



2023年7月12日

報道関係者各位

慶應義塾大学薬学部

## 新しい窒素・酸素ハイブリッド型クラウン分子の創出

### —新たな光物性素子・触媒分子としての応用に期待—

慶應義塾大学薬学部の熊谷直哉教授らの研究グループは、適度な立体的自由度を有する新規クラウン分子としてキノリン3量体oxa-TriQuinoline (o-TQ) を新たにデザイン・合成し、その多彩な機能性を明らかにしました。

ポルフィリンやクラウンエーテルは古くから知られる大環状構造を特徴とするクラウン分子であり、中心空隙における各種金属イオンの捕捉に呼応して各種分子機能を獲得することから、広範に研究展開がなされてきました。

本研究では、剛直かつ平面的な窒素系クラウンであるポルフィリンと、柔軟かつ立体的な酸素系のクラウンエーテルの構造特性を抽出したハイブリッド型分子o-TQをデザインし、その簡便合成法を確立しました。o-TQは、ポルフィリンやクラウンエーテルとは似て非なる新たなクラウン型多次元的功能性分子としての潜在性を示し、構造修飾により更なる機能展開が期待されます。

本研究成果は、2023年7月3日（中央ヨーロッパ夏時間）に国際学術誌『Angewandte Chemie International Edition』オンライン版に掲載されました。

#### 1. 本研究のポイント

- ポルフィリンやクラウンエーテルなどの構造特性を抽出した三次元的3座配位子 o-TQ をデザインした。
- 合成条件の最適化により、o-TQ は市販化合物から簡便に合成することが可能となった。
- 一価銅イオンの捕捉によって AIE 特性、超分子錯体形成能、触媒活性を示した。
- 各種遷移金属イオンを内包して金属錯体化し、さらなる未踏触媒反応を含む多次元的功能性分子展開が期待される。

## 2. 研究の背景

クラウン分子はリング状に多原子が共有結合した構造が特徴で、原子数に応じたサイズの中心空隙を有することが特徴です。人工のクラウン分子の皮切りとなったクラウンエーテルは、適切に配置された酸素原子を環状配置した空隙を有することから受け入れ分子（ホスト分子）として、外来分子・イオン（ゲスト分子）の選択的に補足・認識を可能とする機能性分子として働くことが見出され、ホスト・ゲスト化学の発展に寄与しました（図1）。一方、天然に広く見られる大環状のクラウン分子であるポルフィリンは、剛直な平面性と窒素原子が対称配置された環構造が特徴であり、特に金属錯体（注1）の形成によって多様な生命化学現象を担う分子機械として働くのみならず、その構造展開により多彩な機能性材料を創出するための研究展開がなされてきました。

## 3. 研究の内容・成果

本研究グループでは、含窒素グラフェンの最小モデル分子として、1原子サイズの空隙を有する平面性キノリン（注2）や3量体TriQuinoline（TQ）（注3）をデザイン・合成し、そのユニークな分子特性を明らかとしています。本研究では、このTQの構造を基盤として、立体的かつ柔軟な含酸素クラウンエーテル、平面的かつ剛直な含窒素ポルフィリンの構造特性を抽出・融合させた新規ハイブリッド型クラウン分子oxa-TriQuinoline（o-TQ）をデザインしました。TQのキノリン環連結部位に酸素原子を挿入することで、o-TQは適度な剛直性を有する立体型クラウン分子として挙動し、その拡大した中心空隙において金属を捕捉することで多彩な機能性材料展開が期待されます。

