

Vol.19 2023

---

# ANNUAL REPORT

---

Department of Material Science  
Graduate School of Science  
Josai University

城西大学大学院理学研究科  
物質科学専攻

# Annual Report

Department of Material Science

Graduate School of Science

Josai University

Vol. 19

March 2023

城西大学大学院理学研究科

物質科学専攻

**The original papers in this issue were reproduced with the permission  
of copyright owners.**

# 目次

研究紹介	
分子設計部門	1
情報科学研究室	
天然物有機化学研究室	
合成有機化学研究室	
有機機能化学研究室	
有機金属錯体研究室	
物質構造部門	6
分子集合体科学研究室	
機能材料分析研究室	
錯体物性化学研究室	
構造化学研究室	
物質機能部門	10
ナノ計測化学研究室	
分子フォトンクス研究室	
ナノ機能化学研究室	
固体物性化学研究室	
生体物質科学部門	14
分子分光学研究室	
環境生命化学研究室	
生体分子生物学研究室	
修士論文発表会	17
修士課程中間発表会	18
サイエンス・ビジネスセミナー	19
2022年 業績リスト	
研究論文	21
書籍	24
学会発表	24
論文抄録	28



従来は量子化学に基づく非経験的分子軌道法や高次元アルゴリズムによる分子動力学法といった手法による分子の機能や物性の解析が情報科学研究室の中心的研究テーマであった。しかしながら、近年の人工知能 (AI) 技術の発展を機に 2018 度からは化学現象に対する機械学習に重点を移し、分子の性質や化学反応に関する様々な問題について人工知能を応用した新しいアプローチを行っている。

最近の研究例を以下に紹介する。

BZP 系抗不安薬の光不安性、抗痙攣性、筋弛緩性の強さと体内濃度の最大到達時間と半減期という 5 つのあまり関係性がない性質について全て同一の分子軌道エネルギーのみで予測が行えること。また抗 HIV 薬である ADAMS の EC<sub>50</sub> 値についても分子軌道エネルギーのみで予測が行えることを示すことができた。

以上のように薬の効き目のような複雑な過程について予測できるのであるから、より簡単な物性についても予測可能かもしれないという考えにより、テストケースとして、2 原子分子の核間距離および主に異核 2 原子分子の双極子モーメントについても分子軌道エネルギーによる機械学習を行ったところ予測可能であることを発見した。ただしこれは対象とする分子が数少ないため、学習および予測に多くの点を取ることができなかった。

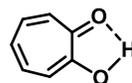
酸化ストレスは、パーキンソン病やアルツハイマー型認知症などの神経変性疾患や、虚血性脳障害の発症・進展に深く関与していることが知られている。近年、この酸化ストレスの軽減を目的として、抗酸化物質の神経保護作用が注目されている。フェルラ酸 (FA) は比較的強い抗酸化作用を示すことが明らかになっている。本学薬学部の坂本らは FA よりも高い効果を示しかつ毒性の低い FA 誘導体の探索を目的として種々の置換基を導入した FA 誘導体を合成し、フリーラジカル消去能の測定を行い、消去能は大きく置換基に依存することを発見した。本研究では 50% の DPPH フリーラジカル消去濃度 (IC<sub>50</sub>) を、FA とその誘導体の分子軌道エネルギーのみを用いて機械学習を行うことで予測出来ることを示した [1]。

そこで、さらに分子の基本的な物性である、融点、沸点、エントロピーなどについても分子軌道エネルギーのみによる機械学習を試みたところ、やはり予測可能であることを発見したため、多くの分子について計算を行っているところである。

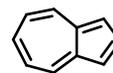
#### [1] 分子軌道エネルギーを説明変数とした機械学習

寺前 裕之, 玄 美燕, 高山 淳, 岡崎 真理, 坂本 武史, *J. Comp. Chem, Jpn.*, **21**, 103-105 (2022) <https://doi.org/10.2477/jccj.2023-0001> (日本コンピュータ化学会 2022 秋季年会精選論文特集号選出)

非ベンゼン系芳香族化合物に属する七員環骨格を有するトロポノイド及び七員環と五員環が縮環したアズレノイドの化学に関する研究を行なっている。特にナフタレンの構造異性体でもあるアズレンは、 $C_{10}H_8$ のような簡単な炭化水素にもかかわらず、鮮やかな青色を持つ化合物である。この特異的な構造に興味を持ち、基礎研究の一端として最近は薬理活性に関するアズレン類の合成と薬理活性について下記のテーマで研究を行っている。



Tropolone

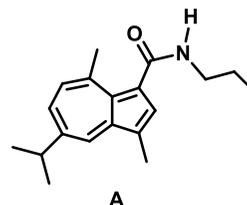


Azulene

本年度の研究テーマは、

薬理活性を有する可能性を求め、窒素を含むアズレン類の合成とその薬理活性の研究：

アズレン類は、抗炎症・抗菌作用等の薬理活性を示すものが知られており、様々な医薬品として幅広く利用されていることから、当研究室ではアズレン類の抗炎症、抗腫瘍作用等について調べている。最近、窒素を含むアズレン誘導体 A が高い抗炎症作用を示したことから、その類似体のアズレン誘導体を多数合成するとともにその性状を調べた。

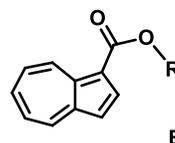


A

アズレンエステル誘導体の合成とその薬理活性

母体アズレンとトリクロロ酢酸無水物との反応により得られた 1-トリクロロアセチルアズレンの高い反応性を利用し化合物 B のアズレンエステル誘導体を 16 種類合成した。これらはすべて NMR, IR 等の機器分析から構造を決定した。

アズレンエステル誘導体の口腔がんに対する効果について口腔癌細胞 2 種、口腔正常細胞 2 種、神経様細胞 2 種を、種々の濃度の試料を 48 時間培養後、生細胞数を MTT 法により測定し、50%細胞増殖阻止濃度 ( $CC_{50}$ ) を算出した。これより、腫瘍選択性 (TS) をと抗がん剤の多くは、神経毒性 (NT) 及びケラチノサイト毒性を示すことが報告されているので、代表的な抗がん剤と神経毒性の強さを、TS/NT 値を指標として定量した。その結果、アズレン誘導体の腫瘍選択性はそれほど強くないが (TS = 1.53~6.93), 3 種の抗がん剤と比較して TS/NT 値が高いことが明らかになった (TS/NT = 1.19 vs. 0.09~0.43)。



B

- 1: R=CH<sub>3</sub>
- 2: R=CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>
- 3: R=(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>
- 4: R=(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>CH<sub>3</sub>
- 5: R=CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>
- 6: R=(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>OH
- 7: R=(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>OH
- 8: R=(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>
- 9: R=(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>
- 10: R=(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>NH<sub>2</sub>
- 11: R=(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>NH<sub>2</sub>
- 12: R=(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>
- 13: R=(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>
- 14: R=(CH<sub>2</sub>)N(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>

磁性、電導性、誘電性などの電子物性、電池材料や発光材料等の機能性材料開発を目標として、安定有機ラジカル・ $\pi$ 電子共役化合物及びその遷移金属錯体の合成と、それらの機能・物性解析を行っている。物性発現には分子配列が重要であるため、特に各種の分子間相互作用を活用した超分子的手法による分子配列制御に力を入れている。本年は以下の研究を行った。

### [1] 5,15-ジ(4-ピリジル)-10,20-ジアリールポルフィリンを構成要素とした多孔性配位高分子の合成と物性評価

5,15 位に 4-ピリジル基を有する 5,10,15,20-tetraarylporphyrin 5 種と酢酸マンガン四水和物を用いた溶媒熱合成法により (porphyrin-Mn)<sub>6</sub>(solvent)<sub>n</sub> の組成である一次元細孔を有する多孔性配位高分子 (PCP) を合成した。アリール基として 3-チエニル基を持つ **1\_H<sub>2</sub>** を用いて溶媒熱合成を行うと、PCP として **1\_Mn**・3H<sub>2</sub>O の組成をもつ針状晶と **1\_Mn**・6H<sub>2</sub>O の組成をもつ柱状晶の 2 種が得られた。熱測定により (2-Mn)<sub>6</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>n</sub> の一次元細孔に包接された水分子は約 70 °C で脱離し、多孔性配位高分子の骨格は約 350 °C まで安定であること、溶媒脱離後の PCP を空気流下に置くことにより空気中の水分子を再吸着することがわかった。一方、一次元細孔内にハロゲンが向く (2\_Mn)<sub>6</sub> (Ar = *p*-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F), (3\_Mn)<sub>6</sub> (Ar = *p*-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl), (4\_Mn)<sub>6</sub> (Ar = *p*-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Br) は溶媒分子を包接しておらず空気中の水分子の吸着も起こらなかった。加熱により水分子を脱離させた (1\_Mn)<sub>6</sub>, (5\_Mn)<sub>6</sub> (Ar = 2-thienyl) を各種有機溶媒に浸漬したところ、シクロヘキサンおよびフルオロシクロヘキサンを選択的に包接することがわかった。**1\_Mn**・fluorocyclohexane<sub>0.33</sub> の誘電測定 (熊本大学速水真也教授との共同研究) により、電場-分極率曲線にヒステリシスが見られ、強誘電相の存在が示唆された。

### [2] 2-アリールフェナントロイミダゾール類の包接および発光挙動

ESPIT 発光による発光波長の長波長化と固体での発光効率の向上を期待して、*o*-位にヒドロキシ基をもつ新規アリールイミダゾール **6** およびその位置置換体 **7** を合成した。**6, 7** は UN-vis スペクトルでは類似のスペクトル形状を示したが、蛍光スペクトルでは挙動が大きく異なった。蛍光スペクトルにおいて **6** には **7** には見られない極大が長波長部に見られたこと、その超波長部の極大の強度が溶媒の極性により異なること、さらに **6** の量子収率が **7** に比べ極めて低いことなどから、**6** が ESIPT 発光していることが示唆された。今後、結晶状態での発光挙動についても検討する。

### [3] 2-アリールフェナントロイミダゾール類の包接および発光挙動

フェニル基の代わりにチエニル基をもつ新規チチバビン型化合物を合成し、ESR スペクトルの測定 (明星大学西條純一教授との共同研究) によりそのキノイド構造とピラジカル構造の寄与を見積もった。

