

学業及び研究等の進捗状況等報告書

Report of Research Progress and Future Research Plan

※ 本報告書は「4.指導教員からのコメント」を除き、北海道大学私費留学生特待プログラム」の HP に掲載します。(<https://www.oia.hokudai.ac.jp/cier/own-scholarship/>)

*This report other than “4. Comments from your supervisor” will be published on the website of “Hokkaido University Special Grant Program for Self-Supported International Students”.

(<https://www.global.hokudai.ac.jp/admissions/scholarships/scholarships-for-prospective-students/>)

氏名 Name	王 鈺博	学 年 Year	D3
所属学院等名 Graduate School	総合化学院		
所 属 専 攻 名 Major	総合化学専攻		
所属研究室等名 Laboratory	分子集積化学研究室		
指導教員職・氏名 Supervisor	准教授・山本 拓矢		

1. 研究テーマ名 Research theme

Cyclization of PEG for Dispersion Stabilization of Nanoparticles

2. 研究等の進捗状況等 Research progress, etc.

Metal nanoparticles are widely used in catalysis, biosensors, optics, electronic components, and biomedical treatments in recent years. Due to the surface plasmon resonance (SPR) interaction between light and the surface of metal nanoparticles, various particle intrinsic properties such as size and shape affect the colour and dispersion statuses of the colloidal solution. In order to preserve their properties, the stability of the nanoparticles is a crucial aspect which has to be taken into account. Generally, nanoparticles are kept in solution since their agglomeration is facilitated in the dry state due to the presence of capillary forces. However, the stability of nanoparticles in solution is often disturbed by a range of factors such as light, heat, salt, and pH, resulting in aggregation of nanoparticles or changes in the colour of colloidal solution. In order to contain these phenomena, small molecules or polymers are dispersed into the colloidal solution which then adsorb on the particle surface. While molecules such as sodium citrate and cetyltriethylammonium bromide (CTAB) can stabilize particles from agglomeration as a result of electrostatic repulsion through the presence of negative and positive charges, respectively, incorporated in their structures, neutral polymers such as poly(ethylene glycol) (PEG) and poly(vinyl pyrrolidone) (PVP) mainly create steric hindrance in order to protect the particle surface which is reported to be more effective than the charge stabilization mechanism. On the other hand, polymers equipped with charges in their backbone structure such as poly(sodium acrylate) can combine both stabilization mechanisms.

In the last decade, PEG with long alkoxy chain received more attention from re-searchers due to its water solubility and biocompatibility, which can provide steric hindrance for the preparation of gold nanoparticles (AuNPs) or silver nanoparticles (AgNPs). In this relation, PEG coverage on the surface of nanostructures was reported to be crucial for the ligand exchange process and for controlling the shape of nanocrystals. In addition, PEG is also often used to disperse/stabilize AuNPs or AgNPs in immunoassays, thus maintaining the dispersion of the particles and avoiding tracking by the immune system. In particular, the physiological environment is an important factor in vivo and in vitro experiments and increasing salt concentration or ionic strength can lead to the aggregation or dissolution of nanoparticles. In general, the addition of NaCl to a metal nanoparticle solution together with the presence of oxygen leads to the catalyzed dissolution of the particles attributed to the corrosive nature of the chloride ions.

In this study, cyclized poly(ethylene glycol) (*c*-PEG) with various molecular weights along with linear PEG with hydroxy chain ends (HO-PEG-OH) and methoxy chain ends (MeO-PEG-OMe) were applied for the Tollens synthesis of AgNPs. The particle size was significantly affected by the topology and end groups of PEG. For example, the size determined by TEM was 40 ± 7 nm for HO-PEG-OH, 21 ± 4 nm for *c*-PEG, and 48 ± 9 nm for MeO-PEG-OMe when the molar ratio of PEG to AgNO₃ was 44 (Figure 1). The stability of AgNPs was also drastically improved by cyclization; the relative UV-Vis absorption intensity ($A/A_0 \times 100\%$) at λ_{\max} to determine the proportion of persisting AgNPs in an aqueous NaCl solution (37.5 mM) was 58% for HO-PEG-OH, 80% for *c*-PEG, and 40% for MeO-PEG-OMe despite that AgNPs with *c*-PEG were much smaller than those with HO-PEG-OH and MeO-PEG-OMe.

