

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 19 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(A)

研究期間：2011～2014

課題番号：23245008

研究課題名(和文)キラル有機化合物の相転移が誘起する特異な化学現象の適用範囲の拡大と一般化

研究課題名(英文)Generalization and Extension of Scope of Unique Chemical Phenomena Induced by Phase Transition of Chiral Organic Compounds

研究代表者

田村 類 (TAMURA, RUI)

京都大学・人間・環境学研究科(研究院)・教授

研究者番号：60207256

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 27,900,000円

研究成果の概要(和文)：分子キラリティーや電子スピンをプローブとして用いることにより研究代表者らが偶然発見した、キラル有機化合物の相転移が原因となって発現する2つの特異な化学現象である、「優先富化現象」と「磁気液晶効果」の発現のメカニズムの解明、および適用範囲の拡大と一般化を推進した。その結果、これらの現象はいずれも、非平衡準安定秩序状態(カオス)間の相転移が誘起する対称性の破れに基づくマクロな複雑系化学現象であることが明らかとなった。

研究成果の概要(英文)：We performed the elucidation of mechanism, the extension of scope, and the generalization with respect to “preferential enrichment” and “positive magneto-LC effects”, which are unique chemical phenomena arising from the phase transition of chiral organic compounds and were discovered by us using a molecular chirality or an electron spin as a probe. Consequently, these phenomena have been found to be the events of macroscopic complexity phenomena which originate from the symmetry-breaking caused by the phase transition between nonequilibrium metastable (chaotic) states.

研究分野：有機結晶化学

キーワード：複雑系化学現象 優先富化現象 キラル対称性の破れ 磁気液晶効果 スピン対称性の破れ メタルフリー磁性材料

## 1. 研究開始当初の背景

研究代表者らが発見した複雑系化学現象に関する次の2テーマについて、それぞれの研究の背景について述べる。

(1)テーマ(A)優先富化現象を示すラセミ体の医薬品二成分共結晶の検索とその機構解明：1996年に、ラセミ結晶の複雑系自然光学分割現象を発見し報告した。ついで、1998年に、この現象を「優先富化現象」と命名した。その後、優先富化現象のメカニズムの解明を目的とした研究を展開し、2002年には、優先富化現象は、結晶性のラセミ体有機化合物を溶媒から再結晶する際に起こる、結晶相間の多形転移が誘起するキラリティーの規則的な変動すなわち「対称性の破れ」が原因となって発現するとしてメカニズムを提唱した。ついで、このメカニズムの妥当性を検証するために、種々のラセミ体の有機化合物への適用を試み、4つの必要条件を満たす化合物が優先富化現象を示すことを明らかにし、提唱したメカニズムの妥当性を証明した。

(2)テーマ(B)キラル有機ラジカル化合物を起点とするメタルフリーな磁性ソフトマテリアルの合成と機能および磁気液晶効果発現の機構解明：2004年に、分子の中心にラジカル構造を有するキラル有機ニトロキシドラジカル液晶性化合物の合成に初めて成功し、それらが優れた耐熱性、耐酸素性、光安定性を示し、広い温度範囲でキラルまたはアキラルの棒状液晶相を示すことを報告した。ついで、2006年には、これらの化合物のうち、キラルスメクチックC相を示す液晶を液晶セルに封入して電場を印加すると強誘電性を示すことを報告した。さらに、2010年には、合成したラジカル化合物が、液晶相の種類にかかわらず、液晶状態の時にのみ、低磁場中で強い強磁性的相互作用を発現することを発見し、この現象を「正の磁気液晶効果」と命名した。

## 2. 研究の目的

20世紀後半に、自然科学や社会科学に見られる様々な「混沌とした非線形非平衡系事象」を説明する理論として「複雑系の科学」が台頭した。複雑系の大きな特徴として、非平衡準安定秩序状態(カオス)間の相転移により、容易に対称性が破れることが知られている。しかし、研究代表者らによる発見が報告されるまで、相転移が誘起する対称性の破れに基づくマクロな複雑系化学現象が観察された例はなかった。本研究では、研究代表者らが、分子キラリティーや電子スピンをプローブとして用いて偶然発見した、キラル有機化合物の相転移が原因となって発現する2つの特異な化学現象である、「優先富化現象」と「正の磁気液晶効果」の発現のメカニズムの解明、および適用範囲の拡大と一般化を推進することを目的とした。