我々は、分子構造と物性の相関を明らかにし機能性分子の設計指針を得ることで、優れた機能を持つ新たな機能性分子の創製を目的とし研究を行っている。特に、分子集合体や光機能性材料を研究対象としており、具体的には、液晶材料、ゲル化剤、増感色素、三重項発光材料に関する研究を進めている。最近の研究成果を以下に紹介する。

#### 1. 低分子オイルゲルの光重合反応による機械的強度の向上に関する研究

低分子オイルゲル化剤は、身近な製品に利用されており、その一つに一般消費者向けに販売されている食用油固化材がある。この食用油の固化剤に代表される、低分子量の化合物によるオイルゲル化剤は、低分子材料が水素結合やクーロン力、 $\pi$ - $\pi$ 相互作用などの分子間力による物理的な相互作用によって、網目構造を形成し溶媒分子を閉じ込めることでゲルを形成する。一方、おむつの吸尿剤やソフトコンタクトレンズに用いられている高分子ゲルは、化学結合によって架橋された網目構造をしており低分子ゲル化剤に比べ、機械的強度に優れる。

これまでに、光重合基としてアクリロイル基を分子末端に1つ導入した化合物と2つ導入した化合物を合成し、ゲル状態での光重合による高分子化による機械的強度の比較を行った結果、分子中の重合基の数と機械的強度に相関がみられた。そこで、本年度は、光重合基を3つ導入した低分子ゲル化剤を合成し、重合基の数と光重合によるゲルの機械的強度の相関を明らかにすることを目的として検討を行った。

光重合基としてアクリロイル基を分子末端に3つ導入した化合物 1,2 を合成し、ゲル化能を評価した。(図-1) また光重合による高分子化を行い重合前後の応力測定により機械的強度の比較を行った。

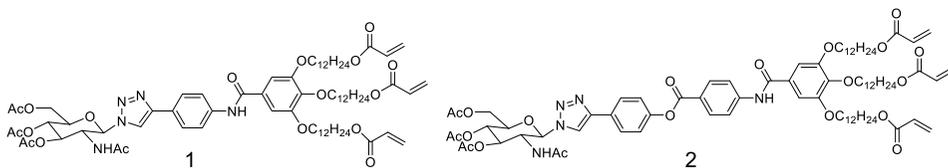


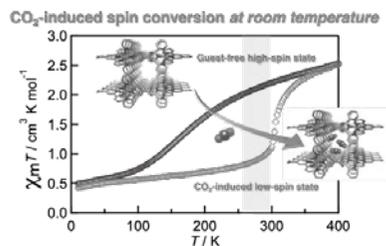
図-1. アクリロイル基を有する低分子ゲル化剤

化合物 1 と化合物 2 は、複数の有機溶媒に対してゲル化能を有することが確認された。次に、光重合開始剤を加えたオイルゲルを、化合物 1 と化合物 2 でそれぞれ調整し、それぞれのゲルに対して  $\lambda=365$  nm の紫外線を照射し光ラジカル重合反応を行った。化合物 1, 2 から調整したゲルでは、光重合によりゲルの応力は 3.0 倍以上と極めて大きく向上した。以上の結果から、分子中の重合基の数と機械的強度に相関がみられた。

当研究室では、錯体化学に基づく新規分子性化合物の合成および機能開拓を行なっている。特に金属錯体分子の集積化制御に基づく機能発現に着目しており、中でも、コバルト二価錯体の示す磁気特性および白金二価錯体の示す発光特性について研究を展開している。最近の研究例を以下に紹介する。

### (1) カルボン酸を導入したコバルト二価錯体のガス応答性時期スイッチング

分子性化合物の細孔形成は、従来の配位高分子化合物 (MOF) などに比べて柔軟な吸着特性や機能性を示す。本課題では、可逆的なスピン状態変換を示すコバルト(II)錯体を研究対象とした。配位子にカルボン酸置換基を導入し、塩基性条件での水熱合成により脱プロトン化に伴う中性構造の

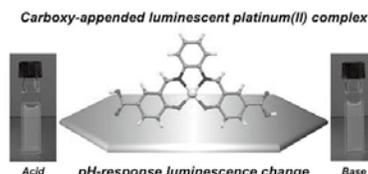


[Co(COO-terpy)<sub>2</sub>]·4H<sub>2</sub>O (**1**·4H<sub>2</sub>O)を得た。錯体 **1** は、脱水後も細孔性を保つことから、細孔性分子結晶 (PMCs; Porous Molecular Crystals) であった。さらに、本化合物は二酸化炭素の選択的吸着を示し、吸着前後で異なる磁気挙動を示すことが明らかとなった (上図) <sup>[1]</sup>。現在は、水蒸気やその他様々なガス吸着特性も明らかとなってきており、スピン状態変換を利用したガスセンサーへの応用が期待される。

### (2) カルボン酸を導入した白金二価錯体の pH に応答した発光特性制御

白金二価錯体の任意の位置にカルボン酸置換基を導入し、カルボン酸のプロトン化/脱プロトン化に伴う発光特性制御の検討を行った。本研究では、3種類のサロフェン型白金二価錯体 [Pt{(COOH)<sub>n</sub>-salophen}] (*n* = 2 (**1**), 3 (**2**), 1 (**3**))の合成を行い、DMSO-H<sub>2</sub>O 混合溶液にて、pH の変化に伴う発光特性の変化を調べた。これらの錯体はカルボキシ基の数によって吸収スペクトルが系統的に変化した。DFT 計算において、この効果は金属-配位子の電荷移動に起因することがわかった。また、pH の変化に伴い吸収スペクトルのピークが 95~105nm の範囲でシフトした。これは、カルボキシ基のプロトン化/デプロトン化に伴う分子の凝集と拡散に起因するものである。また、酸性条件では目視できる発光は観測できなかったが、塩基性条件では赤紫色の発光を示した。この発光特性変化は、繰り返し観測された (右図)。

本研究は、カルボキシ基を付加した分子錯体の光学特性と pH 変化の相関について新たな知見を提供し、分子性金属錯体を用いた pH センシングデバイスの設計に役立つと考えられる。



- 1) CO<sub>2</sub>-Induced Spin-State Switching at Room Temperature in a Monomeric Cobalt(II) Complex with the Porous Nature, M. Nakaya *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.* **59**, 10658-10665 (2020).

弱い van der Waals 力により分子が結合した集合体，分子クラスター，は構成分子数が有限であるため気体や液体・固体とは異なった状態にあり，特有の性質をもつ。このためクラスターの物性の研究は新しい機能性材料の開発につながる可能性がある。本研究室では，数個の分子が集合した van der Waals 錯体の高分解能赤外分光を行うことにより，その構造や分子間ポテンシャルを決定している。さらに，van der Waals 錯体の構造などの量子化学計算を行い，実験結果と比較して van der Waals 錯体特有の性質について研究している。また以上の研究の応用として，最近環境問題として取り上げられてきている揮発性有機化合物 (VOC) について，赤外分光法などを利用した小型センサの開発を行っている。

2022 年に行った主な研究は，大気汚染物質である揮発性有機化合物の簡便なセンサ開発に関するものである。これまではトルエンを測定対象として調べてきたが，2020 昨年からは新たにキシレンを対象とした実験を始め，2022 年度は *o*-キシレンの気相濃度を，①長光路気相赤外スペクトル測定で決定する実験，②キシレンをセルロースアセテートフィルタに吸着させて小型赤外分光器でスペクトル測定する実験，を行った。③また，キシレンの近赤外スペクトルを解析するため，Gaussian 計算の結果から倍音の振動数を計算するマクロを Excel 上で作成した。

DNA は「生命情報を記録・伝達できる」天然の機能性高分子であり、生命現象の中心的な存在として広く知られた生体物質である。そのため、これまでは遺伝情報のソースとしての DNA 研究が脚光を浴び、多くの生物の遺伝子解析が近年盛んに行われ、遺伝子治療やクローン技術などに応用されてきている。しかし、DNA を一つの高分子として見た場合、他の分子とは一線を画している。まず、DNA は二重らせん構造を取る点である。DNA は、四つの塩基をそれぞれ持つ糖がリン酸を介してエステル結合し、規則正しい右巻きの二重らせん構造を形成している。さらに、DNA は普通の高分子に比べてはるかに長い点である。例えば、ヒトでは、一分子当たりの長さは 1 m にもなる。この特殊な形状のため、DNA には外部刺激に対してダイナミックに応答・作用し、生命現象の発現という特筆すべき性質を持つ。今後、益々、生体機能材料としてデバイス化も含め重要性が増していくであろう。一方、近年、この素材を生体機能材料ではなくエレクトロニクス分野で機能材料として応用しようとする試みも活発化している。この要因の一つは DNA コンピューティングであり、もう一つは DNA の分子ワイヤーとしての可能性である。当研究室では、DNA の連続した塩基対間に金属イオンを導入することで、良好な電気伝導パスとしての可能性を検証することを中心的な研究テーマとしている。最近の研究例を以下に紹介する。鮭の白子由来の DNA を原料とし、二重らせんの外側に位置するリン酸基の負電荷に着目した化学修飾に着手し、これまでに、正電荷を有する 4 級アンモニウム塩を DNA 水溶液に添加することで、DNA-脂質複合体を作製し、これにキャスト法を適用することで DNA-脂質複合体膜を成膜することを確認している<sup>1,2)</sup>。今期は、4 級アンモニウム塩を金属陽イオンに変えて、M-DNA の定量的検討を行った。金属陽イオンとして亜鉛(II)イオンを用いることで、DNA の塩基対間の約 80%に亜鉛(II)イオンを導入できることを明らかにした<sup>3)</sup>。今後、亜鉛(II)イオン以外の金属陽イオンについて検討を行うことで、DNA の塩基対間すべてに金属陽イオンを導入する指針を取得し、今後の分子ワイヤーに向けた展開に反映させる計画である。

- 1) (2-カルボキシエチル)ジフェニルホスフィンを配位子とするヨウ化銅(I)錯体をドーピングした DNA-脂質複合体の発光, 高澤頼昌, 他, 第 68 回応用物理学会春季学術講演会 (オンライン), 2021 年 3 月.
- 2) ナノエレクトロニクス用分子ワイヤーに向けた金属イオンと DNA から成る M-DNA 複合体の作製, 内田健斗, 他, 第 82 回応用物理学会春季学術講演会 (オンライン), 2021 年 9 月.
- 3) (2-カルボキシエチル)ジフェニルホスフィンを配位子とするヨウ化銅(I)錯体をドーピングした DNA-脂質複合体の光学特性, 高澤頼昌, 他, 第 38 回電気学会「センサマイクromaシンと応用システム」シンポジウム (オンライン), 2021 年 11 月.

