

# 研究報告書

## 「酸-塩基液晶の鑄型重合による新規多孔性材料の創成」

研究期間：平成19年10月～平成23年3月

研究者：石田 康博

### 1. 研究のねらい

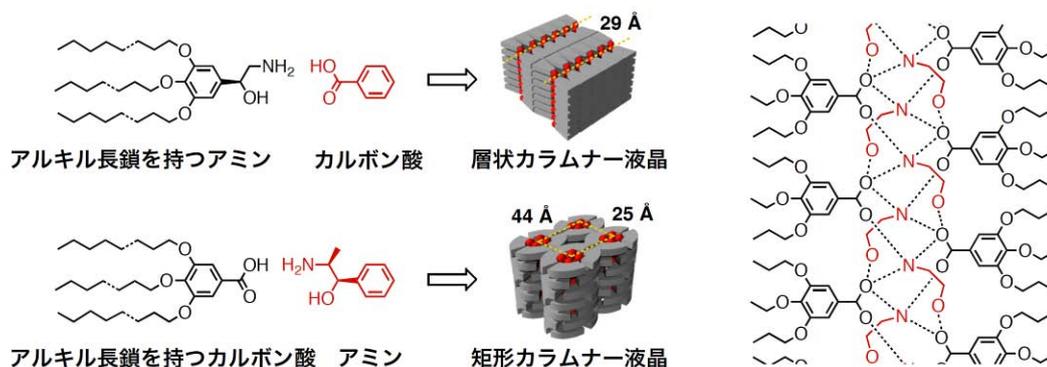
ナノ多孔性材料は、我々人間が目に見えない分子をハンドリングするための最もシンプルかつ有用なツールである。もしも「空孔の形状・キラリティー」「内部官能基の配列」「格子の柔軟性」「材料全体の加工性・配向性」などの因子を望み通りに制御した多孔性材料を創り出すことができるならば、学術・実用の両面で革新的な材料となることは必至である。本研究では、独自に見いだした二成分液晶系を起点に、その規則構造を鑄型とする「系内反応」を最大限に活用することにより、この課題に挑戦した。

### 2. 研究成果

#### (1) 研究の骨子

本さきがけ研究を提案・申請する直前に我々は、カルボン酸とアミノアルコールとの塩のどちらか一方のユニットにアルキル長鎖を導入することにより、カラム状のサーモトロピック液晶が普遍的に得られることを偶然に見いだした。この液晶は、結晶に準ずる分子配列秩序性を持ちながらも、物質の出入りや変換を許容するだけの適度な分子運動自由度を併せ持つ。加えて、カルボン酸・アミンともに極めてありふれた物質であり、多様な構造を持つ分子を容易に入手できる。これらの特性を同時に満たす酸-塩基二成分液晶の系内では、規則構造を鑄型とする反応が効率よく進行すると期待される。

#### (A) カルボン酸-アミノアルコール塩よりなる液晶



#### (B) 鑄型反応の分類と応用

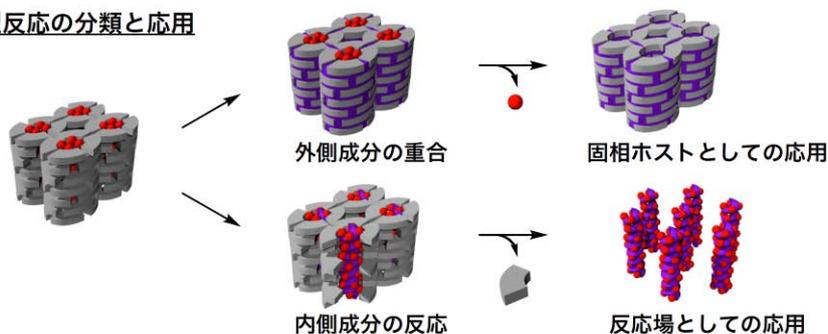


図 1: カルボン酸-アミノアルコール塩よりなる液晶と、これを鑄型とする系内反応

カラム状液晶の外側/内側成分の役割を適宜調節することにより、キラル認識場/反応場としての応用が考えられる。本研究では、外側の成分に重合官能基を導入し、これを系内で架橋することによる固相ホストの開発(下記、課題(2)、(3))、内側の成分に光反応部位を導入し、これを系内で変換することによる反応媒体としての利用(下記、課題(4))を試みた。

