



名古屋大学
NAGOYA UNIVERSITY



ITbM
Nagoya University



理化学研究所
RIKEN

配布先: 文部科学記者会、科学記者会、名古屋教育記者会

2025 年 4 月 23 日

報道機関 各位

ナノカーบอนを簡便に可溶化・変換する新手法を開発 ～有機発光材料や生物蛍光標識剤など応用の拡大に期待～

【本研究のポイント】

- ・高溶解性ジアリールスルホキシドの開発。
- ・市販の多環芳香族炭化水素(PAH)^{注1)}から容易に PAH-スルホニウム塩を合成。
- ・PAH-スルホニウム塩は有機溶媒や水に良く溶解し、さらなる有機変換が可能。
- ・PAH-スルホニウム塩を用いたナノグラフェン合成を達成。
- ・水溶性かつ蛍光性の PAH-スルホニウム塩によるミトコンドリア選択的蛍光標識^{注2)}。

【研究概要】

名古屋大学大学院理学研究科の伊藤 英人 准教授、理化学研究所 開拓研究所・環境資源科学研究センターの伊丹 健一郎 主任研究員(名古屋大学トランスフォーマティブ生命分子研究所(WPI-ITbM[※]) 主任研究員 兼任)・チームディレクター、同研究所開拓研究所の天池 一真 研究員らは、有機溶媒への溶解性が低いナノカーบอนの一種である多環芳香族炭化水素(PAH)を効率的に可溶化・変換させる新手法として「高溶解性スルホニウム化」の開発に成功しました。

主に六員環(ベンゼン)骨格から成る PAH は、天然に豊富に存在する有機化合物です。これらを原料として有機反応によってさらに複雑な骨格を持つ有機分子へと変換することで、有機発光ダイオード、有機薄膜太陽電池、細胞組織の蛍光標識剤などへの応用が行われています。しかし、PAH は平面性の高い構造を持ち、分子同士の相互作用が強く、水に不溶で有機溶媒への溶解性も非常に低いため、その化学変換や応用は多くの課題がありました。そのため、PAH を可溶化させながら効率的に変換する手法の開発が望まれています。

本研究では、有機溶媒だけでなく水への溶解性を高める「高溶解性スルホニウム基」の導入手法を新たに開発しました。水、有機溶媒双方との溶媒和能が高いトリエチレングリコール側鎖を持つ高溶解性ジアリールスルホキシドを新たに合成し、酸性条件で PAH とともに反応させることで、PAH-スルホニウム塩が収率よく得られました。PAH-スルホニウム塩の有機溶媒への高い溶解性を活かして、さらなる官能基変換やナノグラフェン合成が容易に行えることが分かりました。また、合成した水溶性ペリレン-スルホニウム塩は、動物細胞中のミトコンドリアという細胞小器官を選択的に蛍光標識できることも見出しました。

本研究は広範な多環芳香族化合物を効率的に変換・可溶化する新しい指針となることが予想され、ナノグラフェン合成への応用だけでなく、蛍光標識剤としての利用など幅広い分野・用途での応用展開が期待されます。

本研究成果は、2025 年 4 月 11 日(日本時間)付で英国王立化学会誌「Chemical Science」のオンライン速報版に掲載されました。

【研究背景】

一般に、ベンゼンなどの六員環骨格から成る多環芳香族炭化水素(PAH)は原油中や燃焼時のすす、星間物質や土星の輪など広く自然界や宇宙などに豊富に存在する有機化合物です(図 1)。さらにこれら分子をさらに変換して連結させた分子は広義でナノカーボンと呼ばれており、芳香族・反芳香族性/半導体特性/蛍光特性などのユニークな物性により、近年大きな注目を集めています。特に、PAH 骨格を含む機能性芳香族分子の応用例として、有機発光ダイオードや有機薄膜太陽電池の発光素子、光電変換素子、電荷輸送素子などに利用されている他、発光特性を活かして細胞組織の蛍光標識(蛍光イメージング)なども行われています。