電子状態の多様な金属イオンと配位子を組み合わせることで、金属錯体の電子状態・配位子場・磁気異方性の制御を行い、0次元～3次元構造と磁気特性の関係および機能性単分子磁石を開発することが中心的研究テーマである。

最近の研究例を以下に紹介する。

配位環境制御方法としての超分子錯体に注目し、単分子磁石 (SMM)  $[\text{Tb}_2(\text{TPP})_2(\text{Pc})]$  とフラーレン類からなる超分子錯体の SMM 特性について研究を行っている。 $[\text{Tb}_2(\text{TPP})_2(\text{Pc})] \cdot \text{C}_{60}$  超分子錯体形成前後で  $\text{Tb}^{3+}$  イオンの配位環境が著しく変化するため配位子場が変化し、低温域における SMM 特性が劇的に変化することを明らかにしたり<sup>1)</sup>。そこで、各種フラーレン類と  $[\text{Tb}_2(\text{TPP})_2(\text{Pc})]$  の超分子錯体を合成し、その  $\text{Tb}^{3+}$  イオンに対する配位環境と SMM 特性の相関を明らかにする予定である。

構造次元性と SMM 特性の相関に注目した研究を行っている。 $[\text{TbPc}_2]$  SMM の一方の Pc 配位子をナフトロシアニン (Nc) へ変えた  $[\text{Tb}(\text{Nc})(\text{Pc})]$  SMM は、 $\pi$  拡張に伴う  $\pi$ - $\pi$  相互作用が優位に働き一次元鎖配列を形成する。また、結晶中で形成される空孔サイズ合わせたカウンターイオンの導入によって結晶性が向上する。さらに、SMM を一次元配列させることで磁気双極子相互作用が働き、量子トンネル確立を抑制することで磁気特性が向上することを報告した<sup>2)</sup>。

SMM をスピンドバイスへ応用するためには単分子スケールでのスピンの可逆的制御が必要不可欠である。そうした課題の解決に向けて様々な手法による SMM  $\leftrightarrow$  non-SMM のスイッチングが報告されているが、非磁性体から SMM へのスイッチングへの報告が非常に少ない。当研究室では、非磁性体 Ce(IV)-フタロシアニン二層積層型単核錯体 ( $\text{CePc}_2$ ) を化学的に還元し Ce(III)錯体とすることで SMM 挙動を観測した。その一方、錯体の構造と磁気性能の因果関係の解明や電気化学的に安定な還元体単離など未解決部分も多いため構造と磁気特性の相関を明らかにする予定である。

- 1) "Manipulation of the Magnetic Anisotropy along the  $C_4$  Rotation Axis via a Supramolecular Approach", K. Katoh, N. Yasuda, M. Damjanović, W. Wernsdorfer, B. K. Breedlove, M. Yamashita, *Chem. Eur. J.* 26, 4805-4815 (2020)
- 2) "Control of the Spin Dynamics of Single-Molecule Magnets by using a Quasi One-Dimensional Arrangement", K. Katoh, S. Yamashita, N. Yasuda, Y. Kitagawa, B. K. Brian, Y. Nakazawa and M. Yamashita, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 57, 9262-9267(2018).

当研究室は、フラーレン・金属内包フラーレン (EMF) などのナノカーボン系を扱った構造有機化学・有機結晶・錯体化学の研究を行っている。

フラーレン及び EMF は、それらの特異な構造に由来する従来の炭素材料にない優れた化学的及び物理的特性を有している。また、このような特性を化学修飾により制御する研究が盛んに検討されており、太陽電池、有機デバイスの電子材料、核磁気共鳴画像法 (MRI) の造影剤など幅広い分野での応用が期待されている。

当研究室では、「フラーレン球面の外側および内側の化学」に注目し、①新規 EMF の合成、②機能化フラーレンの合成、③フラーレンを配位子とする錯体の合成を研究目的に掲げ、新規フラーレン化合物の合成・単離、その構造と物性について研究している。また、有機化合物における水素結合を介する有機結晶の構造に興味を持っており、有機結晶に関する研究も行っている。

最近の研究例を以下に紹介する。

#### (1) 新規水素結合性有機構造体の探索

マイクロポーラスを有する水素結合性有機構造体 (hydrogen-bonded organic frameworks, HOFs) は、水素結合や  $\pi$ - $\pi$  スタッキングなど弱い相互作用によって構成されているので、構造体の安定性が比較的低いという課題がある。恒久的に構造を維持することができる HOFs の報告は非常に少ない。本研究では、マイクロポーラスを維持し、フラーレンと相互作用する HOFs の開発を目指した。水素結合部位としてガルビノール骨格を採用し合成し、目的物の合成に成功した。目的物の単結晶が得られたので、単結晶 X 線構造解析により分子構造を確認した。結晶構造は、狙った多孔性構造は形成していなかった。

蛍光単一分子実時間画像測定を用いた高分子のガラス転移の研究を展開している。粘り度感受性色素 Cy3 を蛍光プローブとして、ポリ酢酸ビニル PVAC10 (分子量 10 万;  $T_g = 36.5 \text{ }^\circ\text{C}$ ) について  $T_g + 10 \text{ K}$  付近で二次相転移に付随する臨界緩和(critical slowing down)に相当する現象を発見した。以上の成果を 2021 年に ChemRxiv™ 上で公開した (DOI 10.26434/chemrxiv-2021-66w4j-v6, Oct 19, 2021)。

その後、従前と同様に Cy3 を蛍光プローブとして、集団運動と臨界緩和の普遍性を検証すべく PVAC10 に加え、PVAC50 (分子量 500,000), ポリメタクリル酸エチル (分子量 50,000, PEMA05), アイソタクティック・ポリメタクリル酸メチル(分子量不明, PMMA iso), ポリビニルアルコール(分子量 9,000–10,000, PVAL)を試料として PVAC10 と同様の測定を実施した。顕微鏡試料ステージの加熱装置の温度制御範囲をそれ以前の、室温～90 °Cから室温～50 °Cまで拡張した。その結果、以上 4 種類の高分子で  $T \approx 1.2 \times T_g$  で緩和時間の増大が観測された。モード結合理論の予言を初めて実験的に裏付けたと考えている。以上の成果を 2022 年に ChemRxiv™ 上で公開した (DOI 10.26434/chemrxiv-2022-fr63d-v2, Oct 11, 2022)。

上記の 4 種類の高分子に関する研究を実施している過程で、PVAL ではその  $T_g$  ( $\approx 58 \text{ }^\circ\text{C}$ ) よりもはるかに低温( $\approx 16 \text{ }^\circ\text{C}$ )でも緩和時間が増大している可能性を見出した。これを検証するためには室温よりも十分に低温 ( $-10 \text{ }^\circ\text{C}$ ～室温) まで緩和時間を測定する必要がある。これを新たな研究課題とした。

光学顕微鏡を用いた蛍光単一分子実時間画像測定を室温以下さらに  $T_g$  以下でも実現するために、図 1 に示すように顕微鏡周辺を改造した。

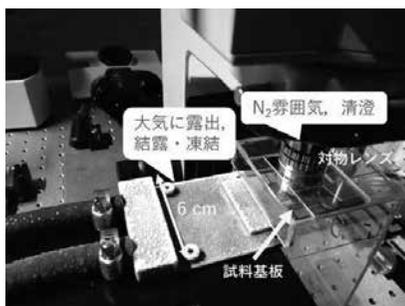


図 1. 室温以下における蛍光単一分子実時間画像測定装置の改造:エバネセント励起用のプリズムと試料(石英基板表面に Cy3 分子を共有結合し、その上から高分子薄膜をスピコートして調製)周辺を透明樹脂製の箱型構造を用いて大気から遮蔽し、乾燥  $\text{N}_2$  雰囲気にして大気中の水分による結露および凍結を防止した。温度制御は不凍液を循環させる冷却装置を用いた。この装置は加熱機構を備えていないので冷却実験のみ実施した。一度不凍液を加熱して  $\sim 40 \text{ }^\circ\text{C}$  から  $\sim -10 \text{ }^\circ\text{C}$  まで温度を調節した。

PVAL と PEMA05 について室温以下  $0 \text{ }^\circ\text{C}$  の範囲で緩和時間を測定したところ、 $T_g$  よりもおおよそ  $50 \text{ K}$  低い温度領域で緩和時間の増大が観測された。この温度領域で緩和時間の増大を実験的に観測できたのは、報告者が知る限り初めての例であろう。この結果はいくつかのシナリオが提案されているガラス転移理論、とりわけ  $0 \text{ K}$  でのみ緩和時間の増大を予言している理論に対して見直しを迫る可能性がある。

軽量で低コストの色素増感太陽電池 (DSSC) とペロブスカイト (Pv) 太陽電池は典型的なメソスコピック太陽電池であり、住宅建材やモバイル機器への応用が期待されている。我々は、(1) 柔軟なプラスチック基板上への高効率で長寿命かつ大面積の DSSC の構築、および (2) 鉛フリーで色彩可変の Pv 太陽電池の開発という目標を掲げ、面積  $\sim 0.25 \text{ cm}^2$  でエネルギー変換効率  $\eta \sim 10\%$  のセルの安定供給、分子レベルでの発電機構の解明、およびレーザーと電子顕微鏡を用いた評価技術の確立に取り組んでいる。