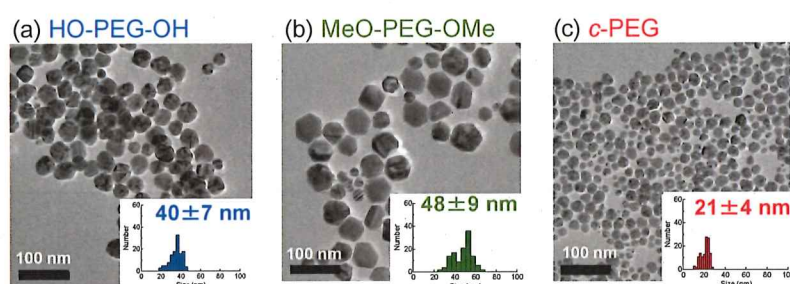


Figure 1. Synthesized AgNPs by (a) HO-PEG-OH, (b) MeO-PEG-OH, and (c) *c*-PEG.

Published paper:

“Size Control and Enhanced Stability of Silver Nanoparticles by Cyclic Poly(Ethylene Glycol)”, Y. Wang, J. Q. Quinsa, F. Li, T. Isono, K. Tajima, T. Satoh, S. Sato, T. Yamamoto, *Polymers*, **2022**, *14*, 4535 [査読有り] DOI: 10.3390/polym14214535

3. 今後の研究計画等 Future research plan

The present research result shows that *c*-PEG tends to yield smaller and narrowly dispersed AgNPs when employed during the Tollens synthesis in comparison with HO-PEG-OH and MeO-PEG-OMe, where smaller and narrowly dispersed metal nanoparticles are desired in various applications. Furthermore, the AgNPs with *c*-PEG exhibited superior stabilizing properties against NaCl despite the smaller size. Specifically, the pure topological conversion resulted in the drastically improved persistence of the UV-Vis absorption intensity. These results clearly indicate the cyclized polymers endow AgNPs with the superior stability compared with the linear counterparts. The enhanced colloidal stability through the use of *c*-PEG would enable applications in biological systems where its high salt resistance can be exploited. This advantage is coupled with the biocompatibility of PEG itself, where cyclization requires no chemical functionalization on the repeating units of the polymer chain. The formulation of cyclic polymer will also be suitable applied on other metal nanoparticles due to the physisorption. In this research, novel surface modification methodology of *c*-PEG will make up the deficiencies of instability, aggregation, and dissolution of metal nanoparticles in bio-medical, photothermal therapy, and drug delivery system field. The utilization of polymer topology effect towards the stability of nanoparticles will open a new vision based on this result.

別紙様式 3

学業及び研究等の進捗状況等報告書
Report of Research Progress and Future Research Plan

※ 本報告書は「4.指導教員からのコメント」を除き、北海道大学私費留学生特待プログラム」の HP に掲載します。(<https://www.oia.hokudai.ac.jp/cier/own-scholarship/>)

*This report other than “4. Comments from your supervisor” will be published on the website of “Hokkaido University Special Grant Program for Self-Supported International Students”.

(<https://www.global.hokudai.ac.jp/admissions/scholarships/scholarships-for-prospective-students/>)

氏名 Name	Bastian Bjerkem Skjelstad	学 年 Grade	3
所属学院等名 Graduate School	Chemical Sciences and Engineering		
所 属 専 攻 名 Major	Chemical Sciences and Engineering		
所属研究室等名 Laboratory	Laboratory of theoretical chemistry		
指導教員・氏名 Supervisor	Professor Satoshi Maeda		

1. 研究テーマ名 Research theme

Theoretical Study on MOF Formation Employing AFIR

2. 研究等の進捗状況等 Research progress, etc.

