

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 24 日現在

機関番号：14501

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2010～2012

課題番号：22350061

研究課題名（和文） 超分子合成化学へ向けた非共有結合錯体の新デザインと機能

研究課題名（英文） Design and Functionalization of Noncovalently Linked Metal Complexes for Development of Supramolecular Synthetic Chemistry

研究代表者

津田 明彦（TSUDA AKIHIKO）

神戸大学・理学研究科・准教授

研究者番号：20359657

研究成果の概要（和文）：本研究課題では、反応基質としての超分子錯体をデザイン・合成し、全く新しい概念に基づいた超分子合成化学の開拓を行った。非共有結合による超分子錯体の形成による反応基質の一時的な構造および電子状態変化を利用して、反応の精密化および効率化を謀り、超分子が関わる数々のユニークな化学反応を見出した。本反応コンセプトは熱反応だけでなく、それよりも制御が困難な光反応にも応用でき、次世代の反応デザインにおいて極めて重要な方法論となることが期待される。

研究成果の概要（英文）：In this research project, we have developed a novel supramolecular synthetic chemistry, which designs noncovalent metal complexes for the organic reactions. We found that characteristic electronic interactions of the host and guest, occurring in the ground and/or photoexcited states, bring about a variety of the unique supramolecular reactions. This reaction concept is also available into the photoreactions, whose handling is usually more difficult than that of the thermal reactions, and will be an important methodology for development of the next-generation reactions.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	5,800,000	1,740,000	7,540,000
2011年度	4,000,000	1,200,000	5,200,000
2012年度	4,000,000	1,200,000	5,200,000
年度			
年度			
総計	13,800,000	4,140,000	17,940,000

研究分野：化学

科研ひの分科・細目：複合化学・機能物質化学

キーワード：超分子，光反応，金属錯体，ホスト-ゲスト，反応速度，触媒

1. 研究開始当初の背景

当研究グループはこれまでに、弱い力で構築される超分子錯体を合成化学に積極的に取り入れて、反応物の電子状態や構造を自在に操作して数々のユニークな化合物を創出してきた。分子の集合化とそのダイナミクスは有機反応においてきわめて重要な役割を

果たしており、それらを自在に制御することができれば、新たな力強い合成技法の一つとなる。我々はこれまでの有機合成における置換基効果や溶媒効果などに加えて、新たな“錯形成効果”の創出を目指し、本研究課題を立案した。

弱い力による分子の認識や集合化におけ

るダイナミズムは単一の分子アーキテクチャーを構築するにあたっての主要な原動力となっている。しかし、それによって構築される分子は一般に弱く、かつ不安定であり、単離・修飾することが難しく、新規物質創成や機能開発という観点から見ると魅力に乏しい。このような弱い分子間相互作用によって一時的に生成する錯体が、様々な反応の活性化および特異化に関わっていることは古くから知られているが、その構造と反応機構の関わりが明確になっている例は数少ない。このような背景から我々は、反応化学における錯体分子の機能化と動的構造のイメージングに対して超分子化学の概念を導入し、様々な化学反応を構築することによって、反応の効率化と精密化、および特異的反応の創出を実現でき、極めて新しい合成（反応）化学を展開できるのではないかと考えた。つまり、反応物に分子プログラムを組み込むことによって、反応物の活性化あるいは不活性化、反応の選択性や特異性、そして溶解性を制御でき、反応の自在制御および新奇マテリアルの創成を期待した。

2. 研究の目的

本研究課題では、反応基質としての超分子錯体をデザイン・合成し、全く新しい概念に基づいた”超分子合成化学”の開発を目的とする。非共有結合による超分子錯体の形成による反応基質の一時的な構造および電子状態制御、そして溶解度などの分子機能変換を行い、反応の精密化および効率化を謀り、さらに特異反応の創出を企てた。有機反応化学において、これまで軽視されてきた超分子化学および分子の動的構造制御の概念を導入し、次世代合成化学への新展開を目指す。

3. 研究の方法

(1) 合成ターゲットとなる分子および高分子の前駆体となる反応基質に対する超分子錯体をデザイン・合成し、その錯体形成挙動と電子的性質を分光学的および電気化学的なアプローチなどによって明らかにした。
(2) 超分子反応および非超分子反応（コントロール実験）を実施し、高速液体クロマトグラフィー（HPLC）、およびNMRや吸収スペクトルなど種々の分光学的テクニック、そしてTEMやSTMなどによる直接観察によって反応の全容を明らかにした。

