM(immobilized artificial membrane)カラムを用いて、化合物のリン脂質親和性を簡便に評価する系を構築し、この手法によって得られた化合物のIAM分配係数の値(K_{IAM})が、実際のリポソームを用いて得られたリン脂質やCaco-2細胞を用いて評価された細胞膜(リン脂質膜)蓄積量と良い相関を示したことを報告している(Figure 2)⁵。このIAMカラムはHPLCに接続して用いられることから、高いスループット性を有しており、化合物のリン脂質に対する親和性を評価するためのスクリーニング法として非常に優れているといえる。

本研究では、いくつかのフラボノイド類に関して、リ

ン脂質と疎水性度の相関関係を調べるために、IAMカラムおよびODSカラムを用いたHPLC分析を行い、 K_{IAM} とODS分配係数(K_{ODS})を算出し、それらについて考察を行った。また、リン脂質親和性が著しく高かったフラボノイド類の構造を基盤として新たなフラボノイド類の合成を行い、胆汁酸ミセル形成阻害活性評価を行うことで、脂質異常症に対する治療薬のリード化合物となり得る化合物の創出を目指した。

2. 結果と考察

様々なフラボノイド類(15種類)について、 K_{IAM} と K_{ODS} をIAMカラムあるいはODSカラムを備えたHPLCにて値を算出し解析を行った(Figure 3)。その結果、相関係数は0.72であり、正の相関が認められたことから、化合物の疎水性が大きいほど、リン脂質親和性が高い傾向を示すことが確かめられた。構造活性相関を行ったところ、

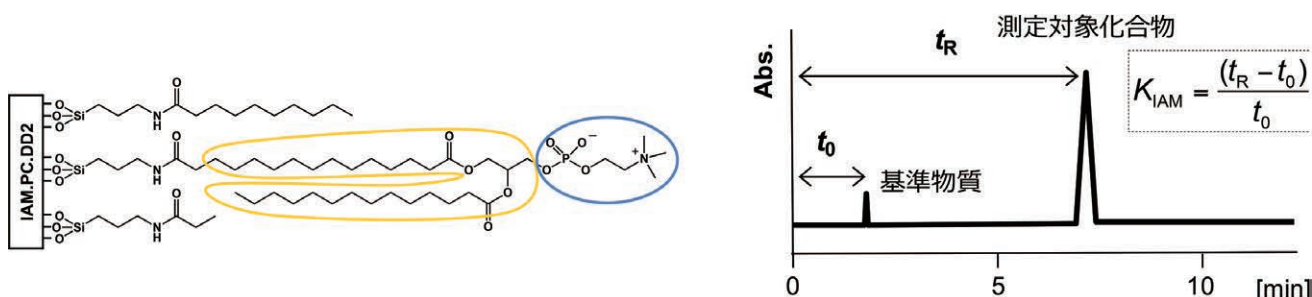


Figure 2. IAM カラムの担体(左)とHPLC 分析で得られるリン脂質親和性(K_{IAM}) (右)

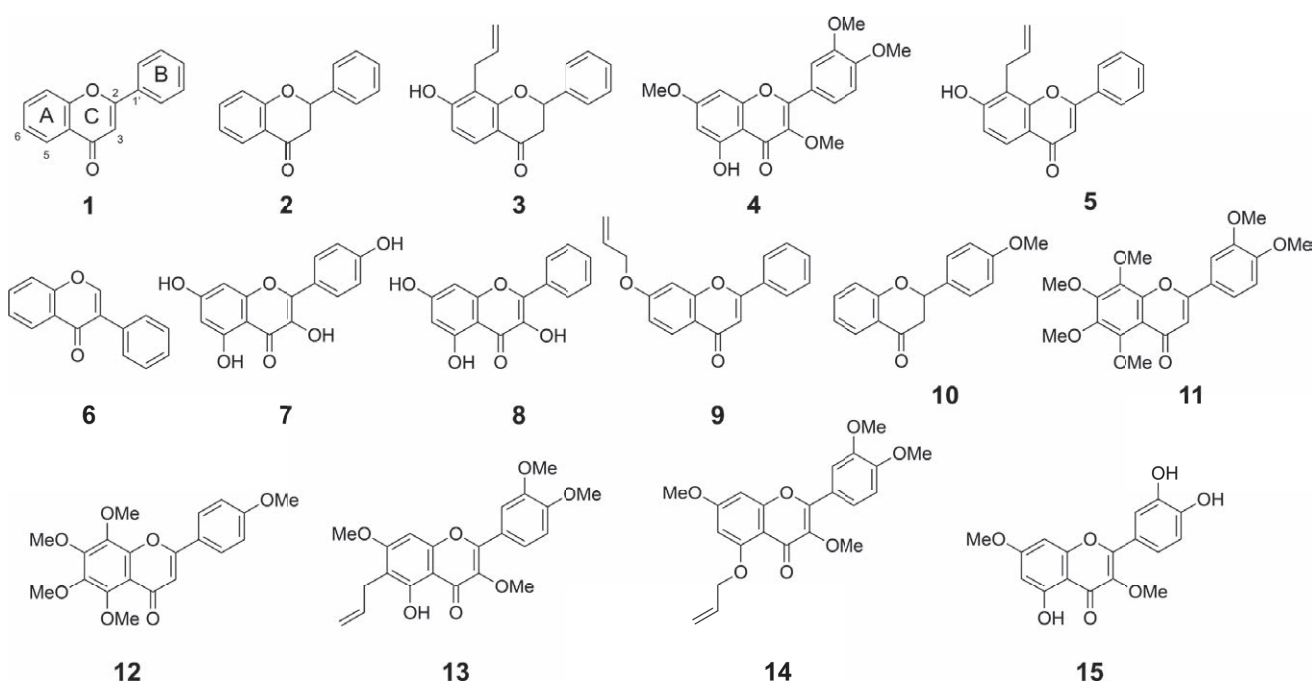


Figure 3. 化合物1-15

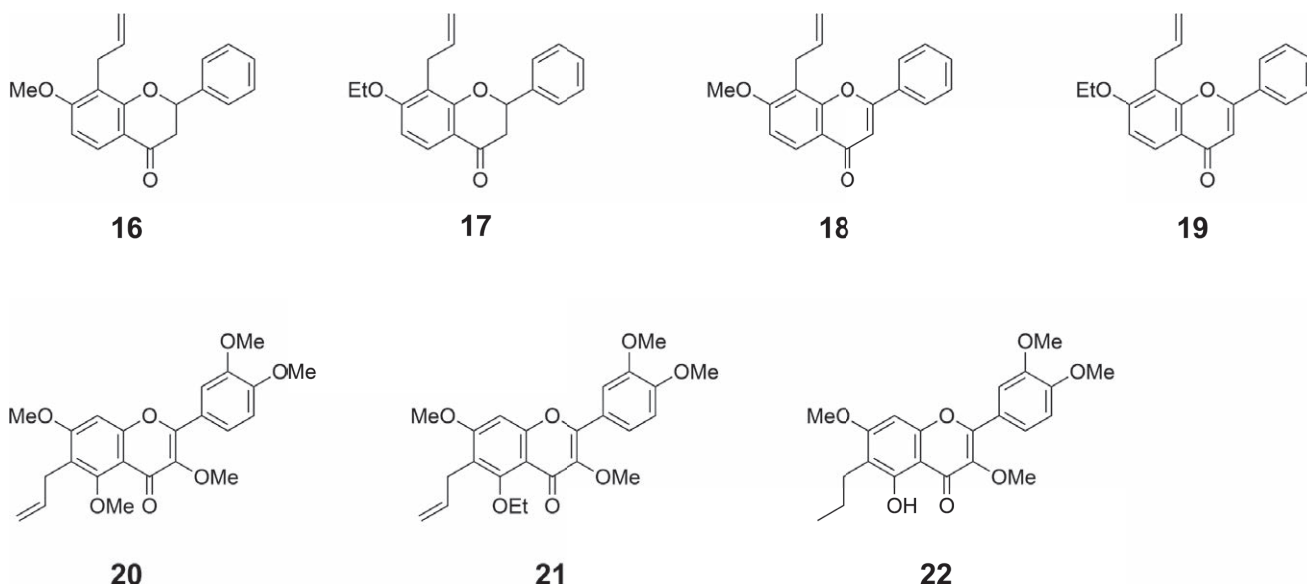


Figure 4. 化合物16-22

リン脂質親和性はflavone類の方がflavanone類よりも高いことが明らかとなった。また、B環の置換基はフラボノイド類のリン脂質親和性の大きさにほとんど影響を及ぼさない可能性が高いことが考えられた。さらに、5位のヒドロキシ基の存在はフラボノイド類のリン脂質親和性の高さに非常に重要であることが示された。これは、4位の酸素官能基(ケトン)とヒドロキシ基が水素結合を形成し、極性を低下(疎水性度を上昇)させているためであると考察している。

興味深いことに、13のみが他のフラボノイド類と比較して突出した K_{IAM} と K_{ODS} を示していた。化合物13は4の6位にアリル基が結合した構造であるが、その違いのみで疎水性とリン脂質親和性が顕著に異なっていた。このことから、13位のヒドロキシ基と6位のアリル基の存在がリン脂質親和性の大きさに重要な役割を果たしていることが推測された。以上の結果より、突出した K_{IAM} を示した13の化学構造を基盤として誘導体合成を行い、それらのリン脂質親和性を評価することにした(Figure 4)。また、アリル基を有している3と5についても誘導体化を行い、比較した。

まず、3に対して、ヨウ化メチルもしくはヨウ化エチルを用いて7位のヒドロキシ基のアルキル化を行い、16および17を得た。同様に、5より16および17を得た。化合物13については、5位のヒドロキシ基のアルキル化を行い、20および21を取得した。さらに、6位のアリル基の重要性を確認するために、13に対してパラジウム炭素

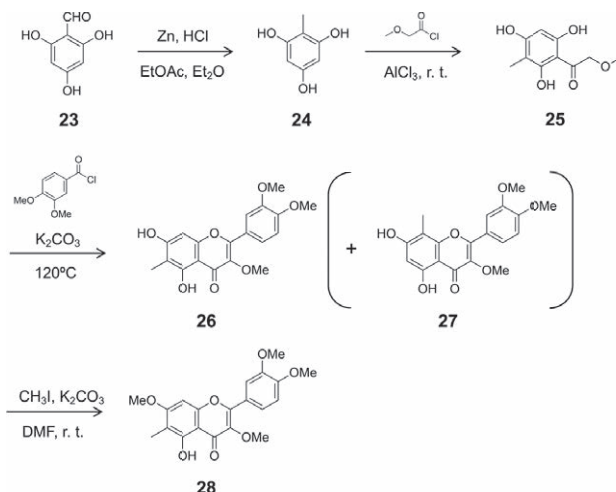


Figure 5. 化合物28の合成

を用いて6位のアリル基の接触還元を行い、22を得た。また、13の6位アリル基をメチル基に変えた28を合成した(Figure 5)。すなわち、23を原料として、アルデヒドのクレメンゼン還元を行い、得られた24に対するフリーデルクラフツ反応により生じた25から、26および27を得た。最後に26に対して、7位ヒドロキシ基のメチル化を行い、目的化合物28を取得した。

これら合成した16-22、および28について、 K_{IAM} と K_{ODS} をHPLCにて値を算出し解析を行った。新たに合成したフラボノイド類誘導体16-22、および28を含めた K_{IAM} と K_{ODS} の相関係数は0.85であり、前述した1-15のみを用いた場合よりも強い正の相関が認められた(Figure 6)。また、7位のヒドロキシ基をアルキル化し

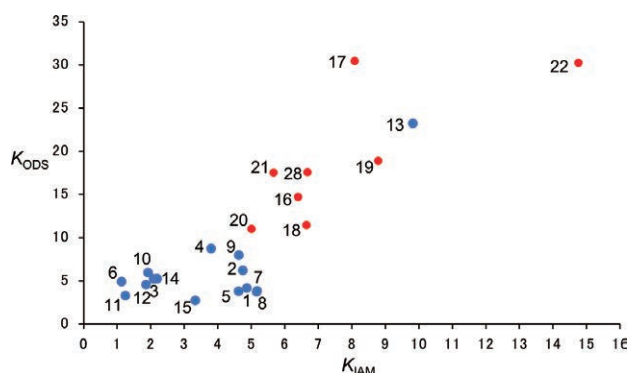


Figure 6. フラボノイド類誘導体の K_{IAM} と K_{ODS} の相関図

た場合においても、flavone類の方がflavanone類よりもリン脂質親和性が高いという関係性は変化しなかったことから、前述した考察が支持された。さらに、7位の置換基がエトキシ基(17および19)の方がメトキシ基(16および18)よりもリン脂質親和性は高かった。顕著に高い K_{IAM} と K_{ODS} を示した13の5位のヒドロキシ基をアルキル化(20および21)すると、 K_{IAM} は低下したことから、リン脂質親和性における5位のヒドロキシ基の存在の重要性が改めて確認された。さらに、6位のアリル基をプロピル基に変えた22とメチル基に変えた28に着目した場合、6位のアルキル基の炭素数が多い方が K_{IAM} と K_{ODS} の両方が大きくなり、リン脂質親和性が高くなることが示唆された。

以上より、フラボノイド類のリン脂質親和性の高さには、① 2位と3位に二重結合を有するflavone類であること、② 5位の置換基がヒドロキシ基であること、③ 6位および7位の置換基はより長いアルキル基が結合することが重要であることが示唆された。またB環の置換基はフラボノイド類のリン脂質親和性の大きさに影響を及ぼさないことが明らかとなった。今後、Figure 7に示した構造を有するフラボノイドを基盤とすることで、さらにリン脂質への親和性が高いフラボノイド類を創出していくことが可能であるといえる。

最後に、13をはじめとするリン脂質親和性が高かった化合物について、胆汁酸ミセル形成阻害能の評価を実施したが、化合物の極性が低く、構築した評価系では適切に評価することができなかつた。今後は極性が低い化合物でも適切に評価できるような評価法に改良する予定である。

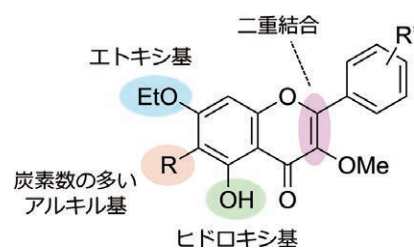


Figure 7. リン脂質膜親和性が高いと予想されるフラボノイド類の化学構造

3. まとめ

本研究では、フラボノイド類の生物活性の一つであるコレステロール吸収阻害活性(胆汁酸ミセル形成阻害能)に焦点をあて、リン脂質に高い親和性を有するフラボノイド類を創出する構造基盤を取得することができた。脂質異常症の治療薬として、コレステロールの生合成に関与するHMG-CoA還元酵素の阻害薬とともに、胆汁酸ミセルと相互作用することでコレステロールの吸収を阻害する薬剤が併用される場合があることから、本研究結果で見出された新規フラボノイド類は、脂質異常症の治療効果を高める新たな治療薬のリード化合物となり得ると期待される。

4. 謝辞

本研究を遂行するにあたり、ご支援賜りました公益財団法人松籟科学技術振興財団、ならびに選考委員の先生方に心より御礼申し上げます。

5. 参考文献

1. Uekusa, Y., Kamihira, M., Nakayama, T. Dynamic behavior of tea catechins interacting with lipid membranes as determined by NMR spectroscopy. *J. Agric. Food Chem.* **55**, 9986-9992 (2007).
2. Uekusa, Y., Kamihira-Ishijima, M., Sugimoto, O., Ishii, T., Kumazawa, S., Nakamura, K., Tanji, K., Naito, A., Nakayama, T. Interaction of epicatechin gallate with phospholipid membranes as revealed by solid-state NMR spectroscopy. *Biochim. Biophys. Acta* **1808**, 1654-1660 (2011).
3. Vermeer, M. A., Mulder, T. P., Molhuizen, H. O. F. Theaflavins from black tea, especially theaflavin-3-gallate, reduce the incorporation of cholesterol into mixed micelles. *J. Agric. Food Chem.* **56**, 12031-

12036 (2008).

4. Narai-Kanayama, A., Saruwatari, K., Mori, N., Nakayama, T. Theaflavin-3-gallate specifically interacts with phosphatidylcholine, forming a precipitate resistant against the detergent action of bile salt. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **82**, 466–

475 (2018).

5. Uekusa, Y., Takeshita, Y., Ishii, T., and Nakayama, T. Partition coefficients of polyphenols for phosphatidylcholine investigated by HPLC with an immobilized artificial membrane column. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **72**, 3289–3292 (2008).

Al粒子を用いた液相焼結型接合材の開発

群馬大学 理工学部
小林 竜也

1. 緒言

電力の変換と制御を行うパワーモジュールは、輸送機器や民生機器、産業機器など幅広い用途で使用されている¹⁾。パワーモジュールにはパワー半導体が搭載されており、これにより制御された電力がモータやマイクロコントローラに供給され、高効率かつ安定した運転が可能となる。パワーモジュールが動作しているとき、パワー半導体は発熱するが、その熱はパワー半導体直下のダイアタッチ接合材、絶縁基板、接合材、ベース板、高熱伝導接合材(Thermal interlayer material : TIM)を経由し、冷却器から大気に放出される^{2,5)}。高出力化が可能な次世代パワー半導体を実装した場合は、発熱密度が増大するため、機器の安定動作を確保するべく構成部材に優れた熱伝導性および耐熱性が要求される⁵⁾。接合材においてもこれらの特性が必須であり、さらに十分な接合強度が必要とされる。

従来、パワー半導体素子には、Pb-5Sn (mass%)などの鉛含有はんだが使用されてきたが⁶⁾、EUのRoHS指令により、電気・電子機器への鉛の使用が制限され、パワー半導体の実装においても鉛フリーの接合材の開発が進められている^{7,9)}。近年、パワー半導体実装用接合材としてAg焼結体が接合特性に優れていることから新たに検討されているが¹⁰⁾、高価であるため、適用製品のコストへの影響が大きい。

そこで本研究は、Alを用いた接合材の作製を検討した。Alは金属の中でも比較的優れた熱伝導性と電気伝導性を有しており、さらに低コストな材料である。Alを用いた接合材として、Zn-Al系はんだ合金が報告されている。Zn-Al系はんだ合金は耐熱性が高く、はんだ合金中に硬くて脆い金属間化合物を生成しないという特長がある^{11,12)}。このZn-Al系はんだ合金において、熱伝導性をさらに向上させるため、溶融温度を上昇せずにAl

含有量を増加させる方法を検討し、Znめっき被覆Al粒子接合材を考案した。この接合材は、ジンケート処理によってAl粒子表面にZnめっき膜を生成させた構造である。金属基材にZnめっき被覆Al粒子接合材を搭載し、加熱と加圧によりZnめっき/Al粒子界面で共晶融解を起こし、金属基材との界面で反応層が形成されることによって接合される。

本研究では、作製したZnめっき被覆Al粒子接合材について、微細組織、溶融特性、Ni板との接合界面に形成される反応層、接合体のせん断強度を調査した。

2. 実験方法

2.1 供試材と処理液

供試材として、 $D_{50} = 30 \mu\text{m}$ のAl粒子を用いた。また、ZnO : 15 g/L、NaOH : 200 g/Lを含むジンケート処理液とHNO₃ : 500 ml/Lを含むZn剥離液を用意した。

2.2 Znめっき被覆Al粒子の作製

Al粒子表面に均一なZn置換皮膜を生成するためにダブルジンケート処理を施した。処理方法は、供試材を液温1℃以下のジンケート処理液に浸漬時間1 minで第一ジンケート処理を行った。次に、液温20℃のZn剥離液を用い浸漬時間1 minで溶解した。その後、液温1℃以下のジンケート処理液に浸漬時間20 minで第二ジンケート処理を行った。処理後は純水を用いて洗浄した。

作製した試料の微細組織を観察するため、エポキシ樹脂に埋め込み、耐水研磨紙を用いて断面研磨を行った。研磨後の試料を、Electron probe X-ray microanalyzer (EPMA)を用いて断面観察を実施した。

2.3 DSC測定

試料の溶融特性を評価するため、Differential scanning calorimetry (DSC) 装置を用いて示差走査熱量測定を行った。試験条件は、温度範囲を25℃～440℃、昇温速度を10℃/minとした。また、再度加熱した場合の挙動を調査するために同一試料で2回DSC測定を行った。

2.4 接合体の作製

10 mm x 10 mm x 1 mmのNi板の表面を#4000耐水研磨紙で研磨した後、その上にZnめっき被覆Al粒子5 mgと、さらに、表面研磨した5 mm x 5 mm x 1 mmのNi板を搭載した。その後、大気雰囲気、接合温度400℃、加圧力8 MPa、保持時間3 min、10 min、30 minの条件でそれぞれ接合し接合体を作製した。接合体について、EPMAを用いて断面観察を実施した。

2.5 せん断試験

接合体の接合強度はせん断試験により評価した。条件は、せん断高さ200 μm、ツールの移送速度 3.0 mm/minとし、接合体が破断したときの最大荷重を測定した。試験は1条件につき5個の接合体を用いた。また、せん断試験後の試料を、EPMAを用いて、破面観察した。

3. 実験結果と考察

3.1 初期組織観察結果

Fig. 1に作製したZnめっき被覆Al粒子接合材断面の反射電子(Back-scattered electron: BSE)像およびマッピング分析結果を示す。図に示すBSE像およびマッピング分析結果より、Al粒子表面にZnめっきが施されていることを確認した。ジケート処理によるZnの生成過程は以下の反応式で示される¹³⁾。



上記の反応式に関して、ジケート処理ではAlの溶解とZnの析出が同時に起こるが、Al粒子の比表面積が大きい場合は直ぐにAlが溶解するため粒子が残らない。このため、反応を抑制させるために低温で処理を行い、

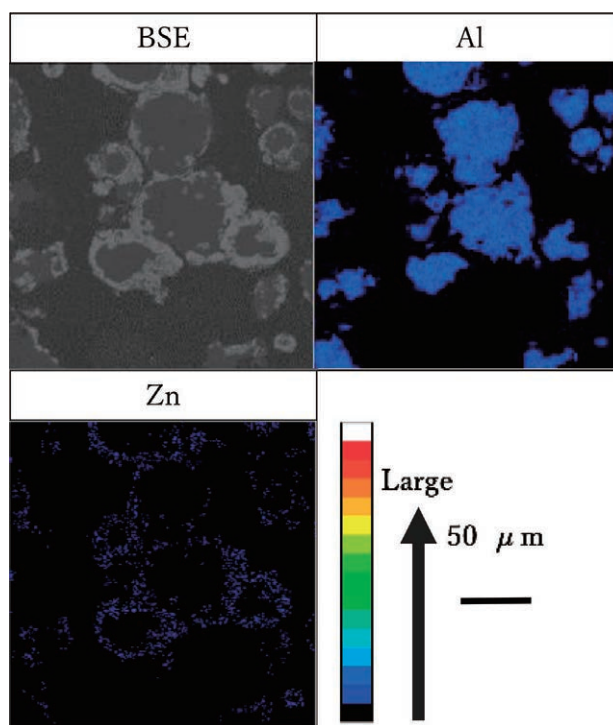


Fig. 1 Back-scattered electron image of cross section of Zn-coated Al powder and corresponding EPMA composition maps.

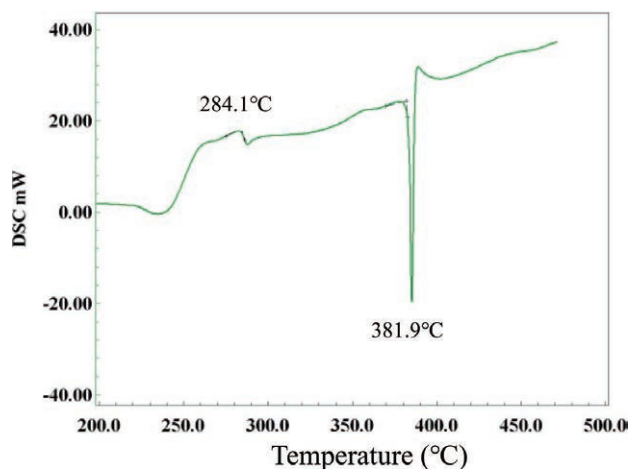


Fig. 2 DSC curve of Zn-coated Al powder at 1st measurement.

Al粒子表面にZnめっきを生成した。

3.2 DSC測定結果

Fig. 2に作製したZnめっき被覆Al粒子接合材の1回目のDSC測定結果を示す。これより、284.1℃と381.9℃に吸熱ピークが検出された。284.1℃の吸熱ピークについて、Zn-Al二元系状態図^{14, 15)}より、277℃が共析温度であることから、固相変態に起因したものであると考えられる。また、381.9℃のピークはZn-Alの共晶温度(381℃)

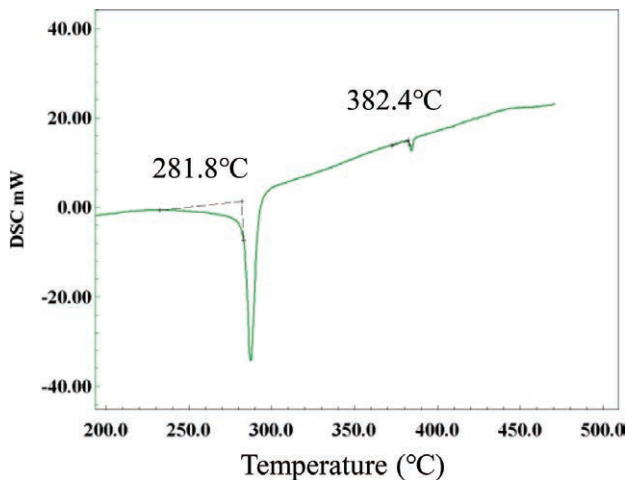


Fig. 3 DSC curve of Zn-coated Al powder at 2nd measurement.

付近であることから、共晶反応に起因したものだと考える。ゆえに、Al粒子表面とZn間での共晶融解反応が起きていると考えられる。なお、Znの融点である420°C近傍では吸熱ピークが観察されなかった。

次に、Fig. 3にZnめっき被覆Al粒子接合材の2回目のDSC測定結果を示す。これより、281.8°Cと382.4°Cに吸熱ピークが検出された。両ピークについて、1回目と同様に、固相変態および共晶反応に起因したものと考えられる。しかしながら、1回目の測定結果とは異なり、281°C近傍の吸熱ピークが大きく、382°C近傍で小さくなっていることを確認した。これについて、Znめっき被覆Al粒子接合材は、加熱前はZnめっき膜とAl粒子がそれぞれ分かれていたが、1回目のDSC測定による加熱により、ZnめっきとAl粒子の共晶反応が起こり、Zn-Al固溶体が形成された。その結果、2回目の測定において281°C近傍で顕著に吸熱ピークが現れたと推測される。

3.3 接合体断面観察結果

Fig. 4に接合時間30 minにおけるNi板同士をZnめっき被覆Al粒子で接合した接合体断面のBSE像およびマッピング分析結果を示す。BSE像より、Znめっき被覆Al粒子とNi板との界面に平均厚さ6.7 μmの反応層が観察された。元素マッピング分析より、この反応層からAlとNiが検出された。したがって、この反応層はAl-Ni系化合物と考えられる。なお、接合時間3 minでは反応層の生成は確認されなかったが、接合時間10 minでは反応層が観察された。

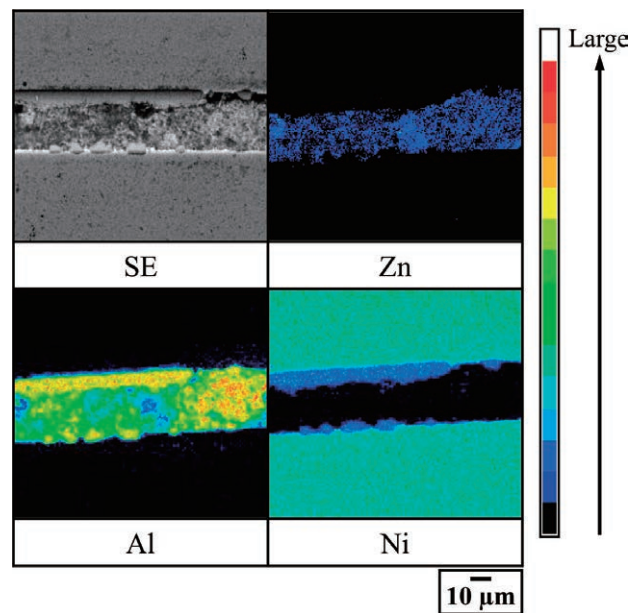


Fig. 4 SEM image and corresponding EPMA composition maps of cross-sectional view of joint with Zn-coated Al powder by joining at 400°C for 30 min.

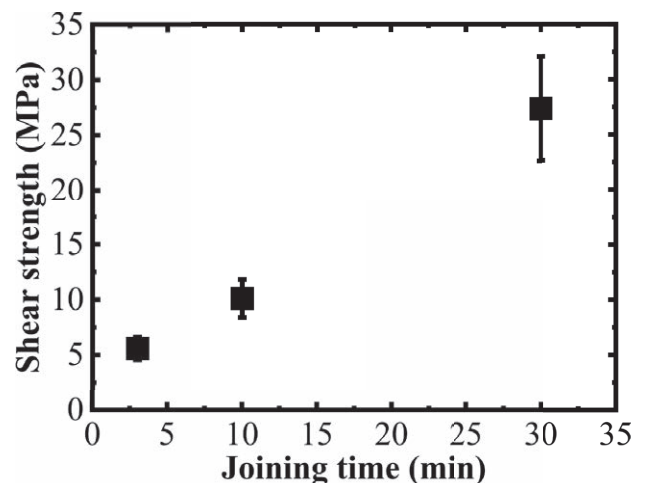


Fig. 5 Relation between shear strength and joining time.

3.4 せん断試験結果

Fig. 5にZnめっき被覆Al粒子接合材を用いて作製した接合体のせん断強度評価結果を示す。図より、接合時間が増加することによって接合体のせん断強度が上昇しており、接合時間30 minでは平均せん断強度26.9 MPaと本条件の中で最も高い値を示した。

3.5 破面観察結果

Fig. 6に接合時間30 minにおける接合体のせん断試験後の破面観察結果を示す。元素マッピング分析から、矢印で示した部分にAlとNiの両方が検出された。これは、破断がAl-Ni化合物またはAl-Ni化合物とNi板の界面で

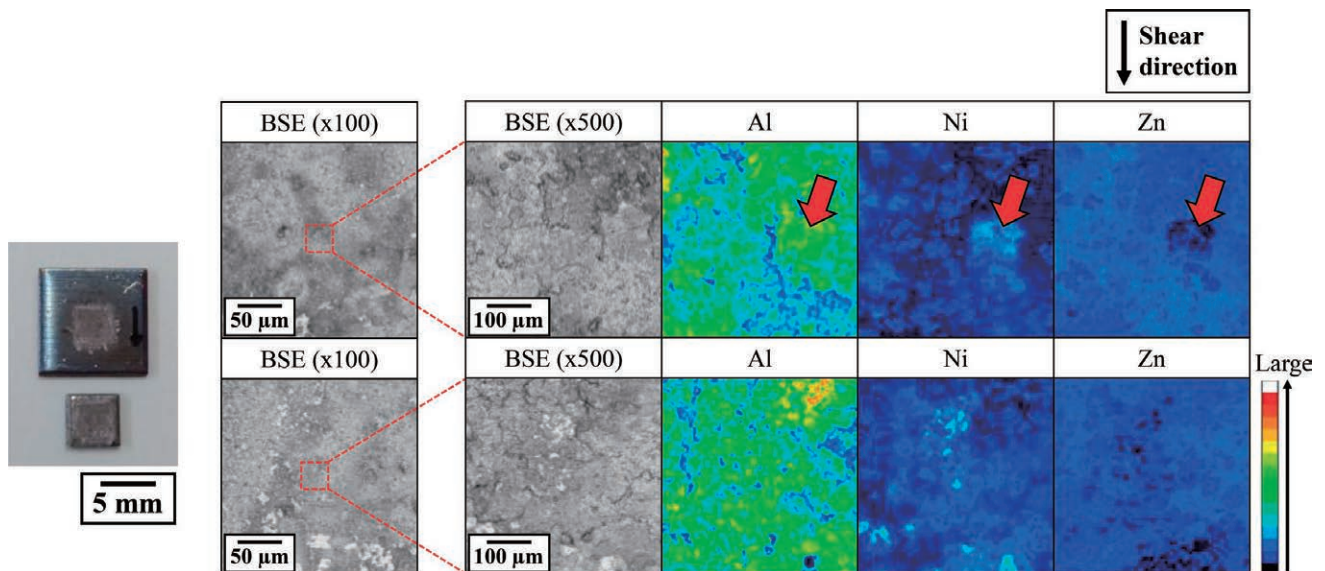


Fig. 6 Fracture surface images and elemental mapping analysis results of joints after shear test.

発生したことを示している。また、他の領域において、AlとZnの両方が存在しており、破断が接合材内部でも起きたことを示している。なお、反応層が形成されなかった接合時間3 minの接合体においては、Al粒子とNi板の界面で破断が生じていた。以上より、接合時間の増加によってせん断強度が上昇した理由は、Al-Ni系化合物が形成されたことが要因であると考えられる。

4. 結言

本研究では、Znめっき被覆Al粒子の微細組織や溶融特性、Niとの接合界面に形成される反応層、および接合体のせん断強度について評価し、以下の結果が得られた。

- (1) ダブルジンケート処理により、Al粒子表面にZnめっきが生成された。
- (2) Znめっき被覆Al粒子のDSC測定より、284.1°Cおよび381.9°C近傍で吸熱ピークが観察された。また、2回目の測定も同様に、同じ温度域で吸熱ピークが観察された。
- (3) 接合時間30 minにおいて、Znめっき被覆Al粒子とNi板の界面にAl-Ni化合物が生成された。
- (4) 接合体のせん断試験より、接合時間の増加とともにせん断強度が増加した。
- (5) 接合圧力 8MPa、接合時間30 minで作製した接合体は、せん断試験によって、一部の領域でAl-Ni化合物またはAl-Ni化合物とNi板の界面で破断が生じていた。

謝辞

本研究は、公益財団法人松籟科学技術振興財団および科学研究費若手研究からの研究助成を受けて行われたものであり、ここに厚く御礼申し上げます。

参考文献

- 1) 西沢昭則, 井高志織, 西川和康, パワー半導体への表面処理, 表面技術67 (2016) pp. 675-676.
- 2) M. Liu, A. Coppola, M. Alvi, M. Anwar, Comprehensive review and state of development of double-sided cooled package technology for automotive power modules", *IEEE Open Journal of Power Electronics* 3 (2022) pp. 271-289.
- 3) Z. Wanga, Y. Zhang, J. Yi, N. Cai, J. Guo, Core-shell Cu@Al₂O₃ fillers for enhancing thermal conductivity and retaining electrical insulation of epoxy composites, *J. Alloy. Compd.* 928 (2022) 167123.
- 4) D. Luo, M. Chen, W. Lai, H. Xia, Z. Deng, Z. Wang, K. Yu, A Fault detection method of IGBT bond wire fatigue based on the reduction of measured heatsink thermal resistance, *Electronics* 11 (2022) 1021.
- 5) Q. Wang, X. Chen, X. Huang, A. Muhammad, Y. Shi, C. Dai, N. Ren, A. Paramane, Tailoring electric field distortion in high-voltage power modules

- utilizing epoxy resin/silicon carbide whisker composites with field-dependent conductivity, *ACS Appl. Electron. Mater.* 4 (2022) pp. 478-493.
- 6) 八尾孝史, 松田朋己, 佐野智一, 廣瀬明夫, 酸化銅・酸化銀混合ペースト接合を用いた銅継手の接合性評価, *Proc. of MES2017* (2017) pp. 53-56.
- 7) J. Wang, P. Lin, Q. Yao, Y. Huang, X. Xie, Z. Li, L. Zhang, Transient liquid phase joining of Sn-Pb solder with added Cu particles, *J. Phys.-Conf. Ser.* 2671 (2024) 012022.
- 8) J. He, Y. Ling, D. Lei, Mechanical properties of Sn-Pb based solder joints and fatigue life prediction of PBGA package structure, *Ceram. Int.* 49 (2023) pp. 27445-27456.
- 9) T. Kobayashi, I. Shohji, Y. Nakata, Effect of power cycling and heat aging on reliability and IMC growth of Sn-5Sb and Sn-10Sb solder joints, *Advances in Materials Science and Engineering* 2018 (2018) 4829508.
- 10) 宝蔵寺裕之, パワーデバイスパッケージの実装技術, *Proc. of MES2012* (2012) pp. 107-110.
- 11) M. M. Hasan, A. Sharif, M.A. Gafur, Characteristics of eutectic and near-eutectic Zn-Al alloys as high-temperature lead-free solders, *Journal of Materials Science : Materials in Electronics* 31 (2020) pp. 1691-1702.
- 12) A. Pola, M. Tocci, F. E. Goodwin, Review of microstructures and properties of zinc alloys, *Metal* 10 (2020) 253.
- 13) 川島敏, アルミニウムのジンケート処理, *表面技術* 64 (2013) pp. 645-649.
- 14) M. Viertelhaus, C. E. Anson, A. K. Powell, Solvothermal synthesis and crystal structure of one-dimensional chains of anhydrous zinc and magnesium formate, *Z. Anorg. Allg. Chem.* 631 (2005) pp. 2365-2370.
- 15) 光延卓哉, 徳田公平, 下田信之, 溶融Zn-Al系めっきの包晶組織形成, *鉄と鋼* 16 (2020) pp. 254-261.

ダイヤモンドフィラーを用いたフレキシブル伝熱シートの内部構造と熱伝導特性向上

九州大学 大学院システム情報科学研究所
稲葉 優文

1. 背景

半導体デバイスの高性能化、高集積化に伴い、電子デバイスの発熱が問題になっているため、小さい素子から効率よく熱を逃がす、サーマルマネジメントの重要性が増している。放熱技術の向上は、デバイスの損失低減や長寿命化、冷却効率向上に伴う省エネ化、冷却機能の簡素化によるシステムの小型化など、高い経済効果がある。昨今の電子デバイスでは、半導体素子のモールド内の熱抵抗は低減されてきているものの、最終的なヒートシンクへの熱伝達を担う熱界面材料(Thermal interface material: TIM)の高性能化が未達である。現状ではTIMは放熱系全体の半分程度の熱抵抗に相当しており、この熱抵抗低減には、TIMの熱伝導率の向上が急務である。

デバイスとヒートシンクなどの放熱構造の間には、表面の粗さに起因する空隙層が存在するため、熱が伝わりにくい。これを克服するには、凹凸に追従する柔軟性、面直の熱輸送方向に高い熱伝導性、高周波・パワー用途ではさらに高い絶縁性を同時に満たしたTIMの1種として、高熱伝導・高絶縁・フレキシブルな放熱シートが要求される(図1)。放熱シートは絶縁・高熱伝導性のフィラーと柔軟な樹脂母材により構成される複合材料である。シリコンやエポキシなどの典型的な弾性樹脂基材の熱伝導率は ~ 0.2 W/mKと低く、他の多くのポリマー材料も一般に熱伝導率が低い。これまで、放熱シートの高熱伝導率化は、熱伝導性フィラーの高充填化により実現されてきたが、高充填化は柔軟性の低下、フィラーの使用量増加による高コスト化、比重の大きいフィラーによる重量化につながり好ましくない。しかし、フィラー充填量を低下させれば熱伝導性が低下する。現状の製品では、柔軟性をある程度犠牲にした高熱伝導率化が行わ

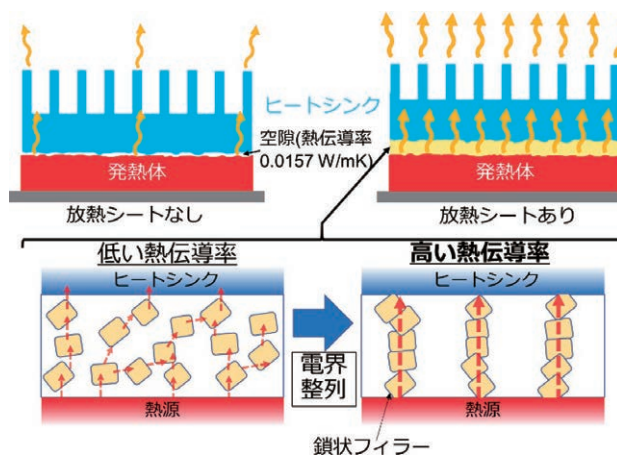


図1 研究のコンセプト。放熱シートへの電界整列技術の適用で高熱伝導率化を図る。

れているが、作業時のリワーク性低下、経年時のクラック発生などの課題がある。このトレードオフを解決するには、高熱伝導率のフィラーを、充填率を抑えつつ混入し、高い熱伝導率と柔軟性、さらに特にパワーデバイス用途ではデバイスとの電気絶縁(電動自動車では1200 V以上、低誘電損)を同時に達成する必要がある。その手段としては、フィラー形状の変更とフィラーの配置制御、フィラー・樹脂間の界面制御・異径粒子の複合による内部の熱抵抗低減などが挙げられる。

フィラーの配置制御においては、主にフィラーの鎖状構造を形成すること(ここでは整列と呼ぶ)が試みられている。フィラーの整列には、剪断場による整列、磁界整列、電界整列等が考案されている。剪断場による整列は、主に2次元材料などを面内方向に整列することに用いられるが、面直方向への整列が困難である。磁界整列は、高磁場により粒子を配向させることは可能であるが、整列した鎖状構造の形成には向かない。磁性微粒子をフィラーに付加し、磁石として整列させることは可能であるが、工程が増えるデメリットがある。電界整列は、フィ

ラーの誘電分極を利用した整列方法であり、材料を選ばないメリットがある。

筆者は、高熱伝導・高絶縁・フレキシブルな放熱シートの開発にむけて、樹脂中における絶縁・高熱伝導性フィラーの電界整列に取り組んでいる。ダイヤモンドは、室温中でも2000 W/mKのフォノン伝導による非常に高い熱伝導率を持ち、電気絶縁性も高い。そこで、ダイヤモンド微粒子の電界整列をフレキシブル伝熱シートへ応用することで、フレキシブル、高熱伝導率、電気絶縁の3つの機能を発現させ、高い熱伝導率を持つ絶縁性フレキシブル伝熱シートの作製を研究目的とした。

2. 原理

これまでの研究において、比重の大きな熱伝導微粒子は、樹脂溶液中での電界整列の最中に沈降してしまい、効果的に電界整列することが難しい問題があった(図2)。そこで、フィラーの沈降を抑制する機構を導入することで、電界整列の効果を促進することを試みた。フィラーの沈降を抑制するには、重力をゼロにすれば良いことになるが、単純にこれをやろうとすると無重力実験が必要になり、コスト的に見合わない。沈降を現実的な手段で抑制するには、系全体を回転させ、フィラーを樹脂内で円形に回転させ、元の位置に戻すことができればよい。放熱シート作製における電界整列には、高電界印加のための平衡電極系、樹脂の効果のための加熱機構が必要である。これらに加え、沈降抑止のための回転機構を備えた、図3のような装置を構築した[1]。

樹脂溶液とフィラーによって構成される系全体が回転

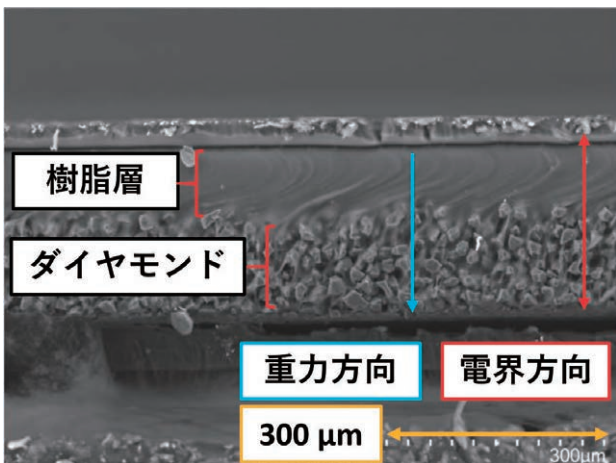


図2 ダイヤモンド微粒子が沈降した伝熱シートの断面SEM像

しているときの粒子の挙動について考える。粒子が球形の場合、層流における重力による粒子の飽和沈降速度 v [m/s] は、ストークスの式で記述できる。

$$v = \frac{(\rho_p - \rho_f)g}{18\eta} d^2$$

ここで、 η [Pa·s]、 ρ_p [kg/m³]、 ρ_f [kg/m³]、 g [m/s²]、 d [m] はそれぞれ溶液粘度、粒子の質量密度、液体の質量密度、重力加速度、粒子半径である。さらに、粒子の回転半径 r [m]、系全体(電極)の回転角速度 ω [rad/s] を用いて

$$v = r\omega$$

と表せることから、

$$r = \frac{(\rho_p - \rho_f)g}{18\eta\omega} d^2$$

となる。電極の回転速度 ω は、遠心力による粒子の偏りを押さえるために小さくする必要があり、筆者のグループではこれを1.5 rpm (~0.16 rad/s)としている。直径50 μ mのダイヤモンド粒子、粘度4 Pa·sのポリジメチルシロキサン(PDMS, Sylpot184, Dow coning)母材として計算すると、 $r=4\mu$ mとなる。これは粒子半径よりも小さく、粒子はほとんど元の位置を維持すると予想できる。もちろん、樹脂の粘度、回転角速度などを変化させると回転半径は変動するが、概ね重力によるフィラー沈降の影響を抑止できたといえる。

3. 実験・結果

電界整列のサンプルとしては、フィラーとしてダイヤモンド粒子と、樹脂としてシリコン系のPDMSを用い

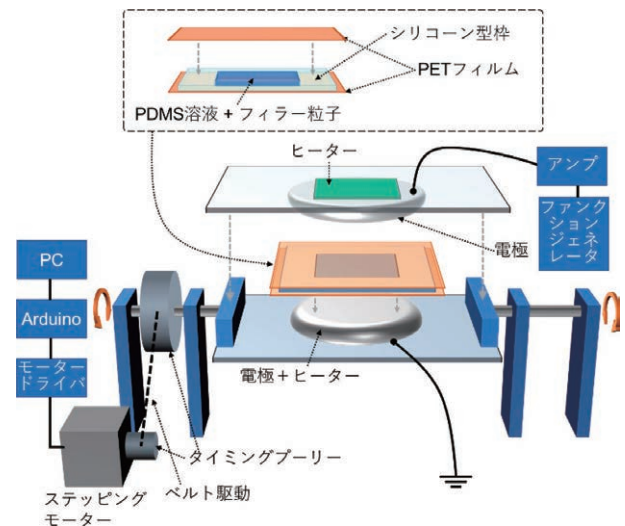


図3 回転電極を備えた電界整列システム

た。ダイヤモンドは室温でおよそ2000 W/mKという絶縁体中最高の熱伝導率を持っており、本実験で用いたもの(トーマイダイヤ社製)は主に砥粒として使用されるものである。ダイヤモンド粒子をPDMSに投入し、ミックスローターを用いて攪拌した。ポリエチレンテレフタレート(PET)フィルム上に、シリコン樹脂をくりぬいた型枠を貼り付け、そこにダイヤモンド懸濁PDMS溶液を滴下した。その後、もう一枚のPETフィルムをかぶせ、試料とした。試料を電極に挟み、電極を回転させつつ、交流電圧(60 Hz, 5 kVpp(=振幅2.5 kV))を印加した。3分後、電極回転・電圧印加を継続させつつ樹脂硬化のための加熱を開始した。15分程度で加熱温度の80℃に達し、合計50分加熱を継続した。試料を取り出し、断面の光学顕微鏡観察と定常熱流法による面直方向の熱伝導率計測から、電圧印加の有無、回転の有無の効果を比較した。

まず、電極回転の効果を比較する。図4に電圧を印加しないときの試料の断面像を示す。電界整列無しで電極を回転しない場合、フィラーは試料の底部に沈降しているのに対し、電極回転した場合はフィラーの位置は初期の分散状態を維持している。ここから、電極回転によりフィラー沈降の影響を大きく抑制できたことがわかる。

次に、電界整列した場合の試料の断面像を図5に示す。電界整列した場合、低充填率では電極回転無しの際にはフィラーは鎖状構造を形成しているものの、シートの

上部まで架橋するには至らず、上部に樹脂のみの層が生じている。充填率を上げると、粒子鎖はシートの上下を架橋しているように見える。電極回転ありの場合には、鎖状構造は充填率によらずシートの上下を架橋した。この傾向は粒径を20 μm、50 μmで変化させても同様であった。

面直方向の試料の熱伝導率は、定常熱流法により評価した。シート厚1 mm, 5 kVpp, 60 Hz の条件で、50 μmの粒子を用い、フィラー充填率を変化させた試料の熱伝導率を図6に示した。電界整列していない場合、熱伝導率は電極回転によっては変化しなかった。電界整列により

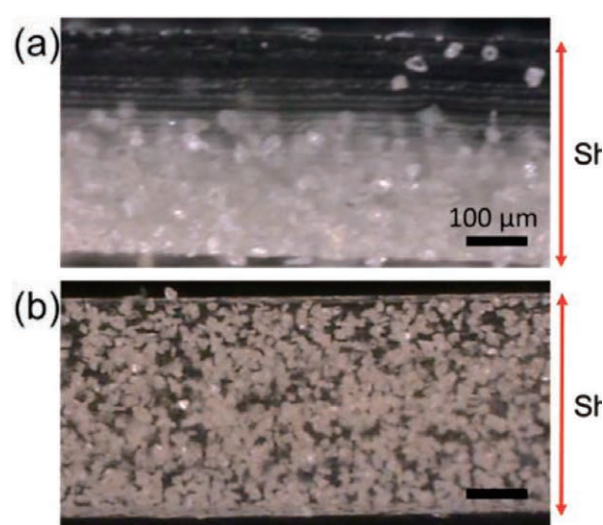


図4 電極回転の有無による断面光学顕微鏡象の違い(粒径20 μm、充填率20 wt% (6.7 vol%), 電圧印加なし)

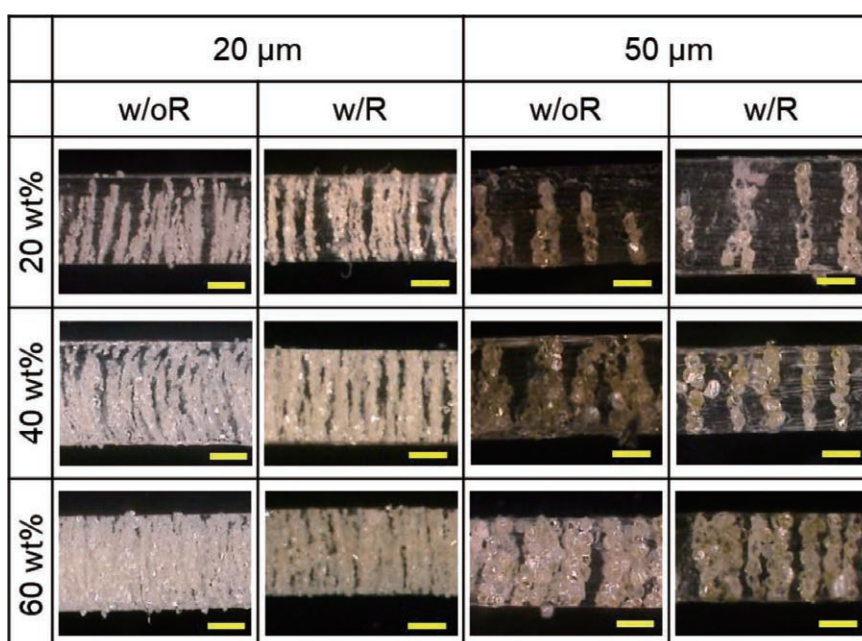


図5 電極回転の有無、粒径、充填率を変化させたときの電界整列した試料の断面光学顕微鏡象

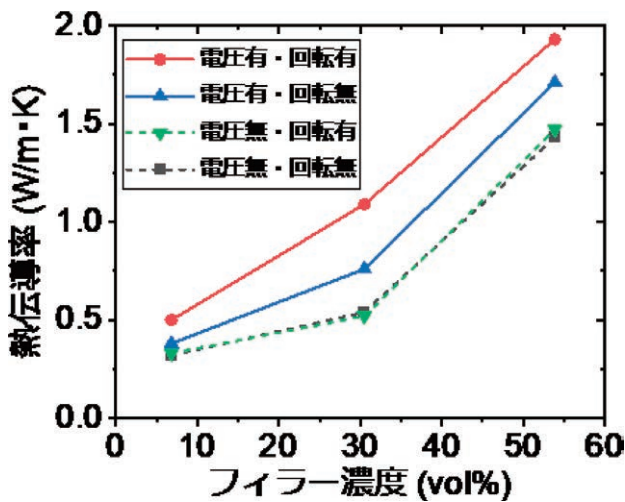


図6 試料の熱伝導率のフィラー濃度依存性

熱伝導率は上昇したが、電極回転した場合の方が熱伝導率が高い傾向が得られた。これは、フィラーの鎖状構造がより放熱シートの面直方向に架橋したことを反映している。6.7vol%(20wt%), 30.5 vol%(60 wt%), 54vol%(80 wt%)と充填率が増加するにしたがって電圧印加なしの場合も熱伝導率が上昇しているが、これは粒子同士のパーコレーションにより自然に熱伝導率のパスが形成されたためである。電圧印加無しでは、電極回転による熱伝導率の差は確認できなかった。

電圧印加したとき、回転無しの場合でも回転ありの場合でも熱伝導率は広い充填率領域で向上した。回転の有無で比較した場合、回転ありの電界整列でより高い熱伝導率が得られた。充填率54 vol%において、熱伝導は本測定で最高の1.9 W/mKが得られた。電界整列では、低充填の場合は粒子が鎖状構造を形成するが、高充填の場合は周囲の粒子が立体干渉を起こして大きく動かない。

この場合でも熱伝導率の向上効果が確認できるのは、電界整列により粒子の配置が変化し、面直方向の熱伝導パスの形成を促進するためであると予想される。より高充填の場合は粒子が動かず、熱伝導率の向上効果が弱まることが予想されるが、これについては現在調査中である。

4. まとめ

複合材料中の微粒子操作の手法の一つである電界整列において問題となっていた重力によるフィラー沈降の影響を、回転電極を用いる系により克服することができた。電界整列による粒子の配置操作は、同じ充填率で熱伝導率を向上する効果と、同じ熱伝導率で充填率を低減する効果の2つが考えられる。電界整列は材料選択性が小さく様々な材料に適応可能であり、汎用性の高い技術であるため、放熱用途以外にも、異方性電気伝導の付与など、応用範囲が広いといえる。今後、熱伝導材料を含めた多様な機能性複合材料開発への貢献が期待される。

謝辞

本研究は公益財団法人松籟科学技術振興財団の研究助成により実施された。この場を借りて感謝申し上げます。

参考文献

- 1 M. Inaba, Y. Chen, S. Seike, J. Hirotsani, M. Nakano, J. Suehiro, "Effect of the gravitational force on electrical alignment of diamond filler particles in polydimethylsiloxane-based heat-conduction sheets", *Diam. Relat. Mater.*, 146, 111246 (2024).