研究の概要、独創性、状況等を含めて具体的に記入のこと。

※研究成果の発表・公表実績がある場合については学会名、掲載紙等の情報を含め詳細を記載すること

In detail, including the outline, originality and so on.

*Please state the name of academic conferences, journals or transactions if you have presented your research or your research was published.

Summary:

Metal-organic frameworks (MOFs) are a class of materials exhibiting interesting properties suitable for a wide range of applications such as gas storage and separation, catalysis and drug delivery. Despite their increasing popularity, their formation mechanisms are poorly understood, and their synthesis often depends on chemical intuition and serendipity. By revealing how these structures assemble, we may obtain a deeper comprehension of the formation processes, ultimately enabling the targeted synthesis of functional materials with desired properties based on a solid scientific foundation.

I have devised a workflow to study the formation of MOF-like structures, which is capable of accounting for multiple reaction pathways simultaneously, and applied this to study the early-stage self-assembly of the SIFSIX-3-Zn MOF node. I found that the structure assembles in a stepwise fashion through adduction of pyrazine to the metal center. Multiple competing pathways exhibiting similar kinetics were found to lead to assembly, also involving interconvertible intermediates. This implies that formation can proceed through multiple pathways simultaneously, giving a rationale for why the stochastic multistage processes thought to be important in MOF formation.

Publications:

5. *Inorganic Chemistry* 62, 1210–1217 (2023).
4. *ACS Catalysis* 12, 12326–12335 (2022).
3. “Automated Mechanism Discovery”, in *Comprehensive Computational Chemistry* (Elsevier), accepted.
2. *Topics in Catalysis* 65, 312–324 (2022).
1. *Journal of Chemical Information and Modeling* 60, 6135–6146 (2020).

Presentations:

2. “Early-Stage Self-Assembly of the SIFSIX-3-Zn Metal-Organic Framework: An Automated Computational Study”, *Hylleraas Seminar*, Oslo, Norway, September 23, 2022, invited talk.
1. “A Computational Study on the Early-Stage Self-Assembly of the SIFSIX-3-Zn Metal-Organic Framework”, *WATOC 2020*, Vancouver, Canada, July 3–8, 2022, poster presentation.

3. 今後の研究計画等 Future research plan

現在までの進捗状況等を踏まえ、今後の研究発表等を含めて具体的に記入のこと。

In detail, based on current progress, including a future research presentation plan.

The unfinished work will be completed, otherwise none in particular due to graduation.

学業及び研究等の進捗状況等報告書
Report of Research Progress and Future Research Plan

※ 本報告書は「4.指導教員からのコメント」を除き、北海道大学私費留学生特待プログラム」の HP に掲載します。(<https://www.oia.hokudai.ac.jp/cier/own-scholarship/>)
 *This report other than “4. Comments from your supervisor” will be published on the website of “Hokkaido University Special Grant Program for Self-Supported International Students”.
 (<https://www.global.hokudai.ac.jp/admissions/scholarships/scholarships-for-prospective-students/>)

氏名 Name	Ting Kahwei	学 年 Grade	D3
所属学院等名 Graduate School	Chemical Sciences and Engineering		
所 属 専 攻 名 Major	Chemical Sciences and Engineering		
所属研究室等名 Laboratory	触媒材料研究室		
指導教員・氏名 Supervisor	清水 研一 教授		

1. 研究テーマ名 Research theme

Supported Re catalyst for the utilization of CO ₂
--

2. 研究等の進捗状況等 Research progress, etc.

研究の概要、独創性、状況等を含めて具体的に記入のこと。

※研究成果の発表・公表実績がある場合については学会名、掲載紙等の情報を含め詳細を記載すること

In detail, including the outline, originality and so on.

*Please state the name of academic conferences, journals or transactions if you have presented your research or your research was published.

