

訪問日 2016年7月20日

東北大学大学院薬学研究科 分子変換化学分野 重野 真徳 講師

研究題名：熱的ヒステリシス分子を用いる蓄熱・局所急速放熱システム

東北大学・重野真徳先生を訪ねて

先生の研究は合成ラセン分子の熱的ヒステリシス応答で、自分たちで合成した有機化合物を用いて、その分子レベルの構造の変化から蓄熱・放熱を行うものです。

蓄熱とはエネルギー的に安定なものが熱を吸収して少し不安定なものを作ることに抛ります。有機化合物の分子レベルの現象では通常は熱運動により速やかに熱力学的に安定なものになり、不安定なものを作ることは難しく、今までほとんど見出されていませんでした。先生は、その不安定な状態を取る有機分子を作る方法、どのような分子を使えばそのような準安定状態を作れるかを見出し、この研究の基盤としています。分子レベルではありませんが、身近な例として、過冷却水とかダイヤモンドは準安定状態で、前者は短寿命すぎて、後者は長寿命すぎて使えません。熱力学的に質の悪い熱を有効利用するために、蓄熱・放熱を分子を使って精密に制御したいと考えています。有機化合物では官能基を置換することで、準安定状態の寿命とか、刺激に対する応答性を上手く制御でき、先生の研究はまさにそれです。

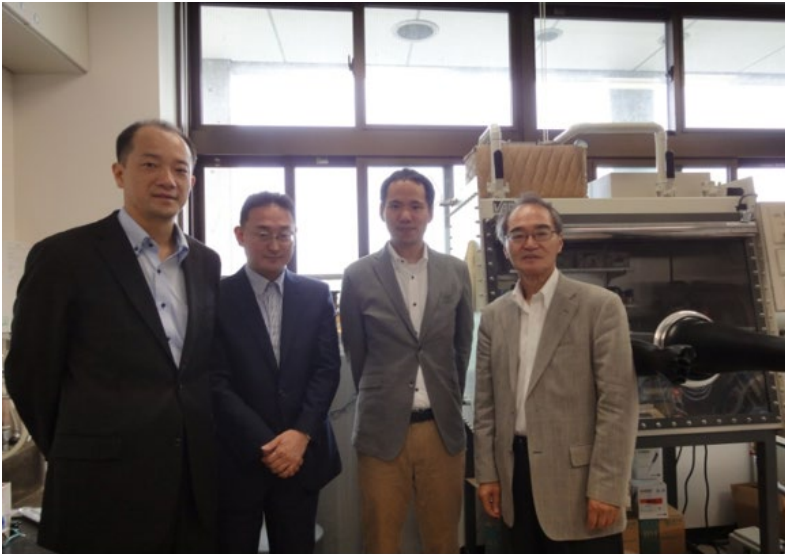
具体的には、この研究の基礎として、柔軟な二原子官能基であるスルホンアミド基で連結したヘリセンオリゴマーを合成し、その4量体のみが芳香族溶媒であるメタジフルオロベンゼン中でラセン二量体を形成することを見出しました。このヘリセンオリゴマーは、温度により二つの構造が生じ、低温では分子全てがラセン二量体、高温にするとランダムコイルになります。スルホンアミド基のNHの水素とSO₂の酸素の水素結合と、ヘリセン同士のベンゼン環のπ-π相互作用が、ラセン二量体になる駆動力になっています。後述のように、ラセン二量体が熱力学的に安定な平衡状態であり、ランダムコイルが熱力学的に不安定な準安定状態になります。分子レベルの状態の溶液中、この二つの間の構造変化でこのような挙動を示します。蓄熱量としては、エンタルピー変化量 ΔH として 200kJ/mol 程度で、分子量は大体 3～4千程度のものです。ヘリセンは右巻きと左巻きの構造があり、まだまだ未開拓の分子で、これまで先生の所属の研究グループが大量合成する手法を確立したことにより、それをベースにオリゴマーの研究にも着手できたとのこと。ちなみにヘリセンは海外のメーカー数社のみが販売、極めて高価（[6]ヘリセンのラセミ体混合物 100mg で数万円）のようですが、先生らは 100g 単位で製造、それを光学分割して共同研究先などにも提供しています。ラセン二量体を形成するものとして、アルキンとかアミド基で連結したオリゴマーが知られていましたが、東北大に着任後、剛直なものでなくもっと自由回転しやすいスルホンアミド基やアミノメチレン基で連結することを考えました。温度、濃度、溶媒等の外部環境により、もっとラセン二量体とランダムコイルの間で構造変化しやすくなると考えたからです。このヘリセンオリゴマーは低温、高温とで、熱力学的な安定性が逆転し、これは分子量 3～4千の大分子の特徴のようです。これはラセン二量体の解離反応のエンタルピー変化 ΔH とエントロピー変化 ΔS の値が、共に大きいことがポイントになっています。 ΔH と ΔS の絶対値が共に大きいときだけ、平衡定数 K の値が丁度逆転でき、平衡状態の主な構造体が低温、高温とで逆転します。オリゴマー同士の相互作用が強いことにより ΔH が比較的大きく、また巨大分子の大きな構造変化であるが故に ΔS も大きな値になり、それが、熱力学的な安定性が逆転する鍵となるようです。加熱・冷却で可逆的に構造変化することをラセン構造体の検知に有効な CD（円偏光二色性）スペクトル測定から確かめました。規則的構造がないランダムコイルでは弱い CD を示し、冷却すると規則的構造のラセン二量体の強い CD を示し、また加熱すると元の弱い CD のランダムコイルに戻ります。この温度の効果を詳しく調べると、分子は同じ 50℃でも