分子間構造制御を利用した有機ELデバイスの性能向上

富山大学 学術研究部工学系
森本 勝大

1. 背景

有機発光ダイオード(OLED)は自発光、高効率、高コントラストなどの特徴があり、ディスプレイや照明として広く実用化されている。OLEDの光取り出し電極にはITOなどの透明電極が使用されている。ITOの仕事関数は約4.7 eVであり、多くの発光材料の最高被占軌道(HOMO)準位は5.6-6.0 eVである。すなわち、陽極から発光層へ効率よく正孔を注入するためには、約1 eVのエネルギー障壁を超える必要がある。従来は正孔注入層として無機酸化物や有機半導体などが用いられてきた。しかし、これらの正孔注入層は10 nm以上の膜厚が必要であり、OLED素子全体が厚膜化してしまう。一方で、電極と有機半導体の接合時にポテンシャルの差が生じ真空準位のずれが報告(ref)されている。様々な真空準位シフトのモデルが提案されているが、中でも我々は電極/有機半導体界面に形成した電気永久双極子による、キャリア注入向上に注目している。

本研究では自発分極をもつ極性ポリマーとしてP(VDF/TrFE)を用い、正孔注入層としてITO電極上に成膜する。OLEDデバイスを評価した結果、P(VDF/TrFE)由来の正孔注入が促進することを確認し、成膜

アニール温度を変更することで正孔注入の促進に繋がった。アニール温度の異なるP(VDF/TrFE)は、表面物性に違いがないが、薄膜構造に大きな違いを生じていた。極薄のP(VDF/TrFE)の構造変化に由来し、OLEDの正孔注入が大きく向上することを明らかにする。

2. 結果考察

図1にP(VDF/TrFE)を正孔注入層としたOLEDデバイスのデバイス構造と電流密度-電圧(J - V)、輝度-電流密度(L - J)特性を示す。P(VDF/TrFE)層は130°Cでアニール処理された。non-HILに比べてP(VDF/TrFE)積層デバイスは低電圧駆動した。低電圧化した理由は次のモデルで説明できる。まずITO上にP(VDF/TrFE)層を成膜することで界面電気二重層が形成する。これによりITO電極の仕事関数と α -NPDのHOMOとの注入障壁を低減させる方向に真空準位シフト($\Delta > 0$)が起こる。この真空準位シフトがITO電極と α -NPDのHOMOとの注入障壁を低減し正孔注入が促進され低電圧駆動と考えられる。 L - J 特性はP(VDF/TrFE)層の有無で変化しない。このことから、P(VDF/TrFE)層は、正孔注入プロセスに影響を与えるものの、OLED内部のキャリア輸送、再

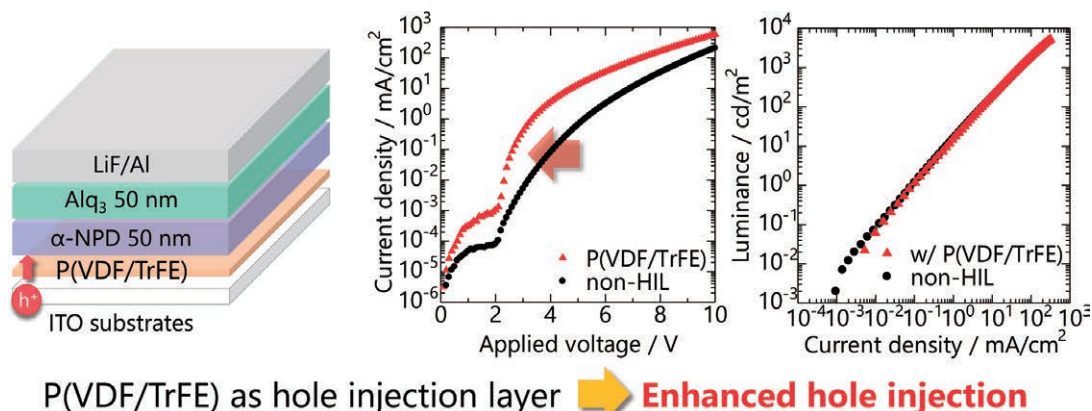


Fig. 1 OLED structure, J-V and L-J curves with or without P(VDF/TrFE) layer as a hole-injection layer.

結合、発光プロセスを阻害していないことが示唆された。

P(VDF/TrFE)は温度の違いで様々な相状態を持つ。相転移温度 $T_c=118^\circ\text{C}$ 以下では常誘電体相、 T_c から融点 $T_m=153^\circ\text{C}$ までは強誘電体相、 T_m 以降は熔融相である。これらの各相状態で結晶状態や自発分極量に変化すると考えられるため、デバイスの正孔注入に影響を与えるのではないかと考えた。図2にP(VDF/TrFE)積層デバイスのアニール温度依存性の $J-V$ (2-5 V), $L-J$ 特性を示す。アニール温度の違いによって $J-V$ 特性に差が見られた。1 mA/cm²到達時の電圧は160°Cデバイスが最も低電圧であった。 $L-J$ 特性はP(VDF/TrFE)層のアニール温度差で変化しない。P(VDF/TrFE)層のアニール温度の違いは、正孔注入プロセスに影響を与えるものの、OLED内部のキャリア輸送、再結合、発光プロセスを阻害していないことが示唆された。

P(VDF/TrFE)積層デバイスの正孔注入特性が変化したため、アニール温度の違いによるP(VDF/TrFE)層表面と内部の評価をした。P(VDF/TrFE)層表面の評価として水接触角と仕事関数を測定した。図3にITO表面とP(VDF/TrFE)積層ITO表面の水接触角の画像を示す。ITO基板上、P(VDF/TrFE)成膜時アニール温度が100°C、130°C、160°C、200°Cの水接触角はそれぞれ、11.8°, 87.6°, 89.7°, 88.7°, 85.0°。ITO表面にP(VDF/TrFE)を成膜することで接触角の大きな変化が確認された。一方で、アニール温度の違いでの接触角は明確な差は見られなかった。

図4にP(VDF/TrFE)積層ITO表面の仕事関数を示す。P(VDF/TrFE)のアニール温度が50°C、100°C、130°C、160°C、200°Cの時、P(VDF/TrFE)積層ITO表面の仕事関数はそれぞれ-4.86, -4.81, -4.87, -4.79, -4.83 eV

であった。ITO表面にP(VDF/TrFE)層を成膜することで仕事関数の減少が確認された。仕事関数の減少は真空準位シフト($\Delta > 0$)を意味している。すなわちITO電極上にP(VDF/TrFE)層を成膜することで正孔注入を促進する真空準位シフトが起こったことが示唆される。この

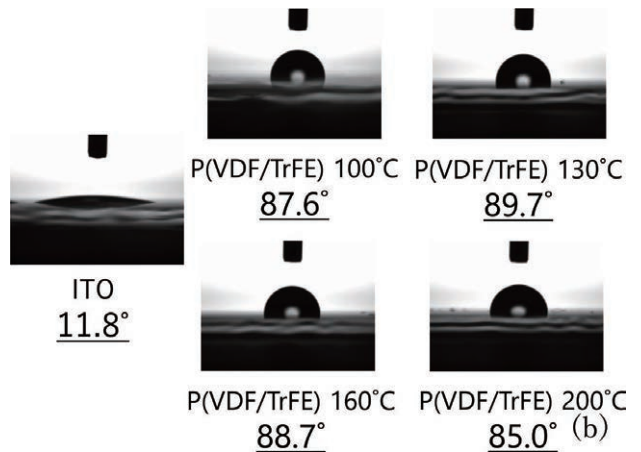


Fig. 3 The water contact angle photographs of ITO surface, 100°C, 130°C, 160°C, and 200°C.

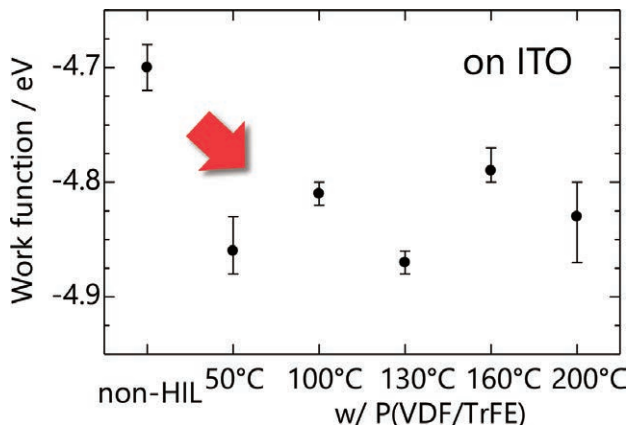


Fig. 4 Work function of the surface with and without P(VDF/TrFE) on ITO.

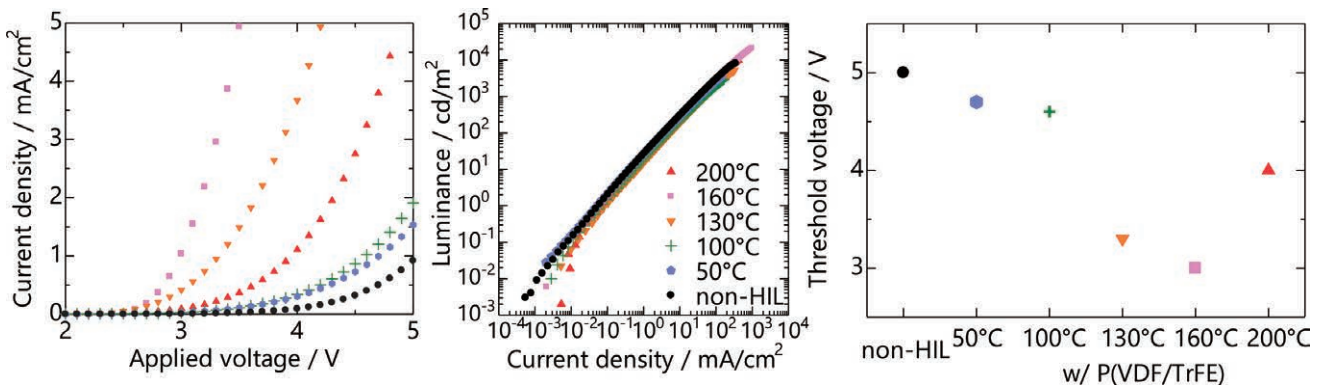


Fig. 2 Annealing temperature dependence of (a) $J-V$ curves at 2-5 V, $L-J$ curves, and threshold voltage at 1 mA/cm² with P(VDF/TrFE).

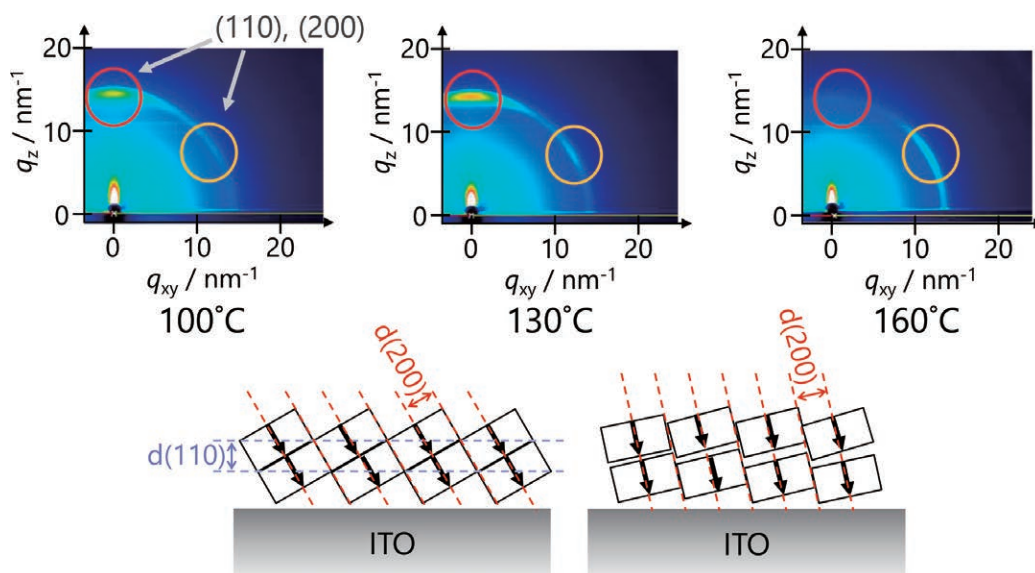


Fig. 5. 2D-GIXD patterns of P(VDF/TrFE) films on ITO at annealing temperatures of 100°C, 130°C and 160°C. Schematic of crystal orientation of P(VDF/TrFE) films on ITO under and over 160°C.

結果はP(VDF/TrFE)積層デバイスのキャリア注入特性と整合している。しかしP(VDF/TrFE)層のアニール温度差では有意な差は確認できなかった。水接触角と表面電位の結果からアニール温度差によるP(VDF/TrFE)層の表面的な違いは観測されないと分かった。

P(VDF/TrFE)層の内部評価として放射光を用いた2次元微小角入射X線回折法(2D-GIXD)を用いた。図5にP(VDF/TrFE)積層ITO表面の2D-GIXDパターンを示す。P(VDF/TrFE)は β 相の斜方晶でありb軸方向に自発分極を持ちc軸方向が分子鎖方向である。P(VDF/TrFE)の格子定数は $a = 0.890$ nm, $b = 0.505$ nm, $c = 0.255$ nmである。P(VDF/TrFE)の格子間隔 $d(200) = 0.457$ nmと $d(110) = 0.439$ nmは近接しており、判別は難しい。アニール温度が100、130°Cの薄膜では面外方向に(110), (200)の強い回折が確認できた。基板(q_{xy})から q_z に30°方向にも(200), (110)の回折が確認できる。この結果より2つのモデルが考えられる。1つ目は(110)が面外方向を向いており(200)が30°方向を向いている状態。この場合、面外方向にb軸成分が関与しているためデバイス方向に分極が発生する。2つ目は(200)が面外方向を向いており(110)が30°方向を向いている状態が考えられる。この場合は面外方向にb軸が関与していないのでデバイス方向に分極が発生しない。加えて、P(VDF/TrFE)層のフッ素基は空気界面に析出しやすいことから、(110)が面外方向を向いており(200)が30°方向を向いている状態だと示唆される。アニール温度が100°Cの

薄膜に比べて130°Cの薄膜は回折強度が増加した、これはアニール温度が T_c 以上の130°C薄膜は結晶化度が高くなったからと考えられる。これは相転移温度以上のアニール温度が結晶化度の促進につながったと考えられる。対しアニール温度が160°Cの薄膜では面外方向の回折強度が大幅に減少した。しかしながら、(200)は0–40°に広がりかつ増強された、これは(200)が基板面内方向に緩やかに配向していることを示唆する。すなわちb軸(分極方向)の基板法線成分が大きくなることを意味している。このことからアニール温度の違いによってP(VDF/TrFE)層内の結晶状態や配向状態が変化することで、OLEDsデバイスの正孔注入に差が見られたと考えられる。

3. まとめ

極性ポリマーであるP(VDF/TrFE)層をITO上に成膜することによる正孔注入の促進を検討した。その結果、P(VDF/TrFE)積層デバイスで正孔注入の促進が確認された。P(VDF/TrFE)積層ITO表面では仕事関数の変化を確認したため、P(VDF/TrFE)積層デバイスでは真空準位シフトが起こっていることが分かった。P(VDF/TrFE)薄膜の内部評価ではアニール温度の違いでP(VDF/TrFE)層の2D-GIXDパターンに差を確認した。このことからアニール温度の違いで結晶状態や配向状態が変化しており、OLEDデバイスの注入特性に差が見られたと考えられる。これらの結果は、汎用の極性ポリマー

に対しても適用可能であり、OLEDの内部構造にほとんど影響を与えないという利点がある。本研究で提案した簡便なITO改質法は、OLEDデバイスの開発に役立つと期待される。

謝辞

本研究は公益財団法人松籟科学技術振興財団2021年度研究助成の支援を受けたものである。2D-GIXDはSpring-8のBL46XUを用いJASRI申請番号(2021B1953)および静岡大学松原亮介助教、JASRI小金澤智之博士のご協力により測定した。

成果報告

学術論文

1. Seiichiro Izawa, **Masahiro Morimoto**, Keisuke Fujimoto, Koki Banno, Yutaka Majima, Masaki Takahashi, Shigeki Naka, Masahiro Hiramoto, *Nat. Commun.*, 14, (2023) 5494.
2. Ryosuke Fukazawa, Yoshiki Maegawa, **Masahiro Morimoto**, Ryosuke Matsubara, Atsushi Kubono and Shigeki Naka, *Phys. Status Solidi A*, 220, (2023) 2300161.
3. Teppei Masuda, **Masahiro Morimoto**, and Shigeki Naka, *Phys. Status Solidi A*, 220, (2023) 2300239.
4. Seiichiro Izawa, **Masahiro Morimoto**, Shigeki Naka, Masahiro Hiramoto, *J. Mater. Chem. A*, 10 (2022) 19935–19940.

学会発表

5. Ryo Watanabe, Masahiro Morimoto, Shigeki Naka, The 9th International Symposium on Organic and Inorganic Electronic Materials and Related Nanotechnologies (EM-NANO2023), PA-2, Ishikawa, Japan.
6. Ryosuke Fukazawa, Masahiro Morimoto, Shigeki Naka, 13th International Conference on Nano-Molecular Electronics (ICNME2022), P-1, Tokyo, Japan.
7. Teppei Masuda, Masahiro Morimoto, Shigeki Naka, 13th International Conference on Nano-Molecular Electronics (ICNME2022), P-2, Tokyo, Japan.
8. 益田鉄平, 森本勝大, 中茂樹, 「有機EL討論会」第35回例会, S4-1, 金沢.
9. 深澤亮祐, 森本勝大, 中茂樹, 2022年度電気・情報関係学会北陸支部連合大会, D-8, オンライン.

超臨界CO₂を利用した有機-無機複合ナノ結晶の精密ドライ合成

東京科学大学 物質理工学院
織田 耕彦

1. 緒言

金属酸化物ナノ粒子は量子サイズ効果を始めとした優れた電子・磁気特性から次世代のエレクトロニクス材料・スピトロニクス材料として期待を集めている。しかし、高い表面エネルギーのために容易に凝集し、製膜や配列制御における「ハンドリング性が著しく低いこと」がボトルネックとして社会実装が阻まれている。有力な解決策として、ナノ粒子表面に界面活性剤が結合した「有機修飾ナノ粒子」が提案されている。有機-無機複合ナノ結晶である有機修飾ナノ粒子は、ナノ粒子表面に有機分子が化学的に結合することで、結晶成長や凝集による粒子の粗大化を回避できると共に、有機溶媒への完全分散性を付与できるため、製膜や配列制御といったデバイス実装面でのハンドリング性を著しく向上させることができる。特に、Fe₃O₄やMnFe₂O₄といった情報記録能を有する磁性ナノ結晶の配列制御は、高密度磁気記録デバイスの実用化の中核を為すものである。

しかしながら、有機修飾ナノ粒子を合成する現在主流の加熱法⁽¹⁾・水熱法⁽²⁾といった液相法は、合成あるいは後処理工程(分離・洗浄)において多量の有機溶媒を使用し、溶媒を廃棄あるいは再生する必要がある点が問題視されている。他方で、CVD法⁽³⁾・噴霧熱分解法⁽⁴⁾といった気相法は無溶媒プロセスである一方で、前駆体・界面活性剤の溶解性に乏しいため、生産量の低下や界面活性剤の低被覆率が懸念されている。これらに対して、本研究は超臨界CO₂(scCO₂)に着目した。scCO₂は、前駆体・界面活性剤に対して溶解性を有しつつも脱圧のみで溶媒除去が可能であり、無毒・無害という特性も相まって環境調和性溶媒と呼ばれている。また、scCO₂は高い拡散性や気液界面が消失するといった特徴から洗浄・乾燥媒体としても利用可能であり⁽⁵⁾、プロセス処理を簡素化することも可能である。従って、scCO₂は環境調和性を兼

ね備えた新規な有機修飾ナノ粒子合成反応場となる潜在性を有している。そこで本研究では、酸化鉄をモデル物質として、scCO₂下での有機修飾ナノ粒子の合成を試みるとともに、その実現可能性を検証することを目的とした。

2. 実験方法・分析方法

本研究で用いた実験装置図をFig. 1に示す。容積76 mLの耐圧容器に、所定量のFe(acac)₃、有機修飾剤(デカン酸 or オレイン酸)、水を封入したのちに、CO₂で1 minパージをした。その後、HPLCポンプを用いて、CO₂を送液することで、超臨界条件とした(圧力30.0 ± 0.8 MPa)。なお、耐圧セルを100℃のオイルバスに投入し、封入物を攪拌しつつ、18 h反応させることで、酸化鉄粒子を合成した。反応後は0.5 MPa min⁻¹でCO₂を減圧することで、生成物を回収した。比較として、N₂雰囲気下(0.1 MPa or 30.0 MPa)での合成検討も同様に行った。

回収物に対して、cyclohexane/ethanol(1:4)混合溶液の添加・遠心分離・デカンテーションを3セット繰り返すことで、未反応の前駆体や副生成物等を除去した。また、洗浄物を22℃、24h減圧乾燥させることで乾燥粒子を得た。得られた粒子はXRD、TEM、TEM-ED、FT-IR、TGによって分析した。

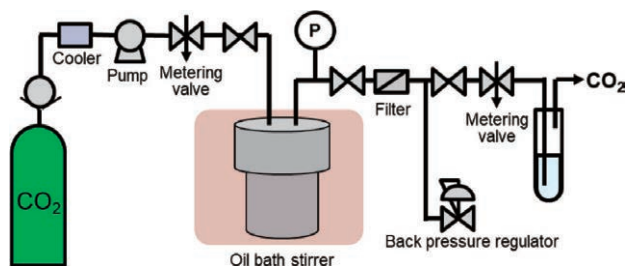


Fig.1 実験装置図

3.1 超臨界CO₂による有機修飾ナノ粒子のドライ合成への挑戦

Table 1に示すように、水無添加条件では、収率(回収粒子重量/Fe₂O₃の理論最大回収重量)が1%以下と低く、この結果は100°C、18 h条件では前駆体の熱分解による酸化鉄形成がほぼ生じないことを意味している。また、N₂雰囲気下(0.1 or 30.0 MPa)で水を添加した条件も、収率は1%以下であった。一方で、scCO₂下で水を添加した条件では、デカン酸の有無に関わらず収率は50%以上であった。これらの結果は、scCO₂が前駆体・水の溶解・輸送を担い、前駆体の加水分解による粒子形成を加速することを示唆している。

Fig. 2にscCO₂下で水を添加し合成した粒子のTEM像を示す。デカン酸無添加条件では凝集体であった一方で、デカン酸添加条件ではナノ粒子がTEM基板上で間隙を有しつつ集積していた。このとき、TEM像より算出された平均粒径は7.8 ± 2.0 nmであり、粒子間隙の平均長は2.4 ± 0.8 nmであった。デカン酸の炭素鎖による理論粒子間隙が2.8 nmであることを考慮すると、デカン酸添加によって粒子表面が修飾され、更に修飾による立体障害によって凝集が抑制されたことをサポートする結果である。

デカン酸添加条件で合成した粒子をXRD、TEM-EDにより解析した結果、合成粒子はα-Fe₂O₃相とγ-Fe₂O₃相を有する結晶性固体であった。また、合成粒子のFT-IR分析では、Fig. 3aに示すように、-COOH基に相当

Table 1 実験条件と粒子収率

Products	Fe(acac) ₃ (g)	water (g)	Decanoic acid (g)	Atmosphere	Pressure (MPa)	Yield (%)
1	0.530	0.00	1.29	CO ₂	30.0	<1
2	0.530	0.45	1.29	N ₂	0.1	<1
3	0.530	0.45	1.29	N ₂	30.0	<1
4	0.530	0.45	0.00	CO ₂	30.0	52
5	0.530	0.45	1.29	CO ₂	30.0	76

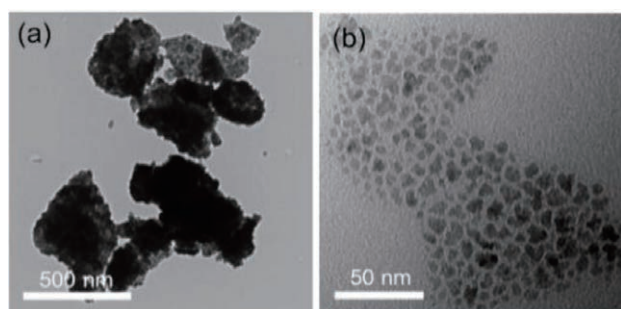


Fig.2 scCO₂下で合成した粒子のTEM像
(a) デカン酸無、(b) デカン酸有

する波数(1700 cm⁻¹)で赤外吸収がなく、-CH₂-基に相当する波数(2900 cm⁻¹と2850 cm⁻¹)と-COO⁻基に相当する波数(1530 cm⁻¹と1400 cm⁻¹)で赤外吸収が確認された。更に、合成粒子のTG解析において、デカン酸の沸点以上の温度域300-400°Cで顕著な重量減少が確認された(Fig. 3b)。これらの結果は、酸化鉄ナノ結晶表面にデカン酸が化学的に結合していることを示唆している。更には、Fig. 4に示すように、合成粒子は水には分散することなく、cyclohexaneへ良好に分散し、有機修飾によって粒子表面が疎水化されていることも示された。以上のように、報告者は超臨界CO₂を利用した有機修飾ナノ粒

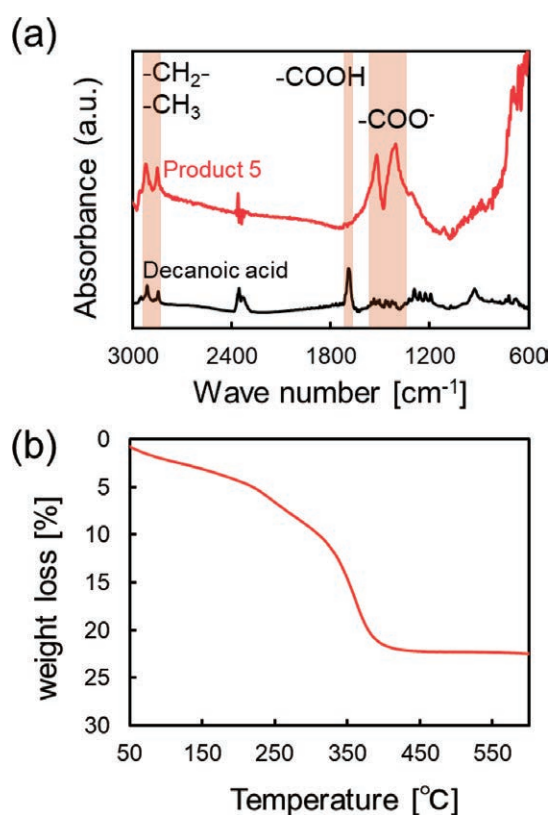


Fig. 3 デカン酸を含むscCO₂中で合成した粒子の (a) FT-IR結果と (b) TG結果

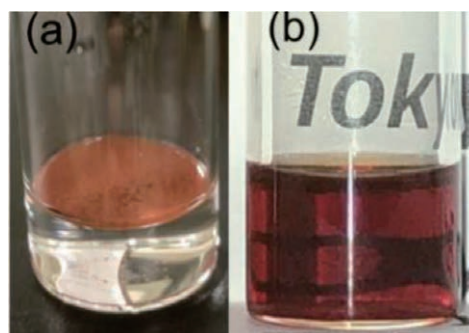


Fig.4 scCO₂合成した粒子の (a) 水混合液 と (b) cyclohexane 分散液

子のドライ合成に成功するとともに、その表面が良好に修飾されており、疎水性を示すことを立証した。

3.2 超臨界CO₂中での有機修飾ナノ粒子の形成メカニズム

3.1の成果をさらに発展させるべく、本研究では超臨界CO₂中での有機修飾ナノ粒子の形成メカニズムを解明し、凝集性・修飾密度の制御指針の構築に繋げることを試みた。具体的には、修飾剤にはオレイン酸(0.03 mol kg⁻¹)を用いて、超臨界場における加水分解機構を詳細に検討した。

まず、Phen-Robinson式を利用することで、Fig. 5に示すように、CO₂に対する水溶解度を推算し、相分離挙動を予測した。その後、推算結果に基づき、水濃度0.1–1.8 mol kg⁻¹で合成検討を行ったところ、水濃度の減少に伴い、合成粒子の凝集が緩和される傾向が見られた(Fig.

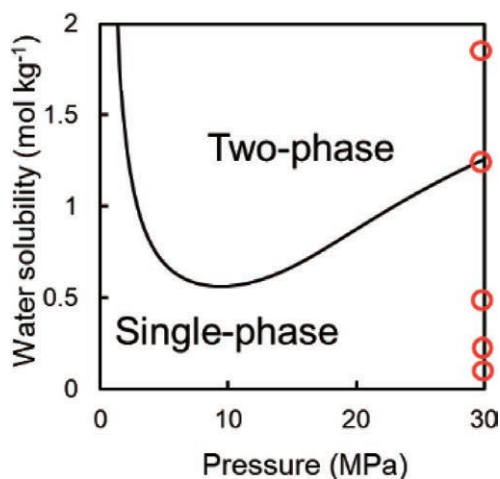


Fig.5 CO₂圧力に対する水溶解度の推算値(線)と実験濃度(O)

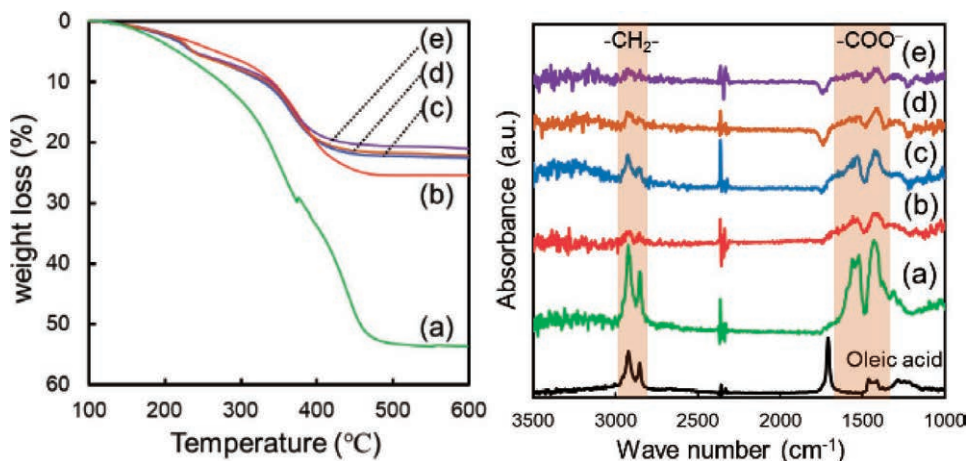


Fig.7 各水濃度で合成した粒子のTG結果とFT-IR結果。(a) 0.1、(b) 0.2、(c) 0.5、(d) 1.2、(e) 1.8 mol kg⁻¹

6)。また、水濃度の減少に伴い、合成粒子の熱重量損失も減少する傾向が得られた(Fig. 7)。更には、水濃度の減少に伴い、-CH₂-基と-COO⁻基に相当する波数の赤外吸収強度が増大する傾向が得られた(Fig. 7)。これらの結果は、水濃度の減少に伴い、合成粒子の表面修飾量が増大することを支持している。従って、水濃度が減少するほど、粒子表面がより密に修飾され、粒子間に働く立体障害が強くなることで、凝集の少ない分散体のナノ粒子が得られたと考えられる。

続いて、このような現象の背景にある有機修飾ナノ粒子の形成メカニズムを推定すべく、水添加無しの超臨界CO₂処理を行った。得られた生成物をcyclohexane/

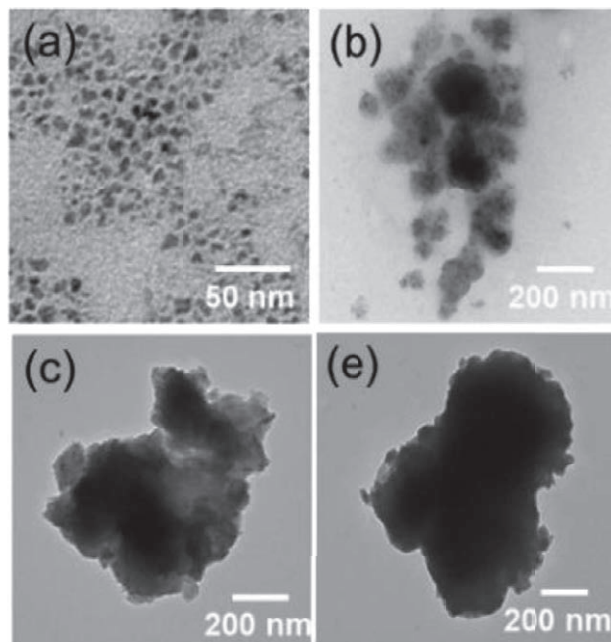


Fig.6 各水濃度で合成した粒子のTEM像。(a) 0.1、(b) 0.2、(c) 0.5、(d) 1.8 mol kg⁻¹

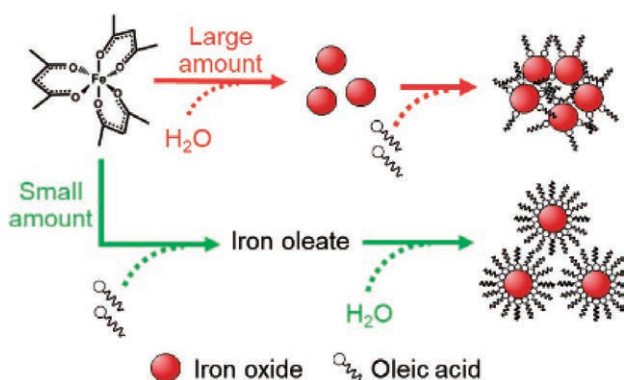


Fig.8 有機修飾ナノ粒子の形成機構と加水分解の影響

ethanolで洗浄したところ、固体粒子は回収できなかった。しかし、洗浄工程を省いて、生成物を直接回収し、FT-IR分析を行ったところ、 $-\text{CH}_2-$ 基に相当する波数と $-\text{COO}^-$ 基に相当する波数で赤外吸収が確認された。この結果は、水を添加しない場合、オレイン酸鉄錯体が形成されていることを示している。つまりは、 $\text{Fe}(\text{acac})_3$ とオレイン酸が超臨界 CO_2 場に共存すると、配位子交換反応を通じて、オレイン酸鉄錯体が形成することを示している。

Fig. 8に本研究で推定された有機修飾ナノ粒子の形成メカニズムと加水分解の影響を示す。水とオレイン酸が超臨界 CO_2 場に共存する場合、 $\text{Fe}(\text{acac})_3$ の加水分解反応とオレイン酸鉄錯体の形成反応が競合すると考えられる。水濃度が高い場合は、加水分解反応が優位となり、その結果として、表面が修飾されていない粒子が形成される。このような、非修飾あるいは修飾密度の低いナノ粒子は、容易に凝集することが知られており、本研究の結果とも合致している。一方で、水濃度が低い場合は、オレイン酸鉄錯体の形成が優位となり、オレイン酸鉄錯体の加水分解経路で、酸化鉄粒子が形成される。この場合は、形成直後の粒子表面がオレイン酸で被覆されているため、立体障害によって、粒子凝集を抑制することが可能である。このような有機修飾ナノ粒子の形成メカニズムに基づいて、水濃度については加水分解の速度が合成粒子の修飾密度・凝集状態に顕著な影響を与えたと考え

られる。

4. 結言

以上のように、本研究では、酸化物系において世界で初めて CO_2 中での有機修飾ナノ粒子の合成に成功した。また、相挙動の推算結果に基づき、反応条件を詳細に検討することで、有機修飾ナノ粒子の形成メカニズムを解明し、その凝集性・修飾密度の制御指針も構築した。これらの研究成果は学術誌*RSC advance* (Yasuhiko Orita* et al., *RSC advances*, 12 (2022) 7990-7995) と *Colloids and Surfaces A* (Yasuhiko Orita*, et al, *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 664 (2023) 131136)にも掲載もされている。従って、研究達成度は高く、想定以上の研究成果であると考えている。今後は、「一般化に向けた他の金属種への展開」と「大量生産に向けた原料の高濃度化」の二つの方向性を想定している。前者については、既に超臨界 CO_2 合成法を ZnO にも適用し、 CO_2 による反応駆動効果という新規な現象も見出しつつある。今後は、後者の高濃度化も検討することで、実プロセスとしての可能性も検証する計画である。これらの検討を完遂することで、本研究で開発した「超臨界 CO_2 による有機修飾ナノ粒子合成技術」を新たな合成選択肢として提示し、有機修飾ナノ粒子の産業実装を加速させる所存である。

5. 参考文献

- 1) J. M. Cruces et al., *ACS nano*, **13**, 7716 (2019).
- 2) T. Adschiri et al., *Handbook Adv. Ceramics: Mater. Appl. Processing Properties: Sec. Edi.*, 949 (2013).
- 3) L. V. Podrezova et al., *Appl. Phys. A Mater. Sci. Process.* **113**, 623 (2013).
- 4) S. A. Studenikin et al., *J. Appl. Phys.* **84**, 2287 (1998).
- 5) M. Kinoshita et al., *J. Supercrit. Fluids.* **116**, 190 (2016).

高い円偏光発光特性を示す非対称型ダブルヘテロヘリセンの開発

大阪公立大学 大学院理学研究科
酒巻 大輔

1. 研究背景

芳香環をらせん状に縮環した分子群は、らせんを意味するラテン語heliceにちなみヘリセン(helicene)と呼ばれる。ヘリセンは、右巻き、左巻きの二種類の異性体が存在し、それぞれのらせんの向きに起因する光学特性(旋光性、円偏光二色性・円偏光発光)を示すため、新規光学材料として興味をもたれている。ヘリセンはその構成元素によって二種類に区分され、骨格が sp^2 炭素と水素のみからなるものはカルボヘリセン、ヘテロ元素を含むものはヘテロヘリセンと呼ばれる^[1]。カルボヘリセンのらせん骨格の構築法として、スチルベン骨格を有する前駆体の光環化、Scholl反応による酸化的縮環、金属触媒による環化反応、分子内Friedel-Crafts反応などがある。ヘテロヘリセンの合成においては、ヘテロ原子の反応性を利用した炭素-ヘテロ原子連結反応によってらせん構造を構築する手法が知られている^[2]。しかし、これまでの手法は合成段階で多数の工程を要すものや、原料へ特別な置換基の導入を必要とするものがほとんどであり、一般的な材料から簡便に合成できるとは言い難い状況にあった。一方、我々は最近、窒素原子を有するヘテロアセンを二段階の酸化的カップリング反応によって連結することで、分子内に2つのらせんを有するダブルヘテロヘリセンを合成する簡便な手法の開発に成功した(図1)^[3-8]。本反応は、ジアザペンタセンなどの容易に入手可能なドナー性分子からワンポットでダブルヘリセンを構築可能であり、広い基質適用性および簡便性を有し、らせん状 π 電子ドナーの合成において非常に有望な手法である。具体例として、ペンタセンのヘテロ原子置換体であるジアザペンタセンおよびジベンゾフェノキサジンを用いたダブルヘテロ [5] ヘリセンの合成を図2に示す。窒素置換ペンタセンをDDQによって酸化すると、

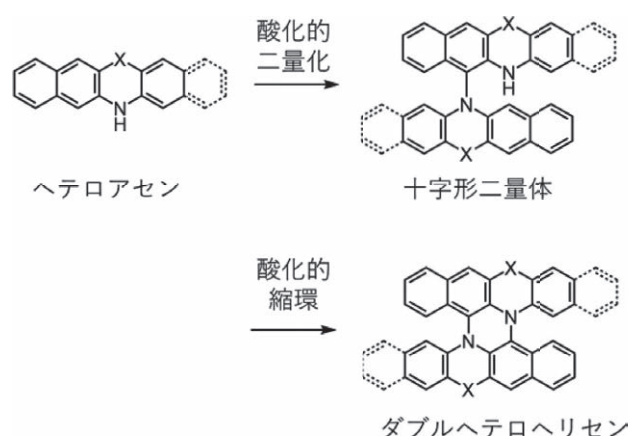


図1 N-ヘテロアセンの二段階酸化によるダブルヘテロヘリセン合成

位置選択的に分子間C-N結合が生成し、十字型二量体が得られる。この十字型二量体をさらにDDQおよびSc(OTf)₃で酸化することで分子内C-N結合生成が進行し、ダブルヘリセンが得られる。本反応は、1)CH炭素とNH窒素間のカップリング反応であり、置換基の導入を必要としない、2)二段階で酸化剤を追加することにより対応するアザアセンからワンポットでダブルヘリセンが合成可能であることから、高い簡便性を有している。申請者はこれまでに、窒素原子を有するヘテロアセンを酸化的カップリング反応によって二量化することで、分子内に2つのらせんを有するダブルヘテロヘリセンを合成する簡便な手法の開発に成功している(図1)。本反応はアザペンタセンやフェノチアジンといった容易に入手可能な含窒素ドナー性分子からワンポットでダブルヘリセンを構築可能であり、広い基質適用性および簡便性を有し、らせん状 π 電子系物質の合成において非常に有効な手法である。合成したダブルヘリセンの中には円偏光発光の性能指標の一つである g_{CPL} (左右円偏光発光強度の差)が 10^{-2} 以上という有機低分子として極めて高い値

を示すものも得られており、この分子系の円偏光発光材料としてのポテンシャルの高さを示している。しかしながら、これまでに合成したダブルヘリセンはいずれも蛍光量子収率が低いという問題がある。この原因は、これまでに検討してきたダブルヘリセンはいずれも同種のヘテロアセン同士が二量化したものであるため、その分子構造は二回回転対称性を有し、最高被占有軌道(HOMO)および最低空軌道(LUMO)が対称禁制となることに由来する。そのため、発光に関与する軌道の対称性を変化させることでダブルヘテロヘリセンの蛍光量子収率を向上させられると考えられる。

2. 研究目的

一般に分子の発光はKasha則に従い最低励起状態から基底状態への遷移に伴って起こるため、HOMO-LUMO間の遷移確率の向上が高い蛍光量子収率の実現に繋がる。そこで本研究では、異なる2種類の含窒素アセンからなる非対称構造を有するダブルヘリセンの開発をおこなう。このような非対称ダブルヘリセンにおいては二回回転対称性を持たないため、HOMO-LUMO遷移が対称許容となる。そのような非対称ダブルヘテロヘリセンの一例を図2に示す。この分子はbenzo [b] phenoxazine (BPO) (上部)とbenzo [b] phenothiazine dioxide (BPTO2) (下部)という二種類の異なる含窒素アセンが縮環した構造を有する。この分子は対称性の低下に伴い、HOMOがBPOに偏って、LUMOはBPTO2側に偏って分布する。その結果、対称型ダブルヘリセンでは禁制であったHOMO-LUMO遷移が許容遷移となる。理論計算からこの分子のHOMO-LUMO遷移の遷移確率を見積もったところ、2つのBPOからなる対称型分子と比べて100倍以上大きくなるという予測が得られた。このような非対称型ダブルヘリセンは含窒素アセンの組み合わせによ

本研究：非対称型ダブルヘテロヘリセン

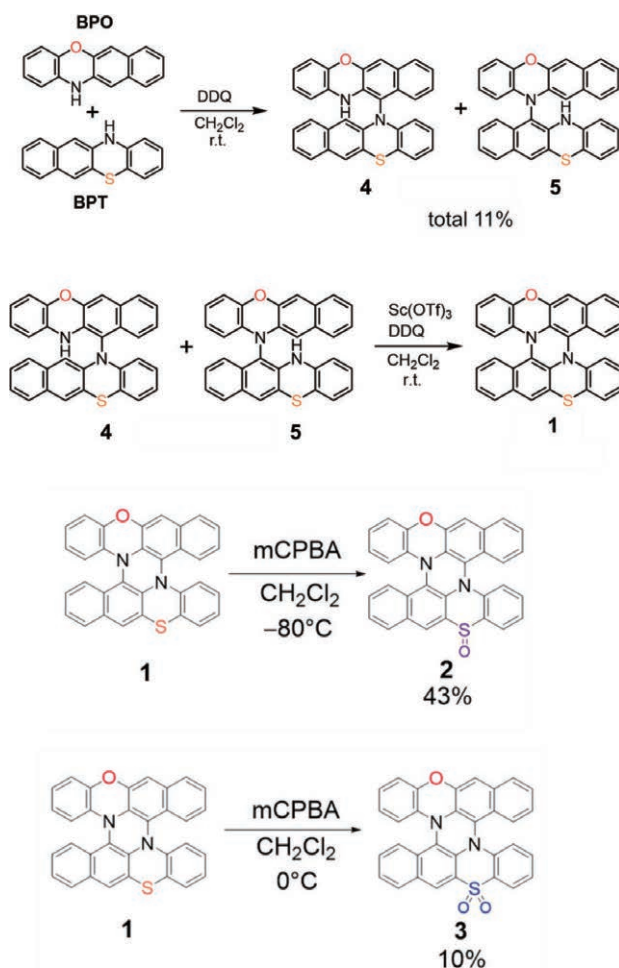


図2 本研究で開発する非対称構造を有するダブルヘテロヘリセン

て膨大なバリエーションが存在するため、発光波長等の光学特性の細かなチューニングも可能と考えられる。本研究課題では、上記の分子設計指針に基づき、高い g_{CPL} と蛍光量子収率を兼ね備えた円偏光発光分子の開発を目指した研究をおこなった。

3. 結果

非対称型ダブルヘテロヘリセンの合成はScheme 1に従って行った。まず、窒素と酸素原子を有するヘテロアセンであるbenzo [b] phenoxazine (BPO)と、窒素と硫黄原子を有するヘテロアセンであるbenzo [b] phenothiazine (BPT)をDDQを酸化剤として酸化的カップリングすることで、それぞれがクロスカップリングした二量体4,5を合計収率11%で得た。4,5はともに非対称型ダブルヘテロヘリセン1を与えるため、それぞれの単離は行わず混合物を酸化的縮環することで1を得た。非対称型ダブルヘテロヘリセン1を -80°C においてmCPBAで酸化することで、硫黄原子をスルホキシド化



Scheme 1 非対称型ダブルヘテロヘリセン1-3の合成

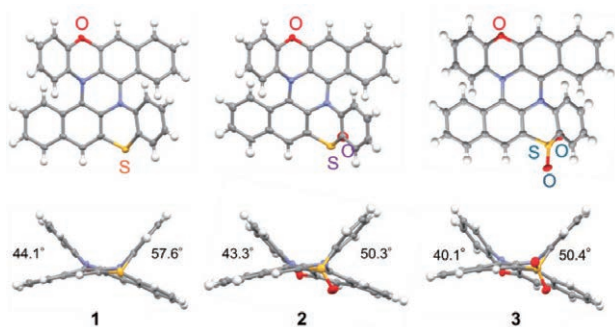


図3 非対称型ダブルヘテロヘリセン1-3の結晶構造

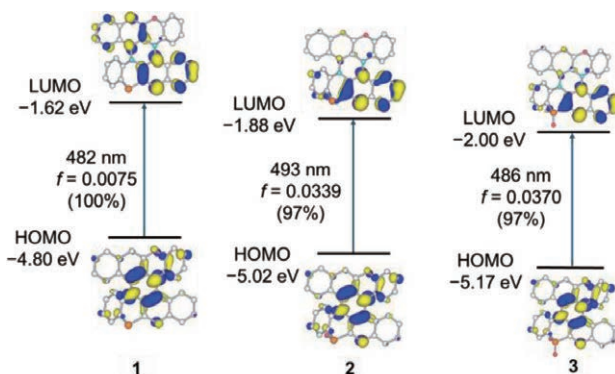


図4 非対称型ダブルヘテロヘリセン1-3の S_0 状態におけるHOMO-LUMO遷移

した分子2を得た。一方、1を0℃においてmCPBAで酸化することで、硫黄原子をスルホン化した分子3を得た。

非対称型ダブルヘテロヘリセン1-3の構造はX線端結晶構造解析によって明らかにした(図3)。いずれの分子でもBPO側のヘリセンよりBPT側のヘリセンの折れ曲がり角が大きくなっていった。また、分子1と分子2,3を比較すると、硫黄原子の酸化によって硫黄側のヘリセンの折れ曲がり角は減少することが明らかになった。

図4に、分子1-3の基底状態の再安定構造においてTD-DFT計算を行った結果を示す(計算条件B3LYP-GD3BJ/6-311G(2d,p))。分子1においては、HOMOはBPO側とBPT側にほぼ均等に分布している。分子1のLUMOはわずかにBPT側の分布が大きいが、その差は僅かである。そのため、分子1においてはHOMO、LUMOいずれの軌道もほぼ C_2 対称に近く、結果として対称型ダブルヘテロヘリセンと同じくHOMO-LUMO遷移の振動子強度は0.0075と小さな値となった。一方、分子2および3では、HOMOはほぼ対称に分布しているのに対し、LUMOはスルホキシドおよびスルホン側に局在しており、軌道の非対称化が顕著になっている。そ

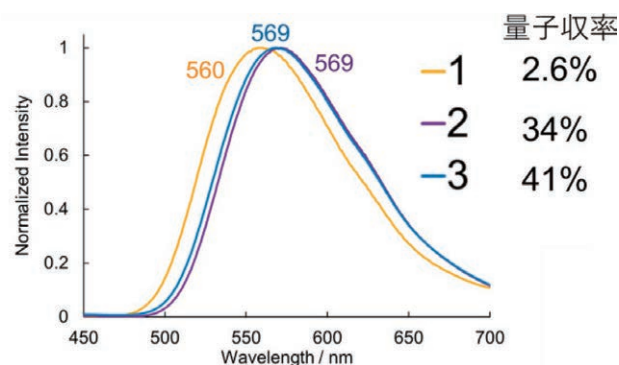


図5 非対称型ダブルヘテロヘリセン1-3の塩化メチレン中における発光挙動

の結果、分子2,3ではHOMO-LUMO遷移が許容となり、振動子強度はいずれも5倍程度向上した。

図5に、分子1-3の塩化メチレン溶液の発光スペクトルを示す。分子1は560 nmにピークトップを持つ発光を示し、その発光量子収率は2.6%であった。一方、分子2および3では発光波長はわずかに長波長シフト(569 nm)し、その発光量子収率はそれぞれ34%および41%と大幅に向上した。

分子1-3はキラルカラムを用いて各エナンチオマーの分離に成功した。図6に分子1-3の各エナンチオマーの塩化メチレン溶液の円偏光発光(CPL)スペクトルを示す。分子1では(*P,P*)-体においては640 nm付近の最長波長発光バンドが正に現れ、520 nm付近のバンドが負に現れた。ここで、2分子のBPOからなる対称型ダブルヘテロヘリセンの(*P,P*)-体が正のCPLを、2分子のBPTからなる対称型ダブルヘテロヘリセンの(*P,P*)-体が負のCPLを示すことから、分子1はこれら両者の特徴を反映したCPLを示していると考えられる。円偏光発光の異方性因子の大きさ($|g_{CPL}|$)は480 nmにおいて 8.0×10^{-3} 、660 nmにおいて 1.1×10^{-3} であった。一方、分子2および3では(*P,P*)-体は負のCPLのみを示し、 $|g_{CPL}|$ はそれぞれ 3.1×10^{-3} (at 600 nm)、 2.1×10^{-3} (at 580 nm)であった。これらの結果から、非対称型ダブルヘテロヘリセン2および3では高い発光量子収率と円偏光発光異方性が両立していることが示された。

以上のように、本手法で合成されるダブルヘテロヘリセンは、らせん構造に由来する光学特性に加え、ヘテロアセン由来の半導体特性、および酸化時に発生するラジカルカチオンの磁気特性を利用可能であり、複合的な機能をもった興味深い分子群であるといえる。現在、これ

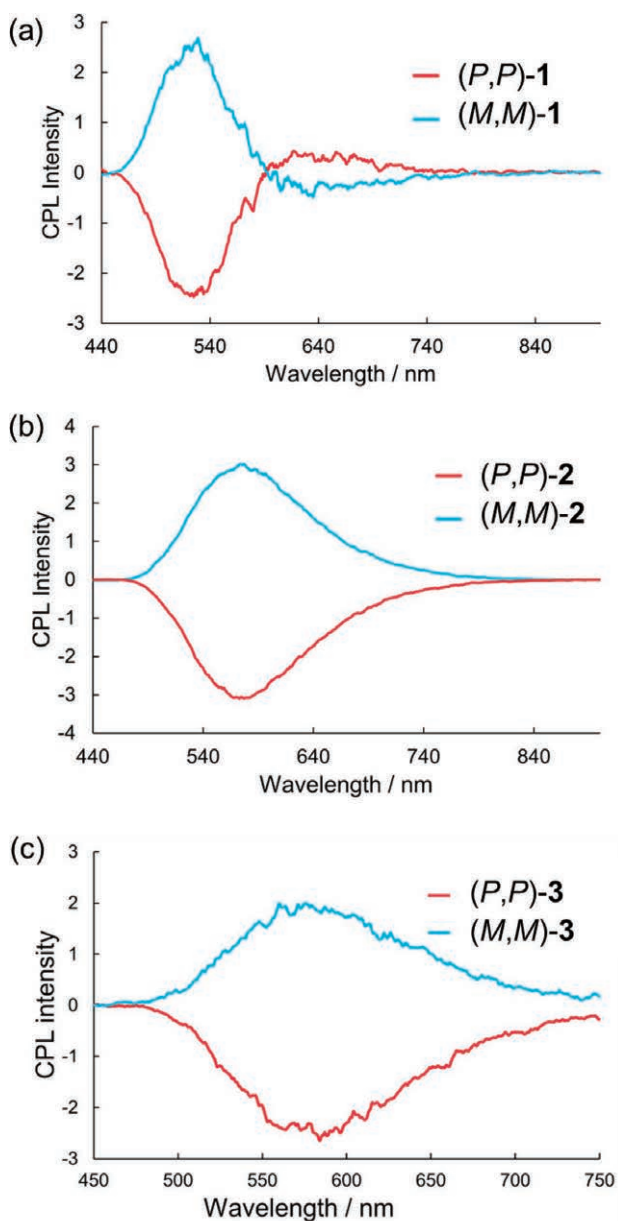


図6 非対称型ダブルヘテロヘリセン1-3の塩化メチレン中における発光挙動

らのらせん構造とそれに起因する特異な電子的性質を活用した新規物質群の開発に取り組んでいる。

謝辞

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

参考文献

- [1] M. Gingras, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 1051-1095.
- [2] G. Lamanna, C. Faggi, F. Gasparrini, A. Ciogli, C. Villani, P. J. Stephens, F. J. Devlin, S. Menichetti, *Chemistry* **2008**, *14*, 5747-5750.
- [3] D. Sakamaki, D. Kumano, E. Yashima, S. Seki, *Angew. Chem. Int. Ed Engl.* **2015**, *54*, 5404-5407.
- [4] D. Sakamaki, D. Kumano, E. Yashima, S. Seki, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 17237-17240.
- [5] D. Sakamaki, S. Tanaka, K. Tanaka, M. Takino, M. Gon, K. Tanaka, T. Hirose, D. Hirobe, H. Yamamoto, H. Fujiwara, *J. Phys. Chem. Lett.* **2021**, 9283-9292.
- [6] S. Tanaka, D. Sakamaki, N. Haruta, T. Sato, M. Gon, K. Tanaka, H. Fujiwara, *J. Mater. Chem.* **2023**, *11*, 4846-4854.
- [7] D. Sakamaki, Y. Inoue, K. Shimomura, D. Taura, E. Yashima, S. Seki, *Tetrahedron Lett.* **2023**, *114*, 154294.
- [8] H. Sada, D. Sakamaki, M. Gon, K. Tanaka, T. Hirose, H. Fujiwara, *RSC Mechanochem.* **2024**, *1*, 279-288.