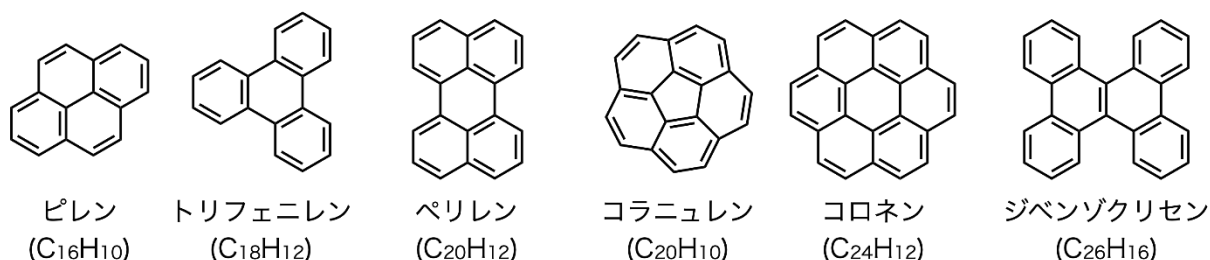


図 1: さまざまな多環芳香族炭化水素(PAH)の例。

これら PAH 骨格を含む機能性芳香族分子の合成には、PAH を有機化学反応によって変換する必要があります。具体例として、有機溶媒に PAH を溶解させ、臭素(Br₂)によって臭素化 PAH を合成し、クロスカップリング反応^{注 3)}などを用いて他の元素や芳香族分子と接合する手法が広く用いられています(図 2)。しかし、PAH は平面状の分子であり、分子間相互作用が強く、一般的に有機溶媒への溶解性が低いという欠点があります。また、臭素化して得られる臭素化 PAH も、元の PAH よりさらに溶解性が低くなる傾向があり、溶解性の問題によってさらなる官能基化や変換が困難となる問題がありました。そこで、臭素基のようにさまざまな変換反応が可能でありながら有機溶媒によく溶ける置換基やその導入方法の開発が求められていました。

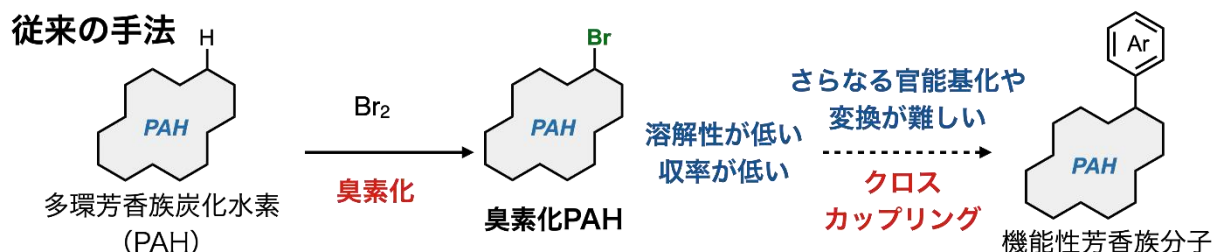
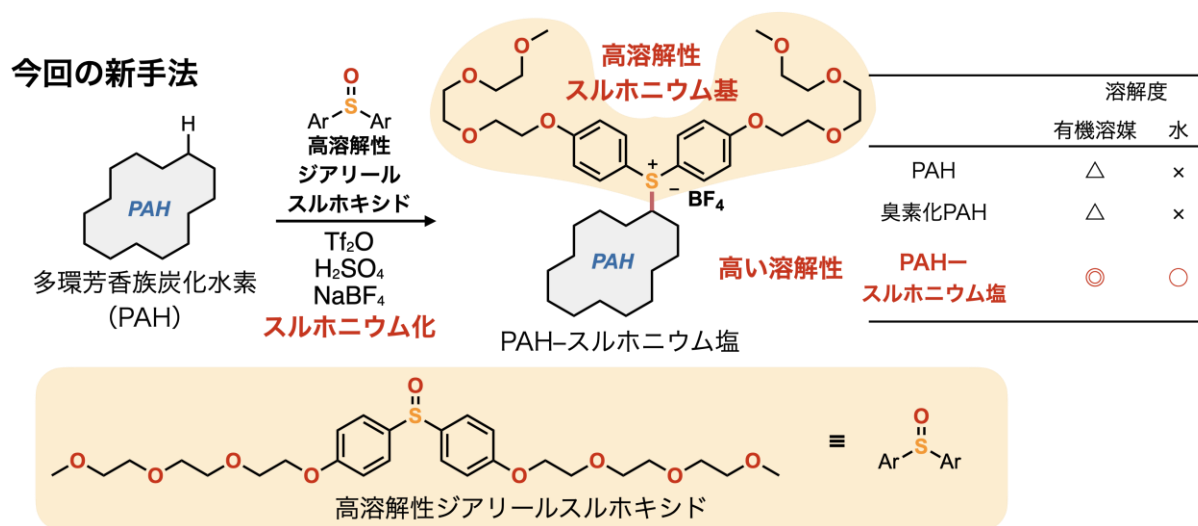


