

千葉ヨウ素資源イノベーションセンター

Chiba Iodine Resource Innovation Center

- CIRIC -

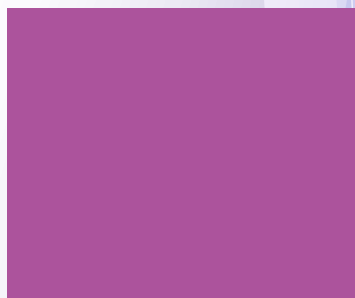
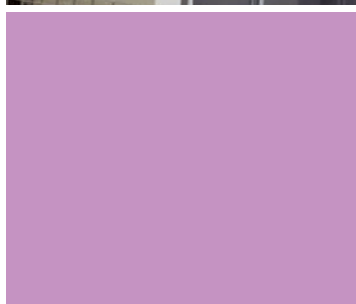


CHIBA
UNIVERSITY

分析機器・研究紹介



CIRIC



ご挨拶

平成 28 年度文部科学省補正予算事業「地域科学技術実証拠点整備事業」の採択を受け、「千葉ヨウ素資源イノベーションセンター」Chiba Iodine Resource Innovation Center (CIRIC) が、平成 30 年春に千葉大学西千葉キャンパスに竣工しました。

ヨウ素は日本が輸出する貴重な元素であり、世界のヨウ素の約 30% (世界第 2 位) を生産しています。千葉県は、そのうち 75% を担っています。CIRIC は、産官学共同研究によって、この貴重なヨウ素資源を活用し、高付加価値なヨウ素製品を開発・製造するために設置されました。

また CIRIC には固体分析も可能な 600 MHz NMR を始めとする各種 NMR、XPS、ICP、LC/MS/MS、ラマン分光装置など最先端分析装置が整備されました。平成 30 年度先端研究基盤共用促進事業 (新たな共用システム導入支援プログラム) にも採択され、技術補佐員 2 名と事務補佐員 2 名を雇用するとともに、これらの分析機器をすべて全国共同利用設備として提供しています。即ち、CIRIC の最先端分析装置は、広く学内外の方に利用いただけます。

但し、立派な装置 (ハード) が並んでいるだけでは、CIRIC は機能致しません。これらの最先端分析装置を必要とする研究テーマ (ソフト) と装置を使いこなす技術が必要です。また、千葉大学のシーズと企業のニーズが出会う機会を増やしていかなければなりません。千葉大学では、イノベーション創出と研究支援・産学連携機能の強化を目的に、学術研究・イノベーション推進機構 (Academic Research & Innovation Management Organization: IMO) を設置しました。URA の配置や企業等とのコーディネート活動の強化等により、産学連携研究の推進に向けて様々な取り組みを実施する体制を整備しております。

この度、産官学の共同研究を加速するために CIRIC の装置を用いて得られた代表的研究成果を冊子にまとめ、紹介させて頂くことと致しました。『千葉大に行って CIRIC の装置を使えば、このような結果が得られる』と、ご覧いただけますと幸いです。

興味を持っていただきましたら、各教員に直接連絡を取って頂いても構いませんし、産学連携課 (beg3605@office.chiba-u.jp) や CIRIC 事務室 (civic-network@chiba-u.jp) までお問い合わせください。千葉大学の教員への橋渡しをさせていただきます。

是非、産官学共同研究の舞台として千葉大学を活用頂きますよう、お願い申し上げます。

千葉ヨウ素資源イノベーションセンター長
荒井 孝義



目次

1. ご挨拶

千葉ヨウ素資源イノベーションセンター長 荒井 孝義

2. 核磁気共鳴装置 (NMR)

金属バリウムによるアゾベンゼン類の選択的プロパルギル化反応の開発	柳澤 章	3
キラル超原子価ヨウ素(V)の開発と応用	吉田 泰志	4
新規超原子価ヨウ素化合物を用いた二重官能基化	森山 克彦	5
薬物相分離現象の定量的解析	植田 圭祐	6
ヨウ素アニオンを利用するピリジン環合成	吉田 和弘	7
錯体触媒：プロトンと金属の協奏	荒井 孝義	8

3. 比表面積・細孔分布測定装置

有機高分子メソ細孔体のガス吸着特性	加納 博文	9
-------------------	-------	---

4. ICP 発光分光分析装置

イオン液体を用いた有用元素の抽出	勝田 正一	10
無機合成化学：無機微粒子の生成過程解析	小島 隆	11

5. 簡易高速分光エリプソメーター

金属を用いない水溶性金色・ブロンズ調塗料および塗布膜の開発	星野 勝義/塚田 学	12
-------------------------------	------------	----

6. 示差走査熱量計 (DSC)、核磁気共鳴装置 (NMR)

硫黄を含む新規ホスホニウム型イオン液体の開発と物性評価	城田 秀明	13
-----------------------------	-------	----

7. 顕微レーザーラマン分光光度計

炭酸アルカリ金属塩-カーボンナノコンポジットによるCO ₂ 吸蔵	加納 博文	14
---	-------	----

8. 分光蛍光光度計 (FP-8600)

CO ₂ をCOに光還元する銀-酸化ジルコニウムにおける電荷分離の寄与	張 宏偉/泉 康雄	15
--	-----------	----

9. 紫外可視分光光度計

触媒化学：ハロゲン結合の作用解析	荒井 孝義	16
------------------	-------	----

10. フラッシュ自動精製システム、HPLC、旋光度計

触媒化学：新規不斉合成法の開発	橋本 卓也	17
-----------------	-------	----

11. 液体クロマトグラフィー質量分析装置

生命化学：ジアシルグリセロールキナーゼ δ とスフィンゴミエリン合成酵素関連タンパク質は機能的に連関する	坂根 郁夫	18
生命化学：T細胞においてジアシルグリセロールキナーゼ α が選択的に産生するホスファチジン酸分子種の同定	坂根 郁夫	19

金属バリウムによるアゾベンゼン類の 選択的プロパルギル化反応の開発

柳澤 章

ayanagi@faculty.chiba-u.jp

(理学研究院・MCRC・SMARC)

【研究の背景】

プロパルギル型ヒドラジン化合物は、抗炎症薬や抗肥満薬などの重要な生物活性化合物の鍵構造であるピラゾール類の合成中間体として知られています¹⁾。このようなプロパルギル型ヒドラジン骨格を効率的に得る方法の一つに、プロパルギル型/アレニル型金属反応剤によるアゾ化合物への付加反応が挙げられます²⁾。

【研究成果】

当研究室ではこれまでに、Rieke 法により発生させた活性バリウムを用いることにより、プロパルギル型/アレニル型バリウム反応剤が温和な反応条件下で効率的に調製でき、さらに、これらのバリウム反応剤が各種求核剤と位置および立体選択的に炭素-炭素結合を形成できることを見出しています。中でも、極性の高いイミン類に対してプロパルギル型/アレニル型バリウム反応剤が低温で反応し、優れた位置選択性を示したことから³⁾、その後、高極性基質に照準を合わせ、2010年にアゾ化合物を求電子剤とするバリウム反応剤によるプロパルギル型ヒドラジンの選択的合成法を達成しました⁴⁾。さらに、同様なアゾ化合物に対する α -選択的アリル化反応の開発にも成功しています⁵⁾。また最近になって、活性バリウムの代わりに金属バリウムを用いたイサチンイミン類の Barbier 型アリル化反応を達成しました⁶⁾。そこで、さらにアゾベンゼン類を求電子剤に選び、金属バリウムを用いた Barbier 型プロパルギル化反応でプロパルギル型ヒドラジンの選択的合成を試みました。その結果、プロパルギル型トシラートをプロパルギル型/アレニル型バリウム反応剤の前駆体を用いて THF 中、室温で様々な対称型および非対称型のアゾベンゼン類との反応を行った場合に、位置選択的かつ高い収率で目的とする

核磁気共鳴装置 (ECS400(A),ECS400(B))



プロパルギル型ヒドラジンが得られました (図 1)⁷⁾。これらの生成物の構造確認は CIRIC の NMR を用いて行っています。

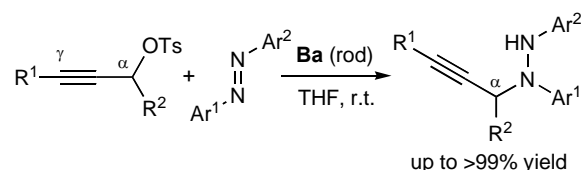


図 1 : 金属バリウムを用いるアゾベンゼン類の Barbier 型プロパルギル化反応

さらに生成物の N-N 結合切断反応やベンジジン転位反応についても成果を得ています (図 2)⁷⁾。

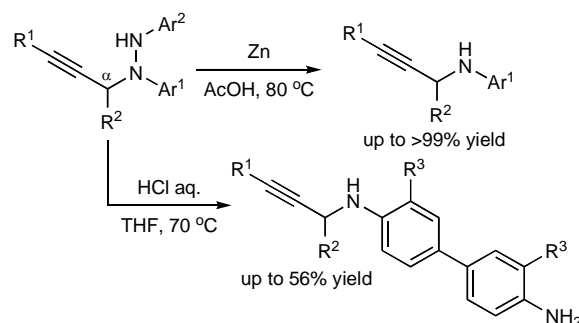


図 2 : N-N 結合切断反応およびベンジジン転位反応

参考文献

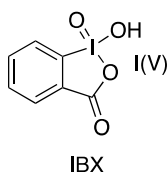
- 1) Okitsu, T.; Sato, K.; Wada, A. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 3506.
- 2) (a) An, D. K.; Hirakawa, K.; Okamoto S.; Sato, F. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 3737. (b) Waser, J.; González-Gómez, J. C.; Nambu, H.; Huber, P.; Carreira, E. M. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 4249.
- 3) Yanagisawa, A.; Suzuki, T.; Koide, T.; Okitsu, S.; Arai, T. *Chem. Asian J.* **2008**, *3*, 1793.
- 4) Yanagisawa, A.; Koide, T.; Yoshida, K. *Synlett* **2010**, 1515.
- 5) Yanagisawa, A.; Jitsukawa, T.; Yoshida, K. *Synlett* **2013**, *24*, 635.
- 6) Yanagisawa, A.; Yamafuji, S.; Sawae, T. *Synlett* **2016**, *27*, 2019.
- 7) Yanagisawa, A.; Heima, T.; Watanabe, K.; Haeno, S. *Synlett* **2020**, *31*, 1817.