六方晶窒化ホウ素中不純物がh-BN耐電圧に及ぼす影響評価

東京大学 生産技術研究所
小野寺 桃子

1. 研究の背景と概要

二次元層状物質がファンデルワールス(vdW)力によって積層されたvdW接合においては物質界面での格子整合が不要であり、様々な物性の二次元層状物質を任意の順番で積層でき、無限通りの構造組み合わせが可能となる。¹⁾二次元材料の選択肢は膨大であるが、絶縁性の二次元材料は六方晶窒化ホウ素(h-BN)のみである。h-BNはあらゆるvdW接合に組み込まれ、本研究分野で必要不可欠な物質である。ところがh-BNをvdW接合に組み込んだ際の影響は未知の面が多く、先行研究はh-BN結晶自体の光学スペクトル評価のみであった。申請者はこの点に着目し、h-BNがvdW接合する層状物質に与える影響を実践的に評価する実験を着想し、過去にh-BN結晶がvdW接合に組み込まれた際の影響を評価する複数の実験を行い論文を発表している。²⁻⁴⁾h-BNは様々な用途でvdW接合に組み込まれるが、特にゲート絶縁層としての機能は重要である。h-BNの絶縁強度(耐電特性)は二次元層状物質を用いたFET素子の性能を決定づける。ところが、現状入手可能なh-BN結晶品質では、耐電強度が不足しているという指摘がされている。理論上の理想値よりも実際の測定される強度は低くなっており、これはh-BN結晶中の欠陥が原因と考えられる。しかしながら、h-BN中の欠陥及び不純物がh-BNの耐電界

特性にどのような影響を及ぼすのかは明らかになっていない。層状物質FETの次世代エレクトロニクス実装を目指す中で、h-BN中欠陥が耐電強度に与える影響を理解することが必要不可欠である。

本研究提案では、h-BN結晶の耐電特性に関する評価を多面的に行うことを目的とする。特に高温高压合成結晶を使用する上で問題になってくる炭素不純物ドメインに着目し、ドメイン内外及びドメイン境界での耐電界の違いを調査する。さらに炭素ドープ結晶を用いて炭素濃度と耐電界との関係を明らかにすることを旨とした。

2. h-BN耐電圧測定デバイスの作製

h-BN結晶をスコッチテープを用いてSiO₂/Si基板上に劈開し、光学顕微鏡下でフレークを探索した。厚みは10-30 nm程度とし、表面に汚れや傷が無いものを使用した。フレークを見つけた後、AFMにより厚みを測定した。その後ポリ塩化ビニル(PVC)製ラップを用いてSiO₂/Si基板上h-BNフレークを持ち上げ、金電極がパターンニングされた別のSiO₂/Si基板上に転写した。h-BNの下側の電極はボトムゲートとなる。その後フォトリソグラフィと金属蒸着によってh-BNの上側に電極(トップゲート)を取り付けた。これをセラミックパッケージに載せワイヤーボンディングで配線した後、極低温(1.6K程度)に冷

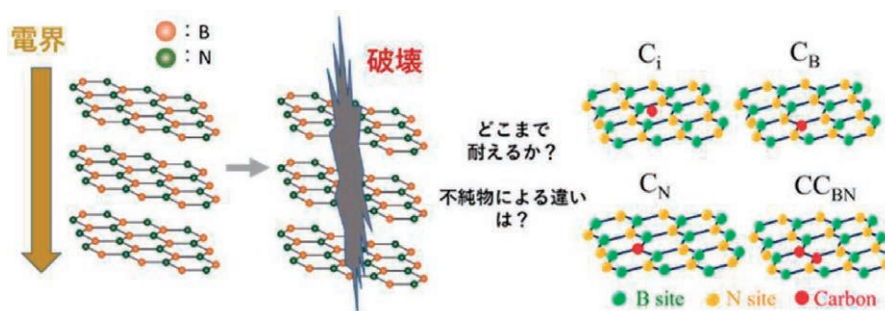


図1：実験の概念図(左)、h-BN中の炭素位置(右)

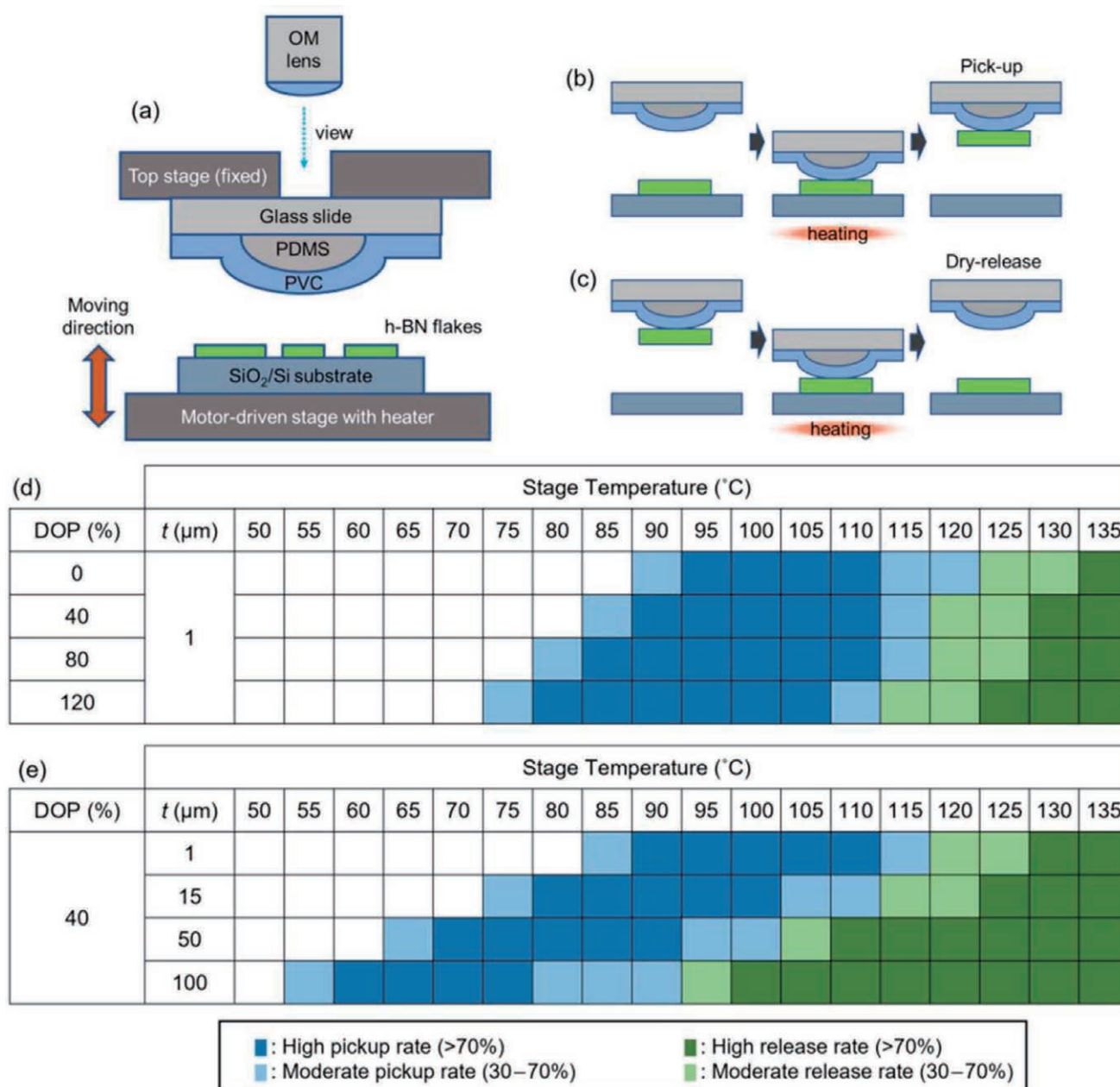


図 2 : PVCを用いた原子層の持ち上げ・ドライリリース技術。PVCによって基板上原子層の持ち上げ・ドライリリースが可能となる。PVC膜中の可塑剤割合及び膜厚を変化させたところ、持ち上げ・ドライリリース温度の系統的な変化が観測された。発表論文より引用(M. Onodera et al., Sci. Repo. 2022)。

却した。この状態でトップゲートとボトムゲートの間に電圧を印加した。個々の電圧がh-BNに面直に印加される電圧となる。電圧の値を掃引し、電極間に流れる電流の大きさを測定した。h-BNに大きな面直電圧を印加していくと、ある程度電圧が大きくなった時点でh-BN間の電流が急増する現象が見られる。この急増は、h-BNが高電界下におかれることによってh-BN中にダメージが入ったことによると想定される。従ってこのh-BN間の電流が急増するときのh-BNに印加されている電圧値をh-BNの耐電圧と定義した。

高温高压合成h-BNで作製したデバイスと意図的に炭素をドーピングしたh-BN結晶(C-doped h-BN)を用いて作製したデバイスの2種類を用意し、耐電圧に差があるか比較した。その結果、C-doped h-BNのほうがやや耐電圧が高いまたは同等程度という結果になった。温度を1.6 Kから室温に変えて測定しても同様の傾向で、C-doped h-BNと通常のh-BNの耐電圧はほぼ等しかった。これは当初の我々の想定とは異なっていた。炭素原子がドーピングされたh-BNはh-BN中に炭素が欠陥として多く含まれるため耐電圧が大幅に低いと予想していたが、むしろ C-

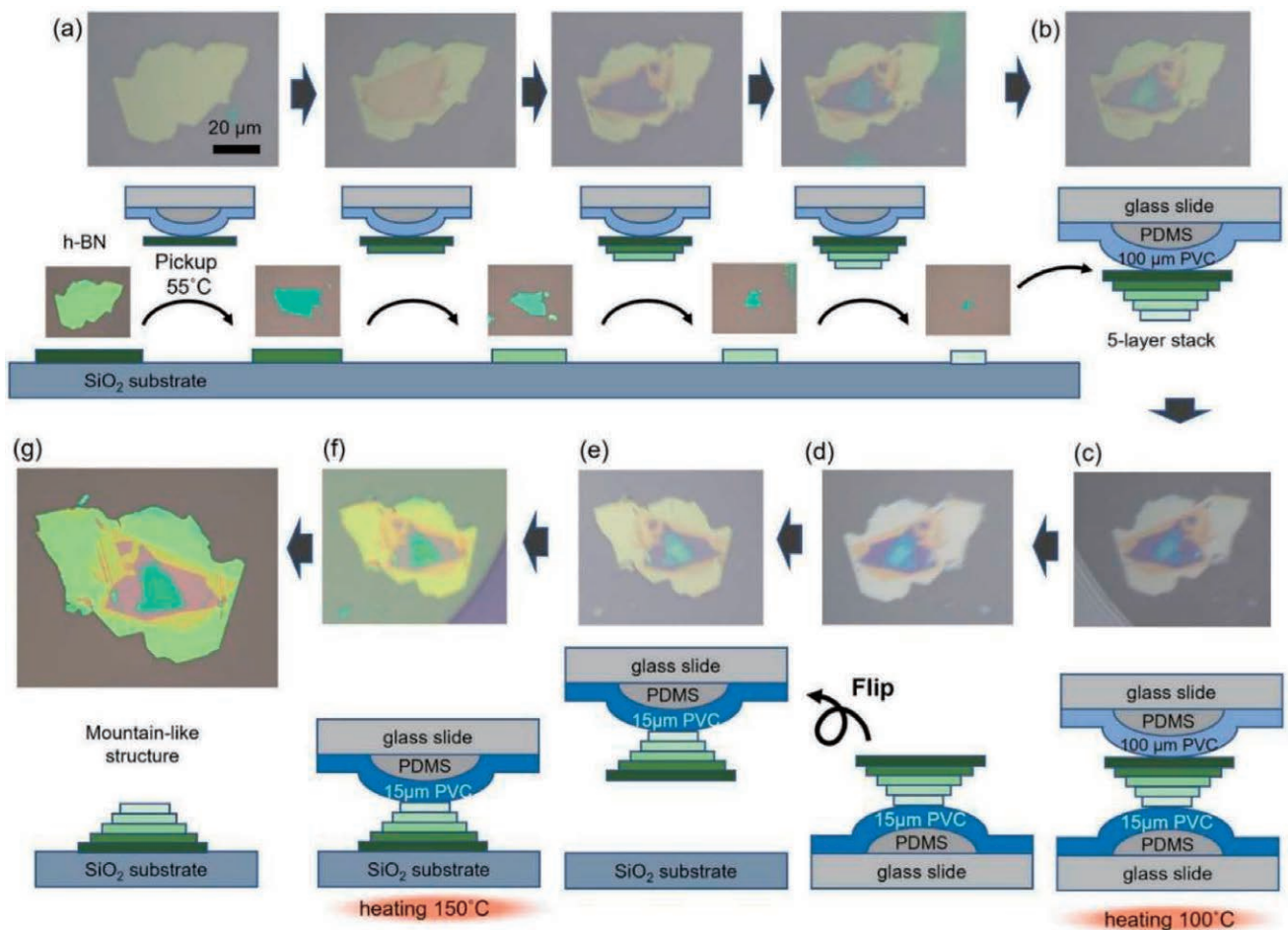


図 3 : PVCを用いた原子層のひっくり返し技術。二次元材料である六方晶窒化ホウ素をSiO₂/Si基板に劈開し、PVCによって持ち上げて積層した。その後別のPVC膜へと原子層を移すことで積層構造の上下を反転し、基板に落とした。発表論文より引用(M. Onodera et al., Sci. Repo. 2022)。

doped h-BNのほうが通常のh-BNにくらべてやや耐電圧が大きいかまたはほぼ同程度であるという可能性を示唆する結果となった。

再現性を確かめるため複数のデバイスを作製して同様の測定を行ったが、やはりC-doped h-BNと通常h-BNの耐電圧はほぼ等しかった。一方で、どちらの結晶の場合でもデバイスごとのデータのばらつきが非常に大きいことが観察された。特に問題に思われるのは、同一のフレーク内で別の場所を測定した場合に、結果のばらつきがかなり大きかったことである。光学顕微鏡像では全体が均一に見えているにもかかわらず、耐電圧には大きなばらつきが見られ、原因が不明である。

3. PVCを用いた転写技術の改良

先述したh-BNの同一フレーク内での耐電圧強度のばらつきは、転写時に入るダメージまたは付着物質の多少に依存するのではないかと考えた。本研究ではまず

h-BNをSiO₂/Si基板に劈開した後、PVC製ラップを用いて別の基板上に転写している。PVC製ラップは安価で利用しやすい反面、可塑剤のほかに防曇剤やその他の添加物を含んでおり、原子層表層への付着物が不明である。また、ラップ表面は原子層レベルでフラットであるとはいいがたい。より表面汚染が少ない転写法が必要であると考えた。

そこで自分でPVC粉末と可塑剤を混ぜ合わせPVC膜を作製する実験を行った。PVCレジンに可塑剤としてジオクチルフタレート(DOP)を加え、そこに溶媒としてシクロヘキサノンを加えて溶解した。このPVC液をガラススライド上に滴下し、別のガラススライドで撫でて平坦な膜にし、ホットプレート上で80度で10分程度加温し固化した。さらに溶媒を完全にとばすため、1晩真空オーブンで60度で加熱した。PVC膜の可塑剤量及び膜厚を変化させて原子層の持ち上げ及びリリースを行ったところ、可塑剤量の増加及び膜厚の増加に伴って持ち

上げ・リリース温度が低下する傾向が見られた。可塑剤の変化よりも膜厚の変化のほうが持ち上げ温度に与える影響は大きかった。この結果は非常に予想外のものである。可塑剤添加によってPVCのガラス転移温度 T_g が低下することは既知の事実であるが、膜厚が増加した場合の T_g の低下は自明ではない。なぜ膜厚が増えると持ち上げ温度が低下するのかのメカニズムは不明である。

膜厚の変化による持ち上げ温度の差を利用すると、原子層を厚いPVC膜から薄いPVC膜へと移動させることができる。薄いPVC膜の持ち上げ温度において厚いPVC膜はリリース温度となる温度条件にすると、原子層が高確率で薄い膜→厚い膜に移動することが確認された。この現象を用いると原子層積層構造を上下ひっくり返すことができる。従来のスタンプ法では最上層はある程度厚みをもつ層となるため薄い層を露出させることができなかつたが、このひっくり返しを用いれば単層グラフェンなどの薄膜を上部に露出させることができ、作製できるデバイスの幅を広げることができる。この一連の結果について筆頭著者論文を発表した。⁵⁾

可塑剤割合によって変化するのは持ち上げ及び落とし温度だけではない。可塑剤割合が増えるにつれて、原子層とPVC膜との吸着力が低下する傾向が見られている。PVCを用いた食品用ラップの場合には可塑剤割合は20%程度であるが、それよりも可塑剤割合を大幅に増やした80%の可塑剤割合でPVC膜を用いて原子層転写を行うと、基板との接地面積が少ない場合においても原子層が基板上に落とせることが確認できており、これを用いると凹凸形状をもった基板上にも原子層を転写できることが分かった。これまで凹凸基板上に原子層転写をする方法はいくつか報告されているが、それらの転写法と比較してPVC転写はポリマーを溶かさずに原子層だけを落とせるという大きなメリットがある。溶媒への浸漬を避けたい凹凸基板上への転写においては、高可塑剤割合のPVC膜転写は非常に有効であると考えている。今後、どの程度の凹凸まで原子層を転写できるかの確認や、可塑剤割合及び膜厚の最適化を行う予定である。

4. 結論

本研究では、通常h-BNとC-doped h-BNの耐電圧の差を明らかにするため実験を行ったが、当初の想定と異なり、通常h-BNとC-doped h-BNの耐電圧には大差がなかった。その一方同一h-BNフレーク内での耐電圧のばらつきが大きく、この原因として転写時に原子層に導入されるダメージ及び付着物の影響が考えられる。転写法の改良が必要であると考え、PVC膜を自作して転写を行ったところ、膜厚によって持ち上げ温度が大きく変化することを見出した。これを利用すると積層構造を反転させることができ、デバイス作製上非常に有用な技術と言える。PVC転写法は現在も改良中であり、今後論文にまとめていく予定である。

謝辞

本研究の遂行に際して、多大なご支援を賜りました公益財団法人松籟科学技術振興財団に深く感謝申し上げます。

参考文献

- 1) M. Onodera, S. Masubuchi, R. Moriya, T. Machida : *Jpn J Appl Phys* **59** (2020) 010101.
- 2) M. Onodera, T. Taniguchi, K. Watanabe, M. Isayama, S. Masubuchi, R. Moriya, T. Machida : *Nano Lett* **20** (2020) 735.
- 3) M. Onodera, K. Watanabe, M. Isayama, M. Arai, S. Masubuchi, R. Moriya, T. Taniguchi, T. Machida : *Nano Lett* **19** (2019) 7282.
- 4) M. Onodera, M. Isayama, T. Taniguchi, K. Watanabe, S. Masubuchi, R. Moriya, T. Haga, Y. Fujimoto, S. Saito, T. Machida : *Carbon N Y* **167** (2020) 785.
- 5) M. Onodera, Y. Wakafuji, T. Hashimoto, S. Masubuchi, R. Moriya, Y. Zhang, K. Watanabe, T. Taniguchi, T. Machida : *Sci Rep* **12** (2022) 21963.

有機薄膜太陽電池の高効率化に向けた結晶性n型低分子の開発

広島大学 大学院先進理工系科学研究科
三木江 翼

1. 背景

p型有機半導体とn型有機半導体の混合膜から成る光活性層を「塗って」作製できる有機薄膜太陽電池(OPV)は、従来の無機太陽電池に比べ、軽い、薄い、柔らかいといった特徴を持ち、次世代の太陽電池として注目されている [1]。OPVの重要な課題であるエネルギー変換効率(PCE)の向上にむけ、新しい有機半導体材料の開発研究が産学問わず進められている。p型およびn型有機半導体いずれにおいても、新材料開発の鍵として電荷輸送性の向上が挙げられる [2]。有機半導体中の主要な電荷輸送パスは、 π スタックした分子間でのホッピングである。そのため、電荷輸送性の向上には、強い分子間相互作用(高い結晶性)が不可欠であり、その有用な手段として縮合多環構造を持つ π 電子系骨格(縮環骨格)の導入が挙げられる [3,4]。

従来のOPVでは、n型半導体としてフラレン誘導体が用いられ、p型半導体であるポリマー材料の開発によりPCEの向上が進み、その値は10%に達した [5,6]。近年では、非フラレン材料と呼ばれるn型低分子化合物(NFA)、特にYシリーズの開発により(図1a)、OPVの変換効率は18%を超えた [5,6]。NFAが高い変換効率を示す要因として、NFAに導入された縮環骨格により、

薄膜中で3次元的な π スタックネットワークを形成し、p/n界面での電荷解離やそれに続く電荷輸送が促進されたことが挙げられる [7]。さらなる高効率化に向け、Yシリーズの中心骨格の修飾、特に種々のベンゾヘテロジアゾールへの変換は、高性能NFAを開発するための重要な分子設計指針である。実際、Y6のベンゾチアゾール部位をベンゾトリアゾールやキノキサリンに変換した誘導体はY6よりも高いPCEを示すことが報告されている [8,9,10]。

ベンゾヘテロジアゾール類縁体の1つとしてベンゾ[d]イミダゾール(BIz)がある。さらに、BIzには1*H*-BIz(図1b、赤色ハイライト)と2*H*-BIz(図1c、青色ハイライト)の2つの異性体が存在する。1*H*-BIzは非対称芳香族構造を持ち、電子供与性のアミン型窒素と電子求引性のイミン型窒素を有するのに対し、2*H*-BIzは C_{2v} 対称の*o*-キノイド構造を持ち、2つのイミン型窒素を有する。また、1*H*-BIzでは SP^2 炭素と窒素上に2つの置換基が導入できるのに対し、2*H*-BIzでは SP^3 炭素上に2つの置換基が導入できる。そこで本研究では、1*H*-BIzおよび2*H*-BIzを有する新規NFAを合成し、構造異性体が、物性、薄膜構造、および光電変換特性に及ぼす影響を調査した。

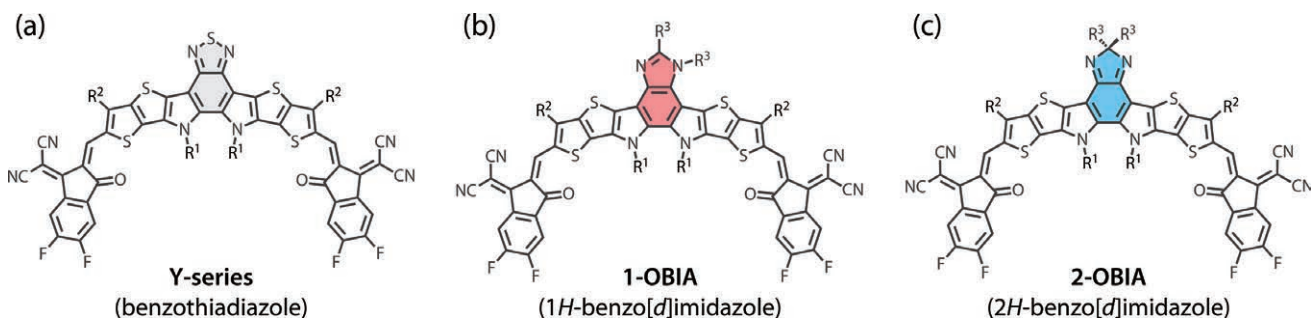


図1. (a) 代表的なNFAであるYシリーズ、および本研究で開発した(b)1*H*-および(c)2*H*-BIz骨格を有する新規NFAの化学構造。ハイライト部分が1*H*-および2*H*-BIz構造

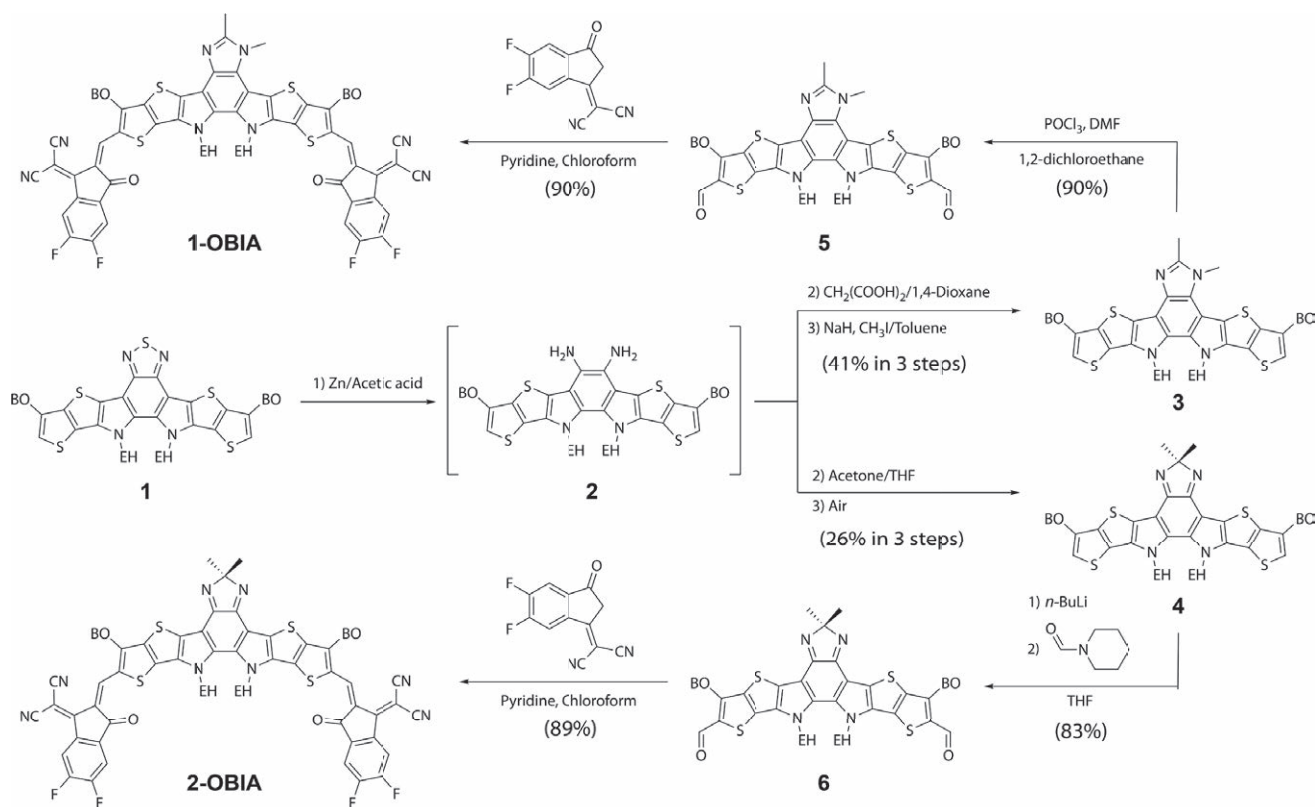


図2. n-OBIAの合成経路

2. n-OBIAの合成

図2に、n-OBIAの合成経路を示す。溶解性を確保するために、n-OBIAのピロールおよびチエノチオフェン部分にそれぞれ、2-エチルヘキシル(EH)および2-ブチロキシル(BO)基を導入した。また、立体障害を小さくするために、BI₂部分の置換基としてメチル基を選択した。まず、亜鉛を用いた1の還元的チアジアゾール開環反応により、ジアミン中間体2を得た。1*H*-BI₂形成のため、2とマロン酸の開環反応と、それに続くメチル化により、3段階で41%の収率で3を得た。一方、2*H*-BI₂形成のため、2をアセトンを用いて閉環し、続く空気中での酸化により、3段階で26%の収率で4を得た。続いて、3は塩化ホスホリル(POCl₃)と*N,N*-ジメチルホルムアミド(DMF)を使用したVilsmeier-Haack反応によって、ホルミル化体5が90%の収率で得られた。一方、4は*n*-ブチルリチウムをリチオ化を経由したホルミル化により、83%の収率で6が得られた。最後に、末端基である2-(5,6-ジフルオロ-3-オキソ-2,3-ジヒドロ-1*H*-インデン-1-イルイデン)マロノニトリルと5および6とのKnoevenagel縮合により、それぞれ90%と89%の収率で1-OBIAと2-OBIAが得られた。n-OBIAは、クロロホルム(CF)、クロロベンゼン、トルエンなどの一般

的な有機溶媒に良好な溶解性を示した。興味深いことに、2-OBIAのCFへの溶解度は(約50 mg mL⁻¹)、1-OBIA(約30 mg mL⁻¹)に比べて大幅に向上した。この理由として、2-OBIAのメチル基はπ平面外に張り出しているのに対し、1-OBIAのメチル基はπ平面内に位置するため、2-OBIAは1-OBIAよりも、凝集が抑制されたことが考えられる。

3. n-OBIAの物性

サイクリックボルタンメトリー(CV)測定により、n-OBIA薄膜のHOMOおよびLUMO準位(E_{HOMO} および E_{LUMO})を評価した(図3a)。その結果、1-OBIAの E_{HOMO} および E_{LUMO} は-5.48 eVおよび-3.89 eVであり、2-OBIA(-5.55 eVおよび-3.93 eV)よりもそれぞれ0.07 eVおよび0.04 eV高くなった。また、エネルギー準位の傾向は、量子計算(B3LYP 6-31G(d))の予測値とよく一致した。これは、1-OBIAは電子供与性のアミン型窒素と電子求引性のイミン型窒素の両方を持つものに対し、2-OBIAは2つの電子求引性のイミン型窒素を持つため、1-OBIAは2-OBIAよりも電子供与性が高いためである。これにより、1-OBIAは2-OBIAよりも高い E_{HOMO} および E_{LUMO} を示したと考えられる。

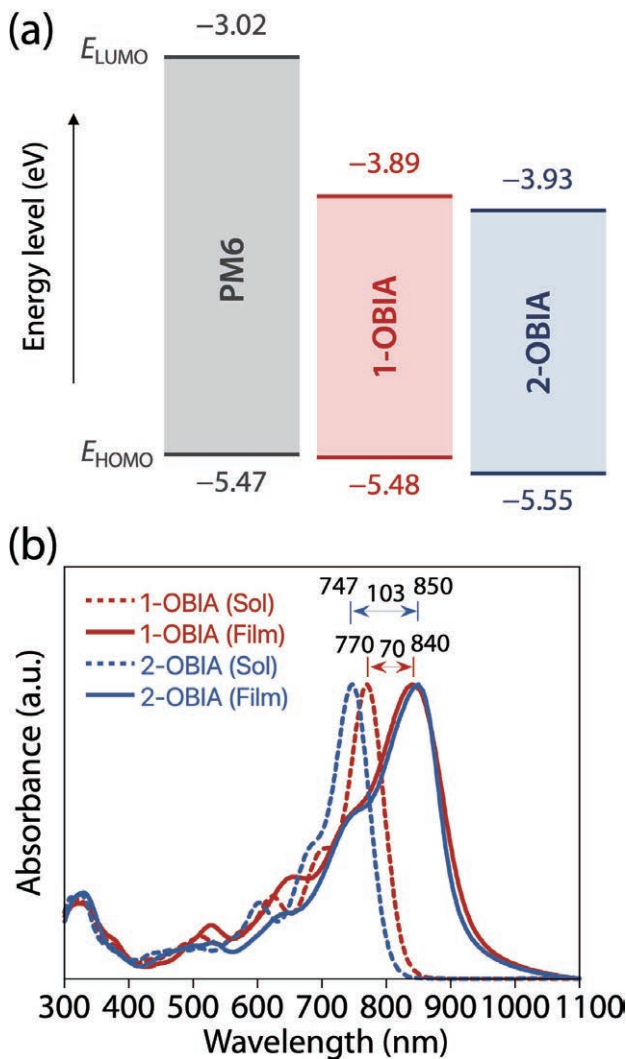


図 3. n-OBIA薄膜の(a)エネルギー準位と(b)吸収スペクトル

続いて、n-OBIAの吸収スペクトルを測定した(図 3 b)。溶液では、1-OBIAは770 nmに吸収極大(λ_{\max})を持ち、2-OBIA($\lambda_{\max} = 747$ nm)に比べて約 20 nm レッドシフトした。これは、1-OBIA の中心骨格の電子供与性が2-OBIAよりも高いため、1-OBIA の中心骨格(ドナー: D)と末端基(アクセプター: A)間のD—A相互作用が2-OBIA よりも強いことに起因すると考えられる。一方、薄膜では、1-OBIAの λ_{\max} (840 nm)は2-OBIA(850 nm)に比べて約 10 nmブルーシフトした。興味深いことに、2-OBIAの溶液から薄膜への λ_{\max} のレッドシフトの割合(103 nm)は、1-OBIA(70 nm)に比べて大きいことがわかった。一方、1-OBIA の吸収端(λ_{edge})は927 nmと、2-OBIA (916 nm) に比べてわずかにレッドシフトした。したがって、 λ_{edge} から算出した1-OBIAのバンドギャップ(E_g)(1.34 eV)は、2-OBIA($E_g = 1.35$ eV)よりも小さい値となった。

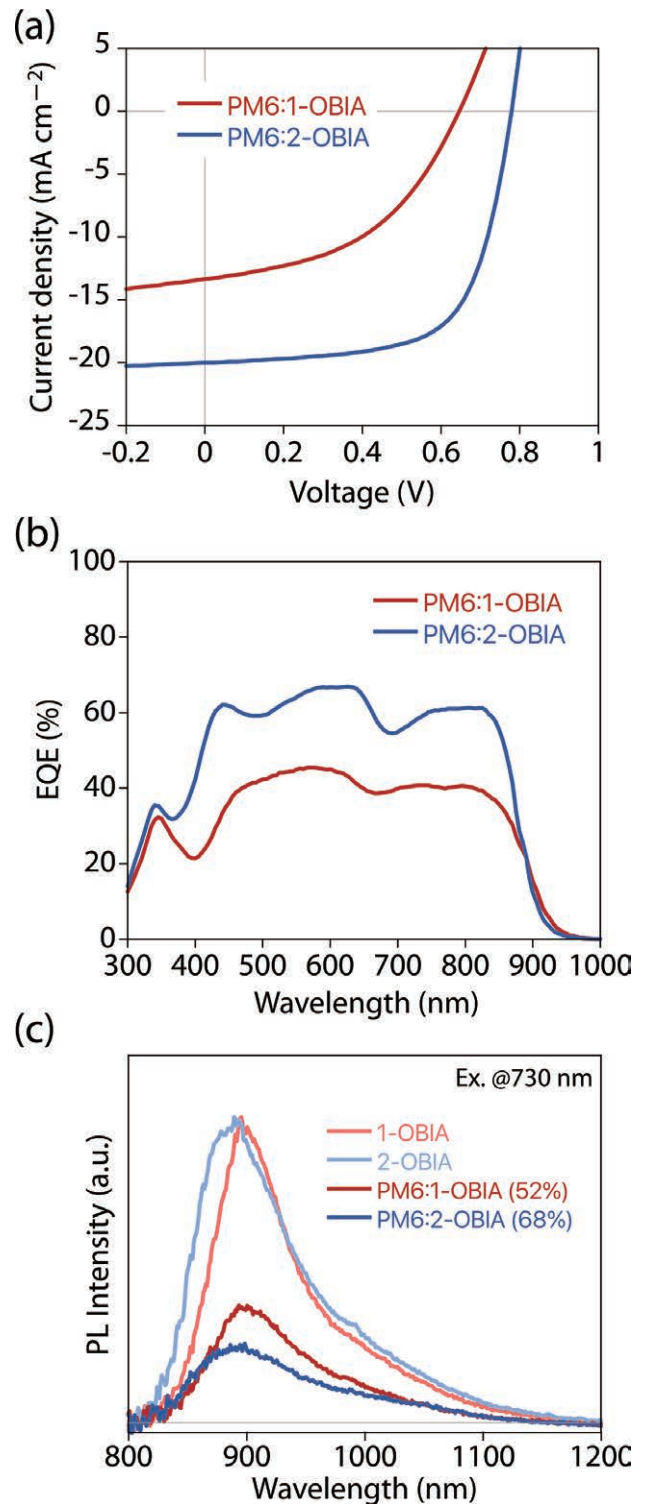


図 4. PM6:n-OBIAの光電変換特性評価。(a) J — V カーブ、(b) EQEスペクトル、(c)蛍光消光実験(730 nm励起によりn-OBIAを選択的に励起してn-OBIAからPM6へのホール移動効率を調査)

4. 光電変換特性の評価

p型半導体としてベンチマークポリマー材料であるPM6を用いて、n-OBIAの光電変換特性を評価した(図 4 a)。PM6:2-OBIA素子は 20.0 mA cm^{-2} の短絡電流密度(J_{sc})を示し、PM6:1-OBIA素子($J_{\text{sc}} = 13.4 \text{ mA cm}^{-2}$)

よりも大幅に高い値を示した。この結果は、PM6:2-OBIA素子の外部量子効率(EQE)がPM6:1-OBIA素子よりも高いことと一致する(図4b)。また、PM6:2-OBIA素子の開放電圧(V_{oc})と曲線因子(FF)はそれぞれ0.78 Vと0.66であり、PM6:1-OBIA素子($V_{oc} = 0.65$ V, $FF = 0.46$)よりも高い値を示した。その結果、PM6:2-OBIA素子は、PM6:1-OBIA素子(4.0%)よりも高い10.3%のPCEを示した。

続いて、n-OBIA素子間のPCEの違いを調査するため、n-OBIA単膜およびPM6:n-OBIA混合膜の蛍光消光実験を行った。PM6を選択的に励起した場合、PM6からn-OBIAへの効率的な電子移動および/またはエネルギー移動により、両方の混合膜ではほぼ100%のPL消光率を示した。一方、n-OBIAを選択的に励起した場合、PM6:2-OBIA混合膜は68%のPL消光率を示し、PM6:1-OBIA混合膜(52%)よりも高い値を示した(図4c)。この結果は、2-OBIAからPM6へのホール移動が1-OBIAからPM6よりも効率的に生じることを示しており、PM6:2-OBIA素子のJSCがPM6:1-OBIA素子よりも顕著に高いことと一致する。これは、電荷分離の駆動力に相当するPM6と2-OBIAの E_{HOMO} のエネルギーオフセット(0.07 eV)がPM6と1-OBIAのエネルギーオフセット(0.01 eV)よりも大きいことに起因すると考えられる(図3a)。

5. n-OBIAの薄膜構造と電子輸送性

n-OBIA単膜、および混合膜の薄膜構造を調査するため、二次元微小角入射X線回折(2D GIXD)測定を実施した(図5)。いずれのn-OBIA単膜も、 $\sim q_z$ 軸に沿った広角領域に π スタック構造に帰属される回折を示したことから(図5a, b)、n-OBIAは基板に対して垂直方向に π -スタックしたFace-on配向を持つことがわかった。n-OBIAの π -スタック距離(d_π)は約3.6 Åと同程度であるが、シェラー式より結晶子サイズ(L_π)を算出したところ、1-OBIAは16 Åと、2-OBIA(11 Å)よりも大きい値を示した。この結果は、1-OBIAは2-OBIAよりも結晶性が高いことを示している。続いて、混合膜では、単膜と同様に $\sim q_z$ 軸に沿った広角領域に π スタック構造に帰属される回折を示し、OPVの電荷輸送に有利なFace-on配向を持つことがわかった。いずれも d_π 値と L_π 値は約3.6 Åと20 Åであった。一方、PM6:1-OBIAは、方位角30~70°の小角領域に複数の回折ピークを示した。この

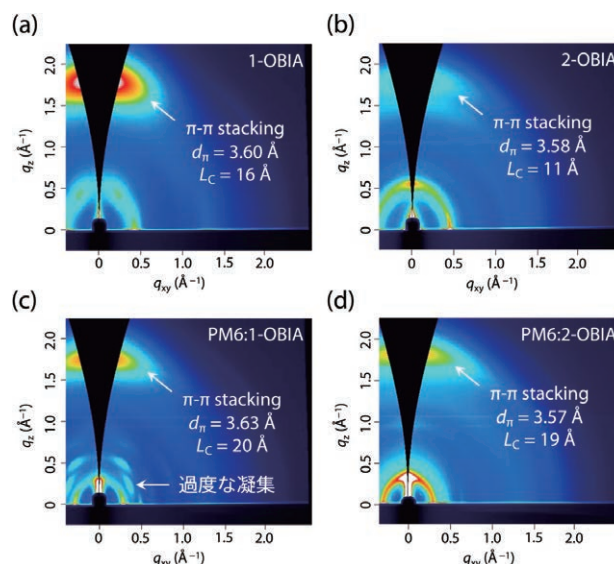


図5. (a,b) n-OBIA単膜および(c,d)混合膜の2D GIXD画像

回折は、1-OBIAの過度な凝集に帰属されることから、混合膜においても1-OBIAは2-OBIAよりも高い結晶性を持つことを示している。

続いて、面外方向の電荷輸送特性を調べるため、空間電荷制限電流(SCLC)モデルに基づいて電子移動度(μ_e)を評価した。興味深いことに、2-OBIAは1-OBIAよりも低い結晶性を示すにもかかわらず、2-OBIAの μ_e は $2.4 \times 10^{-3} \text{ cm}^2 \text{ V}^{-1} \text{ s}^{-1}$ と1-OBIAの $1.4 \times 10^{-3} \text{ cm}^2 \text{ V}^{-1} \text{ s}^{-1}$ よりも高い値を示した。また、PM6:n-OBIA混合膜においても、2-OBIA($2.9 \times 10^{-3} \text{ cm}^2 \text{ V}^{-1} \text{ s}^{-1}$)は1-OBIA($9.3 \times 10^{-4} \text{ cm}^2 \text{ V}^{-1} \text{ s}^{-1}$)よりも高い値を示した。2-OBIAの高い μ_e は、PM6:2-OBIA素子の J_{sc} とFFの向上に寄与している可能性がある。

6. n-OBIAの単結晶構造

2-OBIAの結晶性が低いにも関わらず、高い μ_e を示す理由を調査するため、n-OBIAの単結晶の構造とパッキング形態を調査した(図6)。その結果、いずれの分子も高い平面性を持つことがわかった(図6a, 6b)。さらに、n-OBIAは3次元 π スタッキングネットワークによる同様の分子間パッキングを示し、2つの末端基パッキング(黄色と緑色の分子間、および緑色と青色の分子間)と1つの中心骨格パッキング(青色と赤色の分子間)で構成されていた(図6c, 6d)。一方、2-OBIAの2つの末端基の π スタック距離は3.08 Åと3.24 Åであり、1-OBIA(3.26 Åと3.35 Å)よりも短いことがわかった。分子レベルでは、2-OBIAは1-OBIAよりも強い分子間相互作用を示す

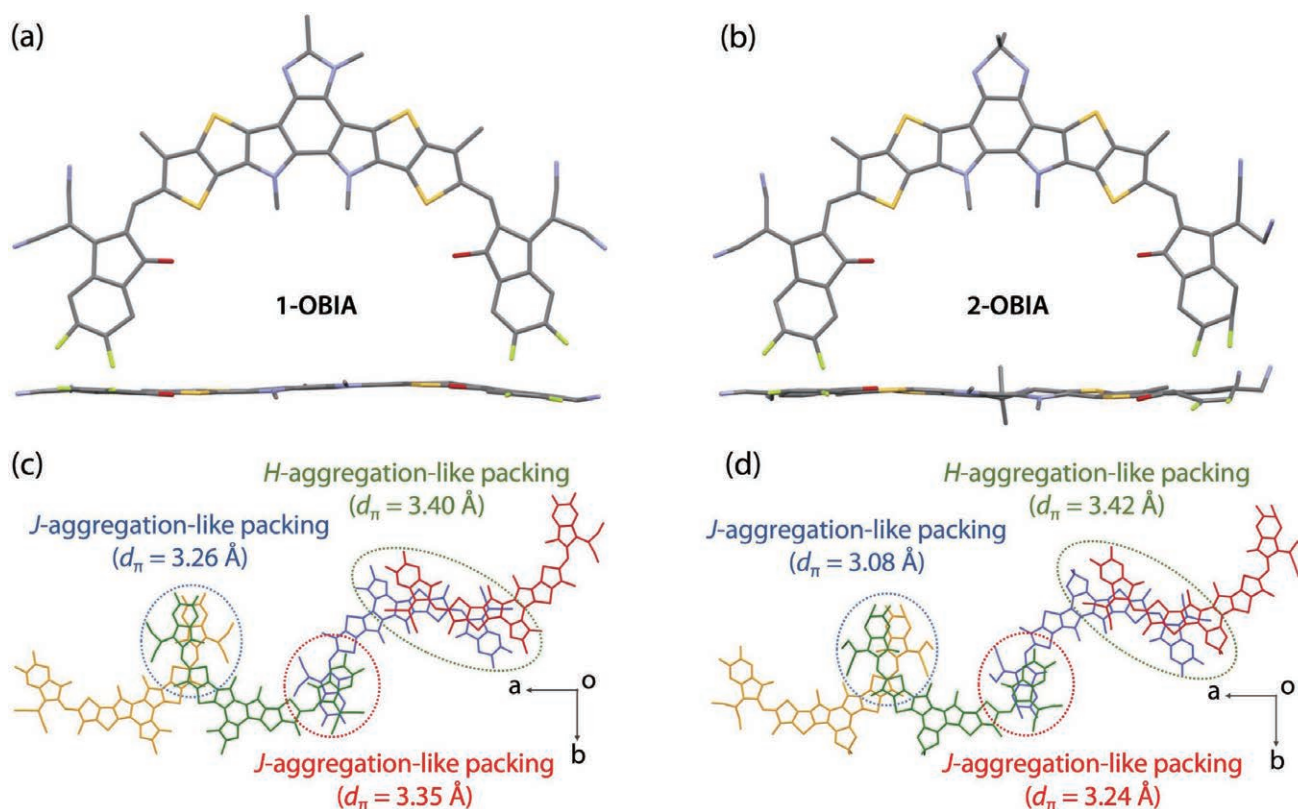


図 6. n-OBIAの単結晶構造とパッキング構造

可能性があり、これが、2-OBIAの高い μ_e に起因すると考えられる。また、薄膜中の2-OBIAの分子レベルでの強い相互作用により、2-OBIAの溶液から薄膜への λ_{\max} の大幅なレッドシフトをもたらしたと考えられる。

7. 結論

本研究では、構造異性体の関係にある2種類の新規結晶性NFAを開発した。さらなる高効率化に向け、BIzに種々の置換基を導入したNFAを開発中である。

8. 謝辞

本研究(ACS Appl. Energy Mater. 2024, 7, 2946–2954.)を遂行するにあたり、ご支援を賜りました公益財団法人松籟科学技術振興財団に厚く御礼を申し上げます。また、研究遂行にあたりまして数多くの助言を下された尾坂格教授、実際の研究を進めてくれた大野翔平氏、

蛍光消光実験を行ってくださった共同研究者である中野恭兵氏と但馬敬介氏に深く感謝いたします。

9. 参考文献

- Handbook of Conducting Polymers 4th edn (CRC Press, 2019).
- Acc. Chem. Res. 2006, 39, 314–323.
- Nat. Mater. 2006, 5, 328–333.
- J. Am. Chem. Soc. 2012, 134, 3498–3507.
- Joule 2019, 3, 1140–1151.
- Nat. Energy 2021, 6, 605–613.
- Nat. Commun. 2020, 11, 3943.
- J. Am. Chem. Soc. 2020, 142, 18741–18745.
- Nat. Commun. 2022, 13, 3256.
- Adv. Funct. Mater. 2023, 33, 2213324.