## (2) 超簡便操作で光学分割を達成する「キラル分子ふるい」

1分子あたり3つの重合官能基を導入したカルボン酸、光学的に純粋なキラルアミンよりなる塩を用い、液晶状態で架橋重合を行った後、鑄型アミンを抽出除去した。こうして得られた固相ホストは、鑄型除去後も鑄型アミンのキラリティーを「記憶」しており、鑄型アミンに対し特異的に強く吸着する結果、極めて簡便な固液抽出でアミンをキラル分割する「分子ふるい」となることを見いだした。鑄型アミンとその鏡像異性体との等量混合物(1 等量)に対し、バルクポリマーである上記の固相ホストを浸漬し、競争的吸着を行った場合、25% ee の不斉収率(収率 78%、分離係数  $\alpha = 2.4$ )で鑄型アミンを選択吸着する。規則構造を持つ液晶を母体とするため、その選択性は古典的なモレキュラーインプリント高分子(通常分離係数  $\alpha = 1.0-1.2$ )を遥かに凌ぐ。

研究の過程で得られた断片的知見(分子認識部と架橋点との距離が選択性に与える影響・選択性の吸着量に対する依存性 etc.)を統合するうちに「この固相ホストが格子を柔軟に変形しながら構造を最適化し、吸着サイトが埋まったときほど高い選択性を実現する」という仮説に至った。上記の単純なキラル分割は、吸着開始時点のエラーを修復する機構を欠くため、この固相ホストの性能を活かしきれぬプロセスである。そこで、表面積拡大によるゲスト交換反応の促進を意図し、大細孔シリカゲル表面にて一連の操作(液晶形成→架橋重合→鑄型除去)を行った。得られた固相ホストを用い、よりゲスト交換が起こりやすい条件(55 °C、ゲスト 4 等量)にて同様のキラル分離を行ったところ、その選択性は飛躍的に向上し、64% ee の不斉収率(収率 51%、分離係数  $\alpha = 5.0$ )でキラリティーの偏ったアミンが単離された。