キラル超原子価ヨウ素(V)の開発と応用

吉田 泰志
yoshiday@chiba-u.jp
(工学研究院・SMARC)

【研究の背景】

超原子価ヨウ素は特有の反応性を示すことから盛んに研究されており、近年はその分子内にキラル部位を導入したキラル超原子価ヨウ素を用いることで効率的な不斉導入も同時に行えることが判明しています。そのような中でも、IBX (2-Iodoxybenzoic acid) に代表されるヨウ素原子周りに5本の結合を有する超原子価ヨウ素 (V) 試薬のキラルバージョンを用いる反応における生成物の高度な立体制御は困難でありました。



【研究成果】

我々は乳酸をキラル源とする超原子価ヨウ素 (V) 試薬を開発し、その構造を NMR 測定、ESI-MS 測定、元素分析により明らかにしました。次に、それらをフェノール誘導体の酸化的脱芳香族化反応に適用しました。その結果、基質の脱芳香族化と続く二量化反応まで進行した生成物が中程度の立体選択性で得られることを見出し、ヨウ素試薬と基質を検討した結果、生成物が最高 61% ee で得られることがわかりました (図1) ¹⁾。

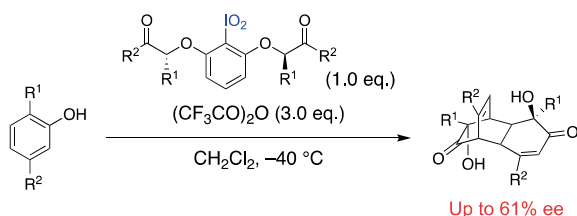


図1: 容易に合成可能なキラル超原子価ヨウ素 (V) 試薬を用いる不斉合成

この成果は、キラル超原子価ヨウ素 (V) 試薬が市販品から最短2段階で容易に合成が可能で

核磁気共鳴装置 (ECA500)



あるとともに、不斉導入剤としても応用可能であることを示します。

続いて、従来のキラル超原子価ヨウ素 (V) 試薬は中心不斉や軸不斉を有するものに限られていた為、より高い不斉導入効率を達成すべく面不斉を有する試薬の開発を行いました。

合成の鍵段階として Huisgen 反応を用いることで、市販品から9段階の分子変換の後に面不斉を有するキラル超原子価ヨウ素 (V) 試薬を合成できました。得られた試薬をフェノール誘導体の酸化的脱芳香族化反応に適用したところ、先に示した乳酸をキラル源とする試薬より不斉導入効率が劣ることが明らかとなった一方、同時に開発した面不斉を有さない類縁体と比較して高い立体選択性で生成物を与えることがわかりました (図2) ²⁾。この結果は、試薬の面不斉が生成物の立体選択性に一定程度寄与していることを示唆しています。

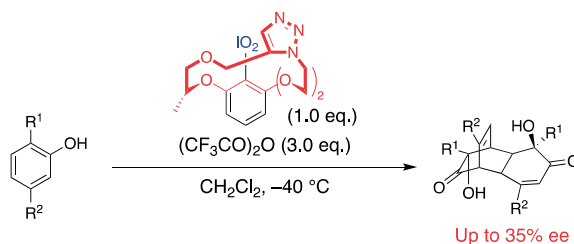


図2: 面不斉を有するキラル超原子価ヨウ素 (V) 試薬を用いる不斉合成

最近では、より不斉導入効率を高めたキラル超原子価ヨウ素の開発を行っています。

参考文献

- 1) Yoshida, Y.*; Magara, A.; Mino, T.; Sakamoto, M., *Tetrahedron Lett.*, **2016**, 57, 5103-5107.
- 2) Yoshida, Y.*; Kanashima, Y.; Mino, T.; Sakamoto, M., *Tetrahedron*, **2019**, 75, 3840-3849.

新規超原子価ヨウ素化合物を用いた 二重官能基化

森山 克彦
moriyama@faculty.chiba-u.jp
(理学研究院・SMARC)

【研究の背景】

正電荷のヨウ素原子を有する超原子価ヨウ素は、重金属試薬の代替試薬として、有機合成に幅広く用いられています。最近では、修飾型超原子価ヨウ素の開発として、光学活性超原子価ヨウ素を用いた不斉反応や炭素-炭素結合形成反応などが達成されています。一方、二重官能基化反応は、有機分子に異なる官能基を選択的に導入する反応であり、一般的な逐次の官能基導入法とは異なり、効率的な方法です。特に、炭素-水素結合の切断を伴う二重官能基化反応は挑戦的な課題です。

【研究成果】

アミノ基が修飾されたインドール誘導体は、多くの天然物や医薬品に含まれる鍵骨格であり、これらの効率的合成の開発は重要です。まず、インドール誘導体(1)を(ジアセトキシ)ヨードベンゼン及びビススルホンイミドと反応させると、インドリル(フェニル)ヨードニウムイミド(2)が高収率で得られました(図1)。¹⁾

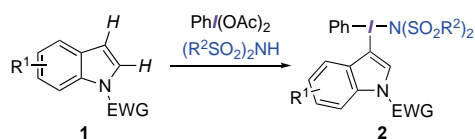


図1: インドリル(フェニル)ヨードニウムイミドの合成

さらに、このインドリル(フェニル)ヨードニウムイミド(2)の構造を単結晶 X 線構造解析で確認したところ、超原子価ヨウ素特有の T 字型

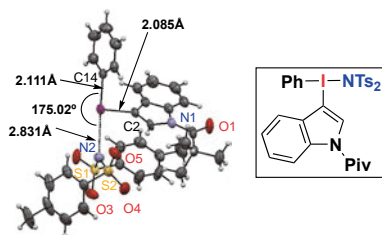


図2: インドリル(フェニル)ヨードニウムイミドの構造

核磁気共鳴装置 (ECA500, ECS400(A)・(B))



構造を有していることがわかりました(図2)。

このインドリル(フェニル)ヨードニウムイミド(2)の形成反応を経由する二重官能基化反応を検討しました。その結果、インドール誘導体(1)に(ジアセトキシ)ヨードベンゼン、ビススルホンイミド、及び *N,N*-ジブromoヒダントイン(DBH)を同時に反応させることで、位置選択的プロモアミノ化反応による二重官能基化反応に成功しました。²⁾

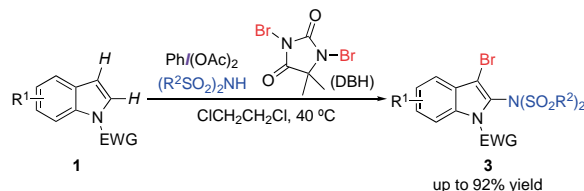


図3: インドール誘導体の位置選択的プロモアミノ化反応

最近では、この方法を用いて、2-メチルインドール誘導体(4)の遠隔位ヨードアミノ化反応による C_{sp^2} - C_{sp^3} 二重官能基化反応を達成しました(図4)。³⁾

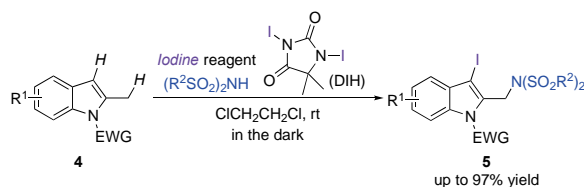


図4: 2-メチルインドール誘導体の遠隔位ヨードアミノ化反応

参考文献

- 1) Ishida, K.; Togo, H.; Moriyama, K. *Chem. Asian J.* **2016**, *11*, 3583-3588.
- 2) Moriyama, K.; Ishida, K.; Togo, H. *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 2273-2276.
- 3) Moriyama, K.; Hamada, T.; Ishida, K.; Togo, H. *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 4258-4261.

