

「構造制御と機能」研究領域 領域活動・評価報告書  
—平成20年度終了研究課題—

研究総括 岡本 佳男

## 1. 研究領域の概要

本研究領域は、ナノサイズの方法や構造を、原子・分子レベルでの制御を基礎に造り上げる科学技術に、これまでにない新しい考え方や手法を導入し、欲しい構造を欲しいタイミングで欲しい場所に積み上げて造ることを目指す挑戦的な研究を対象とする。

例えば、原子・分子レベルでの制御によりナノサイズの物質、組織、空間などを創製し、必要な分子構造、空間構造、テンプレート構造、デバイス構造などを、様々なスケールで起こる現象と結びつけて設計し構築するプロセス、およびその応用を目指した機能探索などの研究が含まれる。

## 2. 研究課題・研究者名

別紙一覧表参照

## 3. 選考方針

選考の基本的な考えは下記の通り。

- 1) 選考は「構造制御と機能」領域に設けた領域アドバイザー12名の協力を得て、研究総括が行う。
- 2) 選考方法は、書類選考、面接選考及び総合選考とする。
- 3) 選考の基本的な考えは、戦略目標に合致し独創性のある研究課題、特にナノ構造の構築手法により構築した物から発現する機能まで、ナノ構造の構築プロセスの制御が系の特性に本質的な影響を及ぼすものを対象とし、ナノから実用的なスケールまで連続的なプロセスを意識した視野の広い研究や、多様性確保の観点から、リスクの高いチャレンジングな研究を積極的に採択することにした。

## 4. 選考の経緯

一応募課題につき領域アドバイザー3名が書類審査し、書類選考会議において面接選考の対象者を選考した。続いて、面接選考および総合選考により、採用候補者を選定した。

選考	書類選考	面接選考	採用者
対象者数	363名	31名	14名

注) 14名のうち1名はライフイベントにより研究期間を変更。今回の修了者は13名。

## 5. 研究実施期間

平成17年10月～平成21年3月

## 6. 領域の活動状況

領域会議: 7回

成果報告会: 1回

計画説明会: 3回(3グループ)

研究開始時に領域事務所内にて計画説明会を開催。14名の研究者が研究総括に全期間の研究計画を詳細説明する機会を設けた。研究者と研究総括との直接的ディスカッションは相互のコミュニケーションを良くしたほか、その後の研究展開に有益であった。

研究総括(および技術参事)の研究拠点訪問:

平成17年秋～平成20年にかけて14名全員の研究拠点を訪問し、研究スペースや研究施設、さらには研究スタッフなど物的・人的両面で研究環境やサポート体制などを把握するとともに、研究費の使途に関するヒアリングを実施、上司には「さきがけ研究」の趣旨説明などを行い協力を依頼した。また、研究者および上司からさきがけ研究への要望も聴いた。一方、研究期間中に機関(研究拠点)を移った研究者には再度訪問し、新しい研究環境の状況把握と、研究継続のための支援の要否を検討した。これら全ての訪問に技術参事も同行した。

## 7. 評価の手続き

研究者の作成した終了報告書を基に、毎回の領域会議での報告や討議内容、領域アドバイザーの意見を参考にして研究総括が評価を行った。また、研究終了時に開催した成果報告会（公開）での意見も参考とした。

### （評価の流れ）

- 平成 20 年 9 月 第7回領域会議(総括・アドバイザーによる進捗評価とアドバイス)
- 平成 21 年 1 月 成果報告会開催(総括・アドバイザーによる評価)
- 平成 21 年 2 月 終了報告書(研究者依頼用)
- 平成 21 年 2 月 研究総括による総合評価
- 平成 21 年 3 月 研究期間終了(赤井研究者を除く 13 名)

## 8. 評価項目

- (1) 提案時の研究目標の達成状況
- (2) 研究展開の適切性、妥当性
- (3) 今後の発展性や社会的意義
- (4) 科学への貢献(インパクト)
- (5) さきがけ研究としての意義
- (6) その他(論文、特許、受賞など)

## 9. 研究結果

本研究領域は、原子・分子レベルでの制御によりナノサイズの物質、組織、空間などを創製し、必要な分子構造、空間構造、テンプレート構造、デバイス構造などを、様々なスケールで起こる現象と結びつけて設計し構築するプロセス、およびその応用を目指した機能探索などの研究を対象とするものであり、無機化合物・金属、錯体、有機分子、高分子、生体関連物質などの広範囲の材料に関係する分野である。今回報告を行う13名の研究者は、ほぼ全員がかなり異なる分野の研究を行っており、本領域としてはほとんどすべての材料を扱っていることになるが、研究者やアドバイザーとの活発な議論を通じて、いずれの研究に関しても非常にレベルの高いさきがけに相応しい斬新な成果が得られたものと判断できる。これらの研究を契機に各研究者が一層大きく飛躍することを期待する。

### 〔伊丹健一郎研究者〕

分子サイズという階層性で分類した3つの合成化学(0.1nm, 1nm, 10nm)の新方法論・新手法を開拓し、有機合成化学の守備範囲と可能性を大幅に拡大することを目指して研究を行い、C-H 結合の触媒的変換法の開発(0.1nm)、フラーレンの触媒的変換法の開発(1nm)、カーボンナノチューブ前駆体の化学合成(10nm)について、新反応、新触媒を見いだした。その中には実用的価値の高い化合物も含まれており、目標の多くを達成したと判断できる。かなり広範囲の研究を手がけているが、深く掘り下げた新しい領域の開拓も期待する。

### 〔井上将行研究者〕

電位依存性チャンネルを形成する天然有機分子ポリセオナミド B の全合成を達成し、さらに、ポリセオナミド B を構造基盤とした新しい機能を持つチャンネル群を人工構築することを目指して研究を行い、アミノ酸・ペプチド部分構造・全体構造を、階層構造別に精密に化学構築したうえで、159 工程の反応を経てポリセオナミド B の全合成に成功した。目標とした非常に複雑で興味深いペプチドの合成を成し遂げ、さらにその周辺の化学を発展させた。リスクの大きな研究を達成し、さきがけ研究としての意義は認められる。今後の新しい展開を期待する。

### 〔片平正人研究者〕

イオン環境を感知して動作する自律的な核酸酵素及び核酸性イオンチャンネルの創製を目指して研究を行い、カリウムイオンの有無による核酸酵素の活性のスイッチングに成功した。また核酸を介したイオンの流出を示唆する結果を得た。さらにロングレンジの構造情報を用いたマルチドメイン分子の構造決定を行い、NMR シグナルを用いた酵素反応のリアルタイムモニタリングにも成功した。研究者が自ら見出した核酸シーケンスに特有の機能を見出し、その機構を解明した研究は評価できるが、さらに新しい機能性核酸の設計と合成を期待する。

〔小林健二研究者〕

ヘテロ原子間相互作用をナノ構造構築プロセスの新規制御モチーフとして捉え、水素結合等では成し得ない分子集合体の構築を目指した研究を行い、Herringbone 型パッキング構造をとるアセンにメチルチオ基を導入することにより、硫黄原子間相互作用に基づく Face-to-face 型  $\pi$ - $\pi$  スタッキングの分子配列制御に成功した。しかし、機能は期待したほどまでは発現しなかった。一方、ヨード原子間相互作用とミセル化により、ガラクトースデンドロン側鎖を有するお椀型テトラヨードキャピタンドの水中での分子集合キュービックカプセル化を成し遂げた。ヘテロ原子の特性を生かして、機能分子の配列をさせる当初の目的は達成しており、さらなる展開を期待する。

〔齋藤健一研究者〕

光(強光子場レーザー)と機能性流体(超臨界流体)を用いた、新しいナノ物質創製法により光機能性を有する粒子状のナノ構造体を創出することを目指して研究を行い、近紫外-全可視光領域で発光する Si ナノ結晶、単一分子ラマン測定を可能にする金ナノ構造体の創製に成功した。また、その生成メカニズムに関する研究から高機能の発現に必要な生成条件を明らかにしている。新しいナノ粒子の調製に成功し、それに特有の性質を見出したことは十分に評価できる。この特異な調製法を可能にしている機構のさらなる解明を期待する。

〔坂口浩司研究者〕

自らが見出した電気化学を用いる表面エピタキシャル重合技術に微細転写技術を融合し、分子ワイヤーを絶縁基板上に単一分子レベルで作成する画期的な分子レベルプロセス技術の開発を成し遂げた。本手法により異種分子ワイヤーの1分子連結にも成功した。応募時に既に得られていた成果を大きく発展させた研究であったが、今後大きく発展する可能性のある成果を得ており、これからの展開を期待したい。

〔芹澤 武研究者〕

合成高分子の化学構造を認識し特異的に結合するペプチドをファージディスプレイ法によりスクリーニングし、それらのナノ材料としての機能を探索することを目指して研究を行い、単純な化学構造を有する合成高分子に対して、高い特異性をもって結合するペプチドが存在することと、それらの新しい利用法について重要な知見を得た。合成高分子とペプチドの親和性を評価する新しい手法を開拓し十分な成果が得られている。今後の発展も期待できる。

〔高野敦志研究者〕

光の絶縁体として知られる「フォトニック結晶」材料と成り得る2次元、ならびに3次元構造をビルドアップ型戦略により創成するため、高分子(ブロック共重合体)の自己組織化を利用してその構築を目指した研究である。その結果、3成分の高分子が一点で連結された星型ブロック共重合体を用い、2次元準結晶構造、ならびに3次元ダイヤモンドネットワーク構造の構築に成功した。緻密な構造設計と高い合成技術を駆使して、興味深い高分子の組織構造を創出することができたことの意義は大きい。これらの構造に特有の物性、機能に興味を持たれる。

〔江 東林研究者〕

樹木状金属集積体を用いたスピン空間の創出と機能開拓を目指して研究を開始したが、その後、 $\pi$ 電子系が空間特異的に配列した精密構造を構築し、ナノメートル領域において新しい電子・スピン機能を開拓する研究へと展開した。その結果、共役多核金属電子系について制御された低次元ナノ集積体である $\pi$ 電子系シート状高分子を創出し、光・電子機能性有機骨格の設計指針を確立した。当初の目的とは異なるが、興味深い新しい構造、集積体の合成に成功したことは、評価できるし、今後の発展の可能性も大きい。

〔津田明彦研究者〕

超分子ナノクラスターの特異な動的なふるまいを利用した革新的キラルナノテクノロジーの開拓を目指して研究を行い、独自のアイデアで分子集合体の動的構造変化の特性を活かしたナノおよびマクロな不斉刺激に応答する超分子ナノクラスターの開発に成功した。機能についても、例えば、物質の回転に基づくマクロな物理力をマイクロな分子の形に反映させるなど興味深い成果を得ており、今後も分子の特徴を生かした新しいナノクラスターの創成が十分に期待できる。

〔平岡秀一研究者〕

配位結合を始め様々な化学結合を駆使し、分子運動素子や動的機能を持つナノカプセル、さらに配位子交換にもとづく多成分系自己集合体の効率的構築法の開発を行なうことを目指した。その結果、回転素子を一軸上に配置した運動素子の開発、選択的な配位子交換によるナノカプセル内部の修飾化、新規動的 Ti-カテコラト錯体を開発しこれを利用した多成分系自己集合の制御、歯車状両親媒性分子による一義的な自己集合性分子カプセルなどの合成に成功した。これらはいずれもその形に基づく興味深い特異な性質を示し、今後のさらに新しい組織体へと発展する可能性は大きい。

〔村田靖次郎研究者〕

新しい内包フラーレンを合成するため、開口部をもつフラーレン内部に小分子を挿入するという「分子手術」とも考えられる合成手法を開拓することを目的とする研究を行い、開口部をもつ C60 内部へは1個の水素分子を、C70 内部へは2個の水素分子を挿入し、それぞれの開口部を修復することに成功した。化学的手法による新規な内包フラーレンを合成し、その物性の測定を可能にしたことの意義は大きい。内包フラーレンの物性には特に興味を持たれるが、これまでとは異なる新しい切り口の研究への展開も希望する。

〔村橋哲郎研究者〕

金属クラスターを原子1つ1つのレベルで構造制御するため、「共役炭素を使って金属を整列させる」という新しい金属骨格構築概念を創出することを目的として研究を行い、金属シートが環状不飽和炭化水素により挟み込まれた化合物の合成に成功した。また、金属シートは2つのテンプレート配位子の間に挟み込まれ安定化することを明らかにした。種々の新しい興味深いサンドイッチ型の金属錯体の合成を成し遂げ、新しい化学を展開した。さきがけ研究としての意義は大きく、機能等について更なる発展を期待する。

10. 評価者

研究総括 岡本 佳男 名古屋大学 エコトピア科学研究所 客員教授

領域アドバイザー氏名(五十音順)

相田 卓三	:	東京大学大学院工学系研究科 教授
明石 満	:	大阪大学大学院工学研究科 教授
入江 正浩	:	立教大学理学部化学科 教授
岩本 正和	:	東京工業大学 資源化学研究所 教授
長田 義仁	:	独立行政法人理化学研究所基幹研究所 副所長
鯉沼 秀臣	:	東京大学大学院 新領域創成科学研究科 客員教授
小松 紘一 *1	:	福井工業大学工学部 環境・生命未来工学科 教授
澤本 光男	:	京都大学大学院工学研究科 教授
竹田 美和	:	名古屋大学大学院工学研究科 教授
田中 順三	:	東京工業大学大学院理工学研究科 教授
玉尾 皓平 *2	:	(独)理化学研究所 フロンティア研究システムシステム長
横山 直樹 *3	:	(株)富士通研究所 フェロー
吉川 研一	:	京都大学大学院理学研究科 教授