### (A) 超簡便操作でキラル分離を達成する「分子ふるい」



### (B) 大細孔シリカゲルの構造と2バッチ処理後の光学純度

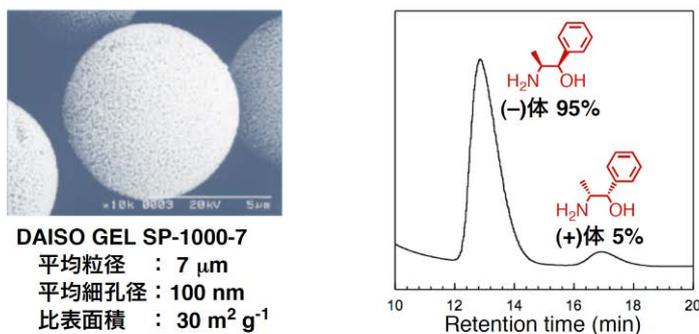


図2: 鑄型重合による「分子ふるい」のテーラーメイドと、超簡便操作によるキラル分割

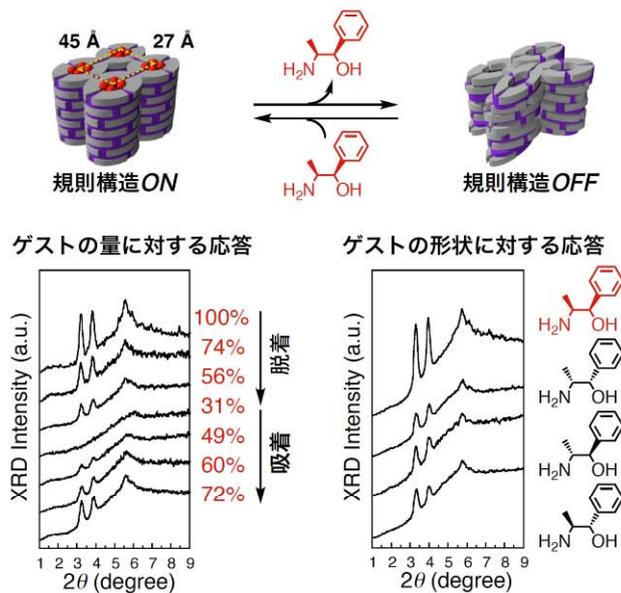
得られたアミンを再度同じ吸着プロセスに用いたところ、最終回収物の不斉収率は実に 90% ee に達した。僅か 2 バッチの超簡便操作により、ほぼ完全なキラル分割が達成されたことになる。このキラル分離法では、鑄型アミンを使い分けることにより、原理的には空孔の形状を任意にテーラーメイドできる。加えて、特殊な技術・条件の最適化・大量の溶媒を一切必要とせず、現時点で最も効率のよい大量キラル分離法の一つに位置づけられる。

### (3) ゲストの量や形状にตอบสนอง変形する「キラル分子スポンジ」

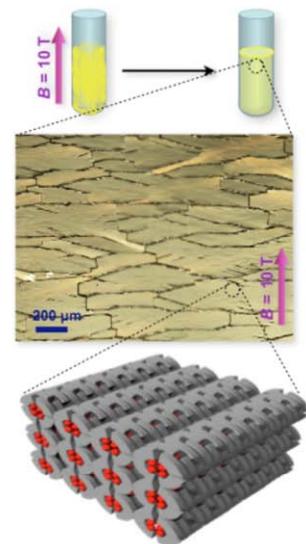
上記の固相ホストについて、計画段階には全く予想外であった動的挙動を見出した。架橋により構造固定した固相ホストから鑄型アミンを除去すると、無秩序なアモルファス状態へと完全に転移する。しかしながら、一旦は規則構造を失ったこの物質に鑄型アミンを再導入すると、初期と同じ規則構造を自発的に修復する。興味深いことに、この修復過程には極めて厳密な形状認識が働く。再導入アミンと鑄型アミンの形状に差がある場合、構造修復の効率が劇的に低下し、メチル基一つの配向のズレさえも修復効率に影響する。さらに、重合官能基の種類や数、カラムの充填様式に応じて、構造転移のパターンを能動的にプログラムすることも可能である。

