

1. 氏名	中村 貴志
2. 所属機関	筑波大学 数理物質系 化学域
3. 研究題目	配位捕捉空間を活用した精密多量化反応
4. 研究の目的:	<p>重合反応は現代の化学産業の根幹をなす重要な反応であるが、伸長反応が分子量の異なる多量体に対してランダムに起こることから、重合反応で単一分子量の生成物を得ることは難しい。これは高分子に限らず 10 量体に満たない多量体でも同様で、単一の多量体を得るには、多成分の混合物を分離するか逐次的な連結反応を用いるしかない。</p> <p>研究代表者は、pap (2-[(pyridin-2-ylmethylene)amino]phenol) の環状 6 量体である大環状配位子 hexapap と、内孔に金属配位サイトに分子を捕捉できる多核錯体を開発した。Hexapap の亜鉛錯体は、特定のジカルボン酸を多点配位結合で捕捉して波状に積層した 2 量体を形成することが明らかとなり、さらに、酸/塩基の刺激を用いた、配位捕捉モードの精密制御に成功した (<i>Nature Commun.</i> 2017, <i>8</i>, 129)。また、hexapap のパラジウム錯体は、嵩高い内孔配位子を 6 分子結合することで、C_2 対称にねじれたユニークな構造を取ることが明らかとなっている (<i>Chem. Commun.</i> 2019, <i>55</i>, 2421)。</p> <p>本研究では、この錯体のもつ、配位サイトが一定間隔で集積された「配位捕捉空間」の特徴を活かした、精密多量化反応の実現を目指した。具体的には、hexapap 錯体の内孔に配位性基をもつモノマーを一定数捕捉し、相対位置を固定したモノマー同士で反応を進行させ、多量体を選択的に合成し、その生成物の秩序構造や特異物性を解明することを目的とした。</p>
5. 研究の内容(手法、経過、評価など。書ききれない場合には、同一様式のページを追加してください。):	<p>重合反応を制御して多量体を選択的に合成するためには、あらかじめ環状分子の内孔に捕捉する単量体の分子数とその相対配置を規定する必要がある。前項でも述べた通り研究代表者らはこれまでに、3 座の NNO キレート配位子として働く pap の環状 6 量体 hexapap を配位子とした、亜鉛 6 核錯体およびパラジウム 6 核錯体を報告している。亜鉛は三方両錐型 5 配位構造をとり、pap の亜鉛錯体は 1 つの亜鉛あたり分子が配位結合可能なサイトを 2 つ有する。よって、亜鉛 6 核錯体 1 分子としては $2 \times 6 = 12$ 個の配位サイトをもつ。前項で説明した波状積層 2 量体の場合は $2 \times 12 = 24$ 個の配位サイトを持つが、このうち 4 個は大環状分子同士を連結する配位結合に使われ、合計で $24 - 4 = 20$ 個の配位サイトに分子が結合可能である。また、パラジウムは平面 4 配位構造をとることから、pap のパラジウム錯体は 1 つのパラジウムあたり分子が配位結合可能なサイトを 1 つ有し、パラジウム 6 核錯体 1 分子として 6 個の配位サイトをもつ。</p> <p>本研究では、これらの亜鉛およびパラジウム大環状錯体の内孔の配位サイトに対して、配位性官能基 (カルボキシ基・ニトリル基・ピリジル基など) をもつビニルモノマーを結合させ、溶液中において捕捉される単量体の分子数および結合サイトの位置について検討するとともに、大環状錯体全体の構造変化と単量体同士の相対配置について検討した。測定手法としては、各種 1 次元および 2 次元 NMR 測定やその温度可変測定、および ESI TOF-MS 測定などを用いて調べた。</p> <p>次に、単量体を内孔に配位させた大環状錯体に対して、ラジカル開始剤を作用させることで重合反応を試みた。反応生成物を NMR、ESI TOF-MS 測定、MALDI TOF-MS 測定などを用いて調べた。</p>

6. 研究の成果と結論、今後の課題:

[研究の結果] まず、hexapap の亜鉛 6 核錯体の内孔に対してビニルモノマーとしてアクリル酸を結合する検討を行った。CDCl₃/CD₃OD 混合溶媒中において亜鉛錯体に対してアクリル酸を段階的に添加して反応させた。その結果、先行研究 (*Nature Commun.* **2017**, *8*, 129) のピメリン酸 2 分子が計 4 つのカルボキシ基で内孔の配位サイトに結合した亜鉛 6 核錯体の波状積層 2 量体に類似した ¹H NMR スペクトルを示す生成物が得られた。このことから、4 分子のアクリル酸がそれぞれカルボキシ基の μ 配位により計 8 つの亜鉛の配位サイトを占める形で上下の環状分子を連結した様式の波状積層 2 量体の形成が示唆された。分子力場計算を用いた考察により、この基質複合体において 4 分子のアクリル酸のビニル基が大環状錯体の内孔に集積した構造をとっていることが推定された。次に、この溶液に対してアゾビスイソブチロニトリルを添加して加熱することでラジカル重合を試みたが、そのままでは反応が進行しなかった。そこで、アクリル酸をさらに加えて高濃度で加熱する反応条件を検討したところ、アクリル酸モノマーの消失が ¹H NMR 測定により確認され、生成物として亜鉛 pap 錯体に特徴的な赤色を呈するゲルを与えた。重合生成物のアクリル酸多量体と亜鉛 6 核錯体が複合化したネットワーク構造が生成したと考えられる。一方で、hexapap 亜鉛錯体に対してポリアクリル酸を添加して加熱した場合は、ゲルではなく赤色沈殿が反応後に生じた。このことから、大環状亜鉛錯体存在下でのアクリル酸重合は均一なソフトマテリアルを構築するのに有用であることが明らかとなった。