\*1 平成 19 年 10 月～ 玉尾アドバイザーの後任として参画

\*2 平成 17 年 6 月～平成 19 年 8 月

\*3 平成 17 年 6 月～平成 18 年 7 月

(参考)

(1)外部発表件数

	国内	国際	計
論文	13	147	160
口頭	364	139	503
その他	18	2	20
合計	395	288	683

※平成 21 年 3 月現在

(2)特許出願件数

国内	国際	計
3	-	3

※平成 21 年 3 月現在

(3)受賞等

- ・ 伊丹健一郎研究者  
平成 18 年度 文部科学大臣表彰 若手科学者賞(H18. 4)  
Banyu Young Chemist Award 2007: (H19)  
2008 年度 Merck-Banyu Lectureship Award: (H19)
- ・ 井上将行研究者  
2007 年 Novartis Chemistry Lectureship 2008/2009 (H19)  
2008 年 Asian Core Program Lectureship Award 2009 (Singapore and Korea) (H20)  
2009 年 第 5 回 日本学術振興会賞 (H21)
- ・ 芹澤 武研究者  
平成 19 年度 文部科学大臣表彰若手科学者賞(H19. 4)  
平成 19 年度 ヤングサイエンティスト講演賞、高分子学会関西支部(H19.7)
- ・ 江 東林研究者  
平成 18 年度 文部科学大臣表彰若手科学者賞(H18. 4)  
平成 18 年度 高分子学会 Wiley 賞(H18. 9)
- ・ 高野敦志研究者  
2007 年 Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics ベスト論文賞(H19. 3)  
平成 20 年度 高分子学会 Wiley 賞(H20. 9)
- ・ 津田明彦研究者  
平成 19 年度 日本化学会進歩賞(H20. 3)  
平成 20 年度 積水化学 自然に学ぶものづくり 研究助成プログラム 奨励賞
- ・ 平岡秀一研究者  
平成 18 年度 錯体化学会研究奨励賞(H18. 9)
- ・ 村田靖次郎研究者  
平成 18 年度 文部科学大臣表彰若手科学者賞(H18. 4)  
第 2 回大澤賞受賞(フラーレン・ナノチューブ学会)(H18. 1)
- ・ 村橋哲郎研究者  
平成 18 年度 日本化学会進歩賞(H19. 3)  
平成 19 年度 錯体化学会研究奨励賞(H19. 9)  
平成 20 年度 文部科学大臣表彰若手科学者賞(H20.4)

(4)招待講演(平成 21 年 3 月現在)

国際 93 件  
国内 94 件

## 「構造制御と機能」領域 研究課題名および研究者氏名

研究者氏名 (参加形態)	研究課題名 (研究実施場所)	現職 (応募時所属)	研究費 (百万円)
伊丹健一郎 (兼任)	3次元空間の精密有機建築化学 (名古屋大学)	名古屋大学大学院理学研究科教授 (同上 助教授)	43
井上将行 (兼任)	電位依存性チャネルの完全化学合成 と新機能創製 (東京大学)	東京大学大学院薬学系研究科教授 (東北大学大学院 助教授)	41
片平正人 (兼任)	インテリジェント生物素子の創製 (横浜市立大学)	横浜市立大学大学院国際総合科学研究科教授 (同上)	45
小林健二 (兼任)	ヘテロ原子間相互作用に基づく分子集合 と機能発現 (静岡大学)	静岡大学創造科学技術大学院教授 (静岡大学理学部化学科 助教授)	43
齋藤健一 (兼任)	光と機能性流体の融合による先端ナノ 材料の創製と評価 (広島大学)	広島大学自然科学研究支援開発セン ター准教授 (同上 助教授)	45
坂口浩司 (兼任)	分子ワイヤ・シンセサイザー (愛媛大学)	愛媛大学大学院理工学研究科教授 (静岡大学電子工学研究所 助教授)	43
芹澤 武 (兼任)	ポリマー結合ペプチドのビルドアップと 機能探索 (東京大学)	東京大学先端科学技術研究センター 准教授 (同上 助教授)	44
高野敦志 (兼任)	高分子メソスコピックダイヤモンド構造 の構築 (名古屋大学)	名古屋大学大学院工学研究科准教授 (同上 講師)	42
江 東林 (兼任)	樹木状金属集積体を用いたスピン空 間の創出と機能開拓 (分子科学研究所)	自然科学研究機構分子科学研究所 准教授 (同上 助教授)	42
津田明彦 (兼任)	超分子ナノクラスターのキラル科学 (神戸大学)	神戸大学大学院理学研究科准教授 (東京大学大学院工学系研究科助手)	41
平岡秀一 (兼任)	自己集合性動的分子システムの開発 (東京大学)	東京大学大学院理学系研究科准教授 (同上 助手)	40
村田靖次郎 (兼任)	分子手術法による新規内包フラレン 類合成と機能開発 (京都大学化学研究所)	京都大学化学研究所教授 (同上 助手)	40
村橋哲郎 (兼任)	炭素鋳型法による低次元性ナノ金属 化合物のビルドアップ型創製 (大阪大学)	大阪大学大学院工学研究科准教授 (同上 助手)	42

## 研究課題別評価書

## 1. 研究課題名

3次元空間の精密有機建築化学

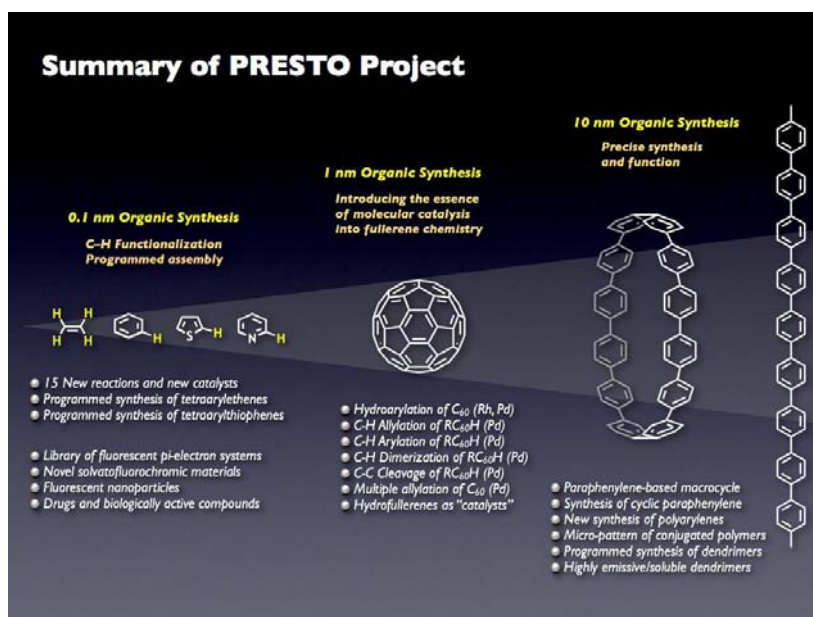
## 2. 氏名

伊丹 健一郎

## 3. 研究のねらい

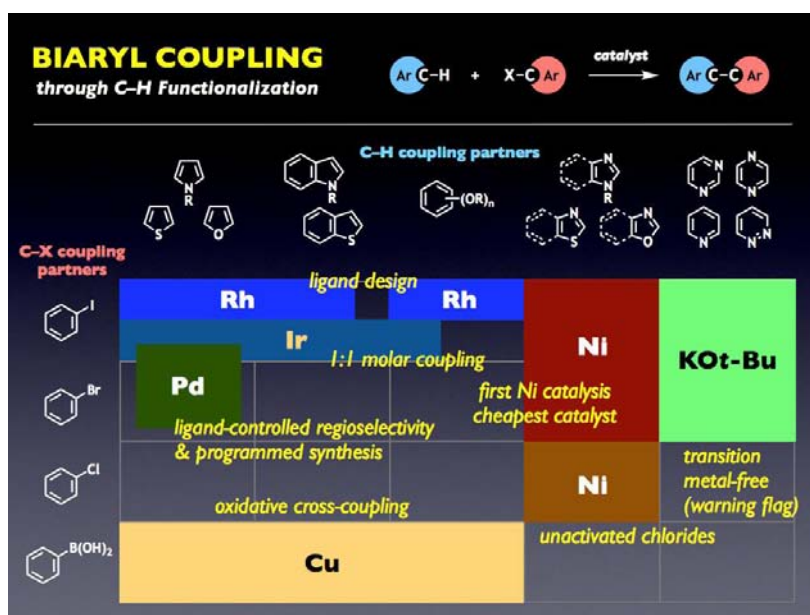
サイエンスの進展における新物質創製の担う役割は極めて大きく、有機合成化学は今後のさらなる発展と進化が期待されている。我々の目標は、「原子・分子レベルから意のままにビルドアップし、空間と機能を自在に操る」という化学者共通の夢の実現に積極的に貢献する合成化学者であることである。本研究では、分子サイズという階層性で分類した3つの合成化学(0.1 nm, 1 nm, 10 nm)の新方法論・新手法を開拓し、有機合成化学の守備範囲と可能性を大幅に広げることをめざした。

## 4. 研究成果



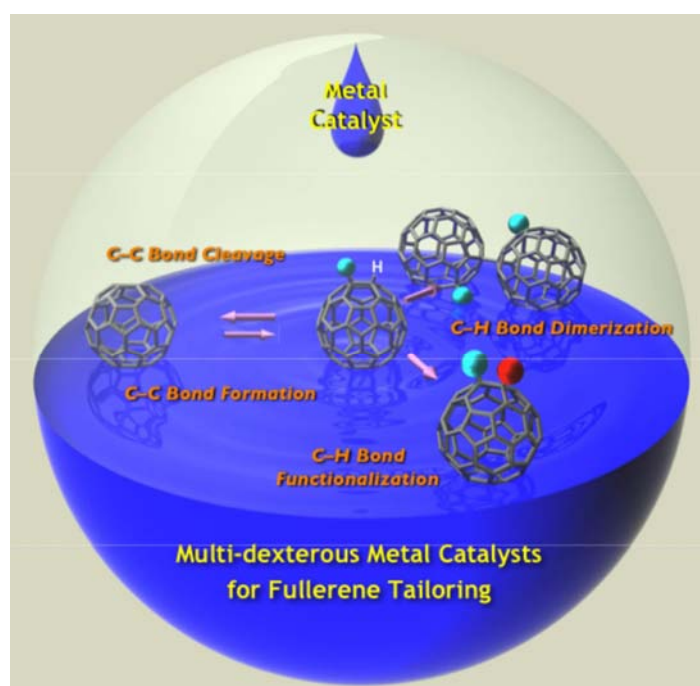
## 【0.1 ナノメートル精密有機合成】

これまでの有機合成が得意としてきた「結合を切る、つくる」という技術を飛躍的に発展させ、真に有効な 0.1 ナノメートル精密有機合成方法論を模索した。特に有機化合物にユビキタスに存在する C-H 結合を活性化し変換する新反応・新触媒の開拓とこれを用いた有用物質群のプログラム合成を行った。この課題の主な成果としては、C-H 結合の触媒的変換に基づく芳香環連結法の開発<sup>1</sup>、オリゴアレン類のプログラム合成法の開発と新しい光電子機能性物質の発見、C-H 結合のみを用いた有機分子連結反応の開発<sup>2</sup>、プログラムされた多成分連結反応の開発と生理活性物質の合成<sup>3</sup>、C-H 結合の触媒的変換に基づく多置換オレフィンのプログラム合成<sup>4</sup>、多置換オレフィン骨格を有する拡張電子系の創製<sup>5</sup>、が挙げられる。



### 【1 ナノメートル精密有機合成】

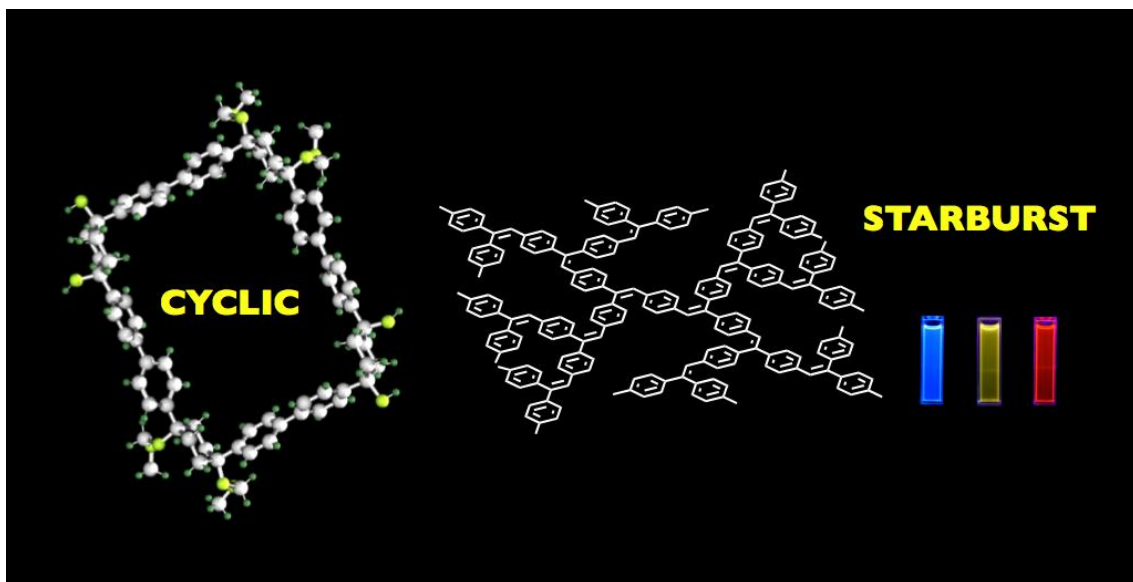
明確な構造をもち、かつ機能が約束された有用ナノ構造体の新しい変換法の開発を中心課題とし、1ナノメートル精密有機合成方法論を模索した。特にフラーレンの効率的な化学修飾を促進する精密分子触媒を開発することに成功した。この課題の主な成果としては、フラーレン骨格への自在な官能基導入を可能にするロジウム触媒の開発<sup>6</sup>、フラーレンへの有機ボロン酸の付加反応を促進するパラジウム触媒の開発<sup>7</sup>、ヒドロフラーレン C-H 結合の触媒的直接変換に基づく機能性フラーレンの合成<sup>8</sup>、ヒドロフラーレンの C-C 結合切断触媒の開発<sup>8</sup>、パラジウム触媒を用いたフラーレンへの多重付加反応の開発とキラルフラーレン誘導体の創製、フラーレン触媒の開発、が挙げられる。





