

理学研究科化学専攻 代表者 陰山 洋
 支援・助言担当事業推進担当者 吉村 一良



本プロジェクトでは、イオン交換反応を用いた低次元磁性体の創成を目指した。この手法を用いる利点としては次の点が挙げられる。まず、状態図の枠組みを超えた物質設計が可能である（通常の固相反応法では得られない準安定相が得られる）。後で述べるように、今まで磁性研究者が目もくれなかったであろう非磁性体をモチーフにして最終的には磁性体を得ることができる。また、母体と反応物の構造は保たれるため（トポタクティックであるため）、有機化学で分子を設計するように合理的な磁性体の構造設計が可能である。つまり非磁性の母体の構造をうまく選べば、一次元鎖、梯子格子、三角格子、カゴメ格子など、理論的に興味をもたれている磁性格子を（原理的には）自在に設計することができる。以下では、特にイオン交換法を用いた新規二次元磁性体の合成、構造解析と、その物性について紹介する。

(1) イオン交換反応法による二次元磁性体合成

イオン交換反応の母体として用いたのは層状ペロブスカイトの一つである Dion-Jacobson 型化合物である。一般式は $AA'_{n-1}B_nO_{3n+1}$ とかけ、 A は原子番号の大きいアルカリ金属、 A' はアルカリ土類金属や希土類、 B は Ti、Ta、Nb などが入ることが知られており、 n はペロブスカイトブロックの数を表す。図 1 の左側には $A = \text{Rb}$ 、 $A' = \text{La}$ 、 $B = \text{Nb}$ 、 $n = 2$ に対応する $\text{RbLaNb}_2\text{O}_7$ の構造を示す。 $\text{RbLaNb}_2\text{O}_7$ は非磁性（絶縁体）であり、粉末試料は白色である。

これらを母体として、遷移金属ハライド (MX_2 : $M = \text{Cu}$ 、 Fe 、 Co 、 Ni ... ; $X = \text{Cl}$ 、 Br 、 I) とイオン交換反応を比較的マイルドな温度 (300K ~ 500°C) で行くと、 A^+ と $(\text{MX})^+$ との交換が起こり、 $(\text{MX})A'_{n-1}B_nO_{3n+1}$ が得られた。副産物として AX (RbCl など)

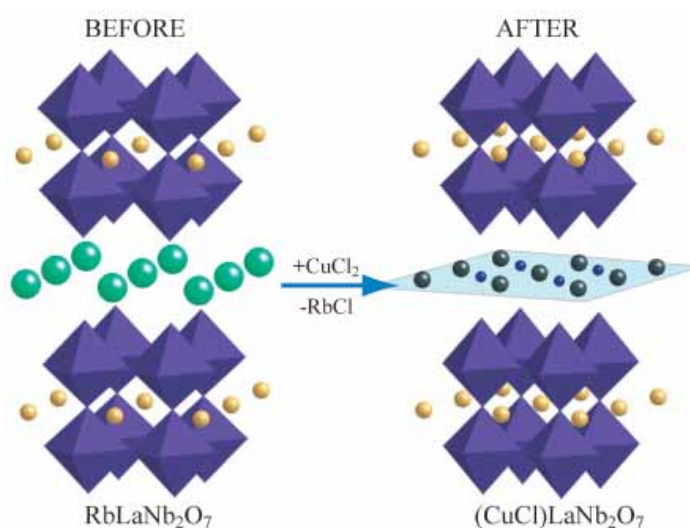
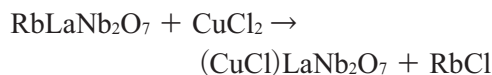


図 1 左 : $\text{RbLaNb}_2\text{O}_7$ の結晶構造。右 : $(\text{CuCl})\text{LaNb}_2\text{O}_7$ の結晶構造。 Cu^{2+} ($S=1/2$) は二次元正方格子を形成する。

ができる。 AX は水で可溶であるが、 $(MX)A'_{n-1}B_nO_{3n+1}$ は水に不溶なので、イオン交換後にお湯で洗浄することによって目的物のみを得ることができる。図1の反応は以下の式で書くことができる。



ここで $S = 1/2$ を有する Cu^{2+} は正方格子を形成している。現在までに A' 、 B 、 n 、 M 、 X を変えることにより $(\text{CuBr})\text{LaTa}_2\text{O}_7$ 、 $(\text{CuCl})\text{Ca}_2\text{Ta}_3\text{O}_{10}$ 、 $(\text{FeCl})\text{Ca}_2\text{Ta}_3\text{O}_{10}$ 、 $(\text{CuCl})\text{Sr}_2\text{Ta}_3\text{O}_{10}$ など当研究室で10種以上の新規磁性体を合成することに成功した。 M によりスピン数の制御、 A' や B により格子の大きさ(つまり交換相互作用)の制御、 n により次元性の制御が行えるため、この系の磁性を系統的に理解するために十分な素材を得ることができたことになる。色は母体の白から主に M の種類によって変化する。例えば、 $M = \text{Cu}$ のときは黄緑で $M = \text{Fe}$ のときは薄茶である。

(2) 構造解析と物性測定

$M = \text{Cu}$ の系を中心に、SQUID 磁束計を用いて 0.1T の磁場で磁化率の温度変化測定した。代表的な例として $(\text{CuCl}_{1-x}\text{Br}_x)\text{LaNb}_2\text{O}_7$ の磁化率を図2に示す。 $(\text{CuCl})\text{LaNb}_2\text{O}_7$ は 15K 付近で低次元磁性体に特徴的な振る舞いであるブロードな極大を示した後、低温で著しく減少する。このことから絶対零度においても長距離秩序をもたない非磁性のスピ液体状態が基底状態で、最低励起状態との間にエネルギーギャップがあると考えられる。このことを確かめるために、日本原子力研究所(東海村)で非弾性中性子散乱実験を行ったところ(図3)、確かに 2.3meV のエネルギーギャップをもつことが確かめられた。このようなスピ液体状態が正方格子上のスピで見いだされたことは本研究が初めてであり、同構造をもつ高温超伝導体の比較物質として非常に興味深い。

一方、 $(\text{CuBr})\text{LaNb}_2\text{O}_7$ の磁化率は 31K に折れ曲がり性を示すことから反強磁性秩序を示すことがわかる。粉末中性子回折測定を

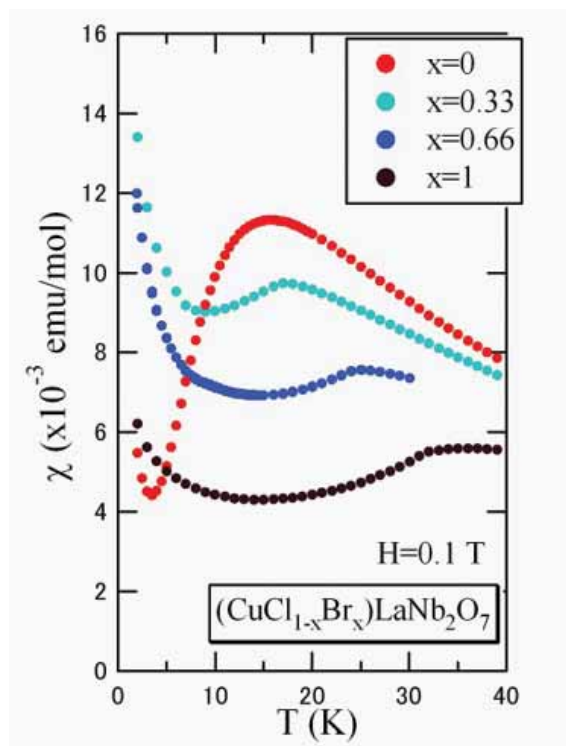


図2 $(\text{CuCl}_{1-x}\text{Br}_x)\text{LaNb}_2\text{O}_7$ の磁化率。Cl 系と Br 系では全く異なる磁性を示す。

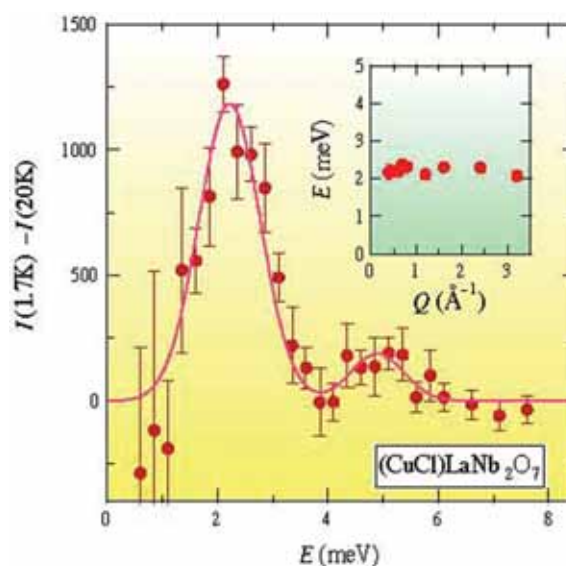


図3 $(\text{CuCl})\text{LaNb}_2\text{O}_7$ の非弾性中性子散乱実験の結果。トリプレット励起が観測された。挿入図は分散関係。

行ったところ、非常に珍しいストライプ型の秩序を示すことが明らかとなった。図2に示すように $(\text{CuCl}_{1-x}\text{Br}_x)\text{LaNb}_2\text{O}_7$ の磁化率は連続的に変化しており、今後この固溶体の磁性を調べることによって、 $(\text{CuCl})\text{LaNb}_2\text{O}_7$ のスピン液体状態の形成機構などを明らかにすることができるであろうと信じている。また、 A' 、 B 、 n 、 M 、 X をパラメータとして一連の系でも多彩な(超格子)構造、磁気構造をしめすことがわかっており、世界中の共同研究者とともに研究を展開している。

以上、本ミニプロジェクトにおいては、低温イオン交換法を用いた新規二次元磁性体の開発と、その磁性について明らかにした。研究に協力してくれた学生はこの戦略に自らのアイディアを加えることによって、新物質を続々と合成している。また、アメリカ合衆国や東海村の中性子散乱実験(大場、小林、北野)やカナダの μSR 実験(安田)、Spring8の放射光実験(大場)に参加するなどの貴重な経験も積んだ。その意味で、本プロジェクトは教育的にも大きな成果があったと評価できよう。

主な研究成果外部報告

・招待講演

- (1) 陰山洋, “新しい幾何学的フラストレーション系の化学と物理”, 青山学院大学・物理学科・コロキウム, 2004.Jan.9, 東京
- (2) H. Kageyama, “Spin-Liquid State in Two-Dimensional Frustrated Square Lattice System $(\text{CuCl})\text{LaNb}_2\text{O}_7$ ”, RIKEN seminar, 2005. Jul.21, Saitama.
- (3) 陰山洋, “二次元正方格子上で実現したスピン液体状態— $(\text{CuCl})\text{LaNb}_2\text{O}_7$ とその周辺物質—”, 第1回早稲田強相関物性シンポジウム, 早稲田大学, 2005, Jul.22
- (4) H. Kageyama, “Quantum Phase Transitions in the Low-Dimensional Spin Systems”, International Symposium on Quantum Spin Systems, 2004.Nov.30-Dec.3, Hayama.
- (5) 陰山洋, “イオン交換法による低次元磁性体の開発”, 京都大学21世紀COE合同シンポジウム, 2005. Sep. 15-16, 京都大学
- (6) H. Kageyama, “Spin-Liquid State in Two-Dimensional Frustrated Spin Systems”, TRIUMF (UBC) seminar, 2005. Jun. 24, Vancouver.

