

水の中で混ぜるだけで形成されるキラルナノリボンによる 新規高機能光反応場の構築

(東北大多元研¹・阪大院工²・ボルドー大³) YOSPANYA Wijak^{1,3}・西嶋 政樹¹・

荒木 保幸¹・森 直²・Pouget Emilie³・Oda Reiko³・和田健彦¹

Supramolecular-induced chirality of 2-anthracenecarboxylate in Nano-silica template

¹Institute of Multidisciplinary Research for Advanced Materials, Tohoku University, ²Graduate School of Technology, Osaka University, ³Institute of Chemistry & Biology of Membranes & Nano-objects, University of Bordeaux) Wijak Yospanya,^{1,3} Masaki Nishijima,¹ Yasuyuki Araki,¹ Tadashi Mori,² Emilie Pouget,³ Reiko Oda,³ Takehiko Wada¹

Abstract: Silicificated self-organised crystalline bilayers of gemini surfactants were used as reaction templates for supramolecular regioselective [4+4] photocyclodimerisation of 2-anthracenecarboxylate in water. The reaction was accelerated and the selectivity for the *head-to-head* cyclodimers was remarkably enhanced to unprecedented 97% in water at room temperature.

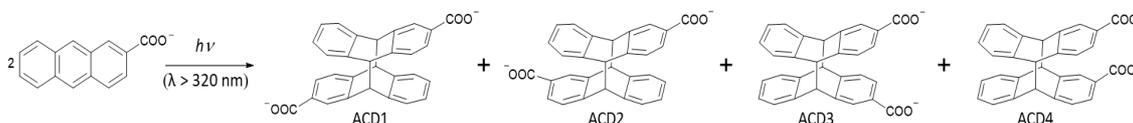
我々は、生体高分子を不斉反応場として活用した超分子不斉光反応系 (SMAP) を詳細に検討し、ヒト血清アルブミン (HSA) など血清アルブミンが有効なキラル反応場として機能することを実証してきた。特に 2-アントラセンカルボン酸 (AC) 類を基質とする系で、熱的には多段階を要する二量体が 98% を超える高い光学収率で 1 段階合成可能で、さらに溶液中では得られないスリップ型二量体も合成可能であることを報告した (式 1)。

本研究では、環境調和型の新しい超分子光反応系の構築を目指し、水中で自己集合により可逆的に形成される有機-無機ナノ複合体 (図 1) を初めて光反応ホストとして活用し、超分子光反応における標準反応として多くの研究されている 2-アントラセンカルボキシレート (AC) の超分子 [4+4] 光環化二量化反応を検討した。

水中で、二鎖型界面活性剤 (*N,N'*-Dihexadecyl-*N,N,N',N'*-tetramethylethylene diammonium) と酒石酸を混合することにより自発的に形作られるリボン状のナノ集合体に、Tetraethyl orthosilicate を加え、ケイ素化合物でナノリボン集合体の外側をラッピングした (有機-無機) ハイブリッドナノリボン集合体 (NR) を、ホスト分子とする超分子光反応に初めて取り組んだ。水中で自発的に形成される自己集合体は、低濃度になると解離するため、天然由来のタンパク質などと同様、環境調和型化合物として注目されている。

ハイブリッドナノリボン集合体をホスト分子とする超分子光反応では、これまで超分子光反応の研究で多く研究され、他の実験結果と比較することで、反応系の特徴を判断しやすいモデル実験系として、2-アントラセンカルボン酸 (AC) の光による二量化反応を選択し、溶液中とナノリボン集合体中における反応結果を検討した。

ハイブリッドナノリボン集合体 (NR) の水溶液に 2-アントラセンカルボン酸 (AC) を加え、紫外可視 (UV/Vis) 吸光光度計、円二色性 (CD) 測定装置、蛍光光度計、赤外振動分光器、赤外円二色性 (VCD) 測定装置など、各種分光機器を用い、NR への AC の取り込み挙動を検討した。図 2 に示す CD 測定により、NR 中の酒石酸と AC が置き換わりながら、規則正しく NR に AC が取り込まれていくことが明らかとなった。さらに、先に酒石酸を臭素イオンで置き換えた NR を準備し、同様に AC を加えた CD 測定から、酒石酸を臭素イオンで交換しても、



Scheme 1. [4+4] Photocyclodimerization of 2-anthracenecarboxylate

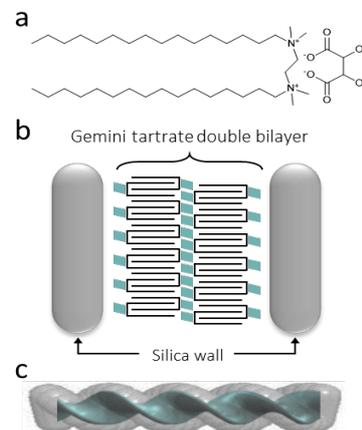


Fig.1. (a) *N,N'*-Dihexadecyl-*N,N,N',N'*-tetramethylethylenedi-ammonium tartrate, (b) silica and organ components in hybrid nanostructure (c) morphology of hybrid nanoribbons in nano scale.