## 3. 研究の方法

### (1)テーマ(A)

優先富化現象を示すことが明らかとなった、ある一群のキラル有機化合物(第一世代化合物と呼ぶ)のラセミ体はいずれも、「溶解度・結晶構造・多形転移・析出結晶」に関する4つの共通した必要条件を満たすことが判明した。したがって、この4つの必要条件を満たす別の化合物が存在するならば、これらが優先富化現象を示す可能性は高いと考えた。そこで、アミノ酸のラセミ体とアキラルなジカルボン酸との共結晶、およびカルボン酸系医薬のラセミ体単独またはアキラルなジアミン類との共結晶に焦点を合わせた。上記の結晶構造に関する必要条件を満たす候補化合物を、ケンブリッジ結晶構造データベース(CSD)検索により選び、必要に応じてそれらの化合物を合成した。ついで、それぞれの化合物について他の3つの必要条件を満たすか否かを検討した。

上記の方法により優先富化現象を示すことが明らかとなった化合物をリード化合物として、その類縁化合物についても検討を行った。

新たに優先富化現象を示すことが明らかになった化合物について、この現象発現のメカニズムを検討した。

### (2)テーマ(B)

正の磁気液晶効果と、分子構造や液晶相構造の間の相関関係を明らかにするために、分子構造の異なる種々のラジカル液晶性化合物のラセミ体と光学活性体を合成し、それぞれの磁気液晶効果を比較した。

より大きな正の磁気液晶効果を示す可能性のある、超分子水素結合ラジカル液晶を合成し、その磁気相互作用を評価した。

正の磁気液晶効果と強誘電性を共に示すラジカル液晶物質を液晶セル中に封入し、電子スピン共鳴(EPR)分光法を用いて、磁化の電場依存性を測定し、液晶相において磁気電気効果が現れるか否かを検討した。

正の磁気液晶効果と類似の現象が、中性のニトロキシドラジカル液滴中においても発現する可能性があると考え、液体ラジカルを内包したエマルジョンを調製した。

## 4. 研究成果

### (1)テーマ(A)

CSD検索によって得られた候補化合物のうち、ラセミ体のフェニルアラニンとフマル酸の1:1共結晶が実際に高効率で優先富化現象を示すことを見出した。また、医薬であるケトプロフェンが、ラセミ体の結晶構造に関する必要条件を満たしたので検討したところ、単独で良好な効率で優先富化現象を示した。

上記の結果に基づき、他の中性アミノ酸や塩基性アミノ酸とフマル酸の共結晶を合成したところ、ラセミ体のアルギニンとフマル酸の1:1共結晶も高効率で優先富化現象を示すことが判明した。また、医薬のナプロキ

センは優先富化現象を示さなかったため、このラセミ体とアキラルなジアミン類との共結晶を合成してところ、4つの必要条件すべてを満足するものはなく、そのため優先富化現象を示さなかった。

優先富化現象を示したそれぞれの場合のメカニズムを検討し、個々のメカニズムが結晶構造に応じて微妙に異なることを明らかにした。

## (2) テーマ (B)

負の誘電異方性と正の誘電異方性を示すラジカル液晶物質を比較したところ、前者の場合には、ラセミ体と光学活性体が共に液晶状態で正の磁気液晶効果を示したのに対して、後者の場合には、ラセミ体が負の磁気液晶効果を、光学活性体が正の磁気液晶効果を示すことが判明した。この結果より、磁気液晶効果は、誘電異方性と液晶相のキラリティーに大きく依存することが判明した。

負の誘電異方性を示す超分子水素結合性ラジカル液晶化合物を合成したところ、対応する全共有結合性ラジカル液晶化合物よりも液晶状態で大きな正の磁気液晶効果を示した。

正の磁気液晶効果を示す強誘電性ラジカル液晶物質を電極付液晶セル中に封入し、EPR分光法を用いて、磁化の電場依存性を測定したところ、電気磁気効果を示すことが判明した。これは、液晶中で電気磁気効果の発現を確認した最初の例である。

液体ニトロキシドラジカルをシエルとするコア・シエル型エマルジョン液滴を水中で調製したところ、この液滴が近づけた永久磁石に引き寄せられて水中を移動することを確認した。

## 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22件)すべて査読有

Gonnade, R. G., Iwama, S., Mori, Y., Takahashi, H., Tsue, H., Tamura, R., Observation of Efficient Preferential Enrichment Phenomenon for a Cocrystal of (DL)-Phenylalanine and Fumaric Acid under Nonequilibrium Crystallization Conditions. *Crystal Growth & Design*, 2011, 11, 607-615. (doi:10.1021/cg1015274)