・論文発表等

- (1) “New Magnetic Materials Obtained by Ion-Exchange Reactions from Non-Magnetic Layered Perovskites”, H. Kageyama, L. Viciu, G. Caruntu, Y. Ueda, and J.B. Wiley, *J. Phys.: Condens. Matter*, 2004, **16**, S585-S590.
- (2) “Spin-Singlet Ground State in Two-Dimensional $S = 1/2$ Frustrated Square Lattice: $(\text{CuCl})\text{LaNb}_2\text{O}_7$ ”, H. Kageyama, T. Kitano, N. Oba, M. Nishi, S. Nagai, K. Hirota, L. Viciu, J.B. Wiley, J. Yasuda, Y. Ajiro, K. Yoshimura, *J. Phys. Soc. Jpn.*, 2005, **74**, 1702-1705.
- (3) “ $S = 1/2$ Square Lattice Antiferromagnets: $(\text{Cu}X)\text{LaB}_2\text{O}_7$ and $(\text{CuCl})\text{A}_2\text{B}_3\text{O}_{10}$ ($X = \text{Cl, Br}$; $A = \text{Ca, Sr}$; $B = \text{Nb, Ta}$)”, H. Kageyama, T. Kitano, R. Nakanishi, J. Yasuda, N. Oba, Y. Baba, M. Nishi, Y. Ueda, Y. Ajiro, and K. Yoshimura, *Prog. Theo. Phys. Suppl.*, 2005, **159**, 39-47.
- (4) “Anomalous Magnetization of Two-Dimensional $S = 1/2$ Frustrated Square-Lattice Antiferromagnet $(\text{CuCl})\text{LaNb}_2\text{O}_7$ ”, H. Kageyama, J. Yasuda, T. Kitano, K. Totsuka, Y. Narumi, M. Hagiwara, K. Kindo, Y. Baba, N. Oba, Y. Ajiro, and K. Yoshimura, *J. Phys. Soc. Jpn.* 2005, **74**, 3155-3158.

化学研究所 元素科学国際研究センター 無機先端機能化学領域 代表者 齊藤 高志
 支援・助言担当事業推進担当者 高野 幹夫



層状コバルト酸化物 $SrCo_6O_{11}$ は当研究室において高圧合成法により発見された化合物である。その磁気モーメントは一軸異方性が非常に強く、低温において層に垂直な方向に磁場を印加すると飽和磁化の $1/3$ にプラトーを示すユニークな磁性を持つ。その結晶構造は図 1 のように六方晶 (空間群 $P6_3/mmc$) で結晶学的に独立な 3 つの Co サイトを含み、 $Co(1)O_6$ 八面体が形成するカゴメ格子層の層間に面共有した $Co(2)O_6$ 八面体及び三角両錐 $Co(3)O_5$ が挟まれている。ここで局在モーメントを持つのは $+3$ 価の $Co(3)$ のみであることから三角両錐サイトの結晶場の低い対称性によって強い一軸異方性が生じていると考えられるなど、その物性は結晶構造に深く根ざしている。本研究では、 $SrCo_6O_{11}$ と同型の結晶構造を持つ AB_6O_{11} 型化合物を高圧合成法によって合成し、得られた化合物についてその物性を調べた。

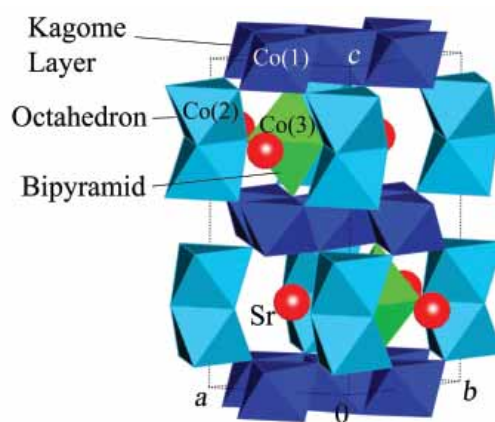


図 1 $SrCo_6O_{11}$ の結晶構造

(1) $(Sr_{1-x}Ba_x)Co_6O_{11}$

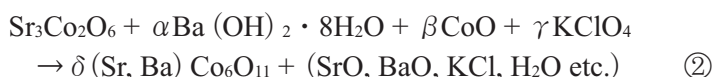
$SrCo_6O_{11}$ の Sr サイトの全部又は一部をイオンサイズの異なる 2 価陽イオンに置換することで、Co の平均価数を変えずに結晶格子を拡張・縮小させた際の諸物性の変化を調べることができる。本研究では 2 価陽イオンとして Ba^{2+} 及び Ca^{2+} による置換化合物合成を試みた。Ba 置換では $SrCo_6O_{11}$ から $BaCo_6O_{11}$ まで全率固溶 $(Sr_{1-x}Ba_x)Co_6O_{11}$ が確認されたが、Ca 置換化合物を得ることは出来なかった。

Ba 置換量 $x = 0 \sim 1$ において、①式左辺の混合物を高温高圧処理して得られた混合物 (①式右辺) を水で洗浄することにより、 $(Sr_{1-x}Ba_x)Co_6O_{11}$ 粉末試料が得られた。



ここでは層状化合物 Na_xCoO_2 中の Na^+ イオンが Cl^- イオンと反応して安定な $NaCl$ を生成する際に Sr^{2+}/Ba^{2+} と入れ替わり、 Sr^{2+}/Ba^{2+} を含んだ層状化合物 $(Sr, Ba)Co_6O_{11}$ が生成すると考えられる。この反応においてコバルトは僅かに還元されるが、酸化剤 $KClO_4$ を加えておくことで Co^{2+} を含む Co_3O_4 の生成が抑制される。置換量 $x = 0.3$ 以上では Co_3O_4 がなお不純物として含まれていたが、 x が 0.1 以下では単相粉末試料が得られた。放射光粉末 X 線回折による精密構造解析から Ba 置換化合物の空間群はいずれも $P6_3/mmc$ であり、Ba は Sr サイトにランダムに入っていると考えられる。結晶構造解析によって求められた Ba 置換量 x と格子定数の変化率 a/a_0 , c/c_0 (a_0 , c_0

は $\text{SrCo}_6\text{O}_{11}$ での値) の関係を図 2 に示した。置換量の増加と共に格子定数 a, c 共に直線的に増加しており、 Sr^{2+} より大きな Ba^{2+} が導入されたことで結晶格子が広がり、Co-O 結合長が伸びていることが分かる。これらの化合物の磁性は非常に異方性が強いので、物性の詳細な検討には単結晶試料を用いた異方的な物性測定が不可欠である。そのため $(\text{Sr}_{1-x}\text{Ba}_x)\text{Co}_6\text{O}_{11}$ の単結晶試料育成を試みた。高輝度の放射光 X 線を用いた粉末 X 線回折実験によって高压下での反応解析を行い、その結果を基にフラックスの選定及び結晶育成条件を決定し、単結晶試料を育成した。



②式左辺の混合物を 2GPa の圧力の下、850℃ から室温までクエンチすることで、置換量 $x = 0, 0.03, 0.05, 0.1$ の化合物について約 $0.4 \times 0.4 \times 0.1 \text{ mm}^3$ 大の単結晶育成に成功した。ここで BaO の代わりに $\text{Ba}(\text{OH})_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ を用いるこ

とで融点が大きく低下することから、水が融点の低下に大きな役割を果たしていると考えられる。図 3 はこのようにして育成された $\text{SrCo}_6\text{O}_{11}$ の単結晶の写真である。これらの単結晶試料を用いた 5K における c 軸方向 (層間方向) の磁化測定の結果を図 4 に示す。 $\text{SrCo}_6\text{O}_{11}$ ではほぼゼロ磁場から約 2.5T まで磁化プラトーが見られるが、置換量 x の増加と共に磁化プラトーが飽和磁化へ転移する磁場が減少し、 $x = 0.1$ ではプラトーが消滅して強磁性的な磁化曲線を描いている。 $\text{SrCo}_6\text{O}_{11}$ は低温において Co(3) のスピンの ab 面内で強磁性的に配列し、 c 軸方向に 3 倍周期の磁気構造を持つことが中性子回折実験で明らかになっていることから、 c 軸方向には最近接反強磁性相互作用に加え、それと競合する相互作用が共存すると考えられる。Ba 置換によって連続的に強磁性的振る舞いへと変化することから、 c 軸方向には強磁性相互作用が共存し、結晶格子が c 軸方向に広がることで反強磁性相互作用が相対的に弱くなるものと考えられる。現在単結晶試料を用いた電気伝導測定が進行中であり、今後これらの化合物の磁気伝導特性を明らかにしていく。また Sr サイトを +3 価の La や Y で置換した化合物を合成し、Co の価数を変化させた際

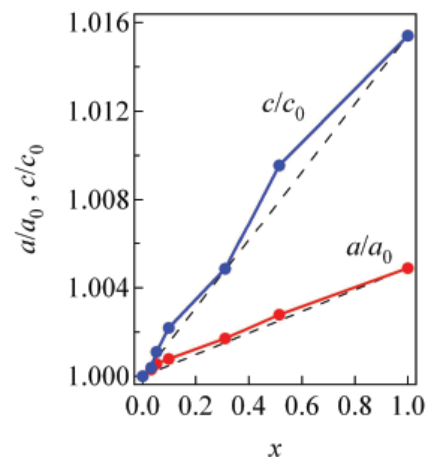


図 2 $(\text{Sr}_{1-x}\text{Ba}_x)\text{Co}_6\text{O}_{11}$ の格子定数の変化率の Ba 置換量 x 依存性

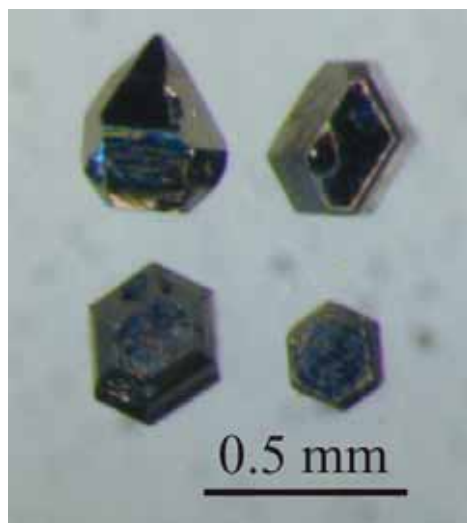


図 3 $\text{SrCo}_6\text{O}_{11}$ の単結晶

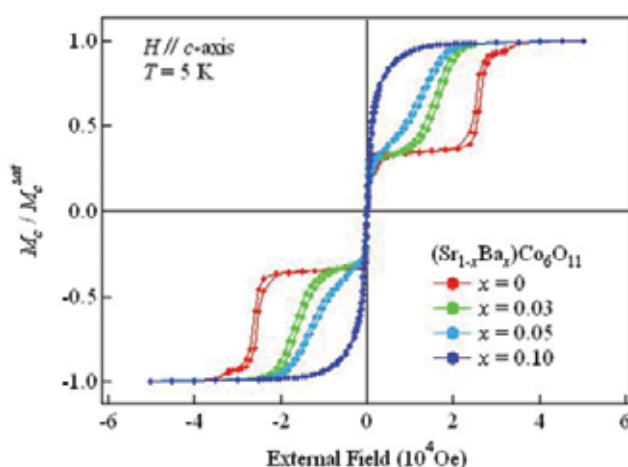


図 4 $(\text{Sr}_{1-x}\text{Ba}_x)\text{Co}_6\text{O}_{11}$ の単結晶の異方性磁化率 χ_c

の物性の変化についても調べる。

(1) $A\text{Mn}_x\text{Fe}_{6-x}\text{O}_{11}$ ($A = \text{Ba}, \text{Sr}$)

本研究では、 $\text{SrCo}_6\text{O}_{11}$ の Co サイトを他の遷移金属元素で置換し、高い電気伝導性と局在スピンを併せ持ち、大きな磁気抵抗効果を示す新規化合物の探索を試みた。 $A\text{Fe}_6\text{O}_{11}$ 及び $A\text{Mn}_6\text{O}_{11}$ はこのような性質を満たすと期待されるため合成を試みたが、常圧・高圧の両条件下で合成には至らなかった。そこでこれらの固溶体の合成を試みたところ、新規化合物 $A\text{Mn}_3\text{Fe}_3\text{O}_{11}$ ($A = \text{Ba}, \text{Sr}$) が得られた。これらの化合物は共に半導体的であったが、この型の化合物としては珍しくフェリ磁性を示し、 $\text{SrCo}_6\text{O}_{11}$ と同様強い c 軸異方性を持つ。メスバウアー分光測定からマンガン／鉄イオンは3つの結晶サイトに分配されており、どちらか一方に占有されているサイトは存在しないことが示唆されている。現在その磁性測定を行っている。