薬物相分離現象の定量的解析

植田 圭祐
keisuke@chiba-u.jp
(薬学研究院)

【研究の背景】

現在新薬候補化合物の多くが難水溶性を示し、経口投与時の低い薬物吸収性が経口投与製剤開発における課題となっています。難水溶性薬物の溶解性・吸収性改善を目的に薬物の過飽和溶解の利用が検討されています。過飽和溶解とは結晶の平衡溶解度以上に薬物が溶解した状態を指し、結晶薬物と比較してエネルギー状態の高い非晶質薬物等を水に分散することで形成されます。薬物の過飽和溶解は難水溶性薬物の経口吸収改善に寄与しますが、過飽和溶解している薬物の分子状態や薬物の過飽和溶解の限界量については不明な点が残されています。

【研究成果】

非ステロイド系消炎鎮痛剤(NSAID)の一つであるイブプロフェン(Ibuprofen: IBP)は、酸性溶液中の結晶溶解度が低いことが報告されています(約 50 $\mu\text{g/mL}$, pH 2.0, 30°C)。本研究では IBP の過飽和溶液を調製し、「核磁気共鳴装置(NMR)」により、過飽和溶解 IBP の分子状態を詳細に評価しました。高感度汎用溶液 NMR プローブ(ROYAL プローブ)及び ECZ600R NMR 装置を用いることで、高感度・高分解能の NMR スペクトルを取得し、水溶液中における IBP 相分離現象の検出及び過飽和溶解量の限界値の定量的な評価に成功しました。

NMR を用いた評価の結果、IBP 濃度が特定の濃度を超えると水溶液中に溶解した IBP ピークに加えて、高磁場側に新規 IBP ピークが観測されました(図 1)。これは水溶液中から IBP が相分離を起こし、IBP 濃縮相を形成したためと考えられます。NMR スペクトル上で認められたピークについて波形分離を行い、水溶液中に溶解した IBP 濃度を定量した結果、水溶液中に溶解した IBP 濃度は IBP 仕込み濃度に関わらず、約 100 $\mu\text{g/mL}$ で頭打ちとなることが示されました。これらの結果から、水溶液中に薬物が溶解可能な濃度には熱力学的な限界値があり、その濃度

核磁気共鳴装置 (ECZ600R)



以上では薬物は水溶液中から相分離を起こすことが明らかとなりました。

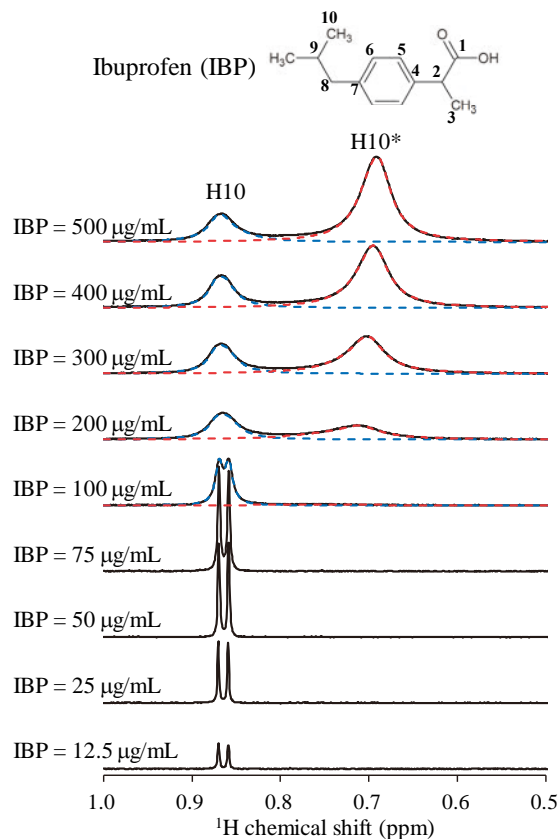


図 1 : IBP 溶液の ^1H NMR スペクトル

*相分離を起こした IBP に由来するピーク

薬物の過飽和溶解量の限界値は過飽和溶解を利用した薬物吸収改善能の予測や薬物投与量の決定に重要な情報となります。また、高感度・高分解能の溶液 NMR を用いることで数 $\mu\text{g/mL}$ 程度の濃度においても定量的な分子状態評価が可能であり、超難水溶性薬物の水溶液中の溶解分子状態の解明に寄与することが示されました。

参考文献

Ueda, K.; Yamamoto, N.; Higashi, K.; Moribe, K. *Mol. Pharm.* 16 (12), 4968-4977 (2019).

ヨウ素アニオンを利用する ピリジン環合成

吉田 和弘

kyoshida@faculty.chiba-u.jp
(理学研究院・SMARC・CIRIC)

【研究の背景】

Fu らによって開発された面不斉ピリジン誘導体 (Fc*-DAAP) は、大変優れた不斉触媒として知られています。しかしながら、大量合成が難しいために、そのポテンシャルが十分に引き出されていないというのが現状です。2015年に我々は閉環メタセシス反応を利用する Fc*-DAAP の新たな選択的合成法を報告しました¹⁾。本手法では、フェロセン骨格を有するアルデヒドから誘導したキラルアセタールを出発原料として、ジアステレオ選択的に面不斉をコントロールすることで、オリジナル合成法でボトルネックとなっていたラセミ体の直接光学分割を回避するというアプローチを採用しております。一方で、本合成法は依然として工程数が多く、また重要な機能をもつことで知られる嵩高いペンタフェニル Cp タイプの Fc*-DAAP の合成には適用できないという重要な問題を抱えていました。そこで本研究では、上述の合成法を基盤とした汎用的かつより実践的な合成法の確立を目指して、研究を開始しました。

【研究成果】

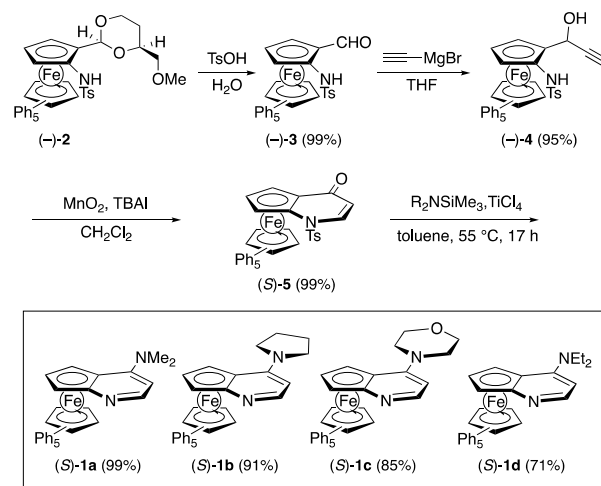
目論見通りに、より優れた Fc*-DAAP の新たな合成ルートの開発に成功しました (図 1: ペンタフェニル体で例示)。キラルなアセタールユニットを有する Cp フェロセンを位置選択的に脱プロトン化し、同位置にアミノ基を導入して原料を得る方法はこれまでの合成ルートと同様ですが、新合成ルートでは、ここから N 上をトシル化させ、アセタール部位を加水分解し、アルデヒド部位にプロパルギル基を導入することで閉環前駆体となる **4** へと誘導しています。得られた **4** の水酸基部位を酸化し、新たに開発したヨウ素アニオンを利用する環化反応を試みることで、狙い通りに Fc*-DAAP の前駆体となる

核磁気共鳴装置 (ECS400(A), ECS400(B))



ピリドン **5** を得ることができました。最終的に、得られたピリドンからピリジン環の 4 位に様々なジアルキルアミノ基をもつ Fc*-DAAP **1** の合成を達成しました²⁾。

図 1: Fc*-DAAP の改良合成法



また最近の研究で、ヨウ素アニオンを利用する上述の環化反応を応用した 4-キノロンの新たな合成法の開発も行いました³⁾。

参考文献

- 1) Ogasawara, M.; Wada, S.; Isshiki, I.; Kamimura, T.; Yanagisawa, A.; Takahashi, T.; Yoshida, K. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 2286-2289.
- 2) Yoshida, K.; Liu, Q.; Yasue, R.; Wada, S.; Kimura, R.; Konishi, T.; Ogasawara, M. *ACS Catal.* **2020**, *10*, 292-301.
- 3) Ueda, J.; Enomoto, Y.; Seki, M.; Konishi, T.; Ogasawara, M.; Yoshida, K. *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 6420-6428.

錯体触媒：プロトンと金属の協奏

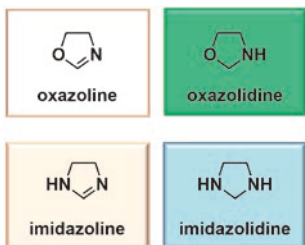
荒井 孝義

tarai@faculty.chiba-u.jp

(理学研究院・SMARC・CIRIC)

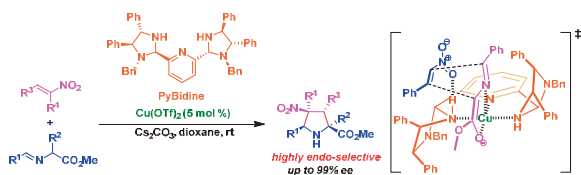
【研究の背景】

医薬品の開発において、触媒量の不斉源から大量の光学活性体を供給できる触媒的不斉合成は重要です。多くの不斉触媒が開発されてきましたが、従来にない高い活性と新奇な分子創製をもたらす金属錯体触媒は大きな魅力を有しています。研究グループでは、イミダゾリジンやオキサゾリジンを配位官能基とする錯体触媒を開発し、金属中心と水素結合が協奏する高機能触媒を見出しています。



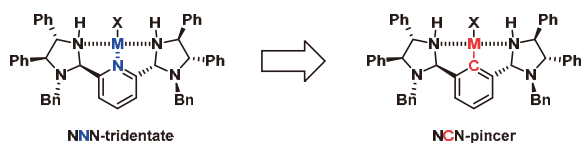
【研究成果】

イミダゾリジンを配位官能基とする三座配位子としてビスイミダゾリジンピリジン(PyBidine)配位子を開発し、種々の金属塩を用いて錯体触媒を開発してきました。中でもPyBidine-Cu錯体はイミノエステルとニトロアルケンの[3+2]-付加環化反応に高い触媒活性を示します¹⁾。