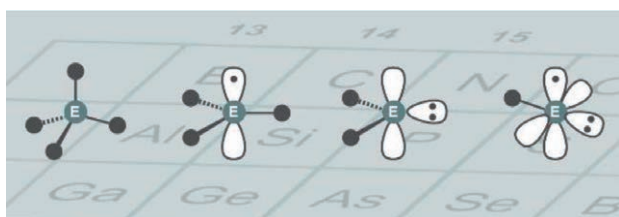
革新的触媒反応を指向したフェナレニル型配位子を鍵とする 開殻典型元素錯体の開発

大阪大学 大学院工学研究科
兒玉 拓也

1. 研究背景と目的

現在の社会基盤を支える物質群の製造に不可欠な均一系触媒の多くは、遷移金属錯体を基軸としている。たとえば2010年にノーベル化学賞の受賞対象となったクロスカップリング反応は、信頼性の高い芳香族化合物の合成法として受け入れられている。¹ 一方、持続可能な開発目標(SDGs)の観点からこれらの変換反応の核を担う遷移金属を普遍元素へと代替することが求められている。とりわけ天然資源に恵まれない我が国が将来にわたり発展し続けるためには、原材料の入手容易性とどまらず触媒系を含む製造プロセスをも刷新する必要がある。そのための有力候補として、原子価数に依存したユニークな性質を示す典型元素化合物の利用が注目されている。²

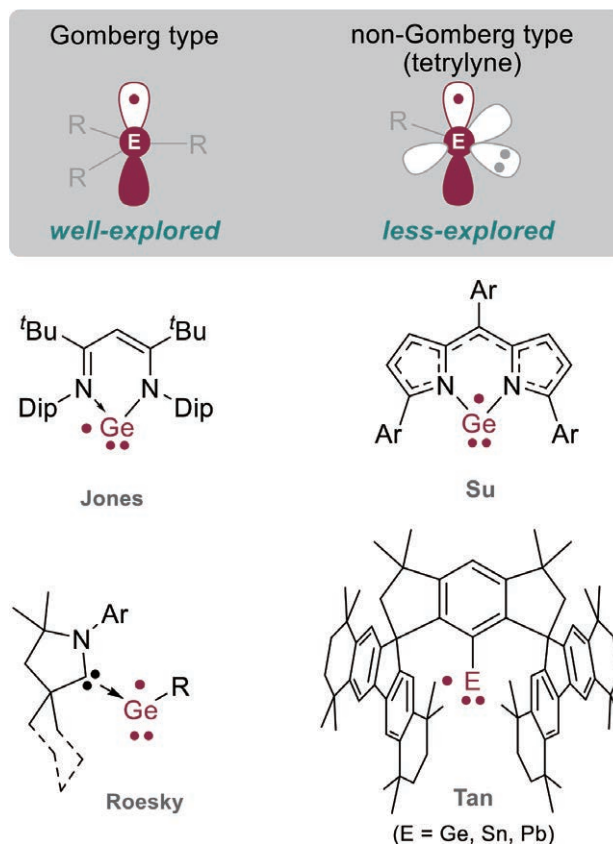
Chart 1. 14族元素種



14族元素においては、最安定な4価から原子価が1つ欠損したラジカルや、³原子価が2つ欠損したカルベンおよびテトリレンが、⁴それぞれ適切に設計された置換基(配位子)を用いることで、単離可能な化学種として認知されるようになった。以降、その高い反応性を利用した触媒反応へと展開されている。^{5,6} これら低原子価典型元素種の利用においては、安定性と反応性を制御するための配位子(置換基)設計が鍵を握っている。

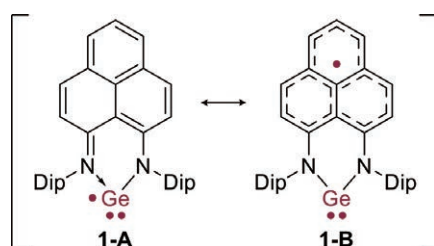
一方、原子価が3つ欠損した1価種であるカーバインおよびその重原子等価体であるテトリリンは、一つの原

Chart 2. Non-Gomberg Type Radicals



子上に不対電子と非共有電子対を併せもつ電子配置をとる。その特異な電子構造に起因し、3価種であるラジカル、および2価種であるレンとしての性質を兼備あるいは凌駕する物性・反応性を示すポテンシャルを秘めている。Jonesらによる先駆的なゲルマニウム1価種の報告を皮切りに、二座のアニオン性配位子やNHCのようなルイス塩基、非常にかさ高い配位子を用いることで結晶として単離可能なテトリリンが報告されてきた。⁷ しかしながら、溶液中で室温以下でしか存在できないなどの安定性に乏しく、その詳細な物性や反応性の解明、触媒

反応への応用には至っていない。そこで本研究では、独自の配位子を用いることで安定なテトリリンを合成し、その性質および反応性を解明することを目的とした。安定なテトリリンの設計にあたり、種々の低原子価種の安定化に有用な β -ケチミンート型(NacNac型)配位子⁸に、スピンを非局在化可能な π 骨格であるフェナレニル⁹を縮環することで、生成した化学種がラジカルを速度論的だけでなく熱力学的に安定化できるのではないかと考えた。以降、上記指針に基づき設計したゲルマニウム錯体1の合成、物性、および反応性について述べる。



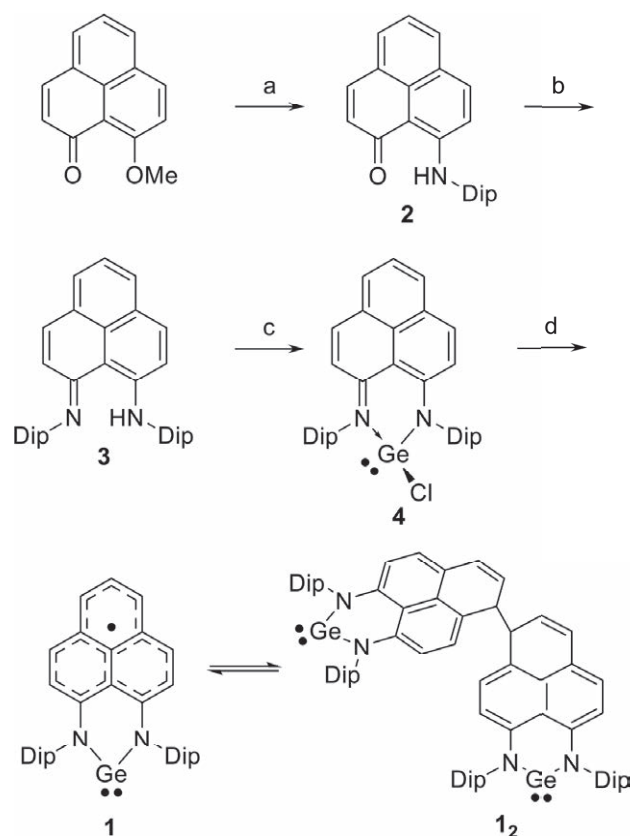
2. 結果と考察

2.1 ゲルマニウム錯体1の合成

9-メトキシシフェナレノンから3段階で導いたDip (=2,6-diisopropylphenyl) 基を二つ有する3配位子をブチルリチウムで脱プロトン化後、ジクロロゲルミレン反応することで前駆体であるモノクロリド体4を78%の収率で得た。トルエン中、4をKC8を用いて還元することで緑色の溶液を得た(Scheme 1)。

2.2 ゲルマニウム錯体1の量子化学計算

UCAM-B3LYP-D3/6-311G(d) レベルでの密度汎関数(DFT)計算では、1のスピンドensityはPLY-配位子の骨格上に分布していることが予測され、これは1-Aよりもむしろ1-Bの寄与が支配的であることを示唆している(図2a参照)。SOMO a (155 a) はPLY-配位子上の π 軌道間に分布し、LUMO a (156 a) は主にGe中心に位置している。空間的には、これらのMOは互いによく離れており、その特徴はPLY-配位子上に分布するスピンドensityに反映されている。 σ 軌道 [SOMO-8 a (147 a)] は、これらのフロンティア π 軌道よりもエネルギー的に安定であることがわかった(Figure 1)。



Scheme 1. Synthetic route for 1. Reaction conditions : (a) 2,6-diisopropylaniline (2.5 equiv), 120 °C for 4 h, 72%. (b) Me₃OBF₄ (1.5 equiv), DCE, rt, 15 h, then lithium 2,6-diisopropylphenylamide (4 equiv), -35 °C to rt for 4 h, 92%. (c) *n*BuLi (1.0 equiv), Et₂O, -35 °C to rt, 1 h, then GeCl₂dioxane (1.0 equiv) rt, 18 h, 78%. (d) KC₈ (1.2 equiv), toluene, rt, 72 h, 69%.

2.3 ゲルマニウム錯体1の構造・物性

298Kにおける1の電子スピン共鳴(ESR)スペクトルは、超微細構造をともなう $g = 2.003$ のシグナルが得られた。フェナレニル部分上のプロトンと窒素原子の超微細結合定数(HFCC)は、DFT計算で見積もられた値とよく一致し、スピンドensityがPLY上に分布していることを示唆している(Figure 2)。218~318Kの温度範囲で温度可変ESR測定を行った結果、1のシグナル強度は温度の低下とともに減少し、溶液を再加熱すると再び増加することがわかった(Figure 3)。これらの結果は、溶液中において1は、二量体と平衡状態にあり、その平衡は温度が高いほど1に有利であることを示唆している。ベンゼン-*d*₆中の1の¹H-NMRスペクトルは298Kで鋭いピークを示した。このピークは、他のPLY誘導体で報告されているように、2つのPLY部分が結合した1の σ -ダイマー12に帰属される。

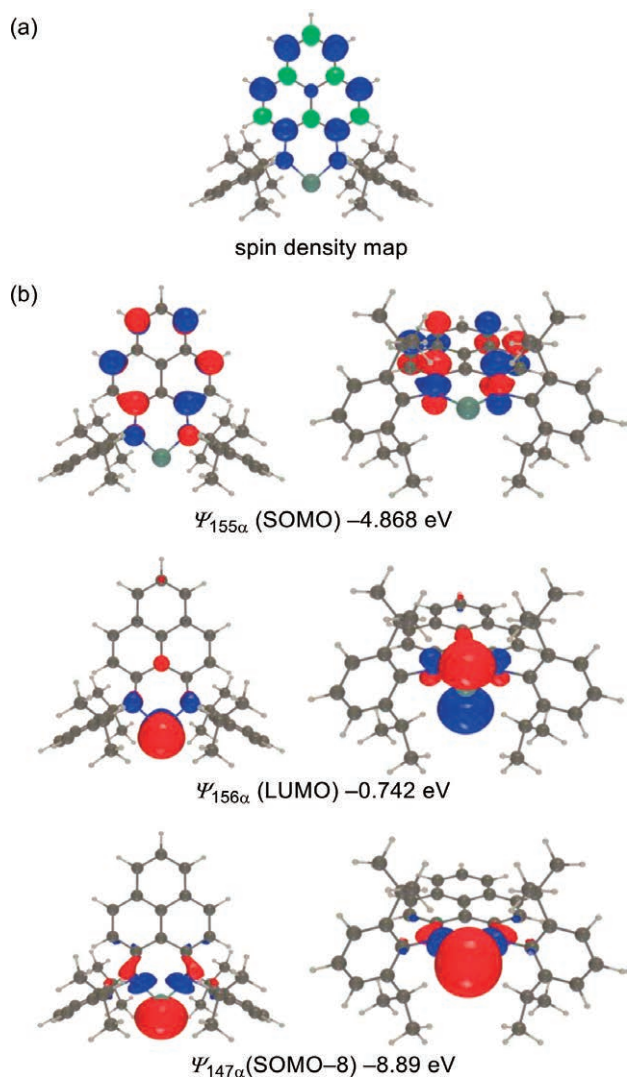


Figure 1. (a) Spin density map depicted at contour value = 0.005 and (b) selected molecular orbitals of **1** calculated at the UCAM-B3LYP-D3/6-311G(d) level.

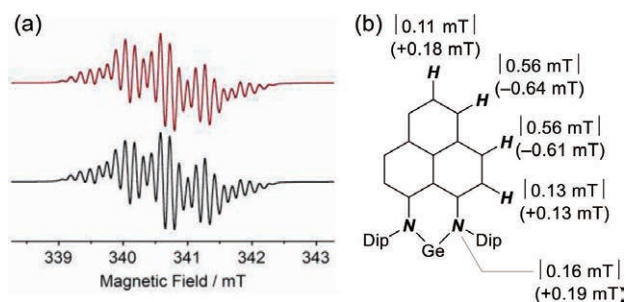


Figure 2. (a) Observed (top, 5×10^{-3} M, $g = 2.003$, in toluene at 298 K) and simulated (bottom) ESR spectra of **1**. (b) Determined HFCCs (in mT) of **1**. In parentheses, HFCCs estimated with a UM06-2X-D3/6-311G(d)//UCAM-B3LYP-D3/6-311G(d) method and the McConnell model.

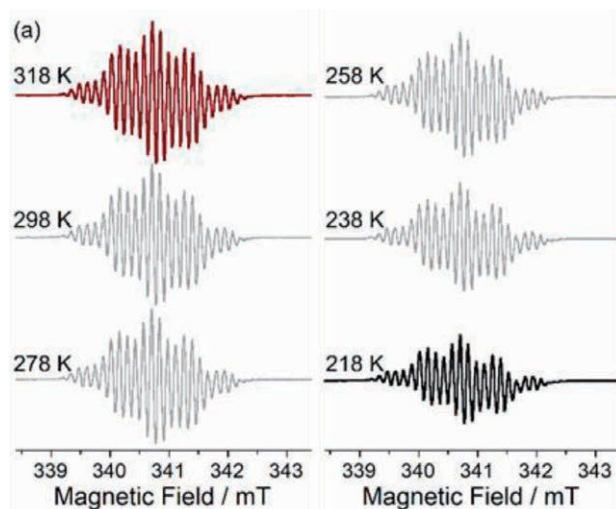


Figure 3. Variable temperature ESR spectra of **1**. (a) Temperature dependence of the ESR spectrum **1** measured in toluene (5×10^{-3} M).

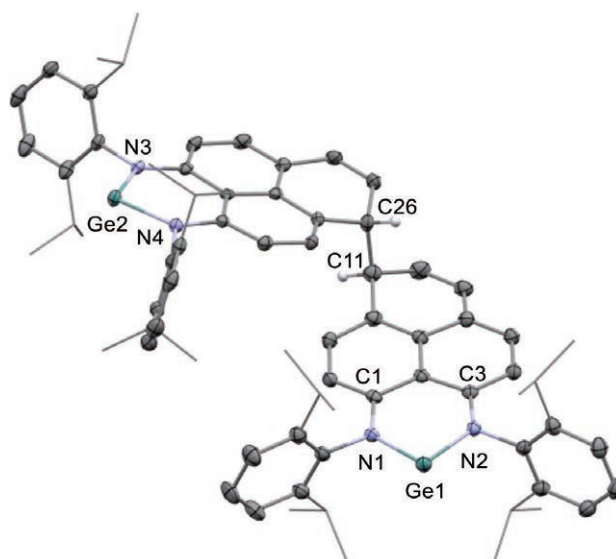


Figure 4. ORTEP drawing of **12** depicted at the 50% probability levels, respectively. Hydrogen atoms were omitted for clarity expect for those on C11 and C26 atoms. Selected bond distances (\AA), bond angles (deg): C11-C26, 1.618(3); Ge1-N1, 1.846(2); Ge1-N2, 1.847(2); N1-C1, 1.408(3); N2-C3, 1.409(3); N1-Ge1-N2, 94.58(8).

ベンゼンから**12**を再結晶すると、 σ -ダイマー**12**のオレンジ色の結晶が得られ、そのX線結晶構造解析から、**12**の α 位でフェナレニル部分が二量化していることが明らかになった(Figure 4)。DFT計算では、 σ -ダイマー**12**で**1**より12.5 kcal mol⁻¹安定であることが示され、これはESRシグナル強度の温度依存性と一致する。興味深いことに、**12**の結晶を減圧下で約 300 °Cまで加熱すると暗紫色の結晶が得られ、X線分析により C-C結合が

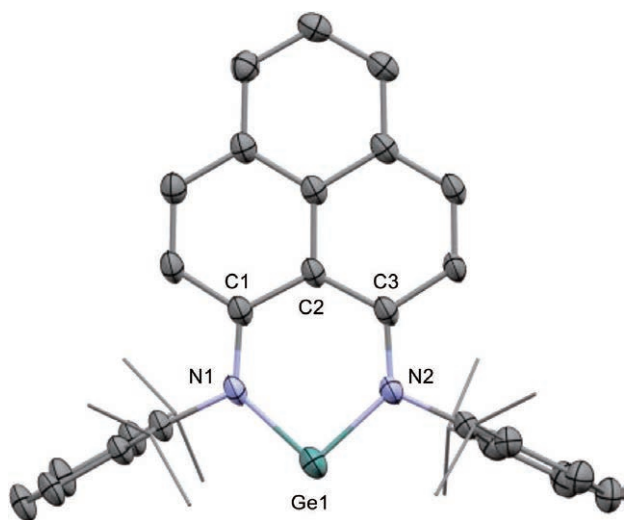


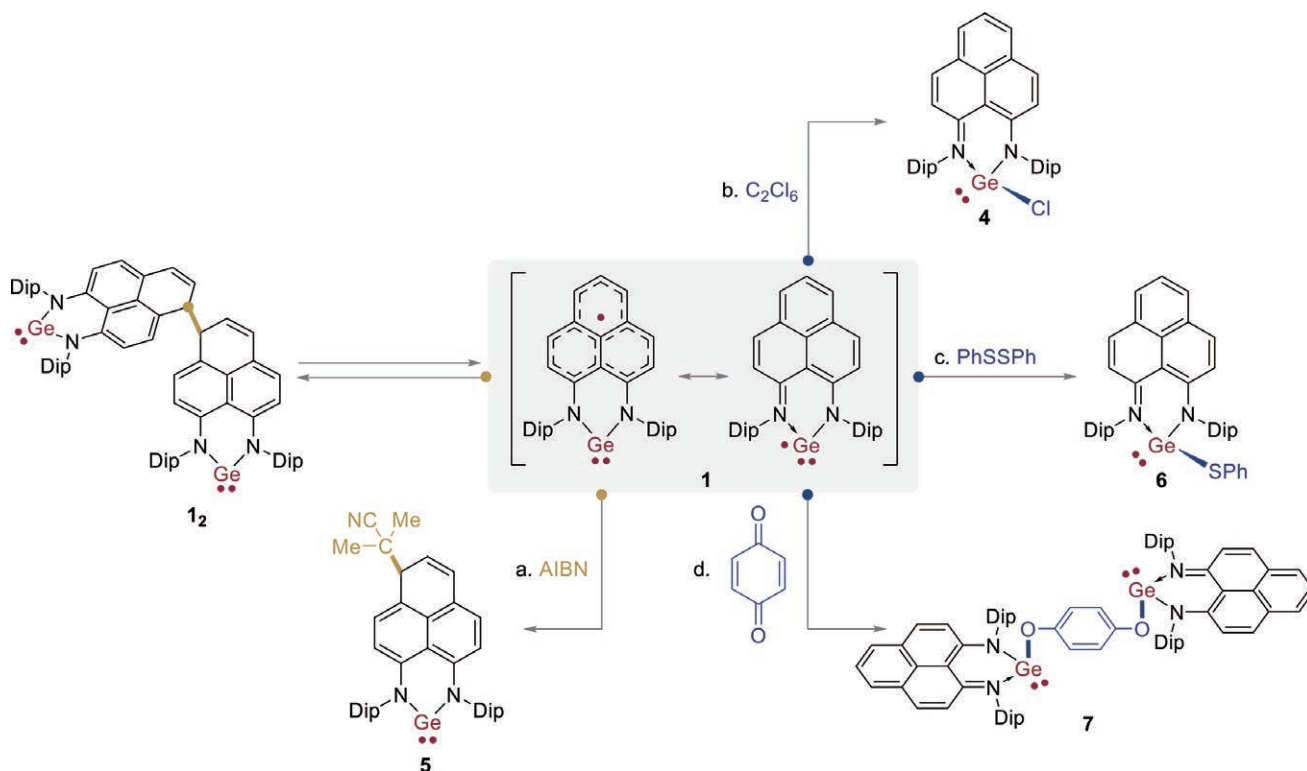
Figure 5. ORTEP drawing of **1** depicted at the 30% probability levels. Hydrogen atoms were omitted for clarity. Selected bond distances (Å), bond angles (deg): Ge1-N1, 1.855(3); Ge1-N2, 1.853(3); N1-C1, 1.392(5); N2-C3, 1.393(4); N1-Ge1-N2, 94.1(1).

切断されたであることが同定された (Figure 5)。1 の 2 つの Ge-N 結合の長さ [1.855(3), 1.853(3) Å] は 4 の長さ [1.974(2), 1.978(2) Å] に比べて短くなっており、Ge-N 結合の共有結合性が大きい炭素中心ラジカル 1-B の寄与

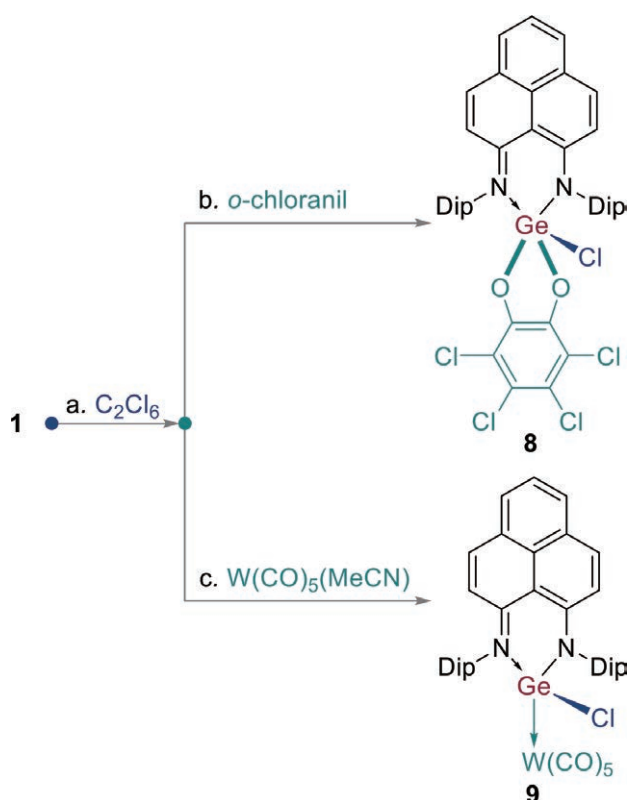
が大きいことが示唆された。ESR 研究、結晶構造解析、理論計算、および二量化学動はすべて、1 の大きな寄与は炭素中心の π 型ラジカル (1-B) であることを示唆している。

2.3 ゲルマニウム錯体 1 の反応性

1 を AIBN と反応させると α 位でアルキル化が起こった付加体 5 が得られた (Scheme 2)。この結果は、炭 1-B の寄与が支配的であることと一致する。対照的に、1 はゲルマニウム中心で C_2Cl_6 とおよび PhSSPh と反応し、Ge-Cl と Ge-S 結合を形成して対応するラジカル付加体 4 と 6 をそれぞれ与えた。さらに、1 と p -ベンゾキノンと反応させると、1 : 2 付加体 7 が得られた。4、6 とおよび 7 の構造は X 線結晶構造解析によって明確に決定した。これらの結果は、化合物 1 がアンビデント性、すなわち 1-A と 1-B の両方の性質を持つことを示している。この予想外の反応性から、1 を形式的なゲルミリン、すなわち、ゲルマニウム中心が不対電子と単独対電子の両方に基づく反応性を示す化学種として利用することを考えた (Scheme 3)。1 を C_2Cl_6 でクロロ化した後 α -クロラニルと反応させると、ゲルマニウム中心上に 3 つの新しい



Scheme 2. Ambident radical reactivities of **1**. Reaction conditions : (a) AIBN (0.69 equiv), toluene, 90 °C for 21 h, 16%. (b) C_2Cl_6 (2.1 equiv), benzene- d_6 , 60 °C, 20 h 86%. (c) PhSSPh (0.58 equiv), toluene, rt, 3 h, 51% (d) p -benzoquinone (0.94 equiv), hexane, 60 °C, 1.5 h, 64%. AIBN = 2,2'-azobis(isobutyronitrile).



Scheme 3. Demonstration of the reactivity of **1** as “formal germylyne”. Reaction conditions: (a) C_2Cl_6 (2.1 equiv), benzene- d_6 , 60 °C, 20 h; (b) *o*-chloranil (1.1 equiv), $CHCl_3$, rt, 5 min, 88%; (c) $W(CO)_5(MeCN)$ (4.0 equiv), $CHCl_3$, 60 °C, 24 h, 37%.

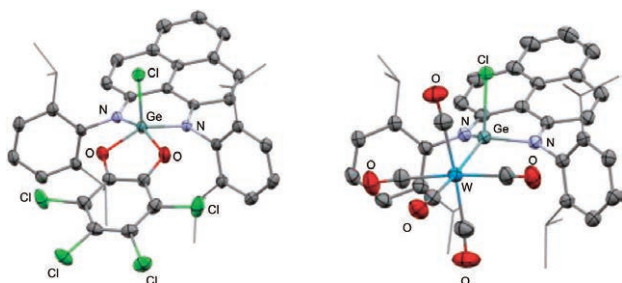


Figure 6. ORTEP drawing of **8** and **9**. Hydrogen atoms were omitted for clarity.

σ -結合が形成された 5 配位錯体 **8** が得られた。さらに、塩素化の後に $W(CO)_5(MeCN)$ を添加すると、タンゲステン-ゲルマニウム錯体 **9** が得られ、**1** の孤立電子対の配位能を実証した。**8** と **9** の構造は、X線結晶構造解析によって明確に決定している (Figure 6)。

3. 結論

本研究では、熱安定性の高いフェナレニル骨格を有する **1** の合成と単離について報告した。ESRスペクトル、結晶構造解析、理論計算、および炭素中心ラジカルとの

反応性から、**1** の大きな寄与は炭素中心ラジカル**1-B**であることが示唆された、一方、 C_2Cl_6 、 $PhSSPh$ 、および *p*-ベンゾフェノンとの反応はゲルマニウム中心で進行し、 $Ge-E$ ($E = Cl, S, O$) 結合を形成することが示唆された。さらに、**1** は不対電子と単独電子の両方が外部試薬との反応に利用できる形式的なゲルミリンとしての反応性を示した。

4. 謝辞

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

5. 参考文献

1. N. Miyaura, A. Suzuki *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2457.
2. (a) P. P. Power *Nature* **2010**, *463*, 171; (b) R. L. Melen, *Science* **2019**, *363*, 479.
3. M. Gomberg *J. Am. Chem. Soc.* **1900**, *22*, 757..
4. (a) A. Igau, H. Grutzmacher, A. Baceiredo, G. Bertrand *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *110*, 6463; (b) A. J. Arduengo, R. L. Harlow, M. Kline *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 361.
5. (a) S. Mukherjee, B. List *Nature* **2007**, *447*, 152; (b) A. Studer, D.P. Curran *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 58.
6. J. L. Moore, T. Rovis, *Top. Curr. Chem.* **2010**, *291*, 77.
7. (a) W. D. Woodul, E. Carter, R. Müller, A. F. Richards, A. Stasch, M. Kaupp, D. M. Murphy, M. Driess and C. Jones *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 10074; (b) X. Lu, H. Cheng, Y. Meng, X. Wang, L. Hou, Z. Wang, S. Chen, Y. Wang, G. Tan, A. Li and W. Wang *Organometallics*, **2017**, *36*, 2706; (c) J. Yu, Y. Qin, G. Tan, H. Wang, H. Cheng, W. Wang and A. Li, *Inorg. Chem.* **2019**, *58*, 5688; (d) Y. Dai, M. Bao, W. Wang, Z. Xie, C. Liu, Y. Su *Chin. J. Chem.* **2022**, *40*, 2387; (e) M. M. Siddiqui, S. K. Sarkar, S. Sinhababu, P. N. Ruth, R. Herbst-Irmer, D. Stalke, M. Ghosh, M. Fu, L. Zhao, D. Casanova, G. Frenking, B. Schwederski, W. Kaim and H. W. Roesky *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 1908; (f) D. Wang, C. Zhai, Y. Chen, Y. He, X.-d. Chen, S. Wang,

- L. Zhao, G. Frenking, X. Wang, G. Tan *Nat. Chem.* **2023**, *15*, 200 ; (g) D. Wang, W. Chen, C. Zhai, L. Zhao, S. Ye, G. Tan *J. Am. Chem. Soc.* **2023**, *145*, 6914 ; (h) H. Chen, W. Chen, D. Wang, Y. Chen, Z. Liu, S. Ye, G. Tan, S. Gao *Angew. Chem. Int. Ed.* **2024**, *63*, e202402093.
8. Y.-C. Tsai *Coord. Chem. Rev.* **2012**, *256*, 722.
9. (a) T. Kubo *Chem. Rec.* **2015**, *15*, 218 ; (b) A. Mukherjee, S. C. Sau, S. K. Mandal *Acc. Chem. Res.* **2017**, *50*, 1679 ; (c) J. Ahmed, S. K. Mandal, *Chem. Rev.* **2022**, *122*, 11369.

有機機能性材料への利用を志向した湾曲 π 共役系分子の開発

九州大学 先導物質化学研究所
國信 洋一郎

1. 背景と目的

π 共役系分子の物性はその構造に大きく依存するため、様々な構造を有する π 共役系分子、特に報告例の少ない湾曲した π 共役系分子の創製は、新たな有機機能性材料を開発する上で極めて重要である。

湾曲した π 共役系分子を合成する際の合成反応の1つとして、我々が独自に開発した電子豊富なオルトテルフェニル化合物とジヒドロシランとの二重シラFriedel-Crafts反応によるトリベンゾシレピンの合成が挙げられる^{1,2)}。トリベンゾシレピンはケイ素を含む7員環構造を有するため、湾曲した構造をもつ。

本研究では、この二重シラFriedel-Crafts反応の研究を展開することで、電子豊富なジアリール化合物とメルドラム酸誘導体との二重Friedel-Crafts反応により、平面性を有する5員環や6員環化合物に加えて、湾曲した7員環化合物の合成に成功した³⁾。また、二重Friedel-Crafts反応を利用することで、ホモ共役により広い π 共役系を有する π 共役系分子の合成に展開することができた^{4,5)}。

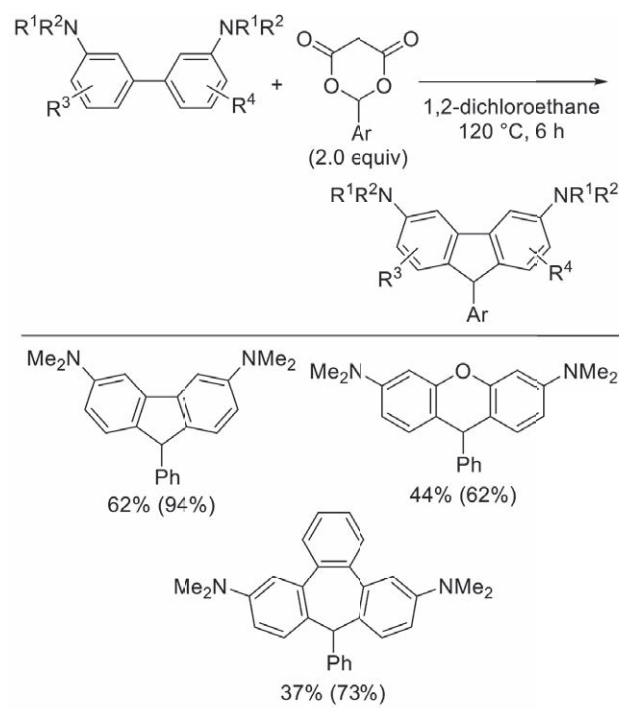
近赤外線(NIR)発光は、バイオイメージングや医療機器用有機発光ダイオードなどの用途で先進的な発光材料として使用することができる。しかし、エネルギーギャップが減少するにつれて非放射不活性化が増加するため、NIR発光材料の作成は依然として困難である。我々は、上記の研究の過程で、近赤外発光を示すねじれた π 共役系分子に関する研究も行った⁶⁾。

2. 結果と考察

2-1. 二重Friedel-Crafts反応による5-7員環 π 共役系分子の合成³⁾

我々はまず、ジアミノビフェニルと、Friedel-Crafts反応に使用されているいくつかの求電子剤との反応につ

Table 1. 二重Friedel-Crafts反応による環状 π 共役系分子の合成^a



^a カッコ内は変換収率。

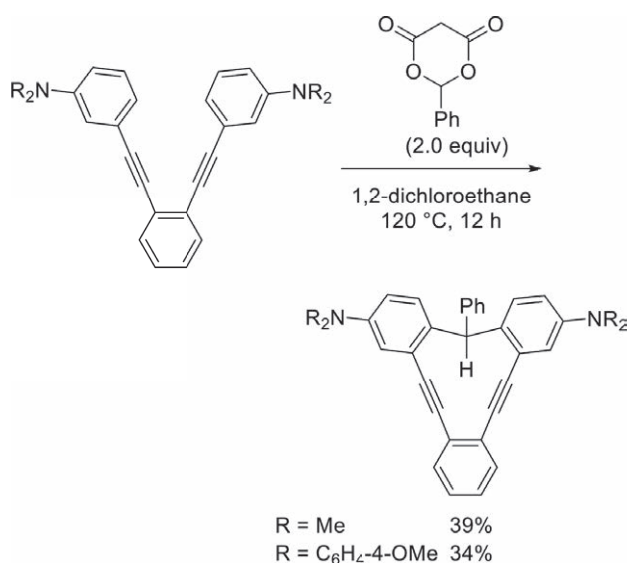
いて検討した。しかし、Friedel-Crafts反応に使用されている通常の求電子剤では、目的とするフルオレン誘導体は得られなかった。新しいメチレン化剤について検討したところ、メルドラム酸誘導体を用いることで、二重Friedel-Crafts反応が進行し、目的とするフルオレン誘導体が収率44%で得られた(Table 1)。興味深いことに、メルドラムの酸誘導体は通常は求核剤として使用されるが、この反応ではメルドラムの酸誘導体は求電子剤として機能した。本反応を用いることにより、5員環化合物であるフルオレンだけでなく、フルオレンと同様に平面性 π 共役系分子である6員環化合物や湾曲した π 共役系分子である7員環化合物の合成にも成功した。

2-2. 二重Friedel-Crafts反応による11員環 π 共役系分子の合成⁴⁾

2-1で述べた二重Friedel-Crafts反応を用いると、アミノ基置換1,2-ビス(アリールエチニル)ベンゼンとメルドラム酸誘導から、それぞれ39%と34%の収率で環状 π 共役分子が得られた(Scheme 1)。アミノ基置換1,2-ビス(アリールエチニル)ベンゼンの反応部位である2つの芳香環の炭素原子間の距離が離れているにもかかわらず、環状 π 共役分子が合成できたことは興味深い。

これらの π 共役系分子は熱的に安定であり、熱重量分析(TGA)で求めた5%重量減少温度(T_{d5})は、それぞれ358℃および212℃であった。

単結晶X線構造において、環状 π 共役分子は、フェニル基からの立体反発を避けるためにねじれた構造をとっている(Figure 1)。また、2つの $C\equiv C$ 三重結合は曲がっており、2つのアニリン部位間の距離が長く、 $C\equiv C$ 三重結合が柔軟であるため、オルトフェニレン側の $C\equiv C$ 結合の角度は約 168° と 167° である。2つの芳香環の



Scheme 1. 二重Friedel-Crafts反応による11員環 π 共役系分子の合成

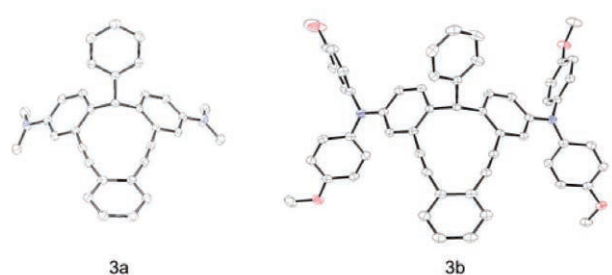


Figure 1. 環状 π 共役系分子の単結晶X線構造

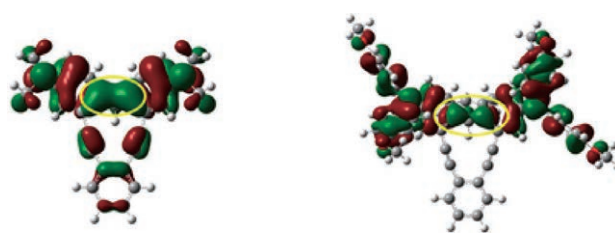


Figure 2. 環状分子のHOMO-1でのホモ共役

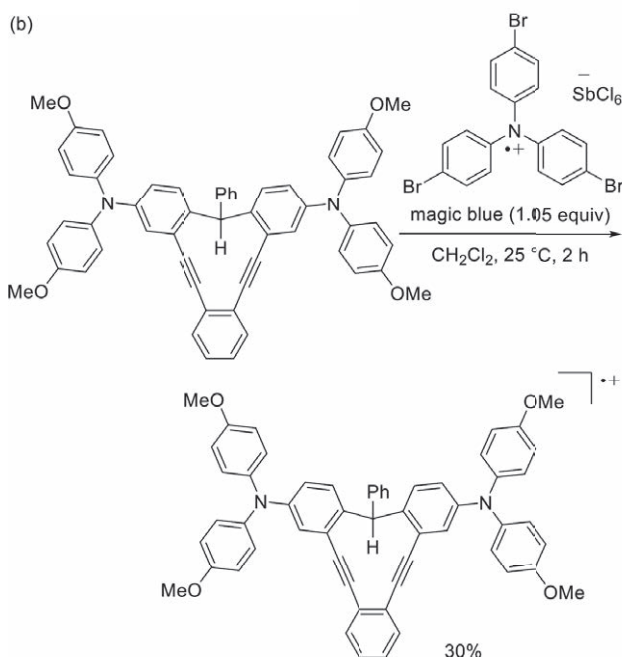
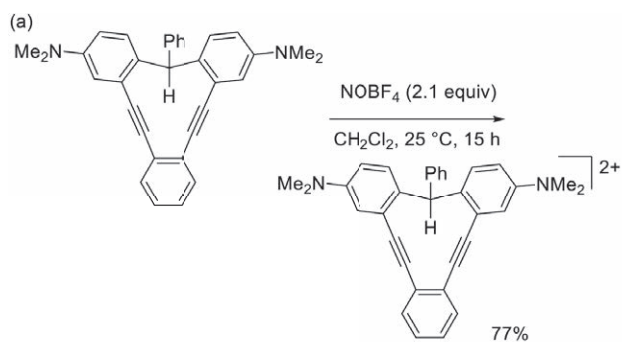
イプソ位置にある2つの炭素原子間の距離は、それぞれ2.543 Åと2.686 Åであり、これは2つのイプソ炭素原子間のC-C単結合がキノイド構造の形成によって形成されているわけではないことを示している。

それぞれの環状 π 共役系分子のDFT計算の結果、HOMO-1軌道において、アミノ基をもつ2つの芳香環間でホモ共役が存在することが分かった(Figure 2)。

ジメチルアミノ基を有する環状 π 共役系分子(CH₃CN中0.70 V vs Fc/Fc⁺)よりも高い酸化電位(CH₃CN中0.87 V vs Fc/Fc⁺)をもつNOBF₄で酸化すると、環状ジカチオン種が得られた(Scheme 2a)。一方、ジアリールアミノ基を有する環状 π 共役系分子(ジクロロメタン中0.58 V vs Fc/Fc⁺)をマジックブルー(ジクロロメタン中0.70 V vs Fc/Fc⁺)で一電子酸化すると、モノラジカルカチオンが得られた(Scheme 2b)。

これらのジカチオン種やモノラジカルカチオン種が比較的安定であることは注目に値する。ジカチオン種は空气中で1ヶ月以上分解せず、5%重量減少温度(T_{d5})は212℃であった。モノラジカルカチオンは空气中で取り扱うことができた。環状 π 共役系分子の原料である非環式化合物を酸化してジラジカル種の調製を試みたが、オリゴマー化(および/または重合)が進行し、脱離した単量体のジラジカル種は得られなかった。これらの結果はジカチオン種やモノラジカルカチオン種の安定化に架橋フェニルメチレン部分が重要であることを示している。

DFT計算より、興味深いことに、ジカチオン種のHOMO-1軌道にホモ共役性が存在することが分かった(Figure 3)。ジラジカルではなくジカチオンが形成される理由は、おそらくホモ共役によるスピン-スピン相互作用が存在するためであると考えている。



Scheme 2. ジカチオン種とモノラジカルカチオン種の合成

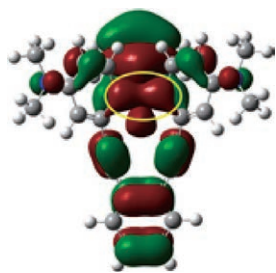
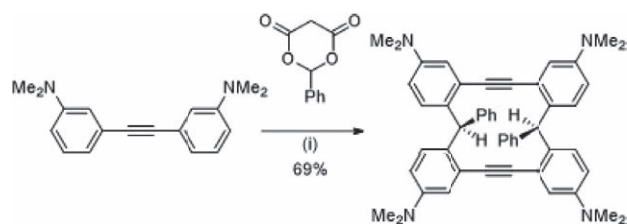


Figure 3. ジカチオン種のHOMO-1軌道におけるホモ共役

2 - 3. 二重Friedel-Crafts反応によるPenrose階段型分子の合成⁵⁾

湾曲した分子の1つとして、Penrose階段型の分子が数例報告されている。我々は、独自に開発した二重Friedel-Crafts反応を利用することで、Penrose階段型の分子が合成できるのではないかと考えた。アミノ基含有ジアリールアルキンと2.5当量のメルドラム酸誘導体をジクロロエタン中、120 °Cで12時間処理すると、69%の収率で環状分子が得られた(Scheme 3)。



Scheme 3. ねじれた大環状分子の合成 (i) 2 (2.5 equiv), CICH₂CH₂Cl, 120 °C, 6 h

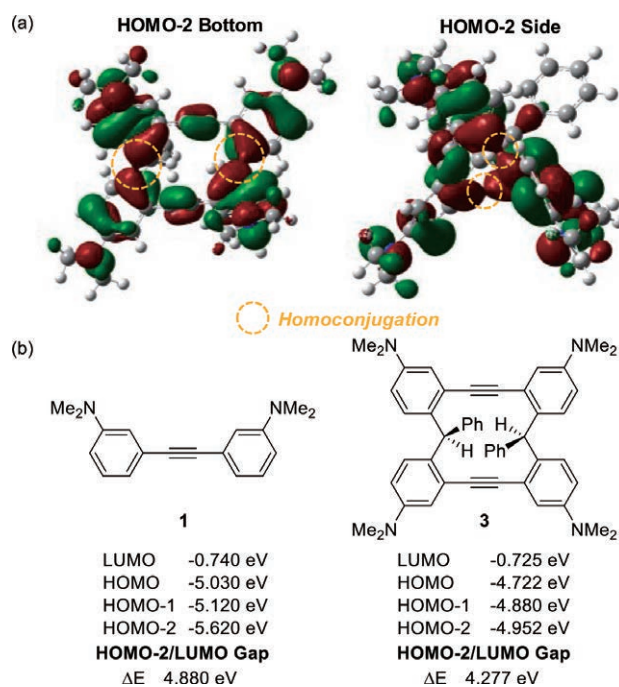


Figure 4. (a) 大環状分子のHOMO-2軌道とホモ共役、(b) LUMO, HOMO, HOMO-1およびHOMO-2軌道のエネルギーとHOMO-2/LUMOエネルギーギャップ

単結晶X線結晶構造解析から、結晶充填構造は一对のエナンチオマーから構成されていることが明らかになった。さらに、得られた大環状分子はねじれた環状構造を有することが分かった。

密度汎関数理論(DFT)計算により、2つのエナンチオマー間の相互変換を調べた。その結果、2つのエナンチオマー間の相互変換のエネルギー障壁は約7.5 kcal/molであったことから、ラセミ化は室温で容易に進行することが示唆された。

DFT計算の結果、興味深いことに、芳香環上のipso炭素原子にはπ軌道の重なりがあり、HOMO-2/LUMOエネルギーギャップは原料であるジアリールアルキンのそれよりも小さいことがわかった(Figure 4)。これらの結果は、ねじれた大環状分子のHOMO-2軌道に弱いホモ共役性が存在することを示している。ホモ共役の存在は、

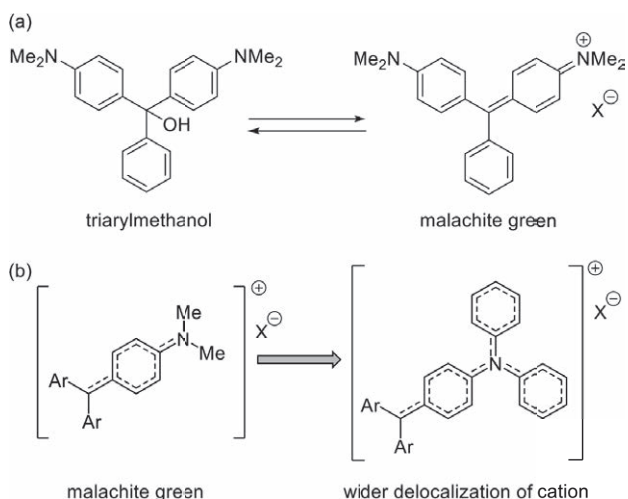


Figure 5. トリアリールメタノールとトリアリールメチルカチオン(a) マラカイトグリーンと対応するトリアリールメタノールの構造、(b) カチオンのより広い非局在化によるレッドシフト発光化合物の設計

UV-Visスペクトルや蛍光スペクトルにおけるレッドシフトからも示唆された。

2-4. 近赤外発光を示すトリアリールメチルカチオン種の合成⁶⁾

マラカイトグリーンは、ジメチルアミノ基を含むトリアリールメチルカチオンであり、低温や高粘性溶媒などの硬い環境では赤色の発光を示す。我々は、マラカイトグリーンのジメチルアミノ基をジフェニルアミノ基に置き換えることで、陽イオンの非局在化によりレッドシフトとNIR発光が起こるのではないかと仮定した(Figure 5b)。

トルエン溶液、固体フィルム、ポリスチレン(PS)中のトリアリールメチルカチオン**2a-TFA-2c-TFA**および**2a-BCF-2c-BCF**の発光特性を調査した(構造式はFigure 6を参照)。興味深いことに、**2a-TFA-2c-TFA**および**2a-BCF-2c-BCF**では、最大波長が840~950 nmの範囲でNIR発光が観測された(Figure 7)。トリス(4-(ジフェニルアミノ)フェニル)メチルカチオンのTD-DFT計算の結果は、**2c-TFA**のNIR発光はHOMO-LUMO($\lambda_{cal} = 1103$ nm)およびHOMO-1-LUMO($\lambda_{cal} = 713$ nm)遷移に帰属できることを示唆している。励起状態では、HOMO と HOMO-1 にジフェニルアミノ基が関与しており、これはジフェニルアミノ基が **2c-TFA** の NIR 発光に寄与していることを示している。なお、マラカイトグリーンは、同様の条件下で発光しなかった。よって、

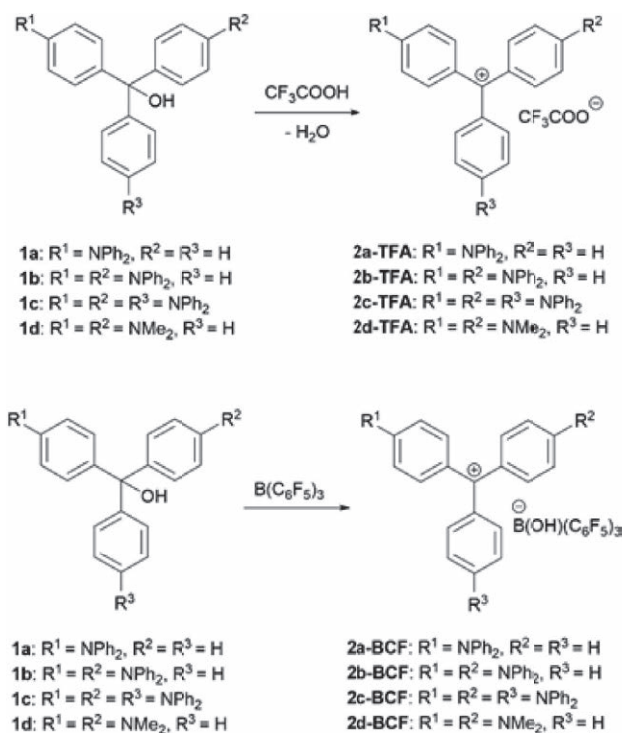


Figure 6. トリアリールメタノール類とトリアリールカチオン種の構造式

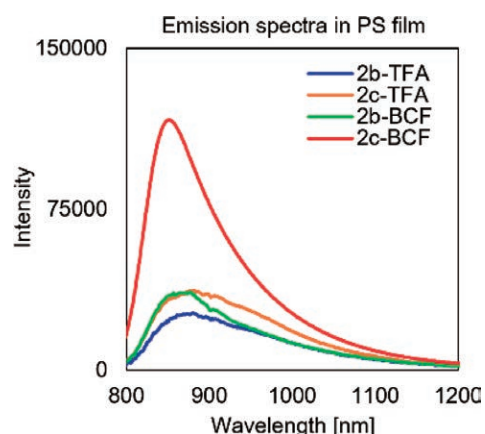


Figure 7. **2b-TFA, 2c-TFA, 2b-BCF** および**2c-BCF**のポリスチレンフィルム中での近赤外発光

ジフェニルアミノ基の数が発光特性の改善に寄与したことが示唆された。

トリアリールメタノール **1a~1c** の発光測定により、**1b** と **1c** は固体状態で二重発光を示すことが明らかになった(Figure 8)。二重発光材料は、1つの励起波長で2つの異なる発光バンドを示した。二重発光には、化学センサー、マルチカラーイメージング、単一分子白色光エミッターなど、いくつかの用途がある。実験結果より、ジフェニルアミノ基の数が二重発光に重要であることを示している。**1b** と **1c** の二重発光は、THF/H₂O の混合溶媒でも観測された。THF/H₂O 混合溶液中の **1b**

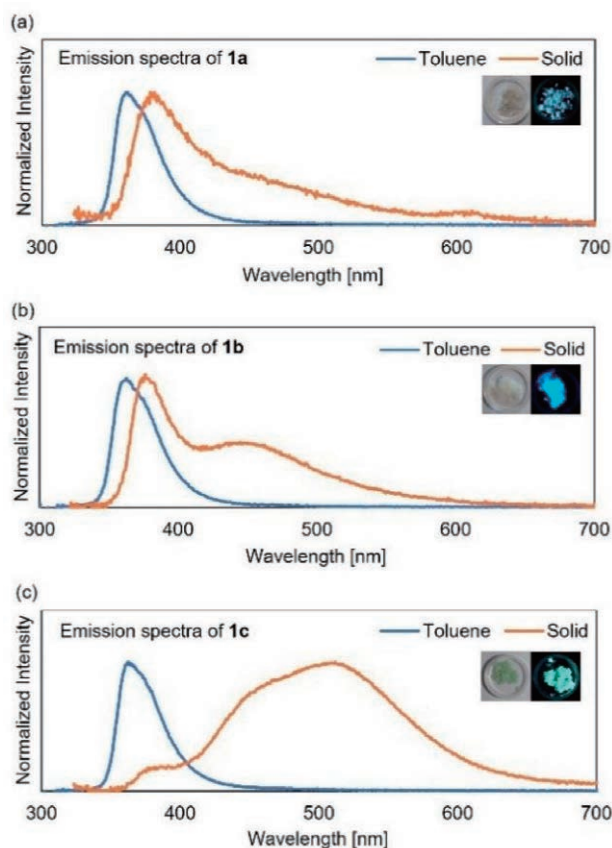


Figure 8. 1a-1cのUV-vis吸収と発光スペクトル

と **1c** のチンダル現象も観測された。これらの結果は、短波長と長波長での発光はそれぞれトリフェニルアミン部分と凝集状態に由来し、**1b** と **1c** の二重発光は、ジフェニルアミノ基またはヒドロキシ基間の分子間相互作用によって引き起こされる多量体の形成によることを示唆している。

3. 結論

本研究では、電子豊富なビアリール化合物と新たなメチレン化剤であるメルドラム酸誘導体との二重Friedel-Crafts反応により、平面性および湾曲した環状 π 共役系分子の合成に成功した。また、二重Friedel-Crafts反応を利用することで、ねじれた大員環 π 共役系分子やPenrose階段型の分子の合成にも成功し、それらの性質を各種スペクトル測定やDFTおよびTDDFT計算により明らかにすることができた。

また、マラカイトグリーンのジメチルアミノ基をジアリールアミノ基に置換することで、カチオンがジアリールアミノ基を含めてより広範囲に非局在化されるため、

近赤外発光を示すことを明らかにした。また、トリアリールメタノールは凝集状態で二重発光を見出した。

4. 謝辞

本研究は、公益財団法人松籟科学技術振興財団からの研究助成を受けて行われたものであり、ここに厚く御礼申し上げます。

5. 参考文献

- (1) Dong, Y.; Sekine, K.; Kuninobu, Y. Facile Synthesis of Tribenzosilepins from Terphenyls and Dihydrosilanes by Electrophilic Double Silylation. *Chem. Commun.* **2021**, *57*, 7007-7010.
- (2) (a) Dong, Y.; Takata, Y.; Yoshigoe, Y.; Sekine, K.; Kuninobu, Y. Lewis acid-catalyzed synthesis of silafluorene derivatives from biphenyls and dihydrosilanes via a double sila-Friedel-Crafts reaction. *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 13303-13306. (b) Dong, Y.; Sakai, M.; Fuji, K.; Sekine, K.; Kuninobu, Y. Synthesis of six-membered silacycles by borane-catalyzed double sila-Friedel-Crafts reaction. *Beilstein J. Org. Chem.* **2020**, *16*, 409-414.
- (3) Jiang, Z.; Sekine, K.; Kuninobu, Y. Synthesis of Fluorenes and Their Related Compounds from Biaryls and Meldrum's Acid Derivatives. *Chem. Commun.* **2022**, *58*, 843-846.
- (4) Xu, R.; Kuninobu, Y. Synthesis and Properties of Cyclic π -Conjugated Molecules and Their Dication and Monoradical Cation. *Org. Lett.* **2024**, in press (DOI: 10.1021/acs.orglett.4c02001).
- (5) Jiang, Z.; Kuninobu, Y. Synthesis of Novel Twisted π -Conjugated Macrocyclic via Double Friedel-Crafts Reaction and Its Physical Properties. *Chem. Commun.* **2024**, in press (DOI: 10.1039/D4CC00890A).
- (6) Mori, T.; Sekine, K.; Kawashima, K.; Mori, T.; Kuninobu, Y. Near-Infrared and Dual Emissions of Diphenylamino Group-Substituted Malachite Green Derivatives. *Eur. J. Org. Chem.* **2022**, *2022*, e202200873.