不均一系担持金属触媒の活性と安定性はその金属－担体相互作用（Metal-support interactions, MSIs）に依存している。金属－担体相互作用より生成された触媒の活性サイトは、担持金属種のサイズ、形状および分散度に大きく影響されている。本研究では、計算科学と従来の実験手法を組み合わせ、種々の担持レニウム(Re)触媒の還元性およびReの酸化状態を調べた。

(1) S. Mine, **K. W. Ting**, L. Li, Y. Hinuma, Z. Maeno, S. M. A. H. Siddiki, T. Toyao, K. Shimizu, "Experimental and Theoretical Investigation of Metal-Support Interactions in Metal-Oxide-Supported Rhenium Materials", J. Phys. Chem. C, 2022, 126, 4472-4482.

(2) **K. W. Ting**, S. Mine, A. Ait El Fakir, P. Du, L. Li, S. M. A. H. Siddiki, T. Toyao, K. Shimizu, "The reducibility and oxidation states of oxide-supported rhenium: experimental and theoretical investigations", Phys. Chem. Chem. Phys., 2022, 24, 28621.

3. 今後の研究計画等 Future research plan

現在までの進捗状況等を踏まえ、今後の研究発表等を含めて具体的に記入のこと。

In detail, based on current progress, including a future research presentation plan.

該当なし

別紙様式 3

学業及び研究等の進捗状況等報告書
Report of Research Progress and Future Research Plan

※ 本報告書は「4.指導教員からのコメント」を除き、北海道大学私費留学生特待プログラム」の HP に掲載します。(<https://www.oia.hokudai.ac.jp/cier/own-scholarship/>)

*This report other than “4. Comments from your supervisor” will be published on the website of “Hokkaido University Special Grant Program for Self-Supported International Students”.

(<https://www.global.hokudai.ac.jp/admissions/scholarships/scholarships-for-prospective-students/>)

氏名 Name	馮 馳	学 年 Year	D3
所属学院等名 Graduate School	総合化学院		
所 属 専 攻 名 Major	総合化学専攻		
所属研究室等名 Laboratory	有機元素化学研究室		
指導教員職・氏名 Supervisor	教授・伊藤肇		

1. 研究テーマ名 Research theme

超弾性に伴って発光特性が柔軟に変化する有機材料の開発

2. 研究等の進捗状況等 Research progress, etc.

機械的に変形可能な分子結晶の開発は、電子・光学デバイスの機械的柔軟性を高めるために注目されている。機械的に変形可能な結晶は、一般に連続的な形状変形を示し、弾性または塑性特性で定義される。近年、機械的に不連続に変形できる分子性結晶として、強弾性分子結晶や超弾性分子結晶という新しいクラスが報告されている。しかし、このようなマクロスケールでの結晶変形挙動とミクロスケールでの結晶構造との関係は、結晶中の分子パッキング設計の一般的な難しさから、まだ明確に決定されていない。本研究では、強弾性または脆性を示す等構造イソシアニド金(I)錯体の結晶を発見した。等構造錯体は結晶構造が一定であるため、分子間相互作用の変化を機械的特性の違いに結びつけやすい特徴があり、分子間相互作用と超弾性・強弾性の相関を解明することが期待された。分子内相互作用の計算から、これらの構造は非常に類似しているにもかかわらず、結晶構造は異なる分子間相互作用を示すことがわかった。強弾性を示す金(I)錯体と示さない錯体を比較した結果、強弾性を発現させるには分子間相互作用の微妙なバランスが必要であることが判明した。この発見は、力学的効果と分子間相互作用との関連付けや、応力による双晶変形の条件についての知見として有用であると考えられる。興味深い発見は、紫外線照射によって強弾性結晶が超弾性結晶や脆性結晶に変化することであった。紫外線照射による機械的性質の変化については、これまで報告されていない。紫外線照射による力学特性変化現象の発見により、今後、結晶性材料の応用可能性が広がることが期待される。

3. 今後の研究計画等 Future research plan

本研究では、有機超弾性を発現する結晶構造を設計した新規錯体を合成し、ユニークな刺激応答挙動を示す有機錯体超弾性の開発に成功した。化学合成的手法により機能性・柔軟性・軽量性など固体物性と超弾性現象を組み合わせた新規素材の創出指針を与えるものである。また、本研究では、現在未解明である有機超弾性発見機構の解明への寄与が期待できるだけでなく、新規材料開発の基盤となる基礎的知見を広めて、超弾性金属錯体材料の実用化のため基礎研究を加速させる。