1. 粒径が異なる 2 種類の  $\text{TiO}_2$  ナノ粒子を分散させた高品質ペーストを用いて、多層構造の DSSC の作製と評価を継続している。これまで、最上層に光反射層を設けて実効光路長を伸長させることで、薄膜の厚みとともに短絡電流密度  $J_{sc}$  が上昇し  $8\%$  を超える  $\eta$  が得られた。次に、電流密度-電圧 ( $J-V$ ) 曲線、交流インピーダンス曲線、等価回路理論式を用いて内部抵抗を推定し変換効率への影響を考察した。電解液の充填面積を考慮した直列抵抗を用いることで、明条件、暗条件ともに  $J-V$  曲線が精度よく再現された。さらに内部抵抗値の温度依存性も測定して理論式との整合性を調べた。
2. Pv 太陽電池の層構成と成膜法を検討した。①従来型：緻密  $\text{TiO}_2$  層の作製時に高温焼成することで、 $\text{TiO}_2$  層が FTO 基板に強く結合され高効率の電子輸送が実現された。第二に、 $\text{TiO}_2$  ナノ粒子懸濁液中の組成を変えることで、多孔質  $\text{TiO}_2$  層の間隙率を高めて粒径  $50 \text{ nm}$  以上の Pv 結晶が入り込んだ三次元的な接合を形成させた。第三に、 $\text{PbI}_2$  溶液の塗布後に溶媒を真空排気することで、 $\text{CH}_3\text{NH}_3\text{I}$  との結晶成長反応を促進できた。②モノリシック型： $\text{TiO}_2$  緻密層、 $\text{TiO}_2$  ナノ粒子層、 $\text{ZrO}_2$  層、炭素ペーストの多層膜に  $\text{PbI}_2$  と  $\text{CH}_3\text{NH}_3\text{I}$  の 2 液混合溶液を滴下し、最大変換効率  $7.65\%$  を得た。2021 年には、 $\text{TiO}_2$  ナノ粒子層と  $\text{ZrO}_2$  層のバルクヘテロ接合でのホール輸送を向上させる目的で、走査電子顕微鏡と特性 X 線元素マッピングで界面の形態と薄膜形成機構を検討した。
3. ストリークカメラ時間分解発光分光装置および小型蛍光寿命測定装置を用いて、太陽電池の光電変換電極の過渡発光を観測した。導電性ガラス基板上に  $\text{TiO}_2$  や  $\text{ZrO}_2$  のナノ粒子薄膜を作製し、有機増感色素を吸着させたものを試料とした。得られた発光の時間減衰曲線を理論式に適合させ、一重項励起状態からの失活過程に関する反応速度定数を決定した。特に 2021 年には、 $\text{ZrO}_2$  基板と  $\text{TiO}_2$  基板の時間分解スペクトルからそれぞれの面積強度を見積もって、それらの比と吸光度の比を併用することで電子注入の速度を決定した。ヨウ化鉛ペロブスカイト中のエキシトンの拡散長およびその寿命を測定する目的で、エキシトンからの光ルミネッセンスを時間分解分光法によって観測した。

本研究室では、有機分子、高分子、金属など様々な材料からなるナノ発光材料を調製し、一方で顕微分光やイメージングを駆使した材料の構造・機能評価を行っている。加えて、発光分光イメージングとラマン分光イメージングを可能とするレーザー顕微鏡システムを基盤としてタンパク質結晶や分子結晶など、高次に複雑な構造を持つ物質の新規機能探索や構造形成過程の解明に取り組んでいる。以下に示すのは昨年の研究テーマの例である。

(1) 嵩高い分子の添加による分子結晶フォトンアップコンバージョンナノ粒子の高効率化

太陽電池やバイオイメージングにおいて可視・赤外光のような低エネルギー光を利用する試みがあり、その中でも二種類の分子間エネルギー移動に基づく三重項-三重項消滅フォトンアップコンバージョン(TTA-UC)とよばれる技術が注目されている。研究室では内部でこの TTA-UC を実現するナノ粒子の開発に取り組んでいる。具体的には TTA-UC を発現する二種類の分子からなる 2 成分分子結晶(共結晶)ナノ粒子を調製しているが、2022 年はここに第三の分子として嵩高い di-[4-(N,N-ditolyl-amino) -phenyl]cyclohexane を導入し結晶性を制御することで UC 効率を飛躍的に向上することを単一粒子レベルでの分光測定で明らかにした。

(2) タンパク質結晶ナノ細孔をプラットフォームとしたプラズモニクナノ粒子調製

タンパク質の結晶はタンパク質が秩序だった三次元構造となることで配列した nm サイズの細孔を持つ、一種のナノポラス材料である。タンパク質結晶は体積の大部分を溶媒である水分子が占め、溶媒チャンネルを通じて溶液から分子をとりこむことが可能であり、我々はこれを新規ナノ反応容器としての展開をめざしている。2022 年にはタンパク質結晶の脆弱性を克服するため結晶をグルタルアルデヒドによる架橋反応により固定化することで強固にし、そこへ金や銀の錯体を導入した上でレーザー光を照射することで結晶内に金・銀ナノ粒子を作製できることを示した。

(3) レーザースポット加熱を用いた対流制御による物質集積

任意の箇所にナノ物質を集積させる技術はデバイス作製や結晶成長制御のために重要な基盤技術となる。我々はガラス基板上に金ナノ粒子(粒子直径 200 nm)を配置しレーザーを照射することにより周辺液体媒体中の物質が金ナノ粒子に引き寄せられその場を集積する現象を見出した。2022 年は引き寄せる物質をペロブスカイト発光材料の原料となるイオンとすることで、金ナノ粒子の表面に選択的に発光ペロブスカイト構造無機結晶を作製することに成功した。

ナノカーボンや有機化合物は無機化合物と比較して柔軟、軽量、安価といった利点を持つことから、発光素子やトランジスタ、太陽電池等の電子材料として積極的に研究されている。これらの有機電子素子の実用化や性能向上には材料の電子状態を知ることが有用である。当研究室では、試料の電子状態を最も直接的に観測できる実験手法である光電子分光法を用いて、ナノカーボンや有機電子材料の電子状態と物性との関連を明らかにすることを目指している。本年度の研究例を以下に紹介する。

#### (1) 紫外光電子分光装置の整備

昨年度に引き続き、光電子分光測定用磁気シールドチャンバーの整備と、試料準備用真空槽を接続するための架台の設計を進めた。

#### (2) 導電性高分子 P3HT と PBTTT の高配向膜作製条件の検討

導電性高分子の伝導機構には未解明の部分も多く、角度分解光電子分光によってバンド分散を測定できれば有力な情報が得られると考えられる。昨年度に引き続き代表的な導電性高分子材料の一つであるポリ(3-ヘキシルチオフェン-2,5-ジイル)及びポリ[2,5-ビス(3-テトラデシルチオフェン-2-イル)チエノ[3,2-b]チオフェン]を用いて、バンド分散が観測できるような高配向薄膜を摩擦転写法によって作製することを試みた。基板温度、ペレット掃引速度、掃引時の印加圧力の他に、今年度はペレット作製時の印加圧力と基板へのペレットの接触面積もパラメータとして変化させることで、配向度が最大で 0.78 (P3HT)、0.89 (PBTTT) の高配向膜を得ることができた。

#### (3) 擬二次元ポリアニリンのバンド計算

ポリアニリンは高い電気伝導性など優れた化学的性質を持つ導電性高分子である。均質で大面積のポリアニリン薄膜は作製が難しいとされてきたが、ウェハサイズで長距離秩序を持つ均質な薄膜の作製方法が近年報告された。報告された導電性擬二次元ポリアニリン膜の構造を基にして密度汎関数法を用いてバンド構造の計算を行い、主鎖方向にフェルミ準位をよぎる大きな分散があることを確かめた。

#### (4) Co-TPP と吸着気体分子の分枝間相互作用エネルギー計算

コバルト (II) テトラフェニルポルフィリン (Co-TPP) は、気体分子の吸着により光吸収スペクトルが大きく変化することからガスセンサへの応用が期待されている。試作されたガスセンサは NO と NO<sub>2</sub> 分子に選択的に応答することが報告されているが、その理由は明らかではない。そこで密度汎関数法計算によって気体分子と Co-TPP の吸着エネルギーを見積もった。CO, CO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>S, NH<sub>3</sub> と比較して NO と NO<sub>2</sub> の吸着エネルギーは大きく、このことが選択的なガス吸着性の大きな原因であると考えられる。

地球上の生命他の殆どは細胞より構成されている。細胞は、遺伝情報に基づき作出されたタンパク質等の様々な生体分子から構成される複合系であると考えられる。

当研究室では、細胞内のタンパク質間の相互作用と細胞の生理機能発現との相関を解明する目的で、核磁気共鳴分光法を中心とした分光学的解析手法を用いたタンパク質立体構造解析ならびに、人為的に設計したタンパク質を水棲生物体内で発現させることで、生物による水系の物理的環境因子（金属、温度、pH等）の検知とそれに伴う一連の細胞内情報伝達機構の解明に主眼をおき教育・研究を進めた。

### 1-1 「教育・研究環境の改善」

3Dプリンタシステム MARS 3 Pro (Elegoo) を導入し、脱ゼリー処理を行った複数の受精卵に同一条件下でゲノム編集システムを導入するためのエレクトロポレーション用セル並びに、タイトジャンクション制御試薬を用いた発生開始後の受精卵への効率的ゲノム編集システム導入のための化学処理セルの設計を行った。

また、令和4年度「教育・研究環境改善経費」を用いて倒立顕微鏡の光学系の改造を行い、細胞内遺伝子発現の、蛍光を指標とした解析を可能とした。

### 2-1 「教育研究成果1」

令和4年3月の23号棟への移設に伴う、すべての実験生物（アホロートル、ツメガエル類、ゼブラフィッシュ、ヤエヤマサソリ）の繁殖条件の再至適化を行った。その成果により、本学卒研究生2名が学士の学位を、修士1名が1-1の成果と併せて、アフリカツメガエル卵へのエレクトロポレーションによるゲノム編集技術をほぼ完成させた成果と併せて、本学修士の学位をともに令和5年1月に申請する予定である。

### 2-2 「教育研究成果2」

大腸菌大量発現系を用いて作出した、ヤエヤマサソリ由来の昆虫選択性を示す毒素 LaIT2 全領域の溶液構造を北陸先端科学技術大学院大学との共同研究で解明した。その研究成果は、学術雑誌 *Toxicon* に令和4年4月に掲載された。また、当研究室修士2年生1名が本学修士の学位を令和4年3月に、当研究室の卒業生1名が博士（理学）の学位を令和4年9月に北陸先端科学技術大学院大学にて取得した。