ナノ集合体を形成する両親媒性フェロセン誘導体の開発と レドックスフロー電池活物質としての展開

東京科学大学 科学技術創成研究院
田中 裕也

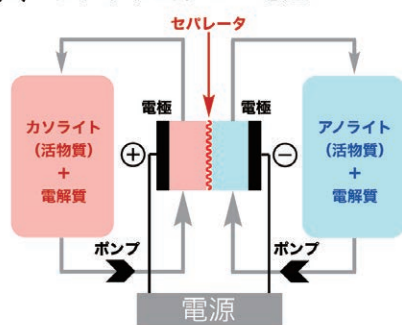
研究背景と目的

火力や原子力発電の代替として自然エネルギーを用いた電力開発が主力となりつつある。一方、自然エネルギーとして主力の太陽光発電や風力発電では、発電量が時間、天候や季節に左右されることから、電力使用の最適化には発電したエネルギーを蓄放電可能な蓄電池の利用が必須である。現在リチウムイオン電池が蓄電池として最も普及しているが、低い耐久性(500回充放電で60%容量)を考えると本目的には適さない。これは蓄放電を電極の酸化還元反応に依存しているためであり、電極の劣化を防ぐことが困難な現状では解決が難しい。そこでレドックスフロー電池が注目されている。レドックスフロー電池は電解液中に存在する物質の酸化還元反応を利用して充放電を行う蓄電池である(図1 a)。そのため、長寿命

かつ高安定性を特徴としており、さらに電解液タンクの容量を増やすだけで蓄電容量を増加させることができることから、自然エネルギーの蓄電に最適であると期待されている。

酸化還元反応を生じる活物質(アノライトとカソライト)として、バナジウムなどの無機活物質を用いたレドックスフロー電池が実用化されている。活物質はエネルギー密度を決定する重要な要素であるが、無機活物質では有害性や高価格性が問題となっており、安全かつ安価な酸化還元活性有機材料による代替が期待されている。非発火性の観点から水中で駆動するレドックスフロー電池が望まれており、水中で酸化還元反応を示す化合物が検討されている。フェロセンは酸化還元プロセスに最も安定な分子性化合物の一つであり(図2 a)²、これに親水基を付与した化合物がカソライトの候補として挙げられている。一方、既存のフェロセン誘導体はアノライトとカソライトを隔てるセパレータを透過する「クロスオーバー」と呼ばれる現象が生じることで、その蓄電効率を下げるのが問題となっていた(図1 b)。

(a) レドックスフロー電池



(b) 有機レドックスフロー電池の課題

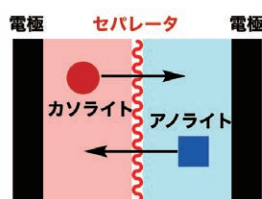


図1 (a)レドックスフロー電池の構造と (b)活物質のクロスオーバー(セパレータ透過)

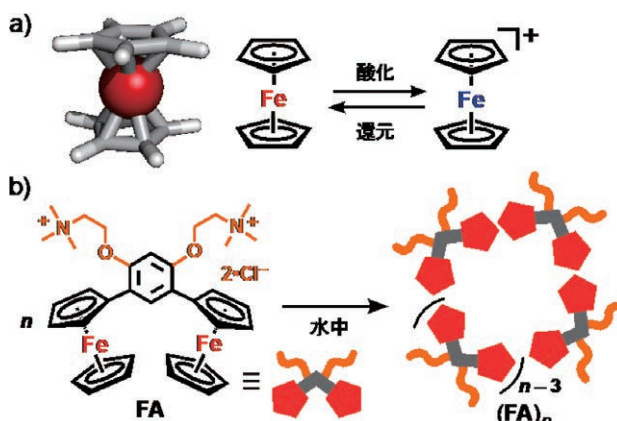


図2 (a)フェロセンの構造と電子授受能 (b)湾曲型の両親媒性分子FAから形成するフェロセンカプセル((FA)_n)

そこで本研究では水中でミセル状の集合体を形成する新たなフェロセン誘導体を設計・合成することで、集合体化によるサイズ効果を活用したセパレータ透過性の低いカソライト材料を開発することをねらいとした。

研究成果

我々の研究グループではV字型構造を持つ両親媒性分子がサイズ選択的に球状ミセルを形成することを報告している¹⁾。今回この構造をモチーフにフェロセン二核両親媒性分子FAの設計と合成を行った。フェロセンを疎水パネルにもつV型両親媒性分子が集合体を形成し、サイズ制御が可能となるのではないかと着想した。出発原料としてレゾルシノールを用いて、根岸クロスカップリング、ハロゲン交換、アンモニウム塩形成反応を含む6段階にてFAを合成した。核磁気共鳴分光(NMR)や質量分析によりFAを同定し、X線結晶構造解析によりその構造を明らかとした。FAは水に溶解し、即座に集合体 $(FA)_n$ を形成した(図2b)。重水中のNMRでは、重メタノール中と比べてメタフェニレンに由来する芳香族プロトン H_a が低磁場シフト、 H_b はブロードニングした。動的光散乱測定(DLS)により分子サイズを見積もったところ、水中でおおよそ1.6ナノメートルの集合体を形成していることが示唆された。分子モデリングにより4個のFAが集合した $(FA)_4$ が、水中で疎水効果を駆動力として形成していると考えている(図3c)。

続いて両親媒性分子FAの水中での酸化還元応答性を調査した(図3a)。紫外可視吸収スペクトルではFAフェロセンに由来した360-500 nmの吸収が観測された(図

3b)。酸化剤として三塩化鉄を二当量加えると溶液色は薄黄色から黄色溶液へと変化し、近赤外領域の850 nmに新たな吸収帯が観測された。これはフェロセニウムに帰属することができ、 FA^{2+} の生成を示唆している。アスコルビン酸を還元剤として作用させると近赤外吸収は消失した。酸化還元挙動は少なくとも10回は劣化なく繰り返すことができた。DLS測定からは酸化することで、1-2 nmの粒子に由来するピークが消失したことから、酸化により集合体が解離することが明らかとなった。すなわち集合解離挙動を酸化還元により制御できることを明らかにした。

V字型両親媒性分子FAはさまざまな疎水性分子に対して分子内包能を示すことが明らかとなった。疎水性分子としてクロラニルとFAを乳鉢上ですりつぶし、水を加えて余剰の疎水性分子を遠心分離で除くことで内包体 $(FA)_n \cdot (Chl)_m$ を得た(図4a)。紫外可視近赤外吸収スペクトルでは650~1350 nmに新たな吸収帯を観測した(図4c)。この吸収帯はクロラニルやFA単独では観測されなかったことから集合体に由来していることが示された。密度汎関数法による計算から、この近赤外吸収帯がFAのフェロセンからクロラニルへの電荷移動遷移に由来することが明らかとなった。DLS測定では、2.5 nmの球状構造体の形成が示唆された。分子モデリングにより、主に8分子のFAと二分子のクロラニルからなる集合体と見積もった(図4c)。

テトラシアノキノジメタン(TCNQ)をFAにより内包した際にも同様の近赤外吸収帯が観測された(図4d)。一方、フラーレン(C60)やペリレンジイミド(PDI)を内包した場合には近赤外領域に吸収は観測されなかった。内包分子の電子受容性に依りて近赤外吸収の有無が決定する要因となることがわかった。

まとめ

本研究では、新規フェロセン二核両親媒性分子FAを設計・合成しその集合挙動を明らかにした。水中で定量的に集合体を形成し、有機分子を定量的に内包する。特に電子不足分子を内包することで電荷移動に伴う近赤外吸収を示した。動的光散乱分光により、集合体形成や分子内包に伴い、その大きさを自在に変えられることが明らかとなった。本手法を用いることで、分子内包によるカソライトのセパレータ透過性の制御が期待できる。

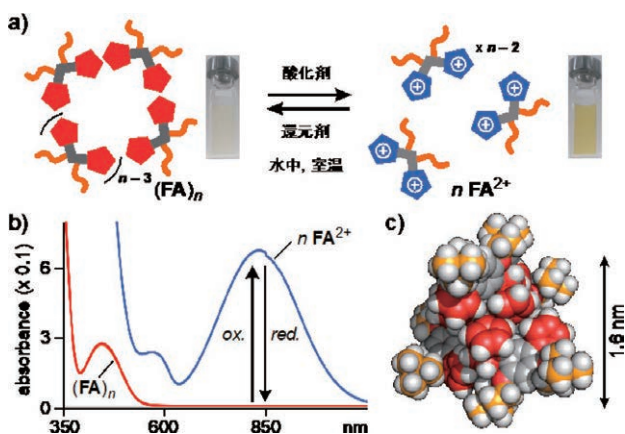


図3 (a)酸化還元反応による集合体 $(FA)_n$ の分散と再形成と(b)そのUV-visible-NIR吸収スペクトル変化(r.t., H_2O)、(c)集合体 $(FA)_4$ の計算構造。

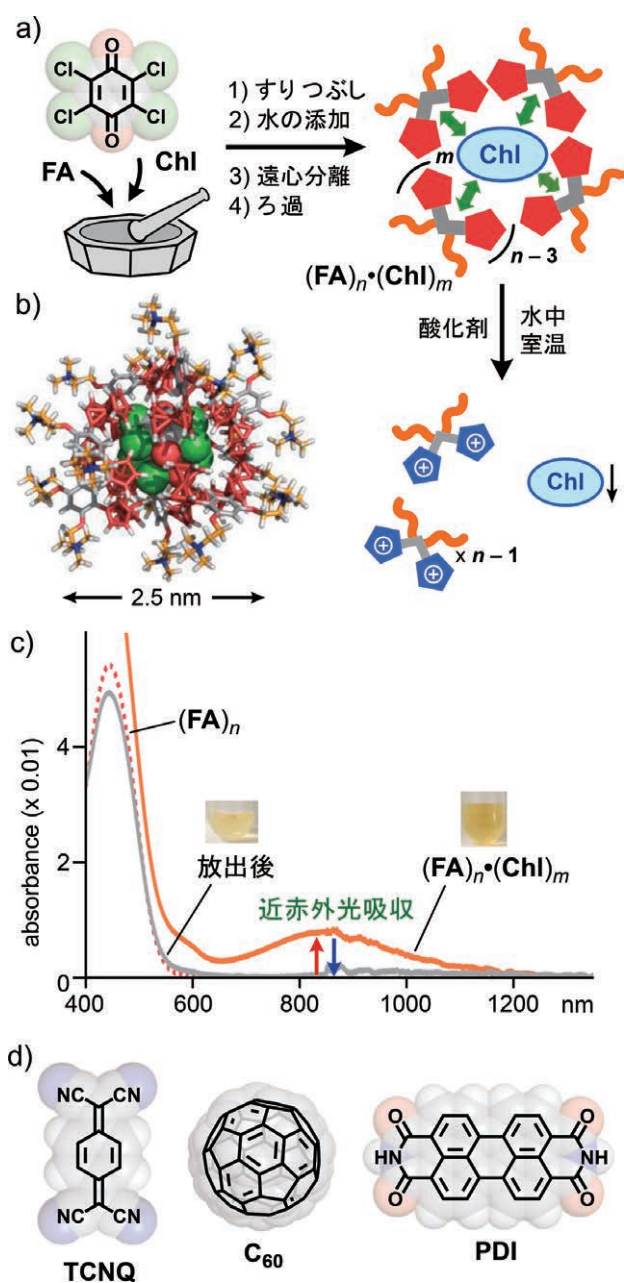


図4 (a) 集合体 $(FA)_n$ によるChlの内包と放出 (b) 内包体 $(FA)_8 \cdot (Chl)_2$ の計算構造 (c) UV-visible-NIR吸収スペクトル (r.t., H₂O): $(FA)_n$ による $(Chl)_m$ の内包と放出による近赤外光吸収帯の出現と消失 (d) 内包可能な分子

謝辞

本研究は、公益財団法人 松籟科学技術振興財団には研究費のご支援を受けて行われたものであり、ここに厚くお礼申し上げます。

参考文献

1. M. Yoshizawa, L. Catti, *Acc. Chem. Res.* **2019**, *52*, 2392-2404.
2. D. Astruc, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2017**, *1*, 6-29.

本研究成果に関する発表

1. K. Toyama, Y. Tanaka, M. Yoshizawa, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2023**, *62*, e202308331.

空間を介したフラーレン π 電子共役系の拡張と制御に関する研究

東京学芸大学 教育学部自然科学系
山田 道夫

1. 研究の背景と目的

分子状炭素クラスターであるフラーレンは、優れた電子受容性を有していることから、*n*型半導体材料としてエレクトロニクス分野の応用が期待されている。フラーレンは、それ自体では有機溶媒に対する溶解性や分散媒に対する分散性に乏しいため、その応用においては、フラーレン表面を化学的に処理して付加基を導入し、溶解性や分散性を高めるのが一般的である。例えば [60] PCBMは、フラーレン表面に酪酸メチルエステルが付加したフラーレン誘導体であり、代表的な*n*型半導体材料として、有機薄膜太陽電池や、近年ではペロブスカイト太陽電池に用いられることが多い [1,2]。以上のことから、有機半導体の高性能化においては優れたフラーレンの誘導体化技術の開発が重要な課題である。

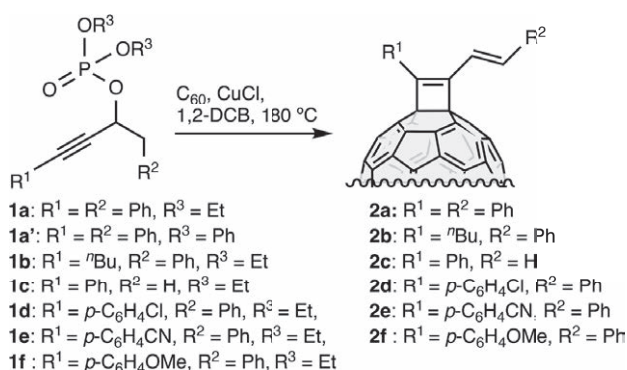
フラーレンに優れた電子受容性をもたらしているのはその特異な球状 π 電子共役系にあるといえる。したがってフラーレンの電子的特性を最大限に発揮させるためには、フラーレン π 電子共役系の自在制御が必要となる。しかし、フラーレンの π 電子共役系を拡張させる試みの報告はこれまで数例に限られている [3-5]。これは、フラーレンのC=C部位に化学修飾を施した場合、付加部の炭素が sp^3 混成となるため、付加基の種類に依らずフラーレンの π 電子共役系は58 π 電子共役系になるためである。これに対し、フラーレンの60 π 電子共役系をさらに拡張することができれば、電子受容性や光学的特性を高められると考えられる。

フラーレン表面に化学修飾を施しながらも π 電子共役系の拡張を達成するための開発方策として、本研究では空間を介した軌道相互作用に着目した。先行研究として、Wudlらは、スピロ縮環したフレロイド型フラーレン誘導体において、 π 軌道の空間的な重なりが生じてフラーレンの π 電子共役系が拡張されるというペリ共役の概念

を提唱している [6-8]。しかし、空間的に π 軌道同士の重なりが生じるような化学修飾法は数例のみであり、それらも基質適用範囲の限られたものである [9-12]。一方で申請者は遷移金属触媒によるアルキンの活性化を起点としたフラーレンのドミノ型分子変換反応の開拓を勧めている [13-15]。そこで本研究では、申請者が独自に開発しているドミノ型分子変換反応を利用して、一連のペリ共役型フラーレン誘導体を創出し、フラーレン π 電子共役系の拡張と制御を目指す研究開発に取り組んだ。

2. 結果と考察

本研究ではまず、プロパルギルリン酸エステル **1** の R^1 , R^2 , R^3 位に種々の置換基を導入した一連の誘導体を合成し、塩化銅(I)触媒を用いた C_{60} とのドミノ型分子変換反応を1,2-ジクロロベンゼン中180 °Cでの加熱により行うことで、対応するシクロブテノフラーレン誘導体 **2** を合成した (Scheme 1)。その結果、収率12-40%で **2** をワンポットで合成することに成功した (**2b** を除く)。**2** の構造についてはNMR、可視吸収、MALDI-TOF MSスペクトル測定により同定した。**2** のオレフィン構造が *trans* 型であることは、 1H NMRスペクトルにおいてオレフィンプロトン由来のダブルレットシグナルのカップリン



Scheme 1. シクロブテノフラーレン **2** のワンポット合成。

ゲ定数が16.0 Hzであることから確かめられた。また、反応混合物の¹H NMRスペクトルにおいて*cis*型に対応するオレフィンプロトン由来のダブルットシグナルが観測されないことから、本反応ではジアステレオ選択的に進行することが示された。

得られた2のうち、2a (R¹ = R² = Ph) については単結晶X線構造解析にも成功し、その詳細な分子構造を明らかにすることができた(Figure 1)。結晶構造において付加部はほぼ平面であり、両端のフェニル基のπ電子共役系がフラーレン表面のシクロブテン環を介して共役できることが示された。また、¹³C NMRスペクトルにおいて2がCs対称性を有することが示されることから、このような付加部の平面性は、溶液中においても同様であることが示唆された。

次に、シクロブテノフラーレン形成の反応機構を解明するために、反応条件を変えて中間体の捕捉実験を行った。その結果、C₆₀と1aとの反応を塩化銅(I)存在下70–110 °Cで行うことにより、2aに加え、中間体と思われるフラーレン誘導体3a及び4aを得ることに成功した(いずれも収率は8–15%程度; Scheme 2)。単離した3aを180 °Cで加熱すると、3aの消費とともに2a、4a、C₆₀の生成が確認された。一方で、4aを加熱したところ、4aの消費とともに2aの生成が確認された。

以上の実験結果並びに密度汎関数(DFT)法による理論計算結果から、2のワンポット合成における妥当な反

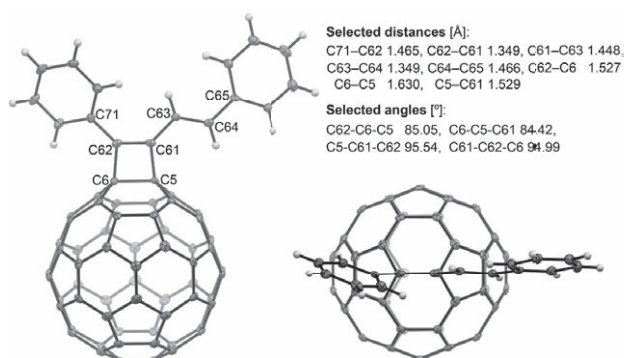
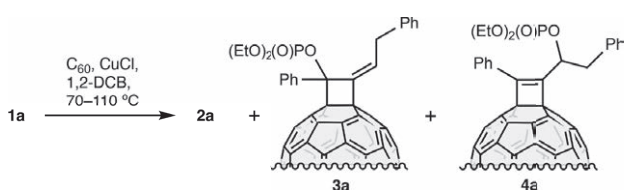


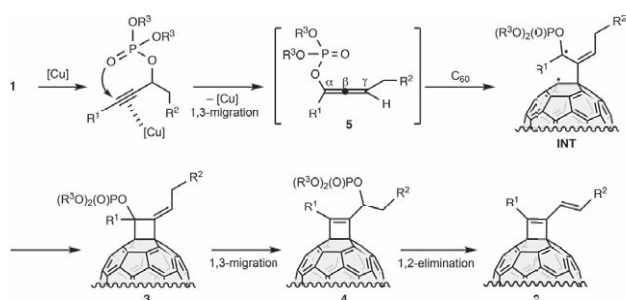
Figure 1. シクロブテノフラーレン2aのORTEP図。



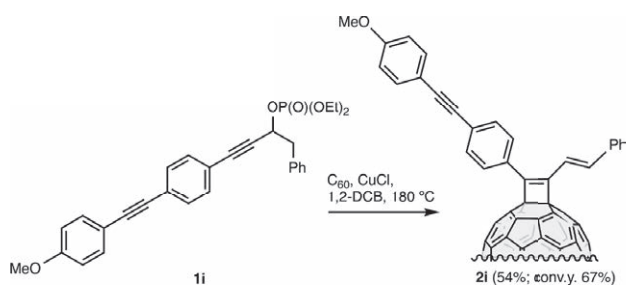
Scheme 2. 中間体の捕捉実験。

応機構(Scheme 3)を提案することができた。すなわち、はじめに銅イオンがLewis酸として働き1のアルキン部位を活性化することで6-*endo-dig*型の環化を介した1,3転位を引き起こし、アレン中間体5を与える。この中間体は反応性が高く、C₆₀に対してラジカル的に付加反応を引き起こすことで、ジラジカル中間体(INT)を生成する。次に、ラジカルカップリングによりアルキリデンシクロブタノフラーレン3を生じた後、さらにリン酸エステル部位が1,3転位することでシクロブテノフラーレン4を与え、最後にリン酸エステルの1,2-脱離反応により、最終生成物2を与えると考えられる。これらの多段階の反応過程はDFT計算によれば熱力学的に妥当である。5の捕捉も試みたが、いずれの置換基の場合にも5を捕捉することはできなかった。これは、5が高い反応性をもつために、系中で速やかに二量化して複雑な環化生成物を与えるためと考えている。

次に、付加部のπ電子系拡張を目的として、4-メトキシフェニルエチニル基で伸長したプロパルギリン酸エステル誘導体1iを別途合成し、塩化銅(I)触媒を用いたC₆₀とのドミノ型分子変換反応を試みた。その結果、54%という良好な収率(conv. y. 67%)で対応するシクロブテノフラーレン誘導体2iを合成することに成功した(Scheme 4)。



Scheme 3. 2のワンポット合成の反応機構。



Scheme 4. π電子系が拡張されたシクロブテノフラーレン2iのワンポット合成。

得られた一連のシクロブテノフラレン誘導体の電子的特性についてはDFT計算に加えてサイクリックボルタモグラム(CV)及びディフェレンシャルパルスボルタモグラム(DPV)測定により実験的に評価を行なった。DFT計算からは、いずれの誘導体においてもLUMOはフラレン上に分布することが示された。一方HOMOについては、ほとんどの場合に付加基上に分布するのに対し、シアノ基を導入したシクロブテノフラレン**2e**に限り分子全体に非局在化する結果となった。これはシアノ基の電子求引効果によりフラレン由来の軌道と付加基由来の軌道のエネルギーが近くなり、ペリ共役による軌道間相互作用が効果的に働くためではないかと考えられる。CV及びDPV測定では、測定領域内で酸化波は観測されない一方で、可逆な還元波が第三還元まで観測された。これらの実験的に得られた還元電位において、付加基構造内に導入した置換基のHammett定数との間に相関は見られなかった。このことから、**2e**において計算化学的に示唆されたペリ共役の効果は非常に小さいことが示された。

3. まとめ

本研究ではカスケード式に多段階の反応工程が一気に進行してシクロブテノフラレンを与える反応の開発に成功した。また、反応中間体の捕捉実験などを通じて妥当な反応機構を提案することができた。本反応を用いて種々の置換基を導入した一連のシクロブテノフラレン誘導体を合成し、その電子的特性を評価した。現在、さらなる付加構造の分子変換による電子的特性の制御を試みている。今後、得られてくるシクロブテノフラレンを用いて薄膜を作成し、電界効果トランジスタによる n 型半導体特性の評価を進めていく予定である。

4. 謝辞

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

5. 参考文献

- [1] J. C. Hummelen, B. W. Knight, F. LePeq, F. Wudl, J. Yao, C. L. Wilkins, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 532-538.
- [2] Y. Shao, Y. Yuan, J. Huang, *Nat. Energy* **2016**, *1*, 15001.
- [3] Z. Xiao, G. Ye, Y. Liu, S. Chen, Q. Peng, Q. Zuo, L. Ding, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 9038-9041.
- [4] Y. Yu, L. Yu, X. Huang, L. Gan, *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 2156-2162.
- [5] Y. Hashikawa, H. Yasui, K. Kurotobi, Y. Murata, *Mater. Chem. Front.* **2018**, *2*, 206-213.
- [6] M. Eiermann, R. C. Haddon, B. Knight, Q. C. Li, M. Maggini, N. Martín, T. Ohno, M. Prato, T. Suzuki, F. Wudl, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1591-1594.
- [7] N. Martín, B. Knight, F. Wudl, *Synth. Met.* **1997**, *86*, 2271-2274.
- [8] B. Knight, N. Martín, T. Ohno, E. Ortí, C. Rovira, J. Veciana, J. Vidal-Gancedo, P. Viruela, R. Viruela, F. Wudl, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 9871-9882.
- [9] B. M. Illescas, N. Martín, C. Seoane, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 2015-2018.
- [10] B. M. Illescas, N. Martín, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 5986-5995.
- [11] F. B. Kooistra, T. M. Leuning, E. M. Martinez, J. C. Hummelen, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 2097-2099.
- [12] N. Ikuma, S. Inaba, K. Kokubo, T. Oshima, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 581-583.
- [13] M. Yamada, R. Ochi, Y. Yamamoto, S. Okada, Y. Maeda, *Org. Biomol. Chem.* **2017**, *15*, 8499-8503.
- [14] M. Yamada, M. Takizawa, Y. Nukatani, M. Suzuki, Y. Maeda, *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 9025-9033.
- [15] M. Yamada, A. Ishitsuka, Y. Maeda, M. Suzuki, H. Sato, *Org. Lett.* **2020**, *22*, 3633-3636.
- [16] M. Yamada, Y. Uokawa, S. Sasaki, N. Iha, Y. Hashimoto, Y. Nagasaki, Y. Maeda, M. Suzuki, *Eur. J. Org. Chem.* **2023**, *26*, e202300633.

発光色の加成性を利用した 新規な含フッ素白色発光性エコマテリアルの開発

京都工芸繊維大学 分子化学系
山田 重之

1. 研究の背景と目的

私たちの身の回りには、たくさんの発光材料が用いられ、豊かな生活を送ることができている。代表的な発光材料としてディスプレイがあり、私たちはそれらを通じて数多の情報を入手し、活用していることから、現代には必要不可欠な材料と言える。そのディスプレイにおいて、フルカラー技術が重要な技術の一つであり、今もなお新たな革新が必要とされている。

図1に示すように、従来のフルカラー技術は、赤色+緑色+青色の『三色塗り分け法』が主流であったが、その場合、生産における歩留まりの低下や製造コストの増加・製造プロセスの煩雑化など課題が残されていた。一方、その代替法として、『白色+色フィルター法』が開発され、それは白色光を色フィルターでカットして三原色を放出する方式で、比較的簡単な成膜技術・歩留まりや生産性の改良に期待が持たれていた。しかしながら、白色光の効率の向上という点で課題が残され、さらなる改良が求められている。

白色発光材料はディスプレイ以外にも、有機EL照明などにも適用できることから、“高効率な白色発光材料”の開発は重要かつ急務な課題と言える。一般に発光色は

加成性が成り立つため、白色発光は青色発光と黄色発光の混合によって実現できる(図2)^[1]。

これまで申請者は直線構造のp共役化合物であるジフェニルアセチレン(以下、トランと称す)の機能分子としての利用を目指し、蛍光分子への展開を検討してきた。しかし、これまでの報告ではトランは光励起によって非蛍光性 $\pi\sigma^*$ 励起状態からの無輻射失活のため室温では蛍光を示さないとされていた^[2]。しかし、トランの片方のベンゼン環短軸方向にフッ素原子を導入し、他方のベンゼン環には電子供与性置換基を導入したD- π -A型フッ素化トラン**1a**や**2a**は結晶状態で分子間H \cdots F水素結合を形成し、 $\pi\sigma^*$ 励起状態への内部転換が抑制され、著しい蛍光強度の増大を明らかにした(図3左列)^[3]。

また、電子供与性の向上を目指し、種々のアミノ基置換フッ素化トラン誘導体**1b-d**を合成し、光学特性を精査したところ、分子内電荷移動性(ICT性)が増大し、蛍光波長の長波長シフトし、緑色から赤色まで多彩に変化することも見出した(図3右列)^[4]。しかし、ピペリジル基を有する**1c**やジュロリジル基を有する**1d**は、励起状態で非蛍光性のねじれ分子内電荷移動(TICT)状態を形成したことで著しい蛍光量子収率(Φ_{PL})の低下が観察された。

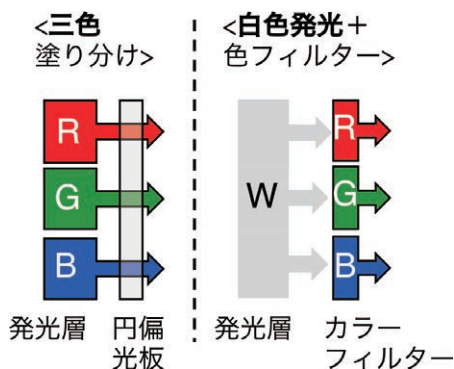


図1. フルカラー技術の概略図

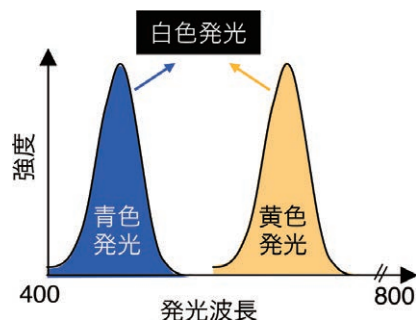


図2. 白色発光分子開発のコンセプト

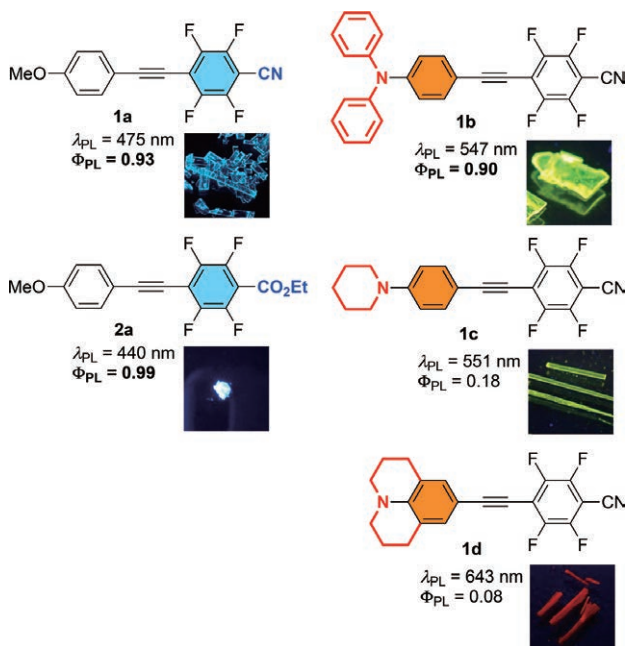


図 3. 申請者が開発したフッ素化トラン誘導体

そこで本研究では、以下の 2 点を検討した：

- (1) 単一成分で Φ_{PL} の高い青色蛍光性 **1a** と緑色蛍光性 **1b** を用いた、白色高分子分散フィルムの作製
- (2) 青色蛍光性 **1a** と緑色蛍光性 **1b** を非共役分子構造で結合した白色発光分子の創製

2. 結果と考察

2.1. 二成分混合系による高分子分散フィルムの作製^[5]

はじめに、1 wt% の青色蛍光分子 **1a** と緑色蛍光分子 **1b** をポリ(メタクリル酸メチル) (PMMA) に分散させたポリマーフィルムを作製し、その PL スペクトルとその発光色の色度座標 (x, y) を Commission Internationale de l'Eclairage (CIE) で定義される色度図にプロットした (図 4)。また得られた光学特性を表 1 にまとめる。

メトキシ置換フッ素化トラン **1a** の 1 wt% PMMA フィルムは、415 nm に PL 極大波長 (λ_{PL}) をもつ PL バンドを与え、 Φ_{PL} は 0.76 と比較的高い値であった。また CIE 座標 (x, y) は、(0.16, 0.09) であり、濃青色 PL であることが判明した。一方、ジフェニルアミノ置換フッ素化トラン **1b** は 512 nm に λ_{PL} をもつ PL バンドを与え、比較的高い Φ_{PL} (0.71) であった。また、 $(x, y) = (0.27, 0.50)$ に色度座標をもち、観察された蛍光は黄緑色であった。**1a** と **1b** の二成分混合系として、95/5、91/9、そして 50/50 の割合で混合した PMMA フィルムを作製したところ、**1b** の割合の増加とともに、徐々に長波長側の PL バンド

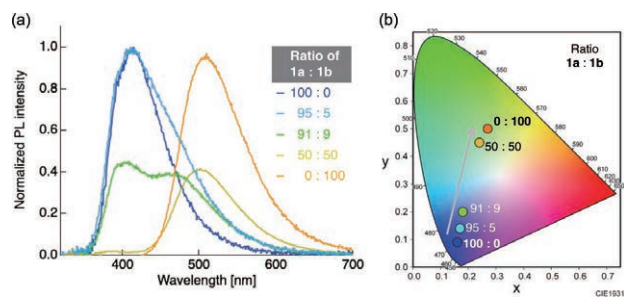


図 4. (a) **1a/1b** の二成分混合 PMMA フィルムの PL スペクトル。(b) CIE 色度図。

表 1. **1a/1b** の二成分混合 PMMA フィルムの光学特性

1a : 1b	λ_{PL} [nm] ^a (Φ_{PL}) ^b	τ [ns]	CIE (x, y)
100:0	415 (0.76)	4.68	(0.16, 0.09)
95:5	404 (0.97)	2.50	(0.17, 0.14)
91:9	404, 473 (0.92)	2.52	(0.18, 0.20)
50:50	390, 504 (1.0)	2.79	(0.24, 0.45)
0:100	512 (0.71)	3.19	(0.27, 0.50)

^a $\lambda_{ex} = 310$ nm. ^b Measured using an integrating sphere.

が現れる傾向が見られた。特筆すべきことに、50/50 の割合で混合した PMMA フィルムでは、504 nm の IPL が支配的であり、また発光色も $(x, y) = (0.24, 0.45)$ に CIE 座標をもつ黄緑色であった。この結果は、**1a** からの発光が **1b** の励起に使用される蛍光共鳴エネルギー移動 (FRET) が生じていることを示唆している。一般に、二成分混合系では **1a** と **1b** を結ぶ直線に沿って、PL 色が変化することから、完全な白 ($(x, y) = (0.33, 0.33)$) には至らないが、白色に近い PL 色の実現に向けて、種々の割合による二成分混合系 PMMA フィルムの作製を現在も引き続き検討している。

2.2. 青色蛍光性 **1a** と緑色蛍光性 **1b** を非共役構造で結合した発光分子の創製^[6]

二成分混合系 PMMA フィルムによる検討で、**1a** : **1b** = 50 : 50 において、完全な白とは言えないが、色度座標 $(x, y) = (0.24, 0.45)$ の黄緑色蛍光を示すことがわかった。二成分混合フィルムでは、高分子が媒体として分子間に含まれ、発光分子間にはたらく相互作用が考慮されない。そこで、**1a** と **1b** を非共役構造で結合することにより、白色に近い固体発光分子として機能することが期待できる。

2.2.1. 分子デザイン

青色発光性**1a**と緑色発光性**1b**をシクロヘキサン環とエステル構造で連結した分子**3**を設計した(図5a)。フッ素化トランの検討において、CN基を有する**1a**とエステル構造を有する**2a**では光学特性に変化がなかったため、合成の容易さの観点から、CN基をエステル構造へ変化させた。Gaussian 16 (Rev. B.01)を用い、M06-2X/6-31+G(d,p)基底関数系で計算した。

図5bに示すように、 S_1 励起状態からの垂直遷移により、振動子強度の大きな二つの電子遷移が算出された。一方は最高被占軌道(HOMO)→最低空軌道(LUMO)への遷移であり、他方はHOMO-1→LUMO+1への遷移であった。それぞれの軌道ローブによると、一方のHOMO→LUMO遷移はアミノ置換フッ素化トラン構造上のCT性の $\pi\pi^*$ 遷移であり、他方のHOMO-1→LUMO+1遷移はメトキシ置換フッ素化トラン上の $\pi\pi^*$

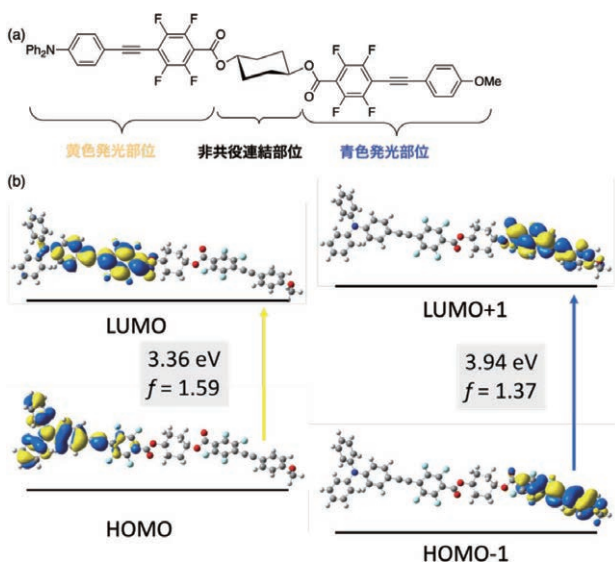


図5 (a)本研究で設計した白色発光分子と、(b)理論化学計算の結果

遷移であった。理論化学計算の結果、本研究で設計した分子が望みの二種の発光体を同時に発現する可能性が示唆された。

2.2.2. 分子合成

標的分子**3**は、図6に示す逆合成解析によって合成できると考えた。逆合成解析で検討を予定しているフッ素化トランカルボン酸**5**および**7**の合成は当研究室からの報告^[7]を活用した。

そこで、別途調製した二種のフッ素化トランカルボン酸とシクロヘキサジオールとの縮合を検討することとした。その結果を図7に示す。

すなわち、2,3,5,6-テトラフルオロ-1,4-ジヨードベンゼンから3段階で調製可能なメトキシ置換フッ素化トランカルボン酸**5**を用い、*N,N*-ジメチルホルムアミド(DMF)溶媒中、*N,N*-ジメチルアミノピリジン(DMAP, 10 mol%)存在下、*trans*-1,4-シクロヘキサジオール(**4**, 2.0当量)とジシクロヘキシルカルボジイミドを反応させ、室温で4時間攪拌させた。光延反応は円滑に進行し対応するモノエステル**6**が69%収率で得られた。引き続き、同様に2,3,5,6-テトラフルオロ-1,4-ジヨードベンゼンから3段階で調製したジフェニルアミノ置換フッ素化ト

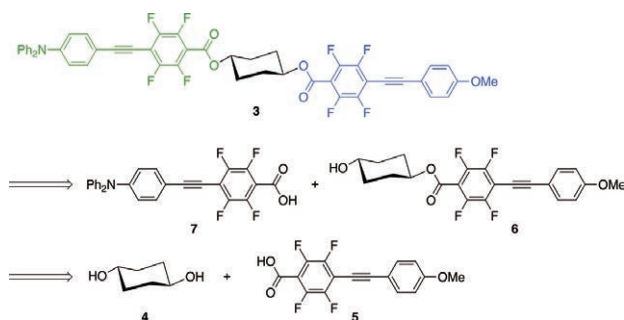


図6. 逆合成解析(Part 1)

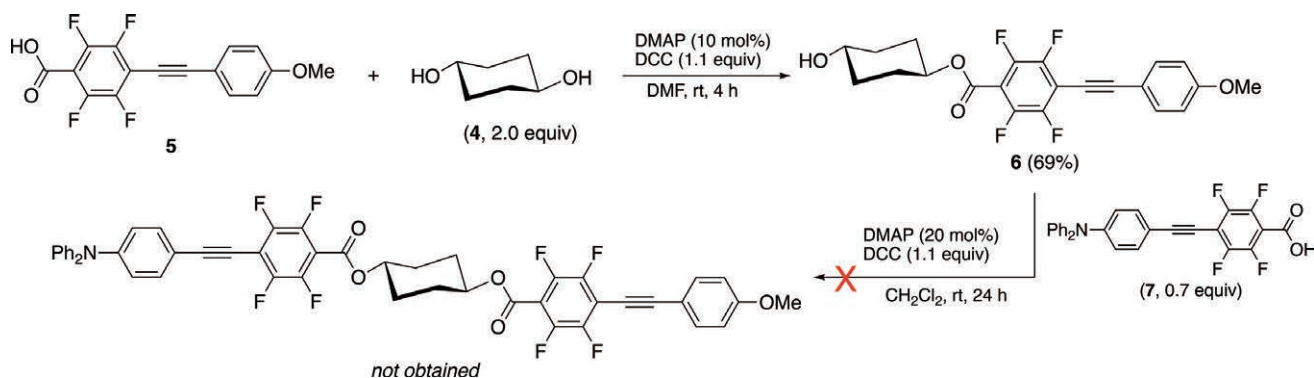


図7. 標的分子への合成アプローチ

ランカルボン酸 **7** と先に調製した **6** との光延反応を検討したところ、反応は全く進行せず、原料 **6** が定量的に回収される結果となった。この反応性について、詳細は明らかではないが、同様のカルボン酸 **5** では反応が進行したことから、**7** の構造内のジフェニルアミノ部位が縮合反応を妨げているものと推察している。

次に、ジフェニルアミノ構造の存在下で円滑な反応が可能な菌頭カップリングを利用する合成ルートに変更した。改良した逆合成解析を図 **8** に示す。

すなわち、容易に合成可能な2,3,5,6-テトラフルオロ-1,4-ジヨードベンゼンから、エステル構造 **8** へ変換した後、加水分解することで、対応する2,3,5,6-テトラフルオ

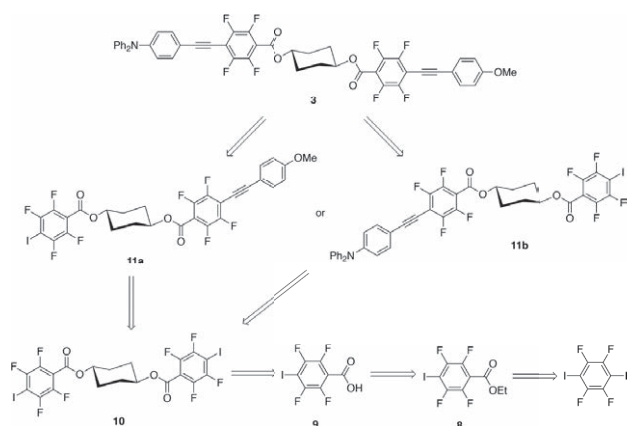


図 **8**. 逆合成解析 (Part 2)

ロ-4-ヨード安息香酸 (**9**) が生成する。そして、*trans*-1,4-シクロヘキサンジオールとの縮合によって、ジエステル **10** へ変換し、そして4-エチルアニソールまたは4-ジフェニルアミノフェニルアセチレンとの菌頭カップリング反応により対応するエステル **11a** あるいは **11b** が得られる。最後に、他方の末端アセチレンとの菌頭カップリング反応を経ることで標的分子 **3** が合成できると考えた。以下、検討の結果を図 **9** に示す。

すなわち、2,3,5,6-テトラフルオロ-1,4-ジヨードベンゼンに1.1当量の *n*-BuLi を作用させ、続けてギ酸エチル (10 当量) とヨウ素 (3 当量)、炭酸カリウム (5.0 当量) を加え、エタノール溶媒中、室温で終夜反応させた。その結果、エステル化反応が円滑に進行し、対応するフッ素化安息香酸エチル **8** が66%収率で得られた。その後、テトラヒドロフランと水の混合溶媒中で、水酸化リチウムを作用させ、終夜攪拌したところ、加水分解が進行し、対応するフッ素化安息香酸 **9** が85%収率で得られた。得られた **9** とシクロヘキサンジオールとの脱水縮合は反応性が乏しく、対応するジエステル **10** はわずか6%であった。収率向上を目指し、カルボン酸 **9** を塩化オキサリルによって、酸塩化物 **9'** へ変換した後、DMAP (40 mol%) 存在下、*trans*-1,4-シクロヘキサンジオールを反応させたところ、対応するジエステル **10** が20%収率で得られた。

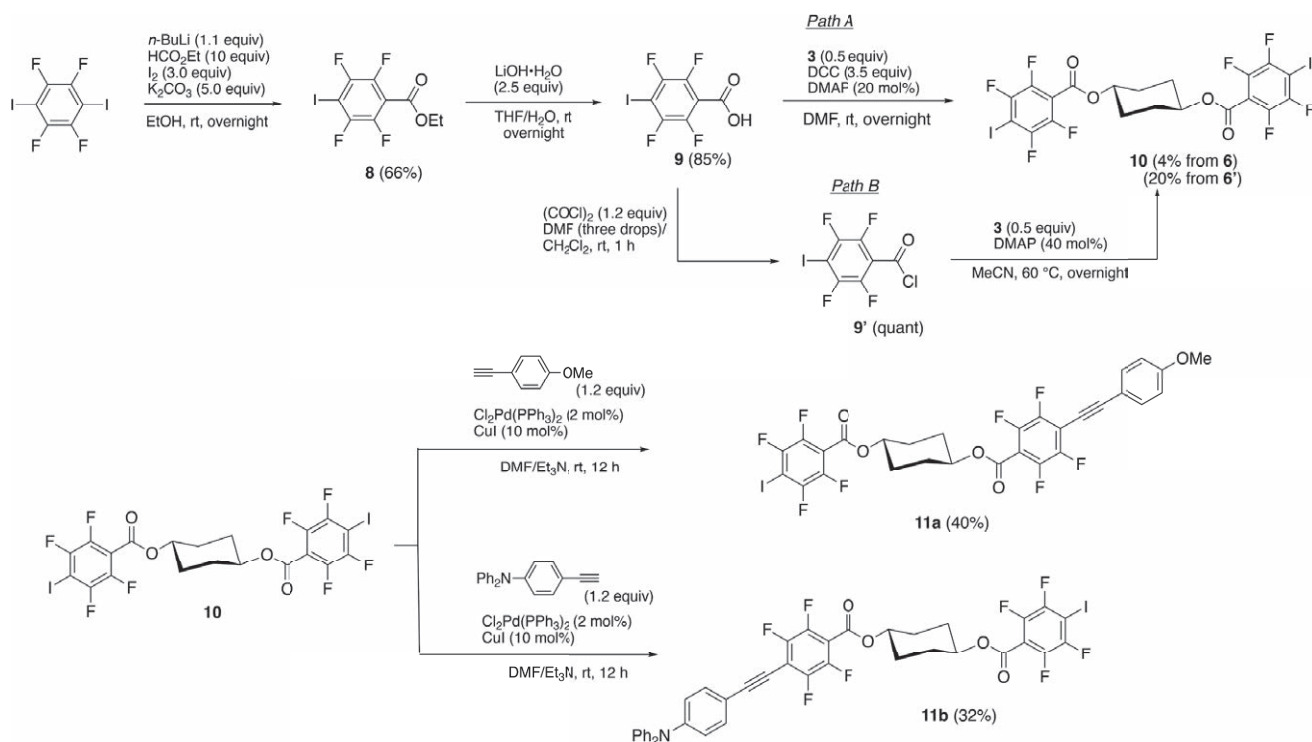


図 **9**. 標的分子 **3** への代替合成アプローチ

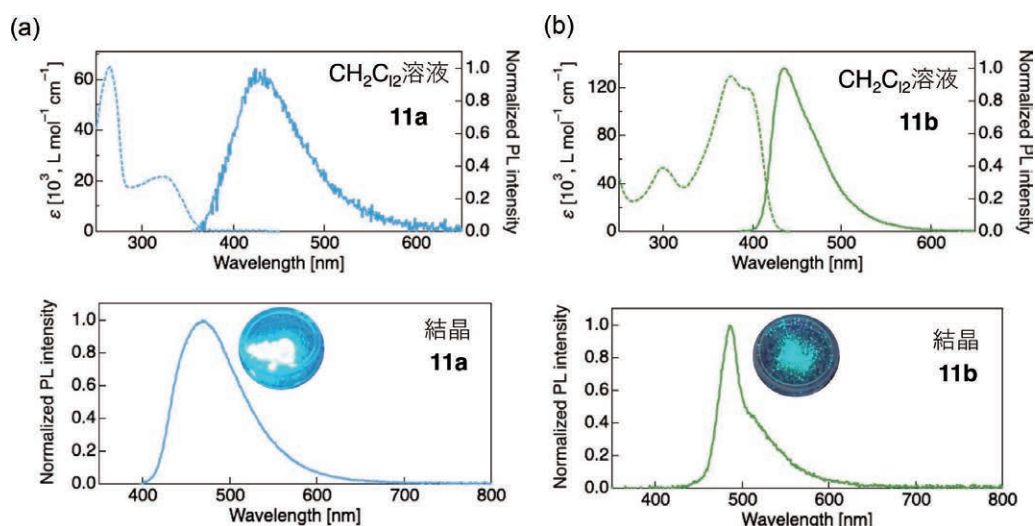


図10. (a) 化合物8aのジクロロメタン溶液および結晶状態のPLスペクトル。(b) 化合物8bのジクロロメタン溶液および結晶状態のPLスペクトル。

ジエステル10を用い、4-エチルアニソールまたは4-ジフェニルアミノフェニルアセチレンとのパラジウム触媒下、菌頭カップリング反応を検討したところ、反応は進行し、対応するカップリング生成物がそれぞれ40% (for 11a)、32% (for 11b) 収率で生成することがわかった。引き続き、他方の末端アセチレンとの菌頭カップリング反応による標的分子の合成は現在検討中である。

2.2.3. ジエステル 11a および11b の光学特性評価

前節で合成した化合物11a および11b を用いて、ジクロロメタン希薄溶液中および結晶状態の光学特性を調査した。ジクロロメタン溶液および結晶状態試料で得られたスペクトルをそれぞれ図10に示す。

ジクロロメタン希薄溶液中で、メトキシ基を有する11a は424 nmに最大発光波長をもつ単一の発光バンドが観測され、その発光色は濃青色であった。一方、ジフェニルアミノ基を有する11b のジクロロメタン溶液も437 nmに最大発光波長をもち、濃青色の発光を示した。11a および11bのジクロロメタン溶液における発光量子収率は低く、それぞれ20%、39%であった。この結果は、既報のフッ素化ジフェニルアセチレンと同様の傾向であり^[3]、希薄溶液では非蛍光性ps*励起状態からの無輻射失活のため蛍光効率が低下したものと推察される。一方、結晶状態ではメトキシ置換した11a は469 nmに最大発光波長をもつ水色蛍光を示し、その発光量子収率は81%と著しく発光効率の向上が確認された。凝集状態でジフェニルアセチレン構造のフッ素原子と水素原子が分子

間で水素結合を形成したことで、無輻射失活が抑制されたと考えている。しかしながら、ジフェニルアミノ基を有する11b も結晶状態で発光を示し、485 nmと507 nmに二種類の発光バンドが観察されたが、発光量子収率は24%に留まる結果となった。ジフェニルアミノ基の場合、電子ドナー性が向上したため、HOMO-LUMOギャップが縮小され、エネルギーギャップ則によって発光効率が低下したと考えられる。しかし、結晶状態の11a および11b の発光色は、前者が水色、後者が黄緑色であり、これらの連結によって、白色に近い発光を達成できることが予想される。

3. まとめ

本研究は、二つの発光色の加減性による白色発光材料の創製を目指し、高分子分散フィルムおよび単一発光分子の創製を検討した。高分子分散フィルムを用いた二成分混合系の結果、いまだに白色発光は達成できていないが、二成分の適切な混合割合をチューニングできれば、比較的白色に近い発光素子として利用できる可能性を秘めている。また、単一発光分子の創製では、予想に反し合成が難航したため、いまだに青色と緑色の発光成分を単一化合物に有する化合物の創製には至っていない。しかし、その前駆体の光学特性から、単一化合物化が白色に近い発光になる可能性を秘めていることが明らかになった。

4. 謝辞

本研究を遂行するにあたりご支援を賜りました公益財団法人松籟科学技術振興財団に心より厚く御礼申し上げます。

参考文献

1. (a) Anand, V. ; Mishra, R. ; Barot, Y. Recent advances in the development of pure organic white light emitters, *Dyes and Pigm.* **2021**, *191*, 109390. (b) Qiu, L.Q. ; Lv, Q. ; Wang, X.D. Advances in white light-emitting organic crystals, *Luminescence* **2024**, *39*, e4585.
2. (a) Saltiel, J. ; Kumar, V.K.R. Photophysics of diphenylacetylene : light from the “dark state,” *J. Phys. Chem. A* **2012**, *116*, 10548-10558. (b) Zgierski, M.Z. ; Lim, E.C. Nature of the ‘dark’ state in diphenylacetylene and related molecules : state switch from the linear pp* state to the ps* state, *Chem. Phys. Lett.* **2004**, *387*, 352-355.
3. (a) Morita, M. ; Yamada, S. ; Konno, T. Fluorine-induced emission enhancement of tolanes via formation of tight molecular aggregates. *New J. Chem.* **2020**, *44*, 6704-6708. (b) Yamada, S. ; Kataoka, M. ; Yoshida, K. ; Nagata, M. ; Agou, T. ; Fukumoto, H. ; Konno, T. Photophysical and thermophysical behavior of D-p-A-type fluorinated diphenylacetylenes bearing an alkoxy and an ethoxycarbonyl group at both longitudinal molecular terminals, *J. Fluorine Chem.* **2022**, *261-262*, 110032.
4. (a) Yamada, S. ; Kobayashi, K. ; Morita, M. ; Konno, T. D-p-A-type fluorinated tolanes with a diphenylamino group : crystal polymorphism formation and photophysical behavior, *CrystEngComm* **2022**, *24*, 936-941. (b) Yamada, S. ; Kobayashi, K. ; Konno, T. Development of Yellow-to-Orange Photoluminescence Molecules Based on Alterations in the Donor Units of Fluorinated Tolanes, *Molecules* **2022**, *27*, 5782.
5. (a) Plouzeau, M. ; Piogé, S. ; Peilleron, F. ; Fontaine, L. ; Pascual, S. Polymer/dye blends : Preparation and optical performance : A short review. *J. Appl. Polym. Sci.* **2022**, *139*, e52861. (b) Guan, L. ; Xu, S. ; Shi, X. ; Shi, Q. ; Yang, B. ; Zhao, L. ; Zhang, D. ; Wang, Q. ; Li, S. Novel eco-friendly dye-doped polymer composite films for white LEDs : Syntheses, structures and luminescence properties, *Dyes and Pigm.* **2023**, *212*, 111140. (c) Kim, S. ; Seo, J. ; Jung, H.K. ; Kim, J.J. ; Park, S.Y. White Luminescence from Polymer Thin Films Containing Excited-State Intramolecular Proton-Transfer Dyes, *Adv. Mater.* **2005**, *17*, 2077-2082.
6. Nakagawa, Y. ; Kinoshita, K. ; Kasuno, M. ; Nishimura, R. ; Morimoto, M. ; Yokojima, S. ; Hatakeyama, M. ; Sakamoto, Y. ; Nakamura, S. ; Uchida, K. White light emission generated by two stacking patterns of a single organic molecular crystal, *Mater. Adv.* **2022**, *3*, 6466-6473.
7. Yamada, S. ; Kataoka, M. ; Yoshida, K. ; Nagata, M. ; Agou, T. ; Fukumoto, H. ; Konno, T. Development of Hydrogen-Bonded Dimer-Type Photoluminescent Liquid Crystals of Fluorinated Tolane-carboxylic Acid, *Crystals* **2023**, *13*, 25.