主な研究成果外部報告

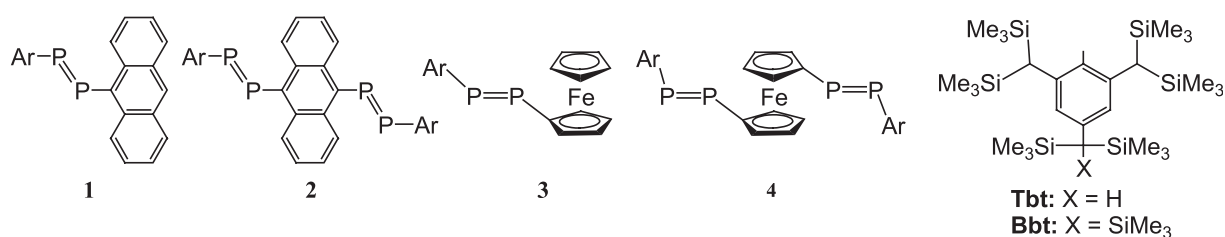
・学会報告等

- (1) Takashi Saito, Yuhki Takeda, Shintaro Ishiwata, Yuichi Shimakawa and Mikio Takano, “Spin-Charge Coupling in Novel Cobalt Oxides $A\text{Co}_6\text{O}_{11}$ ”, The 4th International Symposium of the Kyoto COE Project “Elements Science”, 2005.1.6-7, Kyoto.
- (2) 齊藤高志, 竹田裕紀, 石渡晋太郎, 島川祐一, 高野幹夫, “層状コバルト酸化物 $\text{SrCo}_6\text{O}_{11}$ の A サイト置換効果”, 日本物理学会第 60 回年次大会, 2005.3.24-27, 野田
- (3) 齊藤高志, 竹田裕紀, 石渡晋太郎, 島川祐一, 高野幹夫, “層状コバルト酸化物 (Sr, Ba) Co_6O_{11} の高圧下单結晶育成と磁性”, 第 46 回高圧討論会, 2005.10.29-31, 室蘭

化学研究所 物質創製化学研究系 有機元素化学領域 代表者 笹森 貴裕
 研究分担者 武田 亘弘
 支援・助言担当事業推進担当者 時任 宣博



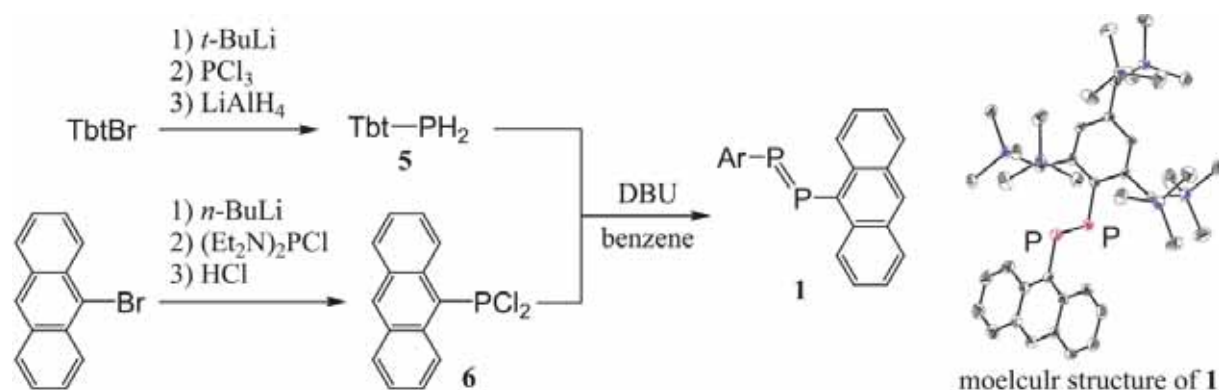
有機化学における従来の研究対象は、炭素・窒素・酸素等の第二周期元素の化学がその大半を占めている。中でも多重結合化合物は重要な役割を果たしており、 π 電子共役系を活かした様々な機能性物質が研究開発されている。一方、従来の第二周期元素の化学を高周期典型元素へ展開し、高周期元素の特性を活かした新規物質創製研究が盛んに行われている。特に高周期典型元素間多重結合化合物は、それらの構造や物性等について興味を持たれ盛んに研究が行われきたが、これらは非常に反応活性な化学種であり通常の条件下では容易に多量化や副反応を起こしてしまうため、安定な化合物として合成・単離された例は全く無かった。しかし、立体保護基を用いて多量化を防ぐという「速度論的安定化」の手法を用いることで、数々の高周期元素間二重結合化合物が数多く安定な化合物として合成・単離され、それらの構造・性質が明らかにされている。本プロジェクトでは、この分野の化学の展開として、「これらの特異な化合物をどのように利用出来るか」という観点が重要であると考え、高周期典型元素の中でも特に 14 族および 15 族の元素に注目し、それらを π 電子拡張共役系に組み込んだ新規化合物を合成・単離し、それらの構造や物性の解明を目的とする。



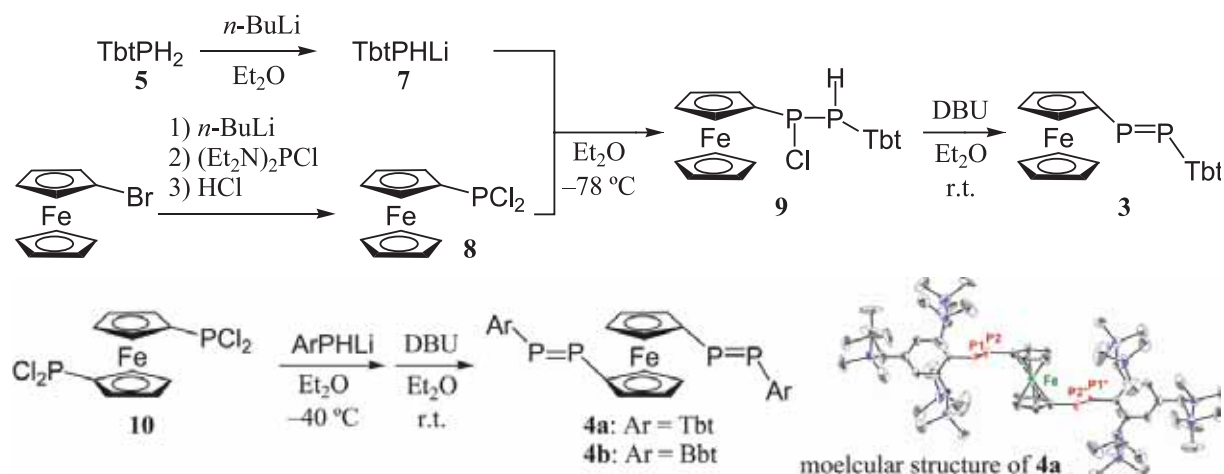
本年度は、研究開始にあたり、まずは立体保護基として、高周期典型元素間二重結合化学種の合成に有用であった Tbt 基や Bbt 基を用いることとした。また研究の基礎段階として、合成法や性質に関する研究がほぼ完成されている $P=P$ (ジホスフェン) を高周期元素間二重結合部位として利用することとした。以上をふまえ、拡張 π 共役スパーサーとしてフェニレン系スパーサーであるアントラセンユニットを有する化合物 **1** および **2**、また新規な含高周期元素 d- π 共役系の構築を目的として、フェロセンユニットをスパーサーとする化合物 **3** および **4** を目的化合物とすることとした。

既知の方法により、ジヒドロホスフィン **5** および 9-アントラセニルジクロロホスフィン **6** を合成した。**5** および **6** の等量混合物に対し、ベンゼン中室温で塩基として DBU を加え処理した

ところ、目的とするジホスフェン **1** が室温で安定な黄橙色結晶として得られた。**1** の C_6D_6 中での ^{31}P NMR スペクトルにおいて、低配位リン化合物に特徴的な低磁場領域である 584 および 526 ppm に AB quartet シグナルが観測されたことより、**1** は溶液中でジホスフェン構造を保っていることが支持された。またエックス線結晶構造解析の結果から、**1** の $P=P$ 結合長は 2.0352 (16) Å であることが判ったが、これはこれまでに報告されているジホスフェンの $P=P$ 結合長 (ca. 2.02-2.06 Å) の範囲内であった。また結晶構造において、**1** のアントラセン部位の分子間距離が約 3.5-3.6 Å 程度であり、結晶中におけるアントラセン部位の π - π スタッキングの存在が示唆された。現在、**1** の光物性の解明および **2** の合成について検討中である。



同様に、リチウムホスフィド **5** とフェロセニルジクロロホスフィン **6** の縮合反応により、フェロセニルジホスフェン **3** を室温でも安定な紫色結晶として単離することに成功した。さらに、**6** の合成法に倣い、1, 1'-ビス(ジクロロホスフィノ)フェロセン **10** を合成し、下記のスキームに従って $ArPHLi$ と反応させることにより、1, 1'-ビス(ジホスフェニル)フェロセン **4** を安定な紫色結晶として合成・単離することにも成功した。**3** および **4** の構造は各種スペクトルおよび X 線結晶構造解析により支持され、**3** および **4** は共にジホスフェンとしての性質を十分に有していることが判った。



ベンゼン中で **3** および **4a** の紫外可視吸収スペクトルを測定したところ、共にジホスフェン部位の π - π^* 遷移に相当すると考えられる吸収に加え、長波長領域にフェロセン部位の鉄原子の d 軌道から $P=P$ 部位の π^* 軌道への遷移と考えられる MLCT 吸収が観測された (Figure 1)。この結果は、フェロセン部位と隣接するジホスフェン部位との電子的相関の存在を示唆しており、興味深い結果といえる。また、**4a** および **4b** に関して、サイクリックボルタンメトリーを測定した結果、二つのジホスフェン部位の還元由来すると考えられる二つの準可逆な一電子酸化還元波

が観測され、二つの酸化還元波の電位差 $\Delta E_{1/2}$ は**4a**, **4b**いずれの場合も 0.35 V であった。これは**4a** および **4b** における二つのジホスフェン部位の間に、フェロセンSpacerの d 電子を介した電子の相関が存在することを支持する結果である。現在、**3**, **4a** および **4b** の物性や反応性に関して詳細な検討を行っている。

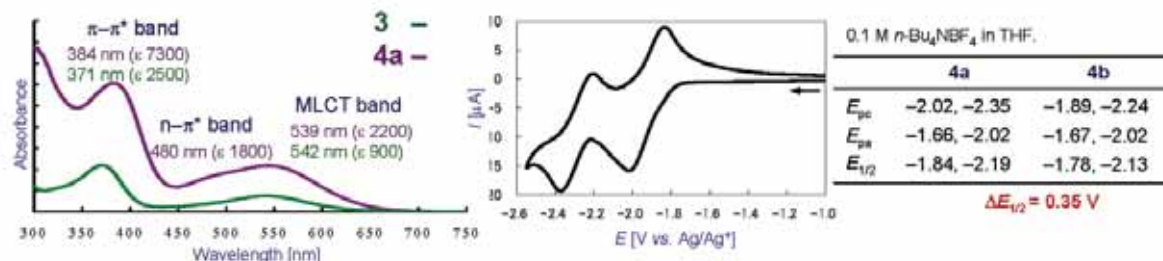


Figure 1 UV-vis spectra of **3** and **4a** in benzene. Figure 2 Cyclic voltammograms of **4b** in THF at room temperature.