### 2-3 「教育研究成果3」

東邦大学の共同研究者とともに、科学研究費基盤 C の支援を受けつつ、マウスを用いた実験系で免疫寛容の分子機構解明を行うことを試みた。令和4年度は免疫寛容を人為的に誘導するためのウィルスベクター系を設計し、その有効性を蛍光タンパク質 GFP の蛍光強度で評価する系を構築した。

主に魚類や甲殻類などの水圏生物の系統・進化や遺伝的集団構造について、分子系統的、分子集団遺伝学的手法を用いて研究している。主に、形態学的、生態学的、生理学的、生活史などの形質を進化学的に比較するために不可欠な、信頼性の高い系統関係の推定や、生物多様性の保全や絶滅危惧種の保護・再生の基礎データとなる遺伝的集団構造の解明、環境 DNA を用いたモニタリング手法の開発などを行っている。本年度は全て環境 DNA を用いた研究を行った。

#### (1) 小・中学校の環境教育に利用可能な環境 DNA 検出技術の確立

モバイル型のリアルタイム PCR 装置を用いた簡便迅速な環境 DNA 検出技術の確立を目指している。昨年度個体からの DNA 抽出では上手くいった簡易抽出法と PCR 酵素の最適な組み合わせを環境水でも成功させるべく、本年度はアベサンショウウオ（絶滅危惧種 IA 類）に加え同じく福井県越前市に生息するトミヨ（絶滅危惧種 IA 類）も対象とした。その結果、抽出方法を工夫することにより環境 DNA の検出感度が増すことがわかった。今後は LAMP 法を用いた環境 DNA 検出手法の開発に取り組む予定である。（科研費採択課題）

#### (2) ツクバハコネサンショウウオの生息河川下流での環境 DNA 検出可能性の検討

ツクバハコネサンショウウオ（絶滅危惧種 IA 類）は筑波山地のみに生息している。本種の踏査調査は困難であるため、環境 DNA 分析がその補完となり得るように検討している。本年は、5 月と 9 月の採水サンプルに対して、従来法に加えて PCR 阻害物質除去を行い、リアルタイム PCR デジタル PCR の 2 つの検出法を比較した。その結果、PCR 阻害物質の影響はほとんど受けていないこと、一昨年行った 10 月の採水がより望ましかったこと、デジタル PCR を用いると検出感度が上がることが明らかになった。また、海綿を川に設置して一定時間浸しておくパッシブサンプリングを試してみたところ、良好な結果を得た。（茨城県からの委託研究）

#### (3) 坂戸市と周辺地域におけるホトケドジョウの生息状況調査

ホトケドジョウは埼玉県のレッドデータブックにおいて絶滅危惧種 IA 類に指定されており、近年個体数を激減させている。昨年度、坂戸市とその周辺の生息可能性のある 20 地点を分析した結果、8 ヶ所で陽性と認められ、その中には捕獲調査で見つからなかった地点も含まれていた。そのことから、今年度は滑川町や狭山市など、更に範囲を広げて調査を行った。生息可能性の高い地域が絞られてきたため、今後は、調査地点を絞って、個体数の推定ができるよう経時調査を行っていく予定である。（武州・入間川プロジェクト助成研究）

魚類の卵細胞を覆う卵膜の合成器官は元来卵細胞であったが、進化過程でその合成場所が母体の肝臓へと変化したため、魚類は系統によって卵膜の合成場所が異なる。このような大規模な変更が起こり得た理由を明らかにするため、卵膜形成機構の解明を目指している。また、トウガラシのカプサイシン生合成に関連するも研究を行なっている。

最近の研究内容は以下のとおりである。

ゼブラフィッシュは卵細胞で卵膜を合成するが、この種にも肝臓由来のタンパク質によって卵膜を形成する機能が潜在的に備わっている可能性に着目し、遺伝子導入によって、肝臓で卵膜を合成するゼブラフィッシュを作製して、解析している。さらに培養細胞で作製した卵膜タンパク質を用いて、外来のタンパク質で卵膜が形成できる感度を解析している。

メダカの卵膜は肝臓由来のタンパク質 (choriogenin, Chg) と卵巣由来のタンパク質で構成されている。このうち、肝臓由来の Chg 遺伝子をノックアウトしたメダカを樹立し、卵膜形成への影響を解析した。ノックアウトメダカの卵膜は非常に薄くなりメスは不稔となるが、人工授精は可能であった。このことから、卵膜は脆弱になり輸卵管を通過する際に卵が壊れてしまうため、正常な卵を産卵できないものの、それ以外は正常である事が示された。

トウガラシの辛味成分であるカプサイシンは生体内でバニリンからバニルアミンが合成され、それが脂肪酸と脱水縮合することで生合成される。バニルアミンの合成は、トウガラシの胎座に局在する putative aminotransferase (pAMT) によって行われる。さまざまなトウガラシの品種の pAMT アミノ酸配列を比較し、バニルアミン合成活性に違いをもたらす重要なアミノ酸部位の同定を目指している。

## 第 18 回 理学研究科物質科学専攻修士論文発表会

2023 年 2 月 24 日 (金)

会場 23-510 教室

ヴァーティ リン

「導電性プラスチックフィルムを用いる色素増感型またはペロブスカイト型太陽電池」

指導教員 見附 孝一郎 教授

かくた なつみ  
角田 夏美

「エレクトロポレーション法とタイトジャンクション処理法のアフリカツメガエル受精卵のゲノム編集技術開発への応用」

指導教員 森田 勇人 教授

ながやま きやか  
永山 早伽

「メソ位にアリール基を有するポルフィリンとマンガン (II) イオンからなる多孔性配位高分子の合成とその物性評価」

指導教員 秋田 素子 教授

## 2021 年度 理学研究科物質科学専攻修士課程中間発表会

2022 年 12 月 27 日 (火)

会場 1-203 教室

1. 「色素増感太陽電池の初期緩和過程のメカニズム」  
[分子フォトンクス研究室]  
伊得 和音
2. 「嵩高い置換基を有するターピリジンコバルト二価錯体の合成と機能開拓」  
[有機金属錯体研究室]  
泉山 直輝
3. 「ペロブスカイト太陽電池の動作安定化に向けた結晶作製条件の検討」  
[分子フォトンクス研究室]  
内田 美雪
4. 「ドナー抗原蛋白質の肝臓内発現による免疫寛容獲得の分子機構解明」  
[分子分光学研究室]  
大澤 和真
5. 「擬似二元ポリアニリンのバンド計算」  
[固体物性化学研究室]  
川口 智広
6. 「アホロートルの幼体成熟におけるサイログロブリンとヨウ素の生理学的機能の  
解明」  
[分子分光学研究室]  
久保田 恵
7. 「分子内 TTA-UC を指向した金属錯体の設計と合成に関する研究」  
[有機機能化学研究室]  
成田 樹生
8. 「一次元最高内部にハロゲンを置換基としてもつ多孔性配位高分子の合成と溶媒  
の包接挙動」  
[合成有機化学研究室]  
乗末 彩香
9. 「サロフェン骨格を有する金属錯体の合成と発光特性制御」  
[有機金属錯体研究室]  
藤井 駿
10. 「魚類の卵膜を構成する肝臓由来および卵細胞由来 ZP タンパク質」  
[生体分子生物学研究室]  
横川 怜央

## 令和3年度 サイエンス・ビジネスセミナー

埼玉坂戸キャンパス (23-504 室)

13時30分より15時00分

- 9月 24日 長澤 浩 (株)環境レジリエンス代表取締役社長  
「企業における新規開発と研究・開発者の使命—シーズ型開発とニーズ型開発」
- 10月 1日 吉野 龍之介 筑波大学 医学医療系トランスポーター医学研究センター 助教  
「Computer-Aided Drug Design の現状～セレンディピティ的な発見から理論的設計へ」
- 10月 8日 柳川 滋 シグマ光機 (株) 営業部エリアマネージャー  
「仕事は”見て盗む” のススメ」
- 10月15日 岡野 明氏 味の素 (株) イノベーション研究所上席研究員  
「オープンイノベーションの時代  
～食品とアミノサイエンスの研究開発～」
- 10月23日 高見 知秀 工学院大学教授  
「科学者にとってベンチャーとは? ～いくつかのベンチャー企業に係わった立場から～」
- 11月 6日 天野 剛志 合同会社 BeCellBar 代表社員  
「基礎と応用の垣根を越えて ～閃きと融合力で新しい社会を～」
- 11月12日 坪山 明 キヤノン株式会社 R&D 本部 製品技術第一開発センター 主席研究員  
「ブレークスルーを追いかけて」
- 11月19日 田村 真理子 (元日本科学未来館サイエンスコミュニケーター, 現神奈川大学非常勤講師)  
「高校教師から科学コミュニケーターへ」
- 11月26日 山下 明 (株)NTT ファシリティーズ総合研究所エネルギー技術本部バッテリー技術部課長, EHS&S 研究センター上級研究員  
「情報通信を支える蓄電池」
- 12月 3日 山本 軍次 住友化学 (株) 国際アグロ事業部 登録部  
「企業の研究開発における研究者のあり方  
～農薬登録の現場に活かされる科学的センス～」
- 12月10日 西 克也 (株)計算科学 代表取締役  
「科学技術計算とビジネス」

- 1 2月17日 鈴木 伸明 国立研究開発法人水産研究・教育機構 水産資源研究所  
漁業情報解析部長  
「もっと水産の話をしよう！水産リテラシーと合意形成  
～研究成果を政策へ～」
- 1 月 7日 西澤 誠治 (株)分光計測 代表取締役  
「ベンチャー企業のビジネスとは」
- 1 月21日 礒山 翔 公益財団法人 がん研究会 がん化学療法センター  
分子薬理部 研究員  
「企業とアカデミアにおける創薬研究」

## 研究論文

### **Ligand rotation induced oxidation state change and spin appearance of the bis(phthalocyaninato)cerium (CePc<sub>2</sub>) molecule on the Au(111) surface**

Islam Saiful, Mohammad Ikram Hossain, Keiichi Katoh, Masahiro Yamashita, Ryuichi Arafune, Syed Mohammad Fakruddin Shahed, Tadahiro Komeda, *J. Phys. Chem. C*, **126**(40), 17152–17163 (2022).