[課題 1] 自己活性化錯体による超分子反応

我々はこれまでに自己活性化超分子によるDiels-Alder反応の大きな加速効果を報告している。そのさらなる展開において、超分子錯体の活用が有機反応化学において一般的に有用な方法論であることを示す必要がある。そのような背景において、ゲストを取

り込むためのホスト部位の存在は反応後において不要であり、反応後は自然に切れて脱離させる事が理想である。ここでは超分子反応のより一般的な活用例として、まずエステル交換反応を実施した。エステル部位としてオリゴエーテル鎖を導入し、アルコールなどの交換反応によって反応後の脱離を期待した。ここでは、金属イオンの取り込みによって反応が劇的に加速することが期待された。NMRやHPLCを用いて反応をモニターし、金属イオンとの錯形成が反応に及ぼす影響を速度論的な視点から詳細に調査した。そしてさらに、より一般的な求核付加反応、脱離や置換反応における中間体の安定化による反応、位置選択性や反応選択性に及ぼす影響の調査、そして不斉合成や光反応などへの応用を検討した。

[課題 2] 物理的刺激によって活性化された特異ナノ空間における超分子反応

本研究課題では、化学的な視点からナノマテリアルの未知の物性開拓に挑んだ。我々は、棒状や球状ミセルがGHz超音波の照射によって収縮/膨張（共鳴）を引き起こすと、その空間がミセル官能基の摩擦などによって活性化され、それを様々な有機反応の触媒空間として利用できると考えた。疎水空間に反応気質を取り込む効果に加えて、反応の活性化効果が得られれば、合成化学におけるユニバーサルな新技術として発展を遂げることが期待される。メカニカルなエネルギーを分子レベルに直接伝達することは困難と考えられるが、我々は、ナノマテリアルの媒介によってそれが可能になるであろうと考えた（橋渡し効果）。ミセルのサイズや反応場としての内部官能基（親油性部位）を様々なデザインし、GHz超音波との相互作用を検証して本課題を展開した。

4. 研究成果

(1) 二重活性化超分子反応の開発

本研究では”二重活性化超分子反応”という新たな化学反応のコンセプトを提案し、ホスト分子となる非環状オリゴエーテル鎖を有するエステルとゲスト分子となる二価の金属アルコキッドが形成する非共有結合錯体がホストとゲストの二重活性化によって自身のエステル交換反応を大きく加速させる新しい化学反応を報告した。以前、当研究室では、環状あるいは非環状オリゴエーテル鎖を有するp-ベンゾキノンと金属イオンの錯体が自身とシクロペンタジエンのDiels-Alder反応を大きく加速させる”自己活性化超分子反応”を報告した。この現象は、錯体を形成した金属イオンがルイス酸としてホスト分子に強く作用することによる、ホスト分子のp-ベンゾキノンユニットからの電子

吸引効果によって生じる。しかしながら、錯体の形成によってゲスト分子となる金属イオンの対アニオンとホスト分子の両方を活性化するという二重活性化の概念については今までに報告されていない。本研究において我々は、非環状オリゴエーテル鎖を有するエステル分子が金属アルコキッドを包み込んで強く錯体を形成することで、エステル分子のカルボニル基から電子吸引することによるホスト活性化とゲスト分子のアルコキッドアニオンが金属イオンから引き離されることによるゲスト活性化、すなわち二重活性化による反応の劇的な加速を見出した (図1)。