主な研究成果外部報告

・学会報告等

- (1) N. Nagahora, T. Sasamori, N. Takeda, N. Tokitoh, "The First Stable 1,3-Dihydrotriphosphane: Synthesis, Structure, and Thermolysis", The 4th International Symposium of the Kyoto COE Project "Elements Science", 2005.1.6-7, Uji.
- (2) 長洞記嘉, 笹森貴裕, 武田亘弘, 時任宣博, "速度論的に安定化された 1,1'-ビス(ジホスフェニル)フェロセンの合成と性質", 第 85 日本化学会春季年会, 2005.3.26-29, 横浜.
- (3) 三枝栄子, 笹森貴裕, 長洞記嘉, 武田亘弘, 時任宣博, "速度論的に安定化された高周期 15 族元素間二重結合化合物の還元反応", 第 85 日本化学会春季年会, 2005.3.26-29, 横浜.
- (4) N. Nagahora, T. Sasamori, N. Tokitoh, "Synthesis of an Overcrowded 1,3-Dihydrotriphosphane and Its Thermolysis Leading to the Formation of the Corresponding Diphosphene", The 11th Kyushu International Symposium on Physical Organic Chemistry, 2005.9.12-15, Fukuoka.
- (5) 長洞記嘉, 笹森貴裕, 時任宣博, "かさ高い置換基を有する 1,3-ジヒドロトリホスファンの合成と熱分解", 第 55 回有機反応化学討論会, 2005.9.21-23, 新潟.
- (6) T. Sasamori, E. Mieda, N. Nagahora, N. Takeda, N. Tokitoh, "Reactions of Kinetically Stabilized Doubly-bonded Systems between Heavier Group 15 Elements", 2005 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Pacifichem 2005), 2005.12.15-20, Honolulu.
- (7) N. Tokitoh, E. Mieda, N. Nagahora, T. Sasamori, N. Takeda, N. Takagi, S. Nagase, "New Aspects in the Chemistry of Kinetically Stabilized Dipnictenes", 2005 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Pacifichem 2005), 2005.12.15-20, Honolulu.
- (8) N. Nagahora, T. Sasamori, N. Takeda, N. Tokitoh, "Synthesis and Structure of a Stable 1,3-Dihydro-2-Ferrocenyltriphosphane and its Thermal Decomposition Giving a Ferrocenyl Diphosphene", 2005 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Pacifichem 2005), 2005.12.15-20, Honolulu.

・論文発表等

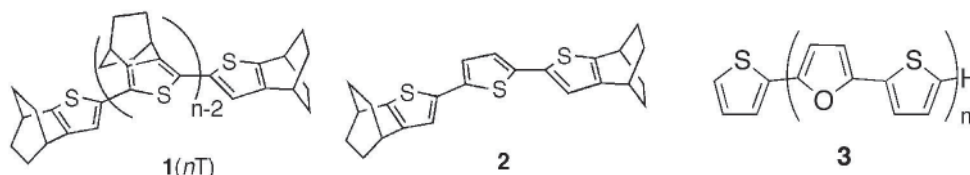
- (1) "A Kinetically Stabilized Ferrocenyl Diphosphene: Synthesis, Structure, Properties, and Redox Behavior", N. Nagahora, T. Sasamori, N. Takeda, and N. Tokitoh, *Chem. Eur. J.*, **10**, 6146 (2004).
- (2) "Systematic Studies on Redox Behavior of Homonuclear Double-bond Compounds of Heavier Group 15 Elements", T. Sasamori, E. Mieda, N. Nagahora, N. Takeda, N. Takagi, S. Nagase, and N. Tokitoh, *Chem. Lett.*, **34**, 166 (2005).
- (3) "Telluradibirane and Telluradibismirane: Three-Membered Heterocycles of Heavier Main Group Elements" T. Sasamori, E. Mieda, N. Takeda, and N. Tokitoh, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **44**, 3717 (2005).
- (4) "Synthesis and Structure of a Stable 1,3-Dihydrotriphosphane and Its Thermal Decomposition Leading to the Formation of the Corresponding Phosphine and Diphosphene", N. Nagahora, T. Sasamori, N. Takeda, and N. Tokitoh, *Organometallics*, **24**, 3074 (2005).

化学研究所 物質創製化学研究系 構造有機化学領域 代表者 西長 亨[‡]
 (‡現所属 首都大学東京 都市教養学部 理工学系)
 支援・助言担当事業推進担当者 小松 紘一



導電性高分子のホールドープ状態のモデル研究として、これまでに数多くの π 共役オリゴマーのカチオン種の性質が検討され、その研究の中でこのようなカチオン種では分子間での相互作用による二量化が起こることが示され、この相互作用が導電性の発現に重要であると認識されつつある。しかしながら、この会合体の構造や単一オリゴマー鎖内のジカチオンの電子構造など、基本的な性質においても議論が別れているという現状にあり、導電性高分子の電導機構は未だ完全には解明されていない。一方、このような π 共役オリゴマーは、規則性の高い薄膜構造が要求される電界効果トランジスターなど、有機半導体への応用が検討されているのみならず、近年多いに注目を集めている“分子スケールエレクトロニクス”の重要な構成ユニットとしても期待され、 π 共役オリゴマーを用いた単分子での伝導度やダイオード特性の検討などが行われ始めている。

このような背景のもと、本研究では、まず代表的な導電性高分子の一つであるポリチオフェンのモデルとして、オリゴチオフェンのカチオン種を取り上げ、その会合体の構造的性質や単一オリゴマー鎖上のカチオン種の電子構造を明らかにすることを目的に、我々が開発したカチオン種を高度に安定化させる手法であるビシクロ [2.2.2] オクテン縮環による構造修飾を π 系の周囲全部あるいは一部に施したもの **1**, **2** を設計・合成した。このような研究は、導電性高分子の導電機構の解明に重要であるのみならず、バルク系のポリチオフェンが導電性を発現するために正孔を注入する必要があるという事実から考えて、被覆分子導線として単分子の伝導度のスイッチングの実現にも寄与するものと期待される。また、レドックスに応答して分子構造や伝導度を大きくスイッチングさせる新しい有機半導体の開発を目的として、フランとチオフェンおよびピロールとチオフェンの混合型オリゴマーを設計した。これまでのところ、チオフェン-フランの交互オリゴマー **3** について電界効果トランジスターによる半導体特性を検討したので、これについても以下に報告する

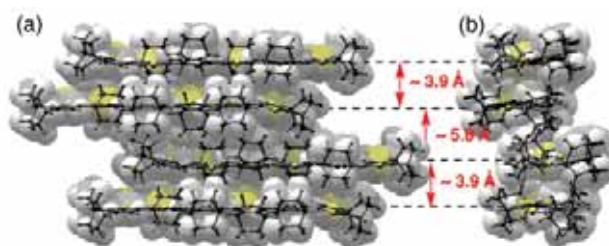


(1) 完全縮環体 **1** の合成と性質

ビシクロ [2.2.2] オクテンが完全に縮環したオリゴチオフェン **1** ($n = 2, 3, 4, 6$) を合成し、**2** および **3** 量体のラジカルカチオン塩と **4** および **6** 量体のジカチオン塩を単離し、その X 線結晶解析

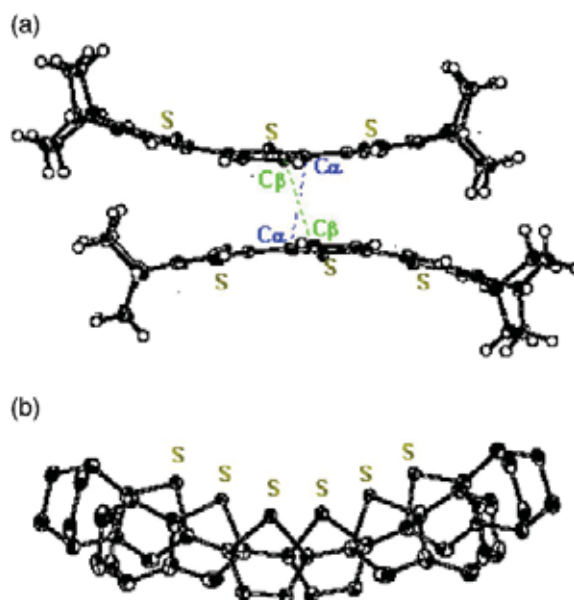
に成功した。この初めての系統的なオリゴチオフェンカチオン種の結晶構造解析の結果、ホールドープ状態におけるチオフェン環1ユニットあたりの正電荷量が増すにつれて、キノイド構造の寄与が増大することを実験的に初めて示した。さらに右図に示すように、6量体のジカチオンのパッキング構造において、分子間での π 平面間距離

はビシクロ [2.2.2] オクテンの「被覆」効果により、 π - π 相互作用が出来ない程度まで十分引き離されていることが証明され、結晶中でも予想通り π ダイマーの形成が阻害されていることが確認された。現在さらに長い、8量体および10量体のジカチオンの性質について検討中である。



(2) ターチオフェン2の合成と性質

両端のみビシクロ [2.2.2] オクテンを縮環させて中央部分でのみ接触が可能なターチオフェン2を合成し、一部「被覆」を外すことで部分的な接触を制御することが可能かという点について検討した。まず2のニトロソニウムによる一電子酸化反応により室温空気中でも極めて安定な 2^+SbF_6^- 塩を得ることができた。そのジクロロメタン溶液中におけるESR測定の結果、超微細結合により13本に分裂したシグナルが観測され、 g 値は2.00236でスピンは主にC原子上にあることがわかった。さらに -173°C におけるX線構造解析の結果、結晶中では右図に示したように、 π 系は平行に配置されながら、大きく湾曲した構造を持つ π ダイマーを形成することが示された。このラジカルカチオンの分子間における相互作用はBCO骨格の立体障害により抑制され、チオフェン鎖の中央部分でのみ接触し、最も近いC-C間の距離は $2.975 \text{ \AA}$ でファンデルワールス半径の和以内である π - π 相互作用が存在していることが確認された。



(3) チエニルフランの合成・性質・FET特性

チオフェン(S)とフラン(O)を交互に α 位で結合させたオリゴマー(*SOSO*, *SOSOS*, *SOSOSO*, *SOSOSOS*)を合成し、CVにより酸化電位を測定したところ、対応するオリゴチオフェン体より低い電位で一電子酸化を受けることが明らかになった。さらに*SOSOS*のジアルキル体の結晶解析の結果、FET特性を示す代表的な有機半導体であるペンタセンやセキシチオフェンより密にパッキングしていることが明らかになった。これらの結果より、このオリゴマーは良好なFET特性を示すことが期待されたが、実際*SOSOS*のジアルキル体に関しては、真空蒸着により形成した薄膜からは 10^2 オーダーの比較的良好な移動度が観測された。また、このオリゴマーの特徴である溶解性を活用して、スピンコートにより薄膜形成させても移動度は一桁程度落ちるものの、FET特性を示すことがわかった。

主な研究成果外部報告

・学会報告等

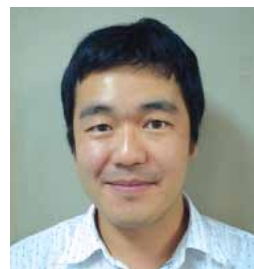
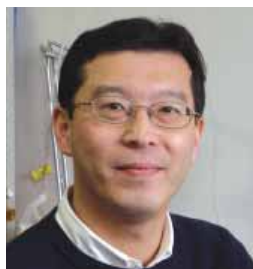
- (1) T. Nishinaga, D. Yamazaki, A. Wakamiya, K. Komatsu, "Sterically Segregated Cationic Oligothiophenes", 6th International Symposium on Functional π -Electron Systems (F π -6), 2004.6.14-18, Ithaca, NY, USA
- (2) 西長 亨, “分子間相互作用制御に基づく新規分子性導体の設計と物性評価”, 特定領域研究「分子性導体」物質開発ミニシンポジウム, 2004.11.17-18, 宮島
- (3) 山崎大輔, 西長 亨, 小松紘一, “ビシクロ骨格が縮環したオリゴチオフェンとそのラジカルカチオンとの電子交換”, 日本化学会第 85 春季年会, 2005.3.26-29, 横浜
- (4) 谷野順英, 山崎大輔, 西長 亨, 小松紘一, “両末端をビシクロ骨格で保護したターチオフェンラジカルカチオン塩の性質”, 日本化学会第 85 春季年会, 2005.3.26-29, 横浜
- (5) 寺山美樹, 宮田 康生, 三成 剛生, 西長 亨, 根本 隆, 磯田 正二, 小松 紘一, “チオフェン-フラン交互オリゴマーの合成と FET 特性”, 日本化学会第 85 春季年会, 2005.3.26-29, 横浜
- (6) T. Nishinaga, D. Yamazaki, N. Tanino, K. Komatsu, "Properties of Radical Cation Salt of Terthiophene End-Capped with Bicyclo[2.2.2]octene Units" 11th International Symposium on Novel Aromatic Compounds (ISNA-11), 2005.8.14-18, St. Jones, Canada
- (7) 山崎大輔, 谷野順英, 西長 亨, 小松紘一, “両末端を保護したターチオフェンラジカルカチオン塩における π ダイマーの形成”, 第 35 回構造有機化学討論会, 2005.9.9-10, 大阪
- (8) 三成剛生, 寺山美樹, 宮田康生, 西長 亨, 根本 隆, 小松紘一, 磯田正二, “チエニルフランオリゴマーの FET 特性”, 第 66 回応用物理学会学術講演会, 2005.9.7-11, 徳島

・論文発表等

- (1) "Crystal Structures and Spectroscopic Characterization of Radical Cations and Dications of Oligothiophenes Stabilized by Annulation with Bicyclo [2.2.2] octene Units: Sterically Segregated Cationic Oligothiophenes", T. Nishinaga, A. Wakamiya, D. Yamazaki, and K. Komatsu, *J. Am. Chem. Soc.*, **126**, 3163–3174 (2004).
- (2) "Synthesis and Properties of Cationic π -Conjugated Systems Stabilized by Bicyclo [2.2.2] octene Units", K. Komatsu and T. Nishinaga, *Synlett*, 187–202 (2005). (Account)
- (3) "Synthesis and Structural, Electronic, and Optical Properties of Oligo(thienylfuran)s in Comparison with Oligothiophenes and Oligofurans", Y. Miyata, T. Nishinaga, and K. Komatsu, *J. Org. Chem.*, **70**, 1147-1153 (2005).
- (4) "Persistent π radical cations: self-association and its steric control in condensed phase", T. Nishinaga and K. Komatsu, *Org. Biomol. Chem.*, **3**, 561–569 (2005). (Perspective)
- (5) "A Naphthalene with Unusual Bond Alternation Made by Annulation with Bicyclo [2.1.1] hexene Units: Aromaticity and Reactivity", T. Uto, T. Nishinaga, A. Matsuura, R. Inoue, and K. Komatsu, *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 10162–10163 (2005).