冷却時、加熱時で異なる分子構造を取ることがわかりました。まず 70℃から 50℃に冷やすと、弱いコットン効果の CD を示し、両温度では分子がバラバラのランダムコイル状態であることがわかりました。これを 45℃に下げるとコットン効果の強い CD を示し、分子はラセン二量体を形成したことがわかりました。ここからもう一度 50℃に加熱すると強いコットン効果の CD を示し、ラセン二量体が保持されます。同じ 50℃ですが、冷却時と加熱時で異なる状態があることがわかり、これは相安定性と呼ばれる状態で、ある程度の時間をおいても、いずれも安定に存在します。また、一旦高温でランダムコイルの状態にし、それを一定の温度変化速度で冷却および加熱すると、熱力学的に不安定なランダムコイル状態、準安定状態が一旦生じ、冷却曲線と加熱曲線が異なる熱的ヒステリシスが生じます。加熱冷却の簡便な操作によって準安定状態を作れるという特徴があります。水の過冷却などのバルクの系とここで見出した分子レベルの系では熱的ヒステリシスの発現機構が大きく異なります。分子レベルでは、溶液中で分子は基本的にはバラバラに存在し、バルクの系のように強い多分子間の相互作用が働かず、熱的ヒステリシスは起こりにくいと考えられてきました。先生は、熱的ヒステリシスで生じる準安定状態のランダムコイルが 180 分間に渡って安定に存在できることを見出しました。そこで、どちらの状態が平衡状態かを確認しました。ランダムコイルとラセン二量体の溶液は、別々に置いておくと安定です。しかしこれらを混合するとすぐにラセン二量体を形成する方向に反応が進み、ラセン二量体が平衡状態、ランダムコイルが準安定状態であることがわかりました。また、生成物のラセン二量体自体がランダムコイルからラセン二量体を形成する反応の触媒（自己触媒）として働くこともわかりました。生成物の自己触媒作用により反応が進行することは、触媒の関与しない高い活性化エネルギーの経路に加えて、低い活性化エネルギーの別の経路が存在することを示しています。一旦生成物のラセン二量体ができると、それが鑄型、テンプレートとして働くこととなります。生成物が存在しない場合には、自由度が高いスルホンアミド基を使っているため、非常に活性化エネルギーが高く、反応が進みにくいという特徴があります。活性化エネルギーの高い山と低い山の反応経路の切り換えにより、このような分子レベルの熱的ヒステリシス現象を説明できます。