螺旋構造を保持し、さらに AC を加えることにより、臭素イオンが AC と置き換わりながら、規則正しくハイブリッドナノリボン集合体に取り込まれていくことが明らかとなった。より詳細な検討から、興味深いことに加えた AC は、2 鎖型界面活性剤とケイ素による外側のラッピング壁との間にある酒石酸、臭素イオンとは規則正しく、置き換わりながら取り込まれるが、ハイブリッドナノリボン集合体の中心部分にある酒石酸や臭素イオンとは置き換わらないことが明らかとなった。

次にハイブリッドナノリボン集合体に取り込まれた AC に光を当て、蛍光スペクトルを測定すると (図 3)、これも興味深いことに光を当てる回数により、蛍光の強度が減衰することが明らかとなった。詳細な検討により、AC が光反応しやすいように規則正しく取り込まれ、蛍光スペクトルの励起光でさえ、AC の光二量化反応が進行することに基づくことが明らかとなった。つまり AC が、ハイブリッドナノリボン集合体の界面活性剤とケイ素ラッピング壁の間に規則正しく取り込まれることで、光二量化反応に適した位置に取り込まれ、水溶液中での光反応や、他の多くの超分子反応研究の結果と比較しても、二量化反応が加速され、効率的に光二量体が合成されることが示された。これらの結果から、ハイブリッドナノリボン集合体が、非常に有効な光二量化反応に対する宿主分子である事が明らかとなった。

最後にハイブリッドナノリボン集合体に取り込まれた AC の光反応により出来た二量体の構造を液体クロマトグラフィー、質量分析装置、核磁気共鳴測定装置などを用いて詳しく検討した。その結果、驚くべきことに AC のカルボン酸が反対方向に位置する Head-to-Tail 型の二量体は検出することが出来ず、カルボン酸が同じ方向に存在する Head-to-Head 型二量体だけが合成出来たことが明らかとなりました。

二量体の同じ側にカルボン酸が位置する Head-to-Head 型構造は、水中でカルボン酸のマイナスイオンの静電的な反発や、立体的に嵩高いカルボン酸の立体反発により水溶液中や多くの超分子光反応では合成し難いことが報告されており、自己集合により簡単かつ効果的に形作られるハイブリッドナノリボン集合体が、AC の超分子光反応にとって、とても有効な宿主分子である事が明らかとなった。この AC の Head-to-Head 型二量体は、同じ側にカルボン酸が位置するため、二つのカルボン酸を利用して効果的にカチオン性のアミノ酸や医薬品原料を認識し、分離・分析するための認識機能分子としての応用や、さまざまな機能を有する宿主分子の合成に用いるため、その効率的な合成法の確立が待ち望まれてきました。

このように本研究では、自然への負荷が少ない光を使い、水の中で混ぜるだけ

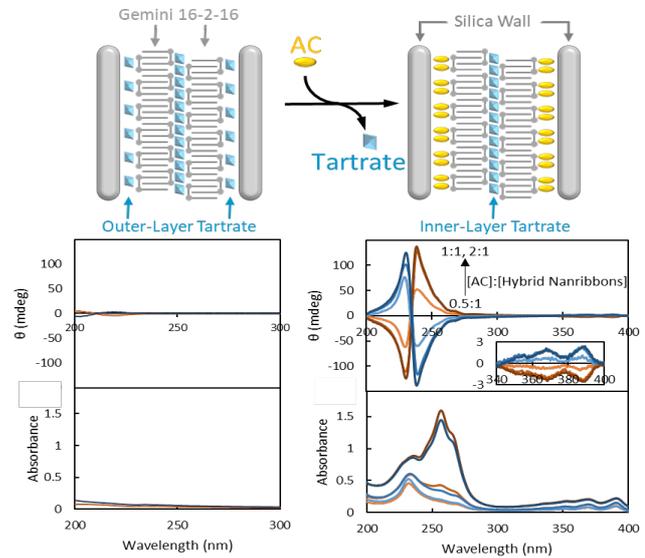


Figure 2 The anion exchange of tartrate to AC in hybrid nanoribbons. The CD titration was conducted with the fixed [hybrid nanoribbons] and varied [AC]. The ICD reaches the maximum at 25 μM , which corresponds to AC to hybrid nanoribbons 1 to 1 ratio. LD components were small enough to be neglected.