植物ホルモン IAA の複合体合成および加水分解酵素の
阻害剤合成と IAA ホメオスタシスの化学的ノックアウト

化学研究所 生体機能化学研究系 生体触媒化学研究領域 代表者 平竹 潤
研究分担者 水谷 正治・清水 文一
支援・助言担当事業推進担当者 江崎 信芳

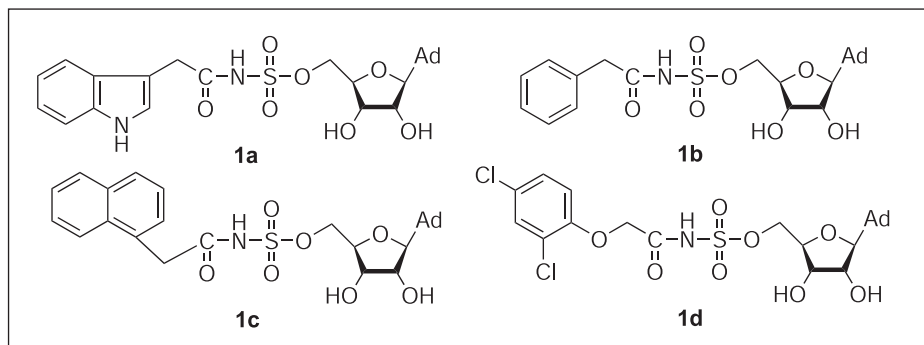
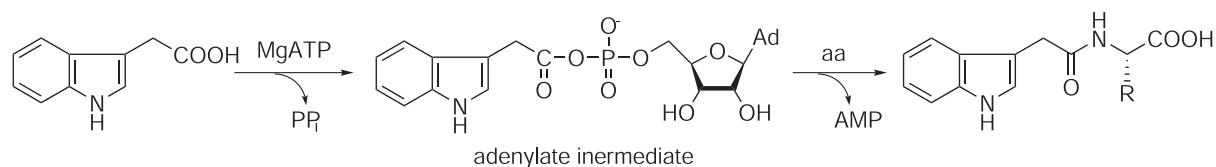


インドール酢酸 (IAA) に代表されるオーキシンは、植物の生育や環境応答にとってきわめて重要な植物ホルモンであり、生合成と代謝は厳密に制御されている。加えて、IAA が種々のアミノ酸 (aa) とのアミド型複合体 (IAA-aa) を作り、不活性な形で蓄えられる体内プールが存在し、IAA 内生量が迅速かつ精密に調節される機構があることがわかってきた。ところが、シロイヌナズナのゲノムには、この体内プールから IAA の出し入れをつかさどる IAA-aa 合成酵素および加水分解酵素が 20 種類以上も存在していることが推定され、複数の経路で幾重にも IAA の恒常性 (ホメオスタシス) を維持する巧妙な仕組みの一端が明らかになりつつある。しかし、このように複数の経路が同時に働く複雑な制御機構を明らかにするためには、従来の遺伝的手法 (遺伝子ノックアウト) だけでは難しく、何らかの化学的手法 (酵素阻害剤) の開発が望まれる。そこで、本研究では、IAA-aa 合成酵素および加水分解酵素それぞれの特異的阻害剤を設計・合成し、従来の遺伝的手法に代わる化学的ツールとして用い、IAA ホメオスタシスを解明することを目的とした。具体的には、IAA-aa 合成および加水分解の反応機構から推定される反応中間体および遷移状態をもとに、そのアナログとなる *N*-アシルスルファモイルアデノシン誘導体およびホスホン酸誘導体をそれぞれ合成し、IAA-aa 合成酵素および加水分解酵素に対する阻害活性を調べた結果を報告する。

(1) IAA-aa 合成酵素の中間体アナログ阻害剤の合成と阻害活性

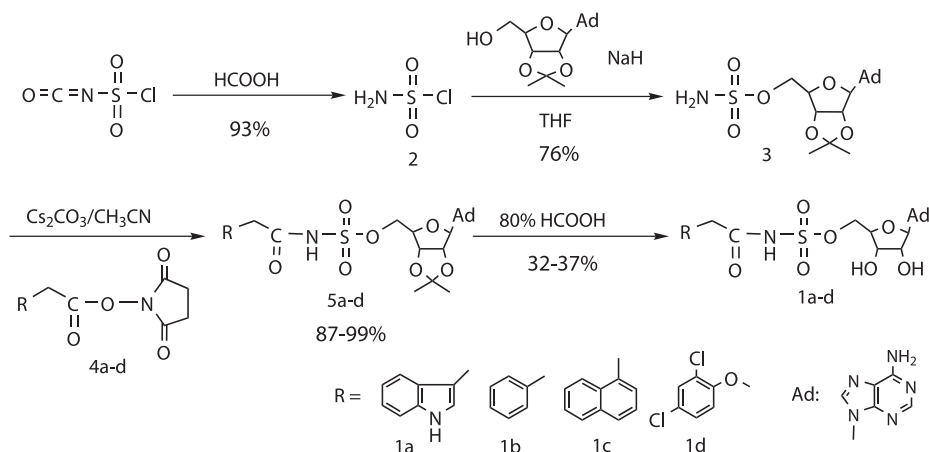
オーキシン早期誘導遺伝子である *GH3* が IAA-aa 合成活性を示すことが報告されており、また、*GH3* が IAA をアデニル化する活性を有すること、および、一次配列から *GH3* がルシフェラーゼスーパーファミリーに属することから、*GH3* がアデニル化中間体を形成することによって IAA を活性化し、アミノ酸とのアミドを形成する反応機構を推定し、アデニル化中間体のアナログとなる *N*-アシルスルファモイルアデノシン (SA) 類 **1a-d** を阻害剤として設計した (Scheme 1)。化合物 **1a-d** は、それぞれ、天然および人工オーキシンである IAA, PA, NAA, 2,4-D の SA 誘導体で、この部分が AMP の構造アナログとなり、それぞれのオーキシンが活性化された場合に予想されるアデニル化中間体をミミックしている。

化合物 **1a-d** の合成ルートを Scheme 2 に示す。2', 3' 水酸基を保護したアデノシンをクロロホルムアミド **2** によりスルファモイル化し、化合物 **3** を高収率で得た。別途合成した IAA, PA, NAA および 2, 4-D の活性エステル **4a-d** をアセトニトリル中 Cs₂CO₃ を塩基触媒として作用させることにより、*N*-アシルスルファモイルアデノシン類 **5a-d** を好収率で得た。この種の反応は、従来、DBU などの有機強塩基を用いて行われていたが、DBU は活性な水素をもつエステル **4a-d** の分



Scheme 1

解を引き起こす。そこで種々の反応条件を検討した結果、無機塩基である Cs_2CO_3 がエステルの分解を引き起こすことなくカップリング反応を収率よく進行させる非常に良好な触媒として作用することがわかった。また、化合物 **5a-d** は不安定で、特に、通常の酸性シリカゲル上で構造未知の化合物へと容易に分解してしまうため精製は困難を極めたが、シリカゲルにイソプロピルアミンを吸着させ塩基性にした NH-silica を用いることによって **5a-d** の分解を完全に抑え、高純度で精製することに成功した。単離精製した化合物 **5a-d** は安定であり、共存する不純物が化合物 **5a-d** の分解を引き起こしていたことが推定される。ついで、ギ酸によって **5a-d** の水酸基を脱保護した。この時も、酸によって生成物 **1a-d** の分解が促進されたため、安定化と精製法を詳細に検討した。その結果、反応終了後すぐに過剰量の NaHCO_3 を加えてギ酸を中和し、塩基性下で安定化した **1a-d** をピリジンで抽出したのち、Diaion HP20SS を用いる逆相クロマトにより、化合物 **1a-d** を高純度に精製することに成功した。精製した **1a-d** は NaHCO_3 等の弱塩基を加えて安定化した。



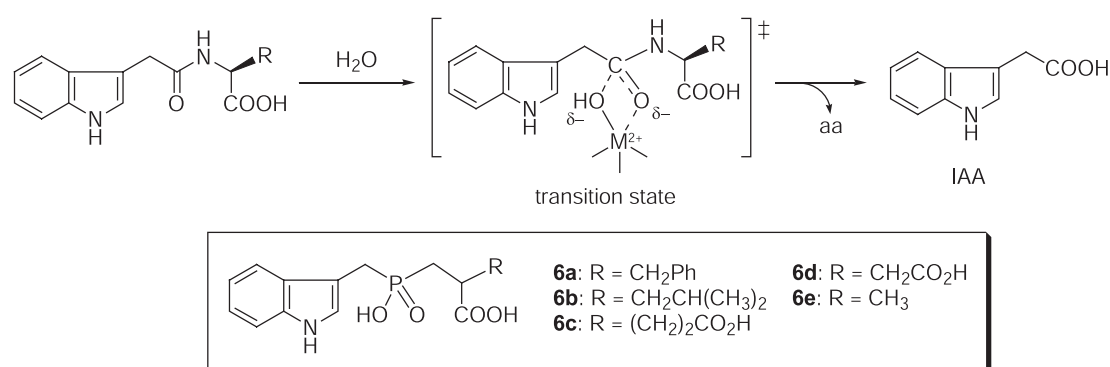
Scheme 2

得られた化合物 **1a-d** の阻害活性は、シロイヌナズナの IAA-aa 合成酵素である GH-3-5 および 6 を用いてアッセイした。大腸菌で発現させた粗酵素 GH-3-5 および 6 の活性は、100 mM Tris-HCl 緩衝液 (pH 8.0) 中、5 mM MgCl_2 , 5 mM ATP, 2 mM IAA および 2 mM Asp の存在下 25°C で

1 時間インキュベートし、生成物 (IAA-Asp) を逆相 HPLC で蛍光検出することによりアッセイした。阻害アッセイは、この反応溶液中に 1 mM の化合物 **1a** を加え、同条件下で 1 時間反応させ、生成する IAA-Asp の量を定量することで行った。その結果、1 mM の化合物 **1a** の共存下では、GH-3-5 および GH-3-6 とともに完全に酵素活性が失われ、生成物 IAA-Asp は全く検出されなかった。このことから、少なくとも化合物 **1a** は GH3 の強力な阻害剤として作用していることが確認された。