Tamura, R., Iwama, S., Gonnade, R. G., Control of Polymorphic Transition Inducing Preferential Enrichment. *CrystEngComm*, 2011, 13, 5269-5280. (doi:10.1039/c1ce05294b)

Tsue, H., Ono, K., Tokita, S., Ishibashi, K., Matsui, K., Takahashi, H., Miyata, K., Takahashi, D., Tamura, R., Spontaneous and

Selective CO<sub>2</sub> Sorption under Ambient Conditions in Seemingly Nonporous Molecular Crystal of Azacalix[5]arene Pentamethyl Ether. *Organic Letters*, 2011, 13, 490-493. (doi:10.1021/ol102829h)

Suzuki, K., Uchida, Y., Tamura, R., Shimono, S., Yamauchi, J., Observation of Positive and Negative Magneto-LC Effects in All-Organic Nitroxide Radical Liquid Crystals by EPR Spectroscopy, *Journal of Materials Chemistry*, 2012, 22, 6799-6806. (doi:10.1039/c2jm16278d)

Gonnade, R. G., Iwama, S., Sigiwake, R., Manoj, K., Takahashi, H., Tsue, H., Tamura, R., Occurrence of Spontaneous Resolution of Ketoprofen with a Racemic Crystal Structure by Simple Crystallization under Nonequilibrium Preferential Enrichment Conditions. *Chemical Communications*, 2012, 48, 2791-2793. (doi:10.1039/C2CC18132K)

Uchida, Y., Suzuki, K., Tamura, R., Magneto-LC Effects in Hydrogen-Bonded All-Organic Radical Liquid Crystal, *The Journal of Physical Chemistry B*, 2012, 116, 9791-9795. (10.1021/j301930k)

Tsue, H., Takahashi, H., Ishibashi, K., Inoue, R., Shimizu, S., Takahashi, D., Tamura, R., Crystallographic Analysis of CO<sub>2</sub> Sorption State in Seemingly Nonporous Molecular Crystal of Azacalix[4]arene Tetramethyl Ether Exhibiting Highly Selective CO<sub>2</sub> Uptake. *CrystEngComm*, 2012, 14, 1021-1026. (doi:10.1039/C1CE06126G)

田村 類・内田幸明・鈴木克明 他「純有機ニトロキシドラジカル液晶中における磁気液晶効果の観察」, 『液晶』, 2012, 16, 131-141 頁

Tsue, H., Miyata, K., Takahashi, D., Takahashi, H., Sasaki, K., Tamura, R., Synthesis of p-Chloroazacalix[5]arene Pentamethyl Ether: Ring Size-Dependent Desorption of N-Benzyl Groups. *Heterocycles*, 2012, 86, 159-164. (doi:10.3987/COM-12-S(N)48)

Suzuki, K., Uchida, Y., Tamura, R., Noda, Y., Shimono, S., Yamauchi, J., Influence of Applied Electric Fields on the Positive Magneto-LC Effects Observed in the Ferroelectric Liquid Crystalline Phase of a Chiral Nitroxide Radical Compound. *Soft*

*Matter*, 2013, 9, 4687-4692.  
(doi:10.1039/c3sm27295h)

Uchida, Y., Suzuki, K., Tamura, R., Aoki, Y., Nohira, H., Pretransitional Layer Contraction at the Chiral Smectic A-to-Chiral Smectic C Phase Transition of a Chiral Nitroxide Radical. *The Journal of Physical Chemistry B*, 2013, 117, 3054-3060. (doi:10.1021/jp400325q)

Tamura, R., Suzuki, K., Uchida, Y., Noda, Y., EPR Characterization of Diamagnetic and Magnetic Organic Soft Materials Using Nitroxide Spin Probe Techniques, *Electron Paramagnetic Resonance*, 2013, 23, 1-21. (doi:10.1039/9781849734837-00001)

Suzuki, K., Uchida, Y., Tamura, R., Noda, Y., Ikuma, N., Shiono, S., Yamauchi, J., Electric Field Dependence of Molecular Orientation and Anisotropic Magnetic Interactions in the Ferroelectric Liquid Crystalline Phase of an Organic Radical Compound by EPR Spectroscopy, *Advances in Science and Technology*, 2013, 82, 50-54. (doi:10.4028/www.scientific.net/AST.82.50)

Tsue, H., Ono, K., Tokita, S., Takahashi, H., Tamura, R., Solid-Gas Sorption Behavior of a New Polymorph of Azacalix[5]arene Pentamethyl Ether as Controlled by Crystal Architecture. *CrystEngComm*, 2013, 15, 1536-1544. (doi:10.1039/c2ce26339d)

