

## 論文の内容の要旨

### 固体状態におけるキラリティー測定法の検討と応用

朝野夏世

近年、医農薬や食品、機能材料分野においてキラル化合物の需要とともに、キラル化合物の識別の重要性が高まっている。キラリティーの解析には、円二色性 (circular dichroism: CD) スペクトルの測定が一般的に用いられる。当研究室では、固体キラル化学の発展を目指し、固体状態のキラリティー測定が可能な全偏光対応型分光装置 (Universal Chiroptical Spectrophotometer: UCS-1: J-800KCM)、<sup>1</sup> 透過兼用拡散反射円二色性 (diffuse reflectance circular dichroism: DRCD) 分光計 (UCS-2, -3: J-800KCMF,<sup>2</sup> J-800KCMFI<sup>3</sup>) 及び Stokes-Mueller matrix に基づく固体試料キラリティー解析法<sup>1</sup>を開発してきた。DRCD 測定は、固体状態での *in-situ* 測定が可能であるため、disk や mull の作製過程での測定物質の変化、マトリックス成分との反応、溶解などを避けることができる。また、非破壊での微量測定が可能であるため、必要な試料の量が少なくすみ、加えて試料の再利用ができるため、経済的な測定といえ、今後、化学のみならず、医農薬分野での応用が期待される。

拡散反射を利用した紫外・可視や赤外領域での吸収スペクトルの測定は一般的な手法であり、これまで数多くの研究がなされている。しかし、拡散反射を利用した CD の測定例は数少ない。<sup>4</sup> 固体状態特有の試料の巨視的異方性 (linear birefringence: LB, linear dichroism: LD) や、拡散反射に重畳する正反射が CD スペクトルに及ぼす影響について明らかになっていないため、それらを明らかにし、新たに DRCD スペクトルを測定する方法を提案する必要がある。また、多くの有機化合物やタンパク質は紫外領域に吸収をもつため、有益な情報を得るためにはこの波長領域の測定が確実にできることが望まれる。

そこで、本研究は、UCS-3 を用いて、400 nm 以下の波長領域に吸収をもつ、(R)-6,6'-dibromo-1,1'-bi-2-naphthol (R-6-DBBN) を標準試料として、試料の巨視的異方性と正反射を抑える方法を検討し、紫外領域での拡散反射を利用した CD 測定法の確立を目的とした。さらに、検討した方法を用いて、アキラルな pyrene (PYR) と *p*-benzoquinone (Q) から成るキラルな 1:1 錯体 PYR/Q<sup>5</sup> の DRCD スペクトルの観測を目指した。PYR/Q は空間群  $P4_1$  あるいは  $P4_3$  に属する、キラル超分子構造をもつ一軸性の結晶であり、固体状態でのみキラリティーを示す。これまで、charge-transfer (C-T) 錯体としての研究は数多く行われてきたが、キラリティーに着目した研究は行われていなかった。PYR/Q は、吸光係数が大きく、Q の昇華性により大気中で不安定なため、透過法での CD 測定が困難な結晶である。したがって、PYR/Q の CD スペクトルを得るためには、拡散反射を利用した測定が唯一の方法となる。

試料の巨視的異方性と正反射が DRCD スペクトルに及ぼす影響を調べるために、測定物質の粒径を変化させて DRCD スペクトルへの影響を検証した。粒径を小さくする（本研究では 53  $\mu\text{m}$  以下）と、LD の値は  $10^4$  OD 程度まで小さくなり、LB の値も  $10^3$  OD 以下になると予想され、物質のキラリティーのみに由来した CD シグナルが観測されることがわかった。したがって、粒径を小さくする（本研究では 53  $\mu\text{m}$  以下）ことが DRCD スペクトルに対する試料の巨視的異方性の寄与を抑える上で有効であることが示された。また、粒径が大きくなると拡散反射率の減少に伴い、スペクトルに対する正反射の寄与が増大することがわかった。

正反射の影響が見られる DRCD スペクトルでは、スペクトルのピークシフトや新たな CD シグナルが観測された。本研究では、正反射のスペクトルに対する影響を抑える DRCD 測定法として、希釈法と光沢紙を利用した微量測定の方法を2つを検討した。希釈法では、測定物質を最適径（本研究では 53  $\mu\text{m}$  以下）に粉碎し、最適希釈率で希釈することにより、正反射の寄与の小さいスペクトルを得ることができた。光沢紙を利用した微量測定では、最適径（本研究では 53  $\mu\text{m}$  以下）に粉碎した R-6-DBBN を、希釈せずに市販の光沢紙に微量（100  $\mu\text{g}$  以下）擦りつけることにより、希釈剤に希釈した場合と同様に、スペクトルに対する正反射の影響を抑えた測定に成功した。この方法は、希釈剤の影響がなく、物質の拡散反射光をそのまま反映したスペクトルが得られる。試料調製が不要な非破壊測定であり、disk や mull の作製といった試料調製による測定物質への影響を避けることができる。測定試料は回収して再利用することが可能である。さらに、必要な試料の量が少なく、市販の光沢紙を使用して測定できるため、簡便で経済的な測定方法といえる。ただし、粒径の小さな粒子（本研究では 53  $\mu\text{m}$  以下）を光沢紙上に分散させているため、1つの粒子が空気と接する表面積が希釈法よりも多くなり、PYR/Q のような昇華性の物質は、昇華が促進されるためこの測定には適さない。