(2) IAA-aa 加水分解酵素の遷移状態アナログ阻害剤の合成と阻害活性

IAA-aa 加水分解酵素は未同定であるが、IAA-aa を与えた場合に IAA 過剰形質を示さないシロイヌナズナの変異体をスクリーニングすることにより、いくつかの候補遺伝子 (*ILR1*, *IAR3*) およびそれらと相同性の高い遺伝子 (*ILL1*, *ILL2*, *ILL3*, *ILL5*, *ILL6*) が報告されている。また、これら候補遺伝子から発現したタンパク質 (*ILR1*, *IAR3*, *ILL1*, *ILL2*) が、*in vitro* で IAA-aa を加水分解し IAA を放出する活性を有することが報告され、IAA-aa 加水分解酵素である可能性が高まった。そこで、これらタンパク質が金属プロテアーゼ様の特徴を示すことに着目し、金属プロテアーゼの反応機構から予想される遷移状態アナログとしてホスフィン酸誘導体 **6a-e** を設計した (Scheme 3)。すなわち、化合物 **6a-e** は四面体型オキシアニオン様の遷移状態をミミックするホスフィン酸を母体構造に、それぞれ Phe, Ile, Glu, Asp および Ala に対応する部分構造を導入した化合物で、それぞれのアミノ酸と IAA とのアミド複合体 (IAA-aa) が加水分解される際の遷移状態アナログとなることが期待される。

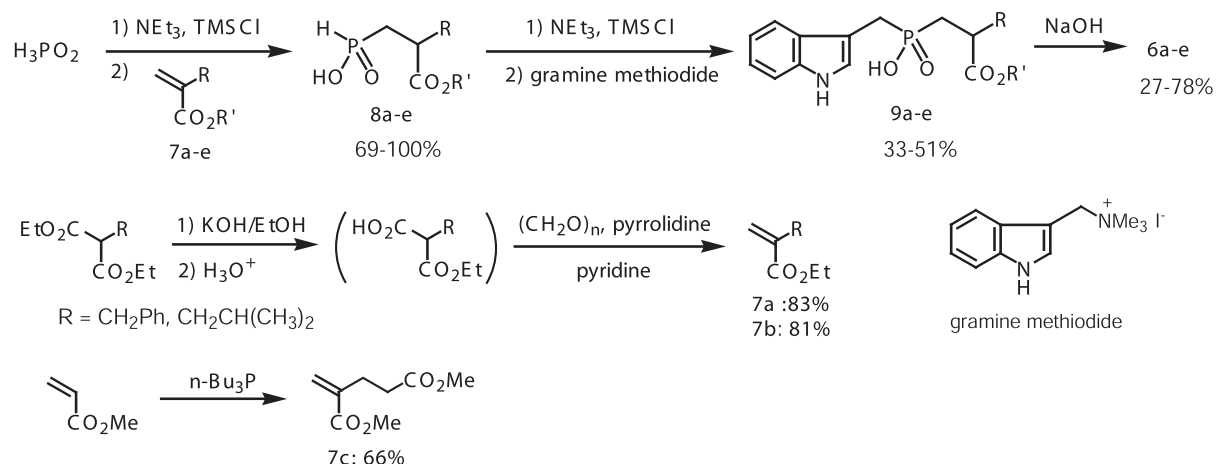


Scheme 3

化合物 **6a-e** の合成ルートを Scheme 4 に示す。ホスフィン酸のトリエチルアミン塩を TMS 化し、求核性をもった 3 配位の亜リン酸トリメチルシリルエステルを *in situ* で発生させ、求電子剤と反応させる方法を用いて C-P 結合を形成した。すなわち、ホスフィン酸 (H₃PO₂) から生成した bis (trimethylsilyl) phosphonite を、 α , β -不飽和エステル **7a-e** に共役付加させることにより、ホスフィン酸 **8a-e** を収率よく得た。市販されていない α , β -不飽和エステル **7a-c** は、別途、置換マロン酸エステルおよびアクリル酸エステルより合成した。得られたホスフィン酸 **8a-e** は、精製することなく再び TMS 化して活性化したのち、gramine methiodide と反応させ、カルボキシ基が保護されたホスフィン酸 **9a-e** を合成した。

Gramine methiodide は、gramine を大過剰のヨウ化メチルと反応させることにより収率よく得られ、反応性が高く扱いの難しい 3-インドリルメチルカチオン等価体として **8a-e** のトリメチルシリルエステルと穏やかな条件下で速やかに反応し C-P 結合を生成した。化合物 **9a-e** をアルカリ加水分解し、目的の化合物 **6a-e** を、結晶化あるいは ODS シリカゲルを用いる逆相クロマトにより精製した。

得られた化合物 **6a-e** の阻害活性は、シロイヌナズナ *ILR1* を用いてアッセイした。Glutathione-



Scheme 4

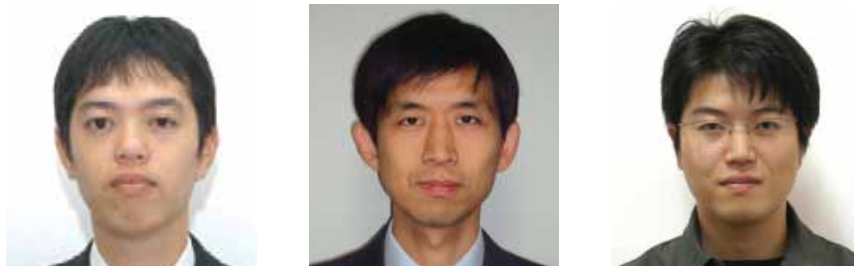
S-transferase (GST) の C 末端に ILR1 をつないで大腸菌で発現させた融合タンパク質 GST-ILR1 を、グルタチオンをリガンドとするアフィニティークロマトにより精製した。その活性は、50 mM Tris-HCl 緩衝液 (pH 7.5) 中、1 mM IAA-Phe (基質)、1 mM MnCl₂, 1 mM DTT の存在下 25℃ で 22 時間インキュベートし、生成物 (IAA) を TLC で確認することにより行った (2-butanone: AcOEt:EtOH:H₂O=3:5:1:1, van Urk-Salkowski 試薬発色)。この反応溶液中に 0.1 および 1 mM の化合物 **6a** を加え同条件下で反応させ、生成する IAA を TLC で調べたところ、化合物 **6a** の共存下では酵素活性が顕著に低下し、その程度は化合物 **6a** の濃度に依存していることが見出され、化合物 **6a** は ILR1 に対し強い阻害作用を示すことが確認された。今後、化合物 **6b-e** および他の酵素に対する阻害活性を調べる予定である。

主な研究成果外部報告

・学会報告等

- (1) 榊 優子, 平竹 潤, 水谷正治, 清水文一, 坂田完三, “IAA ホメオスタシスの解明を目指した化学的ノックアウトー IAA-amino acid synthetase 阻害剤の合成ー”, 第 46 回 日本植物生理学会年会, 2005.3.26, 新潟
- (2) 平竹 潤, 久保田恭広, 水谷正治, 清水文一, 坂田完三, “IAA ホメオスタシスの解明を目指した化学的ノックアウトー IAA アミノ酸複合体の加水分解に関わる amidohydrolase の阻害剤の合成ー”, 第 46 回 日本植物生理学会年会, 2005.3.26, 新潟
- (3) 水谷正治, 榊 優子, 平竹 潤, 清水文一, 坂田完三, “オーキシンホメオスタシスの解明を目指した化学的ノックアウトー IAA-amino acid synthetase 阻害剤の合成ー”, 日本農芸化学会 2005 年度 (平成 17 年度) 大会, 2005.3.29, 札幌
- (4) 平竹 潤, 久保田恭広, 水谷正治, 清水文一, 坂田完三, “オーキシンホメオスタシスの解明を目指した化学的ノックアウトー IAA- アミノ酸複合体 amidohydrolase 阻害剤の合成と阻害活性ー”, 日本農芸化学会 2005 年度 (平成 17 年度) 大会, 2005.3.29, 札幌

化学研究所 環境物質化学研究系 分子微生物科学 代表者 三原 久明
 研究分担者 数岡 孝幸・栗原 達夫
 支援・助言担当事業推進担当者 江崎 信芳



光学活性なアミノ酸、アミン、アルコール、カルボン酸は様々な医薬品や農薬の合成中間原料として非常に重要である。これらの工業的利用においては、高い光学純度でかつ大量に生産することが要求される。本研究では、C=C または C=N の不斉還元を触媒する三つの酵素系に注目し、詳細な反応機構を解析することにより反応効率の最適化を行い、有用物質生産プロセスへ応用することを目的とする。不斉還元酵素によるプロセスは、加水分解酵素によるラセミ分割と比較すれば、基質から理論上収率 100% で目的化合物が得られることから、非常に有利なプロセスとなることが期待される。

(1) 2-クロロアクリル酸の不斉還元による (S)-2-クロロプロピオン酸 ((S)-2-CPA) 合成

(S)-2-CPA は世界で最も多量に使用されている除草剤の一つであるフェノキシプロピオン酸系除草剤の合成中間体である。従来、(S)-2-CPA は光学分割法によって生産されてきており、収率上限は 50% にすぎない。これを凌ぐ方法として、2-CAA の不斉還元によって (S)-2-CPA を生産する方法の開発を試みた。NADPH 再生系として機能する *Bacillus subtilis* 由来グルコースデヒドロゲナーゼと、*Burkholderia* sp. WS 由来 2-ハロアクリル酸レダクターゼを共発現する *E. coli* を作製し、(S)-2-CPA の生産系を構築した。組換え *E. coli* の粗酵素抽出液 (3.6 mg-protein/ml)、2-CAA (90 mM)、グルコース (90 mM)、NADP⁺ (1 mM) を含む反応液で、(S)-2-CPA の生産を行った。30°C、pH 7.6-8.0 で反応を行い、逐次 2-CAA を添加した。13 時間反応を行った結果、34 g/l の (S)-2-CPA が得られた (図 1)。添加した 2-CAA はほぼ全量 (S)-2-CPA に変換され、光学純度は 99.99% 以上であった。

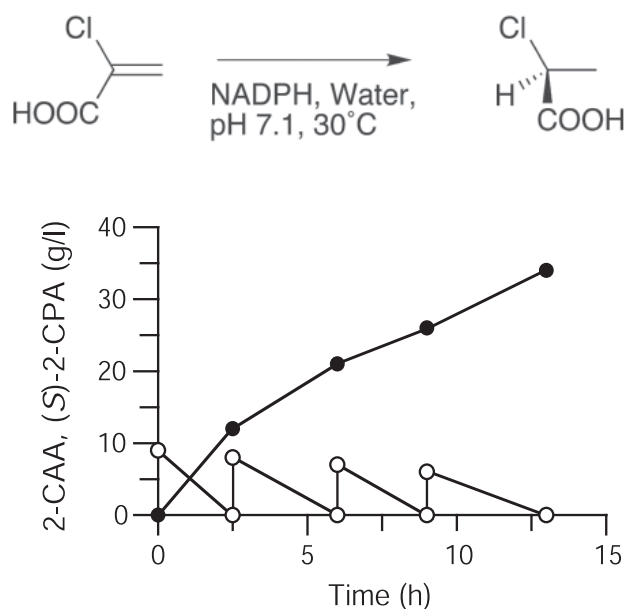


図 1 2-ハロアクリル酸レダクターゼを用いた (S)-2-CPA の生産。
 (○) 2-CAA、(●) (S)-2-CPA

(2) Δ^1 -ピペリدين-2-カルボン酸の不斉還元による L-ピペコリン酸合成

L-ピペコリン酸は天然に存在する免疫抑制薬や抗菌性ペプチドの前駆体であるとともに、そのものが神経変調作用を有するため、医薬品原料としても有用なキラル化合物である。*Pseudomonas putida* 由来の DpkA は、 Δ^1 -ピペリدين-2-カルボン酸 (Pip2C)、 Δ^1 -ピロリン-2-カルボン酸 (Pyr2C) をそれぞれ還元し、L-ピペコリン酸、L-プロリンを生成する反応を触媒する Pip2C/Pyr2C レダクターゼ活性を持つ。本酵素と *Bacillus subtilis* 由来のグルコースデヒドロゲナーゼを共発現する大腸菌株を作製した。本大腸菌株の粗酵素抽出液 (150 μ g-protein/ml)、L-リジン (55 mM)、グルコース (100 mM)、NADP⁺ (0.2 mM)、FAD (1 mM)、L-リジンオキシダーゼ (1.5 U/ml)、カタラーゼ (14 U/ml)、Tris-HCl (100 mM) (pH 7.5) を含む反応液により L-ピペコリン酸の合成を行った。反応開始 5 時間後に、L-リジン (27 mM)、カタラーゼ (7 U/ml)、グルコース (50 mM) を添加し、30°C、15 時間の反応で、130 mM (17 g/l) の L-ピペコリン酸が得られた (図 2)。L-リジンに対する収率は 98% であり、光学純度は 97% 以上であった。