## 【10 ナノメートル精密有機合成】

0.1~1 ナノメートルスケールの精密合成手法を駆使して、10 ナノメートルスケールの構造体の精密ボトムアップに挑んだ。主な成果として、環状パラフェニレン(カーボンナノリング)の合成、ポリパラフェニレン誘導体の効率的合成・精製法の開発、ポリパラフェニレン誘導体(共役ポリマー)の基板上へのマイクロパターン化法の開発、共役 dendrimer のプログラム合成法の開発<sup>9</sup>、高い発光特性と高い溶解性を併せもつ炭化水素 dendrimer の創製<sup>9</sup>、が挙げられる。



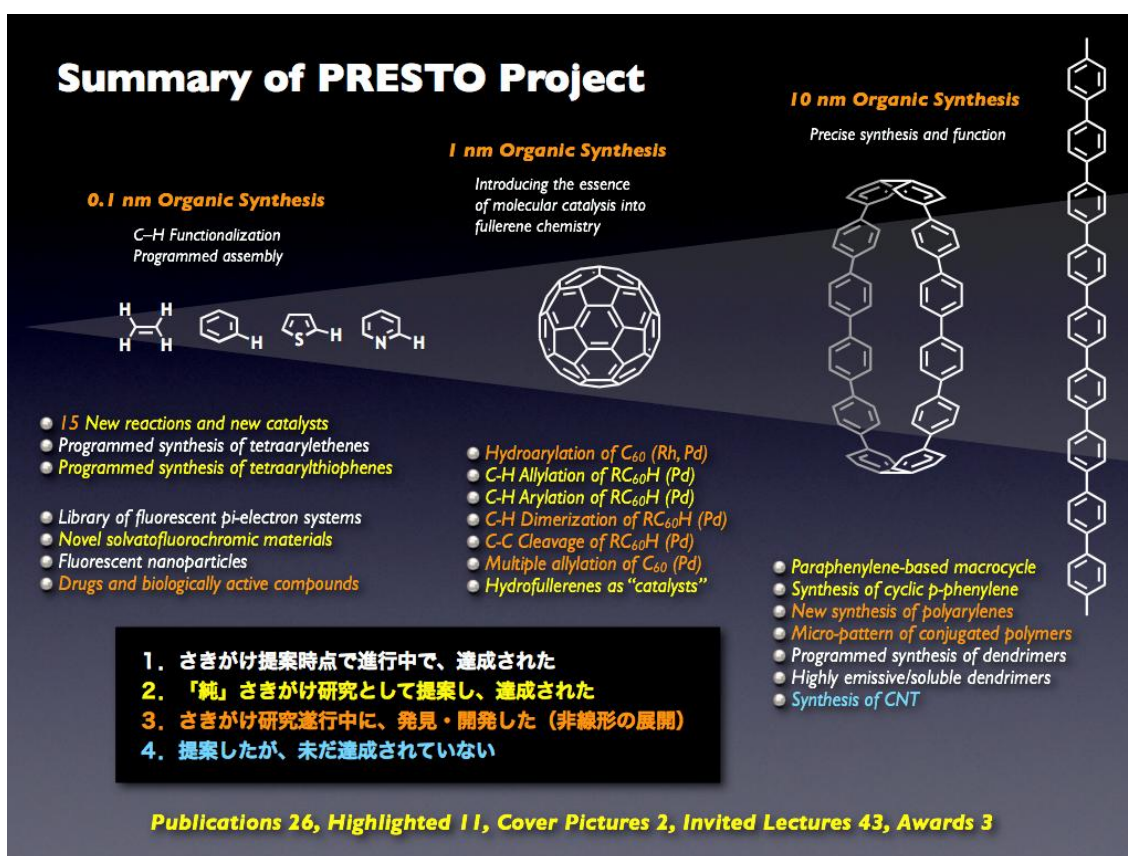
## 参考論文

1. (a) *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 11748 (Highlighted in Science and Synfacts). (b) *Tetrahedron* **2008**, *64*, 6073. □ (c) *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3607 (Highlighted in Synfacts and J. Synth. Org. Chem. Jpn.). (d) *Org. Lett.* **2008**, *10*, 4673 (Highlighted in Synfacts). (e) *Chem. Lett.* **2009**, *38*, 186. (f) *Top. Curr. Chem.* **2009**, in press.
2. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 333. (Most Accessed Papers)
3. (a) *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 1464 (Highlighted in Synfacts). (b) *Org. Lett.* **2006**, *8*, 1419 (Highlighted in Synfacts). (c) *Org. Lett.* **2006**, *8*, 729. (d) *Org. Lett.* **2005**, *7*, 4725. (e) *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 6933.
4. Reviews: (a) *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2006**, *79*, 811. (b) *Synlett* **2006**, 157. Examples (2005 ⇄): (c) *Synlett* **2005**, 1802. (d) *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1219.
5. Review: (a) *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 3966 (Selected as Cover Picture). Examples (2005 ⇄): (b) *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 2778 (Selected as “Heart Cut” in The American Chemical Society).
6. (a) *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 8080 (Highlighted in Synfacts). (b) *McGraw-Hill Yearbook of Science & Technology* **2009**, 379.
7. (a) *Org. Lett.* **2008**, *10*, 4609 (Highlighted in Synfacts). (b) *Org. Lett.* **2009**, *11*, in press.
8. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, in press (Selected as Cover Picture).
9. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 2404 (Highlighted in Synfacts).

## 5. 自己評価

下図に、本研究で遂行した3課題それぞれの研究成果を示した。3年半、全力で取り組んだ本プロジェクトであったが、有機合成化学の守備範囲と可能性を広げるという目標に関して、十分な成果が得られたと考えている。特に、新反応、新触媒にこだわった基本的方法論の開拓については、プロジェクト開始時に想定していた以上の成果を収めることができたものと考えている。

下図では、得られた成果を、さきがけ提案時点で進行中で、最終的に達成されたもの(白)、純粋なさきがけ研究として提案・遂行し、最終的に達成されたもの(黄)、さきがけ研究遂行中に着想・実施し、達成されたもの、あるいは偶然発見したもの(橙)、に分類した。3課題それぞれにおいて、が達成できたことが大前提であるが、の成果が多いのが本プロジェクトの特徴であるように感じる。このような非線形の展開にこそ、科学研究の醍醐味があると確信しているが、戦略目標を明確に置くJST研究においても、その自由を許し、また応援して下さい、岡本領域総括およびアドバイザーの諸先生方には、心から感謝申し上げたい。本領域でのさきがけ研究を通じて、研究者として成長することができたものと考えている。



## 6. 研究総括の見解

分子サイズという階層性で分類した3つの合成化学(0.1 nm, 1 nm, 10 nm)の新方法論・新手法を開拓し、有機合成化学の守備範囲と可能性を大幅に拡大することを目指して研究を行い、C-H結合の触媒的直接変換法の開発(0.1 nm)、フラーレンの触媒的変換法の開発(1 nm)、カーボンナノチューブ前駆体の化学合成(10nm)について、新反応、新触媒を見いだした。その中には実用的価値の高い化合物も含まれており、目標の多くを達成したと判断できる。かなり広範囲の研究を手がけているが、深く掘り下げた新しい領域の開拓も期待する。

## 7. 研究成果リスト

## A. さきがけの個人研究者が主導で得られた成果

## (1) 論文(原著論文)発表

- 1) Shuichi Yanagisawa, Tomoko Sudo, Ryoji Noyori, and Kenichiro Itami, "Direct C-H Arylation of (Hetero)arenes with Aryl Iodides via Rhodium Catalysis", *J. Am. Chem. Soc.*, 128, 11748-11749 (2006).  
*Highlighted in Science*  
*Highlighted in Synfacts*
- 2) Kenichiro Itami, Keisuke Tonogaki, Toshiki Nokami, Youichi Ohashi, and Jun-ichi Yoshida, "Palladium-Catalyzed Convergent Synthesis and Properties of Conjugated Dendrimers Based on Triarylethene Branching", *Angew. Chem. Int. Ed.*, 45, 2404-2409 (2006).  
*Highlighted in Synfacts*
- 3) Masakazu Nambo, Ryoji Noyori, and Kenichiro Itami, "Rh-Catalyzed Arylation and Alkenylation of C<sub>60</sub> Using Organoboron Compounds", *J. Am. Chem. Soc.*, 129, 8080-8081 (2007).  
*Highlighted in Synfacts*
- 4) Ikuya Ban, Tomoko Sudo, Tadashi Taniguchi, and Kenichiro Itami, "Copper-Mediated C-H Bond Arylation of Arenes with Arylboronic Acids", *Org. Lett.*, 10, 3607-3609 (2008).  
*Highlighted in Synfacts*
- 5) Masakazu Nambo and Kenichiro Itami, "Palladium-Catalyzed Carbon-Carbon Bond Formation and Cleavage of Organo(hydro)fullerenes", *Chem. Eur. J.*, 15, in press (2009).  
*Selected as Cover Picture*

## (2) 受賞

- 2006年 文部科学大臣表彰 若手科学者賞  
2007年 Banyu Young Chemist Award  
2008年 Merck-Banyu Lectureship Award

## (3) 著書

- 1) 伊丹健一郎, 「炭素不飽和化合物の触媒的直接変換法の開拓」、*高分子*, 57, 134-137 (2008).
- 2) Kenichiro Itami and Jun-ichi Yoshida, "Carbomagnesiation Reactions", *The Chemistry of Organomagnesium Compounds*, Wiley-VCH, Chap 14, 631-680 (2008).
- 3) Kenichiro Itami and Jun-ichi Yoshida, "Chelation-Controlled Mizoroki-Heck Reactions", *The Mizoroki-Heck Reaction*, Wiley-VCH, Chap 4 (2009).
- 4) Masakazu Nambo and Kenichiro Itami, "Synthesis of New Nano Carbon Materials", *McGraw-Hill Yearbook of Science & Technology*, 379-382 (2009).
- 5) Jean Bouffard and Kenichiro Itami, "Rhodium-Catalyzed C-H Bond Arylation of Arenes", *Topics in Current Chemistry (Volume: C-H Activation)*, Springer, in press (2009).

(4) 学会(口頭)発表

【海外】

- 1) Kenichiro Itami, "Creation of Privileged Organic Structures Based on Catalytic C-H Bond Functionalization", Queen's University Lecture, Queen's University, Canada, June 18, 2007.
- 2) Kenichiro Itami, "Creation of Privileged Organic Structures Based on Catalytic C-H Bond Functionalization", University of Ottawa Lecture, University of Ottawa, Canada, June 20, 2007.
- 3) Kenichiro Itami, "Creation of Privileged Organic Structures Based on Catalytic C-H Bond Functionalization", Universite de Montreal Lecture, Universite de Montreal, Canada, June 21, 2007.
- 4) Kenichiro Itami, "Creation of Privileged Organic Structures Based on Catalytic C-H Bond Functionalization", McGill University Lecture, McGill University, Canada, June 22, 2007.
- 5) Kenichiro Itami, "Catalytic Direct Functionalization of Aromatics: Arenes, Heteroarenes, and Fullerenes", The 4th IRTG Joint Seminar of Münster University & Nagoya University, Münster University, Germany, September 6, 2007.

【国内】

- 1) Kenichiro Itami, "Targeting Olefins, Arenes, and Their Assemblies", IUPAC International Conference on Biodiversity and Natural Products (ICOB-5 & ISCNP-25), Kyoto International Conference Center, Kyoto, Japan, July 24, 2006.
- 2) Kenichiro Itami, "Direct C-H Arylation of Heteroarenes and Arenes via Metal Catalysis", The 10th International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry (IKCOC-10), Rihga Royal Hotel, Kyoto, Japan, November 17, 2006.
- 3) 伊丹健一郎、「炭素-水素結合変換に基づく芳香環連結反応」、第102回触媒学会討論会、名古屋大学、2008年9月25日
- 4) 伊丹健一郎、「芳香族化合物とフラーレンの直接変換触媒の開拓」、分子触媒セミナー「多元素間結合切断のための戦略と分子変換反応への新しい展開」、東京農工大学、2008年11月15日
- 5) 伊丹健一郎、「不飽和有機化合物の触媒的変換法の開拓と応用展開」、平成20年度後期(秋季)有機合成化学講習会、日本薬学会長井記念ホール(渋谷)、2008年11月19日

(5) 招待講演

【海外】

- 1) Kenichiro Itami, "Creation of Privileged Organic Structures Based on Catalytic C-H Bond Functionalization", University of Toronto Lecture, University of Toronto, Canada, June 15, 2007.
- 2) Kenichiro Itami, "Creation of Privileged Structures Based on Catalytic Direct Functionalization of Olefins and Aromatics", National Taiwan University Lecture, National Taiwan University, Taiwan, September 21, 2007.