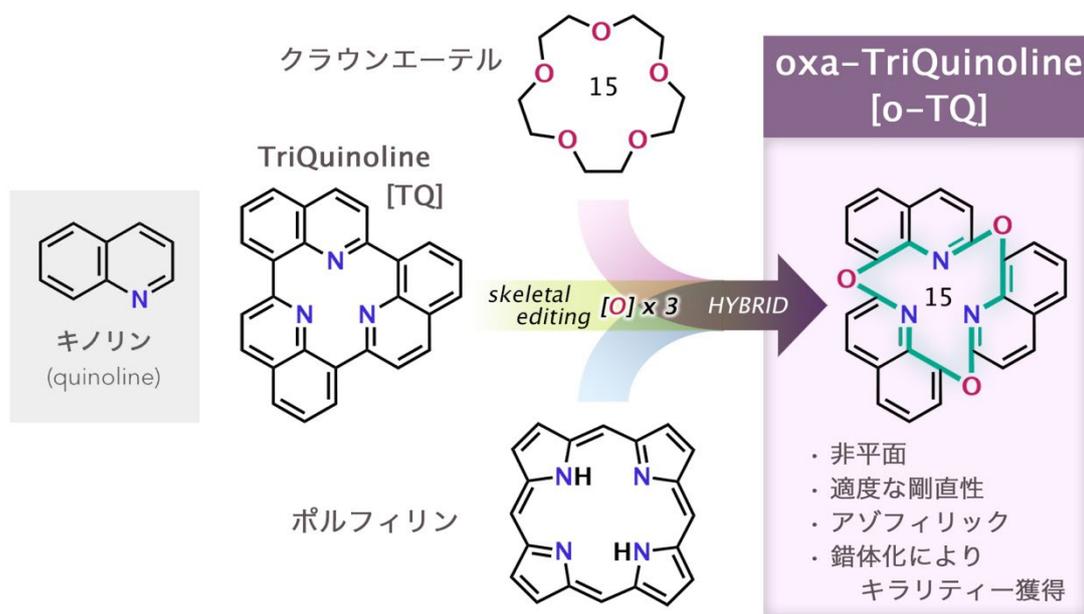


図 1. oxa-TriQuinoline (o-TQ) クラウンエーテル、平面型ポルフィリン、TriQuinoline (TQ) との相関図

さらに、キノリン単量体中の官能基特性を綿密に精査することで、簡便かつ低コストに *o*-TQ を供給できる単工程合成手法を確立しました。合成した *o*-TQ の単結晶 X 線結晶構造解析により、窒素原子が互い違いの方向を向く屈曲型構造であることが明らかとなりました。これは金属錯体の形成には不利ですが、密度汎関数法による理論計算から、室温下でボウル型形状への構造遷移が起こり、金属錯体化によりボウル型構造が有意になることが示唆されました。実際に室温下一価の銅塩を添加することで、*o*-TQ の窒素原子が 3 箇所同時配位 (3 座配位) したボウル型錯体 *o*-TQ/Cu(I) を形成しました。ボウル形状の  $\pi$  リッチな背面は、曲率が酷似した芳香族化合物であるコランニュレンと超分子錯体を形成します。サッカーボール型分子として広く知られるフラーレンとも会合的に超分子錯体を形成することから、将来的な機能性分子 *o*-TQ の精密配列に寄与する知見と言えます (図 2)。

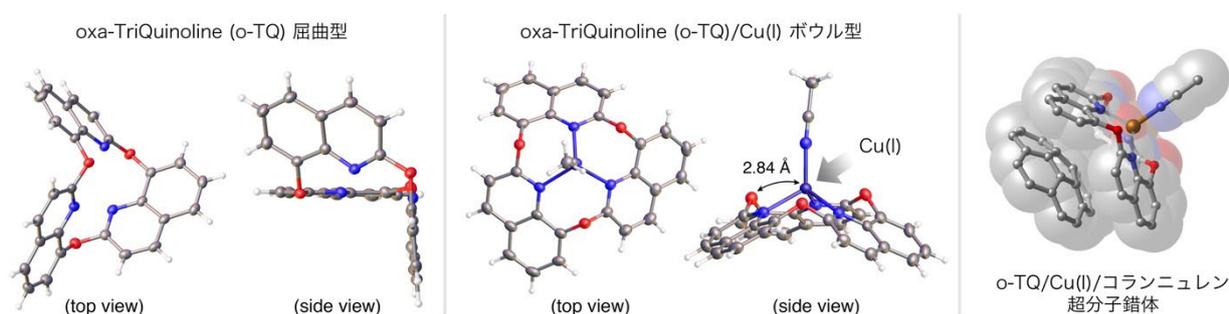


図 2. *o*-TQ、*o*-TQ/Cu(I)錯体の結晶構造と、超分子錯体

*o*-TQ 自身ならびに溶液状態の一価銅錯体 *o*-TQ/Cu(I)には発光特性がない一方、*o*-TQ/Cu(I)のメタノール溶液に水を添加することで発光強度が顕著に増強し、*o*-TQ/Cu(I)の会合析出に伴って発光する凝集誘起発光 (AIE) (注 4) 特性を示すことが明らかになりました (図 3 (a))。固体状態の *o*-TQ/Cu(I)錯体は、一価銅の 4 座目の配位子 (L) によって発光色の変調も可能であり、