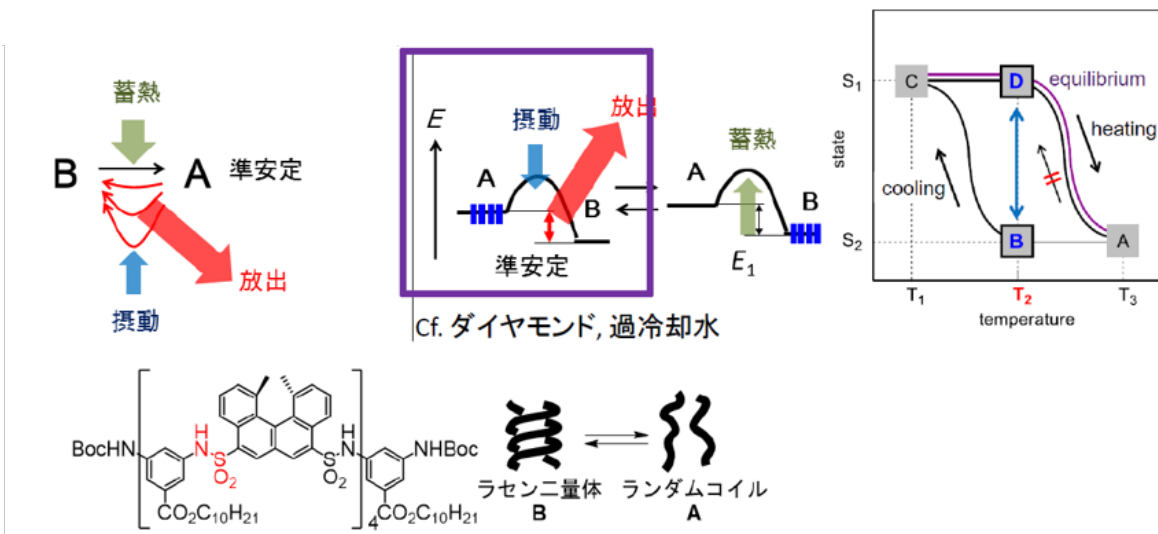
スルホンアミドの代わりに更に回転しやすいアミノメチレンを使った場合も同様に熱的ヒステリシスが現れます。この場合は二状態ではなく、ランダムコイルと左巻きと右巻きのラセン二量体の三状態間のより複雑な構造変化です。CD スペクトルの測定から三状態のヒステリシスが出るのがわかりました。実験はラセン二量体ではなく、四量体と五量体と鎖長が異なる擬鏡像異性体と呼ばれる化合物の 1:1 の混合物を使っています。スルホンアミドの場合は 1 種類の光学活性体でした。ここでも温度という外部刺激により、三状態相互の構造変化の反応性を大きく制御できるようで、現在研究中とのこと。スルホンアミド基やアミノメチレン基のような自由度が高いこと、そしてヘリセン同士の相互作用が強いことが鍵となるようです。また、よりシンプルな構造の有機化合物でも熱的ヒステリシス現象が起こる系を検討中とのこと。このような分子レベルの現象は局所的な放熱が可能であり、例えば癌の温熱治療が応用として考えられます。

分子レベルの熱的ヒステリシスの発見、構造変化の解明、その熱力学的な解釈と、まだまだ研究により応用が広がるのが窺える訪問でした。

（2016年7月20日訪問、技術参与・飯塚）



右から2人目が重野先生



熱的ヒステリシス分子を用いる蓄熱・局所急速放熱システム