ESI-MSや「NMR実験」によりイミノエステルのCu-エノラートが、イミダゾリジンとの水素結合によって活性化されたニトロアルケンと反応していることが示されました²⁾。

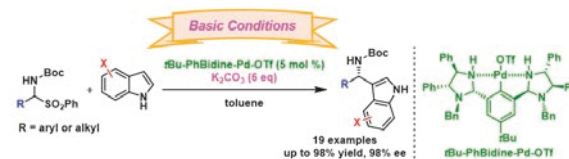
さらに、炭素-金属結合を有するNCN-ピンサー錯体を開発し、特異な反応を創出しています。



核磁気共鳴装置 (ECS400(A),ECS400(B))



例えば、3-インドリルメタナミンは、多くの生物活性インドール化合物に見出される重要な骨格です。従来、この3-インドリルメタナミンを光学活性体として得るために、イミン化合物とインドールのFriedel-Crafts反応がLewis酸やBrønsted酸を用いて研究されてきました。しかしながら、これらの反応は酸性条件下に不安定な基質を用いることができませんでした。我々は、独自に開発したイミダゾリジン環を配位基とするNCN-Pd-ピンサー錯体を触媒に用い、塩基性条件下にFriedel-Crafts型反応が進行する触媒的不斉合成に成功しました。



実際、この反応では、酸性条件下に不安定なアセタールやアルデヒド官能基を有するインドール基質を用いることができました。反応は、塩基性条件下にインドールのNH-プロトンが引き抜かれ、インドールのパラジウムアミド中間体を生成して進行していることが「NMR実験」に指示されており、インドールが活性化されて進行するFriedel-Crafts型反応として、興味深いものであります^{3,4)}。

参考文献

- 1) Arai, T.; Mishiro, A.; Yokoyama, N.; Suzuki, K.; Sato, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 5338-5339.
- 2) Arai, T.; Ogawa, H.; Awata, A.; Sato, M.; Watabe, M.; Yamanaka, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 1595-1599.
- 3) Arai, T.; Kakino, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 15263-15267.
- 4) Arai, T.; Araseki, K.; Kakino, J. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 8572-8576.

有機高分子メソ細孔体のガス吸着特性

加納 博文

kanoh@faculty.chiba-u.jp

(理学研究院・SMARC・CIRIC)

比表面積・細孔分布測定装置



【研究の背景】

メタン、エタン等の炭化水素類は石油の精製や加工の過程で発生し、随伴水などに溶け込み廃棄されることで地球環境汚染の原因となります。この対策には炭化水素類と水の分離技術が必要となり、有効な方法の一つが吸着による選択的分離です。選択的分離には、疎水性で炭化水素類を大量に取り込むことのできる高分子系の吸着剤が必要となりますが、経済的合理性を考慮すると脱着プロセスでのエネルギー消費量が少ないものが望ましいです。本研究では、メソ孔を持つ有機高分子細孔体に対する炭化水素類及び水蒸気のガス吸着測定を行い、吸着量や吸着熱を疎水性吸着剤の代表である活性炭の結果と比較することで、選択的かつエネルギー消費量の少ない炭化水素類分離の可能性を検討しました。

【研究の成果】

有機高分子メソ細孔体として、既報のナノ結晶化層分離法¹⁾で調製したポリ塩化ビニル(PVC)を用いました。77 Kでの窒素吸着等温線を比表面積/細孔分布測定装置により測定し、このPVCの細孔構造を調べました。その結果、PVCは比表面積 $133 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$ 、細孔容量 $1.1 \text{ cm}^3 \text{ g}^{-1}$ 、および平均細孔径 25 nm のメソ細孔体であることを確認しました。PVCと活性炭への炭化水素類及び水蒸気のガス吸着等温線は、ヘキサン、プロパン、エタン及び水を用いて、283 K、303 K、313 K 及び 323 K において容量法を用いて測定し比較しました。また、異なる温度で得られた吸着等温線を用いて等量吸着熱を計算しました。

PVCの283 Kでの炭化水素類及び水蒸気吸

着等温線を測定したところ、炭化水素類に比較して水蒸気をほとんど吸着しないことがわかりました(図1)。また等量吸着熱を計算した結果、活性炭がヘキサンに対して最大 75 kJ mol^{-1} と高い吸着熱を示したのに対し、PVCは最大 37 kJ mol^{-1} と蒸発熱 28.9 kJ mol^{-1} より少し高い値を示すのみであり、脱着プロセスでのエネルギー消費量が少ない吸着剤と考えられます。PVCに対する水蒸気の吸着熱は、 37 kJ mol^{-1} と蒸発熱 40.7 kJ mol^{-1} より低く疎水性を示しました。これはPVCに親水性官能基が存在せず、水分子のクラスター介在吸着²⁾を示すマイクロ孔がほとんどないためであると考えられます。以上のように本研究で用いられたPVCは、水に対してより効率的な選択的炭化水素分離を可能とすることがわかりました。

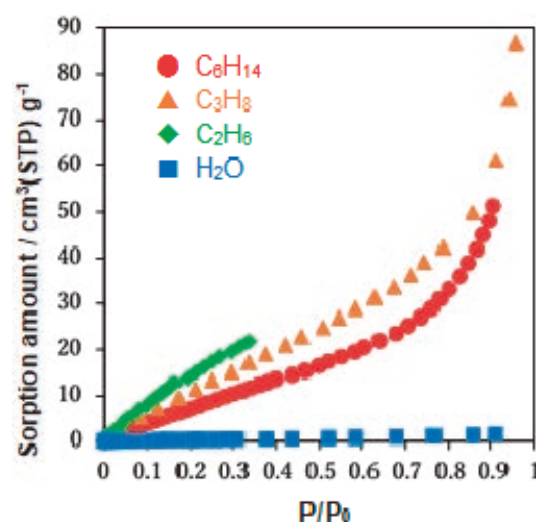


図1 : 283 KにおけるPVCのガス吸着特性

参考文献

- 1) S. Samitsu et al., *Nat. Commun.*, **2013**, 4, 1-7.
- 2) R. Koyama et al., *Langmuir*, **2020**, 36, 2184-2190.

イオン液体を用いた有用元素の抽出

勝田 正一

katsuta@faculty.chiba-u.jp

(理学研究院・SMARC・CIRIC)

【研究の背景と目的】

白金族元素は産業を支える重要な金属元素です。これらの金属の工業的分離には溶媒抽出法がよく用いられています。また、ヨウ素は我が国にとって重要な輸出資源であり、その分離効率を高めることは重要な課題です。筆者らは抽出溶媒としてのイオン液体に注目し、これまでの研究でその抽出機構や抽出特性を明らかにしてきました¹⁾。本研究では、その基礎的な知見を、ロジウム (Rh)、ルテニウム (Ru) 等の白金族元素や、ヨウ素 (I) の抽出に応用しました。なお、これらの元素の抽出挙動を調べるために、「ICP 発光分光分析装置」を利用しました。

【研究成果】

白金族元素の多くは、塩酸溶液中で塩化物イオンとの錯イオンとして存在しています。筆者らはこれらの錯イオンの抽出に塩化トリオクチルアンモニウム ([HTOA]Cl) や硝酸トリオクチルアンモニウム ([HTOA][NO₃]) のような疎水性イオン液体が非常に有効であることを見いだしました²⁻⁴⁾。特に、自動車用触媒の重要成分である Rh、電子材料・触媒等によく用いられる Ru は、これまで溶媒抽出の困難な元素として知られてきました。しかし、[HTOA]Cl を用いた抽出によって、抽出率 98% 以上のほぼ完全な抽出が達成されました。イオン液体に抽出された Rh および Ru は、それぞれ濃塩酸およびチオ尿素水溶液と振り混ぜることによって水相へ完全に逆抽出されました。Rh 以外の金属は濃塩酸へ逆抽出されなため、[HTOA]Cl による抽出と濃塩酸による逆抽出を組み合わせることにより、自動車用触媒に含まれる Rh を選択的に回収することが可能です。

また、天然ガスかん水等に含まれるヨウ化物イオン (I⁻) を酸化せずにそのまま抽出するこ

ICP 発光分光分析装置



とは困難ですが、イオン液体を用いると I⁻ のままでも非常に効率よく抽出できることがわかりました⁵⁾。これを利用して、天然塩水中の I⁻ を 1/100 容のイオン液体に抽出・濃縮して、イオン液体相のエネルギー分散型 X 線分析 (EDX) を行ったところ、塩水を直接分析したときには見えなかったヨウ素のピークが明瞭に観察されました (図 1)。また、その X 線強度から、ヨウ素を簡便かつ高精度に定量できました。このようにイオン液体は溶媒抽出法の応用性を劇的に高めるものとして注目されます。

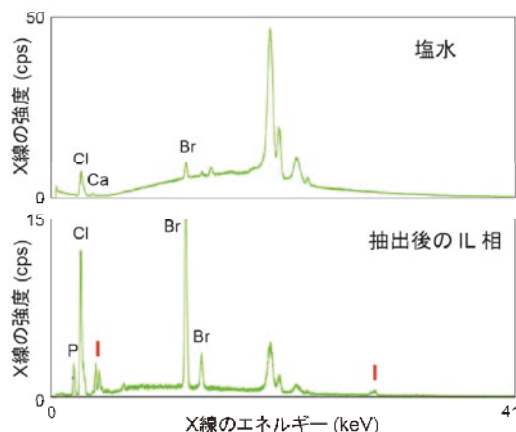


図 1: 抽出前の塩水 (上) と 1/100 容のイオン液体で抽出後の IL 相 (下) の EDX スペクトル。

参考文献

- 1) Katsuta, S. et al. *J. Chem. Eng. Data* **2014**, 59, 696-701; *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2016**, 4, 564-571 (ほか).
- 2) Katsuta, S.; Kawahara, K.; Tamura, J. The 21st International Solvent Extraction Conference, Miyazaki (Nov. 6, 2017).
- 3) Katsuta, S.; Tamura, J. *J. Solution Chem.* **2018**, 47, 1293-1308.
- 4) Chida, H.; Kawahara, K.; Katsuta, S. *Solv. Extr. Ion Exch.* **2020**, in press.
- 5) 日経産業新聞「ヨウ素、イオン液体で 99% 回収」2019 年 12 月 18 日, p.7.