類似の現象は、包摂結晶・配位高分子・層状化合物などの非共有結合に基づく固相ホストでしばしば観察されるものの、共有結合で三次元架橋された高分子が特定物質の吸脱着に

#### (A) ゲストの量や形状にตอบสนอง変形する「分子スポンジ」



#### (C) 液晶の大面积配向



#### (B) 「かたち」と「しなやかさ」の関係

層状：柔軟な格子      矩形：柔軟な格子      六方：剛直な格子

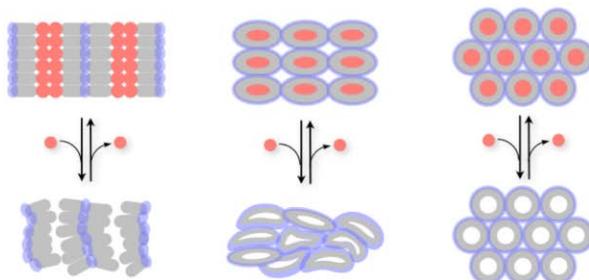


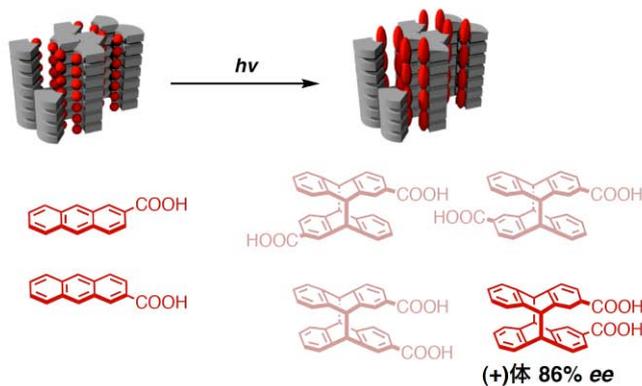
図3: ゲストの量や形状に変形応答し、これをナノ構造に増幅する「分子スポンジ」

応答して可逆的に規則構造を on/off する例は過去に例がない。架橋高分子ゆえの加工性や強度を考えると、センサー・ゲート・アクチュエータ等としての様々な応用が期待される。なお、本さきがけ研究終了の間際、本液晶のジクロロメタン溶液をガラス管壁に塗布し、強磁場下で徐々に風乾することにより、センチメートルスケールで分子を一義的に配向できることを見いだした。この構造を保ったまま架橋重合により構造を固定した後、鋳型アミンを出し入れすることも可能である。液晶由来の組織構造のサイズは、肉眼で容易に感知できるレベルに到達しており、「分子の情報と人間の五感を結ぶデバイス」の開発も、現実味を帯びつつある。

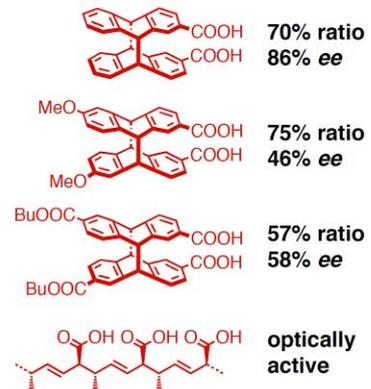
#### (4) 光反応の幾何異性・立体異性を完全に制御する「キラル分子フラスコ」

二成分液晶の反応場としての能力を検証するにあたり、一般に困難とされる「有機光反応のキラリティー制御」を試みた。すなわち、キラルアミンよりなるマトリックス中に光反応性を有するアントラセンカルボン酸を閉じ込め、この特殊環境にて光二量化反応を行った。通常の場合、合成手法を用いる限り、この反応では4種類の異性体(うち2つはキラル化合物)が生成するため、反応物は必ず複雑な異性体混合物となる。しかしながら興味深いことに、本液晶反応場は、数ある候補の中から1種類の生成物を選択的に与え、さらに驚くべきことに、そのキラリティーを完全に制御する(86% ee)ことが分かった。ここで達成された不斉選択性は、分子間光反応における知る限りのチャンピオンデータである。本手法の一般性は極めて高く、他の光反応性カルボン酸を用いた場合にも、やはり高度に立体制御された反応を実現できる。加えて、マトリックスとなるアミンの構造のデザインにより、別の異性体を選択的に生成する場も構築できる。