Iwama, S., Kuyama, K., Mori, Y., Manoj, K., Gonnade, R. G., Suzuki, K., Hughes, C. E., Williams, P. A., Harris, K. D. M., Veessler, S., Takahashi, H., Tsue, H., Tamura, R., Highly Efficient Chiral Resolution of DL-Arginine by Cocrystal Formation Followed by Recrystallization under Preferential Enrichment Conditions. *Chemistry A European Journal*, 2014, 20, 10343-10350. (doi:10.1002/chem.201402446)

Uchida, Y., Iwai, Y., Akita, T., Mitome, T., Suzuki, K., Tamura, R., Nishiyama, N., Magnetically Transportable Core-Shell Emulsion Droplets with an Antioxidative All-Organic Paramagnetic Liquid Shell. *Journal of Materials Chemistry B*, 2014, 2, 4130-4133. (doi:10.1039/c4tb00546e)

Manoj, K., Tamura, R., Takahashi, H., Tsue, H., Crystal Engineering of Homochiral Molecular Organization of Naproxen in

Cocrystals and Their Thermal Phase Transformation Studies. *CrystEngComm*, 2014, 16, 5811-5819. (doi:10.1039/c3ce42415d)

Vorobiev, A. Kh., Chumakova, N. A., Pomogailo, D. A., Uchida, Y., Suzuki, K., Noda, Y., Tamura, R., Determination of Structural Characteristics of All-Organic Radical Liquid Crystals Based on Analysis of the Dipole-Dipole Broadened EPR Spectra. *The Journal of Physical Chemistry B*, 2014, 118, 1932-1942. (doi:10.1021/jp41089/s)

Zaytseva, E. V., Gatilov, Yu. V., Amitina, S. A., Tamura, R., Grigor'ev, I. A., Mazhukin, D. G., Spirocyclic 2,5-Dihydro-1H-imidazole 1-Oxyl Radicals with a Mesogenic Substituent on C4. Synthesis and Crystal Structure. *Russian Journal of Organic Chemistry*, 2014, 50, 72-77. (doi:10.1134/s107042801401014x)

Takimoto, T., Tsue, H., Takahashi, H., Tamura, R., Sasaki, H., Synthesis of *p-tert*-Butylcalix[4]thiacrowns Exhibiting Sulfur Number-Dependent Complexation with Mercury(II) Ion. *Heterocycles*, 2014, 88, 911-917. (doi:10.3987/COM-13-S(S)61)

〔学会発表〕(計 85 件) 基調講演・招待講演のみ記入

(招待講演) Tamura, R. et al., Preparation and Magnetic Properties of Metal-Free Magnetic Soft Materials Based on Nitroxide Radical Chemistry. 6<sup>th</sup> International Conference on Nitroxide Radicals (SPIN 2011), September 26-29, 2011, Marseille, France.

(招待講演) Tamura, R. et al., Magnetic Properties of Metal-Free Magnetic Soft Materials Based on Nitroxide Radical Chemistry. The 5<sup>th</sup> Japanese-Russian Workshop on Open Shell Compounds and Molecular Spin Devices, November 13-16, 2011, Awaji Island, Japan.

(招待講演) 田村 類, 「多形転移が誘起する複雑系光学分割現象(優先富化): メカニズムとアミノ酸や医薬への適用」, 日本化学会東海支部先端セミナー『晶析による分離・分割と多形転移』, 2月3日, 2012年, 名古屋市工業試験所.

(招待講演) 田村 類, 「キラル有機化合

物の相転移が誘起する特異な化学現象：磁気液晶効果と優先富化現象の発見」, 第 16 回液晶化学研究会シンポジウム, 5 月 18 日, 2012 年, 横浜国立大学 (横浜市) .

(招待講演) Tamura, R. *et al.*, Magnetic Properties of All-Organic Nitroxide Radical Ferroelectric Liquid Crystals. 4<sup>th</sup> International Conference on Smart Materials Structures Systems (CIMTEC 2012), June 10-14, 2012, Montecatini Terme, Italy.

(招待講演) 田村 類, 「ラセミ化合物のアミノ酸や医薬が示す優先富化現象」, 化学工学会材料・界面部会晶析技術分科会夏季セミナー, 9 月 3-4 日, 2012 年, 徳島大学.