無機合成化学：無機微粒子の生成過程解析

小島 隆

tkojima@faculty.chiba-u.jp

(工学研究院)

【研究の背景】

無機微粒子合成の分野では、電子デバイスや触媒材料等への応用に向けて、粒子の組成・サイズ・形状などの制御技術の向上が求められています。粒子の合成法として、溶液中での析出手法がありますが、合成の精度を高めるには、液相中および粒子中の組成分析が不可欠です。そこで本研究グループでは、液相下でのセラミックス系微粒子の合成時において、反応過程の溶液をサンプリングし、溶解している各種元素の濃度を「ICP 発光分光分析装置 (ICP-OES)」により精密に測定いたしました。また、生成した微粒子を酸等で溶解し、粒子を構成している元素の比も測定いたしました。これらのデータを粒子の合成に活かすことができれば、粒子の精密な合成条件の確立とともに、反応・生成機構の解明にもつながります。

【研究成果】

触媒への応用を目的とした酸化物粒子は、比表面積の増大により、さらに性能を向上させることができます。比表面積を大きくする方法の1つとして、粒子表面に細孔を構築する手法が挙げられます。本研究グループでは、化学的

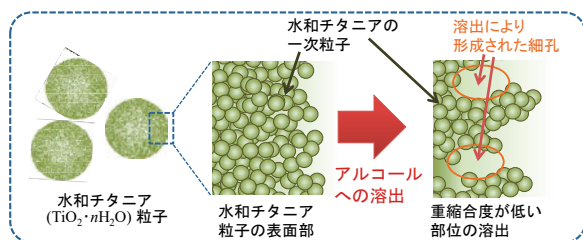


図1 水和チタニアの多孔化機構の模式図

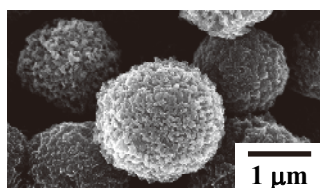


図2 多孔性水和チタニア粒子

ICP 発光分光分析装置



な安定性を抑えて調製した水和チタニアをアルコール中に投入すると、表面部の溶出によって多孔化が生じることを見いだしています (図1, 2)¹⁾。この際、Tiの溶出に用いたアルコールを酸分解し、ICP-OESで溶け出したTiの量を計測すると、粒子の多孔化の度合いを見積もることができます。この結果を粒子の合成条件にフィードバックすることにより、水和チタニアの多孔化条件の最適化が可能となります。

また、多孔性の水和チタニア粒子を Sr²⁺イオン水溶液中に分散し、90°C程度に加温することにより、チタン酸ストロンチウムへの変換も試みています。この手法を用いると、粒子表面部から内部に向かって Sr²⁺イオンが穏やかに拡散し、原料の多孔性を保ったままチタン酸ストロンチウムに変換できることが判明しました (図3)。ICP-OESを用いた解析の結果、水溶液中の Sr²⁺イオン濃度が一定値を下回ると、それ以上は内部への拡散が進行せずに反応が停止し、粒子中央部に水和チタニアのコアが残ることが明らかとなりました。一方、高分解能透過電子顕微鏡法での観察により、また粒子内部に水和チタニアが残存しているにもかかわらず、外表面に生成したチタン酸ストロンチウムは良好な結晶性を有することも確認できております²⁾。

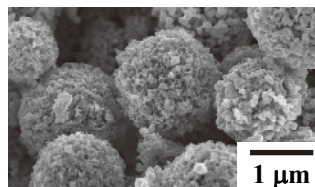


図3 Sr²⁺イオン水溶液中での多孔性水和チタニアの温水处理により合成したチタン酸ストロンチウム粒子

参考文献

- 1) 小島 隆, セラミックス, 2018, 53, 774-777.
- 2) Ujii, K.; Kojima, T.; Ota, K.; Phuenhinlad, P.; Pleuksachat, S.; Meethong, N.; Itoi, T.; Meethong, N.; Uekawa, N. *Ceram. Int.* 2020, 46, 6146-6153.

金属を用いない水溶性金色・ブロンズ調塗料および塗布膜の開発

星野 勝義, 塚田 学

k_hoshino@faculty.chiba-u.jp, tsukada@chiba-u.jp

(工学研究院・SMARC・CIRIC)

エリプソメーター



【研究の背景】

金属フレークを含有する市販の金属調光沢塗料のいくつかの欠点を克服するために、有機物質のみを利用して金属色を発現する塗料の創製が待望されています。近年、著者らは、その候補となる可能性をもつ高分子量オリゴマー（オリゴ(3-メトキシチオフェン)）とその塗料を開発しましたが^{1,2)}、その溶媒は作業者に優しい溶媒ではなく、また光沢も低いものでした。

【研究成果】

上記の課題を克服する目的で、構造の異なるオリゴマーを作製したところ、水性塗料が得られ、かつその塗布膜が非常に高い金色あるいはブロンズ調の光沢を発現することを見出しました（図1）³⁾。さらに、脱水処理によりその塗布膜は金属光沢を失うことなく水に不溶となり、社会実装化の可能性が高まりました。

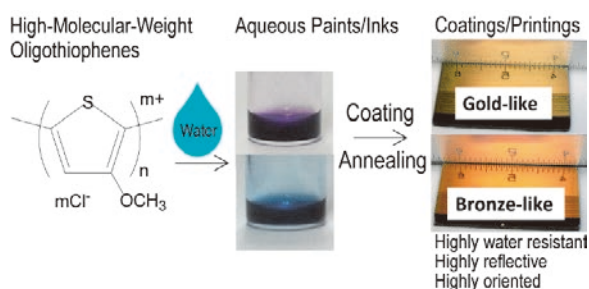


図1 チオフェンオリゴマーから作製される水性塗料と金色調およびブロンズ調塗布膜

また、反射スペクトル測定、測色、SEM-EDX、エリプソメトリー、AFM、薄膜XRD、¹H NMR、FT-IR、GPC等の機器分析を駆使し、金色調およびブロンズ調色の発現機構を検討しました。オリゴマーは、塗布液中では π ダイマーおよび π スタックとして存在しています。そしてそれを基板上に塗布しますと、その乾燥過程で π ダイ

マー/ π スタックが自己組織化し、エッジオンラメラと呼ばれる微結晶を形成します。この微結晶内では、オリゴマーはチオフェン環を基板に対して垂直に配向させた構造をとります。この構造の特徴は、基板に対して垂直に光が入射しますと、その光に対して非常に大きな屈折率および消衰係数を示すことです。すなわち、光を鏡のように反射する正反射機能が発現し、光沢が生じることとなります。

以上の成果は、米国化学会誌 ACS Omega に掲載されました。同誌の Cover Art（図2）に採用されるとともに、ACS からプレスリリースされました。

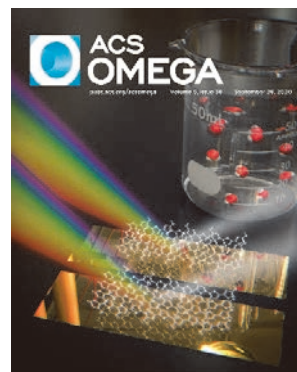


図2 本研究成果が掲載された論文誌の Cover Art

最近では、上記のオリゴマーを汎用透明樹脂とブレンドし、より実用性の高い金属調光沢塗料および塗布膜の開発にも成功しています。

参考文献

- 1) Tagawa, R.; Masu, H.; Itoh, T.; Hoshino, K. *RSC Adv.* **2014**, *4*, 24053-24058.
- 2) Takashina, Y.; Mitogawa, T.; Saito, K.; Hoshino, K. *Langmuir*, **2018**, *34*, 3049-3057.
- 3) Tachiki, M.; Tagawa, R.; Hoshino, K. *ACS Omega* **2020**, *5*, 24379-24388.