低次元系有機半導体をベースとした フォノングラス熱電素子の開発

新潟大学 自然科学系
星野 哲久

1. 研究の背景

熱電素子は熱流を電気エネルギーに変換可能な素子である。熱効率は既存の熱機関に劣るものの、コンパクトで可動部分がないために体温や携帯家電など排熱を回収可能なデバイスとして注目されている。常温付近で現在一般的に使用されている Bi_2Te_3 合金は非常に高い性能を誇るものの、 $\text{Bi} \cdot \text{Te}$ ともに希少かつ毒性のある重金属であるため、より広範な熱エネルギー回収の観点から、軽量・安価で焼却処分の可能な有機熱電素子の実現が望まれている。

熱電素子から取り出すことが可能な電気エネルギー(power factor)はゼーベック係数を a 、電気伝導度を σ とすると $P_{\max} = a^2 \sigma$ で表される。一方で実際の熱電変換の性能指数(figure of merit)は熱伝導度 κ に大きく依存し、 $zT = a^2 \sigma T / \kappa$ で表される。したがって熱電素子の開発においては、高い電子伝導度 σ と低い熱伝導度 κ を両立する物質設計が必要である。

これを実現するため、フォノングラス・エレクトロニック結晶と呼ばれる概念が提唱されている。すなわち電子的には結晶的に、熱流を担うフォノンの振る舞いはガラス的に振る舞う材料を設計することで、熱電変換能と低熱伝導度を両立しようとする考え方である。例えばスクワレルライト等のクラスレート系熱電素子では、結晶内の空隙に取り込まれたカチオンの運動(ラットリング)が格子熱伝導度を大きく低減し、高い zT 値を実現していることが近年明らかにされ、新しいタイプの高性能熱電素子を実現するものとして注目を集めている。

一般に有機結晶は無機熱電素子と比較して熱伝導率が低いことが知られている。また特徴的な低次元構造や電子相関に起因して、大きな熱起電力を示す。さらにドナー・アクセプター分子の設計と化学修飾によってバン

ド構造を制御可能である。以上の特徴より有機熱電素子は潜在的に高いポテンシャルを秘めており、盛んに研究がなされている。しかしながら有機熱電素子に対して、フォノングラス・エレクトロニック結晶的なアプローチによる熱伝導度低減と zT 値向上の試みはあまり行われてこなかった。

著者らは近年サブミリサイズの有機結晶に適した微小熱伝導度測定装置を作成し、固体内分子運動が熱伝導度に与える影響について研究を行っている。例えばアルキルアンモニウムイオンをもつ二次元ペロブスカイト結晶においては、アルキル鎖の運動励起がガラス的フォノン伝導を引き起こし、熱伝導度を大きく低減することが明らかになっている。そこで本研究では高い熱起電力をもつTCNQ系有機半導体に対して、固体内分子運動を起こしやすい形状をもつ有機鎖状・球状カチオンを導入することで、熱伝導度の低減と zT 値の改善効果について研究を行った。

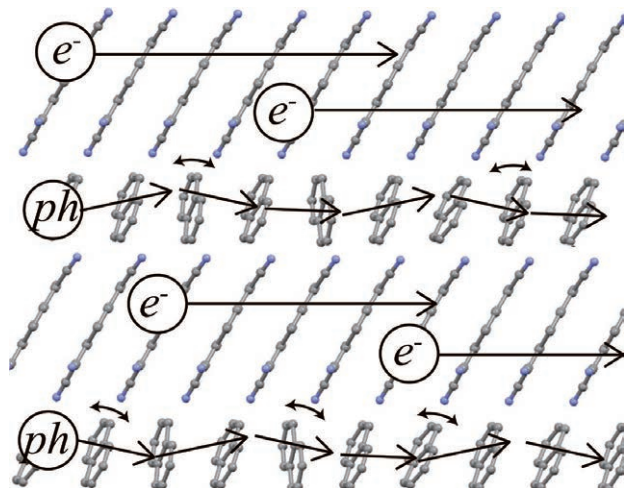


図1 有機フォノングラス熱電素子の概念図

2. 研究の方法

2-1. 有機熱電素子の作成

一次元電荷移動錯体 $Q(TCNQ)_2(Q^+ = \text{キノリニウム})$ をベースとして、 Q を種々の有機カチオンと置換することで(図2)、種々の熱電素子の単結晶を得た。具体的には $Li(TCNQ)$ 塩 から $A(TCNQ)$ 塩($A = Q^+, DPA^+, TEA^+, MTPP^+, MTPAs^+$)を単離し、これと等量の A を窒素下で熱 $MeCN$ に溶解させ、 $10\text{ }^\circ\text{C/day}$ 程度で徐冷することによって種々の $A(TCNQ)_2$ 塩を良好な単結晶として得た。

2-2. 測定装置の開発

本研究では既存の熱伝導測定装置に対して、新たに熱起電力を測定できるように改造を施した。図3に測定用フィクスチャの図面と写真を示す。これをクライオスタットのコールドヘッドに取り付け、系内をターボ分子

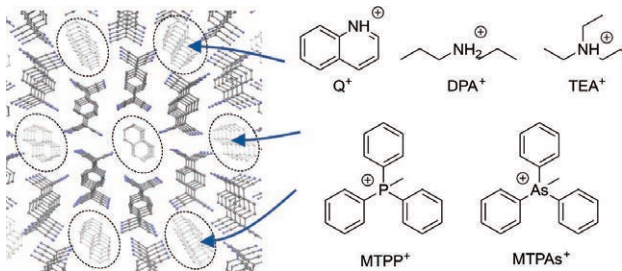


図2 一次元電荷移動錯体 $Q(TCNQ)_2$ の結晶構造とカチオン交換の概略

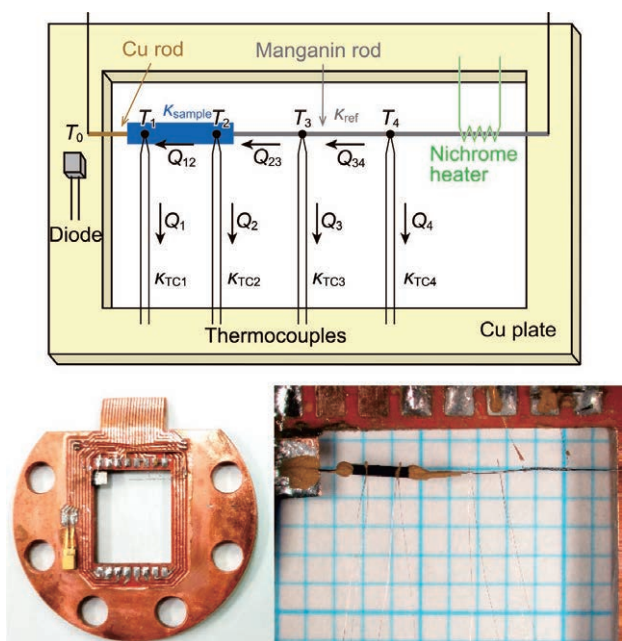


図3. 測定用フィクスチャの概略図と写真

ポンプで 10^{-4} Pa程度まで排気した。コールドヘッドを等温に保ち、 $T_0 \sim T_4$ の温度変化が 1 mK/sec 以下になるまで保持したのち、熱電対と熱起電力のゼロ補正を行った。ニクロムヒーターに通電して $T_1 - T_2$ 間に 0.5 K 程度の温度勾配をつけ、再び $T_0 \sim T_4$ の温度変化が 1 mK/sec 以下になるまで保持した。定常状態における温度 $T_1 \sim T_4$ と熱起電力 E_{12} を記録し、マンガン線の熱伝導度の文献値 κ_{ref} から熱伝導度 κ_{sample} を、 E_{12} からサンプルの熱電能 α をそれぞれ求めた。これを $40 - 310\text{ K}$ の間で繰り返すことにより、熱伝導度と熱電能の温度変化の計測を行った。

熱起電力 E_{12} は熱電対 $TC1, TC2$ を介して測定した。全ての起電力測定を一台のナノボルトメータ(Keysight 2182A)を用いて行えるよう、USBで制御可能なマイコン(Arduino Pro mini)で駆動されるリレーボックスを作成し、これをIgor Pro(Wavemetrics)で作成したプログラムを用いて制御することで、全自動で熱伝導度・熱起電力の温度依存性を測定可能なシステムを構築した。実際の測定の様子を図4に示した。

3. 結果と考察

3-1. 分子運動の励起

合成した結晶 $A(TCNQ)_2(A = Q^+, DPA^+, TEA^+, MTPP^+, MTPAs^+)$ はいずれも $TCNQ^{0.5}$ -ラジカルが積層した一次元半導体である。導入した有機カチオンの熱的運動を調べるため、粉末サンプルの温度依存XRD測定を行い、その格子常数の変化を調べた。最も温度変化の大きかった軸における、格子常数の変化率を図5に示す。 Q^+ および $MTPAs^+$ 塩については通常の熱膨張が観測

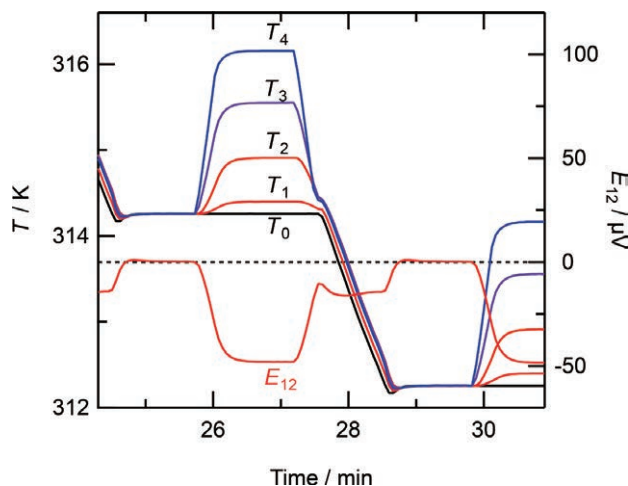


図4. 熱伝導度と熱起電力の測定の様子

された一方で、 $\text{TEA}^+ \cdot \text{DPA}^+ \cdot \text{MTPP}^+$ 塩ではそれぞれ熱膨張以外の異常な膨脹が観測された。これらの熱異常はいずれもアルキル鎖およびフェニル基の熱的な振動励起 (order-disorder 転移) によるものと考えられる。いずれの変化も温度変化に対して比較的穏やかな変化であり、二次の相転移であることを示唆している。

緩和法で測定した多結晶サンプルにおける比熱の温度変化を図6に示す。 MTPP^+ 塩および DPA^+ 塩では

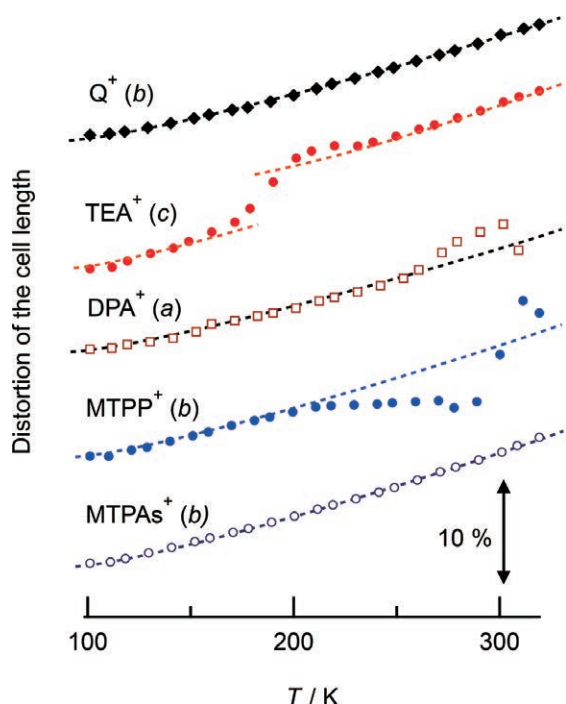


図5. 格子定数の温度変化

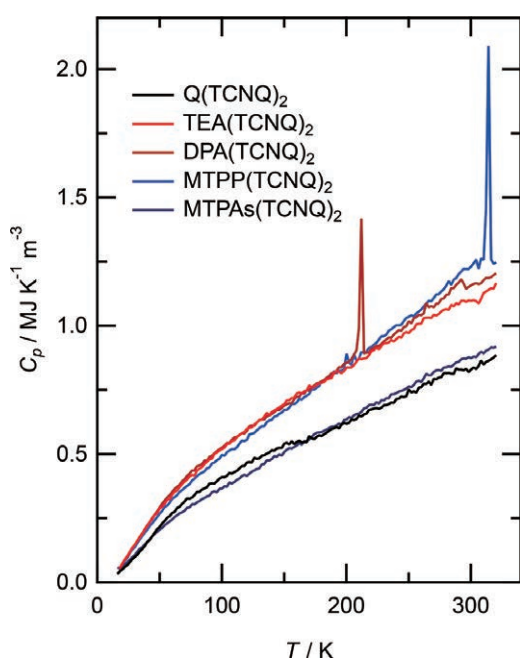


図6. 比熱の温度変化

シャープな異常熱容量のピークが観測された。ピーク温度は熱膨張の異常が観測された温度とは一致しておらず、別の過程による一次のorder-disorder相転移であると思われる。

これらの結晶の温度に対する熱伝導度の変化を図7に示す。いずれの結晶においても、温度の上昇とともに熱伝導度は低下し、195–243 Kの範囲で最大値をとり、その後増加した。熱伝導度の絶対値は Q^+ 塩が最も大きく、アルキルアンモニウム (DPA^+ , TEA^+) 塩および重原子を含む MTPP^+ , MTPAs^+ 塩はいずれも測定温度全域で Q^+ 塩に対して低い熱伝導度を示し、300 Kにおける κ 値は Q^+ 塩比でそれぞれ42, 25, 25, 13%という低い値であった。比較的重い元素であるヒ素を含む MTPAs^+ 塩が最も低い熱伝導度を示した。

今回作成した熱電素子の電気伝導度は最も高い Q^+ (TCNQ)₂ でも 67.7 S cm^{-1} (310 K) であり、Wiedemann-Franz則より求めた熱伝導度は $\kappa = 0.051 \text{ W m}^{-1} \text{ K}^{-1}$ である。したがって、熱伝導度のキャリアはほぼフォノンであると言って良い。一般に比熱を C 、フォノンの平均自由行程を l 、フォノン群速度を v とすると熱伝導度は $\kappa = Cv l$ で表される。 v を実験的に求めることは困難であるが、温度に対してほぼ一定であることが知られている。そこで本研究では代わりに vl を T に対してプロットすることにより、フォノンの平均自由行程の温度依存性について検討を行った(図8)。 vl 値は熱伝導度と同様に、温

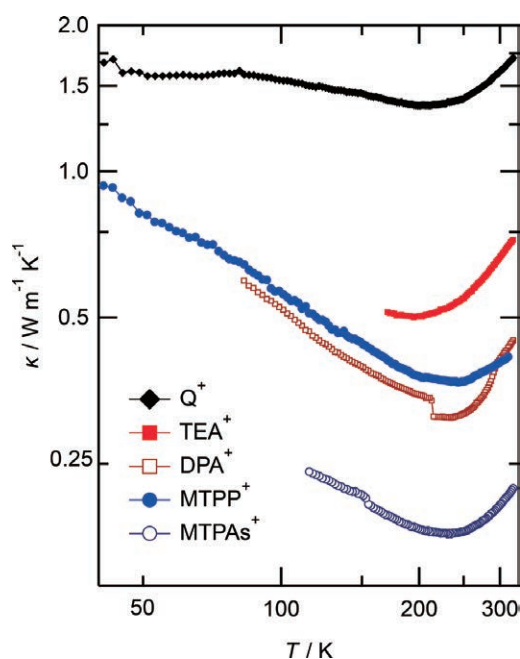


図7. 熱伝導度の温度変化

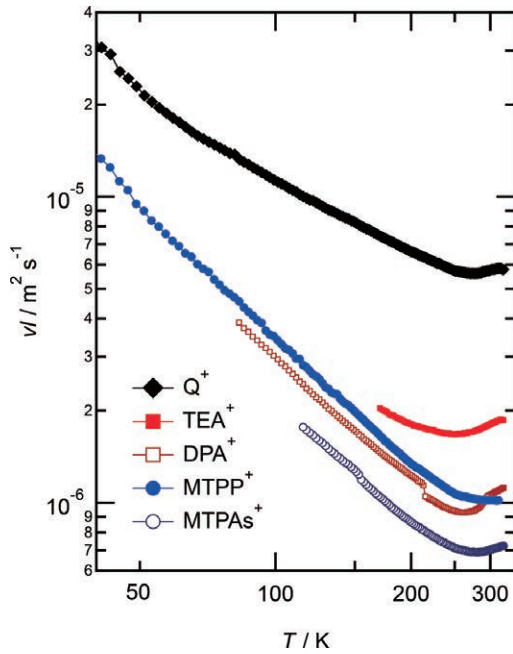


図8. vl vs T プロット

度の上昇に伴い減少し、195–243 K の間で最小値をとり、その後上昇に転じた。フォノンの平均自由行程 l の最小値は $\text{TCNQ}^{0.5-}$ カラムの周期に漸近すると考えられる。各塩の熱伝導度 κ の差異は主にフォノンの群速度 v に起因するものと思われる。

3-2. 伝導度・電気伝導度と zT 値の相関

今回作成した熱電素子はいずれも一次元 quarter-filled 半導体であり、ゼーベック係数の測定結果はあまりカウンターイオンの影響を受けず、 $-60 \sim -70 \mu\text{V/K}$ の範囲であった。しかしながら電気伝導度は $\text{TCNQ}^{0.5-}$ カラムのパッキング構造に大きく依存し、 Q^+ 塩に対して他の塩はいずれも一桁以上低い値であった。各塩の power factor (P_{max}) を図9に、 zT 値を図10に示す。結果として P_{max} および zT 値のカウンターイオン依存性は熱伝導度よりも電気伝導度の影響を大きく受け、 $\text{Q}(\text{TCNQ})_2$ が最も大きな値を示した。

Q^+ 塩と DPA^+ 塩について P_{max} と zT 値を比較すると、 Q^+ 塩の P_{max} は DPA^+ 塩の23倍であるのに対し、 zT 値は熱伝導の違いにより7倍に留まっている。 $\text{Q}(\text{TCNQ})_2$ の電気伝導度を高く保ちながら熱伝導度を低減するためには、 $\text{TCNQ}^{0.5-}$ の積層ピッチを乱さないような平面型の環状脂肪族アンモニウムや、ヨウ化物など重元素を導入した芳香族カチオンが有効であると思われる。

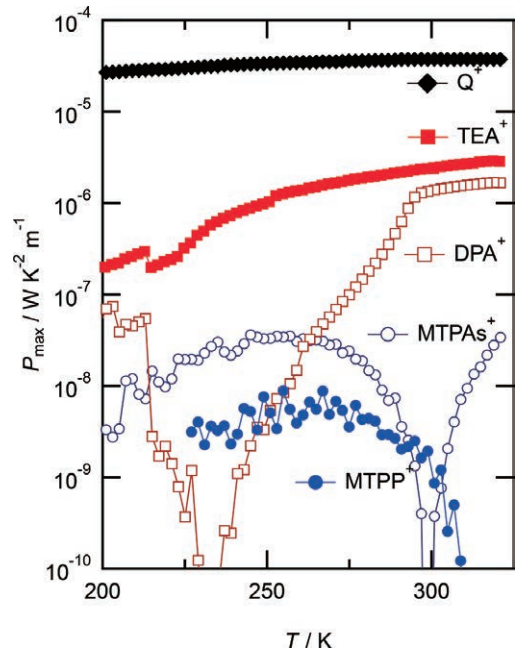


図9. Power factorの温度依存性

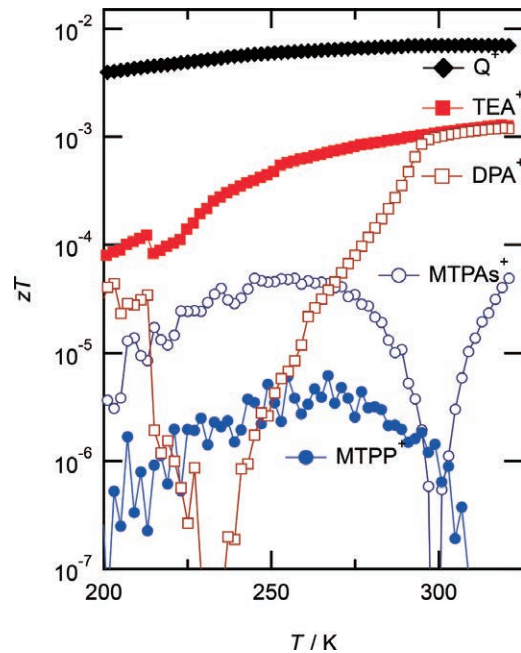


図10. zT 値の温度依存性

4. まとめ

微小有機結晶に対して、熱伝導度と熱起電力が同時に測定可能な装置の開発に成功した。有機カチオンの熱運動が結晶の熱伝導性や熱電変換性能に与える影響について zT 値ベースでの比較検討を行い、有機熱電変換材料の開発における熱伝導度低減の重要性を明らかにするとともに、これを低減する材料設計の指針を示した。

謝辞

本研究は公益財団法人松籟科学技術振興財団からの研究助成を受けて行われたものであり、ここに厚く御礼申し上げます。

研究成果発表

- (1) ○星野哲久・芥川智行、TCNQ部分酸化塩結晶における熱伝導度と熱電変換性能指数の有機カチオン依存性、日本化学会第102春季年会(2022)、オンライン、2022/3/24.
- (2) 星野哲久、熱伝導度測定による分子性結晶の相転移の研究. *Netsu Sokutei* **2022**, *49* (3), 129-134.
- (3) Hoshino, N. ; Akutagawa, T. Thermal Conductivities and Figures of Merit of

Tetracyanoquinodimethane-Based Thermoelectric Materials Consisting of Cations Exhibiting Order-Disorder Transitions. *Crystal Growth & Design* **2022**, *22* (5), 3359-3364.

- (4) Hoshino, N. ; Akutagawa, T. Large Electric Piezoresistance of the Flexible Molecular Semiconductive Crystal Q(TCNQ)₂ during Bending. *CrystEngComm* **2022**, *24* (29), 5234-5237.
- (5) Hoshino, N. ; Hayashi, A. ; Akutagawa, T. The Strong Correlations between Thermal Conductivities and Electronic Spin States in the Crystals of Fe(III) Spin Crossover Complexes. *Dalton Trans.* **2022**, *51* (33), 12698-12703.

可視光透過性の高い導電性有機低分子の開発

理化学研究所 環境資源科学研究センター
村中 厚哉

1. 研究の背景と目的

光と電気を通す透明導電性材料は、スマートフォンのタッチパネルや太陽電池の電極、帯電防止剤など様々な用途で用いられ、今後さらに需要が高まると予想される。現在最も多く利用されている材料は無機系のITO（酸化インジウムスズ）であるが、レアメタルであるインジウムの将来の安定供給に課題があることやフレキシブルデバイスへの利用が難しいことからITOを代替・凌駕する材料が求められている。有機系ではPEDOT:PSS（ポリエチレンジオキシチオフェン：ポリスチレンスルホン酸）やカーボンナノチューブなどの高分子系物質がよく研究されている[1-3]。有機低分子化合物を使った研究例は極めて少ないが、TTF-TCNQ（テトラチアフルバレン-テトラシアノキノジメタン）の蒸着膜が有機高分子系材料と同等の可視光透過性と導電性を示すことが近年報告されている(図1(a))[4]。

我々は、これまでにキノジメタン構造を有する近赤外色素(Bridged Tetra-Aryl-*p*-Quinodimethane, BTAQ)を

開発してきた[5]。BTAQは化学的・電気化学的に容易に一電子酸化される。4つのブチル基をもつBTAQのラジカルカチオン(図1(b))は、1)市販の π 共役系安定ラジカルに比べて大気中で安定、2)可視光領域の吸収が小さい、3)DDQ(2,3-ジクロロ-5,6-ジシアノ-*p*-ベンゾキノン)塩のスパインコート膜が室温で導電性($7.7 \times 10^{-3} \text{ S cm}^{-1}$)を示す、といった特徴をもち、可視光透過性に優れた新しいタイプの有機低分子導電性材料として期待される[6]。BTAQは短工程で様々な置換基をもつ化合物を合成できることから、本研究では透明導電性材料分野におけるBTAQの可能性を探索すべく、置換基の異なる種々のBTAQラジカルカチオン塩を合成し、その物性を評価することを目的とした。

2. 結果と考察

2.1. ラジカルカチオン塩の合成

本研究において新たに10種類のラジカルカチオン塩を合成し、これまでに開発している4つのブチル基をもつBTAQラジカルカチオンの SbF_6^- 塩($[\mathbf{4C4}]^+ \cdot \text{SbF}_6^-$)とDDQ塩($[\mathbf{4C4}]^+ \cdot \text{DDQ}^-$)の性質と比較した。図2(a)に合成スキームを示す。BTAQの中性種はフルオラン系色素の原料に使用される2-[4-(ジアルキルアミノ)-2-ヒドロキシベンゾイル]安息香酸と1,4-ジメトキシベンゼンを濃硫酸中で加熱攪拌することで得られた。2-[4-(ジブチルアミノ)-2-ヒドロキシベンゾイル]安息香酸を用いると4つのブチル基($\text{R}_1 = \text{R}_2 = \text{R}_3 = \text{R}_4 = \text{C}_4\text{H}_9$)をもつBTAQ($\mathbf{4C4}$)が主生成物として得られるが、反応時間を長くするとブチル基が水素原子に置き換わった $\mathbf{1C4}$ 、 $\mathbf{2C4}$ 、 $\mathbf{3C4}$ が反応溶液中に生成することを質量分析によって確認した。これらのブチル基の数が少ない化合物はシリカゲルカラムクロマトグラフィーによってそれぞれ単離することができた。 $\mathbf{2C4}$ について良好な単

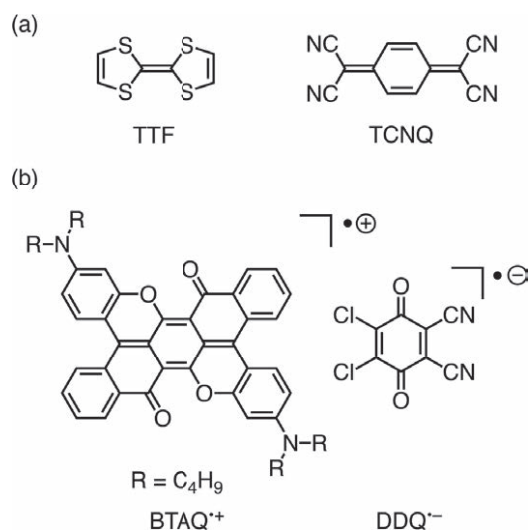
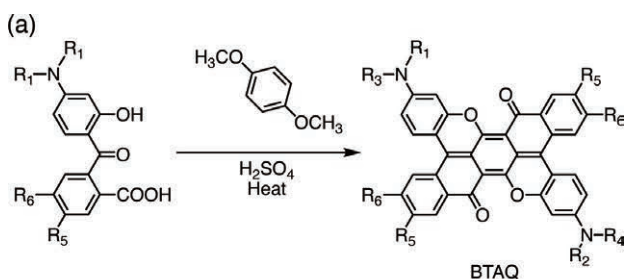


図1. (a) TTF と TCNQ の構造式、(b) 低可視光吸収性と導電性を示すBTAQラジカルカチオンDDQ塩の構造式

結晶が得られたため、X線構造解析を行いその分子構造を明らかにした(図2(b))。ベンゾイル部分のR₅とR₆にtert-ブチル基または塩素原子をもつBTAQ(4C6-2tBu、4C6-2Cl)は既報に従って合成した[5]。

合成した中性種は、酸化剤(AgSbF₆またはDDQ)をジクロロメタン溶液に添加することで室温大気下で容易に一電子酸化され、各種ラジカルカチオン塩を得ることができた。これらのラジカルカチオンは大気下で安定であり、置換基やカウンターイオンの影響は小さかった。その一方、すべての中性種において酸化剤を過剰に加えると二電子酸化されたジカチオンが生成することが確認された。このような二段階の酸化還元特性は低分子有機



BTAQ	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆
1C4	C ₄ H ₉	H	H	H	H	H
2C4	C ₄ H ₉	C ₄ H ₉	H	H	H	H
3C4	C ₄ H ₉	C ₄ H ₉	C ₄ H ₉	H	H	H
4C4	C ₄ H ₉	C ₄ H ₉	C ₄ H ₉	C ₄ H ₉	H	H
4C6-2tBu	C ₆ H ₁₃	C ₆ H ₁₃	C ₆ H ₁₃	C ₆ H ₁₃	tBu (or H)H (or tBu)	
4C6-2Cl	C ₆ H ₁₃	C ₆ H ₁₃	C ₆ H ₁₃	C ₆ H ₁₃	Cl	Cl

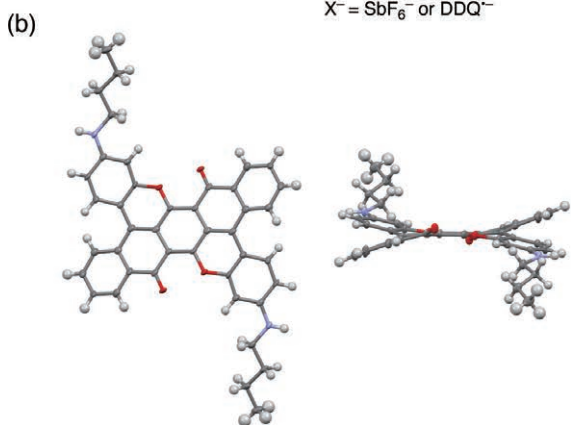
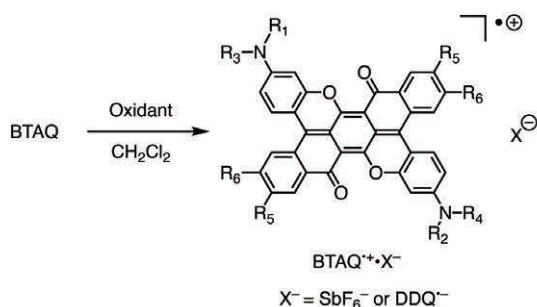


図2. (a) ラジカルカチオン塩の合成スキーム、(b) 2C4のX線構造

導電体のTTFやTCNQにおいても知られている[7,8]。

2.2. 光学特性

合成したBTAQの中性種とそのラジカルカチオンSbF₆塩のジクロロメタン中の電子吸収スペクトルを図3に示す。4つのブチル基をもつ4C4で観測された830 nmにピークをもつ主吸収帯はブチル基の数が少なくなるにつれて短波長にシフトした。3C4、2C4、1C4ではピーク波長がそれぞれ816 nm、796 nm、779 nmになり、ブチル基の数と波長の間にはよい直線関係があった。このシフトはブチル基の減少によって分子内のアニリン部分のドナー性が低下し、HOMOのエネルギーが低下したことに起因すると考えられる。

すべてのラジカルカチオンは中性種の吸収ピークよりも長波長側に主吸収帯がシフトし、さらに1200 nmを超える領域に吸収帯が観測された。これらの吸収帯のピーク波長は、中性種の主吸収帯の波長位置に対応して系統的に変化し、[1C4]^{•+}·SbF₆⁻が最も短波長側にシフトしたスペクトルを与え、[4C6-2Cl]^{•+}·SbF₆⁻が最も長

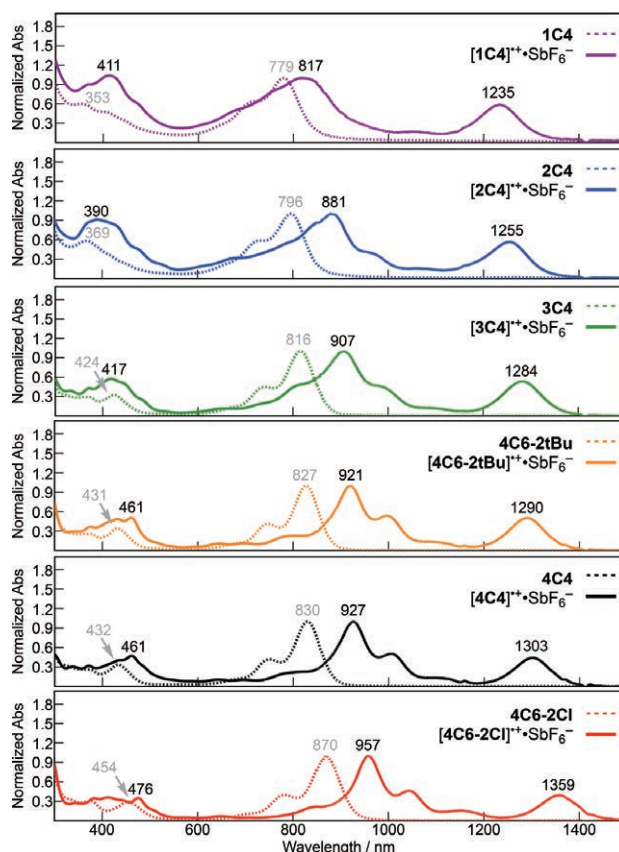


図3. ラジカルカチオンSbF₆塩(実線)および中性種(点線)の電子吸収スペクトル(溶媒:ジクロロメタン)

波長側にシフトしたスペクトルを与えた。ラジカルカチオンの DDQ 塩の吸収スペクトルは SbF_6^- 塩とほぼ同じ形状となった。

今回合成したすべてのラジカルカチオンは、人の目の感度のピークである 555 nm 付近には強い吸収帯をもたなかった。ラジカルカチオンの主吸収帯の透過率を 10% としたときの可視光領域(400-700 nm)の平均透過率を計算した。これまでに開発した $[\text{4C4}]^{+\bullet} \cdot \text{SbF}_6^-$ では 67% であったのに対し、 $[\text{2C4}]^{+\bullet} \cdot \text{SbF}_6^-$ と $[\text{1C4}]^{+\bullet} \cdot \text{SbF}_6^-$ では 49%、38% となり可視光領域の透過性が低下した。 $[\text{3C4}]^{+\bullet} \cdot \text{SbF}_6^-$ や $[\text{4C6-2tBu}]^{+\bullet} \cdot \text{SbF}_6^-$ 、 $[\text{4C6-2Cl}]^{+\bullet} \cdot \text{SbF}_6^-$ では平均透過率がそれぞれ 69%、69%、74% とわずかに上昇した。 $[\text{4C6-2Cl}]^{+\bullet} \cdot \text{SbF}_6^-$ の平均透過率が高かった理由として、主吸収帯の光吸収波長(957 nm)が近赤外領域側に大きくシフトしていることと可視光領域の 476 nm の光吸収が主吸収帯の光吸収に比べて弱いことが考えられる。

2.3. 量子化学計算

実験で得られた各種ラジカルカチオン塩の性質を理解するために密度汎関数理論を用いた量子化学計算を実施した。窒素原子上のブチル基またはヘキシル基をメチル基に置き換えたモデル分子の中性種(1C1、2C1、3C1、4C1、4C1-2tBu、4C1-2Cl)とそれらのラジカルカチオンに対して構造最適化を行った。各ラジカルカチオンのスピン密度分布を計算したところ、どのラジカルカチオンもスピンの分子の π 骨格全体に非局在化していた(図4)。今回得られたラジカルカチオン塩がすべて大気中で安定だった理由はこのスピンの非局在化に起因すると考えられる。

モデル分子の中性種およびラジカルカチオンの理論吸

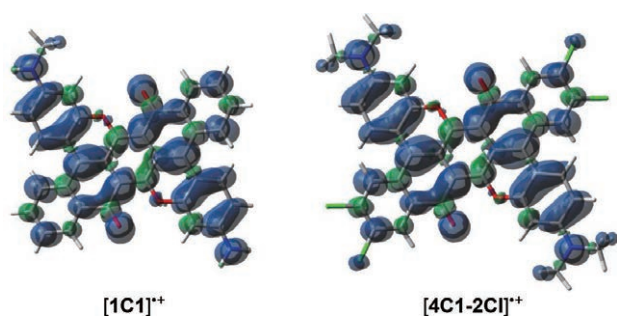


図4. ラジカルカチオンのスピン密度マップ(UB3LYP/6-31+G(d,p), isovalue = 0.0004)

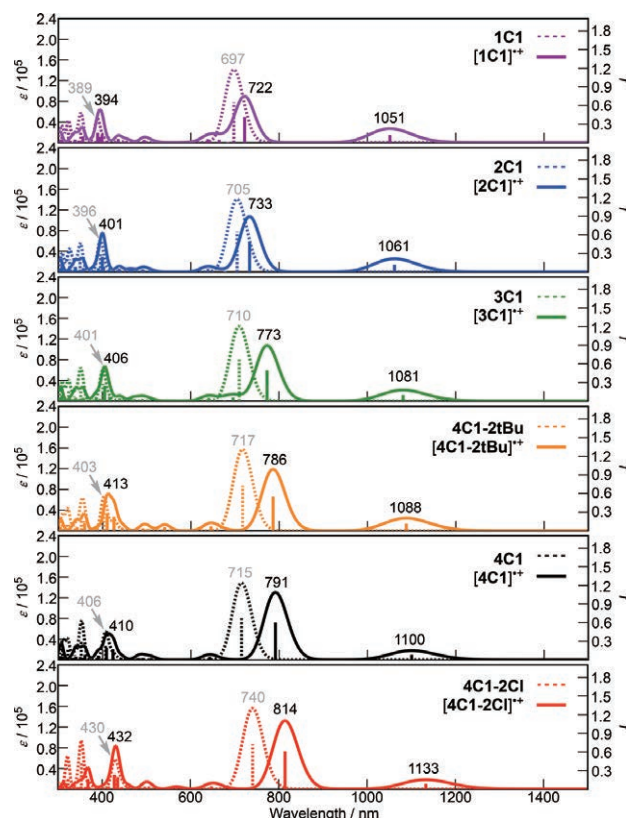


図5. ラジカルカチオン(実線)および中性種(点線)の理論吸収スペクトル((U)B3LYP/6-31+G(d,p))。

収スペクトルを図5に示す。実測の吸収波長に比べて全体的に短波長側に計算されたものの、中性種からラジカルカチオンになることで主吸収帯が長波長シフトすることや、置換基によって系統的に吸収波長が変化することがよく再現された。ラジカルカチオンにおいて、窒素原子上のメチル基の数が少なくなるにつれて主吸収帯の振動子強度(f)が相対的に小さくなる一方、ベンゾイル部分に塩素原子が置換された $[\text{4C1-2Cl}]^{+\bullet}$ では最も主吸収帯の f が大きくなった。これらの主吸収帯は HOMO から SOMO(Singly Occupied Molecular Orbital)への遷移に SOMO から LUMO への遷移が混合したものとして表現され、 $[\text{4C1-2Cl}]^{+\bullet}$ では $[\text{1C1}]^{+\bullet}$ よりも SOMO-LUMO 遷移の寄与が大きかった。BTAQ ラジカルカチオンの可視透過性を高めるためには HOMO、SOMO、LUMO のエネルギー準位を微調整して、吸収波長の位置と f の大きさをチューニングすることが重要であると考えられる。

3. 結論

置換基やカウンターイオンの異なる種々のキノジメタン構造を有する有機低分子 BTAQ のラジカルカチオン

塩を合成した。合成したラジカルカチオン塩はすべて大気下で安定であり、人の目の感度のピークである 555 nm 付近には強い吸収帯をもたなかった。アニリン部位にヘキシル基、ベンゾイル部位に塩素原子をもつラジカルカチオンが可視光透過性に優れ、主吸収帯の透過率を 10 %としたときの 400-700 nm の平均透過率が 74 % となった。合成されたラジカルカチオンの光学特性は量子化学計算によって再現され、分子構造と光学特性の関係性が明らかとなった。今後、得られたラジカルカチオン塩の薄膜の導電性を調べ、透明導電性材料分野における有機低分子の可能性をさらに探索する予定である。

4. 謝辞

本研究は公益財団法人松籟科学技術振興財団からの研究助成を受けて行われたものであり、ここに厚く御礼申し上げます。

5. 参考文献

1) L. Groenendaal, F. Jonas, D. Freitag, H. Pielartzik, J. R. Reynolds, *Adv. Mater.* **2000**, *12*, 481-494.

- 2) K. Jiang, J. Wang, Q. Li, L. Liu, C. Liu, S. Fan, *Adv. Mater.* **2011**, *23*, 1154-1161.
- 3) P. Coppo, R. Schroeder, M. Grell, M. L. Turner, *Synthetic Metals* **2004**, *143*, 203-206.
- 4) Y.-S. Guan, Y. Hu, H. Zhang, G. Wu, H. Yan, S. Ren, *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 7179-7182.
- 5) T. Okamoto, M. Tanioka, A. Muranaka, K. Miyamoto, T. Aoyama, X. Ouyang, S. Kamino, D. Sawada, M. Uchiyama, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 17857-17861.
- 6) M. Harada, M. Tanioka, A. Muranaka, T. Aoyama, S. Kamino, M. Uchiyama, *Chem. Commun.* **2020**, *56*, 9565-9568.
- 7) H. V. Schröder, C. A. Shalley, *Beilstein J. Org. Chem.* **2018**, *14*, 2163-2185.
- 8) L. Ma, P. Hu, H. Jiang, C. Kloc, H. Sun, S. Soci, A. A. Voityuk, M. E. Michel-Beyerle, G. G. Gurzadyan, *Sci. Rep.* **2016**, *6*, 28510.

天然色素を光増感剤とした金属錯体による 光励起還元反応系の構築とその応用

早稲田大学 理工学院先進理工学部
木下 雄介

はじめに

大気中には二酸化炭素(CO₂)など温室効果ガスが含まれている。大気中のCO₂濃度の増加は、地球温暖化の原因として、早急に解決しなければならない環境問題である。また、有限な化石燃料ではなく、太陽光を用いた再生可能エネルギーの創製は、エネルギー問題の解決にとって必要不可欠で、「人工光合成」として大いに期待されている。これらの問題を一挙に解決する方法として、光照射によってCO₂を化学的に還元させて、燃料(ギ酸(HCOOH)やメタノールや天然ガスの主成分のメタンなど)に変換させる方法がある。しかし、CO₂は極めて安定な物質で、化学的に還元することは大きな困難を伴い、従来の方では多大なエネルギー投入が不可欠であった。

1983年にLehn(1987年ノーベル化学賞受賞)らは、レニウム(I)に2,2'-ビピリジン(bpy)を1分子と一酸化炭素(CO)を3分子と塩化物イオンを配位させた錯体(Re(bpy)₃(CO)₃Cl)と、還元剤としてトリエタノールアミン(TEOA)を加えた溶液に光を照射すると、CO₂還元が進行することを報告した⁽¹⁾。この光触媒を用いると、水の共存下でも水素はほとんど生成せず、選択的にCOのみを得ることができた。この系でのCO生成の量子収率は0.14(14光子で1分子のCO生成)となり、当時としては最も効率のよい光触媒であった。その後、同様の構造をもつレニウム(I)錯体の光触媒能が数多く報告されており、塩化物単座配位子を変えることでその光触媒特性が大きく変化することもわかっている。さらに、マンガ⁽²⁾、鉄⁽³⁾⁽⁴⁾⁽⁵⁾、コバルト⁽⁶⁾⁽⁷⁾⁽⁸⁾⁽⁹⁾、ニッケル⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾、銅⁽¹²⁾⁽¹³⁾、モリブデン⁽¹⁴⁾、ルテニウム⁽¹⁵⁾⁽¹⁶⁾⁽¹⁷⁾などさまざまな金属錯体触媒とRu(bpy)₃などの光増感剤とを組み合わせたCO₂の触媒的還元反応の研究が盛んに行われてきている。これらの光触媒反応機構は、レーザー分光法

により明らかにされており、以下の通りであった。増感剤の光吸収を介して生成した触媒部の金属錯体の三重項励起状態が、還元剤から電子を受け取り一電子還元種を生成する。この一電子還元種から単座配位子が脱離し、そこにCO₂が配位する。配位したCO₂は、中心金属から電子を受け取り、COとなる。

一方、太陽光を用いた天然の光合成で捕集された光エネルギーは、電気(化学)エネルギーに変換され、最終的に酸化還元反応に利用されている。生体内の還元反応では、補酵素のニコチンアミドアデニンジヌクレオチド(NAD⁺)上のニコチンアミド部位が、一つのプロトンと二電子を受け取り、還元型NADHとなる(図1)。このNADHがヒドリド(H⁻)を基質に与えることで還元物質を与え、自身は酸化型NAD⁺へと戻る。生体内の酸化還元反応はこのNAD⁺/NADH酸化還元対をともなって起こり、この時に副生成物は生じることなく高効率で物質変換を行っている。このような再生可能な有機ヒドリドによるCO₂の還元反応の開発は、炭素固定の新たな分野として注目されている。

このNAD⁺/NADHをモデルとした化合物はこれまでに数多く合成され、CO₂還元反応などにも用いられてきたが、化学量論比でしか反応は進行しなかった。これは次のような副反応が進行するのが主な理由である。モデ

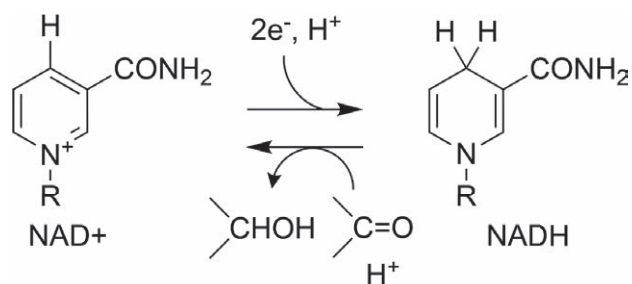


図1. NAD⁺とNADHの酸化還元反応

ル体のNAD⁺部分がNADH型へ還元される際には、まず一電子還元によって中性ラジカル種NAD•が生成する。この中性ラジカル種NAD•が溶液中では、素早く分子間反応を引き起こし、二量体となってしまいうためである⁽¹⁸⁾。

ルテニウム錯体による触媒的CO₂還元反応

NAD⁺/NADH酸化還元対をモデルとした図2左に示したルテニウム錯体対 [Ru(bpy)₂(pbn)]²⁺/ [Ru(bpy)₂(pbnHH)]²⁺が、田中らによって報告された⁽¹⁹⁾。このNAD⁺をモデルとしたpbn配位子を有するルテニウム錯体 [Ru(bpy)₂(pbn)]²⁺は、そのRu錯体のために、紫外から可視光領域に吸収帯をもっている。この錯体に電子源とプロトン源を含むアセトニトリル(CH₃CN)溶液中で光照射すると、NADHをモデルとしたpbnHH配位子を有する還元体錯体 [Ru(bpy)₂(pbnHH)]²⁺へと速やかに還元された(図2)。この反応では、まず光照射によって励起された錯体が、電子源であるTEOAより一電子還元を受ける。その後TEOAによってプロトン化を受け、pbnのNAD⁺配位子部が中性のラジカル種となる。さらにこのラジカル種の2分子が反応して、一電子と一プロトンが片方の錯体へと移り、還元型NADHモデル錯体(図2右)が生成する。一方、一電子と二プロトンを失ったもう一方の錯体は、酸化型であるNAD⁺錯体へと戻る。このような二分子間での不均化反応が起こり、NAD⁺とNADHモデル錯体が生成する。

過剰量の安息香酸アニオン(C₆H₅COO⁻)存在下でNADHモデル錯体 [Ru(bpy)₂(pbnHH)]²⁺を光照射させると、CO₂還元反応が起こり、HCOOHが生成した⁽²⁰⁾。これは、塩基である安息香酸アニオンがpbnHH上のNHと水素結合したため、pbnHH上のH⁻が放出されやすくなり、CO₂が還元されてHCOOHを生じたためであると

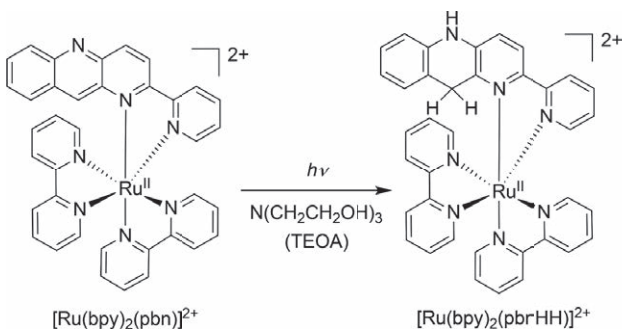


図2. 光照射でTEOA存在下の [Ru(bpy)₂(pbn)]²⁺の還元反応: [Ru(bpy)₂(pbnHH)]²⁺の合成

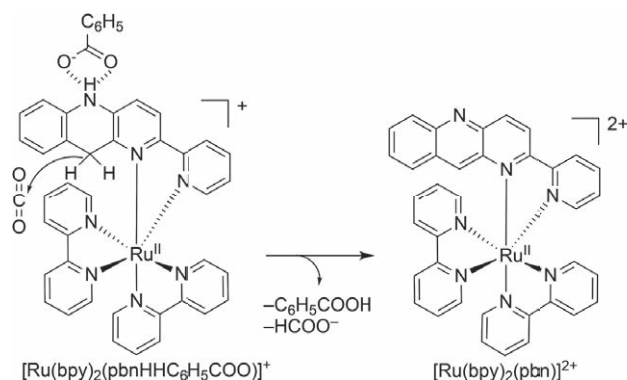


図3. 過剰量の安息香酸アニオン(C₆H₅COO⁻)存在下のNADHモデル錯体 [Ru(bpy)₂(pbnHH)]²⁺によるCO₂還元反応

考えられた(図3)。しかし、この反応系では、生成した酸化体 [Ru(bpy)₂(pbn)]²⁺を、還元体 [Ru(bpy)₂(pbnHH)]²⁺に再生するためのTEOAのような電子源やプロトン源が共存できないため、生成した酸化体 [Ru(bpy)₂(pbn)]²⁺を、ワンポット(1つのフラスコ内)で還元体 [Ru(bpy)₂(pbnHH)]²⁺にすることができなかった。したがってCO₂は化学量論比でしか還元されず、[Ru(bpy)₂(pbn)]²⁺/ [Ru(bpy)₂(pbnHH)]²⁺酸化還元対による触媒的な還元反応は起こらなかった。

1,3-ジメチル-2-フェニル-2,3-ジヒドロ-1H-ベンゾ [d] イミダゾール(BIH)は、優れた電子供与剤として光増感型金属触媒によるCO₂還元反応に用いられてきた。BIHは一電子還元されると(BIH^{•+})、すぐに脱プロトン化し中性のラジカル種となる(BI•)。このBI•がさらに大きな還元電位を持っているため、ルテニウムなどの金属触媒反応の電子源として利用されている⁽²¹⁾⁽²²⁾⁽²³⁾⁽²⁴⁾⁽²⁵⁾。CO₂を飽和させたCH₃CN/TEOA混合溶媒中に電子源としてBIHを加え、1.0 mMの [Ru(bpy)₂(pbn)]²⁺に48時間光照射したところ、HCOOHが8.8 mM生成した(TON = 8.8)。さらに [Ru(bpy)₂(pbn)]²⁺の濃度を0.1 mMの時、HCOOHは6.3 mM生成した(TON = 63)⁽²⁶⁾。

触媒的なCO₂還元反応がなぜ進行したかを明らかにするために、酸化体 [Ru(bpy)₂(pbn)]²⁺と還元体ルテニウム錯体 [Ru(bpy)₂(pbnHH)]²⁺のCH₃CN溶液中の酸化

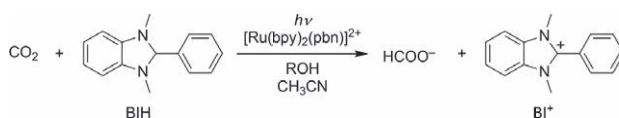


図4. BIHを用いた [Ru(bpy)₂(pbn)]²⁺と [Ru(bpy)₂(pbnHH)]²⁺による触媒的CO₂還元反応

還元電位を測定した。 $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{pbn})]^{2+}$ では、酸化側に中心金属であるRuのII/IIIの酸化波が可逆的に現れた。還元側ではpbnの還元波が -1.1 V付近に見られた。一方、還元型ルテニウム錯体 $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{pbnHH})]^{2+}$ では、酸化側でのRuのII/IIIの酸化波に加え、pbnHHのNH/NH⁺の不可逆な酸化波が 0.6 Vに現れた。還元側では、pbnの還元波が消失し、bpyの還元波が -1.8 V付近に現れた。このことから $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{pbnHH})]^{2+}$ は、 $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{pbn})]^{2+}$ に比べ還元されにくかった。