### **Comparison between DySc<sub>2</sub>N@C<sub>80</sub> and Dy<sub>2</sub>ScN@C<sub>80</sub> single-molecule magnetic metallofullerenes encapsulated in single-wall carbon nanotubes**

Satoshi Ito, Ryo Nakanishi, Keiichi Katoh, Brian K. Breedlove, Tetsu Sato, Zhao-Yang Li, Yoji Horii, Masanori Wakizaka, Masahiro Yamashita, *Dalton Trans.*, **51**, 6339–6344 (2022).

### **Dy synchrotron-radiation-based Mössbauer absorption spectroscopy**

Ryo Masuda, Shinji Kitao, Hiroyuki Tajima, Hiroki Taniguchi, Takaya Mitsui, Kosuke Fujiwara, Yoshitaka Yoda, Nobumoto Nagasawa, Daisuke Ishikawa, Alfred. Q. R. Baron, Takefumi Yoshida, Tetsu Sato, Keiichi Katoh, Hisao Kobayashi, Makoto Seto, *Hyperfine Interactions*, **243**(1), 17-1–8 (2022).

### **Visible-light-induced formal [3 + 2] cycloaddition of $\alpha,\beta$ -unsaturated imides or amide with N,N,N',N'-tetramethyldiaminomethane for the synthesis of 4-alkyl- and 4-aryl-1-methyl-2-pyrrolidinones**

K. Itoh, S. Nagao, K. Tokunaga, T. Mizuguchi, F. Karaki, S. Hirayama, Y. Shibagaki, M. Hashimoto, H. Fujii  
*Heterocycles*. **104**, 2169-2178 (2022).

### **Lineage-specific evolution of zona pellucida genes in fish.**

K. Sano, S. Shimada, H. Mibu, M. Taguchi, T. Ohsawa, M. Kawaguchi, S. Yasumasu. *J Exp Zool B Mol Dev Evol*, **338**: 191-191, (2022).

### **Vanillin reduction in the biosynthetic pathway of capsiate, a non-pungent component of Capsicum fruits, is catalyzed by cinnamyl alcohol dehydrogenase.**

K. Sano, Y. Uzawa, I. Kaneshima, S. Nakasato, M. Hashimoto, Y. Tanaka, S. Nakatani, K. Kobata. *Sci Rep*, **12**: 12384, (2022).

**Prediction of molecular properties with machine learning and molecular orbital energies**

Hiroyuki Teramae, Meiyuan Xuan, Jun Takayama, Mari Okazaki and Takeshi Sakamoto *AIP Conference Proceedings* 2611, 020007 (2022); <https://doi.org/10.1063/5.0119589>

**分子軌道エネルギーを説明変数とした機械学習**

寺前 裕之, 玄 美燕, 高山 淳, 岡崎 真理, 坂本 武史, *J. Comp. Chem. Jpn.*, **21**, 103-105 (2022); <https://doi.org/10.2477/jccj.2023-0001> (日本コンピュータ化学会 2022 秋季年会精選論文特集号選出)

**Tumor-Specificity, Neurotoxicity, and Possible Involvement of the Nuclear Receptor Response Pathway of 4,6,8-Trimethyl Azulene Amide Derivatives**

Kotone Naitoh, Yuta Orihara, Hiroshi Sakagami, Takumi Miura, Keitaro Satoh, Shigeru Amano, Kenjiro Bandow, Yosuke Iijima, Kota Kurosaki, Yoshihiro Uesawa, Masashi Hashimoto and Hidetsugu Wakabayashi  
*Int. J. Mol. Sci.* **23** (5), 2601-2614(2022). <https://doi.org/10.3390/ijms23052601>

**Structural and functional studies for LaIT2, an antimicrobial and insecticidal peptide from *Liocheles australasiae*.**

Maiki Tamura, Chiharu Tatsushiro, Eugene Hayato Morita, Shinya Ohki  
*Toxicon.*, 214, 8-17 (2022).

**Polymer relaxation time enhancement at temperatures above glass transition temperatures predicted by idealized mode-coupling theory**

Mitsuru Ishikawa, Keita Matsumoto, Tomoya Yamazaki, Risa Fukase, Yutaka Ichikawa, Takayuki Uwada  
DOI 10.26434/chemrxiv-2022-fr63d-v2 (Oct 11, 2022)

**Multi-faceted elastic flexibility of 1-naphthyl and 9-anthryl 2,2':6',2"-terpyridine crystals**

S. Kusumoto, K. Oishi, M. Nakaya, R. Suzuki, M. Tachibana, Y. Kim, Y. Koide, S. Hayami, *CrystEngComm*, **24**, 8303–8308 (2022).

**Zero area thermal expansion of honeycomb layers via double distortion relaxation in (PPh<sub>4</sub>)[Cu<sub>2</sub>(CN)<sub>3</sub>]**

Y. Iwai, M. Nakaya, H. Ohtsu, B. L. Ouay, R. Ohtani, M. Ohba, *CrystEngComm*, **24**, 5880–5884 (2022).

**Modulation of the elasticity of single crystal, 1-D metal dimethylglyoximate complexes via solid solution effect**

A. Sugimoto, S. Kusumoto, M. Nakaya, Y. Sekine, L. F. Lindoy, S. Hayami *CrystEngComm*, **24**, 4656–4660 (2022).

**A ferroelectric metallomesogen exhibiting field-induced slow magnetic relaxation**

R. Akiyoshi, H. Zenno, Y. Sekine, M. Nakaya, M. Akita, D. Kosumi, L. F. Lindoy, S. Hayami, *Chem. Eur. J.*, **28**, e2021033 (2022).

**Inclusion Complexes of Daidzein with Cyclodextrin-Based Metal–Organic Framework-1 Enhance Its Solubility and Antioxidant Capacity**

Yutaka Inoue, Masaaki Yoshida, Toshinari Ezawa, Takashi Tanikawa, Florencio Arce Jr, Gerard Lee See, Junki Tomita, Mitsuaki Suzuki, Toshio Oguchi, *AAPS PharmSciTech.* **23**, 2. (2022).

**A benzaldehyde derivative obtained from Hypoxylon truncatum NBRC 32353 treated with hygromycin B**

Hitoshi Kamauchi, Mitsuaki Suzuki, Koichi Takao, Yoshiaki Sugita, *J. Antibiot.* **75**, 1-8 (2022).

**Preparation, Characterization, Solubility, and Antioxidant Capacity of Ellagic Acid-Urea Complex**

Hitomi Sakurai, Mitsuaki Suzuki, Shoko Itakura, Hiroaki Todo, Florencio Arce, Gerard Lee See, Takashi Tanikawa and Yutaka Inoue, *Materials* **15**, 2836 (2022).

**Understanding the Nature and Strength of Noncovalent Face-to-Face Arene–Fullerene Interactions**

Michio Yamada, Yukiyo Kurihara, Masaaki Koizumi, Kasumi Tsuji, Yutaka Maeda, Mitsuaki Suzuki, *Angew. Chem. Int. Ed.* **61**, e202212279 (2022).

## 書籍

Rare-earth based tetrapyrrolic sandwiches: chemistry, materials and applications, *Chem. Soc. Rev.*, 51, 9262–9339 (2022).

Alexander G. Martynov, Yoji Horii, Keiichi Katoh, Yongzhong Bian, Jianzhuang Jiang, Masahiro Yamashita and Yulia G. Gorbunova

超分子化学的アプローチを利用した希土類単分子磁石の機能開拓錯体化学会フロンティア選書 フロンティア ナノ金属錯体化学 (三共出版), 5章 5.1, 345–363 (2022).

加藤 恵一 著

PubChem のデータを用いた分子座標の作成-データベースを用いて Gaussian16 の入力ファイルを作成する方法 -

寺前 裕之

*城西情報科学研究*, 29, 15-26 (2022).

## 学会発表

トウガラシ属植物に含まれるカプシエイト生成における cinnamyl alcohol dehydrogenase の関与の証明

大野 翔太郎, 佐野 香織, 橋本 雅司, 中谷 祥恵, 古旗 賢二

2022年度 日本農芸化学学会 (オンライン) 2022年3月

ナノエレクトロニクス用分子ワイヤーに向けた亜鉛(II)イオンと DNA から成る M-DNA 複合体の作製

内田 健斗, 森田 勇人, 阪田 知巳

第69回応用物理学会春季学術講演会 (相模原), 2022年3月

ピリジル基をもつベンゾジアゼピン誘導体の合成

金子 遥香, 鈴木 光明

日本化学会第102春季年会 (オンライン), 2022年3月

一次元細孔内にチエニル基をもつ多孔性配位高分子の合成とその包接挙動

永山 早伽, 秋田 素子

日本化学会第 102 春季年会 (オンライン), 2022 年 3 月

一次元細孔内にエチニル基をもつ多孔性配位高分子の溶媒熱合成

乗末 彩香, 秋田 素子

日本化学会第 102 春季年会 (オンライン), 2022 年 3 月

Electro-Conductive Single-Molecule Magnet Composed of a Phthalocyaninato  
Double-Decker Complex with Magnetoresistance