次に、hexapap のパラジウム 6 核錯体の内孔に対する配位性モノマーの結合を検討した。初めにニトリル基を有する基質を検討したが、配位力が不足しており内孔に一定数の分子を捕捉する条件を見出すことができなかった。次に、ピリジル基を有する基質の検討を行った。先行研究 (*Chem. Commun.* **2019**, *55*, 2421) においてはパラジウム 6 核錯体に対して無置換のピリジンおよび 4-*tert*-ブチルピリジンを結合させた場合の構造については調べられていたが、その他の置換基の場合については検討されていなかった。実験の結果、4-ビニルピリジンを始めとする他の多くの置換ピリジンにおいても、内孔に 6 分子が結合することが明らかとなった。また結合するピリジンの置換基の高さの違いに応じて ¹H NMR で観測される錯体の NMR シグナルの数と線幅の違いが見られ、内孔の配位子によって大環状分子骨格の自由度が制御できることを支持する結果が得られた。4-ビニルピリジン結合体の場合は室温で ¹H NMR のタイムスケールにおいて 6 回対称の時間平均構造をとり、これは内孔における選択的多量化反応を目指す上で有用な特性であった。分子力場計算を用いた考察では、内孔に結合した 4-ビニルピリジンのビニル基同士は互いに接近可能な距離に存在した。次に、この溶液に対してアゾビスイソブチロニトリルを添加して加熱することでラジカル重合を試みたが、低濃度ではビニル基の分解反応が優先して進行した。そこで、4-ビニルピリジンもしくはスチレンをさらに加えて高濃度で加熱する反応条件を検討したところ、ビニルモノマーの減少が ¹H NMR 測定により確認されたものの、生成物としては不溶の沈殿物を与える結果となった。生成物の MALDI TOF-MS 測定を行ったところ、4-ビニルピリジンもしくはスチレンのモノマー単位の周期の質量数で一連のシグナルが観測され、重合多量体の生成が支持された。今後、特定の多量体が生成する反応条件の探索を続ける。

[結論] Hexapap の亜鉛 6 核錯体の 2 量体またはパラジウム 6 核錯体の内孔に対してアクリル酸 4 分子または 4-ビニルピリジン 6 分子を配位捕捉した基質複合体を選択的に形成することにそれぞれ成功した。高濃度の重合反応検討において多量体と大環状錯体が複合化した生成物が得られた。

[今後の課題] 溶媒・濃度などの反応条件を広範に検討し、選択的多量化の実現に向けた検討を進める。ビニル基のラジカル重合以外の多量化反応に研究を展開する。また、大環状錯体内孔にモノマーが結合した状態で得られた重合生成物の構造・物性について詳細に検討する。

7. 成果の価値

7.1_学術的価値:

本研究で目標としている重合数が厳密に定まった多量体は化合物群として未開拓の領域である。「単一化合物」としての多量体は、分子量分布のある既存の多量体がつくる不均一構造とは一線を画した一原子レベルで精密な集積パターンの構築を可能にする。また秩序構造に基づく特異物性の発現も期待され、ボトムアップでの物質創製科学に革新をもたらすことができる。

7.2_社会的価値:

既存の化学重合法で得られる、混合物としての低分子量の多量体は、物性や構造にバラつきが大きいことから材料の機能化の点で課題がある。本研究の結果を足がかりにして単一分子量の多量体を合成する手法が開発できれば、多量体の分離精製に用いられている資源・エネルギー問題の解決に貢献するとともに、新規有機骨格の合成法として製薬分野など幅広い分野に波及効果が期待される。

7.3_研究成果:

- ・「研究論文（原著）」

該当なし

- ・「国際会議発表」

該当なし

- ・「特許」

該当なし

- ・「受賞」

1. 中村貴志、若手教員奨励賞、筑波大学、2021 年度
2. 中村貴志、BEST FACULTY MEMBER、筑波大学、2021 年度
3. 中村貴志、科学技術分野の文部科学大臣表彰 若手科学者賞、文部科学省、2022 年度
業績名「機能性ユニットを精密配置した大環状分子に関する研究」

- ・「論文（解説・総説）」

1. Takashi Nakamura, “Development of Artificial Receptors Based on Assembly of Metal Complex Units and Desymmetrization of Molecular Components”, *Chem. Lett.*, 50, 1822–1830 (2021). [招待] (*Award Highlight Review*) (*Inside Cover*)