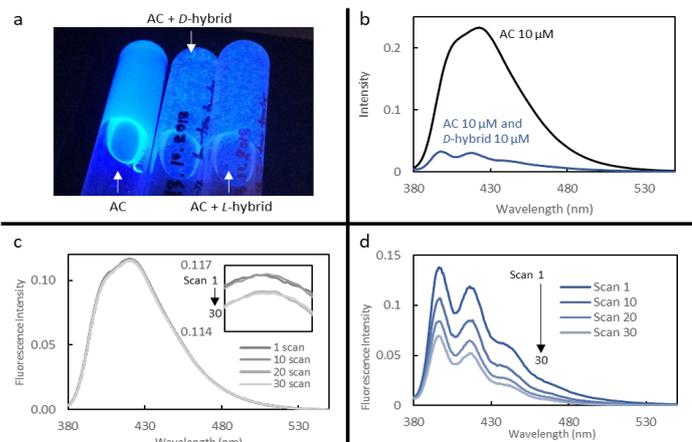


Figure 3 (a) The FL of AC with and without hybrid nanoribbons observed under 352 nm UV lamp. (b) The FL emission spectra of AC with and without D-hybrid nanoribbons. (c) The FL emission spectra of AC after multiple scans. (d) The FL emission spectra of AC with D-hybrid nanoribbons after multiple scans.

で形作られるハイブリッドナノリボン集合体をホスト分子とした超分子光反応に初めてチャレンジし、これまで機能分子としての応用が期待されながらも合成が困難であった Head-to-Head 型アントラセンカルボン酸二量体のほぼ完璧な合成に成功しました。

- 1) 日本語フォントは MS 明朝で、英語フォントは Times (もしくは Times New Roman) および Symbol です。フォントサイズは 11 pt です。ただし、日本語の講演題目のフォントサイズは太字の 14 pt (Bold) で、英語の講演題目のフォントサイズは 11 pt (Bold) です。
- 2) 講演題目・所属機関・著者名は、日本語と英語で併記してください。また、登壇者の氏名 (日本語氏名・英語氏名) に下線を引いてください。
- 3) 英語の著者名の下を 1 行空けて、**英文概要 (150 単語以内)** を書いてください。
- 4) 英文概要の下を 1 行空けて、本文を書いてください。なお、Table caption, Figure caption は英語で書いてください。

※ 投稿上の注意点

- 5) すべてのフォントが埋め込まれた PDF 形式の予稿ファイルを、**予稿投稿専用サイト** (<https://photochemistry.confit.atlas.jp/login>) から投稿してください。なお、PDF ファイルの「フォントの埋め込み」状況は、作成したファイルのプロパティを調べることで確認できます。

予稿投稿の締切日は、**7月17日(土)** です。

電子的励起状態を鍵中間体とする光反応は、熱的反応では多段階を要する、あるいは合成困難な多環芳香族化合物や高歪み化合物を一段階で合成可能といった利点を有し、熱的反応を補完する重要な反応系と認識されてきた。しかし、電子的励起状態の寿命が短く、また励起状態相互作用も弱いことから一般に反応制御は困難であり、現実的な合成法とは成り得ていなかった。この課題解決を目指し、基底状態相互作用をも活用した、超分子光反応が提案され、これまで様々なホスト系が検討され、優れた反応制御、特に不斉光反応系への展開も報告されている。しかし、従来の光反応ホストのほとんどは、多段階の複雑な化学合成を必要とする系や、有機溶媒や液体アンモニアを溶媒とし、極低温での反応を必要とするなど、持続可能な社会にとって最適な合成法とは認識されていなかった。

本博士論文では、環境調和型の新しい超分子光反応系の構築を目指し、水中で自己集合により可逆的に形成される有機-無機ナノ複合体、そしてテーラーメイドタンパク質とも称される人工坑体を、世界で初めて光反応ホストとして活用し、超分子光反応における指標反応として多くの研究されている 2-アントラセンカルボキシレート (AC) の超分子 [4+4] 光環化二量化反応を検討している。両ホストと光反応基質の基底状態ならびに励起状態相互作用を詳細に検討した後、超分子光二量化反応を検討し、室温水中でほぼ完全に head-to-head 型に制御された AC の光環化二量体の合成に成功すると共に、反応機構などを詳細に検討し、新しい超分子光反応系に対する設計指針を提案している。

本論文は 4 章からなり、第 1 章では光反応、超分子光反応、そして鏡像体と不斉光化学反応の歴史と現状、そして先端研究が概説され、現状研究上の解決課題が明記されている。