Tetsu Sato, Brian K. Breedlove, Shinya Takaishi, Masahiro Yamashita, Keiichi

Katoh ACCC (Taiwan online), 2022年8月

イリジウム(III)錯体光増感剤存在下における 1,2,5-オキサジアジナン誘導体の合成

伊藤 謙之介、篠 諄史、原 彩、水口 貴章、唐木 文霞、平山 重人、長井 賢一郎、佐藤  
倫子、鈴木 光明、橋本 雅司、石川 春樹、石田 斉、藤井 秀明

日本化学会第 102 春季年会 (オンライン), 2022 年 3 月

ナノエレクトロニクス用分子ワイヤーに向けたコバルト-DNA 複合体の作製

大須田 竜樹, 森田 勇人, 阪田 知巳

第83回応用物理学会秋季学術講演会 (仙台), 2022年9月

一次元細孔を持つポルフィリン多孔性配位高分子の合成と溶媒の包接挙動

奥山 達也, 乗末 彩香, 永山 早伽, 速水 真也, 秋田 素子

第32回基礎有機化学討論会(京都), 2022年9月

ガラス転移温度より高温で観測された緩和時間の増大, 高分子系におけるモード結合  
理論の確証

石川 満, 松本 啓汰, 山崎 智也, 宇和田 貴之

2022 年光化学討論会 (京都), 2022 年 9 月

分子軌道エネルギーと機械学習による分子物性の予測

寺前 裕之, 玄 美燕, 高山 淳, 岡崎 真理, 坂本 武史

分子科学討論会 2022 (横浜), 2022 年 9 月

架橋タンパク質結晶への分子導入による高機能化

宇和田 貴之, 本間 結衣, 田主 和花

2022 年光化学討論会, 京都大学桂キャンパス, 2022 年 9 月

反射スペクトル測定によるフタロシアニン希土類錯体のフィリング制御の研究

佐藤 鉄, 郭 紫荊, 宮本 辰也, 高石 慎也, 山下 正廣, 加藤 恵一, 岡本 博

日本物理学会 2022 年秋季大会 (東京), 2022年9月

真骨魚類は保存的な卵膜形成と多様化した卵膜形成の機構をあわせもつ

Mechanisms of egg envelope formation in teleost – their conservative rules and diversified details

佐野 香織

第 56 回 日本魚類学会 年会シンポジウム (大阪), 2022 年 9 月

環境 DNA 分析による入間川支流のホトケドジョウの生息地調査

石黒 直哉, 加藤 優斗, 中澤 秀道

日本陸水学会第 86 回大会兵庫大会 (オンライン), 2022 年 9 月

メダカの卵膜形成機構 ; 肝臓発現 ZP タンパク質と卵巣発現 ZP タンパク質

Mechanism of egg membrane formation in medaka

横川 玲央, 渡邊 花菜, 西野 良英, 神田 真司, 安増 茂樹, 佐野 香織

日本動物学会 第 93 回 早稲田大会 (東京) 2022 年 9 月

ヒスチジンと大豆イソフラボンの共摂取が白色脂肪細胞に及ぼす影響

朝日 理久, 宇田川 陽秀, 大城 玲美子, 佐野 香織, 中島 滋, 藤見 峰彦

第 29 回 日本未病学会 (千葉) 2022 年 11 月

環境 DNA を用いた滑川町におけるドブガイ類の生息する谷津沼の検索

石黒 直哉, 石田 美咲乃

日本 DNA 多型学会第 31 回学術集会 (金沢), 2022 年 11 月

モバイル PCR 装置を用いた簡便かつ迅速なアベサンショウウオ (*Hynobius abei*) の  
環境 DNA 検出手法の確立

日和 佳政, 戸井田 和希, 石黒 直哉

日本 DNA 多型学会第 31 回学術集会 (金沢), 2022 年 11 月

ナノエレクトロニクス用分子ワイヤーに向けた M-DNA(M=Zn,Co)複合体の作製  
大須田 竜樹, 森田 勇人, 阪田 知巳  
第39回電気学会「センサマイクロマシンと応用システム」シンポジウム (徳島),  
2022年11月

フェルラ酸の抗酸化作用の置換基効果に関する機械学習  
寺前 裕之, 玄 美燕, 高山 淳, 岡崎 真理, 坂本 武史  
ケモインフォマティクス討論会 (福岡), 2022年11月

分子軌道エネルギーを説明変数とした機械学習  
寺前 裕之, 玄 美燕, 高山 淳, 岡崎 真理, 坂本 武史  
日本コンピューター化学会2022年秋季年会 (長野), 2022年11月

エレクトロポレーションによる両棲類卵ゲノム編集用セルの3Dプリンタによる作製  
角田 夏美, 水出 光哉, 森田 勇人  
第 45 回日本分子生物学会年会 日本生物物理学会 共催 (千葉) 2022 年 11, 12 月

アホロートルのネオテニーに対するヨウ素の形態学的影響  
久保田 恵, 宮崎 友理, 森田 勇人  
第 45 回日本分子生物学会年会 日本生物物理学会 共催 (千葉) 2022 年 11, 12 月

ポルフィリン多孔性配位高分子の合成と溶媒の吸脱着挙動  
奥山 達也, 秋田 素子  
第 15 回有機  $\pi$  電子系シンポジウム (横浜) 2022 年 12 月

一次元細孔内部にハロゲンを置換基として持つ多孔性配位高分子の溶媒熱合成  
乗末 彩香, 秋田 素子  
第 15 回有機  $\pi$  電子系シンポジウム (横浜) 2022 年 12 月

## 論文抄録

**Visible-light-induced formal [3 + 2] cycloaddition of  $\alpha, \beta$ -unsaturated imides or amide with N,N,N',N'-tetramethyldiaminomethane for the synthesis of 4-alkyl- and 4-aryl-1-methyl-2-pyrrolidinones**

K. Itoh, S. Nagao, K. Tokunaga, T. Mizuguchi, F. Karaki, S. Hirayama, Y. Shibagaki, M. Hashimoto, H. Fujii

*Heterocycles*. **104**, 2169-2178(2022).

Photochemical reaction to synthesize 4-alkyl- and 4-aryl-1-methyl-2-pyrrolidinones through the formal [3 + 2] photocycloaddition of  $\alpha, \beta$ -unsaturated imides or amide with N,N,N',N'-tetramethyldiaminomethane, where an iridium(III) complex acts as a photosensitizer. The reaction is driven by visible-light-induced single-electron transfer between a photoexcited iridium(III) complex and N,N,N',N'-tetramethyldiaminomethane to generate an  $\alpha$ -aminoalkyl radical.

### **Lineage-specific evolution of zona pellucida genes in fish.**

Kaori Sano, Sho Shimada, Hideki Mibu, Mizuki Taguchi, Takasumi Ohsawa, Mari Kawaguchi, Shigeki Yasumasu

*J Exp Zool B Mol Dev Evol*, **338**: 191-191 (2022).

The zona pellucida (ZP) protein constitutes the egg envelope, which surrounds the vertebrate embryo. We performed a comprehensive study on the molecular evolution of ZP genes in Teleostei by cloning and analyzing the expression of ZP genes in fish of Anguilliformes in Elopomorpha, Osteoglossiformes in Osteoglossomorpha, and Clupeiformes in Otocephala to cover unsurveyed fish groups in Teleostei. The present results confirmed findings from our previous reports that the principal organ of ZP gene expression changed from ovary to liver in the common ancestors of Clupeocephala. Even fish species that synthesize egg envelopes in the liver carry the ovary-expressed ZP proteins as minor egg envelope components that were produced by gene duplication during the early stage of Teleostei evolution. The amino acid repeat sequences located at the N-terminal region of ZP proteins are known to be the substrates of transglutaminase responsible for egg envelope hardening and hatching. A repeat sequence was found in ZPCs of phylogenetically early diverged fish. After changing the synthesis organ, its role is inherited by the N-terminal Pro-Gln-Xaa repeat sequence in liver-expressed ZPB genes of Clupeocephala. These results suggest that teleost ZP genes have independently evolved to maintain fish-specific functions, such as egg envelope hardening and egg envelope digestion, at hatching.

**Vanillin reduction in the biosynthetic pathway of capsiate, a non-pungent component of *Capsicum* fruits, is catalyzed by cinnamyl alcohol dehydrogenase.**

Kaori Sano, Yuya Uzawa, Itsuki Kaneshima, Saika Nakasato, Masashi Hashimoto, Yoshiyuki Tanaka, Sachie Nakatani, Kenji Kobata  
*Sci Rep.*, **12**: 12384 (2022)

*Capsicum* fruits synthesize capsaicin from vanillylamine, which is produced from vanillin in a reaction catalyzed by a putative aminotransferase (pAMT). Capsiate, a non-pungent compound that is structurally similar to capsaicin, is synthesized from vanillyl alcohol rather than vanillylamine. Vanillyl alcohol is possibly generated by the enzymatic reduction of vanillin, but the enzyme responsible for this reaction is unknown. In the present study, we revealed that the vanillin reductase in the capsiate biosynthetic pathway is cinnamyl alcohol dehydrogenase (CAD), which is an enzyme involved in lignin synthesis. The reduction of vanillin to vanillyl alcohol was greater in the mature red fruit placental extract than in the immature green fruit placental extract. This reduction was suppressed by both N-(O-hydroxyphenyl) sulfenamoyltertobutyl acetate, a specific inhibitor of CAD, and ethylenediaminetetraacetic acid, a metalloenzyme inhibitor. The CaCAD1 transcript levels in the placenta were higher in the red fruits than in the green fruits. A recombinant *CaCAD1* protein obtained using an *Escherichia coli* expression system reduced vanillin to vanillyl alcohol. This reaction was suppressed by the CAD inhibitors. These results strongly suggest that CAD is the enzyme that catalyzes the reduction of vanillin to vanillyl alcohol during capsiate biosynthesis. Syntenic analyses indicated that genes encoding CAD and capsaicin synthase (*Pun1*) involved in capsiate biosynthesis were acquired before the *pAMT* gene during the evolution of the family Solanaceae. This raises the possibility that in the genus *Capsicum*, the capsiate biosynthetic pathway emerged before the pAMT-encoding gene was acquired as the final trigger for capsaicin biosynthesis.

## **Tumor-Specificity, Neurotoxicity, and Possible Involvement of the Nuclear Receptor Response Pathway of 4,6,8-Trimethyl Azulene Amide Derivatives**

Kotone Naitoh, Yuta Orihara, Hiroshi Sakagami, Takumi Miura, Keitaro Satoh, Shigeru Amano, Kenjiro Bandow, Yosuke Iijima, Kota Kurosaki, Yoshihiro Uesawa, Masashi Hashimoto and Hidetsugu Wakabayashi

*Int. J. Mol. Sci.* **23** (5), 2601-2614(2022).

**Background:** Very few papers covering the anticancer activity of azulenes have been reported, as compared with those of antibacterial and anti-inflammatory activity. This led us to investigate the antitumor potential of fifteen 4,6,8-trimethyl azulene amide derivatives against oral malignant cells.