そこで、希釈法を用いて PYR/Q の DRCD スペクトルの測定を行った結果、PYR/Q のキラル超分子構造由来の CD 及び吸収スペクトルを得ることに成功した。(Fig. 1)<sup>6</sup> 空間群  $P4_1$ 、 $P4_3$  それぞれの結晶に

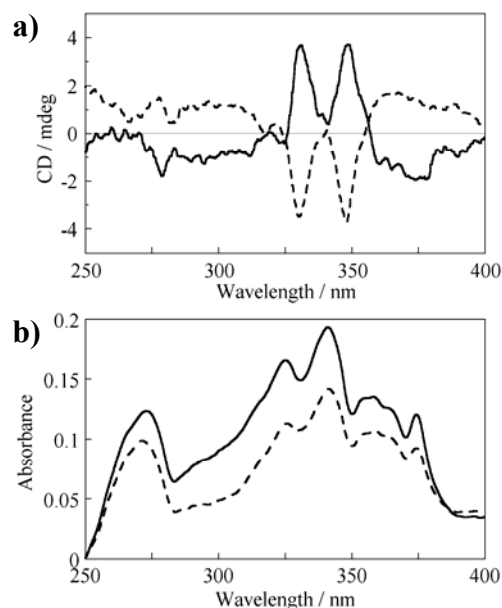
対し、鏡像対称の CD スペクトルが得られた。サンプルの回転に依存した変化は見られず、Stokes-Mueller matrix に基づく解析法<sup>1</sup>より巨視的異方性由来の見かけのシグナルを含まない真の CD スペクトルであることが示された。また、得られた吸収スペクトルについても、光導波路分光法及び理論計算により、その妥当性を確認した。その結果、正反射の吸収スペクトルへの寄与が最小限に抑えられており、同時に DRCD スペクトルに及ぼす影響も極めて小さいと結論付けられた。

また、PYR/Q は重原子を含まないため、X 線結晶構造解析から絶対配置を決定することができない。しかし、重原子を含む 2-chloro-1,4-benzoquinone (2-ClQ) と PYR から、PYR/Q と同一の結晶構造 ( $P4_1$  あるいは  $P4_3$ ) をもつ、単結晶 PYR/Q 2-ClQ を得ることに成功した。PYR/Q 2-ClQ の絶対配置を決定し、それらの DRCD スペクトルから、PYR/Q の絶対配置を決定することができた。

以上より、本研究では、DRCD スペクトルに対する試料の巨視的異方性と正反射の影響を最小限に抑える方法を検討し、希釈法と光沢紙を利用した微量測定という、2 つの DRCD 測定法を確立した。さらに、拡散反射法により、吸光係数が大きく、かつ、昇華性である物質の固体状態での CD スペクトル測定に成功した。この結果から、PYR/Q のように物質の性質上透過法による測定が困難な物質のキラリティー測定も、DRCD 分光計を用いることにより可能であることが示され、DRCD 測定が汎用性の高いキラリティー測定法になり得ることが期待できる。しかし、DRCD はまだ新しい分光法であるため、今後、測定サンプル数を増やし、測定方法の改善、測定結果の信頼性の向上を図っていく必要がある。

## 参考文献

- <sup>1</sup> R. Kuroda, T. Harada and Y. Shindo, *Rev. Sci. Instrum.*, **72**, 3802 (2001).
- <sup>2</sup> T. Harada, H. Hayakawa, and R. Kuroda, *Rev. Sci. Instrum.*, **79**, 073103 (2008).
- <sup>3</sup> T. Harada, Y. Miyoshi and R. Kuroda, *Rev. Sci. Instrum.*, in press.
- <sup>4</sup> I. Bilotti, P. Biscarini, E. Castiglioni, F. Ferranti and R. Kuroda, *Chirality*, **14**, 750 (2002).
- <sup>5</sup> J. Berstein, H. Regev, F. H. Herbstein, P. Main, S. H. Rizvi, K. Sasvari and B. Turcsanyi, *Proc. R. Soc. Lond. A*, **347**, 419 (1976).
- <sup>6</sup> N. Asano, T. Harada, T. Sato, N. Tajima and R. Kuroda, *Chem. Commun.*, 899 (2009).



**Figure 1.** PYR/Q の DRCD (a) と吸収 (b) スペクトル (— と --- はエナンチオマー)