- 3) Kenichiro Itami, “Catalytic Direct Functionalization of Aromatics and Nanocarbons”, The 91st Canadian Chemistry Conference and Exhibition, Shaw Conference Centre, Edmonton, Canada, May 24, 2008.
- 4) Kenichiro Itami, “Functionalization of Unsaturated Organic Molecules through Metal Catalysis: Alkenes, Arenes, and Fullerenes”, Merck-Banyu Lecture, Harvard University, USA, October 17, 2008.
- 5) Kenichiro Itami, “Functionalization of Unsaturated Organic Molecules through Metal Catalysis: Alkenes, Arenes, and Fullerenes”, Merck-Banyu Lecture, Stanford University, USA, October 22, 2008.

【国内】

- 1) 伊丹健一郎、「有機建築化学をめざした分子触媒の創製」、第2回京都大学有機化学系 COE 合同シンポジウム「精密有機合成の多様性と展望」、京都大学桂ホール、2006年12月15日
- 2) 伊丹健一郎、「炭素-水素結合の触媒的直接変換法の開拓と応用」、第42回有機反応若手の会、ラーニングアーバー横蔵・岐阜、2007年7月12日
- 3) Kenichiro Itami, “Catalytic Direct Functionalization of Aromatics”, 2007 Workshop on Organometallic Chemistry (WOMC), Suzuki Umetaro Hall (RIKEN), Saitama, Japan, November 8, 2007.
- 4) 伊丹健一郎、「不飽和有機化合物の触媒的直接変換法の開拓と応用」、第18回万有福岡シンポジウム、九州大学医学部百年講堂、2008年5月10日
- 5) 伊丹健一郎、「不飽和有機化合物の触媒的直接変換法の開拓と応用」、第13回岡山理科大学ハイテクリサーチシンポジウム、岡山理科大学、2008年12月11日

B. その他の主な成果

なし

## 研究課題別評価書

## 1. 研究課題名

電位依存性チャネルの完全化学合成と新機能創製

## 2. 氏名

井上 将行

## 3. 研究のねらい

神経細胞の基本構成分子である電位依存性イオンチャネルは、我々のあらゆる感覚・感情・思考・動作を複雑かつ巧妙に統御する超高機能ナノデバイスである。しかし、電位依存性チャネルは分子量 10 万を超える膜タンパク質であるため、原子レベルでの構造制御は極めて困難である。一方有機合成化学では、三次元的な原子配列を制御できる。このような背景から、電位依存性チャネルを形成しかつ化学合成可能な天然毒ポリセオナミド B(1)に注目した。1 は非リボソーム起源ペプチド中で最大の分子量(5000)をもち、1 価カチオン特異的に透過する長さ 30 Å、内径 4 Å の細胞膜貫通型ナノチューブを形成する。本研究では、1 を基盤分子とした電位依存性チャネルの化学的構築・動的構造解析・高機能化を目的とした。

## 4. 研究成果

【はじめに】

我々の神経の細胞膜に存在するイオンチャネルは、リガンドや電気的刺激により迅速に開閉が制御され、特定の無機イオンを選択的に透過させる。神経細胞はこの基本構成分子であるイオンチャネルを巧妙に使い、信号伝達を制御する。巨大かつ高機能な膜タンパク質であるイオンチャネルの分子量は、一般に 10 万を超える。

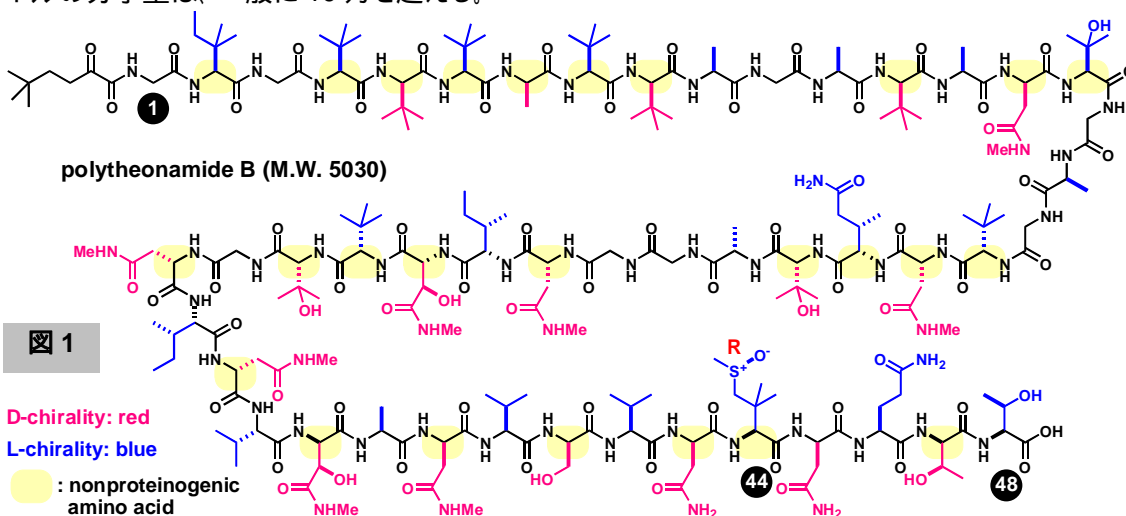


図 1

ポリセオナミド B (1)は、伏谷・松永らによって、海綿 *Theonella swinhoei* より単離・構造決定された天然有機化合物である(図 1)<sup>[1]</sup>。現在までに知られるペプチド天然物の中で、最大の分子であり(分子量 5000)、培養癌細胞に対して pM レベルの極低濃度で毒性を示す。多くの非タンパク質構成アミノ酸を含む 48 残基が D 体, L 体交互に並ぶことが、最大の構造的特長である。この特異なアミノ酸ユニットの存在と配列によって、タンパク質にはないフォールディング様式であるβ-ヘリックスを形成する<sup>[2]</sup>。結果的に、長さ 3 nm・内径 0.4 nm の細胞膜貫通型ナノチューブとなり、単分子でイオンチャネル機能をもつ。細胞膜にこのナノチューブが挿入した際の、一価カチオンの自由な透過が、1 の細胞毒性発現機構と予想される(図 2)<sup>[3]</sup>。我々は、1 が一般的イオンチャネルタンパク質に比べて、10 分の 1 以下の分子量でありながら類似の機能を有することに着目し、1 を分子基盤とした有機合成化学によるチャネル機能の構築と人工制御を計画した。まず、1 に含まれる多くの非タンパク質構成アミノ酸などの部分構造と、細胞毒性・ナノチューブの構造安定性・チ

ヤネル挙動との関係の解明を第一の研究目的とした。さらに、得られる構造 機能相関の合理的デザインへの活用による、チャンネル機能の人工制御を第二の目的とした。すなわち、化学物質・光・電位変化などの外部刺激に応答する部位の有機合成化学的な付加による、新たな人工制御チャンネル、選択的細胞毒性物質の創製を計画した。以上の研究には、**1** の効率的な分子供給が最も重要な研究基盤となる。我々は、ポリセオナミド B の世界初の化学合成を達成し、その構造と機能について重要知見を得た。

#### 【合成計画】

非リボソーム由来ペプチドは、通常の遺伝子にコードされていないことから遺伝子発現による調達は極めて困難であり、有機化学的構築が唯一の大量供給方法である。我々は、ポリセオナミド B とその合成類縁体の詳細な機能解析、さらに新機能付与を実現するため、柔軟かつ収束的な合成戦略を立案した。すなわち、アミノ酸・ペプチドフラグメント・全体構造の三種の階層構造に合成戦略を分割した。自動固相合成した非タンパク質構成アミノ酸を含むペプチド部分構造を順次連結し、全合成を達成する計画である。本戦略は、自由自在なアミノ酸の置換、ペプチド部分構造の置換を可能にし、合成類縁体の網羅的構築に適している。

#### 【非タンパク質構成アミノ酸の合成】

**1** に存在する数多くの非タンパク質構成アミノ酸に対して、それぞれ異なるルートを開発し、合成した。図 2 に例として、**1** のみに含まれる特徴的なアミノ酸である、R-スルホキドを有する第 44 番目残基の合成概略を示した。

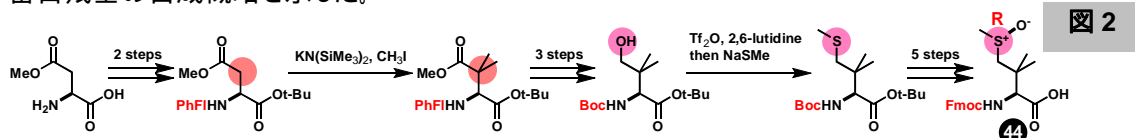


図 2

#### 【4大フラグメントの設計と自動固相合成】

合成した非タンパク質構成アミノ酸を含むペプチドを自動固相合成機により調達した(図 3)。まず、担持するポリマー・アミノ酸の縮合条件・ペプチドの長さ等を、最適化した。15 残基以上のペプチドの合成では、収率が極端に低下したため、48 残基の **1** の全体構造を 10 残基程度の 4 大フラグメント[A(1-11), B(12-25), C(26-32), D(33-48)]に分割する合成計画を立てた。フラグメント連結反応の効率を考慮し、各フラグメントの C-末端(第 11, 25, 32 番目残基)は、連結反応の際にラセミ化する可能性がない Gly とし、N-末端(第 12, 26, 33 番目残基)は、立体的に小さいアミノ酸を配置した。また、フラグメント D(33-48)は、多くの極性官能基を含むため、アルコールを *t*-ブチル(*t*-Bu)基で、第 1 級アミド基をトリフェニルメチル(Tr)基で保護した。以上のように設計した A(1-11), B(12-25), C(26-32), D(33-48)の Fmoc 法による固相合成に成功した。

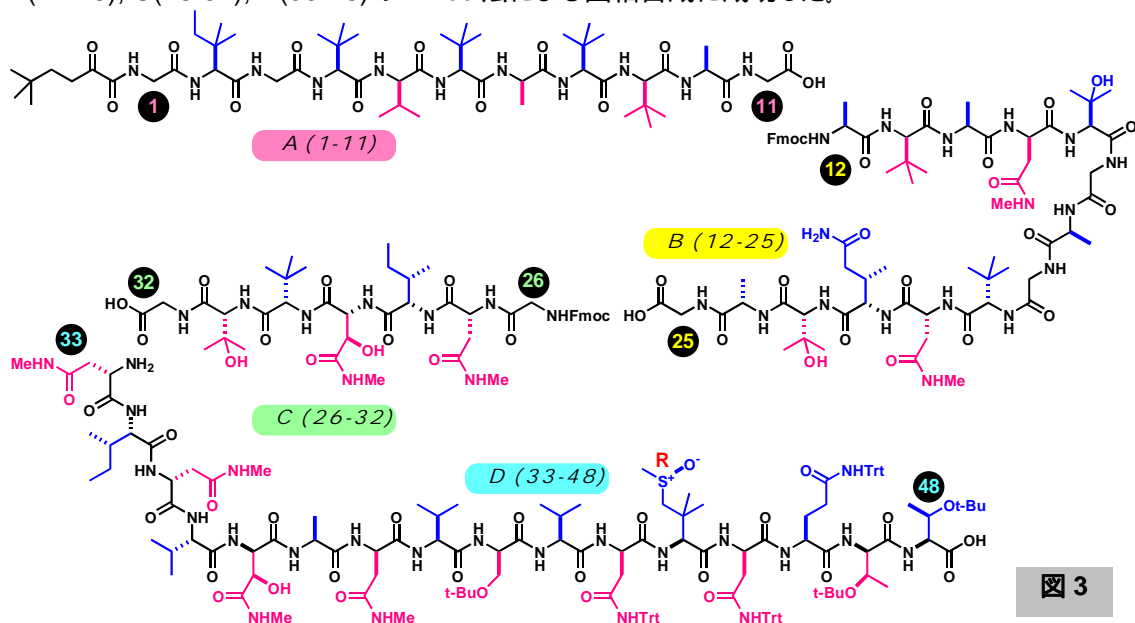


図 3

## 【4 大フラグメントの連結とポリセオナミド B の全合成】

合成した 4 大フラグメントの連結反応を検討した。フラグメント同士の連結は、一般的なアミノ酸縮合条件では、極めて困難であった。そこで、相本らによって開発されたチオエステルを経由する連結法を適用した(図 4)<sup>[4]</sup>。フラグメント C(26-32)の C-末端のカルボン酸をチオエステルへと誘導し、フラグメント D(33-48)存在下、銀塩で処理すると、全体構造の半分に相当する CD(26-48)が高収率で得られた。さらに、CD(26-48)をチオエステル化した B(12-25)と連結し、BCD(12-48)を合成した。最後に、チオエステルへと誘導した A(1-11)を BCD(12-48)と縮合し、保護された 1 の合成に成功した。以上のように、チオエステルを用いる縮合方法は、極めて強力であり、分子量 5000 を超えるペプチドの連結にも有効であった。

アルコールを保護する 3 個の *t*-Bu 基と、アミド基を保護する 3 個の Tr 基を、酸条件で同時除去し、非リボソーム由来の最大のペプチドであるポリセオナミド B の世界初の全合成を達成した。