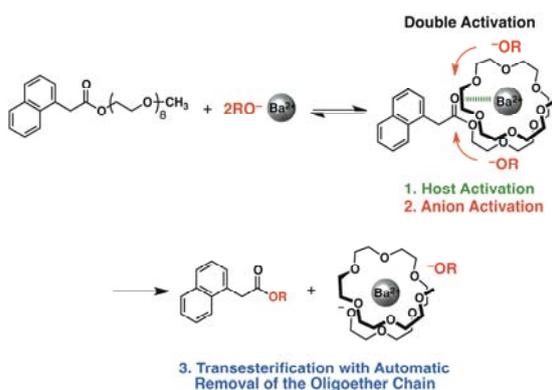


図1. 二重活性化超分子反応によるエステル交換の加速。

(2) ブロモメタンの光応答性臭素ストレージとしての活用

本研究ではブロモメタン類の光分解による臭素 (Br_2) の発生、有機臭素化合物の合成へ向けたその実用的な利用、およびマクロスコピックな視点から見たマテリアル科学への応用について報告した。 Br_2 は有機臭素化合物の合成において工業的にも、実験室レベルでも最も有用な試薬の一つである。しかし、 Br_2 はその高い腐食性や毒性から極めて慎重な取り扱いを要するため、安全な Br_2 の代替物の開発は産業的、および科学的に大きな価値を持つ。このような背景から、本研究において我々は比較的毒性の低い液体のブロモメタン類であるジブロモメタン (CH_2Br_2) やブロモホルム (CHBr_3) に酸素雰囲気下、低圧水銀ランプで紫外光を照射すると、溶液から Br_2 が発生することを見出した (図2)。この現象は、液体のブロモメタンが単なる有機溶媒としてだけでなく、光応答性臭素保存液体としての機能も有することを示している。この特徴は実用的な有機合成化学やマテリアル科学への応用を企てる際に極めて有利な点として働く。一例として、有機溶媒自体から Br_2 を in situ で発生させ、安全に利用で

きることを活かして、多様な臭素化合物を高収率で簡便に合成できることを見出した。また、 CH_2Br_2 からの光分解による Br_2 の発生がウェットな条件でも進行することを用いて、有色花のエリア選択的な光化学脱色に成功した。

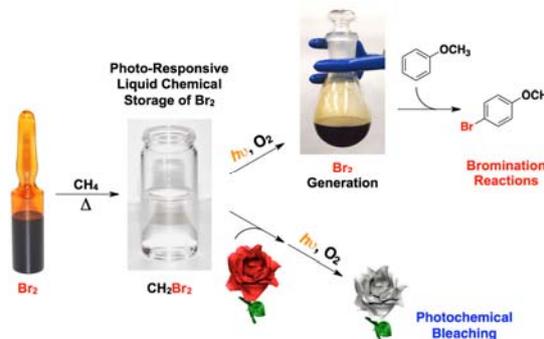


図2. ジブロモメタンの光応答性臭素ストレージとしての活用。

(3) クロロホルムの光リサイクル反応の開発とマルチケミカルストレージとしての展開

室温で液体のハロメタンは、その高い化学的安定性、揮発性、そして様々な化合物との親和性から、極めて有用な汎用有機溶媒であり、広く用いられている。しかしその一方で、人体への毒性の高さ、および環境汚染物質としての性質から、分子レベルにおけるそれらの分解に関する研究がこれまで盛んに行われてきた。しかしながら、分解によって生じる化合物には、極めて毒性の高いホスゲン (COCl_2) や一酸化炭素 (CO) などの炭素酸化物、さらにハロゲンやハロゲン化水素などが含まれる。それらの化合物は潜在的に高い化学反応性を有するため、大気中に放出されれば人体や環境に対して毒として作用するが、in situ でトラップできれば極めて有用な C1 ビルディングブロックあるいはハロゲンソースとして合成化学に利用することが可能となる。

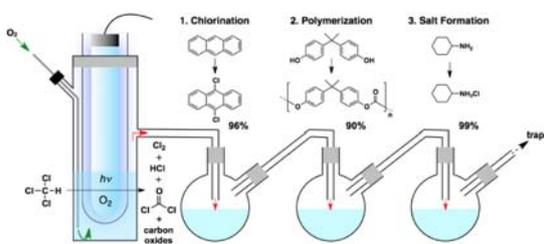


図3. クロロホルムの光リサイクル反応。

このような背景において、我々は「ハロメタンの光リサイクル反応」というこれまでに

全く前例のないユニークな化学反応を見出した。ここでは、ハロメタンを単なる溶媒としてではなく、合成化学において極めて重要であるが、猛毒性のため取り扱いの難しいホスゲンやハロゲンの光応答性ケミカルストレージとして利用するという、これまでの有機合成の盲点に着目した、まったく新しい反応化学を展開している。本研究では、クロロホルム (CHCl₃) に酸素雰囲気下で紫外光を照射することでホスゲン、塩素 (Cl₂)、塩化水素 (HCl) が効率的に発生することを見出し、これらの光分解生成物を利用した、炭酸エステル、尿素、有機塩素化合物、アミン塩酸塩等の安全かつ簡便な高収率合成について報告した。