図 2: PAH の臭素化を経る従来の機能性芳香族分子合成手法。

【研究の内容】

研究グループは PAH を簡便に可溶化・変換できる新たな試薬として「高溶解性ジアルールスルホキシド」を開発し、同時に、PAH のスルホニウム化反応を報告しました(図 3)

上)。合成された PAH-スルホニウム塩は「高溶解性スルホニウム基」を持ち、有機溶媒に高い溶解性を示すだけでなく、水へもある程度溶解可能であることが分かりました。具体的に、ピレン、トリフェニレン、ペリレン、ジベンゾクリセン、コラニユレン、コロネンなどの代表的な PAH のスルホニウム化反応が位置選択的に進行し、PAH-スルホニウム塩が高収率で得られました。



様々な多環芳香族炭化水素の変換

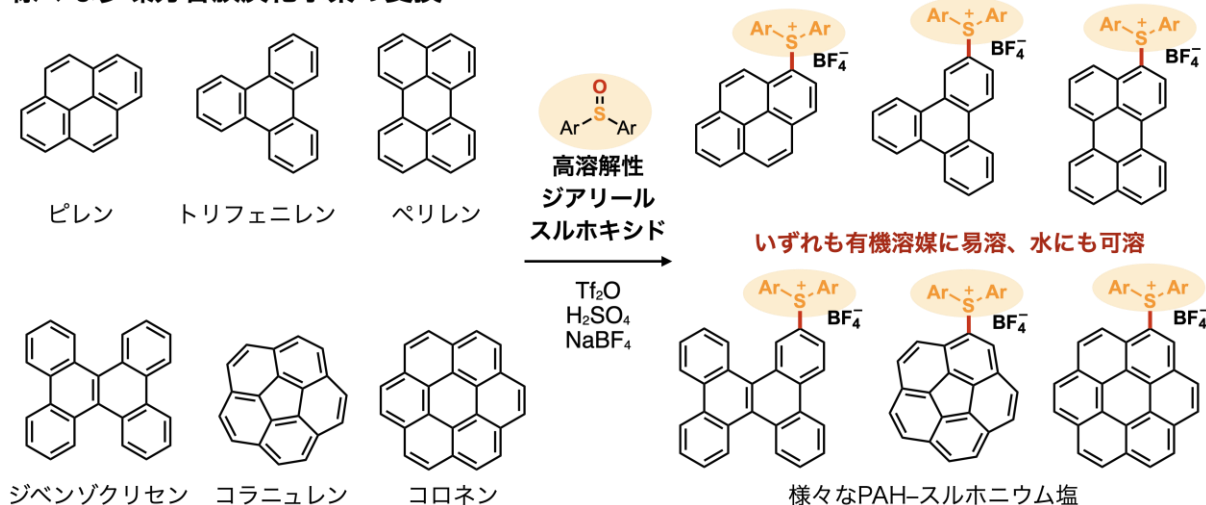


図3:(上)高溶解性ジアリールスルホキシドの開発と PAH のスルホニウム化反応。(下)さまざまな PAH のスルホニウム化。

スルホニウム基がさらに変換可能かを確認するため、トリフェニレン-スルホニウム塩を用いて、さまざまな変換を試みました(図 4)。その結果、ヨウ素化、シアノ化、鈴木-宮浦カップリング、菌頭-萩原カップリングなど適用できることが分かりました。この結果は、新たに設計したジアリールスルホニウム基が一般的な官能基変換で最も用いられるハロゲン基(クロロ(Cl)・ブロモ(Br)・ヨード(I)基など)と同様に機能することを意味し、その他さまざまな有機変換が適用できる可能性を示唆しています。