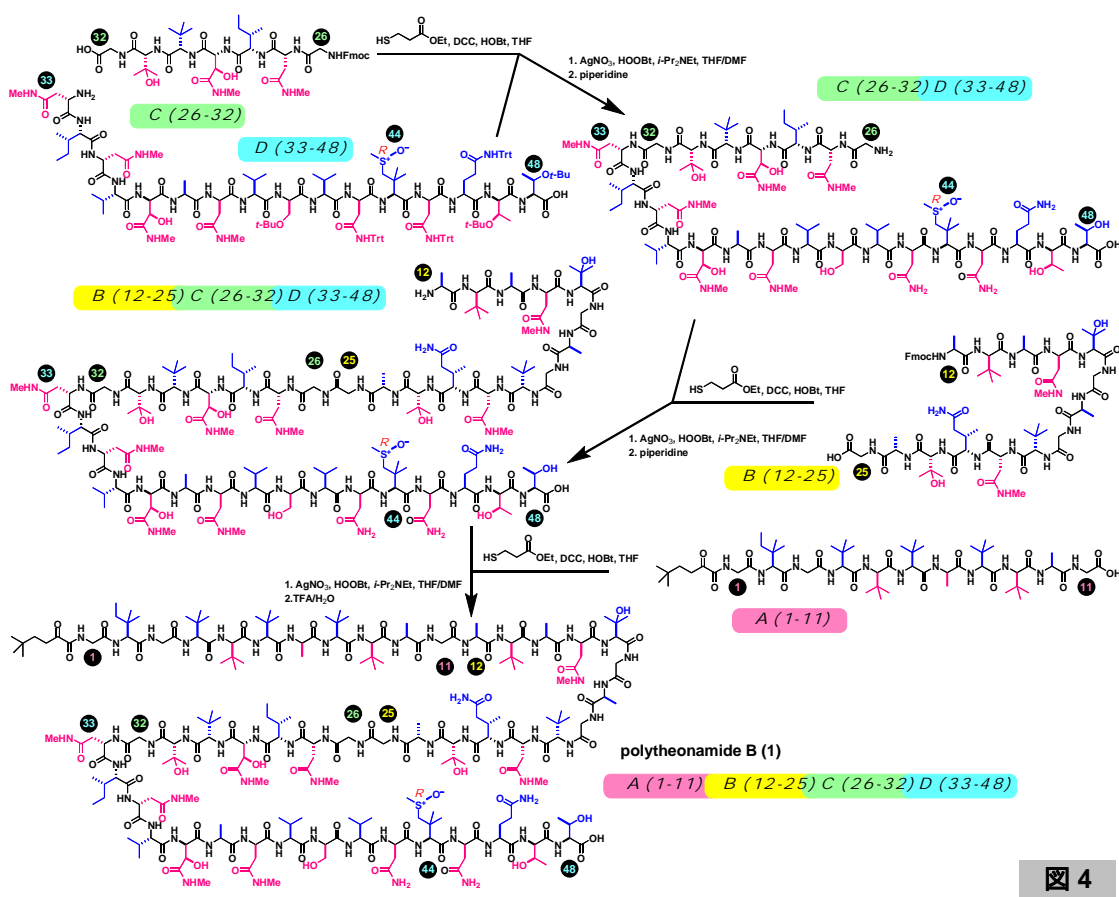


図 4

## 【ポリセオナミド B とフラグメントの機能評価】

柔軟かつ収束的な全合成ルートの開発は、フラグメントの機能評価を初めて可能にした。全合成した 1 と、フラグメントの細胞毒性を評価した(図 5)。その結果、1 は、強力な毒性(72 pM)を有するが、フラグメントはほとんど活性をもたないことが明らかになった。またチャンネル機能の評価をした結果、フラグメントは細胞膜にイオンを透過させないことがわかった。以上の結果から、1 の全体構造の毒性・チャンネル機能への重要性が示唆された。

【おわりに】

分子量 5000 の巨大ペプチドである 1 の全合成ルートの開発を達成した。本合成では、728 原子の三次元的配列を有機合成化学により完全制御したことになる。結果的に、アミノ酸・ペプチド部分構造・全体構造の階層に分けた合成戦略が極めて有効であった。開発した方法論は、1 だけではなく、類縁体の網羅的合成に利用できる。ポリセオナミド B のチャンネル機能の原子レベルでの解明と、本分子に対する有機合成化学的な新機能付与・創製に向けた、化学基盤を構築できた。



	P388 (mouse leukemia) cytotoxicity	EC <sub>50</sub> (nM)
[参考文献]	A (1-11) B (12-25) C (26-32) D (33-48)	0.072
[1] Hamada, T.; Matsunaga, S.; Yano, G.; Fusetani, N. <i>J. Am. Chem. Soc.</i> <b>2005</b> , 127, 110.	polytheonamide B (1) A (1-11)	>22,300
[2] 濱田季之, 松永茂樹, 矢野元, 伏谷伸宏, 第 43 回天然有機化合物討論会講演要旨集 <b>2001</b> , 169; 濱田季之, 松永茂樹, 伏谷伸宏, 藤原正子, 藤田憲一, 第 37 回天然有機化合物討論会講演要旨集 <b>1995</b> , 695.	B (12-25) C (26-32) D (33-48)	1,500 >8,000 2,050
[3] Oiki, S.; Muramatsu, I.; Matsunaga, S.; Fusetani, N. <i>Nippon Yakurigaku Zasshi</i> <b>1997</b> , 110, 195.	A (1-11) B (12-25) C (26-32) D (33-48)	>2,000 1,040
[4] Aimoto, S. <i>Biopolymers</i> <b>1999</b> , 51, 247.	B (12-25) C (26-32) D (33-48)	864

図 5

## 5. 自己評価

本研究では、(1)ポリセオナミドの全合成、(2)誘導体調製と機能解析、(3)制御自在なナノデバイスの創製を目的とした。3年半の研究期間において、項目(1)、(2)を実現することができた。また、(1)、(2)を基礎データとして利用し、項目(3)の達成のための新しい分子を設計・合成を開始した。結果的に、**1**の全合成を基盤として、論理的に研究展開することで、当初の提案の多くの部分において、構造機能と制御に対する最先端の成果が得られた。以下に、具体的な知見と成果を述べる。

項目(1)では、分子量 5000 のポリセオナミド B (1)の全合成の課題を、階層構造別(アミノ酸・ペプチドフラグメント・全体構造)に解決した。固相合成された分子量 1000 を超えるペプチドフラグメントは、物性予測が極めて困難であり、精製等に予想以上の詳細な検討を要した。さらに、全体構造への連結・最終脱保護では、合成中間体の反応性と溶解度の低さから、再現性が得られる強力かつ温和な条件を設定・実行に時間を要したが、最終的には**1**の全合成が達成できた。本全合成は、有機合成化学とタンパク質合成化学に大きなインパクトを有する重要研究成果である。

項目(1)の達成により、ペプチドフラグメント・ポリセオナミド B およびその誘導体の機能評価[項目(2)]が初めて可能になった。その結果、**1**の機能に、ペプチド鎖の長さおよび C 末端の極性アミノ酸残基が極めて大きな影響をもつことを明らかにした。これらの機能・構造解析は、本分子を基盤とした、最小化されたチャネルあるいは極低濃度で働く細胞毒性物質の設計指針を与える知見である。

項目(1)、(2)における研究から、項目(3)の具現化には、**1**あるいはその誘導体の量的な調達が必要なことが明らかになった。そこで、より短総工程数で実現できる**1**と同様の機能を持つと予想される分子の設計に着手した。今後、**1**だけではなく新設計分子を基盤として、項目(3)の研究を遂行する。

## 6. 研究総括の見解

電位依存性チャネルを形成する天然有機分子ポリセオナミド B の全合成を達成し、さらに、ポリセオナミド B を構造基盤とした新しい機能を持つチャネル群を人工構築することを目指して研究を行い、アミノ酸・ペプチド部分構造・全体構造を、階層構造別に精密に化学構築したうえ、159 工程の反応を経てポリセオナミド B の全合成に成功した。目標とした非常に複雑で興味深いペプチドの合成を成し遂げ、さらにその周辺の化学を発展させた。リスクの大きな研究を達成し、さきがけ研究としての意義は認められる。今後の新しい展開を期待する。

## 7. 研究成果リスト

## A. さきがけの個人研究者が主導で得られた成果

## (1) 論文(原著論文)発表

1. M. Inoue, T. Usuki, N. Lee, M. Hirama, T. Tanaka, F. Hosoi, S. Ohie, T. Otani, "Antitumor Eneidyne Chromoprotein C-1027: Mechanistic Investigation of the Chromophore-Mediated Self-Decomposition Pathway," *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 7896-7903.
2. M. Inoue, T. Sato, M. Hirama, "Asymmetric Total Synthesis of (-)-Merrilactone A: Use of a Bulky Protective Group as Long-Range Stereocontrolling Element," *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 4843-4848.
3. M. Inoue, K. Miyazaki, Y. Ishihara, A. Tatami, Y. Ohnuma, Y. Kawada, K. Komano, S. Yamashita, N. Lee, M. Hirama, "Total Synthesis of Ciguatoxin and 51-HydroxyCTX3C," *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 9352-9354.
4. M. Inoue, N. Lee, S. Kasuya, T. Sato, M. Hirama, M. Moriyama, Y. Fukuyama, "Total Synthesis and Bioactivity of an Unnatural Enantiomer of Merrilactone A: Development of an Enantioselective Desymmetrization Strategy," *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 3065-3075.
5. M. Inoue, I. Ohashi, T. Kawaguchi, M. Hirama, "Total Synthesis of the C-1027 Chromophore Core. Extremely Facile Eneidyne Formation via  $S_{\text{M}}1_2$ -Mediated 1,2-Elimination," *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 1777-1779.

## (2) 受賞

1. 2007年 Novartis Chemistry Lectureship 2008/2009
2. 2008年 Asian Core Program Lectureship Award 2009 (Singapore and Korea)  
"Total Synthesis and Biological Evaluation of Polytheonamide B"
3. 2009年 第5回 日本学術振興会賞  
"海洋環状ポリエーテル類の全合成研究"

## (3) 著書

1. M. Inoue, "Exploring the Chemistry and Biology of Antitumor Eneidyne Chromoprotein C-1027," *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2006**, *79*, 501-510.
2. 井上将行, 佐藤隆章, 平間正博 "メリラクトンAの全合成: 遠隔不斉誘導と不斉非対称化" *有機合成化学協会誌* **2007**, *65*, 419-429.

## (4) 依頼解説記事

1. M. Inoue, "Zipper synthesis in water," *Nature* **2007**, *449*, 667-669.
2. 井上将行, 平間正博, "高反応性エンジン系抗腫瘍性物質の機能と合成," *ファルマシア* **2008**, *44*, 130-134.

## (5) 招待講演

【国内】

1. 井上将行, "天然毒で細胞膜にイオンを通す," さきがけライブ 2006, 東京, 2006年12月15-16日
2. 井上将行, "有機合成化学によるイオンチャネル機能の制御・構築," 第7回 日本蛋白質科学会年会  
「Chemical Biologyと蛋白質科学の接点」, 仙台, 2007年5月24-26日
3. 井上将行, "巨大複雑天然物の全合成—イオンチャネルの人工制御へ向けて," SORST ジョイントシンポジウム 「有機合成力」—そのダイナミズム, 東京, 2008年1月30日
4. 井上将行, "有機合成化学によるイオンチャネル機能の制御・構築,"

天然物パワー：『ものとり，合成，機能解明』～大学発天然物薬学研究～（日本薬学会第128年会），横浜，2008年3月28日

- 井上将行，“天然型精密巨大分子の合成と機能，”  
第2次先端ウォッチングイブニングセッション 精密巨大分子の化学（日本化学会第88春季年会），東京，2008年3月28日

【海外】

- M. Inoue, “Total Synthesis of Neuromodulatory Natural Products,”  
The 10th International Chemical Conference, Taipei (Synthetic Chemistry),  
Hsinchu, Taipei, October 28-30, 2005.
- M. Inoue, “Total Synthesis of Ciguatoxins: a Radical Route to Polycyclic Ethers,”  
PACHIFICHEM, Honolulu, Hawaii, USA, December 15-20, 2005.
- M. Inoue, “Total Synthesis of Neuromodulatory Natural Products,”  
PACHIFICHEM, Honolulu, Hawaii, USA, December 15-20, 2005.
- M. Inoue, “Total Synthesis of Polytheonamide B,”  
4th Japanese-Sino Symposium on Organic Chemistry for Young Scientists, Chiba,  
Japan, September 22-27, 2007.
- M. Inoue, “Total Synthesis of Polytheonamide B,”  
13th Korea-Japan Seminar on Organic Chemistry, Daejeon, Korea, October  
26-29, 2007.

B. その他の主な成果

(1) 論文(原著論文)発表

- M. Inoue, Y. Ishihara, S. Yamashita, M. Hirama, “Convergent Assembly of Polycyclic Ethers via Acyl Radical Addition to Unactivated Enol Ether,” *Org. Lett.* **2006**, 8, 5801-5804
- M. Inoue, S. Yamashita, Y. Ishihara, M. Hirama, “Two Convergent Routes to the Left Wing Fragment of Ciguatoxin CTX3C Using O,S-Acetals As Key Intermediates,” *Org. Lett.* **2006**, 8, 5805-5808.
- K. Komano, S. Shimamura, M. Inoue, M. Hirama, “Total Synthesis of the Maduropeptin Chromophore Aglycon,” *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 14184-14186.
- M. Inoue, N. Lee, K. Miyazaki, T. Usuki, S. Matsuoka, M. Hirama, “Critical Importance of the 9-Membered F-Ring of Ciguatoxin for Potent Bioactivity: Total Synthesis and Biological Evaluation of F-Ring-Modified Analogs,” *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 27, 8611-8614.
- K. Hagiwara, M. Himuro, M. Hirama, M. Inoue, “A Concise Route to the C<sub>2</sub>-Symmetric Tricyclic Skeleton of Ryanodine,” *Tetrahedron Lett.* **2009**, 50, 1035-1037.