金錯体からなる結晶は顕著なリン光特性を示す傾向があり、超弾性現象に伴う発光色の変化が可能となる。さらに、この材料形状と発光色の可逆的な変化は機械的に制御できるため、いつでも、どの位置でも誘起させることが可能である。これらの特性は、従来の発光性変化を示す材料と異なり、結晶形状と発光色は機械的に制御できるという点において広い実用性を備えている。また、「押す」、「擦る」、「切る」などの単純な機械的刺激によって誘起される発光色の変化は、肉眼や一般的な分光法で簡単に検出できるため、新しいセンシング材料開発を可能とするものである。また、発光性を示しやすい分子と超弾性の発見に必要な条件を組み合わせ、超弾性現象に伴い発光色も変化する有機材料の開発が期待される。

超弾性現象を示す金錯体を発見できたら、超弾性の応力誘起相転移特性を調べるため、ガラス治具で剪断して応力一ひずみ測定を行い、超弾性の固体物性を評価する。単結晶 XRD 測定により、屈曲前後で X 線構造解析を行い、屈曲前後の分子配列を明らかにする。本研究を達成すれば、化学的手法により超弾性の機械的特性を有する発光材料開拓に新しい指針を与え、化学的手法により高い設計性を持つ新しいセンシング材料開発を可能にすることが期待される。

別紙様式 3

学業及び研究等の進捗状況等報告書

Report of Research Progress and Future Research Plan

※ 本報告書は「4.指導教員からのコメント」を除き、北海道大学私費留学生特待プログラム」の HP に掲載します。(<https://www.oia.hokudai.ac.jp/cier/own-scholarship/>)

*This report other than “4. Comments from your supervisor” will be published on the website of “Hokkaido University Special Grant Program for Self-Supported International Students”.

(<https://www.global.hokudai.ac.jp/admissions/scholarships/scholarships-for-prospective-students/>)

氏名 Name	游 震生	学 年 Year	博士後期課程三年
所属学院等名 Graduate School	総合化学院		
所 属 専 攻 名 Major	総合化学専攻		
所属研究室等名 Laboratory	有機金属化学研究室		
指導教員職・氏名 Supervisor	教授・澤村 正也		

1. 研究テーマ名 Research theme

有機リン化合物の脱フッ素的合成法

2. 研究等の進捗状況等 Research progress, etc.

研究の概要、独創性、状況等を含めて具体的に記入のこと。

※研究成果の発表・公表実績がある場合については学会名、掲載紙等の情報を含め詳細を記載すること

In detail, including the outline, originality and so on.

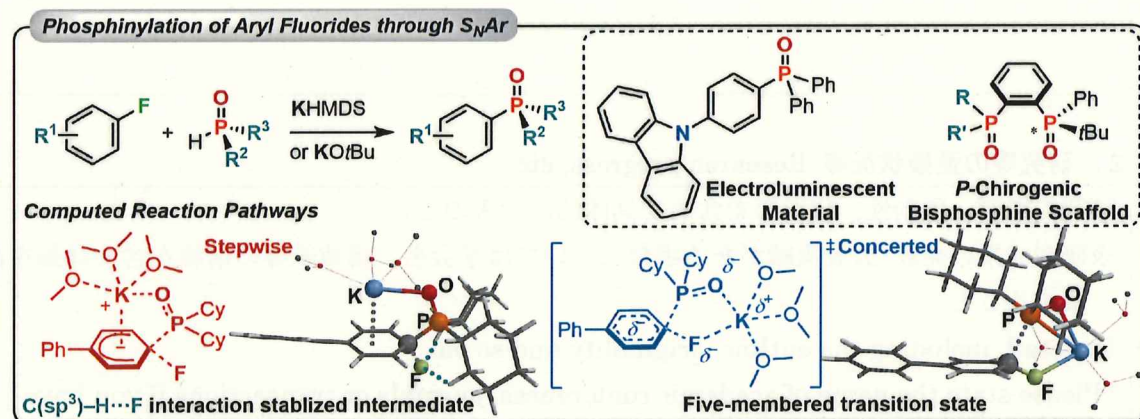
*Please state the name of academic conferences, journals or transactions if you have presented your research or your research was published.