応用例 1：様々な官能基変換が可能

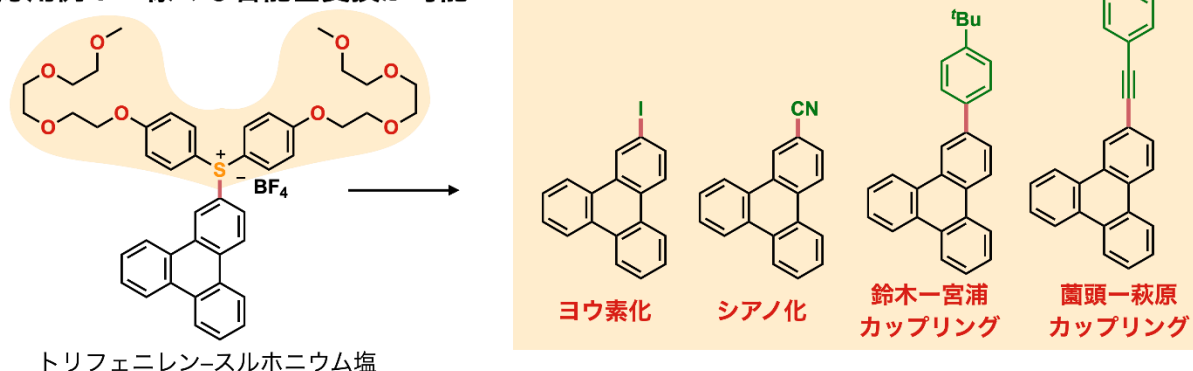


図 4:スルホニウム基のさらなる変換。

高溶解性スルホニウム基の有用性を示すために、さらなる応用を検討しました。ペリレンの二箇所同時スルホニウム化によって得られたペリレン-ビススルホニウム塩は、有機溶媒への高い溶解性を示すと同時に、パラジウム触媒による鈴木-宮浦カップリングでナフタレン骨格が連結した分子が高い収率で得られました(図 5)。この分子は続く Scholl(シヨール)反応^{注 4)}によってナノグラフェンの一種であるクアテリレンへと高収率で変換可能でした。通常、このような分子の合成には先述したようにブロモ化 PAH を用いる必要がありますが、低溶解性に起因した合成上の問題がありました。本研究では高溶解性スルホニウム基を用いることでこの問題を解決できると考えられます。

応用例 2：ナノグラフェン合成

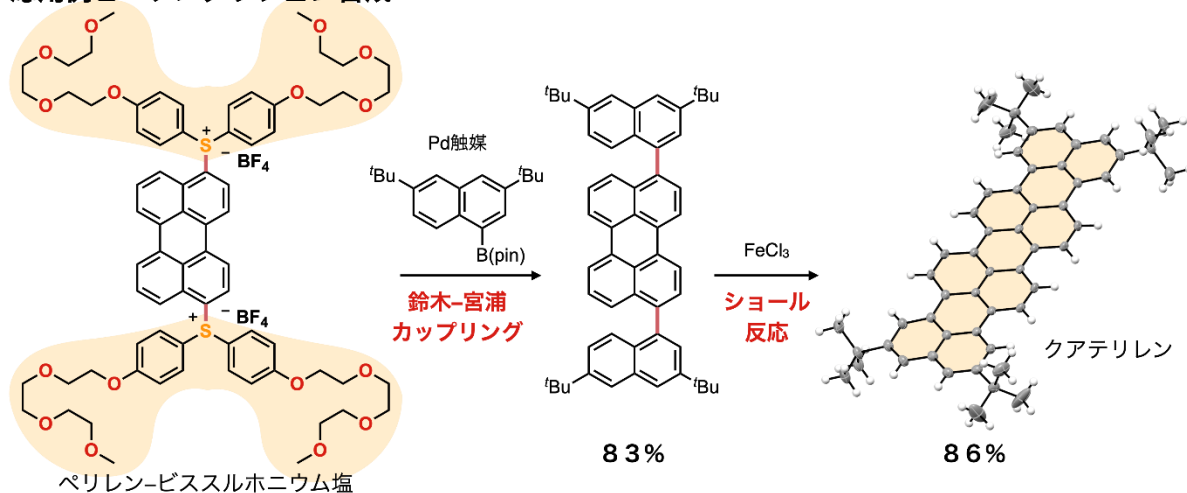


図 5:高溶解性スルホニウム基のさらなる変換によるナノグラフェン合成。

合成した PAH-スルホニウム塩が有機溶媒だけでなく水にも溶ける性質や蛍光性を示す性質を利用して、細胞組織の蛍光標識(蛍光イメージング)を行いました(図 6)。HeLa(ヒーラ)細胞^{注 5)}にペリレン-スルホニウム塩を添加して蛍光顕微鏡で観察したところ、細胞内のある特定の組織のみ蛍光標識(図の緑色部分)されていることが分かりました。また、別の対照実験によって、緑色に光る部位はミトコンドリアであることが分かりました。今回の分子がなぜミトコンドリア選択的に局在化したのかは現時点では分かっていませ