今回、電子源として用いたBIHから生成したBI•は高い還元能 (-2.0 V) を持つことから、このBI•が $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{pbnHH})]^{2+}$ を還元させ、さらに一電子還元された $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{pbnHH}^{\cdot-})]^{2+}$ が活性種となり、有機ヒドリドがCO₂と反応しHCOOHが生成した。この際に $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{pbnHH}^{\cdot-})]^{2+}$ は $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{pbnHH}\cdot)]^{2+}$ へと戻った。今回の反応ではこの $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{pbnHH}^{\cdot-})]^{2+}$ が重要な反応活性種となり、CO₂の有機ヒドリド移動による還元反応が起こった。活性種である $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{pbnHH}^{\cdot-})]^{2+}$ は、 $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{pbnH}\cdot)]^{2+}$ となり、二分子間での不均化反応によって、再び $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{pbn})]^{2+}$ と $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{pbnHH})]^{2+}$ が生成する。よって反応が触媒的に進行した。

電気化学的に $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{pbnHH})]^{2+}$ を一電子還元させて、有機ヒドリドによる触媒的CO₂還元反応において $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{pbnHH}^{\cdot-})]^{2+}$ が反応活性種であることを明らかにした。CH₃CN中で、TEOAと還元型 $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{pbnHH})]^{2+}$ を含むCO₂飽和溶液の酸化還元電位を測ったところ、 -1.8 V付近でわずかに放電が見られた。これは電気化学的に還元型 $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{pbnHH})]^{2+}$ を一電子還元させ、反応活性種である $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{pbnHH}^{\cdot-})]^{2+}$ を生成させ、CO₂と反応させてHCOOHが生成したことを示している。また、 -1.8 Vで定電圧下の還元型 $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{pbnHH})]^{2+}$ の紫外可視吸収スペクトルを測定すると、還元型 $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{pbnHH})]^{2+}$ の特徴的な吸収スペクトルが、酸化型と還元型の混合した吸収スペクトルへと変化していった。電気化学的に一電子還元された $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{pbnHH})]^{2+}$ が反応活性種である $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{pbnHH}^{\cdot-})]^{2+}$ となりCO₂の反応し、HCOOHが生成した。 $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{pbnHH}^{\cdot-})]^{2+}$ は $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{pbnH}\cdot)]^{2+}$ となり、 $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{pbnH}\cdot)]^{2+}$ は二分子間での不均化反応によって、再び $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{pbn})]^{2+}$ と $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{pbnHH})]^{2+}$

$^{2+}$ が生成することから、 -1.8 Vの電圧をかけた $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{pbnHH})]^{2+}$ の紫外可視吸収スペクトルは、時間経過とともに $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{pbn})]^{2+}$ と $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{pbnHH})]^{2+}$ を足し合わせたスペクトルとなり、このことから今回の反応は、 $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{pbnHH})]^{2+}$ がさらに一電子還元を受け $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{pbnHH}^{\cdot-})]^{2+}$ が生成することで、CO₂の還元反応が進行することが明らかとなった。

世界初の有機ヒドリドによる触媒的CO₂還元反応

本研究では光照射によって有機ヒドリドが触媒的にCO₂を還元させ、HCOOHを生成した。この反応の活性種が、還元体 $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{pbnHH})]^{2+}$ をBIHの還元種であるBI•によってさらに一電子還元された $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{pbnHH}^{\cdot-})]^{2+}$ であることを明らかにした。この反応では、生成物であるHCOOH以外にCOやH₂はほとんど検出されなかった。反応後、ルテニウム錯体から遊離した配位子も見られなかったことから、光照射によるCO₂の還元反応でルテニウム錯体の分解や配位子の外れたルテニウム金属表面でのCOの生成反応などが進行していないことが判った。つまり、今回の光照射によるCO₂の還元反応は、選択的にCO₂を還元させ、副反応によるCOの生成の少ない反応であった。これは、還元反応が金属表面で起こったのではなく、配位子であるpbnHHから有機ヒドリドによるCO₂還元反応が起こったためである。また、プロトン源としてTEOA以外に、エタノールもしくは水を用いた場合でも、光照射による有機ヒドリドのCO₂の還元反応が進行した(TON = 5もしくは41)。このことから、光照射によって生じる中性ラジカル種 $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{pbnH}\cdot)]$ は水中でも安定に存在していることが明らかとなった。今回発見した $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{pbnHH})]^{2+}$ による触媒的なCO₂の還元反応は、有機ヒドリドによる還元反応であり、これまでの金属触媒によるCO₂の還元反応とは、大きく異なる。これまでのCO₂の還元反応は、金属触媒の反応中心を活性点として行なわれてきた。配位子の外れた活性種にCO₂が配位し、二電子還元を受けて、COへと還元される。その後金属触媒は、さらに配位子の再配位を受ける。金属触媒反応では、この配位子の外れる速度とCOとの配位、さらに外れた後配位子との再配位による安定性などを考慮しなければならない。一方、我々が見つけた有機ヒドリドによるCO₂還元反応で最も重要な点は、還元体 $[\text{Ru}(\text{bpy})_2$

(pbnHH)]²⁺のpbnHHをいかに活性化させ、有機ヒドリドとしてヒドリドをCO₂へ放出させられるかと、触媒的に反応が進行するかであった。一般的に、炭素-水素結合は非常に安定で、その結合エネルギーは、約413 kJ/molである。この結合を切り、H⁻として放出するためには大きなエネルギーが必要となる。NADHをモデルとして分子による有機ヒドリド還元反応が近年報告されてきており、金属触媒による還元反応とは異なる新たな還元反応として注目されてきている。しかし、有機ヒドリドを触媒的に反応させた例はなく、今回我々が報告した例が世界で初めての有機ヒドリドによる触媒的なCO₂還元反応である。光照射によって起こる反応のための条件(水系)も環境にやさしく、再生可能なエネルギーを利用していることも特徴的な点である。

おわりに

本研究では、NAD⁺/NADHをモデルとした配位子を有するルテニウム錯体である [Ru(bpy)₂(pbn)]²⁺/ [Ru(bpy)₂(pbnHH)]²⁺酸化還元対が、光照射によってCO₂をHCOOHへ触媒的に還元させることに成功した。電子源として用いたBIHは、還元能力が高いBI[•]となり、[Ru(bpy)₂(pbnHH)]²⁺をさらに一電子還元させた。反応活性種である [Ru(bpy)₂(pbnHH⁻)]²⁺が有機ヒドリドを放出させCO₂をHCOOHに還元させた。その後、生じる中性ラジカル種 [Ru(bpy)₂(pbnH[•])] が不均化反応によって [Ru(bpy)₂(pbn)]²⁺/ [Ru(bpy)₂(pbnHH)]²⁺酸化還元対となる。現在、有機化学においてアルデヒドやカルボニル化合物の還元反応は、水素化ナトリウムや水素化ホウ素ナトリウムといった金属ヒドリドを用いられている。金属ヒドリドは非常に反応性が高く、容易にアルデヒドやカルボニル化合物をアルコール類に還元させることができるが、再生することができないヒドリド還元剤である。また、金属ヒドリドを製造するためにナトリウムと水素を用いるために膨大なエネルギーが必要としている。一方、天然の酸化還元反応は、NAD⁺/NADHが電子とプロトンの授受だけで行っている。NAD⁺は2電子と1プロトンを受け取り、NADHとなる。NADHは有機ヒドリドを放出させてNAD⁺へと戻る。太陽光などの光を利用したこのようなNAD⁺/NADHを模倣したアルデヒドやカルボニル化合物などの有機物の酸化還元反応の実現は、膨大なエネルギー消費をとまなう

再生不可能な金属ヒドリドによる従来の還元反応にとって代わり、環境調和型で再生可能な有機ヒドリド反応として新たな展開をもたらすこととなる。これは、太陽光を利用した人工光合成の実現につながると大いに期待されている。

<参考文献>

- (1) J. Hawecker, J.-M. Lehn, R. Ziessel, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 536-538 (1983).
- (2) L. Rotundo, J. Filippi, R. Gobetto, H. A. Miller, R. Rocca, C. Nervi, F. Vizza, *Chem. Commun.* 55, 775-777 (2019).
- (3) C. Cometto, L. Chen, P.-K. Lo, Z. Guo, K.-C. Lau, E. Anxolabéhère-Mallart, C. Fave, T.-C. Lau, M. Robert, *ACS Catal.* 8, 3411-3417 (2018).
- (4) R. Bonetto, R. Altieri, M. Tagliapietra, A. Barbon, M. Bonchio, M. Robert, A. Sartorel, *ChemSusChem* 13, 4111-4120 (2020).
- (5) C. Costentin, M. Robert, J.-M. Savéant, *Acc. Chem. Res.* 48, 2996-3006 (2015).
- (6) J. Shen, R. Kortlever, R. Kas, Y. Y. Birdja, O. Diaz-Morales, Y. Kwon, I. Ledezma-Yanez, K. J. P. Schouten, G. Mul, M. T. M. Koper, *Nat. Commun.* 6, 8177-8185 (2015).
- (7) Z. Guo, S. Cheng, C. Cometto, E. Anxolabéhère-Mallart, S.-M. Ng, C.-C. Ko, G. Liu, L. Chen, M. Robert, T.-C. Lau, *J. Am. Chem. Soc.* 138, 9413-9416 (2016).
- (8) T. Ouyang, H.-J. Wang, H.-H. Huang, J.-W. Wang, S. Guo, W.-J. Liu, D.-C. Zhong, T.-B. Lu, *Angew. Chem. Int. Ed.* 57, 16480-16485 (2018).
- (9) T. Akai, M. Kondo, S. K. Lee, H. Izu, T. Enomoto, M. Okamura, Y. Saga, S. Masaoka, *Dalton Trans.* 49, 1384-1387 (2020).
- (10) J. Schneider, H. Jia, K. Kobiro, D. E. Cabelli, J. T. Muckerman, E. Fujita, *Energy Environ. Sci.* 5, 9502-9510 (2012).
- (11) J. D. Froehlich, C. P. Kubiak, *J. Am. Chem. Soc.* 137, 3565-3573 (2015).
- (12) A. Mouchfiq, T. K. Todorova, S. Dey, M.

- Fontecave, V. Mougel, *Chem. Sci.* **11**, 5503–5510 (2020).
- (13) U. R. Pokharel, F. R. Fronczek, A. W. Maverick, *Nat. Commun.* **5**, 5883–5888 (2014).
- (14) J. A. Buss, D. VanderVelde, G. T. Agapie, *J. Am. Chem. Soc.* **140**, 10121–10125 (2018).
- (15) Z. Chen, J. J. Concepcion, M. K. Brennaman, P. Kang, M. R. Norris, P. G. Hoertz, T. J. Meyer, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **109**, 15606–15611 (2012).
- (16) J. Kothandaraman, A. Goeppert, M. Czaun, G. A. Olah, G. K. S. Prakash, *J. Am. Chem. Soc.* **138**, 778–781 (2016).
- (17) S. K. Lee, M. Kondo, G. Nakamura, M. Okamura, S. Masaoka, *Chem. Commun.* **54**, 6915–6918 (2018).
- (18) J. Gębicki, A. Marcinek, J. Zielonka, *Acc. Chem. Res.* **37**, 379–386 (2004).
- (19) T. Koizumi, K. Tanaka, *Angew. Chem. Int. Ed.* **44**, 5891–5894 (2005).
- (20) H. Ohtsu, K. Tanaka, *Angew. Chem. Int. Ed.* **51**, 9792–9795 (2012).
- (21) Y. Tamaki, K. Koike, T. Morimoto, O. Ishitani, *J. Catal.* **304**, 22–28 (2013).
- (22) R. N. Sampaio, D. C. Grills, D. E. Polyansky, D. J. Szalda, E. Fujita, *J. Am. Chem. Soc.* **142**, 2413–2428 (2020).
- (23) Y. Hu, F. Zhan, Q. Wang, Y. Sun, C. Yu, X. Zhao, H. Wang, R. Long, G. Zhang, C. Gao, W. Zhang, J. Jiang, Y. Tao, Y. Xiong, *J. Am. Chem. Soc.* **142**, 5618–5626 (2020).
- (24) X.-Q. Zhu, M.-T. Zhang, A. Yu, C.-H. Wang, J.-P. Cheng, *J. Am. Chem. Soc.* **130**, 2501–2516 (2008).
- (25) Y. Kuramochi, O. Ishitani, H. Ishida, *Coord. Chem. Rev.* **373**, 333–356 (2018).
- (26) Y. Kinoshita, N. Deromachi, T. Kajiwara, T. Koizumi, S. Kitagawa, H. Tamiaki, K. Tanaka, *ChemSusChem* **16**, e202300032 (2023).

弱酸性条件下でポリマー化する人工核酸素材の開発

東京大学 大学院工学系研究科
森廣 邦彦

1. 背景と目的

生体分子が自己組織化して超分子複合体を形成する現象は広く知られており、化学者や生物工学者の関心を長年にわたって集めてきた。自然界はペプチドやタンパク質、ヌクレオチド、脂質などを用いて高次の構造体や集合体を構築しているが、その機能は細胞の構造維持から細胞内物質の収容・輸送まで多岐にわたっている。これら生体分子の自己組織化は時空間的に厳密に制御されており、pHや温度、イオン勾配など様々な環境変化を利用して高次構造体の構築および分解を微調整することができる。例えば、自然界に存在する最も高性能なポリマーの1つであるクモの糸は、前駆体タンパク質中のpH依存性ドメインを利用することで環境のpH変化によってその形成が制御されている¹。

近年、上記のような自然界がもつ生体分子ポリマー形成の制御システムを模倣し、環境変化による自己組織化メカニズムを再現することで新しいナノ構造体の構築を制御する試みが多く報告されている²。特に、核酸中のワトソン-クリック塩基対はペプチドやタンパク質中の複雑な相互作用とは異なり単純でプログラム化が可能であるため、化学合成したオリゴヌクレオチドが二次元および三次元構造をもつ機能性ナノマシンの素材として広く利用されている³。このような核酸を素材としたナノ構造体の自己組織化技術の中でも特に有望視されているのがハイブリダイゼーション連鎖反応（以降HCR）と呼ばれる核酸ナノ技術である。HCRは短い一本鎖核酸を反応開始のトリガーとした2種のヘアピン型核酸間の連続する鎖置換反応であり、生成物としてニックの入った長鎖の核酸ポリマーを与える（図1）。

申請者らは以前に弱酸性条件下に反応してシトシンと塩基対を形成する非天然核酸塩基An^cの開発に成功した⁴。An^cヌクレオシドのpK_{aH}は5.9であり、プロトン化

により1位の窒素原子が水素受容基 (a) から水素供与基 (d) に変化することでシトシンを認識可能となる（図2A）。An^cを導入したDNA二重鎖の融解温度（T_m値）を測定した結果、pH勾配によって熱的安定性を制御で

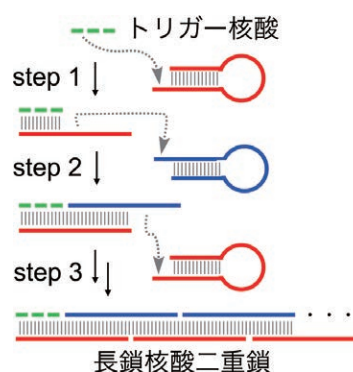


図1. HCRの概要

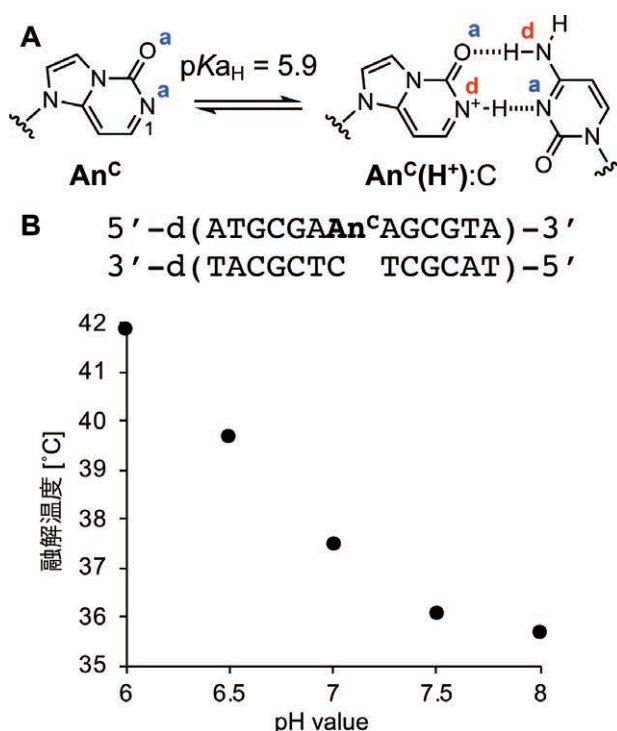


図2. (A) An^cのプロトン化によるシトシンの認識 (B) 各pHにおける An^cを導入したDNA二重鎖の熱的安定性

きることが分かった (図 2 B)。特にがん細胞の周辺は弱酸性条件 (pH 6.5~7.0) に置かれていることが明らかになっていることから⁵、An^oはがん微小環境選択的に高次構造体を構築する人工核酸素材として期待される。

本研究では核酸ナノ構造体の自在な構築制御を達成すべく、An^oを導入した核酸機能制御システムの開発を実施する。本システムはpH変化によって核酸の高次構造および機能性を制御可能であり、新たな外部刺激応答性素材として有望である。また、本システムをがん微小環境選択的な核酸医薬に応用し、副作用が少ない抗がん剤素材としての可能性についても精査する。

2. 結果と考察

まずは弱酸性環境下で活性を發揮するpH応答性DNAアプタマーを設計した。アプタマーとは核酸でできた抗体様分子であり、活性発現に特定の高次構造形成が重要であるとされている。An^oを搭載するDNAアプタマーとして、細胞膜貫通型受容体であるc-Metに強く結合するSL1を選択した⁶。c-Metは肝細胞増殖因子 (HGF) をリガンドとして細胞の遊走などを制御しており、そのアンタゴニストはがんの転移などを抑制する抗がん剤としての利用が期待されている。SL1はc-Metを認識するグルーブとアプタマー活性を制御するステム領域からなっている (図 3 A)。申請者はステム領域にAn^oを搭載することで、アプタマー活性をpHによって制御できると考えた。設計したAn^o搭載型アプタマー (CSL1シリーズ) はAn^oの搭載ユニット数が0~3残基に調整されており、その数によってpH応答性などの性質が変化すると期待した

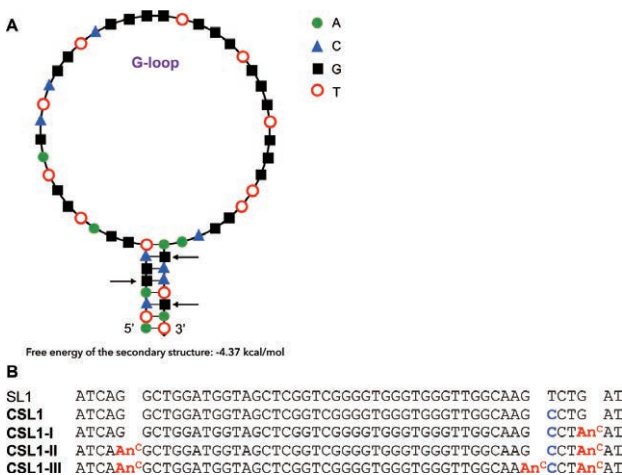


図 3. (A) c-Metに結合するDNAアプタマーSL1の配列と構造 (B) 設計したCSL1シリーズの配列

(図 3 B)。

蛍光標識したCSL1シリーズをc-Metを高発現しているヒト肺がんA549細胞に添加し、一定時間後にフローサイトメトリーで細胞膜上のc-Metへの結合能を評価した。その結果、中性条件下 (pH 7.4) と酸性条件下 (pH 6.4) で処理した場合に細胞結合能に差が見られ、An^oの搭載数が増えるにつれて弱酸性条件下での細胞への結合力がより強くなる結果が得られた (図 4 A)。続いてDNAアプタマーのアンタゴニスト活性をpHによって制御可能かELISAによって評価した。c-Metは天然のリガンドであるHGFの結合によって二量化してリン酸化を受けるため、リン酸化されたc-Metの量を定量した (図 4 B)。その結果、An^oを2残基搭載したCSL1-IIが最も優れたpH応答性を示したため、以降の実験は全てCSL1-IIを用いて実施した。

最後に、細胞の遊走阻害能を顕微鏡下で経時的に観察した結果、CSL1-IIはヒト膀胱がんSUIT-2細胞では効果的に細胞遊走を阻害したのに対し (図 5 A)、ヒト正常細胞であるMRC-5に対してはほとんど影響を与えな

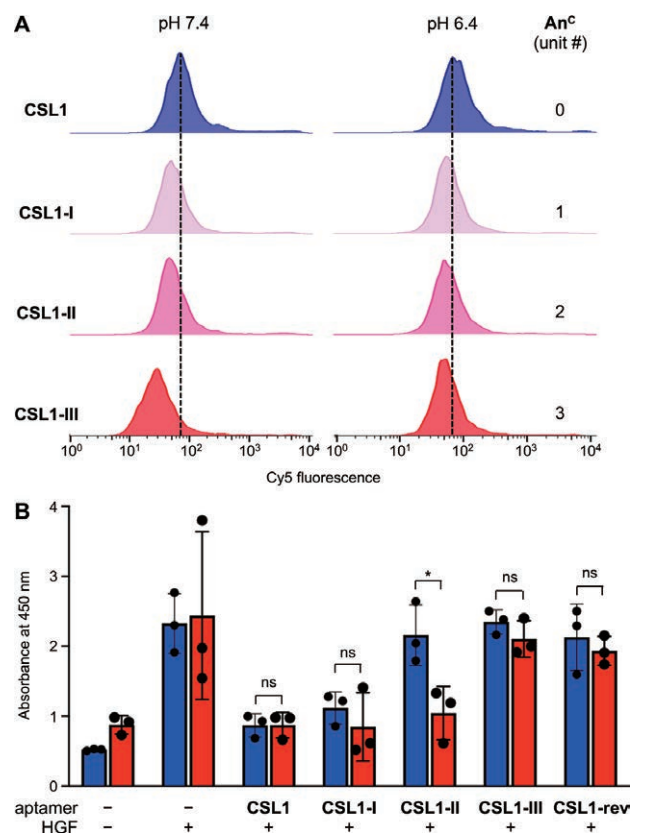


図 4. (A) フローサイトメトリーによるCSL1シリーズのがん細胞結合能評価 (B) ELISAによる異なるpH環境下でのc-Metのリン酸化阻害評価 (青色: pH 7.4, 赤色: pH 6.4)

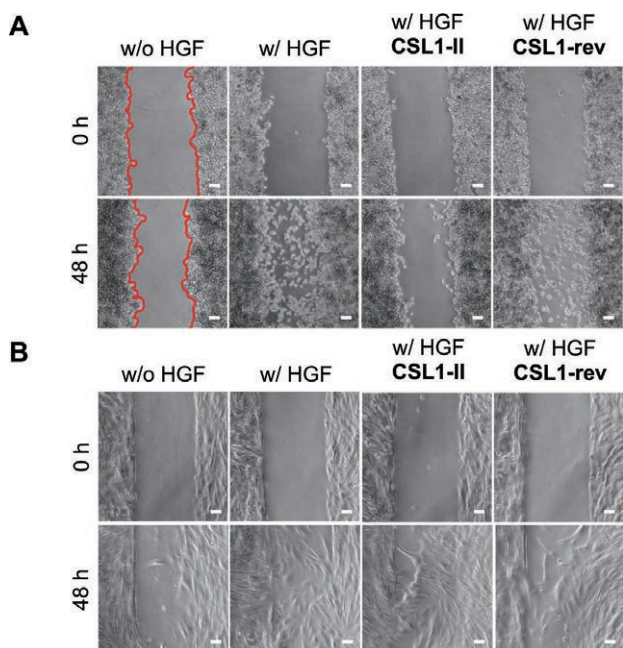


図5. (A) ヒト肝臓がん細胞SUIT-2および (B) ヒト正常細胞MRC-5に対する**CSL1-II**の細胞遊走阻害効果

かった (図5B)。また、**CSL1**の配列を逆にした**CSL1-rev**はどちらの細胞の遊走も阻害しなかったことから、**CSL1-II**が細胞選択的にc-Metアプタマーとして機能していることが明らかとなった。以上の結果から、**CSL1-II**はがん細胞周辺の弱酸性環境を認識してアンタゴニスト活性を発揮し、選択的にc-Metに結合して細胞遊走を阻害したと考えられる。本成果は学術論文としてまとめ現在投稿中である⁷。

3. まとめ

本研究では、独自に開発したpH応答型人工核酸を利用することで、代表的ながん微小環境である弱酸性条件で選択的に活性化するDNAアプタマーを得ることに成

功した。今後は動物個体中の腫瘍を選択的に治療可能な核酸医薬として評価を行っていく予定である。また、冒頭で紹介したHCRのような核酸集合技術にも応用することで、より汎用性の高い人工核酸素材として発展させていきたい。

4. 謝辞

本研究は、公益財団法人松籟科学技術振興財団からの研究助成を受けて行われたものであり、ここに厚く御礼申し上げます。また、共同研究者の岡本晃充教授、根本祐衣修士、陳鈺媛修士、山東信介教授、植木亮介博士、および市村晃人学士に感謝いたします。

5. 参考文献

1. Askarieh, G.; Hedhammar, M.; Nordling, K.; Saenz, A.; Casals, C.; Rising, A.; Johansson, J.; Knight, S. D. *Nature* **2010**, *465*, 236.
2. Busseron, E.; Ruff, Y.; Moulin, E.; Giuseppone, N. *Nanoscale* **2013**, *5*, 7098.
3. Krishnan, R.; Propovitz-Biro, R.; van der Boom, M. E. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 3124.
4. Morihira, K.; Moriyama, Y.; Nemoto, Y.; Osumi, H.; Okamoto, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 14207.
5. Neri, D.; Supuran, C. T. *Nat. Rev. Drug Discov.* **2011**, *10*, 767.
6. Ueki, R.; Sando, S. *Chem Commun.* **2014**, *50*, 13131.
7. Chen, Y.; Morihira, K.; Nemoto, Y.; Ichimura, A.; Ueki, R.; Sando, S.; Okamoto, A. submitted.

固体型近赤外－可視光変換材料をめざした π 共役系ポリマーの開発

和歌山県工業技術センター
森 岳志

1. 背景

三重項－三重項消滅過程 (TTA : Triplet-triplet annihilation) を経由する光アップコンバージョン (TTA-UC) は、太陽光レベルの光子密度においても低エネルギーの光を高エネルギーの光に変換することが可能であり、太陽光の有効利用や光センシング分野などに応用が期待される波長変換技術である¹⁻³。TTA-UCはFigure 1に示すように、分子間で多段階にエネルギー移動が起こり発光に至る。このTTA過程において重要な三重項エネルギーの移動 (TET : Triplet energy transfer) はデクスター機構に基づくため、色素分子同士が極めて近傍に存在することで実現する⁴。そのため溶液中と固体中では三重項エネルギーの移動は異なった経路になる。まず溶液中やゲルなどの流動性を有する媒体中では、三重項励起状態の分子が拡散そして衝突を経ることで三重項エネルギーの移動が起こりTTA-UCが達成される。一方で、固体中においては分子拡散が制限されるため、分子の集合体の中で三重項エネルギーが移動することになる⁵。このときエネルギー移動の効率は色素分子の集合状態に大きく影響を受ける。そのため複雑な分子間相互作用による励起状態の失活のため、溶液系と比較するとUC発光特性は著しく低下してしまう。TTA-UCの実用化の観点から固体化を目指す研究は注目されており、分子集合体中の三重項エネルギーの動きを制御することが

UC発光特性向上のための重要な鍵となる。

三重項エネルギーの移動、拡散を向上させるために、色素分子の集合を制御するアプローチ、結晶制御、MOFそして無機材料との複合化などが報告され、UC固体材料の研究が盛んに進められている^{6,7}。申請者らは色素分子の構造設計によって三重項エネルギーの移動、そして衝突確率の増加を目指し研究を行ってきており、 π 共役が主鎖に沿って拡張した π 共役系ポリマーの利用に着目した。 π 共役系ポリマーの利用は、2000年代にポリフルオレン－ポルフィリン錯体の組み合わせが盛んに研究されていた^{8,9}。その後、PPV系の共役系ポリマーを用いて、赤色から黄色への波長変換が報告されている¹⁰。申請者らもPPV側鎖に発光色素を導入したポリマーを合成し、UC発光特性について研究を行い、 π 共役系ポリマーの効果について報告している¹¹。これまで緑や赤色吸収領域で π 共役系主鎖骨格の利用が探索されてきたが、近赤外－可視光変換材料においては π 共役系ポリマーの利用の報告例はなく未開拓の領域である。そこで本研究では、近赤外領域に励起三重項準位を有するジケトピロロピロール (DPP) 骨格に着目し (Figure 2)、近赤外－可視光変換用 π 共役系ポリマーの創成を目指して、モデルポリマーの設計及び合成を行いUC発光特性の分析からDPP共役主鎖の有用性について検討を行った。

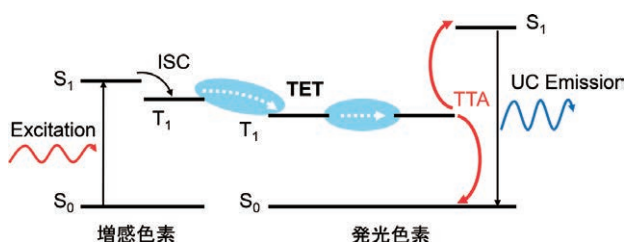


Figure 1. TTA-UCのメカニズム。

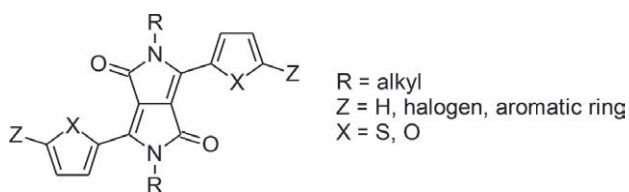
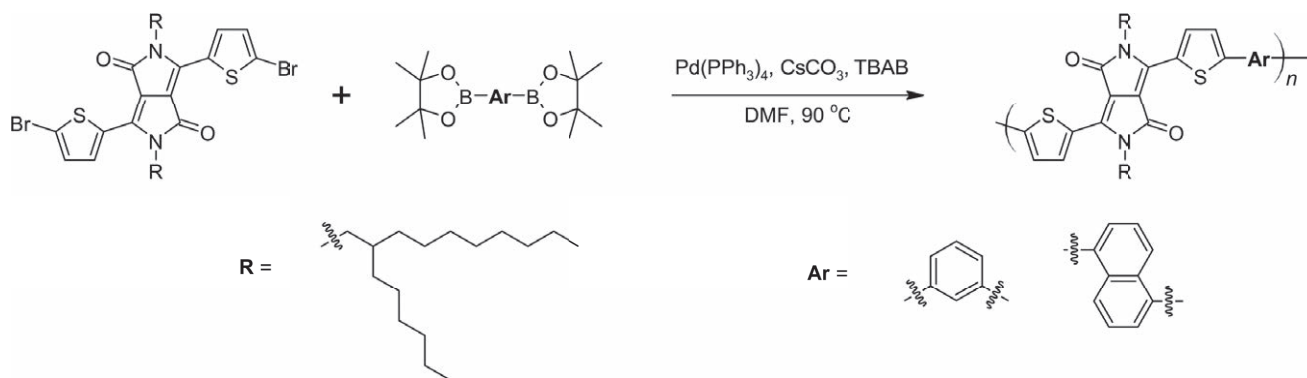


Figure 2. DPP誘導体の分子構造。



Scheme 1. DPPポリマーの合成経路。

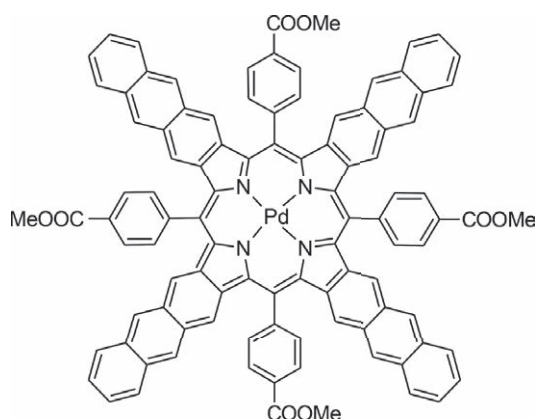


Figure 3. PdTPTAPの分子構造。

2. DDP π 共役系ポリマーの設計と合成

まず π 共役系の主鎖骨格の設計を行った。今回800 nm以上の近赤外光を吸収する増感色素は、 β 位の π 共役を拡張したポルフィリンパラジウム錯体(PdTPTAP)を用いる(Figure 3)。その励起一重項準位(S_1)は1.55 eV、励起三重項準位(T_1)は1.17 eVである。したがって三重項エネルギーを受け取るためには、発光色素の T_1 を1.17 eVより低くする必要がある。これまでの研究からFigure 2に示すようなDPP誘導体は上記条件を満たしており、800 nm以上の近赤外光を可視光に変換する発光色素として有用であることが報告されている¹²。そこで本研究ではこれら誘導体をモノマーとしてポリマーの構造を設計した。通常DPP共役ポリマーでは主鎖共役の拡張のため、ローバンドギャップポリマーとなり、 T_1 とともに S_1 も低くなってしまふ。しかし、増感色素の S_1 よりも低くなるとTTAによるアップコンバージョンのメリットを得られない。そのためScheme 1に示すモノマーユニット、メタフェニレンまたは1,5-ナフタレンと共重合させることで、共役の広がりを抑える構造とした。重合はパラジウム触媒による鈴木カップリング重合で目

的のポリマーを得た。**P1**と**P2**の数平均分子量(M_n)はそれぞれ、17000と16000でTHF、トルエン、クロロホルムに可溶であった。

3. ポリマーの光学特性

Figure 4に合成したポリマーの紫外可視吸収及び蛍光発光スペクトルを示す。溶液中の吸収スペクトルを比較すると、**P1**のほうが長波長シフトしており、メタフェニレン結合は1,5-ナフタレン結合よりも共役が広がることがわかった。一方でポリマーのクロロホルム溶液をスピコートした薄膜状態では吸収スペクトルの立ち上がりは同程度となっていた。蛍光スペクトルを調べると、溶液中では630 nm辺りの赤い蛍光発光が確認されたが、ニート薄膜状態では700 nm-900 nmと非常にブロードであった。特に**P1**ではUC発光の分析で使用する励起波長、808 nmよりも長波長まで広がり、蛍光発光強度も非常に弱いことからニート薄膜ではUC発光色素として利用できないと考えた。そこで、ポリマーをポリメチルメタクリレート(PMMA)に5 wt%の濃度で混合して、スピコートでガラス上に薄膜を作製し、蛍光スペクトルを測定した。その結果、蛍光スペクトルは短波長シフトし、PMMA混合膜であればPdTPTAPの S_1 よりも高くなった。また**P1**、**P2**のPMMA混合膜の蛍光量子収率(Φ_{fl})はそれぞれ0.2%と1.0%であった。次に各ポリマーの T_1 を、DFT計算により予測した。基底関数はB3LYP/6-311Gdを用いて構造最適化及びエネルギー計算を行った。使用したモデルのモノマー数は、計算容量を軽くさせるために4ユニットとし、DPPのアルキル鎖はメチル基とした。結果は、**P1**が1.02 eV、**P2**が1.05 eVと増感色素の T_1 (1.17 eV)よりも低くなることから、PdTPTAPと組み合わせPMMA混合膜

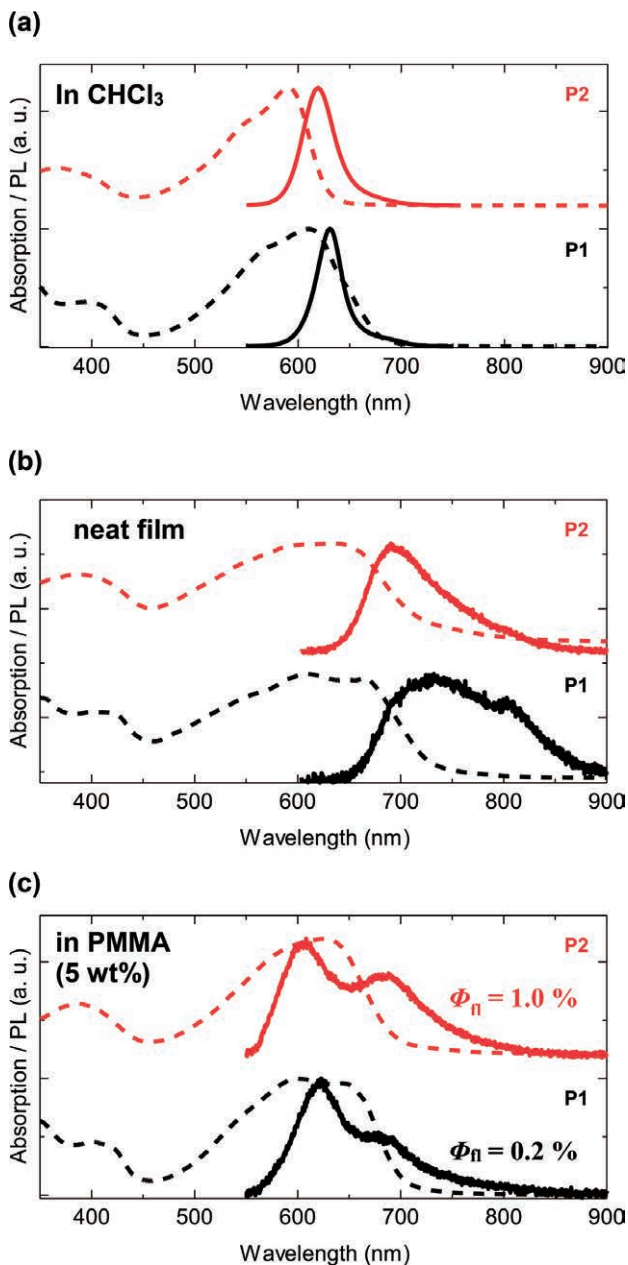


Figure 4. ポリマーの吸収スペクトル(点線)及び蛍光スペクトル(実線)。(a) 溶液濃度： 3.0×10^{-3} mg/ml。(b) CHCl_3 溶液からのスピコート膜。(c) PMMAブレンド膜。 Φ_n はローダミン640を標準とした相対蛍光量子収率で求めた。

を用いてUC発光特性を調べることとした。

4. ポリマーのUC発光特性

UC発光はFigure 5に示すように励起光(808 nm:レーザー光)を導入できる倒立顕微鏡を使用して測定を行った。作製したPMMA混合膜はあらかじめグローブボックス内で封止を行い、空気に触れないよう測定を行った。励起光を照射した結果、P2からはUC発光が確認できたが、P1からはUC発光は非常に弱くほとんどシグナルを

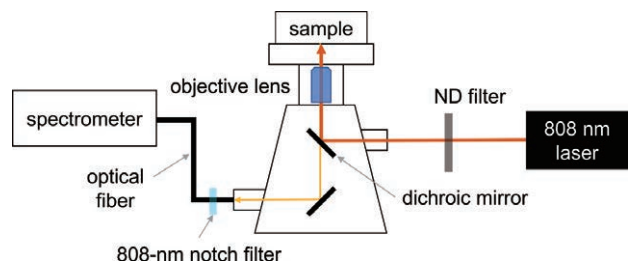


Figure 5. UC発光測定用の実験装置構成。

検出できなかった(Figure 6a)。UC発光に至らなかった要因としては、P1の Φ_n がP2と比較して非常に小さく、予想される T_1 も低いことからTTAの効率が低下したと考えられる。そこでP2を用いてUC発光特性をさらに詳しく調べた。

これまでの研究により、TTA-UC発光強度は励起光強度に依存し、発光強度の増加率はある励起光強度(I_{th})において変化することが分かっている。 I_{th} よりも低い励起光強度域ではUC発光強度は励起光強度に対し二次で増加するのに対し、高励起光強度域では一次で増加する。この I_{th} は式(1)で表され、その値は三重項エネルギーの移動効率の大きさに反比例する¹³。

$$I_{th} = \frac{2(k_T)^2}{\gamma_{TTA} a(E) \phi_{TET}} \quad (1)$$

k_T : 三重項励起子の減衰速度

γ_{TTA} : 2分子消滅定数

$a(E)$: 励起波長における増感色素の吸光度

ϕ_{TET} : 三重項エネルギー移動効率

したがって、同一実験系で同等な吸光度を有するサンプルにおいて算出された I_{th} の値が三重項エネルギー移動の違い、TTAの起こりやすさを調べる目安のひとつとなる。通常PMMAのような固体マトリックス中では、分子の拡散が起らないため、近傍に存在しない分子に三重項エネルギーを渡すことができない。一方で、P2では π 共役主鎖を介してエネルギーが移動できることから低分子色素よりもTTAの確率が高くなると予想される。そこで、Figure 6cに示すP2のモノマーユニット、M2を用いて同様のPMMA混合膜を作製し、 π 共役系の拡張したP2と低分子色素のM2の I_{th} を比較することで、三重項エネルギー移動について検証した。

Figure 6bにUC発光強度—励起光強度の相関プロット

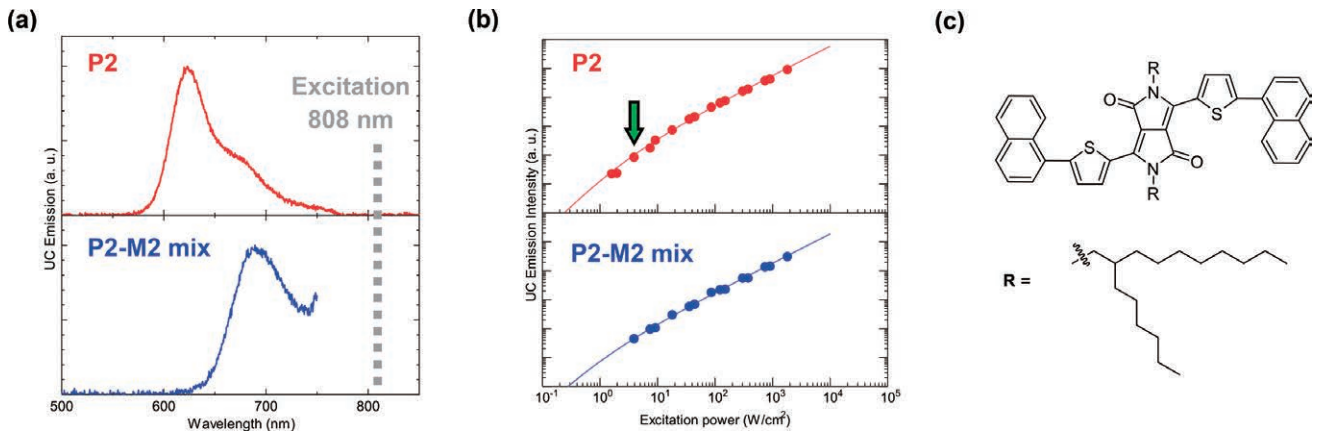


Figure 6. (a) PMMA混合膜のUC発光スペクトル。(b) UC発光強度—励起光強度プロット。緑色の矢印が算出された I_{th} の位置。(c) M2の分子構造。

を示す。得られたプロットから I_{th} の算出は、次の近似式を用いて求め¹⁴、P2の値は3 W/cm²であった。

$$I_{UC} = K \left(1 + \frac{1 - \sqrt{1 + 4I_{ex}/I_{th}}}{2I_{ex}/I_{th}} \right) I_{ex} \quad (2)$$

I_{UC} : UC発光強度

K : 装置関数

I_{ex} : 励起光強度

一方で、M2を用いたPMMA混合膜からはUC発光が弱く I_{th} を算出できる程度のプロットを得ることができなかった。TD-DFT計算により求めたM2の T_1 は1.05 eVであり、増感色素との励起三重項準位の相関はP2と同じになると考えられる。またM2のPMMA混合膜の Φ_a は2%でありP2よりも大きい。さらにPMMAに対する濃度や増感色素濃度など組成比もP2と同じである。したがって、UC発光が起こらない原因としてP2に比べてPMMA中で三重項エネルギーの移動がうまく起こっていないことが示唆される。

さいごにP2にM2を混合したPMMA混合膜のUC発光特性を調べた。これは、申請者らも過去の研究で報告した、共役系ポリマーに低分子発光色素を添加または結合させることで、三重項エネルギーを低分子発光色素に蓄積しTTAの確率を大きくさせるという狙いである。Figure 6bのプロットが示すように、P2-M2混合膜では低励起光強度でUC発光強度が弱く十分な点数が得られなかったが、1 W/cm²付近ではプロットの傾きが一次となっていることから、 I_{th} はP2よりも小さく、TTAが起こりやすくなっていると示唆される。現状では三重項エ

ネルギーの挙動は、使用する色素構造及び I_{th} からの推察となるため、実際に三重項エネルギーがM2に蓄積されているか検証するために、励起三重項状態のダイナミクスを分析する必要がある。

5. まとめと今後の展望

近赤外—可視光変換用共役系ポリマーの開発を目指し、DPP主鎖骨格を用いたポリマーを2種類設計、合成した。1,5-ナフタレンと共重合したP2をPMMAに混合した膜からは808 nmの励起光を照射することで赤色のUC発光を確認した。またモノマー色素M2を用いたPMMA混合膜からはUC発光が確認できず、P2の共役主鎖が三重項エネルギー移動及び拡散の向上に寄与していると推察される。

一方で、DPPポリマーの主鎖を介して移動した三重項エネルギーのダイナミクスについては未解明であり、DPP主鎖の効果を明らかにできていない。今後はUC発光の寿命や、近赤外域に現れるPdTPAPのりん光の寿命など過渡的な現象を詳細に解析していくことで、近赤外—可視変換系において共役系主鎖の効果を明らかにすることを目指す。

謝辞

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

参考文献

1. L. Naimovičius, P. Bharmoria, K. Moth-Poulsen *Mater. Chem. Front.*, **2023**, *7*, 2297–2315.
2. A. J. Carrod, V. Gray, K. Börjesson *Energy Environ. Sci.*, **2022**, *15*, 4982–5016.
3. D. Beery, T. W. Schmidt, K. Hanson *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **2021**, *13*, 32601–32605.
4. H-Y. Hsu, J. H. Vella, J. D. Myers, J. Xue, K. S. Schanze, *J. Phys. Chem. C* **2014**, *118*, 24282–24289.
5. V. Gray, K. Moth-Poulsen, B. Albinsson, M. Abrahamsson, *Coord. Chem. Rev.* **2018**, *362*, 54–71.
6. F. Meinardi, M. Ballabio, N. Yanai, N. Kimizuka, A. Bianchi, M. Mauri, R. Simonutti, A. Ronchi, M. Campione, A. Monguzzi, *Nano Lett.*, **2019** *19*, 2169–2177.
7. N. Yanai, N. Kimizuka, *Acc. Chem. Res.* **2017**, *50*, 2487–2495.
8. P.E. Keivanidis, S. Balushev, T. Miteva, G. Nelles, U. Scherf, A. Yasuda, G. Wegner, *Adv. Mater.* **2003**, *15*, 2095–2098.
9. F. Laquai, G. Wegner, C. Im, A. Büsing, S. Heun, *J. Chem. Phys.* **2005**, *123*, 074902.
10. V. Jankus, E. W. Snedden, D. W. Bright, V. L. Whittle, J. A. G. Williams, Andy Monkman, *Adv. Funct. Mater.* **2013**, *23*, 384–393.
11. T. Mori, S. Hamzawy, P. Wagner, A. J. Mozer, A. Nattestad, *J. Phys. Chem. C* **2021**, *125*, 14538–14548.
12. A. B. Pun, L. M. Campos, D. N. Congreve, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 3777–3781.
13. A. Monguzzi, J. Mezyk, F. Scotognella, R. Tubino, and F. Meinardi, *Phys. Rev. B : Condens. Matter Mater. Phys.*, **2008**, *78*, 195112.
14. Y. Murakami, *Chem. Phys. Lett.* **2011**, *516*, 56–61.

特異な反応性を有するピリジニウムフルオリドの 求核的¹⁸F-フッ素化試薬への展開

摂南大学 薬学部
軽尾 友紀子

1. 研究背景と目的

フッ素原子の導入手法の一つである求核的フッ素化では、フッ化カリウムやテトラブチルアンモニウムフルオリド等のフッ化物塩が汎用されている。これらの試薬は¹⁹Fの放射性同位元素である「¹⁸F」の導入にも展開されており、¹⁸Fを導入した医薬品は、陽電子放出断層画像法(Positron Emission Tomography: PET)のプロープとして用いられている(図1)。PETは、各種がんの転移・再発の診断、認知症やてんかん等の機能性脳疾患の検査などに適応があり、高度先進医療を支えている。通常PETプロープは、検査直前に院内にて調製されることが多く、次の工程を経て分子内に¹⁸Fが導入される(図2)。

- ①サイクロトロン中で、¹⁸Oで標識化されたH₂Oに陽子ビームを照射し、H¹⁸F水溶液を得る。
- ②陰イオン交換を実施し、K¹⁸F水溶液を得る。
- ③複数回の加熱脱水を繰り返して、無水K¹⁸Fを調製する。

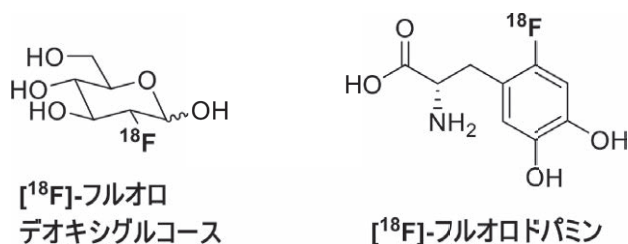


図1. 代表的な¹⁸F-PETプロープ

④PETプロープ前駆体に¹⁸F-フッ素を導入する(¹⁸F標識化)。

¹⁸Fは、半減期が110分と短時間で放射能が減弱することから、PETプロープの調製は速やかに行われる必要がある。しかし、フッ化物イオンは、水やメタノールなどのプロトン性溶媒による溶媒和を強く受けると、求核性が著しく低下することが知られており、③の工程において多大な時間を要してでも徹底的に脱水して無水のK¹⁸Fを得なければ、¹⁸Fの導入率が低下してしまう。そのため、含水溶媒中でも実行可能な¹⁸F標識化手法の開発が望まれている¹⁻³。

申請者は、高求電子性1,3,5-トリアジンへの芳香族求核置換反応(S_NAr)を利用したトリアジニルアンモニウム塩型ベンジル化試薬の合成研究から着想を得て⁴⁵、新規求核的フッ素化試薬として「ピリジニウムフルオリド(ArNF)」を開発し、ArNFがプロトン性溶媒中でもフッ化物イオンが溶媒和されずに高い求核性を保持することを見出した(表1)。汎用フッ素化試薬を用いた求核的脱シリル化は、メタノール中において、ほとんど進行しない一方で、ArNFを用いると、定量的にアルコールへと変換できた。この結果より、ArNFの特異な反応性を利用すれば、含水・プロトン性溶媒中での求核的フッ素化が可能になり、¹⁸F標識化のボトルネックである「加熱・

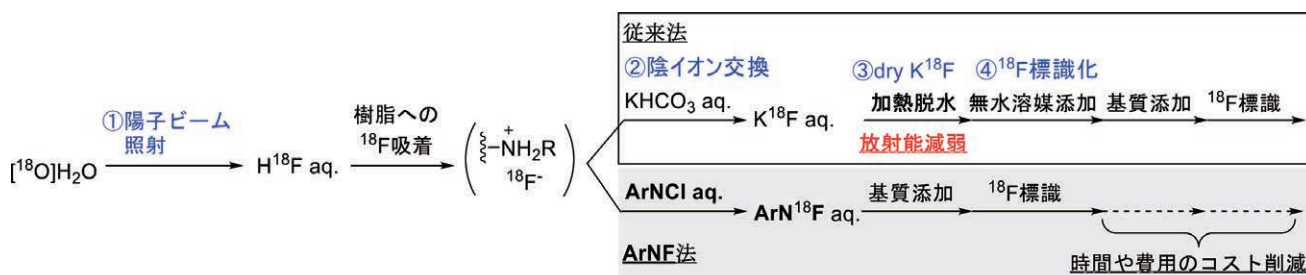
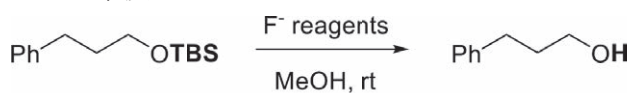
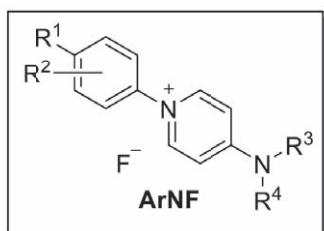


図2. PETプロープ調製の流れ(従来法とArNFを用いた方法)

表 1. 求核的フッ素化試薬を用いたメタノール中での脱シリル化反応



F ⁻ reagents	time (h)	yield (%)
CsF	24	5
TBAF	24	15
ArNF	4–15	99



脱水過程」を必要としない、短時間で超効率的な¹⁸F標識化法の開発につながると期待された。

2. 研究方法と結果

本研究の目標は、ArNFを¹⁸F標識化試薬へと展開し、新たな¹⁸F標識化法を開発することである。その目標を達成するべく、まずはArN18Fの調製法の確立を目指した。

これまでに、電子求引性基を有するfluorobenzen(1)と4-aminopyridine(2)とのS_NArから、ArNFを簡便に合成できる手法を見出しており、様々な骨格のArNFを合成してきた(図3-(1))。中でも、ベンゼン環上にニトロ基とシアノ基が置換されたArNF2が最も高い反応性を示

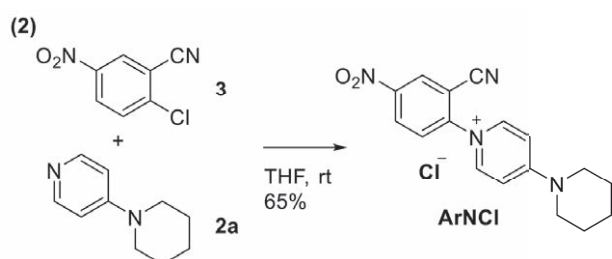
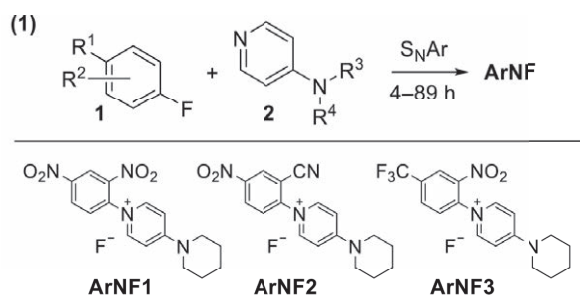


図 3. アリールピリジニウム塩の合成

したため、本構造を基盤に研究を進めた。

ArN18Fの調製において重要となるのは、アリールピリジニウムの対アニオンを¹⁸F-イオンへと交換する点である。そこで、¹⁸F-イオンとの陰イオン交換効率を高めるため、¹⁹F-イオンよりもイオン交換が起こりやすいCl⁻イオンを対アニオンとするArNClの合成を検討した。ArNFの合成法に従い、2-chloro-5-nitrobenzonitrile(3)に対して4-piperidinylpyridine(2a)を用いたS_NArを行ったところ、65%の収率で目的とするArNClを得た(図3-(2))。続いて、従来のK¹⁸F調製法を基に、非放射性のH¹⁹F水溶液を用いて、以下の手順でArNClのイオン交換を試みた。

- ①アンモニウム塩型の陰イオン交換樹脂Sep-Pak Accell Plus Light QMA(Waters社)に0.5 Mの炭酸アンモニウム溶液を通過。
- ②市販のH¹⁹F水溶液を希釈することなく樹脂に通液し、¹⁹F-イオンを担持させた。
- ③高濃度で調製したArNCl/アセトニトリル溶液を樹脂に通液し、ArN19F溶液を得た。
- ④ArN19F溶液をアスピレーターで濃縮後、得られた固体をアセトニトリルで複数回洗浄し、減圧乾燥した。得られたArN19Fの固体について、¹⁹F NMRを測定すると、¹⁹F-イオンのピークが僅かに観察された。この結果から、陰イオン交換樹脂を用いた対アニオン交換は、ArNClを基質に用いた場合でも問題なく進行することが分かった。

イオン交換率については、¹⁹F NMRから見積もることができなかった。そこで、ArN19Fを表1に記載した、メタノール中での脱シリル化反応に付し、その収率からイオン交換率を算出すると、Cl⁻イオンから¹⁹F-イオンへの対アニオン交換は51%進行していた。イオン交換率は30%以上を目安として掲げており、今回の検討でその指標を十分に達成できた。

3. まとめ

本研究では、プロトン性溶媒中でも求核性を保持しているフッ化物塩のArNFの特長を利用して、短時間で超効率的な¹⁸F標識化法を開発を目指した。従来のPETプローブ調製法と同様の陰イオン交換手技により、¹⁸F標識化試薬のプロトタイプとして、非放射性のArN19FをCl⁻イオンを対アニオンに有するArNClから調製できる

ことが示された。今後は、**ArN18F**を用いた¹⁸F標識化法を確立するため、フッ化物塩の調製法の標準化と、含水溶媒中での求核的フッ素化条件の最適化に取り組んでいきたいと考えている。

4. 謝辞

本研究を遂行するにあたり、公益財団法人松籟科学技術振興財団から多大なご支援を賜りましたことを厚く御礼申し上げます。また、本研究は摂南大学薬学部薬化学・医薬品化学研究室で実施したものであり、表教授ならびに共同研究者の皆様に深く感謝申し上げます。

5. 参考文献

- (1) M. N. Stewart, B. G. Hockley, P. J. H. Scott, *Chem. Commun.*, **2015**, 51, 14805.
- (2) Y.-D. Kwon, J. Son, M. Yun, J.-H. Chun, *Tetrahedron Lett.*, **2018**, 59, 2848.
- (3) C. N. Neuman, J. M. Hooker, T. Ritter, *Nature*, **2016**, 534, 369.
- (4) K. Yamada, Y. Tsukada, Y. Karuo, M. Kitamura, M. Kunishima, *Chem. Eur. J.*, **2014**, 20, 12274.
- (5) Y. Karuo, K. Yamada, M. Kunishima, *Chem. Pharm. Bull.*, **2018**, 66, 303.