硫黄を含む新規ホスホニウム型イオン液体の開発と物性評価

城田 秀明

shirota@faculty.chiba-u.jp

(理学研究院・SMARC・CIRIC)

示差走査熱量計 (DSC)
核磁気共鳴装置 (ECS400(A))



【研究の背景】

イオン液体とは、室温（100 °C以下と定義される場合もあります）で液体状態を示す塩のことをいいます。1992年のWilkesとZaworotkoによる大気中・水中で安定なイオン液体の報告以来¹⁾、様々なイオン液体が開発されてきました。ホスホニウム型イオン液体は、同じアニオンを対としアルキル鎖が同じものを有するアンモニウム型イオン液体と比べると、粘度が低いことが知られています。アルキル鎖がエーテルを含む置換基で置き換えると更に粘度が低下することを私達のグループでは明らかにしてきました²⁾。本研究では、チオエーテル基を導入することを試みました。

【研究成果】

本研究では、**図1**に示したチオエーテル基を導入した新規のホスホニウム型カチオン型イオン液体を複数種類開発することに成功しました²⁾。

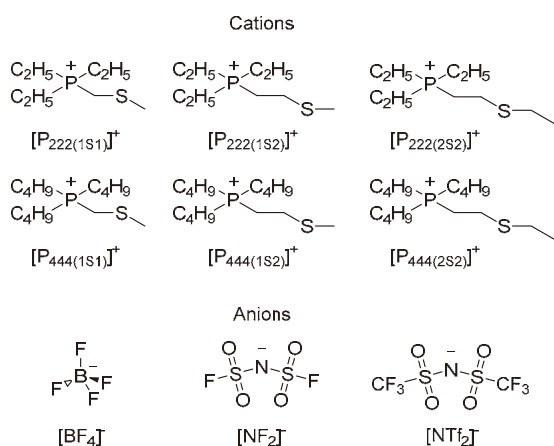


図1：新規開発した硫黄を含むホスホニウム型イオン液体

これらの新規イオン液体の粘度、密度、電導度、表面張力、融点・ガラス転移温度を決定しました。これらの中で、粘度について特に興味深い現象が観測されました。すなわち、本研究で開発されたイオン液体では、硫黄の代わりに酸素であるエーテル基のものと比べると粘度が高くなりました。様々なイオン液体において構成イオンの原子を重原子で置き換えると（例えば、炭素をケイ素に、リンをヒ素やアンチモンに置換）、粘度が低下することが知られており⁴⁾、本研究で開発された新規イオン液体は逆の現象が観測されたこととなります。硫黄は非常に分極性が大きいため、側鎖にもたらされた分極性の効果がイオン液体の物性に特殊な影響を与えている可能性があります。

本研究において、新規に開発したイオン液体の構造決定には「核磁気共鳴装置」を用いました。また、「示差走査型熱量計」を使って、イオン液体の融点・ガラス転移温度の測定を行いました。

参考文献

- 1) Wilkes, J. S.; Zaworotko, M. J. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1992**, 965-967.
- 2) Shirota, H.; Fukazawa, H.; Fujisawa, T.; Wishart, J. F. *J. Phys. Chem. B* **2010**, *114*, 9400-9412.
- 3) Shirota, H.; Takahashi, K.; Ando, M.; Kakinuma, S. *J. Chem. Eng. Data*, **2019**, *64*, 4701-4707 (Special Issue on *Celebrating Our High Impact Authors*, invited) with Supplementary Cover Art.
- 4) Shirota, H.; Fukazawa, H. *Ionic Liquids: Theory, Properties, New Approaches*; Kokorin, A., Ed.; InTech: Rijeka, **2011**; Chapter 9; pp 201-224.

炭酸アルカリ金属塩-カーボンナノコンポジットによる CO₂ 吸蔵

加納 博文

kanoh@faculty.chiba-u.jp

(理学研究院・SMARC・CIRIC)

【研究の背景】

近年、CO₂などの温室効果ガスにより地球の平均気温が上昇し、気候が著しく変動し、地球規模の環境や生態系に大きな影響を及ぼしつつあります。我々は早急に温室効果ガスの影響を軽減し、地球規模の温暖化を阻止し、気候の変動や環境の変化を防ぐことに努力しなくてはなりません。そのためには二酸化炭素回収・利用・貯留 (CCUS) 技術を効果的に進める必要があります。CO₂回収材としてアルカリ金属炭酸塩固体による CO₂吸蔵が有望とされています。これは湿潤下でも多量の CO₂ を選択的に回収できるからです。本研究では、Na₂CO₃ と K₂CO₃ の安定なナノ構造形成を目指し、テレフタル酸を用いて Na₂CO₃ や K₂CO₃ と、カーボンとのコンポジット (それぞれ NaC-CC と KC-CC) を調製し、湿潤下における CO₂ 吸蔵特性についてバルクの Na₂CO₃ や K₂CO₃ のものと比較しました。その結果、反応速度と再生利用性の向上が確認され、より実用化しやすい材料を調製することができました。

【研究の成果】

所定量のテレフタル酸と NaOH や KOH を純水に溶かし、353 K で乾燥した後、窒素気流下 873 K で 2 時間焼成することで Na₂CO₃ - カーボンコンポジット (NaC-CC) および K₂CO₃ - カーボンコンポジット (KC-CC) を得ました。湿潤下での CO₂ 吸蔵特性は、飽和水蒸気を含む CO₂ を熱分析装置 (TG-DTA) に導入し、質量変化をもとに解析しました。前処理は窒素気流下、473 K で 20 分加熱し、完全に Na₂CO₃ や K₂CO₃ とし CO₂ 吸蔵測定に供しました。

図 1 に KC-CC と CO₂ 吸蔵して KHCO₃ に変化した KHC-CC およびバルクの K₂CO₃ や KHCO₃ のラマンスペクトルを示します。KC-CC や KHC-CC は結晶性の良くない黒鉛構

顕微レーザーラマン分光光度計



造に由来する 2 つのブロードなピークを示しました。この結果から、アモルファスなカーボンの存在が示されたが、K₂CO₃ や KHCO₃ については極小さなピークしか見られませんでした。一方、XRD 測定からは K₂CO₃ や KHCO₃ の存在は確認されたが、結晶子径が約 20 nm のナノ粒子であることが分かりました。

KHC-CC の加熱による再生反応の温度は、カーボンとのコンポジット化により約 10 K 低下することが分かりました。さらに、CO₂ 吸蔵反応の反応速度は 1.5~2 倍程度速くなることも確認しました。これらは、カーボンとのコンポジット化により K₂CO₃ がナノ構造化し、反応性を向上させたことが要因であると結論づけました。

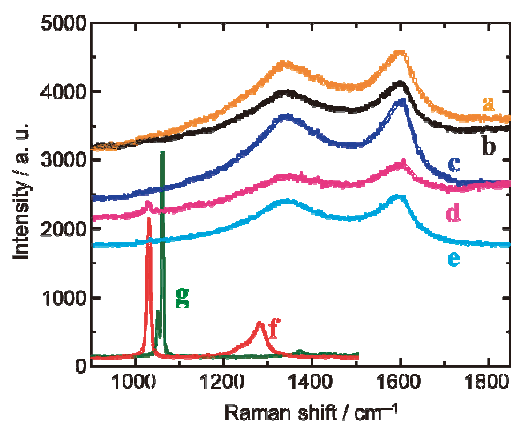


図 1. ラマンスペクトル (a) KC-CC, (b) KHC-CC after the first CO₂ + H₂O, (c) KHC-CC after the second CO₂ + H₂O, (d) KHC-CC after the third CO₂ + H₂O, (e) KHC-CC after the tenth CO₂ + H₂O, (f) KHCO₃, and (g) K₂CO₃.

参考文献

- 1) T. Nasiman and H. Kanoh, *Energy Fuels*, **2018**, 32, 12689.
- 2) T. Nasiman and H. Kanoh, *Ind. Eng. Chem. Res.* **2020**, 59, 3405.

CO₂をCOに光還元する銀-酸化ジルコニウムにおける電荷分離の寄与

張 宏偉, 泉 康雄
yizumi@faculty.chiba-u.jp
(理学研究院 (化学))

【研究の背景・目的】

CO₂を再生可能エネルギーにより燃料に変換することができれば、新たなカーボン・ニュートラル・サイクルを形成することができます。光エネルギーは膨大であり、地球に1時間あたりに届く光エネルギーが、地球上で1年間に消費される全エネルギーに相当することから、CO₂光還元の研究・開発が広く行われています。しかし、CO₂は負の大きなエンタルピーをもち、反応性は低いため、CO₂から還元物・光燃料への反応経路を明確にすることが肝要です。本研究では、紫外可視光照射下でCO₂をCOに還元するAg-ZrO₂触媒を見出し、その反応経路を調べました。

【実験手法】

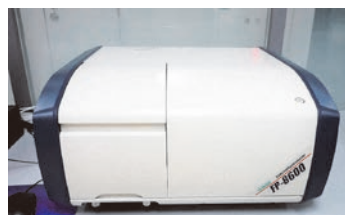
標識¹³CO₂を用い、光反応試験時に¹³COおよび¹³CH₄等の質量クロマトグラムの経時変化を追跡しました。また気相¹³CO₂とAg-ZrO₂触媒表面に残留した¹²CO₂との交換により、物理吸着および化学吸着サイトとの交換速度を求めました。紫外可視光照射下でのAgサイトの価数と配位構造および温度を、広域X線吸収微細構造(EXAFS)により調べました。これに対して、ZrO₂の光吸収挙動を分光蛍光光度計(日本分光製、FP-8600)を用いて調べました。

【研究成果】

質量クロマトグラムの追跡により、紫外可視光照射、¹³CO₂, H₂存在下Ag(5.0 wt %)-ZrO₂が¹³COを0.66 μmol h⁻¹ g_{cat}⁻¹の速度で生成したが、¹²COも全体の8.6 mol%含まれていました。これは光反応試験前の真空処理で除き切れなかった大気からの吸着CO₂由来であり、ZrO₂表面の化学吸着サイトがCO₂還元に寄与することを示しました。具体的には酸素欠陥サイトが考えられます。

波長200 nmの紫外光吸収に伴い、ZrO₂試料はブロードおよび鋭い蛍光ピークを370および

分光蛍光光度計 (FP-8600)