んが、本結果は入手容易な PAH から一段階で得られる PAH-スルホニウム塩が蛍光プローブ^{注 2)}として直接応用できる新たな発見です。多種多様の骨格・性質を持つ PAH が無数に存在するため、今後のさまざまな細胞組織を目的に応じた用途・条件で蛍光標識できる新たな PAH-スルホニウム塩の開発が期待されます。

応用例 3：細胞イメージング～ミトコンドリア選択的蛍光標識～

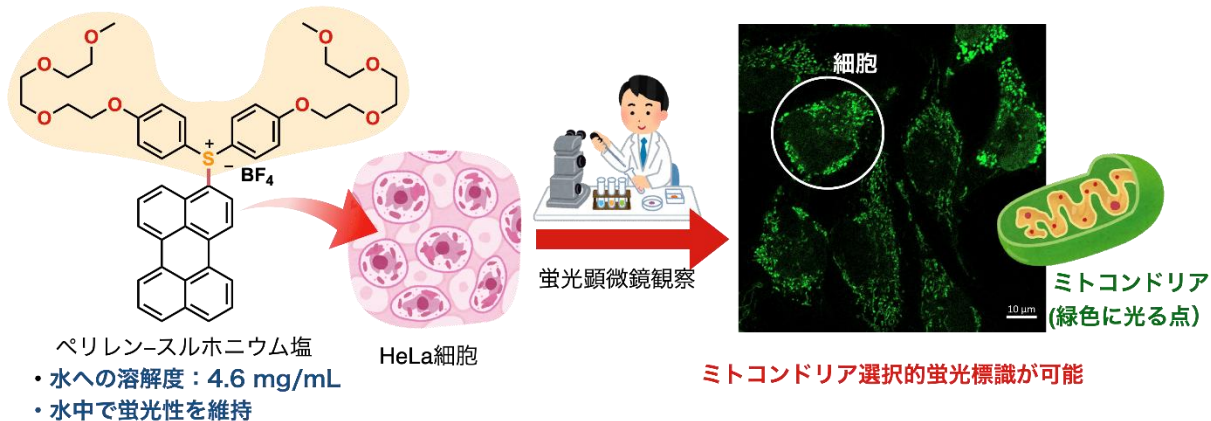


図 6： HeLa 細胞中のミトコンドリアに選択的に蛍光標識するペリレン-スルホニウム塩（蛍光は分かりやすく緑色に着色）。

【成果の意義】

本研究では、PAH を効率的に可溶化、変換する試薬として「高溶解性スルホキシド」を開発し、これを用いて合成された PAH-スルホニウム塩が効率的に官能基変換できることを明らかにしました。また、有機溶媒だけでなく水にもよく溶ける PAH-スルホニウム塩に細胞中のミトコンドリアを選択的に蛍光標識できることを明らかにしました。本手法の開発により、PAH が連結した機能性芳香族分子やナノカーボンの合成が容易になると予想され、また、PAH-スルホニウム塩自身の蛍光標識剤として利用によって医学・生命科学の研究発展の一助となることが大いに期待できます。

【付記】

本成果は、以下の事業・共同利用研究施設による支援を受けて行われました。

公益財団法人 立松財団 一般研究助成

研究プロジェクト：「ナノカーボンの多様性指向型精密有機合成」

研究者代表者：伊藤 英人

研究期間：2023 年 8 月～2024 年 9 月

公益財団法人 近藤記念財団 研究助成

研究プロジェクト：「新炭素材料創出を目指したナノカーボンラダーポリマーの合成」

研究者代表者：伊藤 英人

研究期間：2022 年 10 月～2025 年 3 月

公益財団法人 住友財団 基礎科学研究助成

研究プロジェクト：「メカノケミカル反応による難溶解性ナノグラフェン合成」

研究者代表者:伊藤 英人

研究期間:2023 年 8 月~2024 年 9 月

公益財団法人 永井科学技術財団 奨励金

研究プロジェクト:「新しい一次元炭素材料の創製に向けたナノカーボン合成」

研究者代表者:伊藤 英人

研究期間:2024 年 4 月~2025 年 3 月

ドイツ研究振興協会 the Deutsche Forschungsgemeinschaft

助成対象者:Johannes E. Erchinger

The Verband der Chemischen Industrie (VCI, Fonds der Chemischen Industrie)