##### (A) 光反応を完全に制御する「分子フラスコ」



##### (B) 今回達成された不斉反応の例



##### (C) 熱履歴に伴うキラリティーの反転

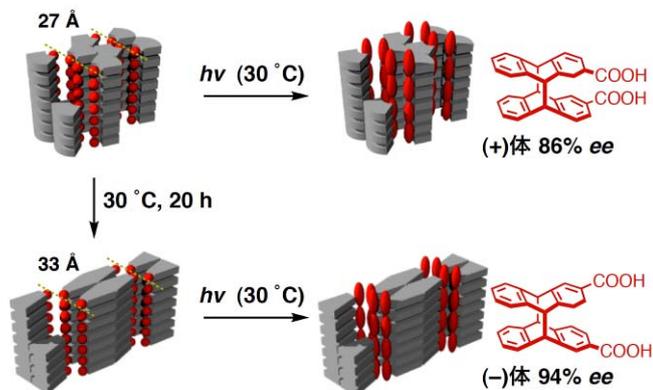


図4: 高難易度の反応を完全に制御する「分子フラスコ」と、動的な選択性の反転

上記反応の詳細を検討する過程において、熱履歴の差のみにより生成物のキラリティーが完全に逆転する、極めて珍しい現象を見出した。等方相から 30 °C に徐冷することで液晶相を発現させた直後に光反応を行った場合、一方の鏡像異性体が高選択的に生成する (+86% ee)。しかしながら驚くべきことに、この液晶を同温で 20 時間静置した後に光照射を行うと、先ほどと逆の符号を持つ鏡像体が極めて高い選択性で得られる (-94% ee)。詳細な構造解析の結果から、30 °C、20 時間の静置の間に元来の液晶相が別の中間相に転移しており、反応場全体の構造変化が選択性反転の起源であることが明らかとなった。この結果は、同一不斉源・反応条件を用いているにも関わらず、熱履歴の差だけでキラリティーが反転する初めての例である。同時に、これまで見過ごされてきた「準安定状態の分子集合体」の新たな可能性を示唆するものである。

### 3. 今後の展開

#### 【学術的側面からの展開】

液晶の系内反応を巧みに利用した分子集合体が、全く新しいタイプの「分離・認識・変換のための場」として機能し、従来の多孔性材料に欠けていた要素を補完することを実証した。基本概念の提唱以来、本質的な技術革新の全くなかった「モレキュラーインプリント」の科学に一石を投じるとともに、「液晶工学」という新たな分野を拓く可能性がある。この方法論は、液晶に限らず全ての準安定分子集合体(ゲル、二分子膜、単分子膜、ミセル)にも適応可能であり、各々の応用範囲を飛躍的に拡張するはずである。

#### 【実用的側面からの展開】

本研究で開発された系はいずれも、試みが新しいだけではなく、他の系では決して実現できないアウトプット(効率・選択性・信号増幅)を示す。本さきがけ研究では、分子ふるい・分子スポンジ・分子フラスコの 3 つの観点から能力を検証してきたが、それぞれに対し、下記の実用は決して夢物語ではないと考えられる。

- ・分子ふるい : 有用なキラル化合物の超効率的・超環境低負荷生産
- ・分子スポンジ : 分子の形状を正確に見分けて動的に応答する材料の開発
- ・分子フラスコ : 多数の不斉炭素を同時に構築する超短絡天然物合成

### 4. 自己評価

単一ユニットを合成する技術が飛躍的に進歩し、ユニット間を連結する手法も出揃った現在、ナノ材料科学は円熟期を迎えつつある。にも関わらず、最新の研究を眺めていて、真の意味でハッとさせられる機会は多くない。今日のナノ材料科学に、一体、何が欠けているのか？ 改めて全体を俯瞰したとき、多くの研究が「希薄溶液中できれいなスペクトルを測る研究」と「固体表面にきれいな集合構造を作る研究」とに二局化していることに気づき、これらの間に横たわる空白地帯を埋めることを志向した研究を行ってきた。

今回開発された系はいずれも、凝ったシステムに見合うだけの、人間にとって意味のあるアウトプットを産出する。「使っているユニットが新しいだけの試み」や「新現象と銘打った一般性を欠く事象の追求」とは一線を画す本研究が、今後のナノ材料科学が目指すべき方向の一つを示す「さきがけ」になっていれば幸いである。

振り返ると、針の穴を通すような研究[課題(2) キラル分子ふるい]、試みそのものが新しい研究[課題(3) キラル分子スポンジ]、予想外の幸運に恵まれた研究[課題(4) キラル分子フラスコ]と、多彩な要素を含む本さきがけ研究であった。中でも自分自身が一番リスクを感じながらトライしたのは、意外に思われるかも知れないが、不斉選択性の数値そのものが問われる 課題(2) キラル分子ふるいの開発である。提案を着実にこなした研究である、という印象を持つ方も多いと思われるが、性能数値そのものが問われる研究ゆえのリスクと挑戦があること、研究開始当初には全く予想していなかったメカニズムが介在していたこと、コストと一般性の問題さえ解決すれば既存の大スケールキラル分離法に取って替わりうる方法論であることを、あわせて強調しておきたい。