396 nmに示した(Figure 1A)が、バンドギャップ以上の240 nmの紫外光では、ピークはほとんど消失しました。これらの2つの蛍光ピークについての励起スペクトルは、波長200 λ <math>< 248</math> nmの光がZrO₂内での電荷分離を引き起こすことを示唆した(Figure 1B)が、スペクトルの裾野はO欠陥サイトが関与した電子遷移と解釈した。この電荷分離効果によるCO₂還元過程と、光由来で可逆的に温度上昇したAg⁰サイト(EXAFS)がH₂やH₂Oを活性化する過程とが合わさり、本触媒作用が進むことが示されました。⁽¹⁾

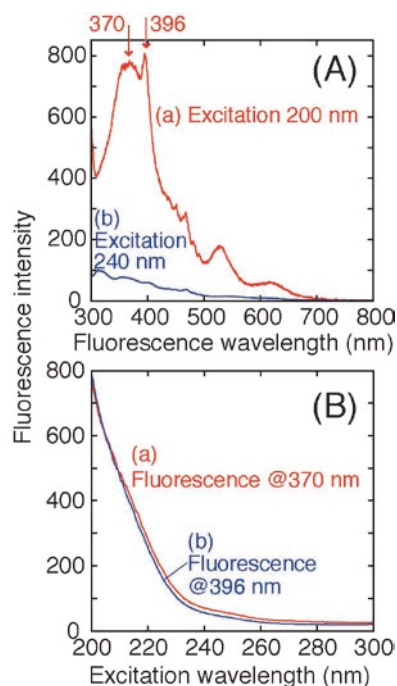


Figure 1. (A) 200 nm (a) および 240 nm (b) で励起したZrO₂の蛍光スペクトル。(B) 370 nm (a) および 396 nm (b) で蛍光検出した励起スペクトル。2 mgのZrO₂粉末を3 mLの水に懸濁させて測定。

参考文献

- (1) Zhang, H.; Itoi, T.; Konishi, T.; Izumi, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 6292–6301

触媒化学：ハロゲン結合の作用解析

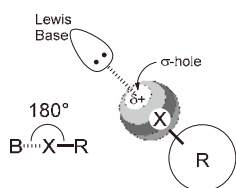
荒井 孝義

tarai@faculty.chiba-u.jp

(理学研究院・SMARC・CIRIC)

【研究の背景】

「ハロゲン結合」は、明確な方向性をもつ新たな相互作用として触媒化学や機能性分子創製への応用が注目を集めています。しかしながら、ハロゲン結合は、分子骨格の R-X 結合の裏側に存在する正電荷によって形成されるため、立体選択性など高度な構造認識を達成することは困難でありました。



【研究成果】

不飽和カルボン酸を基質とするハロラクトン化反応は、医薬品や天然物などの化合物にみられるラクトン骨格、および多様な構造変換が可能なハロゲン-炭素結合を一挙に形成することの可能な重要な反応です。我々は世界最高記録の完璧な立体選択性で目的とするヨードラクトンを与える光学活性亜鉛三核 (*tri-Zn*) 触媒の開発に成功しました (図1)¹⁾。

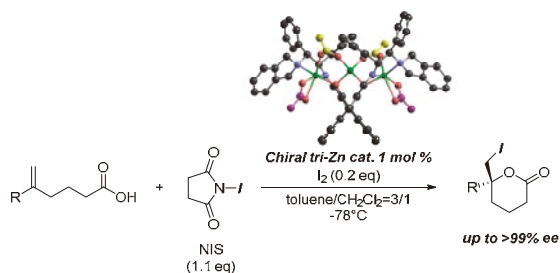


図1: *tri-Zn* 錯体を用いる触媒的不斉ヨードラクトン化反応

tri-Zn 錯体の構造は、X線結晶構造解析によって解明し、本 *tri-Zn* 錯体を用いる触媒的不斉ヨードラクトン化については、NMR 実験ならびに ESI-MS 解析により、*tri-Zn* 錯体の外側に位置する酢酸イオンが塩基性を有し、基質のカルボン酸が亜鉛カルボキシレートになって反応が進行することが分かりました。また、NIS を用い

紫外可視分光光度計



るヨードラクトン化は、ヨウ素(I_2)の添加によって著しく加速されることが分かっています。さらに、*tri-Zn* 錯体と NIS- I_2 が 1:1 の相互作用を有することも「UV-Vis 解析」によって示されました。

これらのことを基に、DFT 計算によって求められた遷移状態が図2になります。この遷移状態において、基質の亜鉛カルボキシレートは NIS- I_2 試薬によって活性化され、NIS は配位子と水素結合を形成していることが示唆されました。一つの金属錯体上でイオン結合、水素結合、ハロゲン結合の3種が協働して高立体選択的な反応を促進している世界初の触媒です²⁾。

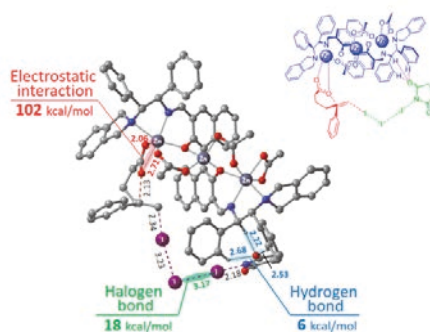


図2: イオン結合、水素結合、ハロゲン結合の3種が協働する反応遷移状態

最近では、実用性の高い、触媒的不斉ヨードエステル化反応の開発にも成功しています³⁾。

参考文献

- 1) Arai, T.; Sugiyama, N.; Masu, H.; Kado, S.; Yabe, S.; Yamanaka, M. *Chem. Comm.* **2014**, 42, 8287-8290.
- 2) Arai, T.; Horigane, K.; Watanabe, O.; Kakino, J.; Sugiyama, N.; Makino, H. Kamei, Y.; Yabe, S. Yamanaka, M. *iScience*, **2019**, 280-292
- 3) Arai, T.; Horigane, K.; Suzuki, T. K.; Itoh, R.; Yamanaka, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, 59, 12680-12683.

触媒化学：新規不斉合成法の開発

橋本 卓也

takuya.hash@chiba-u.jp

(理学研究院・SMARC・CIRIC)

【研究の背景】

典型元素には多種多様な触媒能があり、これら元素の特異な触媒活性を最大限活用することは、環境調和型・持続型の有機合成を行うために必須です。我々は特にセレンやヨウ素のキラル典型元素触媒としての機能開発に注力し、いくつか前例のない高エナンチオ選択的触媒反応系の開発に成功しています (図1)^{1,2)}。

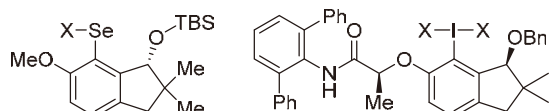


図1：インダノールを母骨格とするキラルセレン触媒およびヨウ素触媒

【研究成果】

我々は求電子的セレン種を触媒的に用いた初めての高エナンチオ選択的反応として、 β,γ -不飽和カルボン酸の分子内環化反応によるブテノリド合成を達成しています²⁾。その展開として、 β,γ -不飽和-N-メトキシアミドの分子内付加反応による高エナンチオ選択的イミノラクトン合成法を確立しました (図2)⁴⁾。

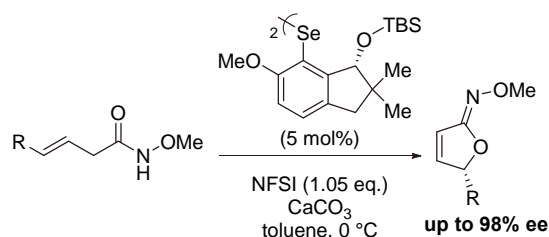


図2：セレン触媒による不斉イミノラクトン化反応

本研究においては「フラッシュ自動精製システム (Biotage・Isolera)」を用いることで、効率的な生成物の単離を実現しています。またその光学純度の測定と旋光度の決定には、それぞれ

フラッシュ自動精製システム、HPLC、旋光度計



「HPLC (日本分光・EXTREMA 分取精製 HPLC システム)」ならびに「旋光度計 (日本分光・P-2200)」を用いています。

またこれら装置を駆使することで、触媒合成を最適化することにも成功しています。以下の図3に示すように、大量合成可能な光学活性インダノールを出発原料として、三段階の反応を行うことで数 mmol スケールでの触媒合成が簡単に行えるようになりました。

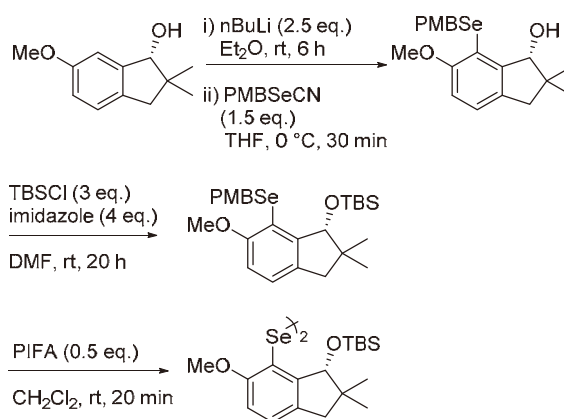


図3：セレン触媒のスケールアップ合成法

現在ではこの触媒を利用したさらなる新規触媒的不斉合成法の開発を推進しています。

参考文献

- 1) Hashimoto, T.; Shimazaki, Y.; Maruoka, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 7200.
- 2) Kawamata, Y.; Hashimoto, T.; Maruoka, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 5206.
- 3) Otsuka, Y.; Shimazaki, Y.; Nagaoka, H.; Maruoka, K.; Hashimoto, T. *Synlett* **2019**, *30*, 1679.