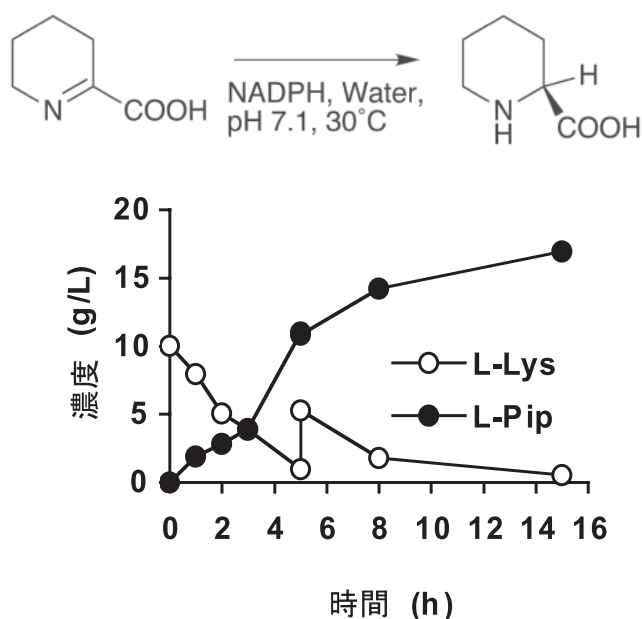


図 2 DpkA を用いた L-ピペコリン酸の生産。
(○) L-リジン、(●) L-ピペコリン酸

(3) 2-オキソカルボン酸の還元的メチルアミノ化を利用した N-メチル L-アミノ酸合成

光学活性な N-アルキルアミノ酸は、海洋生物の抗菌ペプチド中に存在し、その誘導体は抗腫瘍活性を示すことが知られているため、医薬品原料として注目されている。*P. putida* 由来の DpkA は種々の 2-オキソカルボン酸とメチルアミンを基質として、NADPH 依存的に、対応する N-メチル L-アミノ酸を生成する反応を触媒する。上記 (2) で述べた大腸菌株を用いて、100 mM フェニルピルビン酸、700 mM メチルアミン、100 mM グルコース、0.2 mM NADP⁺ を含む反応液で、N-メチル L-フェニルアラニンの生産を行った。30°C、pH 8.0-9.0、7 時間の反応により、91 mM (16 g/l) の N-メチル L-フェニルアラニンが得られた。フェニルピルビン酸に対する収率は 98% であり、光学純度は 99% 以上であった。

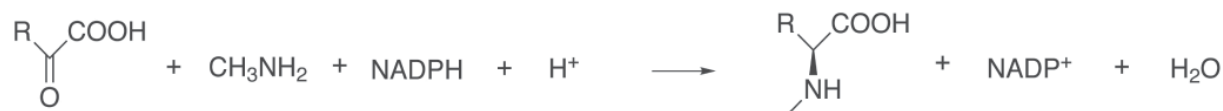


図 3 DpkA を用いた N-メチル L-アミノ酸の生産。

主な研究成果外部報告

・学会報告等

- (1) An enzyme useful for the synthesis of optically active *N*-alkyl amino acids and cyclic imino acids, Mihara H, Muramatsu H, Kakutani R, Yasuda M, Ueda M, Kurihara T, Esaki N, The 57th Annual Meeting, Vitamin Soc. Jpn., 27 May.
- (2) Iron-sulfur cluster assembly by Suf proteins of *Escherichia coli*, Kazuoka T, Mihara H, Kurihara T, Esaki N, 2005 Annual Meeting, Jpn. Soc. Biosci. Biotech. Agrochem., 30 March.
- (3) Reconstruction of protein network in the lysine degradation pathway based on genomic information, Osaki M, Muramatsu H, Yamanishi Y, Hizukuri Y, Mihara H, Goto S, Kanehisa M, Kurihara T, Esaki N, 2005 Annual Meeting, Jpn. Soc. Biosci. Biotech. Agrochem., 30 March.
- (4) Identification of enzymes involved in the metabolism of 2-chloroacrylate in *Pseudomonas* sp. YL, Uemura T, Kurata A, Kurihara T, Esaki N, 2005 Annual Meeting, Jpn. Soc. Biosci. Biotech. Agrochem., 30 March.
- (5) Identification of “missing genes” for lysine degradation pathway in *Pseudomonas putida*, Osaki M, Mihara H, Kurihara T, Esaki N, 2005 Annual Meeting, Jpn. Biochem. Soc., 20 October.

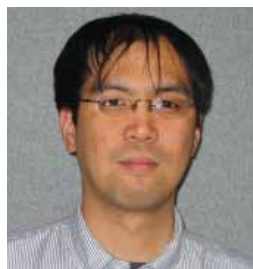
・論文発表等

- (1) “Crystal structures of Δ^1 -piperideine-2-carboxylate/ Δ^1 -pyrroline-2-carboxylate reductase belonging to a new family of NAD (P) H-dependent oxidoreductases conformational change, substrate recognition, and stereochemistry of the reaction”, Goto M, Muramatsu H, Mihara H, Kurihara T, Esaki N, Omi R, Miyahara I, Hirotsu K, *J Biol Chem*, 2005, **280**, 40875-40884.
- (2) “A new family of NAD (P) H-dependent oxidoreductases distinct from conventional Rossmann-fold proteins”, Muramatsu H, Mihara H, Goto M, Miyahara I, Hirotsu K, Kurihara T, Esaki N, *J Biosci Bioeng*, 2005, **99**, 541-547.
- (3) “2-Haloacrylate reductase, a novel enzyme of the medium chain dehydrogenase/reductase superfamily that catalyzes the reduction of a carbon-carbon double bond of unsaturated organohalogen compounds”, Kurata A, Kurihara T, Kamachi H, Esaki N, *J Biol Chem*, 2005, **280**, 20286-20291.
- (4) “*N*-Methyl-L-amino acid dehydrogenase from *Pseudomonas putida*. A novel member of an unusual NAD(P)-dependent oxidoreductase superfamily”, Mihara H, Muramatsu H, Kakutani R, Yasuda M, Ueda M, Kurihara T, Esaki N, *FEBS J*, 2005, **272**, 1117-1123.
- (5) “The putative malate/lactate dehydrogenase from *Pseudomonas putida* is an NADPH-dependent Δ^1 -piperideine-2-carboxylate/ Δ^1 -pyrroline-2-carboxylate reductase involved in the catabolism of D-lysine and D-proline”, Muramatsu H, Mihara H, Kakutani R, Yasuda M, Ueda M, Kurihara T, Esaki N, *J Biol Chem*, 2004, **280**, 5329-5335.

工学研究科合成・生物化学専攻 代表者 菅 誠治

分担者 大村 智通・松田 学則

支援・助言担当事業推進担当者 村上 正浩



持続可能な社会の実現のためには化学物質生産の根幹をなす分子変換の効率化は避けて通ることが出来ず、新しい概念、手法に基づく高効率的分分子変換手法の開発が強く望まれている。本プロジェクトでは(1)カチオン種とラジカル種の反応によるヘテロ環への置換基の導入、(2)パラジウム触媒反応によるキラルホウ素・ケイ素反応剤の合成、(3)ニッケル触媒反応による炭素骨格変換反応などのテーマに焦点を絞り、効率的分子変換手法の開発を行った。

(1) 効率的置換ヘテロ環合成

われわれはこれまで、低温下における電解酸化の手法を用いて、高反応活性な有機カチオン種を発生させ、これを炭素求核剤と反応させることにより分子変換を行う“カチオンプール法”を開発してきた。カチオンプール法は、アセタールなどを酸で活性化することで有機カチオンを可逆的に発生させる従来汎用の方法とは異なり、酸化反応により不可逆的に高活性な有機カチオンを比較的高濃度で蓄えることができる点が特徴である。

一般に有機ラジカルカチオンから有機カチオンと有機ラジカルへの開裂反応は古くから広く研究されているが、その逆反応である有機カチオンに有機ラジカルが付加することで有機ラジカルカチオンを生ずる反応については、ほとんど研究例がない。本研究では、高活性な有機カチオンを蓄えることのできるカチオンプール法の利点を生かすことで、後者のタイプの反応探索を行い、 $\text{Bu}_3\text{SnSnBu}_3$ 存在下でヨウ化アルキルから生じる有機ラジカルが、カチオンプール法で蓄えた *N*-アシルイミニウムイオンなどの有機カチオンに高効率的に付加することを見出した。 $\text{Bu}_3\text{SnSnBu}_3$ はラジカル開始剤としてだけでなく、生成したカチオンラジカル中間体の1電子還元剤として働き、図1のようなサイクルで反応が進行しているものと考えられる。本手法によって含窒素環への効率的な置換基の導入が可能になった。

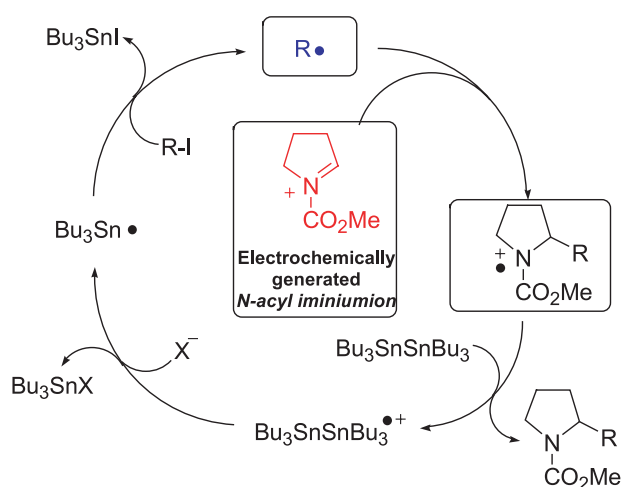


図1 有機カチオンに対する有機ラジカルの付加反応

(2) 効率的キラル反応剤合成

二種の典型金属元素を含有するキラル有機金属反応剤は、それぞれの金属元素に特徴的な反応性を利用した立体選択的な炭素-炭素および炭素-ヘテロ元素結合形成に有効であると考えられ、多様な光学活性標的化合物群を効率的に不斉合成する上で魅力的である。本プロジェクトでは、安定であるが一定の条件下活性化が可能なホウ素とケイ素に注目し、これらを含有するキラル有機金属反応剤の高効率合成を可能にする「不斉シリルホウ素化」の開発を目指し研究を行った。その結果、光学活性な3級ホスフィン (*R*)-**2** を配位子に有するパラジウム触媒存在下、末端アレンに対する光学活性シリルボラン (–)-**1** の付加が高エナンチオ面選択的に進行することを見出した。興味深いことに、アレンの反応点近傍に不斉炭素中心が存在していてもこの立体化学にはほとんど影響を受けず、*Si* 面からの付加が選択的に起こった (図2)。このことは、本反応における生成物の立体化学が反応剤である (–)-**1** / (*R*)-**2** の立体化学により制御されており、鏡像異性体対である (+)-**1** / (*S*)-**2** を用いることで、残る2つのジアステレオマーも高い光学純度で合成可能であることを意味している。得られた光学活性β-ボリルアリルシランの不斉合成への応用として、オキソニウム中間体を経由する分子内アリル化を適用したところ、ほぼ完全な不斉転写を伴う環化によりボリル基の置換した7員環不飽和エーテルの立体選択的合成が達成できた。