(4) 自己活性化超分子光反応の開発

タンパク質などの生体関連物質は金属イオンの認識によってその構造や機能を変化させ、また、特異な反応を引き起こす。最近、我々は金属イオンの取り込みにより形成する超分子錯体が金属の電子吸引効果により自身の反応性を高め、Diels-Alder 反応などの化学反応を大きく加速させることを見出した。我々はこのような分子を自己活性化超分子と呼び、様々な新奇自己活性化超分子のデザインと反応を探索してきた。

本研究では自己活性化超分子反応のさらなる発展として、オリゴエチレン鎖をキノンに連結したホスト基質分子とオレフィンによる、新たな超分子光反応の開発を企てた。光反応は、通常の熱反応と比較して、その反応制御が難しいことが知られている。しかし、本研究課題において我々は、このキノンが金属イオンを包接して錯体を形成すると、基底状態や反応中間体の構造や電子状態が変化して、その光反応生成物を大きく変化させることを見出した。長い側鎖を有するキノンは、オレフィンとの光反応において、ヒドロキノンを主生成物とする 4 種類の生成物を与えた。しかし興味深いことに、キノンがアルカリ土類金属イオンあるいは遷移金属錯体と

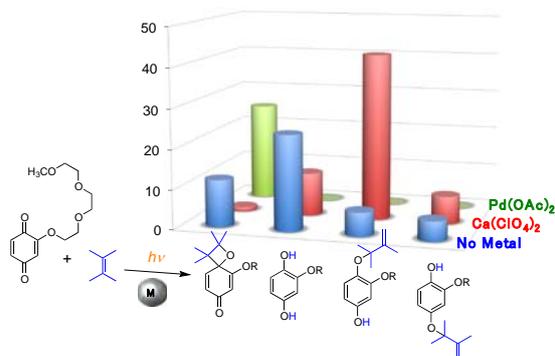


図 4. オリゴエーテル鎖を持つキノンとオレフィンによる超分子光反応。

超分子錯体を形成すると、その主生成物が大きく変化することがわかった。キノンがカルシウムイオンと錯体を形成するとキノン酸素へのオレフィン付加生成物が主として得られ、一方、パラジウム(II)と錯体を形成すると[2+2]付加環状付加反応によってオキセタンが主生成物として得られた。それぞれの光反応メカニズムを、NMR スペクトル、サイクリックボルタンメトリー、DFT 計算、などを用いて明らかにした。これまでに、金属イオン包接錯体を超分子光反応に用いた例はほとんどなく、本研究において得られた成果は、次世代の光反応の開発において極めて重要な知見となるであろう。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 7 件)

- ① Yuki Kuwahara, Ailing Zhang, Haruka Soma, Akihiko Tsuda, Photochemical Molecular Storage of Cl₂, HCl, and COCl₂: Synthesis of Organochlorine Compounds, Salts, Ureas, and Polycarbonate with a Photodecomposed Chloroform, Organic Letter, 査読有、14 巻、2012、3376-3379
DOI:10.1021/ol301356r
- ② Kazumitsu Kawakami, Akihiko Tsuda, Brominated Methanes as Photo-Responsive Molecular Storage of Elemental Br₂, Chemistry An Asian Journal, 査読有、7 巻、2012、2240-2252
DOI:10.1002/asia.201200322
- ③ Yasunari Ando, Tomoki Sugihara, Kenjiro Kimura, Akihiko Tsuda, A Self-Assembled Helical Anthracene Nanofibre Whose *P*- and *M*-Isomers Show Unequal Linear Dichroism in a Vortex, Chemical Communications, 査読有、2011、47 巻、11748-11750
DOI:10.1039/C1CC14241K, Communication
- ④ Yuya Tsujimoto, Machiko Ie, Yasunari Ando, Taiki Yamamoto, Akihiko Tsuda, Spectroscopic Visualization of Right- and Left-handed Helical Alignments of DNA in Chiral Vortex Flows, Bulltin of