生命化学：ジアシルグリセロールキナーゼ δ とスフィンゴミエリン合成酵素関連タンパク質は機能的に連関する

坂根 郁夫

sakane@faculty.chiba-u.jp

(理学研究院・SMARC・CIRIC)

液体クロマトグラフィー質量分析装置



【研究の背景】

ジアシルグリセロール (DG) キナーゼ δ (DGK δ) は DG をリン酸化してホスファチジン酸 (PA) を産生する酵素です。我々は、2 型糖尿病増悪化の鍵酵素である DGK δ がグルコースの細胞内への取り込みを正に制御し、グルコース刺激条件下でパルミチン酸 (16:0) またはパルミトレイン酸 (16:1) 含有 DG を選択的にリン酸化することを明らかにしています¹⁾。しかし、DGK δ の上流経路 (16:0 または 16:1 含有 DG 供給酵素) は不明でありました。本研究では DGK δ の上流経路の同定を目的としました。

【研究成果】

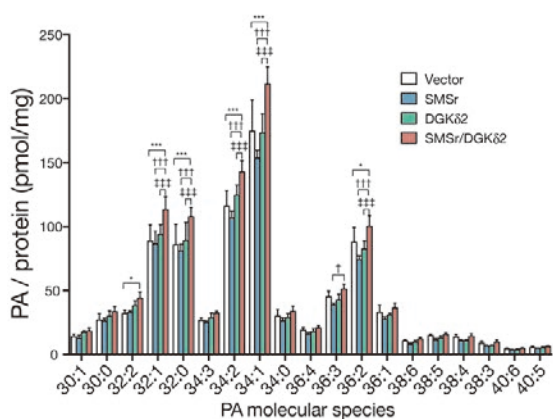


図 1: SMSr の過剰発現は DGK δ の PA 産生を正に制御する

DG 産生酵素のスフィンゴミエリン合成酵素 (SMS) 関連タンパク質 (SMSr) と、DGK δ は両者が有するオリゴマー形成モジュールの sterile α motif domain (SAMD) を介して直接相互作用することが分かりました。更に、DGK δ と SMSr の機能的な関連性を調べるため、LC-MS/MS を用いて DGK δ , SMSr または両者を過剰発現させた COS-7 細胞中の PA 量を調べま

した。その結果、興味あることに、DGK δ 単独を過剰発現させた細胞と比較して、DGK δ と SMSr を過剰発現させた細胞の 16:0 または 16:1 含有 PA 量が有意に増加しました (図 1)。また、SMSr を COS-7 細胞中に過剰発現すると 16:0 または 16:1 含有 DG が増加しました (図 2)。このことから、SMSr は DGK δ に 16:0 または 16:1 含有 DG を供給する可能性があります。更に、興味深いことに、*in vitro* において、SMSr の SAMD は DGK δ の酵素活性を上昇させることが明らかとなりました。以上より、SMSr が SAMD を介して DGK δ と相互作用し、両者が機能的に連関して 16:0 または 16:1 含有 PA を産生することが示唆されました²⁾。

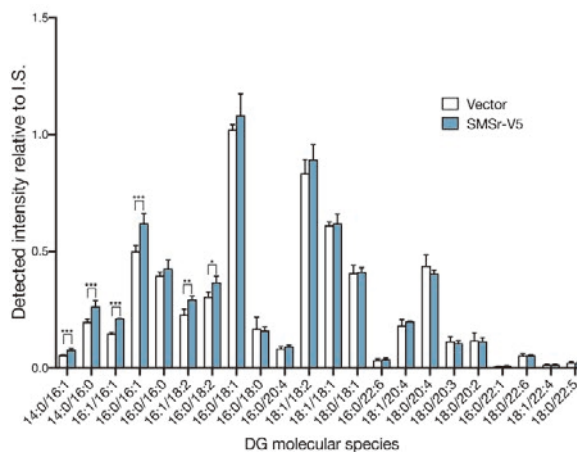


図 2: SMSr は 16:0 and/or 16:1 含有 DG を産生する

参考文献

- 1) Sakai, H., Kado, S., Taketomi, A. and Sakane, F. *J. Biol. Chem.*, **289**, 26607–26617 (2014)
- 2) Murakami, C., Hoshino, F., Sakai, H., Hayashi, Y., Yamashita, A. and Sakane, F. *J. Biol. Chem.*, **295**, 2932–2947 (2020)

生命化学：T細胞においてジアシルグリセロールキナーゼαが選択的に産生するホスファチジン酸分子種の同定

坂根 郁夫

sakane@faculty.chiba-u.jp

(理学研究院・SMARC・CIRIC)

【研究の背景】

ジアシルグリセロールキナーゼα (DGKα) は免疫を制御するT細胞において免疫不応答状態を誘導します。その一方で、DGKαはメラノーマ(悪性黒色腫)細胞においてアポトーシス(細胞死)を抑制することが明らかとなっています。T細胞と癌細胞でこのような相反する現象が起こる要因として、各細胞でDGKαが選択的に産生するホスファチジン酸(PA)分子種とそれに付随する下流シグナルの違いが考えられます。しかし、DGKαが選択的に産生するPA分子種は未だ不明です。そこで、本研究ではT細胞に着目し、近年我々が開発した液体クロマトグラフィー-タンデム質量分析法(LC-MS/MS)を用いたPA定量法で、T細胞においてDGKαが選択的に産生するPA分子種を同定することを目的としました。

【研究成果】

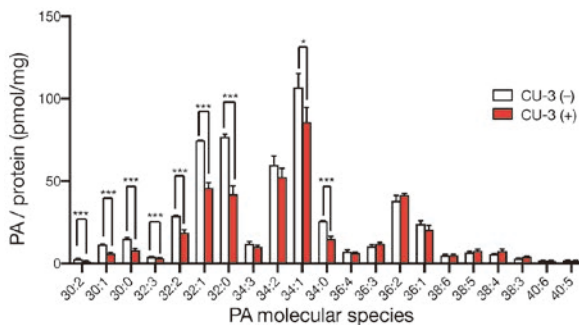


図1：血清飢餓(非増殖)状態における10μM CU-3の効果

ヒトT細胞株のJurkat細胞を培養し、最近我々が開発したDGKα特異的阻害剤であるCU-3¹⁾の添加と同時に血清飢餓状態または増殖状態にしたのち回収しました。回収した細胞からBligh-Dyer法を用いて総脂質を抽出し、PA分子種の量的変化をLC-MS/MSを用いて測定しました。その結果、血清飢餓状態において32:0-

液体クロマトグラフィー質量分析装置



30:1-, 30:0-, 32:3-, 32:2-, 32:1-, 32:0-, 34:1-, 34:0-PA (X:Y=2つの脂肪酸の炭素数の総和:2つの脂肪酸の不飽和度の総和)がCU-3によって有意に減少しました(図1)²⁾。また、増殖状態では30:2-PAの産生量が有意に減少しました。また、我々はメラノーマ細胞においてDGKαが産生するPA分子種を調べたところ³⁾、T細胞で同定された一部のPA分子種がメラノーマ細胞でも同定されましたが、T細胞で異なるPA分子種も多数同定されました。従って、T細胞とメラノーマ細胞においてDGKαが産生するPA分子種が異なり、その下流シグナルが異なるため、相反する現象を引き起こす可能性が示されました(図2)²⁾。

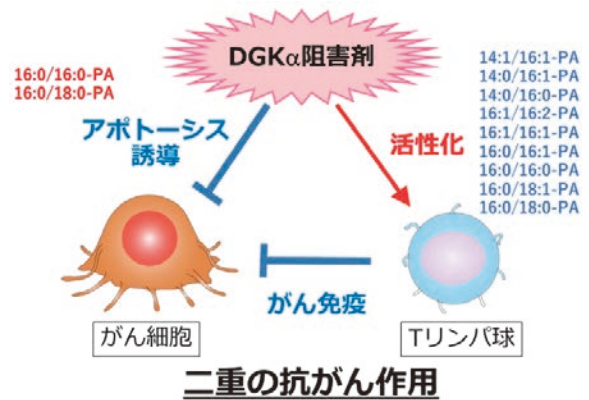


図2：T細胞とメラノーマ細胞においてDGKαが産生するPA分子種が異なる

参考文献

- 1) Liu, K., Kunii, N., Sakuma, M., Yamaki, A., Mizuno, S., Sato, M., Sakai, H., Kado, S., Kumagai, K., Kojima, H., Okabe, T., Nagano, T., Shirai, Y. and Sakane, F. *J. Lipid Res.*, **57**, 368–379 (2016)
- 2) Murakami, Y., Murakami, C., Hoshino, F., Lu, Q., Akiyama, R., Yamaki, A., Takahashi, D. and Sakane, F. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **525**, 1054–1060 (2020)
- 3) Yamaki, A., Akiyama, R., Murakami, C., Takao, S., Murakami, Y., Mizuno, S., Takahashi, D., Kado, S., Taketomi, A., Shirai, Y., Goto, K. and Sakane, F. *J. Cell. Biochem.*, **120**, 10043–10056 (2019)

千葉ヨウ素資源イノベーションセンター
Chiba Iodine Resource Innovation Center

- CIRIC -

分析機器・研究紹介

令和2年10月31日 発行

編集・発行 千葉ヨウ素資源イノベーションセンター

〒263-8522 千葉市稲毛区弥生町1-33

URL <https://ciric.chiba-u.jp/>