有機リン化合物は医薬品分子、生体活性物質、化学材料または触媒として広く応用されているため、その合成法に関する研究も古くから注目を集め、多様な手法が開発されてきた。しかし、複雑骨格を有する有機リン化合物の合成は未だに挑戦的である。一方、フッ素原子の導入は医薬品分子または化学材料の性能を向上させる効果が期待されるため、近年では、数多くの複雑骨格を有する有機フッ素化合物が開発され、市販品として容易に入手できるようになった。フッ化アリールは有機フッ素化合物において広くみられる構造であり、その中の C-F 結合は最も強い共有結合として認識されている。ほとんどの有機化学反応においては不活性であるため、C-F 結合の変換反応は、合成後期段階における化合物分子多様性の創出によって複雑骨格を有する有機リン化合物を簡便に合成できると期待される。しかし、安定な C-F 結合から比較的に不安定な C-P 結合を構築する反応は、熱力学的に好ましくないと考えられる。現存手法では電子吸引基または金属錯体によって予め活性化されたフッ化アリールが必要されるため、その応用が限定的である。

上述課題の解決に向けて、私は本大学院研究において、不活性なフッ化アリールの C-F 結合を切断して、様々な有機リン化合物を合成する手法を開発してきた。それらの手法は、電子発光材料や *P*キラルビスホスフィン骨格、または医薬品分子からの派生において有用である。さらに、私は実験化学と計算化学の手法を駆使し、反応機構を明らかにした。

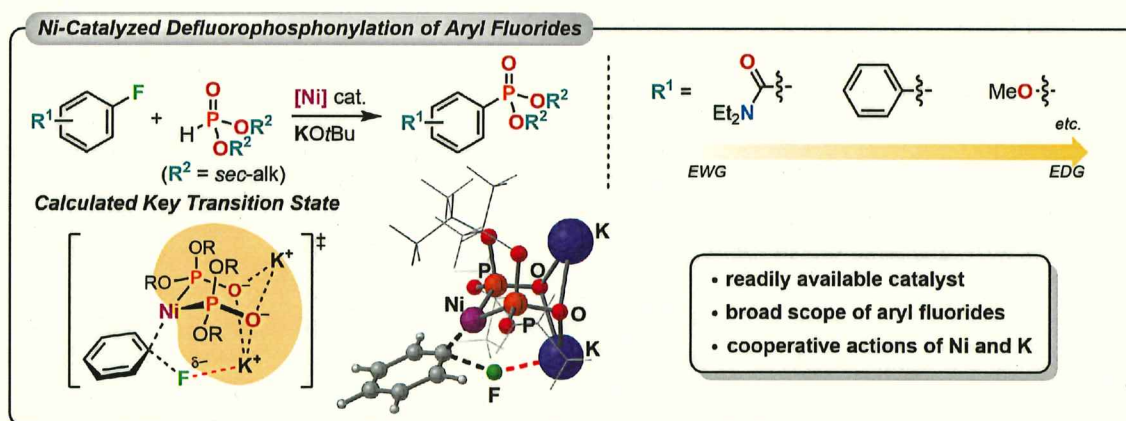
■フッ化アリールの S_NAr 型ホスフィニル化反応

私は第三級アリールホスフィンオキシドを合成する芳香族求核置換反応 (S_NAr) を開発した。具体的に、フッ化アリールと第二級ホスフィンオキシドの反応が、塩基存在下で進行し、対応する第三級アリールホスフィンオキシドが良好な収率で得られた。本 S_NAr 反応は、電子豊富な *p*-フルオロアニリン類縁化合物から青色電子発光材料を簡便に合成できた。また、リン上に不斉中心を持つ第二級ホスフィンオキシドから、立体保持的に *P*キラルビスホスフィン骨格の迅速合成を達成した。量子化学計算結果では、本反応は独特な求核剤に寄与する S_NAr 反応機構を有することを示唆した。有機リン試薬のリン中心は、非共有結合を通じてフッ素脱離基の安定化に働くため、段階的および協奏的な経路が同時に進行することが可能になった。本反応は求核性および求電子特性の両方を同時に有する有機リン化合物によって成り立っていることが明らかにされた。