**Methods:** 4,6,8-Trimethyl azulene amide derivatives were newly synthesized. Anticancer activity was evaluated by tumor-specificity against four human oral squamous cell carcinoma (OSCC) cell lines over three normal oral cells. Neurotoxicity was evaluated by cytotoxicity against three neuronal cell lines over normal oral cells. Apoptosis induction was evaluated by Western blot and cell cycle analyses.

**Results:** Among fifteen derivatives, compounds *N*-butyl-4,6,8-trimethyl- azulene-1-carboxamide (**1**), *N*-hexyl-4,6,8-trimethylazulene-1-carboxamide (**2**), and *N*-(2-phenylethyl)-4,6,8-trimethylazulene-1-carboxamide (**3**) showed the highest anticancer activity, and relatively lower neurotoxicity than doxorubicin, 5-fluorouracil (5-FU), and melphalan. They induced the accumulation of a comparable amount of a subG1 population, but slightly lower extent of caspase activation, as compared with actinomycin D, used as an apoptosis inducer. The quantitative structure–activity relationship analysis suggests the significant correlation of tumor-specificity with a 3D shape of molecules, and possible involvement of inflammation and hormone receptor response pathways. **Conclusions:** Compounds **1** and **3** can be potential candidates of a lead compound for developing novel anticancer drugs.

**Polymer relaxation time enhancement at temperatures above glass transition temperatures predicted by idealized mode-coupling theory**

Mitsuru Ishikawa, Keita Matsumoto, Tomoya Yamazaki, Risa Fukase, Yutaka Ichikawa, Takayuki Uwada

DOI 10.26434/chemrxiv-2022-fr63d-v2 (Oct 11, 2022)

The mode-coupling theory of glass transition predicts the relaxation time divergence of glass-forming materials at the crossover temperature, which is approximately 1.2 times the calorimetric glass transition temperature. However, this divergence has not been experimentally observed. This is known as the most serious drawback of the mode-coupling theory. The use of viscosity-sensitive single molecule fluorescence probes enables the detection of the poly(vinyl acetate) and poly(ethyl methacrylate) relaxation time enhancement around the crossover temperature, thereby supporting the prediction by the mode-coupling theory.

## **Inclusion Complexes of Daidzein with Cyclodextrin-Based Metal–Organic Framework-1 Enhance Its Solubility and Antioxidant Capacity**

Yutaka Inoue, Masaaki Yoshida, Toshinari Ezawa, Takashi Tanikawa, Florencio Arce Jr, Gerard Lee See, Junki Tomita, Mitsuaki Suzuki, Toshio Oguchi  
*AAPS PharmSciTech.* **23**, 2. (2022).

Daidzein, an aglycone-type isoflavone, is useful in the prevention of atherosclerotic cardiovascular diseases. However, the solubility of daidzein remains relatively low even with pharmaceutical interventions (e.g.,  $\gamma$ -cyclodextrin inclusion complex). In the present study, daidzein-cyclodextrin-metal organic framework solid dispersion complexes were prepared by the solvent evaporation method. The physicochemical properties of the complex and its effect on the solubility of daidzein were evaluated. The enhancement effect of a cyclodextrin-metal organic framework on the antioxidant properties of daidzein was verified using a diphenyl-picrylhydrazyl radical scavenging test. Powder X-ray diffraction results showed that the characteristic diffraction peaks of daidzein and cyclodextrin-metal organic framework disappeared and new peaks ( $2\theta = 7.1^\circ$ ,  $16.5^\circ$ ) were observed. FT-IR measurements showed that the peak derived from the carbonyl group of daidzein shifted to the lower wavenumber. NOESY 1H-1H NMR showed cross peaks at the proton on the resorcinol side of daidzein and the proton (H-5, H-6) in a cyclodextrin-metal organic framework. Dissolution rate of daidzein at 5 min in distilled water was 0.06% for daidzein alone while the daidzein inclusion complex was about 100%. When fasted state simulated intestinal fluid was used, the dissolution rate of the daidzein complex was about 71% compared with that of daidzein alone ( $\sim 3.0\%$ ) at 5 min. The daidzein inclusion complex improved the antioxidant capacity to  $\sim 1.3$  times ( $17.8 \mu\text{g/mL}$ ) compared to the  $\text{IC}_{50}$  of daidzein alone ( $22.9 \mu\text{g/mL}$ ). Preparations of cyclodextrin-metal organic framework inclusion complexes will be a platform in developing pharmaceutical formulations to enhance the bioavailability and activity of drugs.

DOI: 10.1208/s12249-021-02151-2

## **A benzaldehyde derivative obtained from *Hypoxylon truncatum* NBRC 32353 treated with hygromycin B**

Hitoshi Kamauchi, Mitsuaki Suzuki, Koichi Takao, Yoshiaki Sugita

*AAPS PharmSciTech.* **23**, 2. (2022).

Daidzein, an aglycone-type isoflavone, is useful in the prevention of atherosclerotic cardiovascular diseases. However, the solubility of daidzein remains relatively low even with pharmaceutical interventions (e.g.,  $\gamma$ -cyclodextrin inclusion complex). In the present study, daidzein-cyclodextrin-metal organic framework solid dispersion complexes were prepared by the solvent evaporation method. The physicochemical properties of the complex and its effect on the solubility of daidzein were evaluated. The enhancement effect of a cyclodextrin-metal organic framework on the antioxidant properties of daidzein was verified using a diphenyl-picrylhydrazyl radical scavenging test. Powder X-ray diffraction results showed that the characteristic diffraction peaks of daidzein and cyclodextrin-metal organic framework disappeared and new peaks ( $2\theta = 7.1^\circ, 16.5^\circ$ ) were observed. FT-IR measurements showed that the peak derived from the carbonyl group of daidzein shifted to the lower wavenumber. NOESY 1H-1H NMR showed cross peaks at the proton on the resorcinol side of daidzein and the proton (H-5, H-6) in a cyclodextrin-metal organic framework. Dissolution rate of daidzein at 5 min in distilled water was 0.06% for daidzein alone while the daidzein inclusion complex was about 100%. When fasted state simulated intestinal fluid was used, the dissolution rate of the daidzein complex was about 71% compared with that of daidzein alone ( $\sim 3.0\%$ ) at 5 min. The daidzein inclusion complex improved the antioxidant capacity to  $\sim 1.3$  times ( $17.8 \mu\text{g/mL}$ ) compared to the  $\text{IC}_{50}$  of daidzein alone ( $22.9 \mu\text{g/mL}$ ). Preparations of cyclodextrin-metal organic framework inclusion complexes will be a platform in developing pharmaceutical formulations to enhance the bioavailability and activity of drugs.

DOI: 10.1208/s12249-021-02151-2

## Preparation, Characterization, Solubility, and Antioxidant Capacity of Ellagic Acid-Urea Complex

Hitomi Sakurai, Mitsuaki Suzuki, Shoko Itakura, Hiroaki Todo, Florencio Arce, Gerard Lee See, Takashi Tanikawa and Yutaka Inoue

*Materials* **15**, 2836 (2022).

Ellagic acid (EA), a natural polyphenol found in berries, has high antioxidant capacity. This study aimed to improve EA solubility by complex formation with urea (UR) using solvent evaporation method and evaluate its solubility, antioxidant capacity, and physical properties. The solubility test (25 °C, 72 h) showed that the solubility of EVP (EA/UR = 1/1) was approximately two-fold higher than that of EA (7.13 µg/mL versus 3.99 µg/mL). Moreover, the IC<sub>50</sub> values of EA and EVP (EA/UR = 1/1) (1.50 µg/mL and 1.30 µg/mL, respectively) showed higher antioxidant capacity of EVP than that of EA. DSC analysis revealed that the UR peak at 134 °C disappeared, and a new endothermic peak was observed at approximately 250 °C for EVP (EA/UR = 1/1). PXRD measurements showed that the characteristic peaks of EA at  $2\theta = 12.0^\circ$  and  $28.0^\circ$  and of UR at  $2\theta = 22.0^\circ$ ,  $24.3^\circ$ , and  $29.1^\circ$  disappeared and that new peaks were identified at  $2\theta = 10.6^\circ$ ,  $18.7^\circ$ , and  $26.8^\circ$  for EVP (EA/UR = 1/1). According to 2D NOESY NMR spectroscopy, cross-peaks were observed between the -NH and -OH groups, suggesting intermolecular interactions between EA and UR. Therefore, complexation was confirmed in EA/UR = 1/1 prepared by solvent evaporation, suggesting that it contributed to the improvement in solubility and antioxidant capacity of EA.

DOI: 10.3390/ma15082836

## **Understanding the Nature and Strength of Noncovalent Face-to-Face Arene–Fullerene Interactions**

Michio Yamada, Yukiyo Kurihara, Masaaki Koizumi, Kasumi Tsuji, Yutaka Maeda, Mitsuaki Suzuki

*Angew. Chem. Int. Ed.* **61**, e202212279 (2022).

Face-to-face noncovalent arene–fullerene interactions are important in several research fields such as synthetic chemistry, materials chemistry, and medicinal chemistry; however, their nature and strength are still poorly understood. In this study, we prepare a fullerene-based torsion balance containing thioanisole, phenol, naphthalene, azulene, and pyrene moieties as a unimolecular model system. Moreover, we compare the folding free energies between the folded and the unfolded conformers of a series of the molecular torsion balances to quantify noncovalent interactions between arenes and the fullerene surface. This work demonstrates that the contributions of polarizabilities, anionic charges, electronic dipole moments, and the number of arene rings to the interactions can be experimentally measured by analyzing the folding equilibrium of the molecular torsion balances. We synthesized a new series of fullerene-based molecular torsion balances and examined their folding equilibrium to understand the nature and strength of noncovalent face-to-face arene–fullerene interactions. The contributions of polarizabilities, anionic charges, electronic dipole moments, and the number of arene rings to the interactions were experimentally quantified by analyzing the folding equilibrium of the molecular torsion balances.

DOI: 10.1002/anie.202212279

---

**Annual Report**

城西大学大学院物質科学専攻

第19巻 2023年3月 発行

編集・発行 城西大学大学院理学研究科物質科学専攻

〒350-0295 埼玉県坂戸市けやき台1-1

電話 049-271-7728

印刷・製本 (株)外為印刷

〒111-0032 東京都台東区浅草2-29-6

電話 03-3844-3855

---