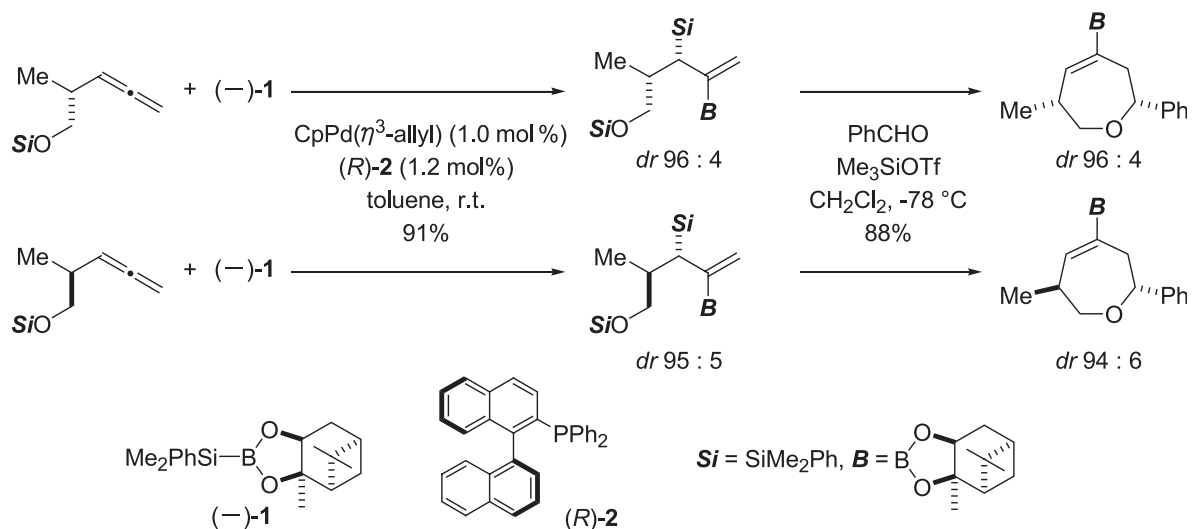
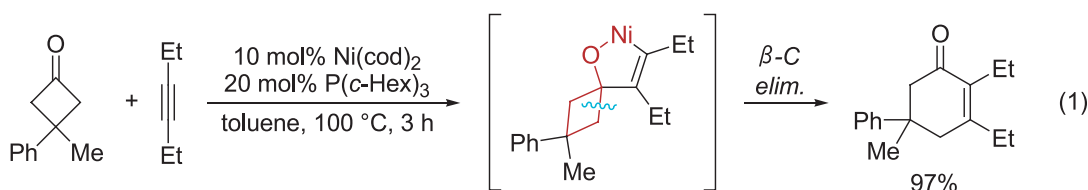


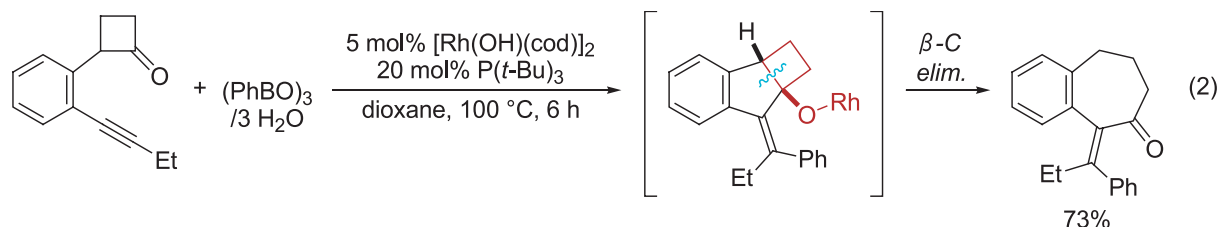
図2 キラルホウ素・ケイ素反応剤の合成

(3) 効率的環状ケトン合成

遷移金属シクロブタノラートからのβ炭素脱離を利用する分子変換手法の開発に取り組み、シクロブタノンが環状ケトン合成における有用な4炭素ユニットとして利用できることを明らかにした。ニッケル触媒存在下、シクロブタノンとアルキンを加熱したところ、多置換シクロヘキセノンが高収率で得られた (式1)。この反応はニッケル (0) 上でのシクロブタノンのカルボニル基とアルキンの酸化的環化によるオキサニッケラシクロペンテンの生成、β炭素脱離による7員環ニッケラサイクルの生成、および還元的脱離からなる触媒サイクルを経ることで、形式的なシクロブタノンα位C-C結合への分子間アルキン挿入を達成している。



2 位に *o*-アルキニルフェニル基を有するシクロブタノンとアリールホウ素化合物との反応をロジウム触媒存在下で行ったところ、7 員環 α -アルキリデンケトンが得られた (式 2)。この反応は、(i) アリールロジウムのアルキン部位への位置選択的付加によるアルケニルロジウム種の生成、(ii) シクロブタノンのカルボニル基への分子内付加によるロジウムシクロブタノラートの生成、(iii) β 炭素脱離による環拡大、(iv) アルキルロジウムの連続 β 水素脱離／再付加による η^3 -オキサアリルロジウムの生成、(v) プロトノリシスを経由して進行していることがわかった。



以上、本ミニプロジェクトにおいては、3 つの高効率の分子変換反応に焦点をあてた新しい合成手法の開発を行った。研究に協力してくれた学生はこの目標に自らのアイディアを加え、主体的に取り組んでいる。本プロジェクトは順調に成果をあげ、学生が最先端の研究に接することで教育的にも意義深いものとなった。

主な研究成果外部報告

・学会報告等

- (1) 丸山友和, 菅誠治, 吉田潤一 “炭素ラジカル種の炭素カチオン種に対する付加反応”, EOC 討論会, 2005.3.15-16, 仙台
- (2) 大村智通, 谷口弘樹, 杉野目道紀, ““反応剤制御”に基づくキラル末端アレンの不斉シリルホウ素化”, 日本化学会第 85 春季年会, 2005.3.26-29, 横浜
- (3) 大村智通, 古川英紀, 杉野目道紀, “アルケンの遷移金属触媒分子内シリルホウ素化”, 日本化学会第 85 春季年会, 2005.3.26-29, 横浜
- (4) T. Ohmura, H. Taniguchi, M. Sugimoto, “Palladium-Catalyzed Asymmetric Silaboration of Allenes”, OMCOS13, 2005.7.17-21, Geneva
- (5) 大村智通, 谷口弘樹, 杉野目道紀, “パラジウム触媒によるアレンの不斉シリルホウ素化”, 第 52 回有機金属化学討論会, 2005.9.15-16, 京田辺
- (6) 村上正浩, 蘆田真二, 松田學則, “ニッケル触媒によるシクロブタノンへのアルキンの分子間挿入反応”, 日本化学会第 86 春季年会, 2005.3.26-29, 横浜
- (7) 松田學則, 牧野雅臣, 村上正浩, “アリールロジウム種を用いたシクロブタノンの環拡大による 7 員環ケトンの合成”, 日本化学会第 86 春季年会, 2005.3.26-29, 横浜
- (8) 蘆田真二, 松田學則, 村上正浩, “ニッケル触媒によるシクロブタノンへのアルキン分子間挿入反応”, 第 52 回有機金属化学討論会, 2005.9.15-16, 京田辺

・論文発表等

- (1) “Radical Addition to “Cation Pool”. Reverse Process of Radical Cation Fragmentation,” T. Maruyama, S. Suga, J. Yoshida, *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 7324-7325 (2005).
- (2) “Nickel-Catalyzed Intermolecular Alkyne Insertion into Cyclobutanones,” M. Murakami, S. Ashida, T. Matsuda, *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 6932-6933 (2005).
- (3) “Synthesis of Seven-Membered Ring Ketones by Arylative Ring-Expansion of Alkyne- Substituted Cyclobutanones,” T. Matsuda, M. Makino, M. Murakami, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **44**, 4608-4611 (2005).

理学研究科化学専攻 代表者 中西 和樹



本プロジェクトの目的は、力学的に強固なシロキサン (Si-O-Si) 結合による三次元骨格をもち、なおかつ化学的耐久性の高い透光性断熱材料作製とその物性評価である。本プロジェクトの背景として、あらゆる固体材料の中で最も低密度 (典型的に 3mg/cm^3) と言われる純シリカ組成のエアロゲルは、優れた可視光透過性と真空中に匹敵する熱伝導係数を示し、優れた太陽光集熱装置や汎用の小型化断熱モジュールとして期待されている。しかしながら、純シリカ組成のエアロゲルはその脆弱な構造から機械強度が極めて低く、材料の大型化を図ることが困難である。さらに数十ナノメートルの内部細孔表面が親水性であるため、通常湿度下でも可視光透過率等諸物性の無視し得ない経時変化が避けられなかった。そのため純シリカエアロゲルは、内部表面を疎水化したものがチェレンコフ光検出器として利用されるなどの、限定された用途にしか用いられていなかった。

本プロジェクトにおいては、すべてのケイ素原子にメチル基が結合したゲル前駆体であるメチルトリメトキシシランから出発して、機械強度に優れ、なおかつ純シリカエアロゲルに匹敵する可視光透過性および熱伝導率を示す低密度多孔材料を作製することを試み、その微細構造と諸物性との関係について考察した。

界面活性剤を用いた相分離の抑制と均一なナノ細孔の構築

メチルトリメトキシシランはケイ素原子に対してモル比約 3 倍以上の水を用いて加水分解・重縮合させると、疎水性の重合体と極性の高い溶媒との間で相分離が顕著に起こり、試料溶液全体を均一にゲル化させることが困難になる。また、加水分解反応は酸性条件下で行う方が重合体の均一性が保証されるが、同じ条件でゲル化までの反応を行った場合にはゲル形成が緩慢に起こるため、やはり相分離した不均一なゲルが得られる。したがって、本実験では相分離抑制成分としてハロゲン化アルキルトリメチルアンモニウム組成のカチオン性界面活性剤と、ポリエーテル単位からなるトリブロックコポリマー系の非イオン性界面活性剤を用いる一方、強酸性条件下で加水分解して徐々にアンモニアを放出する尿素を出発組成に加えることにより、迅速なゾルゲル転移を起こすことを可能とした。

酸性条件下において、尿素および界面活性剤を共存させてメチルトリメトキシシランを加水分解し、 60°C でゲル化させることにより湿潤ゲルを得た。透明な湿潤ゲルが得られる出発組成を探索した後、イソプロピルアルコールおよび液体二酸化炭素に溶媒相を交換し、二酸化炭素の超臨界状態を利用して気液界面の存在しない状態で乾燥を行った。



図1 湿潤ゲル(左)と超臨界乾燥後(右)のゲルの外観。それぞれ左がカチオン性界面活性剤、右が非イオン性界面活性剤を用いて作製された試料。



図1は異なる界面活性剤を用いたときの、メチルシロキサンゲルの外観と超臨界乾燥による変化を示す。カチオン性界面活性剤の方が可視光透過性の高い試料が得られることが分かった。図2に窒素吸着法による乾燥ゲルの細孔径分布曲線を示す。

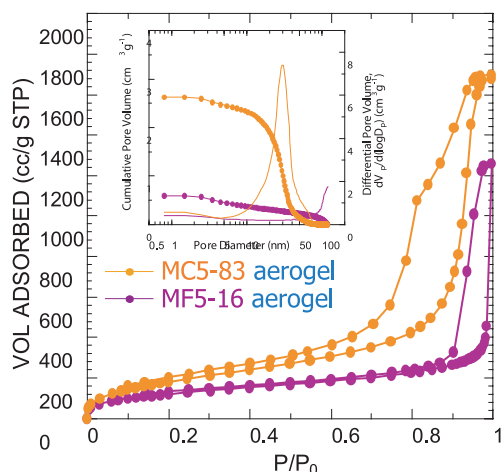


図2 カチオン性界面活性剤(橙)および非イオン性界面活性剤(紫)共存下において作製され、超臨界乾燥されたゲルの細孔径分布曲線。挿入図は微分分布曲線。

	BET SA* ¹ (m ² /g)	TPV* ² (cm ³ /g)	MPD* ³ (nm)
MC5-83	701	2.63	30.0
MF5-16	>450* ⁴	>2* ⁴	>100* ⁴

*¹Surface area, *²Total pore volume, *³Mean pore diameter, *⁴Analysis incomplete due to the large pore size

表1 図2に示されたそれぞれのゲルの、比表面積、細孔容積、および中心細孔径。カチオン性界面活性剤は30nm程度の均一な細孔を与える。

良好な可視光透過性を得るためには、細孔が50nm以下で鋭い分布を示す必要があり、このとき超臨界乾燥されたゲルは可逆的な圧縮変形挙動を示すことも明らかになった。純シリカエアロゲルはわずかな圧縮でも破壊に至るが、メチルシロキサン系の柔軟な網目構造により、圧縮変形に対する強度が向上したものと考えられる。