第2章では、水中で界面活性剤の形成するリボン状ナノ集合体を、シリケートでコーティングし、シリカ外壁を有する螺旋状キラル有機-無機ナノ集合体、ナノリボン構造体を反応場とする AC の超分子光反応を検討し、室温・水中ではほぼ完全に *head-to-head* 型に制御された AC 光環化二量体が得られることを明らかとしている。第3章でファージディスプレイ法により *head-to-head* 型 AC 二量体を認識する合成抗体をセレクションし、遺伝子工学的手法により合成一本鎖抗体(scFv)を取得し、この scFv を反応場とする超分子不斉光反応を検討し、室温・水中で 90%以上の *head-to-head* 型 AC 二量体の選択合成を達成すると共に、48%の光学収率で *anti-head-to-head* 型 AC 二量体が得られることを見出している。第4章では、第3章の結果を踏まえ、より精緻な認識能を有する scSv 取得が期待されるリガンド合成を目指し、AC と 6-ヒドロキシ-2-アントラセンカルボン酸のヘテロ二量体の合成を鍵とするリガンド合成が報告されている。結論では、本博士論文の総括および成果が意義付けされた。

以上、2-アントラセンカルボキシレート超分子不斉[4+4]光二量化をベンチマーク的光反応として、ハイブリッドシリカ-有機ナノリボンおよび人工抗体が有効に機能することを明らかとした。

これら新規方法論は一般性が高く、様々な超分子不斉合成への適用が可能で、今後の更なる発展が期待される。

以上のように本研究の成果は、自立して研究活動を行うに必要な高度の研究能力と学識を有していることを示している。したがって、Wijak YOSPANYA 君提出の博士論文は、博士(理学)の学位論文として合格と認める。

哺乳類の血清アルブミンによって媒介される 2-アントラセンカルボキシレート (AC) ダイマー (スキーム 1) の超分子光キラル生成は、77%および 97%の鏡像体過剰率 (ee) の生成物分布を持つ *syn-head-to-tail* ダイマー (ACD2) に有利です。カルボキシレート基間の電子反発により不利な生成物である直接対面二量体 (ACD3) は、 -80°C のアンモニア中の修飾シクロデキストリンによって媒介される場合、86%ee で最大 72%の生成物分布で合成できます。研究では、扱いやすいキラルシリカ-有機ハイブリッドナノリボンとカスタマイズ可能な合成抗体が、水中での持続可能な光化学反応のための代替キラル媒体である超分子非対称光キラル生成に利用されました。【ハイブリッドナノグラフェン】最近、小田らは、キラルシリカ-有機ハイブリッドナノリボン (図 1a) のジェミニ界面活性剤集合体の記憶されたキラル配列を、メチルオレンジやハロゲン化物イオンなどのアキラルな強酸を高い安定性と簡単な処理で水中にキラリティー誘導するための足場として利用することを報告しました。2 ここでは、ハイブリッドナノリボンを AC の光環状二量化のキラル媒体として利用しました。ハイブリッドナノリボンは、N、N'-ジヘキサデシル-N、N、N'、N'-テトラメチルエチレンジアンモニウム (ジェミニ) L-または D-酒石酸塩 (有機成分) の界面活性剤自己組織化から合成され、その後、オルトケイ酸テトラエチルは、シリカコーティング (シリカ成分) を形成します。(図 1b および 1c) シリカ壁の助けを借りて、動的自己組織化は、ろ過、遠心分離、溶媒交換、陰イオン交換などのさまざまな変化に対してより許容されるようになりました。ハイブリッドナノリボンを水中の AC に混合するだけで、AC は自発的に酒石酸塩と交換されま

す。誘導された CD 信号は、AC がハイブリッドナノリボン内でキラルに組織化されたことを示しました。(図 2) 時間、温度、濃度を CD、VCD、NMR で調べました。光化学反応は、F8T5BLB ランプ (8 W 352 nm) をさまざまな条件で照射することによって行いました。有機成分を熱メタノールで抽出した。乾燥したサンプルを NaOH 溶液とアセトニトリルに再溶解しました。濾過された溶液は、キラル分離カラムを備えた蛍光検出器を備えた HPLC によって分析された。

6)

- [1] N. Ryu, Y. Okazaki, K. Hirai, M. Takafuji, S. Nagaoka, E. Pouget, H. Ihara, R. Oda, *Chem. Commun.* **2016**, 52, 5800.
- [2] Y. Okazaki, N. Ryu, T. Buffeteau, S. Pathan, S. Nagaoka, E. Pouget, S. Nlate, H. Ihara, R. Oda, *Chem. Commun.* **2018**, 54, 10244.