(2) 招待講演

【国内】

- 井上将行，“複雑縮環天然有機化合物の全合成，”  
第18回万有札幌シンポジウム『有機合成の夢と挑戦』，札幌，2006年7月8日
- 井上将行，“抗腫瘍性物質 C-1027 の機能と合成，”  
第24回有機合成化学セミナー，淡路，2007年9月12-14日
- 井上将行，“天然物全合成効率化のための新戦略，”  
有機合成化学講習会，東京，2007年11月21-22日
- 井上将行，“官能基密集型天然物の合成研究，”  
有機合成化学の若い力(日本薬学会第129年会)，京都，2009年3月26日
- 井上将行，“有機合成化学によるイオンチャンネル機能の制御・構築，”  
ケミカルバイオロジー研究の最前線 新研究分野としての未来(日本化学会第89春

季年会), 千葉, 2009年3月27日

【海外】

1. M. Inoue, "Total Synthesis and Biological Application of Fused Polycyclic Ethers," 5th Tateshina Conference on Organic Chemistry, Tateshina, Japan, November 11-13, 2005.
2. M. Inoue, "Exploring the Chemistry and Biology of Antitumor Eneidyne Chromoprotein C-1027," International COE Symposium for Young Scientists on Frontiers of Molecular Science, Tokyo, Japan, August 25-26, 2006.
3. M. Inoue, "Symmetry-Driven Synthesis of Polycyclic Natural Products," China Novartis Institutes for Biomedical Research, Shanghai, China, October 24, 2008.

## 研究課題別評価書

## 1. 研究課題名

インテリジェント生物素子の創製

## 2. 氏名

片平 正人

## 3. 研究のねらい

本さがけ研究では、以下の(A)と(B)の二つの課題に当初より取り組んだ。

(A)イオン濃度に依存した核酸の大きな構造変化を利用して、核酸酵素のサブユニットの集合状態のスイッチングを行う。これにより自身が置かれた環境中の特定のイオン濃度を感知して、働くべき環境においてのみ活性がオンにスイッチングされる自律的な核酸酵素の創製を目指す。

(B)4重鎖構造を形成した核酸を膜に埋め込む事で、核酸性の人工のイオンチャンネルとして機能するかもしれないというアイデアの実効性を検証する。

また研究の進展に伴って、以下の(C)と(D)の2つの課題が浮上したので、それにも取り組んだ。

(C) NMR 法を用いてロングレンジの構造情報を抽出・利用する事によって、マルチドメインからなる生体分子の溶液中における立体構造を決定する方法論の開発を行う。

(D)酵素反応を NMR 試料管内において生じさせ、反応の進行を NMR シグナルを用いてリアルタイムでモニターする事を目指す。

## 4. 研究成果

## (A)まわりのイオン環境を感知して動作する自律的な核酸酵素の創製

d(GGAGGAGGAGGA)(以下 d(GGA)<sub>4</sub>)

という配列からなる DNA が、カリウムイオン非存在下では1本鎖状態で伸びた構造をとるが、カリウムイオン存在下では4重鎖構造を形成してコンパクトな構造を形成する事を見出した。

酵素を2つのサブユニットに分割し、各々を d(GGA)<sub>4</sub> の両端に連結したものを作成する。カリウムイオン非存在下では d(GGA)<sub>4</sub> が伸びた構造をとるので、2つのサブユニットは離れて存在し、酵素活性は生じない。一方カリウムイオン存在下では d(GGA)<sub>4</sub> がコンパクトな構造をとる為、2つのサブユニットは

近接し、酵素活性が生じるのではないかと考えた(図1)。酵素としては、DNA

でありながら基質 RNA を切断する活性を有する分子であるデオキシリボザイムを用いた。デオキシリボザイムを2つのサブユニットに分ける分割点の選定及び d(GGA)<sub>4</sub> とサブユニットの間に挿入するリンカーの数について様々試した。その結果カリウムイオン非存在下では切断活性を有しないが、カリウムイオンを添加すると切断活性を生じる分子を創製する事ができた。即ちカリウムイオンを感知して酵素活性がスイッチングする核酸酵素の創製に成功した。

次に d(GGA)<sub>4</sub> の RNA 版である r(GGAGGAGGAGGA)(以下 r(GGA)<sub>4</sub>)の構造を NMR 法によって決定した。r(GGA)<sub>4</sub> と d(GGA)<sub>4</sub> とでは構造に違いが見られたが、両者における糖の化学構造の違いに基づいてそれは合理的に理解できた。一方 d(GGA)<sub>4</sub> と同様に r(GGA)<sub>4</sub> の 5' 端と 3' 端は近接している事も分かったので、r(GGA)<sub>4</sub> もスイッチング素子として応用できると考えられた。そこで r(GGA)<sub>4</sub> の両端にリボザイム(RNA でありながら酵素活性を有する分子)の2つのサブユニットを連

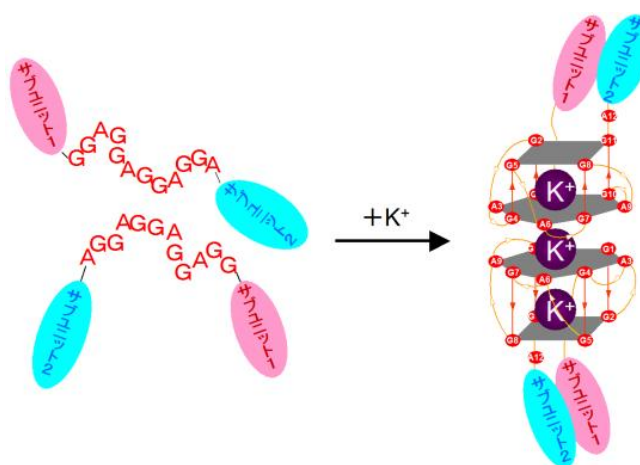


図1 活性のスイッチングの原理 (左:オフ, 右:オン)

結し、活性のスイッチングが生じるのかを検証した。その結果、カリウムイオン非存在下では RNA を切断する活性が弱い、カリウムイオン存在下では切断活性が強まる分子を創製する事ができた。即ち  $r(\text{GGA})_4$  をスイッチング素子とした酵素活性のスイッチングにも成功した。

細胞外におけるカリウムイオンの濃度は低く、一方細胞内におけるカリウムイオン濃度は高い。従って本法によって創製された分子は、細胞外においては無用な活性を発現せず、従って副作用を引き起こす事がなく、一方働くべき場である細胞内においては、必要とされる活性を発現すると期待される。働くべき環境を感知して活性を発現する自律的な分子の創製に向けた道筋が、本研究によって得られた。

### (B)核酸性人工イオンチャネルの創製

4重鎖構造中においてイオンがトラップされている様子は、タンパク質性のイオンチャネルにおいてイオンがトラップされている様子と酷似している事に気づいた。そしてそれならば4重鎖核酸が、核酸性のイオンチャネルとして動作するのではないかと思いついた。リポソームに4重鎖核酸を組み込み、核酸を通じたイオンの流れの有無を以下の2つの方法によって検証した。( )細胞に匹敵する大きさであるジャイアントリポソームを調製し、リポソーム内に特定のイオンとその蛍光指示薬を内封した。これを蛍光顕微鏡で時間を追って観察する事で、核酸を通じたイオンの流れの有無を検証した。( )外液に比べてカリウムイオン濃度と pH が高い溶液を、蛍光性 pH 指示薬と共にリポソーム

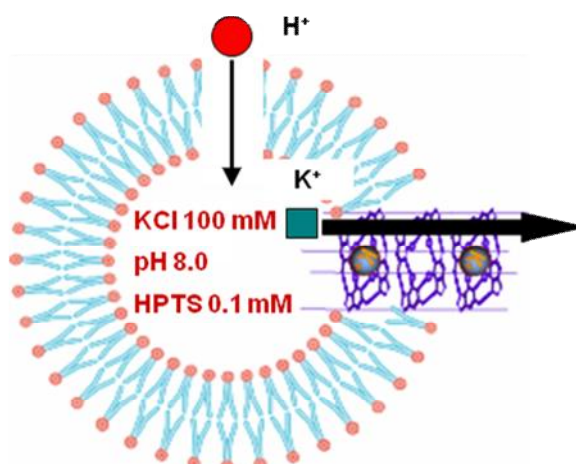


図2 核酸4重鎖がイオンチャネルとして動作するかの検証法

に内封する。ここにプロトンイオンを添加する。核酸を通じた内側から外側へのカリウムイオンの流出とそれに共役した外側から内側へのプロトンの流入が生じれば、内液の pH が低下すると予想される(図 2)。蛍光強度を時間を追って測定する事で、核酸を通じたイオンの流れの有無を検証した。( )、( )いずれの方法においても、核酸を通じたイオンの流れを示唆する結果が得られた。本研究によって、「核酸によってイオンチャネルを創製する」という独創的なアイデアの実現の可能性が実験的に示され、アイデアの実現に向けた基盤が得られた。

### (C)ロングレンジの構造情報を用いたマルチドメインからなる生体分子の構造決定

自律的な核酸酵素を上記の方法によって創製する際、酵素をどの位置で2つのサブユニットに分割するのが問題となる。これまでは様々な位置で分割してそこにスイッチング素子を導入し、できた分子の活性を逐一調べながら試行錯誤で分割点を決定してきた。もし核酸酵素の立体構造に関する情報が得られれば、それに基づいて分割点を合理的に決定する事が可能となる。しかし核酸酵素は通常マルチドメインから成っている。NMR 法によるこれまでの構造決定においては、NOE から求められる上限 5 程度の距離情報が用いられるが、これでは各ドメインの相対配置を決める事はできず、よって核酸酵素の立体構造を決定する事は不可能であった。そこでマルチドメインの生体分子の溶液中における立体構造を決定する方法論の確立が必要となる。そこで2つのドメインからなる Musashi タンパク質とその標的 RNA の複合体をモデルケースとして、この様な方法論の確立を目指した。

S-S 結合を介してタンパク質中のシステイン残基と MTSL を結合して、NO ラジカルを導入した。ラジカル電子による常磁性緩和促進(PRE)に基づいて、上限 30 程度の距離情報が抽出できた。また複合体をポリアクリルアミドゲルによって弱く配向させ、残余双極子結合(RDC)を測定した。複合体中の NH ないしは CH ベクトルがある共通のフレーム(配向テンソル)に対してどのような角度をなしているのかが、RDC から分かる。従ってこれも原理的にロングレンジの構造情報である。これ

らの情報に基づいて複合体の構造決定を行なった。その結果、十分な精度でマルチドメインからなる生体分子の立体構造を決定できる事が分かった(図 3)。

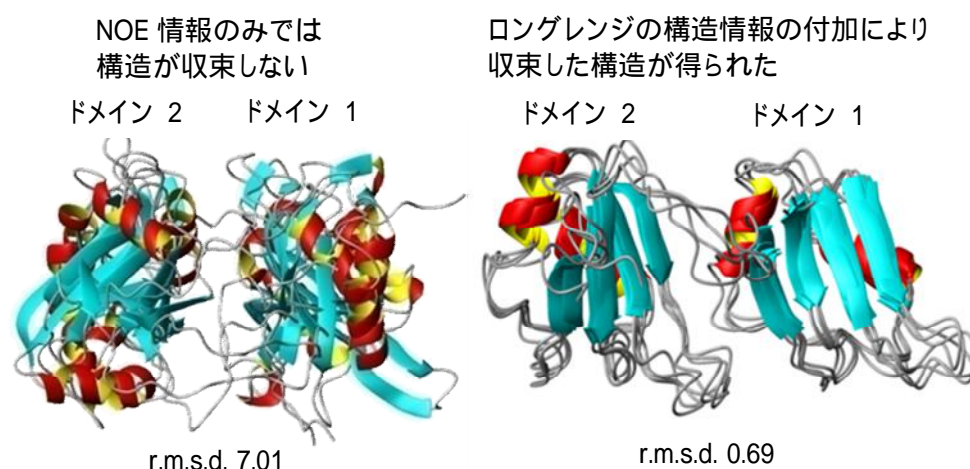


図 3 ロングレンジの構造情報を用いたマルチドメイン分子の構造決定

#### (D)NMR シグナルを用いた酵素反応のリアルタイムモニタリング

上述した核酸酵素の活性は、ポリアクリルアミド電気泳動等の生化学的手法によって、検出している。しかし空間分解能が十分ではなく、また複数の部位において反応が生じた場合、それを追跡する事が不可能である。そこで酵素反応を NMR 試料管内で生じさせ、それを NMR シグナルを用いてモニターする事を試みた。モデルケースとして、抗 HIV 活性を有する宿主タンパク質である APOBEC3G が標的 1 本鎖 DNA(HIV のマイナス鎖 DNA)の中のシチジンをデアミネーションしてウリジンに変換する酵素反応を取り上げた。