■ニッケル触媒によるフッ化アリールの脱フッ素ホスホニル化反応

次に、私は前項で記述した S_NAr 型反応をもとに、ニッケル触媒とカリウム *tert*-ブトキシド ($KOtBu$) 塩基によるフッ化アリールと亜リン酸ジエステル ($[HP(O)(OR)_2]$) のクロスカップリング反応を開発した。本反応は外部配位子を必要とせず、電子不足から電子豊富まで、幅広い電子特性を持つフッ化アリールに良好な反応性を示し、対応する芳香族ホスホン酸ジエステル生成物を与えた。また、医薬品分子から由来する化合物の直接官能化も達成された。興味深いことに、本反応は第二級アルキルを有する亜リン酸ジエステルにしか反応性を示していなかった。反応機構研究では、カリウムホスフィト ($[KOP(OR)_2]$) がカリウムカチオンの架け橋によって形成された電子供与性の二座配位子が、ニッケル中心に配位しているような錯体が、反応系中に生成されていることを示唆した。フッ化アリールが前述ニッケル錯体に対する酸化的付加が律速段階となる触媒サイクルが提唱された。Ni(0)-K⁺の協同作用が本反応の鍵であることが分かった。



■論文リスト

- [1] **Z. You**, Y. Masuda, T. Iwai, K. Higashida, M. Sawamura. Nickel-Catalyzed Defluorophosphonylation of Aryl Fluorides. *The Journal of Organic Chemistry* **2022**, 87, 14731–14737.
- [2] **Z. You**, K. Higashida, T. Iwai, M. Sawamura. Phosphinylation of Non-Activated Aryl Fluorides through Nucleophilic Aromatic Substitution at the Boundary of Concerted and Stepwise Mechanisms. *Angewandte Chemie International Edition* **2021**, 60, 5778–5782; *Angewandte Chemie* **2021**, 133, 5842–5846.

■学会発表

- [1] **Z. You**, Y. Masuda, T. Iwai, K. Higashida, M. Sawamura, “Ni-Catalyzed Defluorophosphonylation of Aryl Fluorides”, 第 68 回有機金属化学討論会, 2022.9.6–8 (オンライン)
- [2] **Z. You**, K. Higashida, T. Iwai, M. Sawamura, “Defluorophosphinylation of Aryl Phosphorus Compounds”, 日本化学会 第 101 春季年会 (2021), 2021.3.19–3.22 (Online) (A11-1pm-01, 口頭) (学生講演賞)
- [3] **Z. You**, K. Higashida, T. Iwai, M. Sawamura, “Defluorophosphinylation of Non-activated Aryl Fluorides”, 3rd ICRDD International Symposium, 2021.2.22–2.24 (Online) (ポスター)

3. 今後の研究計画等 Future research plan

現在までの進捗状況等を踏まえ、今後の研究発表等を含めて具体的に記入のこと。

In detail, based on current progress, including a future research presentation plan.

私の思うグローバルリーダーは、常に自身の専門力を精進し、幅広く情報を取り組むことにより、率先して大波に乗れるうえ、その先を示せる人である。私は前述人物像に目指し、その礎となる知識と技術を学校で学んできたが、産業界での実務経験に欠けるため、所詮机上の空論に過ぎない。将来は民間企業で研究職を務めることを通じて、実務経験の不足を補うと同時に、横断的に知識を勉強する姿勢を崩さなく、持続的な取り組みで理想なグローバルリーダー像に近づきたいと考えている。また、私自身は開発プロセスの自動化および二酸化炭素の排出の削減に対して関心を持っており、その理念をいつか製品を通じて世に伝えたい。それをどうすればできるかについても今後の自分にとっての課題であると思う。