## 5. 研究総括の見解

複数の重合性基を有するカルボン酸とアミンからなる2成分液晶系を用いて規則構造を発現させ、その後、放射線重合により重合性基を架橋させ、生成物から、塩基を除去すると、規則性を有する多孔性の材料が合成できることを見出した。生成した細孔は、キラル認識場として優れた特性を示し、このインプリント法が、新規な認識材料の合成法として十分に機能することを実証した。興味深い研究として、今後の発展が期待できる。

## 6. 主要な研究成果リスト

### (1) 論文(原著論文)発表

1. S. Amano, Y. Ishida, K. Saigo, "Solid-State Hosts by the Template Polymerization of Columnar Liquid Crystals: Locked Supramolecular Architectures around Chiral 2-Amino Alcohol", <i>Chem. Eur. J.</i> <b>2007</b> , <i>13</i> , 5186-5196.
2. Y. Ishida, Y. Kai, S. Kato, A. Misawa, S. Amano, Y. Matsuoka, K. Saigo, "Two-Component Liquid Crystals as Chiral Reaction Media: Highly Enantioselective Photo-Dimerization of an Anthracene Derivative Driven by the Ordered Microenvironment", <i>Angew. Chem. Int. Ed.</i> <b>2008</b> , <i>47</i> , 8241-8245.
3. Y. Ishida, A. S. Achalkumar, S. Kato, Y. Kai, A. Misawa, Y. Hayashi, K. Yamada, Y. Matsuoka, M. Shiro, K. Saigo, "Tunable Chiral Reaction Media Based on Two-Component Liquid Crystals: Regio-, Diastereo-, and Enantiocontrolled Photodimerization of Anthracenecarboxylic Acids", <i>J. Am. Chem. Soc.</i> <b>2010</b> , <i>132</i> , 17435-17446.

### (2) 【主要な学会発表:国内学会等の招待講演】

1. 石田 康博, "キラル液晶中の鑄型反応に基づく分子フラスコ", 第17回超分子創製化学セミナー(立命館大学, 2010年2月3日).
2. 石田 康博, "分子集積体の鑄型反応に基づく新規ソフトマテリアルの創成", 理研シンポジウム「統合バイオナノシステム研究がもたらすイノベーション基盤の新展開」(理化学研究所, 2010年8月6日).
3. 石田 康博, "キラル液晶反応場を用いる光反応の制御", 日本化学会 第91春季年会「自己組織化超分子を基盤とする高次機能触媒の最前線」(神奈川大学, 2011年3月26-29日).

### (3) 【主要な学会発表:国際学会等の招待講演】

1. Y. Ishida, "Recognition and Transformation of Organic Molecules within Anisotropic Soft Materials", 2010 RIKEN Advanced Science Institute & Yokohama Institute Forum, (Yokohama, February 9, 2010).
2. Y. Ishida, A. S. Achalkumar, K. Saigo, "Two-Component Liquid Crystals as Chiral Reaction Media: Highly Enantioselective Photo-Dimerization of an Anthracene Derivative Driven by the Ordered Micro-Environment", PACIFICHEM 2010 (Honolulu, December 16, 2010).

### (4) 【著作物】

1. 石田 康博, "液晶中での鑄型反応に基づくキラル認識場・反応場", 超分子研究会アニュアルレビュー, <b>2010</b> , <i>30</i> , 印刷中.
2. Y. Ishida, "Organic Zeolite Analogues Based on Multi-Component Liquid Crystals: Recognition and Transformation of Molecules within Constrained Environments", <i>Materials</i> <b>2010</b> , <i>3</i> , in press.