次世代蓄電材料を指向した有機固体イオン伝導体の開発

東京理科大学 理学部第一部応用化学学科
貞清 正彰

1. 背景と目的

固体中でのマグネシウムイオン(Mg^{2+})伝導は、希少元素を含まない次世代二次電池電解質としての応用への期待から、重要な研究課題となっている。一方で、 Mg^{2+} は二価のカチオンであることから、隣接するアニオンとの強い静電相互作用のため、固体中での効率的な伝播が困難であることが知られている^[1]。密な集積構造を持つ従来性の固体では、これまで主に二つの手法で研究が行われてきた。一つは、 $MgSc_2Se_4$ にみられるような、イオン半径の大きな S^{2-} や Se^{2-} を隣接アニオンとして用いることで静電相互作用を減少させることであり^[2]、もう一つは、 $MgZr_4(PO_4)_6$ にみられるような、熱的に安定な材料を使用し、高温($> 500\text{ }^\circ\text{C}$)で動作させることである^[1]。

他方、近年、金属有機構造体(MOF)や共有結合性有機構造体(COF)などの有機多孔性固体のナノ細孔をイオン伝導経路として用いた新たなイオン伝導体の開発が盛んに行われている。 Mg^{2+} 伝導に関して、我々は最近、 Mg^{2+} を含有するMOFが、MeCNなどの分子サイズの小さなゲスト分子の蒸気存在下で、室温($25\text{ }^\circ\text{C}$)で 10^{-4} S cm^{-1} を超える超イオン伝導性を示すことを報告した^[3]。これは、MOFの細孔内に吸着されたゲスト分子が Mg^{2+} に配位して高移動度のイオンキャリアを形成するためであることが示唆された。また、この高イオン伝導性は、ゲスト分子の蒸気存在下でのみ保持されるため、動作温度は少なくともゲスト分子の沸点以下に制限され、蒸気を常に存在させる必要も生じる。

一方これまでに、完全に有機物のみから構成されている固体であるCOFを用いた Mg^{2+} 伝導体の開発は報告されていないが、一部のCOFは、共有結合で細孔内に固定化されたポリエチレンオキシド(PEO)鎖により、ゲスト分子の不在下でも比較的低温($\sim 200\text{ }^\circ\text{C}$)で高イオン

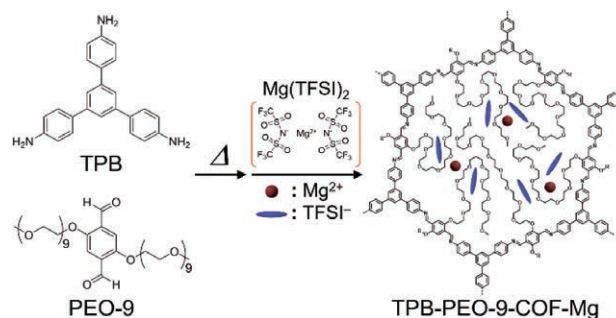


Figure 1. PEO鎖を固定化した Mg^{2+} 含有COFの合成の概念図

伝導性を示す材料が報告されている^{[4][5]}。しかし、これらはすべて、 Li^+ 伝導体であり、COFを基盤とする Mg^{2+} 伝導体はこれまで報告されていない。

本研究では、ゲスト分子の蒸気不在下においても超イオン伝導性を示す新規な Mg^{2+} 伝導性COFの創出を目指し、長鎖のPEO鎖を細孔内に固定化した Mg^{2+} 含有COF (Figure 1)の合成と同定、およびイオン伝導性の評価を目的とした。

母骨格として、PEO側鎖の導入が可能なテレフタルアルデヒドと1,3,5-トリス(4-アミノフェニル)ベンゼン(TPB)から構成されるCOFを採用した^[4]。これに、長鎖PEO鎖を側鎖として導入した2,5-ビス(ノナエチレングリコール)オキシ-1,4-ジベンズアルデヒド(PEO-9)を用いることで、新規COFであるTPB-PEO-9-COFを合成した。また、このチャンネル内に Mg^{2+} キャリアとして $Mg(TFSI)_2$ ($TFSI^- = \text{ビス(トリフルオロメタンスルホニル)イミド}$)を導入した Mg^{2+} 含有COFであるTPB-PEO-9-COF-Mgを合成し、そのイオン伝導特性を評価した (Figure 1)。

2. Mg^{2+} 含有COFの合成

TPB-PEO-9-COFは、TPB、PEO-9、1,4-ジオキサソ、メシチレン、および酢酸水溶液の混合物を加熱し、TPB

とPEO-9の間の脱水によってイミノ基を形成することにより合成した。合成した試料は、粉末X線回折(XRPD)、赤外(IR)吸収スペクトル、および元素分析により同定した。

Figure 2に示すXRPD測定の結果より、 2.76° 、 5.56° 、 7.40° 、および 9.74° 付近のシャープなピークは、それぞれ(100)、(200)、(210)、および(220)面に由来するピークと帰属され、TPBを用いた結晶性COFの合成に成功したことが示唆された。 21° 付近のブロードなピークは、(001)面に由来するピークと帰属され、このようなパターンは既報の長鎖PEO鎖を含むCOFと類似していた^{[4][5]}。元素分析が良い一致を示したこと、およびIRスペクトル(Figure 3)にて約 2930 cm^{-1} のPEO鎖上のアルキル基のCH伸縮振動モードに由来するピークが観測されたことなどから、長鎖PEO鎖を含むCOFの合成に成功した

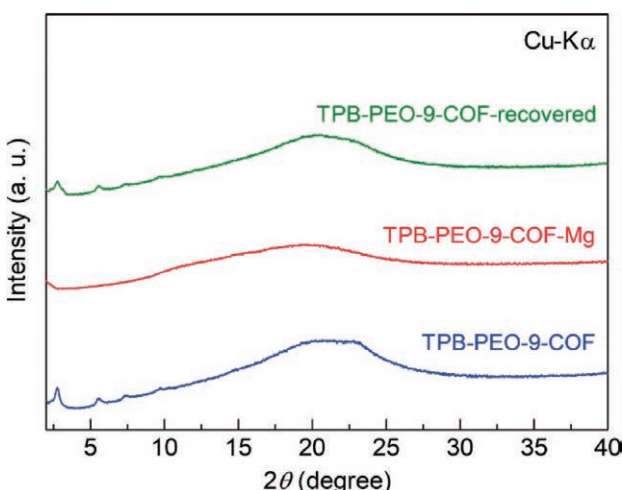


Figure 2. 各試料のXRPDパターン

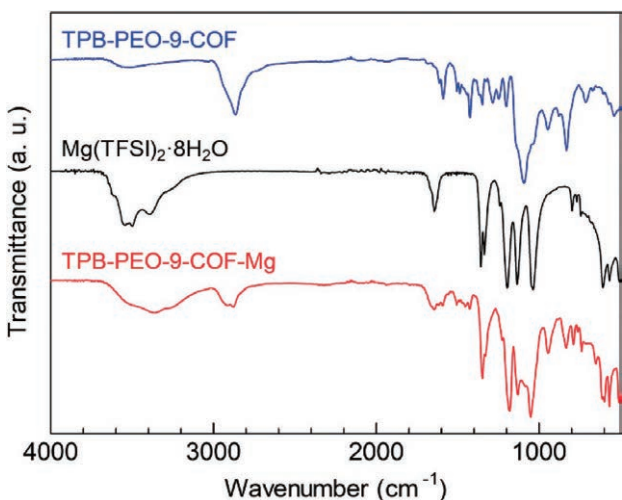


Figure 3. 各試料のIRスペクトル

ことがわかった。

次に、77 Kにおける窒素吸着等温線測定を行った結果(Figure 4)、TPB-PEO-9-COFはほとんど窒素の吸着を示さなかった。PEO鎖を持たない同じフレームワークを持つ化合物が多孔性であること^[4]を考慮することにより、TPB-PEO-9-COFのチャンネル内にPEO鎖が導入されていることがわかった。

Mg^{2+} キャリアである $\text{Mg}(\text{TFSI})_2$ は、TPB-PEO-9-COFを $\text{Mg}(\text{TFSI})_2$ のテトラヒドロフラン(THF)溶液に浸漬し、その後THF溶媒で洗浄して結晶表面を洗浄することにより導入した(TPB-PEO-9-COF-Mg)。TPB-PEO-9-COF-Mg中の Mg^{2+} キャリアの量は、誘導結合プラズマ発光分光(ICP-AES)によって決定され、組成式あたり 2.1 ($(\text{C}_6\text{H}_3(\text{C}_6\text{H}_4\text{N})_3)_2[\text{C}_6\text{H}_2(\text{C}_{38}\text{H}_{78}\text{O}_{20})(\text{CH})_2]_3[\text{Mg}(\text{TFSI})_2]_{2.1}$)であることがわかった。TPB-PEO-9-COF-MgのXRPD測定(Figure 2)より、TPB-PEO-9-COFに比べて、001のブロードなピークは同様に存在する一方で、主要なピークの強度が明らかに低いことがわかった。これは、反応によるフレームワークの崩壊や、チャンネル内の電子密度の変化、またはフレームワークの長距離秩序が弱まったことなどが原因として考えられた。この点を明確にするために、18-クラウン-6-エーテルのTHF溶液中にTPB-PEO-9-COF-Mgを室温で一晩浸漬し、 Mg^{2+} 塩を脱離させた試料(TPB-PEO-9-COF-recovered)を合成し、そのXRPDパターンを測定した。Figure 2に示すように、 Mg^{2+} の脱離後の試料では主要なピークが回復しており、TPB-PEO-9-COF-Mgにおける主要なピークの減衰は、フレームワークの崩壊によるものではなく、 Mg^{2+} を導入した試料においても、フレームワークの構造は保持さ

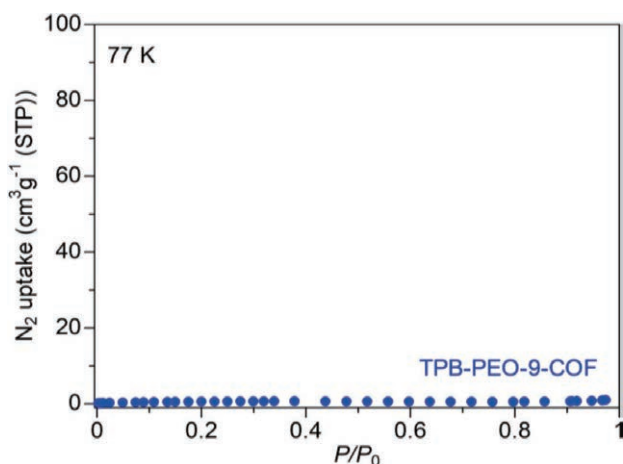


Figure 4. TPB-PEO-9-COFの窒素吸着等温線(77 K)

れていることが確認された。

次に、試料の熱的挙動を明らかにするために、示差走査熱量測定(DSC)を行った。TPB-PEO-9-COFおよびTPB-PEO-9-COF-Mgは、約 -59°C (TPB-PEO-9-COF)および -14°C (TPB-PEO-9-COF-Mg)でそれぞれガラス転移を示した。これは、既報の長鎖PEO鎖を持つCOFの場合と類似したものであった。このことから、ガラス転移以上の温度領域では、PEO鎖のセグメント運動が起きており、この運動性を利用した、細孔内でのイオンの効率的な伝播が期待された。また、 Mg^{2+} 導入前後の試料間でガラス転移温度に違いがあることから、COFのチャンネル内にMg塩が取り込まれていることが示された。

3. Mg^{2+} 含有COFのイオン伝導性

Mg^{2+} 含有COFのゲスト分子の蒸気不在下でのイオン伝導特性を明らかにするため、乾燥 N_2 流通下での交流インピーダンス測定を行った(Figure 5)。試料を事前に乾燥 N_2 流通下で 130°C で脱水した後、測定を行った。Figure 5に示すように、TPB-PEO-9-COF-Mgのイオン伝導度は 30°C から 160°C までの温度範囲で温度とともに上昇し、通常のイオン伝導体と同様の熱活性化型の挙動を示した。常温でのTPB-PEO-9-COF-Mgのイオン伝導度は中程度(約 10^{-7} S cm^{-1})であったが、温度の上昇とともに徐々に増加し、 160°C で最大 $1.8 \times 10^{-4}\text{ S cm}^{-1}$ の超イオン伝導性を示すことがわかった。 $\text{Mg}(\text{TFSI})_2$ を含まないTPB-PEO-9-COFは数桁程度低いイオン伝導度を示したことから、TPB-PEO-9-COF-Mgの超イオン伝導は、COFのチャンネル内に導入された $\text{Mg}(\text{TFSI})_2$ キヤ

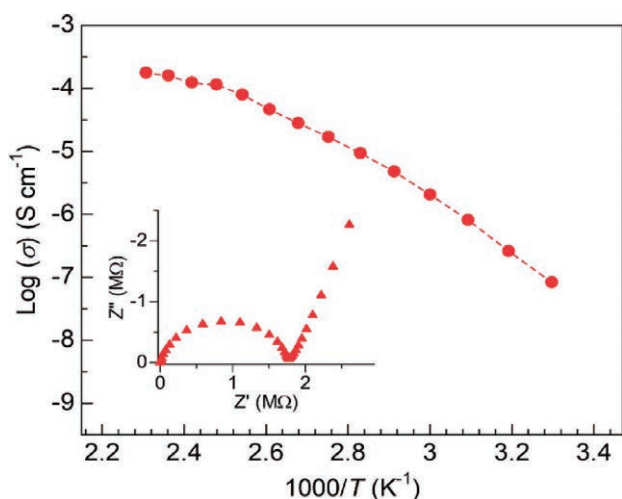


Figure 5. TPB-PEO-9-COF-Mgのイオン伝導度の温度依存性(30-160 °C)およびナイキスト図(50 °C)

リアに起因することがわかった。一方で、TPB-PEO-9-COF-Mgのチャンネル内にはカチオンとアニオンの両方がイオンキャリアとして含まれるため、交流インピーダンス測定のみでは、 Mg^{2+} の伝播の有無については不明であった。そのため、非ブロッキング電極を用いて構成されたセルの直流分極により、 Mg^{2+} の輸率を見積もった。測定の結果、 160°C で定常電流が観測され、 Mg^{2+} の輸率は0.31と見積もられ、試料中の Mg^{2+} の伝播が確認された。高イオン伝導性を示す最適な動作温度範囲($120\text{--}160^{\circ}\text{C}$)での活性化エネルギーは 0.32 eV と算出され、高温で動作する他の超イオン伝導体(例： $\text{MgZr}_4(\text{PO}_4)_6$: $0.87\text{ eV}^{[1]}$)よりも明らかに低く、COFのチャンネル内のイオンキャリアが効率的に伝播していることが示唆された。

4. 結論

本研究の実施により、超イオン伝導性を示す新規 Mg^{2+} 含有COFの創出に成功した。長鎖PEO鎖および Mg^{2+} 塩がチャンネル内に導入されたCOFであるTPB-PEO-9-COF-Mgは、乾燥 N_2 下で最大 $1.8 \times 10^{-4}\text{ S cm}^{-1}$ (160°C)の超イオン伝導性を示すことがわかった。この結果は、COFを基盤とする新規イオン伝導体の開発や、多孔質材料を基盤とする Mg^{2+} 伝導体の開発を行う上での、重要な一例となることが期待される。

5. 謝辞

本研究の実施にあたり、ご支援を賜りました公益財団法人松籟科学技術振興財団に厚く御礼申し上げます。

6. 参考文献

- [1] S. Ikeda, M. Takahashi, J. Ishikawa and K. Ito, Solid Electrolytes with Multivalent Cation Conduction. 1. Conducting Species in Mg-Zr- PO_4 system, *Solid State Ionics*, 1987, **23**, 125-129.
- [2] P. Canepa, S.-H. Bo, G. S. Gautam, B. Key, W. D. Richards, T. Shi, Y. Tian, Y. Wang, J. Li and G. Ceder, High magnesium mobility in ternary spinel chalcogenides, *Nat. Commun.*, 2017, **8**, 1759.
- [3] Y. Yoshida, K. Kato and M. Sadakiyo, Vapor-Induced Superionic Conduction of Magnesium Ions in a Metal-Organic Framework, *J. Phys.*

- Chem. C*, 2021, **125**, 21124-21130.
- [4] Q. Xu, S. Tao, Q. Jiang and D. Jiang, Ion Conduction in Polyelectrolyte Covalent Organic Frameworks, *J. Am. Chem. Soc.*, 2018, **140**, 7429-7432.
- [5] G. Zhang, Y.-L. Hong, Y. Nishiyama, S. Bai, S. Kitagawa and S. Horike, Accumulation of Glassy Poly(ethylene oxide) Anchored in a Covalent Organic Framework as a Solid-State Li⁺ Electrolyte, *J. Am. Chem. Soc.*, 2019, **141**, 1227-1234.

双性イオン構造を有するオンデマンド型 π 共役系材料の創製

山形大学 大学院有機材料システム研究科
山門 陵平

1. 背景と目的

安価かつ成形加工可能な π 共役系は、有機エレクトロニクス材料の中核を担っている。中でもドナーとアクセプターを連結したD- π -A構造は、HOMO/LUMO準位のチューニングが可能であることから、エネルギー変換材料や発光材料への応用が多数報告されている。一方で、その特性は一次構造に大きく依存し、目的に合わせてその都度設計・合成しなくてはならないことから、環境負荷とコストを大きく上げてしまうことが大きな課題である。これに対して、無機材料は、2種以上の元素を相溶させ合金とすることで、材料強度だけでなく、融点や磁性などの性能向上が達成されており、組成割合によってその特性を変調させることが可能である。そこで、有機と無機それぞれの長所を併せ持つ材料、すなわち、ある基本となる骨格にゲスト分子を加えることで自由に光・電子特性を変調できるようなオンデマンド型新素材を創ることができれば、シームレスかつ精密なチューニングが可能になり、低コスト・低環境負荷な材料開発の実現が期待される。これまで我々のグループでは、ルイスペアを導入した π 共役系にイオンペアを添加することで、図1に示すようなルイス塩基-カチオンおよびルイス酸-アニオン会合体を形成し、添加するイオンペアの電荷密度によって光学特性を変化させることに成功した。¹⁾しかし、一部のイオンペアとの相互作用しかまだ検討されておらず、成膜性および熱安定性なども改善する必要がある。

本研究では、アニオン性置換基とカチオン性置換基を有する双性イオン型 π 共役系およびイオンペアとの会合体形成を基盤とした擬似的な双性イオンに着目し、ゲストイオンペアとの相互作用を基盤としたオンデマンド型 π 共役系の開発を目的とする。

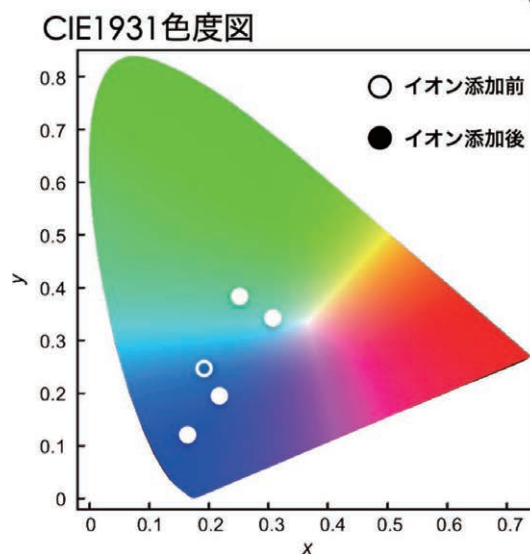
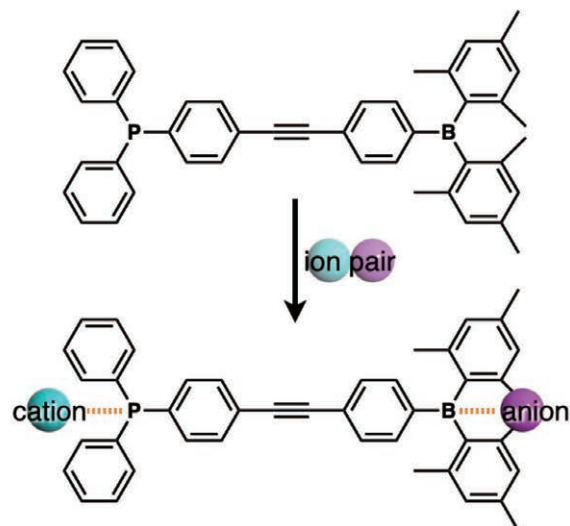


図1 イオンペア添加による光学特性の変調

2. 結果と考察

2.1 双性イオン型 π 共役系の合成と制御

双性イオン型 π 共役系1を設計した。4-ブロモベンズプロミドを出発原料として、DMF中で亜リン酸トリエチルを加え150℃で3時間加熱還流した後、室温で水素化ナトリウムを塩基として、*p*-ジメチルアミノベンズアルデヒドとHorner-Wadsworth-Emmons反応させること

で前駆体 1' を高収率で得た。次にTHF中の 1' に *n*-BuLi を加え、トリエチルボランと反応させた後、アセトニトリル中でヨードメタンを加え、ジメチルアミノ部位をメチル化することで、1 を収率約50%で得た(図2)。得られた 1 の溶液中や薄膜状態での光学特性についてUV/vis吸収スペクトルなどから評価を行なった。

1 のみの薄膜とポリマー中に 1 を10 wt%で分散させて作製した薄膜のUV/vis吸収スペクトルの測定を行った結果(図3)、1 のみの薄膜は極大吸収波長が351 nmに確認された。ポリメタクリル酸メチル(PMMA)中では400 nm付近を極大吸収波長としたブロードなスペクトルが確認され、イオン性のポリマーであるポリ(ジアリルジメチルアンモニウムクロリド)(PDDACl)中では374 nmにピークが確認された。この結果より外部環境によって集合形態が変化し、吸収スペクトル変化したことが示された。

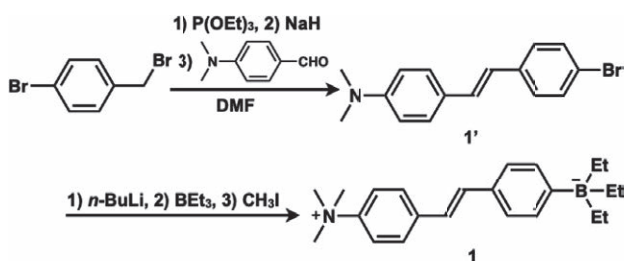


図2 双性イオン型 π 共役系 1 の合成

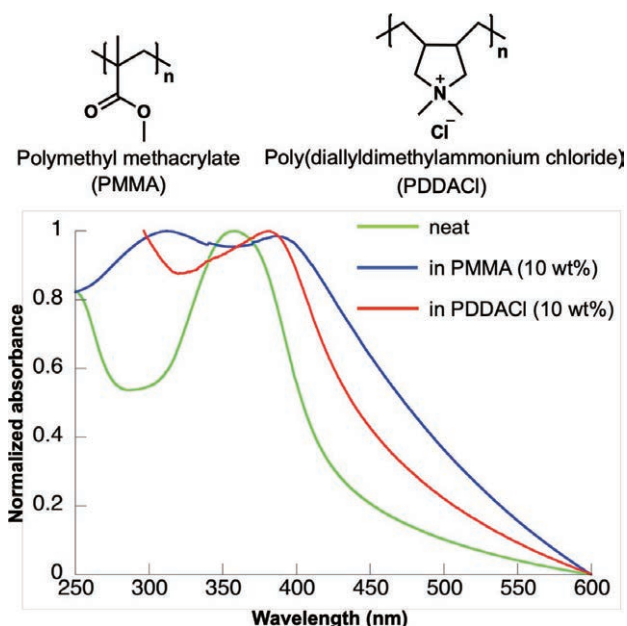


図3 双性イオン型 π 共役系 1 の吸収スペクトル

2.2 イオンペアとの会合体形成による擬似的な双性イオン型 π 共役系の合成

中心骨格にチオフエン(2)、フルオレン(3)、スチルベン(4)を有するルイスペア導入 π 電子系を合成した(図4)。得られた化合物の構造は、NMR (^1H , ^{13}C , ^{11}B , ^{31}P) および単結晶X線構造解析を用いて同定した。ルイスペアとの錯形成を検討するイオン種には、金属カチオンとして Cu^+ , Ag^+ , Ni^{2+} , Zn^{2+} , Pd^{2+} , Pt^{2+} , Fe^{3+} (CN^- 塩または Cl^- 塩) を、アニオンとして F^- , CN^- (Bu_4N^+ 塩) を選択した。錯体は、2~4を加えたジクロロメタン溶液(3.9 mM)に0.33~1.0当量のイオン種を添加し、終夜加熱還流することにより作製した。イオン種との錯形成挙動は、多核NMR (^{31}P , ^{11}B), UV-vis, PLスペクトルを用いて評価した。

得られた分子のUV-vis吸収スペクトルをジクロロメタン中(10^{-5} M)で測定したところ、2で345 nm、3で355 nm、4で360 nmに分子内電荷移動由来と考えられる極大吸収が確認された。PLスペクトルでは、2で434 nm、3で398 nm、4で406 nmに極大蛍光が確認でき、さらに長波長側にショルダーピークが現れた。このショルダーピークは、励起した際にリンユニット周りの立体配座が変化し捻れたことに起因する、分子内電荷移動に由来するものであると考察した。

次に、今回合成した化合物と様々な金属カチオン (Cu^+ , Ag^+ , Ni^{2+} , Zn^{2+} , Pd^{2+} , Pt^{2+} , Fe^{3+}) との錯形成挙動を調査したところ、金属カチオンの添加によって ^{31}P NMRのシグナルの低磁場シフトが確認された。これは、ジフェニルホスフィンと金属イオンとの錯形成を示唆する結果である。さらに、錯体の構造を明らかにするために、添加するイオンペアの当量変化が及ぼす影響についても、 ^{31}P NMR測定を用いて検討したところ、分子と金属カチオンが1:1~1:3の比で錯形成をしていると考察した。同様に2~4にシアン化物アニオン、フッ化物アニオンを添加したところ、 ^{11}B NMRのシグナルの高磁場シフト

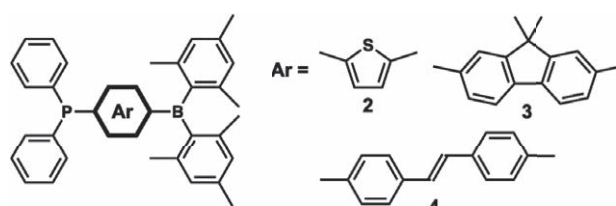


図4 ルイスペア導入 π 電子系 2-4

が確認された。このシフトは、3配位ホウ素から4配位ホウ素への変化に起因するため、B-CNのような会合体の形成が示唆された。以上の結果より、2~4いずれの化合物においても、金属カチオン及びアニオンとの錯形成が可能であることを明らかにした。さらに、アニオン (F^- , CN^-)との会合対形成の様子をより細かく観察するために、UV-vis吸収スペクトルによる滴定試験を行った。すると、アニオンの添加に伴い、長波長側のピークが減少し、短波長側に新たなピークが現れた。これはアニオンとホウ素の会合体形成により、ホウ素の空軌道が電子で埋まり、分子内電荷移動が抑制されたためである。

2と金属カチオンとの錯体を用いて作製したフィルムのUV-vis吸収およびPLスペクトルを測定したところ、錯形成前と比べ、金属カチオンの種類に応じた発光色の変化が確認された(図5)。これらのことから、イオン種の添加により電子状態の変調が可能であることが明らか

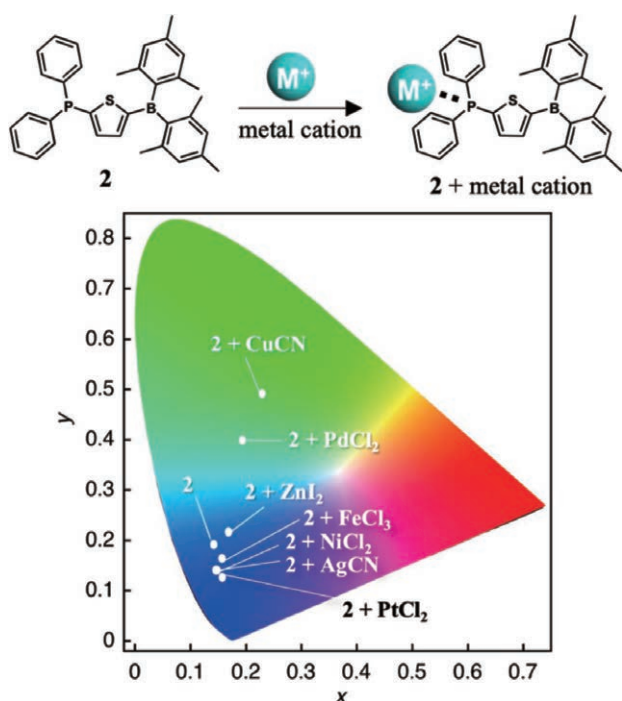


図5 イオン種との会合体形成による2の発光スペクトル変化

になった。

2.3 薄膜中におけるイオンペア添加技術の確立²⁾

イオン会合能を有する π 共役系に対するイオンペア添加技術について、 π 共役系とイオンペアの混合溶液を用いて薄膜を作製する手法(pre-addition法)および作製した π 共役系ポリマー薄膜をイオンペア溶液に暴露する手法(post-addition法)を検討した。イオン会合能を有する π 共役系ポリマー(P1)を用いてそれぞれの手法により薄膜を作製し、得られた薄膜の接触角測定により会合体形成挙動を評価した。初めにpre-addition法では、P1に1当量のTBAFを添加したTHF溶液を用いて、スピコートによって薄膜を作製した。その結果、薄膜の接触角は、TBAFを添加していないもの(図6a)と比較して、低下することが明らかになった(図6b)。これは、会合体形成により極性が上がり、薄膜表面の親水性が向上したためだと考えられる。次にpost-addition法では、スピコートによって作製したP1の薄膜を、TBAF水溶液(0.01 M)に12時間浸したのち、乾燥窒素を吹きかけて表面の水滴を除去し、12時間真空乾燥を行った。post-addition法によって得られた薄膜の接触角は72°であったことから(図6c)、pre-addition法で作製した薄膜ほどではないが、薄膜表面の親水性の向上が確認された。一方で、イオンペア会合能を持たないコントロールポリマー(P2)についても同様にpost-addition法を用いてTBAF水溶液に浸した薄膜を作製したが、TBAFを添加していない薄膜と接触角に大きな変化は確認されなかった。これは、アニオン会合部位を有さないP2では、アニオンの影響を受けないためであると考えられる。これらの結果より、アニオン認識部位を有するP1は、pre-addition法およびpost-addition法いずれの手法を用いても会合体を形成することが可能であることが示された。

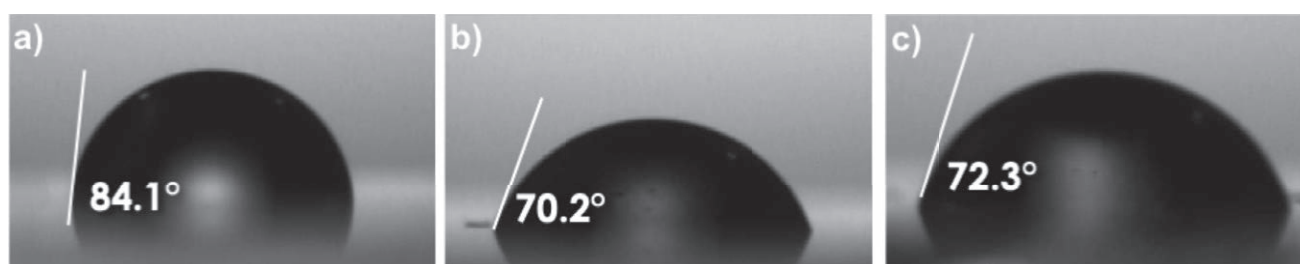


図6 (a) P1薄膜、(b) pre-addition法によって作製したP1-F-薄膜、(c) post-addition法によって作製したP1-F-薄膜の接触角

3. まとめ

本研究では、双性イオン型 π 共役系およびイオンペアとの会合体形成を基盤とした擬似的な双性イオン型 π 共役系を合成し、それぞれ外部刺激による π 共役系の特性変調に成功した。さらにイオンペア添加技術として、pre-addition法およびpost-addition法を検討し、いずれの手法においてもイオンペア会合体を形成できることを明らかにした。これらの成果をもとに、ゲストイオンペアとの相互作用を基盤としたオンデマンド型 π 共役系の開発をさらに進めていく。

4. 謝辞

本研究は、公益財団法人松籟科学技術振興財団からの研究助成を受けて行われたものであり、ここに厚く御礼申し上げます。

5. 参考文献

- 1) T. Yanbe, K. Mizuguchi, R. Yamakado and S. Okada, *Chem. Commun.*, **2020**, *56*, 10654–10657.
- 2) H. Nabeta, S. Kikuchi, T. Kimura, A. Masuhara, R. Yamakado, S. Okada, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **2024**, 1–9.

CH₄N₂・HIと金属の反応による 太陽電池の光電変換層の作製方法の確立

立命館大学 理工学部電気電子工学科
河野 悠

1. 背景と目的

持続可能な社会の実現に向けた動きが活発な昨今、再生可能エネルギーの導入量が増え、太陽光発電は日本の電源構成のうち約11.7%を計上している^[1]。なお、世界全体に目を向けると、2023年の1年間だけで約400GW、日本の消費電力を賄える8倍の量が導入されている。日本ではこの先5年間で電源構成比率14~16%が期待され^[2]、現状から更に導入量を増やす必要がある。しかし、日本は平地あたりの導入量が世界で最も多く^[3]、単純な導入量の純増は難しくなりつつあるのが現状である。

そこで、本研究では有機無機金属ハライド(通称：ペロブスカイト)薄膜太陽電池に注目した。この太陽電池素子の光電変換効率は2024年現在、素子面積が0.05cm²で26.7%、1027cm²で19.2%が達成^[4,6]されている。この太陽電池素子の最大の特徴は、光電変換を行う有機無機金属ハライド薄膜層の形成が容易である点である。従来の材料と異なり、物性に優れる材料が低温かつ常圧で、溶液を用いて作製ができるため、面積が数cm²の素子で開発した技術を、m²の大きさの実際の製品に展開しやすいと期待される。材料にはCH(NH₂)₂I(以後、FAI)やCH₃NH₃I(以後、MAI)の有機ハライド化合物と、Pb(I,Br,Cl)₂の金属ハライド化合物から合成される、(FA,MA)Pb(I, Br, Cl)₃が一般的に使用されている。

脚光を浴びているペロブスカイト太陽電池だが、大きな課題の一つが大気中の酸素と水への耐久性、もう一つがPbフリー化である。最終的な製品に対して含まれるPbの割合が極微量とはいえ、車載用などPbフリー化が進んだ際に向け、代替材料の開発が期待される。そこで、本研究ではPbをSnに置換した材料で光電変換層の開発を行った。Pbフリーの太陽電池素子では、光電変換層にFASnI₃を使用して光電変換効率14.8%^[7]が報告されて

いる。この値はPbを使用しない他の材料と比較しても高いことから、現在の光電変換効率を維持しつつ、Pbフリー化を達成し得る材料として期待できる。一方で、Snを用いた光電変換層はSn²⁺が容易に酸化されSn⁴⁺となり物性が変化し、素子の性能が向上しにくいという課題があり、従来は還元剤のEthylenediamine(EDA)を材料中に添加^[8]する等の取り組みが行われてきた。そこで本研究では、FASnI₃を真空中で作製することで、課題の材料の酸化を防ぎ、高品質な材料の作製が可能であると仮定し、技術の開発を行った。

2. 実験方法

本研究で作製した太陽電池素子の構造を図1に示す。まず、白板ガラス上に透明導電膜であるIn₂O₃:SnO₂(以下ITO)膜を委託成膜(ジオマテック社)した。この基板を洗浄後、正孔輸送層としてPEDOT:PSS(Clevios VP AI 4083, Heraeus)をスピコート法で堆積した。

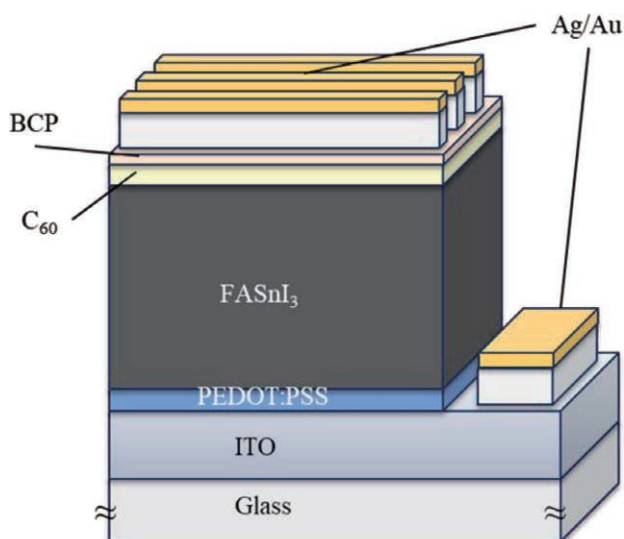


図1 作製した太陽電池素子の構造

後述の方法でFASnI₃を光電変換層として堆積後、電子輸送層としてC₆₀(>99.9%、nanom purple SUH、フロンティアカーボン)とBCP(>99.0%、東京化成工業)を堆積した。最後に、取出し電極であるAgとAuを真空蒸着法で堆積させた。なお、FASnI₃からC₆₀、BCPまでは一貫して真空中で薄膜の堆積を行い、大気中の酸素や水分によるFASnI₃の劣化を限りなく減らすことが可能になった。

FASnI₃の堆積には、材料として、ヨウ化スズ(II)(SnI₂, >97.0%、東京化成工業)とヨウ化ホルムアミジニウム(FAI, >98.0%、東京化成工業)を使用した。基板を70℃に加熱しながら、これらの材料を真空蒸着法で連続的に蒸着させ、FASnI₃結晶を成長させた。蒸着装置にはVPC-260F(アルバック機工)を使用した。蒸着開始時の到達真空度は 3×10^{-3} Paに統一した。各材料の形成状況を真空度と水晶発振式成膜コントローラから判断し、蒸着速度0.1 nm/sを保ちながら材料であるSnI₂、FAIをすべて蒸発させた。研究を進めるにつれ、FASnI₃の作製環境を真空にするだけではSnの酸化を抑えることが難しい傾向が見られたため、SnI₂にSnF₂を添加し、酸化を抑える試みを行った。また、本研究では素子作製と並行して、青板ガラス上にもFASnI₃の堆積を行い、材料単体での評価も行った。

3. 結果と考察

作製した FASnI₃の表面の電子顕微鏡での観察結果を図3に示す。SnF₂を添加する濃度を増やしていくにつれ結晶粒界のサイズが小さくなっていることがわかる。またSnF₂の添加により、表面像で見られた一部の隙間が軽減する傾向が観察された。正孔輸送層の表面をより緻密に被覆できるようになったため、素子化した際の電荷再結合の抑制と開放電圧の向上が見込まれる結果と

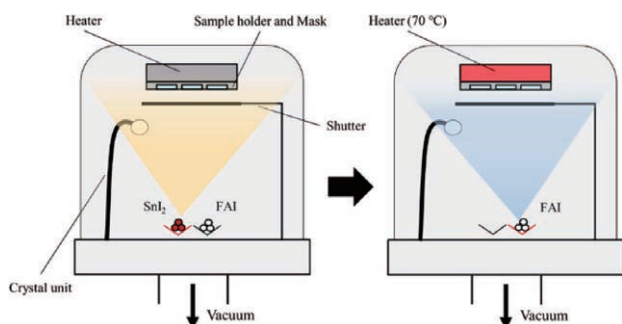


図2 FASnI₃の堆積方法

なった。

次に、FASnI₃の結晶構造を確認するためX線回折測定を行った。測定結果を図4に示す。SnF₂の添加量を0%、10%、20%添加したFASnI₃ではSnI₂やSnF₂といったFASnI₃以外の結晶構造^[9]は確認されなかった。一方、SnF₂を30%添加したFASnI₃にはSnI₂の結晶ピークが検出された。これはSnF₂の多量の添加によりFAIが膜中を十分に拡散しなかったことで未反応のSnI₂が残ったと考えられる。また、SnF₂の添加によりFASnI₃の(111)面を中心に、回折強度の増加が観察された。この点より、

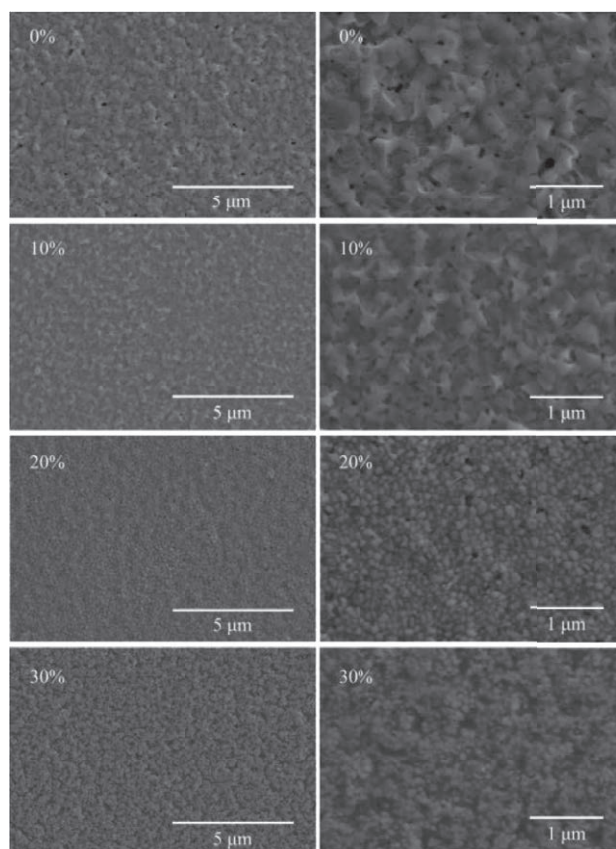


図3 電子顕微鏡によるFASnI₃の表面状態の観察結果

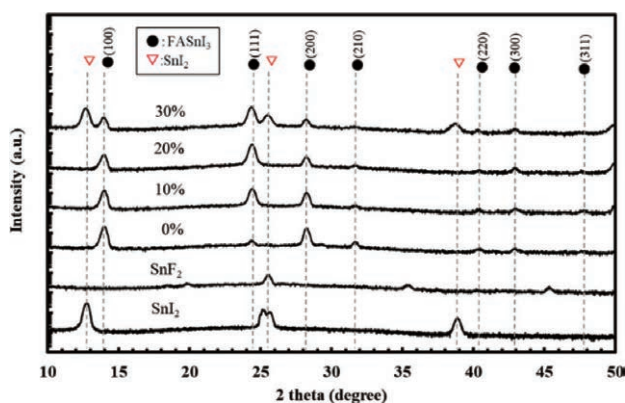


図4 X線回折によるFASnI₃の結晶性の評価

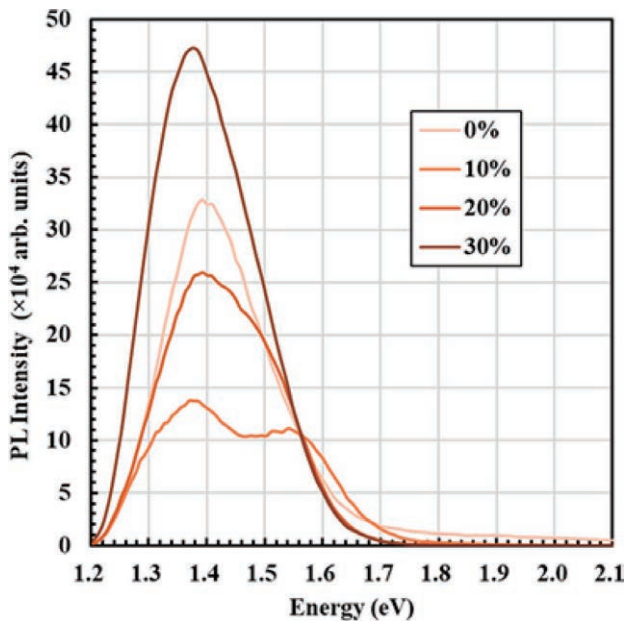


図5 フォトルミネッセンス法による作製したFASnI₃膜の評価結果

FASnI₃の結晶性が改善している結果が示された。

SnF₂を添加したFASnI₃の光学特性の評価の一環として、時間分解-フォトルミネッセンス測定を行った結果を図5に示す。今回の取り組みで作製した膜においては、太陽電池素子化の重要な指標であるキャリアライフタイムは、測定することが出来なかった。これは測定装置の測定限界を超えていることを意味しており、キャリアライフタイムが0.01 ns未満であることを示唆している。SnF₂添加によるキャリアライフタイムの改善は目的の一つであったが、本研究では改善は見られなかった。そこで、発光スペクトルの測定結果のみを図5に示す。SnF₂を10%、20%添加したFASnI₃は添加のない場合と比較すると発光スペクトル強度は小さくなった。一方、SnF₂の添加量が30%のFASnI₃は発光強度の増加が確認された。これは、膜中には未反応のSnI₂が存在していることがX線回折測定の結果から明らかとなっている点も考慮すると、未反応のSnI₂によりFASnI₃膜の結晶同士の境界面がパッシベーションされ、キャリアの再結合が抑制されたことが可能性として考えられる。似た材料系であるMAPbI₃でも、未反応のPbI₂が界面パッシベーションとして働くという報告^[10]がある点からも、FASnI₃においても同様のメカニズムが発生したと考えている。

図6に作製した太陽電池素子のJ-V特性を示す。SnF₂を添加したFASnI₃を光電変換層に用いた太陽電池素子は、未添加の素子と比較して短絡電流密度と開放電圧が

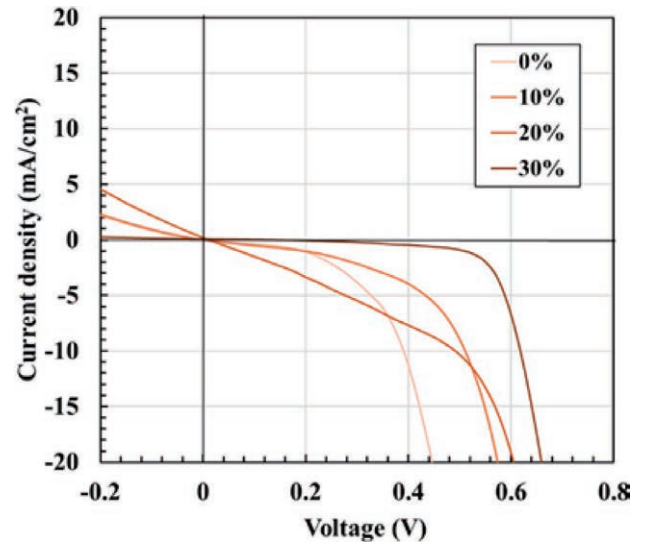


図6 作製した太陽電池素子の電流密度-電圧特性

共に0.005 mA/cm²と0.001Vから最大で0.2mA /cm²と0.104Vまで改善した。また、全体的にシャント抵抗、直列抵抗の改善が確認された。光電変換効率はSnF₂を30%添加したFASnI₃で記録した0.01%が最高となった。これは、FASnI₃の移動度の向上に伴う抵抗率の低下、SnI₂によるキャリア再結合の低減が起因していると考えられる。しかし、依然として絶対的に小さい数値となった。

3. 結論

作製した素子の光電変換効率、特に短絡電流密度には大幅な改善の余地が残ったものの、真空環境下でのFASnI₃の形成が可能であること、またSnの酸化による物性低下は材料中へのSnF₂の添加が効果的であることが明らかになった。

4. 謝辞

本研究は、公益財団法人松籟科学技術振興財団からの研究助成を受けて行われたものであり、ここに厚く御礼申し上げます。

5. 参考文献

- [1] IEA PVPS Annual report 2023 (2024), ISBN 978-3-907281-57-4
- [2] 第6次エネルギー基本計画の概要, p.12, 経済産業省 資源エネルギー庁, 2021年10月
- [3] 再生可能エネルギー発電設備の適正な導入及び管理のあり方に関する検討会について, p.13, 経済産

業省 資源エネルギー庁, 2022年 4 月

- [4] M. A. Green et al. *Prog. Photovolt. Res. Appl.* 32 (2024) 425.
- [5] <https://en.ustc.edu.cn/info/1007/4676.htm>
- [6] <https://taiyangnews.info/technology/solaeon-technology-announces-world-record-for->

perovskite-modules

- [7] B.-B. Yu e al., *Adv. Mater.* 33 (2021) 2102055.
- [8] S. Hayase, *Acc. Mater. Surf. Res.*, 6 (2021) 106.
- [9] Y. Dang et al., *Angew. Chem. Int. Ed.*, 55 (2016) 3447.
- [10] E. Mosconi et al., *Chem. Mater.* 27 (2015) 4885.

研究報告集 第36集 (非売品)

2025年3月1日発行

発行所 公益財団法人松籟科学技術振興財団
〒541-0042 大阪府中央区今橋4丁目4-7
(京阪神淀屋橋ビル)
ハリマ化成グループ株式会社内
TEL 06-6229-0966