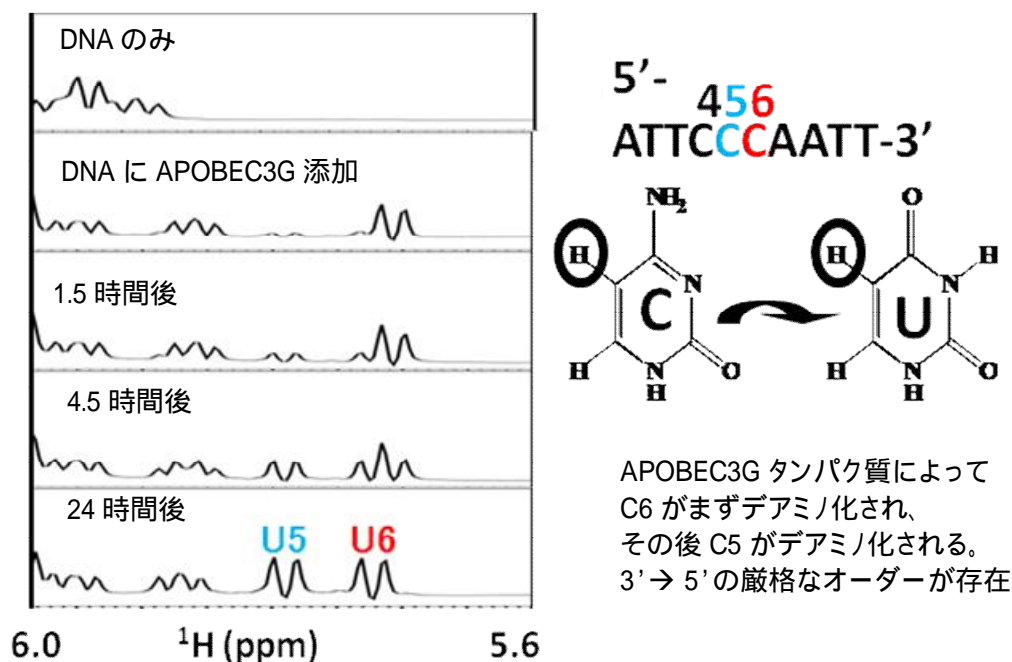


図 4 NMR シグナルを用いた酵素反応のリアルタイムモニタリング

ウリジン(及びシチジン)の 5 位の水素及び炭素のシグナルをモニターする事で、デアミネーション反応をリアルタイムでモニタリングできる事を見出した。APOBEC3G は、シチジンが複数個連続した配列を標的とする。シチジンが3つ連続している場合、3' 端に位置するシチジンが早い段階でデアミネーションされ、その後かなり遅れて中央に位置するシチジンがデアミネーションされる事が、今回分かった。5' 端に位置するシチジンは全くデアミネーションされない事も分かった。この様にデアミネーションは、3' 5' の厳密な順番をもって進行する事が分かった(図 4)。APOBEC3G は、DNA 上を 3' 5' の方向にスライディングしながらデアミネーション反応を行なう事が提唱されているが、今回得られた結果はこれと関係があると考えられる。本法は生化学的手法に比べて高い空間分解能を有する。また複数の部位における反応を同時に、しかもリアルタイムでモニターする事ができる。本法は APOBEC3G によるデアミネーション反応の解析はもとより、今後様々なタンパク質及び核酸酵素の酵素反応のメカニズムの解明に応用する事ができる。

## 5. 自己評価

研究の開始当初には、(A)と(B)の 2 つの課題の達成を目標とした。(A)に関しては、d(GGA)<sub>12</sub> と DNA 酵素の組み合わせ及び r(GGA)<sub>12</sub> と RNA 酵素の組み合わせにより、カリウムイオン濃度を感知して活性がスイッチングする分子を創製する事に成功し、目標を達成できた。(B)に関しては、核酸がイオンの運び手として機能することを示唆する結果を複数の独立した検出系から得、このアイデアの実効性を実験的に示す事に成功し、目標を達成できた。

また研究の進展に伴い(C)と(D)の 2 つの新たな課題が浮上しこれらにも取り組んだ結果、当初は想定していなかった成果が各々の課題から得られた。

## 6. 研究総括の見解

イオン環境を感知して動作する自律的な核酸酵素及び核酸性イオンチャネルの創製を目指して研究を行い、カリウムイオンの有無による核酸酵素の活性のスイッチングに成功した。また核酸を介したイオンの流出を示唆する結果を得た。さらにロングレンジの構造情報を用いたマルチドメイン分子の構造決定を行い、NMR シグナルを用いた酵素反応のリアルタイムモニタリングにも成功した。研究者が自ら見出した核酸シーケンスに特有の機能を見出し、その機構を解明した研究は評価できるが、さらに新しい機能性核酸の設計と合成を期待する。

## 7. 研究成果リスト

A . さきがけの個人研究者が主導で得られた成果

### (1) 論文(原著論文)発表

- 1) Gopinath, S.C.B., Matsugami, A., Katahira, M. and Kumar, P. K. R. (2005) *Nucleic Acids Res.*, **33**, 4874-4881. "Human vault-associated non-coding RNAs bind to mitoxantrone, a chemotherapeutic compound"
- 2) Matsugami, M., Xu, Y., Noguchi, Y., Sugiyama, H. and Katahira, M. (2007) *FEBS J.*, **274**, 3545-3556. "Structure of human telomeric DNA under physiological ionic conditions stabilized by proper incorporation of 8-bromoguanosines, as determined by NMR"
- 3) Matsugami, A., Ohyama, T., Inada, M., Inoue, N., Minakawa, N., Matsuda, A., Katahira, M. (2008) *Nucleic Acids Res.*, **36**, 1805-1812. "Unexpected A-form formation of 4'-thioDNA in solution, revealed by NMR, and the implications as to the mechanism of nuclease-resistance"
- 4) Nagata, T., Takada, Y., Ono, A., Nagata, K., Konishi, Y., Nukina, T., Ono, M., Matsugami, A., Furukawa, A., Fujimoto, N., Fukuda, H., Nakagama, H. and Katahira, M. (2008) *Nucleic Acids Res.*, **36**, 6816-6824. "Elucidation of the mode of interaction in the UPI-telomerase RNA-telomeric DNA ternary complex which serves to recruit telomerase to telomeric DNA and to enhance the telomerase activity"
- 5) Furukawa, A., Nagata, T., Matsugami, A., Habu, Y., Sugiyama, R., Hayashi, F., Yokoyama, S., Takaku, H. and Katahira, M. (2009) *EMBO J.*, in press. "Structure, interaction, and real-time monitoring of the enzymatic reaction of wild-type APOBEC3G"



## (2) 学会発表

## 【国際】

- 1) Matsugami, A., Miyanoiri, Y., Tochio, H., Tamura, Y., Kudo, M., Uesugi, S., Misono, T., Kumar, P., Imai, T., Okano, H. and Katahira, M. (2005) The 1<sup>st</sup> Asia-Pacific NMR symposium. “Recognition mechanism of the target by RNA aptamer and Musashi protein, studied with the aid of residue specific labeling, <sup>13</sup>C-detection and RDCs”
- 2) Ohyama, T., Tsuchibayashi, H., Matsugami, A., Miyanoiri, Y., Niyada, E., Nagata, T. and Katahira, M. (2006). XXII International Conference on Magnetic Resonance in Biological Systems. “Structures of telomere DNA in K<sup>+</sup> solution, Musashi in complex with RNA, and wild and mutant (phosphorylation-mimicking) DNA-binding proteins, GT-1”
- 3) Miyoshi, T., Matsugami, A., Nomura, S., Akiyoshi, K. and Katahira M. (2008) International Conference on Membrane Interface, “Attempt to construct the ion channel composed of nucleic acids”
- 4) Ohyama, T., Nagata, T., Furukawa, A., Sugiyama, T., Mashima, T., Yamazaki, T., Katahira, M. (2008) XXIII International Conference on Magnetic Resonance in Biological Systems, “Structural analysis of Musashi-RNA complex with paramagnetic effects”
- 5) Matsugami, A., Mashima, T., Nishikawa, F., Murakami, K., Nishikawa, S., Noda K., Yokoyama, T. and Katahira M. (2008) Joint Symposium of "18th International Roundtable on Nucleoside, Nucleotides and Nucleic Acids" and "35th International Symposium on Nucleic Acids Chemistry", “Structural analysis of r(GGA)<sub>4</sub> found in RNA aptamer for prion protein”

## (3) 招待講演

## 【国際】

- 1) Katahira, M. (2005) The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, “Unique quadruplex structures and unfolding of quadruplexes by proteins”
- 2) Ohyama, T., Tsuchibayashi, H., Matsugami, A., Miyanoiri, Y., Niyada, E., Nagata, T. and Katahira, M. (2006) The Switzerland-Japan Symposium on Structural Biology 2006, “Structures of Musashi in Complex with RNA, Wild and Mutant (Phosphorylation-Mimicking) DNA-Binding Proteins, GT-1, and Telomere DNA in K<sup>+</sup> Solution”
- 3) Tsuchibayashi, H., Ohyama, T., Matsugami, A., Miyanoiri, Y., Niyada, E., Nagata, T. and Katahira, M. (2006) 4<sup>th</sup> Japan-Taiwan NMR Symposium, “Investigations of functional RNA/DNA and RNA/DNA-binding proteins”
- 4) Ohyama, T., Furukawa, A., Matsugami, A., Mashima, T., Nagata, T. and Katahira, M. (2008) Korea-Japan Symposium on Biological NMR, “Structure determination of a multi-domain protein by the use of PRE and RDC, and the unexpected A-form structure of 4'-thioDNA exhibiting nuclease-resistance”
- 5) Ohyama, T., Matsugami, A., Furukawa, A., Mashima, T., Sugiyama, T., Nagata, T. and Katahira, M. (2008) XXIII International Conference on Magnetic Resonance in Biological Systems, “Structures and interactions of 4'-thioDNA and RNA/DNA-binding proteins”

## 【国内】

- 1) 片平正人、二矢田絵美、原ゆかり、松上明正(2009)第82回日本細菌学会総会、イオン環境を感知して作動する核酸酵素創製の試み

## B. その他の主な成果

## (1) 論文(原著論文)発表

- 1) Fukuda, H., Katahira, M., Tanaka, E., Enokizono, Y., Tsuchiya, N., Higuchi, K., Nagao, M., and Nakagama, H. (2005) *Genes Cells*, 10, 953-962. “Unfolding of higher DNA structures formed by the d(CG<sub>3</sub>) triplet repeat by UP1 protein”

- 2) Matsugami, A., Tani, K., Ouhashi, K., Uesugi, S., Morita, M., Ohyama, T. and Katahira, M. (2006) *Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids*, 25, 417-425. "Structural property of DNA that migrates faster in gel electrophoresis, as deduced by CD spectroscopy"
- 3) Nakagama, H., Higuchi, K., Tanaka, E., Tsuchiya, N., Nakashima, K., Katahira, M. and Fukuda, H. (2006) *Mutat. Res.*, 598, 120-131. "Molecular mechanism for maintenance of G-rich short tandem repeats capable of adopting G4 DNA structures"
- 4) Sannohe, Y., Sato, K., Matsugami, A., Shinohara, K., Mashimo, T., Katahira, M. and Sugiyama, H. (2009) *Bioorg. Medici. Chem.* in press. "The orientation of the ends of G-quadruplex structures investigated using end-extended oligonucleotides"
- 5) Nishikawa, F., Murakami, K., Matsugami, A., Katahira, M. and Nishikawa, S. (2009) *Oligonucleotides*, in press. "Structural studies of an RNA aptamer containing GGA repeats under ionic conditions using microchip electrophoresis, circular dichroism and 1D-NMR"

## (2) 学会発表

## 【国際】

- 1) Yohei Miyanoiri, Satoshi Saitoh, Hiroyuki Miyashita, Hisanori Kobayashi, Seiichi Uesugi, Takao Imai, Hideyuki Okano and Masato Katahira (2005). The 1<sup>st</sup> Asia-Pacific NMR symposium. "Structure and mode of interaction with RNA of mouse neural protein, Musashi1"
- 2) Miyanoiri, Y., Saitoh, S., Miyashita, H., Kobayashi, H., Imai, T., Uesugi, S., Okano, H. and Katahira, M. (2005) The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies. "Structure and mode of interaction with RNA of mouse Musashi1 protein"
- 3) Nagata, T., Ohyama, T., Noto, K., Niyada, E., Miyanoiri, Y., Imai, T., Okano, H., Hiratsuka, K., Katahira, M. (2007) International Workshop on Perspectives on Stable Isotope Aided NMR Methods for Protein Structural Analysis, "Structural studies on transcriptional and post-transcriptional gene regulation by NMR"
- 4) Ohyama, T., Furukawa, A., Mashima, T., Sugiyama, T., Ohgura, S., Yamazaki, T., Imai, T., Okano, H., Nagata, T. and Katahira, M. (2008) Joint Symposium of "18th International Roundtable on Nucleoside, Nucleotides and Nucleic Acids" and "35th International Symposium on Nucleic Acids Chemistry", "Structural analysis of Musashi-RNA complex on the basis of long-range structural information"
- 5) Furukawa, A., Nagata, T., Habu, Y., Sugiyama, R., Hayashi, F., Yokoyama, S., Takaku, H. and Katahira, M. (2008) Joint Symposium of "18th International Roundtable on Nucleoside, Nucleotides and Nucleic Acids" and "35th International Symposium on Nucleic Acids Chemistry", "NMR assignments and the identification of the secondary structure of the anti-retroviral cytidine deaminase"

## (3) 招待講演

## 【国際】

- 1) Katahira, M. (2005) The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, "Structure of hnRNP D complexed with telomere DNA, unfolding of quadruplex, and discrimination of intra- and intermolecular hydrogen bonds"
- 2) Ohyama, T., Tsuchibayashi, H., Matsugami, A., Miyanoiri, Y., Niyada, E., Enokizono, Y., Nagata, T. and Katahira, M. (2006) Korea-Japan Bilateral Symposium on Biological NMR, "Wild and mutant (phosphorylation-mimicking) GT-1 structures, hnRNP D-telomere DNA complex structure, and Musashi structure complexed with RNA"
- 3) Matsugami, A., Ohyama, T., Ono, A., Ono, M., Nagata, T. and Katahira, M. (2007) International Workshop on Perspectives on Stable Isotope Aided NMR Methods for Protein Structural Analysis, "The structure of human telomeric DNA and the interactions of hnRNP A1/hnRNP D proteins with telomeric DNA"
- 4) Katahira, M. (2008) Yokohama NMR International Symposium -Drug Discovery and Design by NMR-, "Structural analyses of proteins and nucleic acids related to telomere elongation, neural differentiation, prion, and anti-retroviral process"