(招待講演) Tamura, R. *et al.*, Preparation and Magnetic Properties of Metal-Free Magnetic Soft Materials Containing a PROXYL Group. The 6<sup>th</sup> Japanese-Russian Workshop on Open Shell Compounds and Molecular Spin Devices, September 8-13, 2012, Rostov-on-Don, Russia.

(招待講演) Tamura, R. *et al.*, Influence of Applied Electric Fields on the Positive Magneto-LC Effects Observed in the Ferroelectric Liquid Crystalline Phase of a Chiral Nitroxide Radical Compound. The 1<sup>st</sup> Awaji International Workshop on Electron Spin Science & Technology: Biological and Materials Science Orientated Applications (AWEST 2013), June 16-18, 2013, Awaji Island, Japan.

(基調講演) Tamura, R., Preferential Enrichment: Origin and Application to Racemic Cocrystals. The 21<sup>st</sup> International Conference on the Chemistry of the Organic Solid State (ICCOSS XXI), August 4-9, Oxford, UK.

(基調講演) Tamura, R., Magnetic Soft Materials Based on Nitroxides. 7<sup>th</sup> International Conference on Nitroxide Radicals (SPIN 2014), September 14-20, 2014, Zelenogradsk, Russia.

(招待講演) 田村類, 「キラル分子凝集体が示す革新的複雑系化学現象」, 第 4 回 CSJ 化学フェスタ 2014, 10 月 14-16 日, 2014 年, タワーホール船堀 (東京) .

[図書] (計 5 件)

田村 類, 岩間世界 (分担執筆), 「第 4 章 3 晶析による光学分割の進歩・最近の話題 医薬品とアミノ酸の事例を中心として」, 川上亘作監修 『医薬品開発における結晶多形の制御と評価』, シーエムシー出版, 2011, pp. 164-176.

Tamura, R., Uchida, Y., Suzuki, K., Magnetic Liquid Crystals. In Li, Q.(ed.), *Liquid Crystals Beyond Display: Chemistry, Physics, and Applications*, John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, 2012, pp. 83-109.

Tamura, R., Uchida, Y., Suzuki, K., Magnetic and Electric Properties of Organic Nitroxide Radical Liquid Crystals and Ionic Liquids. In Kokorin, A. I. (ed.), *Nitroxides: Theory, Experiment and Applications*, INTEC, Croatia, 2012, pp. 191-210.

田村 類 (分担執筆), 「第 13 章 晶析法による光学分割の進歩: 革新的非平衡複雑系自然光学分割現象 (優先富化) の発見と展望」, 日本化学会編 『キラル化学: その起源から最新のキラル材料研究まで』, 化学同人, 2013, pp. 134-141.

Tamura, R., Uchida, Y., Suzuki, K., Magnetic Properties of Organic Radical Liquid Crystals and Metallomesogens. In Gooby, J. W., Collins, P. J., Kato, T., Tschierske, C., Gleeson, H. F., Raynes, P. (eds.), *Handbook of Liquid Crystals, 2nd Edition*, Wiley-VCH, Weinheim, Vol. 8, 2014, pp. 837-864.

[産業財産権]

出願状況 (計 2 件)

名称: 安定ラジカル構造を有する両親媒性化合物、該両親媒性化合物を用いた界面活性剤、該両親媒性化合物を用いたミセル、及び該両親媒性化合物を用いたエマルジョン  
発明者: 田村類, 鈴木克明, 藤澤有  
権利者: 京都大学, DIC 株式会社  
種類: 特許  
番号: 特許出願 2011-053508  
出願年月日: 2011 年 3 月 10 日  
国内外の別: 国内

名称: 安定ラジカル構造を有する化合物及びこれを用いたゾル, ゲル, キセロゲル  
発明者: 田村類, 鈴木克明, 山本貴之  
権利者: 京都大学, DIC 株式会社  
種類: 特許  
番号: 特許出願 2011-053509  
出願年月日: 2011 年 3 月 10 日  
国内外の別: 国内

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.orgmater.h.kyoto-u.ac.jp/tamura>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

田村 類 (TAMURA Rui)

京都大学大学院人間・環境学研究科・教授

研究者番号：60207256

### (2) 連携研究者

津江 広人 (TSUE Hirohito)

京都大学大学院人間・環境学研究科・教授

研究者番号：30271711

高橋 弘樹 (TAKAHASHI Hiroki)

京都大学大学院人間・環境学研究科・助教

研究者番号：00321779

下野 智史 (SHIMONO Satoshi)

京都大学大学院人間・環境学研究科・技術

職員

研究者番号：10468275