助成対象者:Johannes E. Erchinger

公益財団法人 中外創薬科学技術財団 研究助成金 I

研究プロジェクト:「核酸輸送ナノカーボン分子の創製」

研究者代表者:伊丹 健一郎

研究期間:2023 年 4 月~2025 年 3 月

公益財団法人 上原記念生命科学財団 研究助成金

研究プロジェクト:「生物活性分子ナノカーボンの創製」

研究者代表者:伊丹 健一郎

研究期間:2023 年 2 月~2024 年 4 月

計算科学研究センター(Research Center for Computational Science) 施設利用

研究代表者:伊藤 英人

研究期間:2023 年 4 月~2025 年 3 月

課題番号:23-IMS-C061, 24-IMS-059

【用語説明】

注 1)多環芳香族炭化水素(PAH):

ベンゼンやナフタレンよりも多くの芳香環をもつ芳香族炭化水素の総称であり、比較的小さな分子にはアントラセン、フェナントレン、ピレン、ペリレン、コロネンなどの慣用名がある。英語略称名で PAH とも呼ばれる。

注 2)蛍光標識、蛍光プローブ:

動物や植物の細胞組織の可視化や顕微鏡観察、タンパク質や核酸などの定量を行うために、組織や生体分子と特異的に相互作用して蛍光を発する有機分子(蛍光標識剤あるいは蛍光プローブ)を用いた蛍光標識が広く用いられている。蛍光標識は生体内でおこる現象を捉えるための手段として生命科学分野でなくてはならない技術となっている。

注 3)クロスカップリング反応:

パラジウム触媒などをもちい、芳香族化合物同士を結合させる反応。鈴木・根岸・Heck に与えられた 2010 年のノーベル化学賞の対象反応としても有名であり、1970 年代から主に日本で盛んに研究されてきた。

注 4)Scholl(ショール)反応:

ベンゼン環が連結した化合物に対して、塩化鉄(III)などを用いると水素原子の脱離を伴いながら環化して平面構造をもつ多環芳香族化合物が合成できる反応全般を指す。1910 年、Scholl らによって初めて報告された反応であり、現在ではナノグラフェン合成に欠かせない反応の一つとなっている。広義では脱水素環化反応と呼ばれる。

注 5)HeLa(ヒーラ)細胞:

ヒト由来の癌細胞であり、無限に増殖する特徴から実験室でも容易に培養することができ、世界中で多くの医学・生命科学の研究に用いられている。

【論文情報】

雑誌名:英国王立化学会誌「Chemical Science」

論文タイトル:“Functionalization and solubilization of polycyclic aromatic compounds by sulfoniumization”

著者:Johannes E. Erchinger[#]、奥村 翼[#]、中田 奏未、清水 大輔、Constanstin G. Daniliuc、天池 一真^{*}、Frank Glorius、伊丹 健一郎^{*}、伊藤 英人^{*}

(^{*}は責任著者、下線は名古屋大学関係者、[#]は co-first author)

DOI: 10.1039/d5sc01415h

※【WPI-ITbM について】(<http://www.itbm.nagoya-u.ac.jp>)

名古屋大学トランスフォーマティブ生命分子研究所(ITbM)は、2012 年に文部科学省の世界トップレベル研究拠点プログラム(WPI)の 1 つとして採択されました。

ITbM では、精緻にデザインされた機能をもつ分子(化合物)を用いて、これまで明らかにされていなかった生命機能の解明を目指すと共に、化学者と生物学者が隣り合わせになって融合研究をおこなうミックス・ラボ、ミックス・オフィスで化学と生物学の融合領域研究を展開しています。「ミックス」をキーワードに、人々の思考、生活、行動を劇的に変えるトランスフォーマティブ分子の発見と開発をおこない、社会が直面する環境問題、食料問題、医療技術の発展といったさまざまな課題に取り組んでいます。これまで 10 年間の取り組みが高く評価され、世界トップレベルの極めて高い研究水準と優れた研究環境にある研究拠点「WPI アカデミー」のメンバーに認定されました。