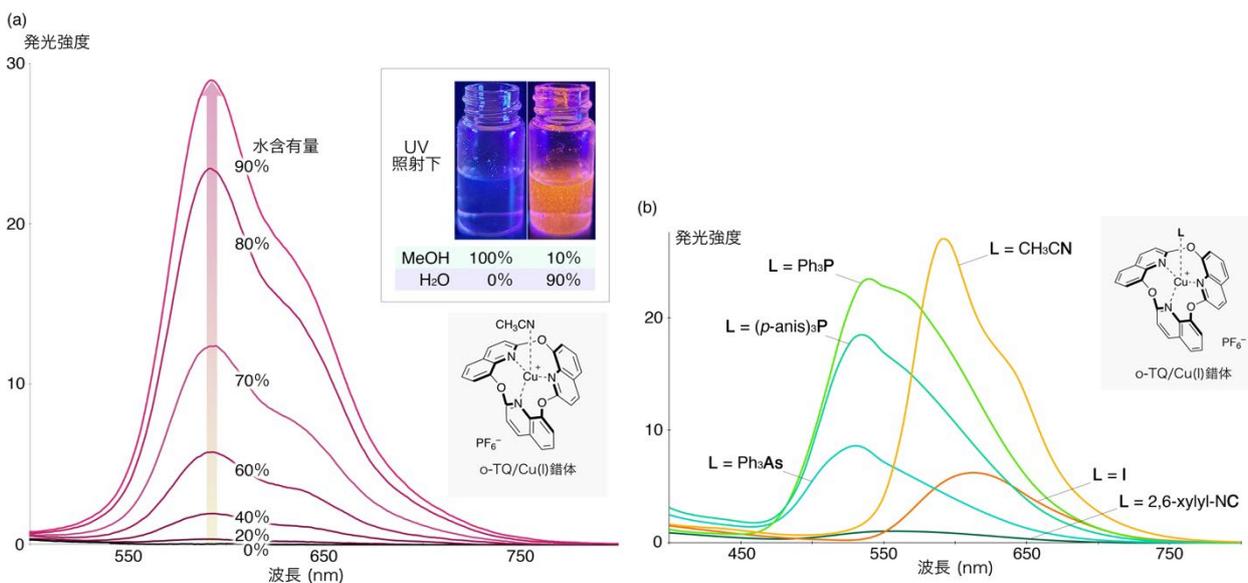


図 3. *o*-TQ/Cu(I)錯体の凝集誘起発光 (AIE)

L = CH<sub>3</sub>CN 発光波長 539 nm、発光量子収率 24%、発光寿命 36 μs を示し、低コストかつ埋蔵量が豊富な銅錯体で種々応用可能な発光分子構築が可能であることを示しました (図 3 (b))。さらに、o-TQ は tripodal 型 3 座配位子 (注 5) として有用化学反応の触媒として機能することを見出しました。特に、アミドなどのフッ素含有生物学的等価体 (注 6) として重要であるジフルオロビニルアニリン誘導体を、安価な銅と簡便に合成できる o-TQ を用いることで実現し、クリーンな有用触媒反応が実現可能であることを実証しました (図 4)。