- the Chemical Society of Japan, 査読有、
2011, 84 巻、1013-1038
DOI:10.1246/bcsj.20110178
- ⑤ Kazumitsu Kawakami, Yoshihisa Sei, Kentaro Yamaguchi, Akihiko Tsuda, A Doubly Activated Supramolecular Reaction: Transesterification of Acyclic Oligoether Esters with Metal Alkoxides, *Journal of Organic Chemistry*, 査読有、2011、76 巻、875-881
<http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jo102106g>
- ⑥ Akihiko Tsuda, Yuka Nagamine, Reiko Watanabe, Yoshiki Nagatani, Noriyuki Ishii, Takuzo Aida, Spectroscopic Visualization of Sound-Induced Liquid Vibrations Using a Supramolecular Nanofiber, *Nature Chemistry*, 査読有、2010、2 巻、977-983
<http://www.nature.com/nchem/journal/v2/n11/abs/nchem.825.html>
- ⑦ Pyosang Kim, Jong Min Lim, Min-Chul Yoon, Junko Aimi, Takuzo Aida, Akihiko Tsuda, Dongho Kim, Excitation Energy Migration Processes in Self-Assembled Porphyrin Boxes Constructed by Conjugated Porphyrin Dimers, *Journal of Physical Chemistry B*, 査読有、2010、114 巻、9157-9164
<http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jp103767m>
- [学会発表] (計 35 件)
- ① 津田 明彦、クロロホルムの光リサイクル反応：ウレア、カーボネート、カルバメートへの変換、日本化学会第 93 春季年会、2013/3/22-25、立命館大学 びわこくさつキャンパス
- ② 津田 明彦、Acoustic Alignment of Supramolecular Nanofibers by Audible Sound, *Recent Advances in Spectroscopy and Microscopy: Fundamentals and Applications to Materials and Biology*, 2012/11/20-21、インド
- ③ 津田 明彦、音と光による分子および分子集合体の状態と反応制御、第 47 回有機反応若手の会、2012 8/1-3、湯郷グランドホテル
- ④ 津田 明彦、音のナノサイエンス：声で整列するナノファイバー、ナノ学会第 10 回大会、2012 6/16、大阪大学会館
- ⑤ 津田 明彦、Alignments of Supramolecular Nanofibers by Audible Sound, 27th Philippine Chemistry Congress、2012 4/11-13、フィリピン
- ⑥ 津田 明彦、Chiral Hydrodynamic Alignments of Helical Nanofibers in a Vortex, BIT' s 1st Annual World Congress of Nano-S&T、2011/10/26、中国
- ⑦ 津田 明彦、Spectroscopic Visualization of Audible Sound-Induced Liquid Vibrations Using A Supramolecular Nanofiber、International Conference on Polymers and Advanced Materials POLYMAT 2011、2011/10/18、メキシコ
- ⑧ 津田 明彦、可聴音によるナノファイバーの整列現象、京都大学グローバル COE シンポジウム 低温合成法による新機能製材料の創成 (第 9 回)、2011/2/21、京都大学理学部
- ⑨ 津田 明彦、Spectroscopic Visualization of Audible Sound-Induced Liquid Vibrations Using a Supramolecular Nanofiber、AMN-5 Fifth International Conference Advanced Materials and Nanotechnology、2011/2/10、ニュージーランド
- ⑩ 津田 明彦、Spectroscopic Visualization of Sound-Induced Liquid Vibrations using a Supramolecular

Nanofiber、日本学術振興会二国間交流事業日印セミナー、2010/12/3、ホテル北野プラザ六甲荘

- ⑪ 津田 明彦、自己活性化超分子錯体の反応化学、錯体化学会若手の会第42回近畿地区勉強会、2010/5/29、京都大学 桂キャンパス
- ⑫ 津田 明彦、モリブデンブルーと機能性エレクトロニクスによる超分子ナノマテリアル、新素材技術部会講演会、2010/4/19、新化学発展協会

〔図書〕（計1件）

- ①津田明彦, 他、Pan Stanford Publishing Pte. Ltd.、Multiporphyrin Arrays: Fundamentals and Applications、2012、629-653

〔産業財産権〕

○出願状況（計1件）

名称：ハロゲン化炭化水素に光照射して得られる混合物の使用

発明者：津田明彦

権利者：神戸大学

種類：特願

番号：特願 2012-048180

出願年月日：2012/3/5

国内外の別：国内

〔その他〕

ホームページ：

<http://www2.kobe-u.ac.jp/~akihiko/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

津田 明彦 (TSUDA AKIHIKO)

神戸大学・大学院理学研究科・准教授

研究者番号：20359657

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：