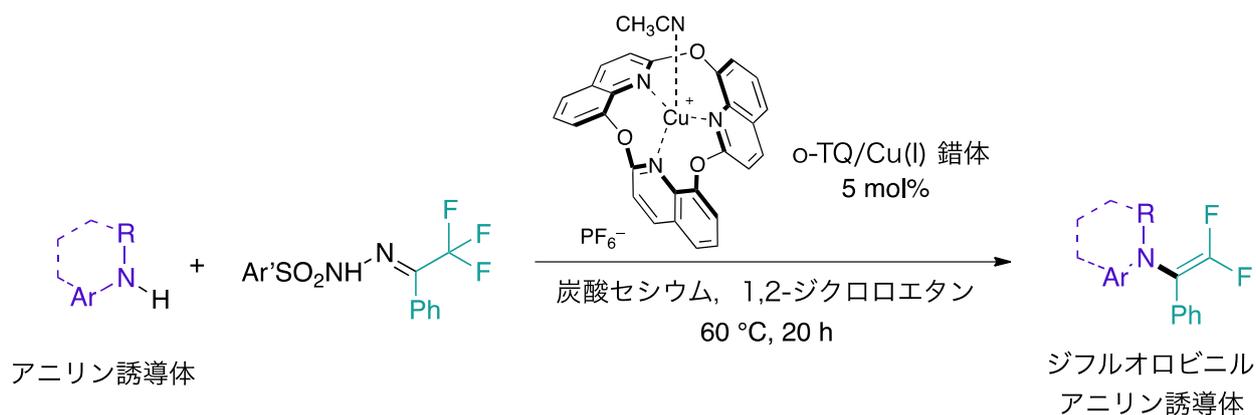


図 4. o-TQ/Cu(I)錯体を触媒とするジフルオロビニルアニリン誘導体の合成

#### 4. 今後の展開

現在、さまざまな tripodal 型配位子が知られていますが、実用に耐えうるものは多くはありません。熱力学的・光化学的に安定であると推定される o-TQ の銅錯体は、上記の通り多彩な機能性を示しましたが、他にもいくつかの金属を捕捉することが示唆されています。また、o-TQ 自体も容易に誘導体化できることが明らかとなりつつあるため、o-TQ 誘導体と金属イオンの合理的な統合により相乗的な機能展開が期待され、多様な光物性素子、触媒機能素子として幅広く利用される可能性を秘めています。

#### 5. 論文情報

(タイトル) Oxa-TriQuinoline: A New Entry to Aza-Oxa-Crown Architectures  
 (著者名) Toi Kobayashi, Naoya Kumagai  
 (雑誌) Angewandte Chemie International Edition  
 (DOI) <https://doi.org/10.1002/anie.202307896>

本研究は、下記の支援を受けて行われました。

- ・ 科学研究費補助金 挑戦的研究 (萌芽) JP22K19037
- ・ 科学研究費補助金 基盤研究 (B) JP20H02746, JP23H01952
- ・ 科学研究費補助金 学術変革領域研究 (B) JP23H03809
- ・ 泉科学技術振興財団、東洋合成記念財団、住友財団、三菱財団

<用語説明>

- (注 1) 金属錯体：非金属元素から構成される分子（配位子）と金属イオンが配位結合・共有結合を介して会合し、非金属元素と金属元素から構成される 1 つの分子としてみなされるもの。
- (注 2) キノリン：10 個の環構成原子（炭素 9 原子・窒素 1 原子）からなる 2 環性の複素芳香環化合物。窒素原子は金属イオンへの配位能を有する。
- (注 3) TriQuinoline (TQ) , oxa-TriQuinoline (o-TQ)：キノリン (quinoline) ユニットが 3 つ (tri) 連なる構造を有する構造を示すための造語。oxa は酸素原子の環状構造への挿入や置換を表す接頭辞。
- (注 4) 凝集誘起発光 (AIE)：希薄溶液状態では発光しない一方で、固体・凝集状態で強発光性を獲得する現象であり、一般的な平面性発光分子とは真逆の特性である。AIE 分子は、発光性色素の固体材料への応用や、生細胞中の特定分子の局所集積を可視化するプローブ分子としての応用が期待されている。
- (注 5) tripod 型 3 座配位子：3 つの配位性原子によって、三脚 (tripod) 様の配位形式で金属に配位する有機化合物を指す。金属イオンの種類によっては、o-TQ の酸素原子も配位しうるが、銅イオンへの配位においてその寄与は少ない。
- (注 6) 生物学的等価体：標的生体分子と相互作用する生物活性分子の任意の特定部分構造に対し、同等の電子的・立体的特徴を有し同系統の相互作用が可能な代替部分構造。ジフオロアルケン は医薬分子に頻出するアミドやエステル の生物学的等価体であり、代謝安定性の向上などに寄与する。

※ご取材の際には、事前に下記までご一報くださいますようお願い申し上げます。

※本リリースは文部科学記者会、科学記者会、各社科学部等に送信させていただいております。

<研究内容についてのお問い合わせ先>

慶應義塾大学薬学部 分子創成化学講座

教授 熊谷 直哉 (くまがい なおや)

TEL : 03-5400-2694

E-mail : kumagai-ny@pha.keio.ac.jp

本発表資料のお問い合わせ先

慶應義塾広報室 (増田)

TEL : 03-5427-1541 FAX : 03-5441-7640

Email : m-pr@adst.keio.ac.jp <https://www.keio.ac.jp/>