## 研究課題別評価書

## 1. 研究課題名

ヘテロ原子間相互作用に基づく分子集合と機能発現

## 2. 氏名

小林 健二

## 3. 研究のねらい

ナノ科学の重要課題の1つとして、分子間相互作用に基づく分子自己集合(自己組織化)と分子配列制御が挙げられる。プログラムされたビルドアップ型ナノ構造の構築には、これまで相補性と方向性を有する水素結合や配位結合が主として利用されてきた。しかし、ナノ科学にブレークスルーを与えるためには、ナノ構造の構築プロセスの制御に新規モチーフを導入することも肝要と考えられる。本研究では、有機元素化学の特性を活かして、ヘテロ原子間相互作用をナノ構造の構築プロセスの新規制御モチーフとして捉え、共有結合に基づく有機合成や水素結合等では成し得ない分子集合体の構築を目的とした。図1に第16族元素の硫黄原子間相互作用と第17族のハロゲン原子間相互作用の模式図を示す。本研究では具体的に、1)硫黄原子間相互作用に基づくアセン環のface-to-face型 $\pi$ - $\pi$ スタッキング分子配列制御、2)ハロゲン原子間相互作用に基づくお椀型ミセル分子のキュービックカプセル化に取り組んだ。

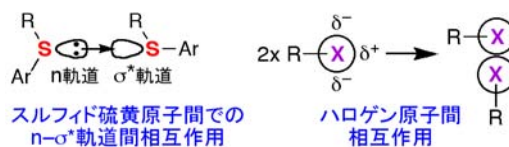


図1. ヘテロ原子間相互作用の模式図

## 4. 研究成果

【4-1. 硫黄原子間相互作用に基づくアセン環のface-to-face型 $\pi$ - $\pi$ スタッキング分子配列制御】

ペンタセンやテトラセンは有機電界効果トランジスタ(OFET)の有力候補として知られている。しかし、ペンタセン等のアセン化合物は結晶や薄膜中でherringbone型パッキング構造をとってしまう。アセン化合物のface-to-face型 $\pi$ - $\pi$ スタッキング様式の分子配列制御を実現できれば、分子間でのパイ軌道の重なりは大きくなり、アセンの潜在的機能を最大限に引き出せる可能性がある(図2)。Anthony等は嵩高いトリアルキルシリルエチニル基をペンタセンの6,13-位に導入することにより、ペンタセン環のface-to-face型 $\pi$ - $\pi$ スタッキングに成功している。我々は偶然に、9,10-ビス(メチルチオ)アントラセン1が硫黄原子間相互作用を補助的駆動力としてface-to-face型 $\pi$ - $\pi$ スタッキングすることを見出した。以上の背景をもとに、メチルチオ基を導入した6,13-ビス(メチルチオ)ペンタセン2aや5,12-ビス(メチルチオ)テトラセン3を合成し(図3)、結晶パッキング構造を調べ、OFET特性を評価することとした。

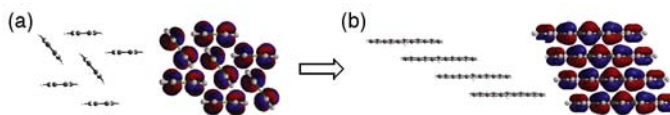
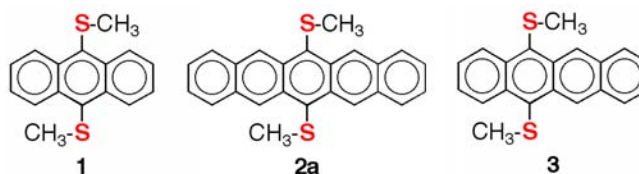
図2. (a) Herringbone型パッキング, (b) Face-to-face型 $\pi$ - $\pi$ スタッキング

図3. ビス(メチルチオ)アセン

## 4-1-1. 合成と性質

6,13-ビス(メチルチオ)ペンタセン2aの合成には1の合成法を適用できなかったため、独自の方法を開発した(図4)。鍵反応は、ルイス酸として $ZnI_2$ を用いるジオールとメタンチオールとの反応である。この反応によってメチルチオ基を導入後、クロラニルによる脱水素芳香族化によって、2aの合成を達成した。同様の方法により、誘導体2b-eや5,12-ビス(メチルチオ)テトラセン3を合成した。

2aの溶解性は $CHCl_3$ や $C_6H_6$ 中で1mg/mL at rt程度であるが、ペンタンチオールやチオフェノールを導入した2の誘導体はこれら溶媒に非常に良く溶けた。2aの吸収極大は $CH_2Cl_2$ 中で617nmであり、ペンタセンよりも39nm長波長シフトした。理論計算から2aはペンタセンよりも、LUMOで0.230eV,

HOMOで0.128eV下がり、HOMO-LUMOギャップは0.102eV狭くなっていた。また、遮光下空気飽和溶液中での半減期は、ペンタセンで2.5hに対し、**2a**は170h以上あり空気に対する安定性が飛躍的に向上した。固体状態では、**2a**は遮光下空气中で安定である。**3**は、溶解性が高く、吸収極大はテトラセンより35nm長波長シフトし、遮光下では空気飽和溶液中でも非常に安定であった。

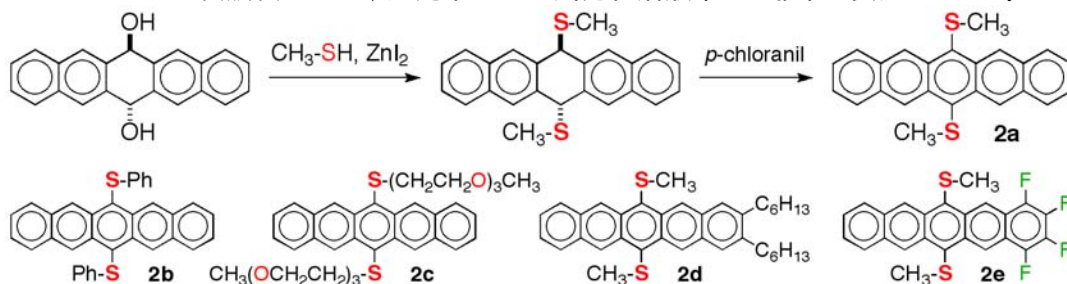


図4. 6,13-ビス(メチルチオ)ペンタセン**2a**の合成とその誘導体**2b-e**

#### 4-1-2. 結晶構造

1,2,4-トリクロロベンゼンから熱再結晶することにより、**2a**と**3**の単結晶を得た。X線結晶構造解析の結果、**2a**、**3**共にS...S相互作用とS...C $\pi$ 相互作用を補助的駆動力として、face-to-face型 $\pi$ - $\pi$ スタッキングすることがわかった(図5)。**2a**では、ペンタセン環同士の面間距離は3.39Åであり、分子長軸に対し3.64Å、分子短軸に対し1.19Åスリップしていた。ペンタセン環カラム内ではS...S相互作用は見られなかったが、S...C $\pi$ 相互作用(3.61Å)が存在することがわかった。そして、ペンタセン環カラム間で弱いながらS...S相互作用(4.297Å)が働いていた。**3**では、テトラセン環の面間距離=3.35Å、分子長軸スリップ=3.54Å、短軸スリップ=1.07Åで、S...C $\pi$ 相互作用(3.52Å)が働いていた。そして、テトラセン環カラム間でS...S相互作用(3.370, 3.733Å)が働いていた。以上のことから、herringbone型パッキング構造をとってしまうアセンにメチルチオ基という小さな官能基を導入することにより、S...S相互作用とS...C $\pi$ 相互作用によって、アセン環のパッキング構造をパイ軌道の重なり大きいface-to-face型 $\pi$ - $\pi$ スタッキング様式に分子配列制御できることがわかった。

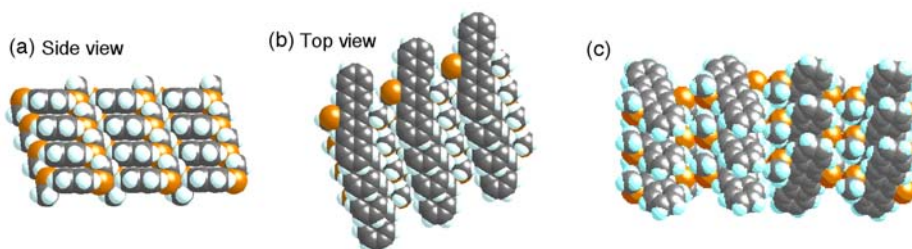


図5. 単結晶X線構造解析:(a,b) **2a** and (c) **3**

#### 4-1-3. 分子ナノワイヤ

OTS-SiO<sub>2</sub>基板上に**2a**を真空蒸着すると、幅60nm、長さ1-2mmのナノワイヤ結晶に成長することがわかった(図6a)。また、共通のソース・ドレイン電極間に**2a**の二本のナノワイヤ結晶を接合し、それぞれにW探針を近づけてトップゲート電極とし、二つのトップゲート電極から独立にゲート電圧を印加したところ(図6b)、四つの値(on/on, off/on, on/off, off/off)を取り得る多値論理デバイスの動作を示すことがわかった(図6c)。

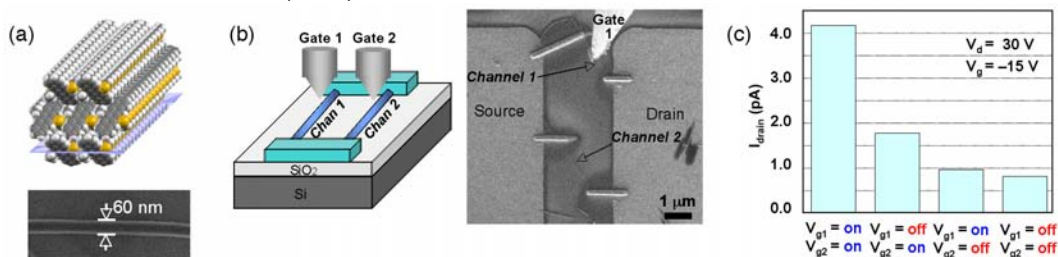


図6. (a) 真空蒸着による**2a**のナノワイヤ結晶成長、(b,c) **2a**の多値論理デバイス

## 4-1-4. 有機電界効果トランジスタ(OFET)特性

溶液塗布法によりSiO<sub>2</sub>-Si上にボトムコンタクト型OFET素子を作製し測定を行ったところ、**2a**は $\mu = 1.3 \times 10^{-2} \text{ cm}^2/\text{Vs}$ ,  $I_{\text{on}}/I_{\text{off}} = 1.9 \times 10^5$ ,  $V_{\text{th}} = -5.8 \text{ V}$ 、**2d**は $\mu = 6.9 \times 10^{-3} \text{ cm}^2/\text{Vs}$ ,  $I_{\text{on}}/I_{\text{off}} = 2.7 \times 10^6$ ,  $V_{\text{th}} = -0.65 \text{ V}$ 、**3**は $\mu = 4.0 \times 10^{-2} \text{ cm}^2/\text{Vs}$ ,  $I_{\text{on}}/I_{\text{off}} = 1.0 \times 10^4$ ,  $V_{\text{th}} = -1.7 \text{ V}$ となり、いずれも良好なOFET特性を示すことがわかった。しかし、この結果はペンタセンを凌駕する値ではない。原因の1つは、異方性の高い結晶性に基づく**2**、**3**の製膜性の悪さである。今後、製膜性を改善する分子設計が必要である。

## 4-1-5. テトラセンの2,8-および2,9-位の選択的官能基化とパイ共役拡張型テトラセンへの展開

テトラセンの2,8-および2,9-位の選択的官能基化は先例がなかった。本研究の途上で、Ir触媒存在下でテトラセンとビス(ピナコラート)ジボロンを反応させると、テトラセンの2,8-および2,9-位が直接ホウ素化された**4a**と**4b**の1:1混合物を生成し、再結晶により**4a**と**4b**を分離精製できることを見出した(図7)。**4a**と**4b**は、パイ共役拡張型テトラセン誘導体合成のための有用なビルディングブロックとなる。一例として、2,8-および2,9-ジチエニルテトラセン**5a**、**5b**、ならびに、さらにパイ共役拡張した**6**、**7**の合成を達成した。

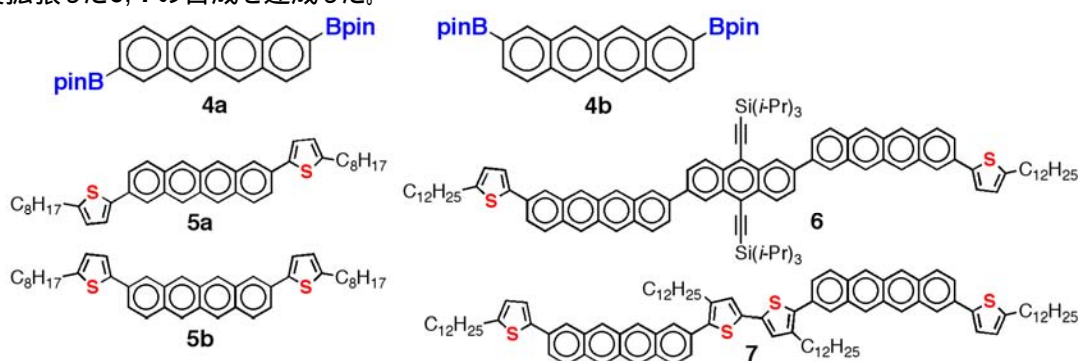


図7. 2,8-および2,9-ビス[ピナコラート]ボリル]テトラセン**4a**、**4b**とパイ共役拡張型テトラセン誘導体**5-7**

## [4-2. ハロゲン原子間相互作用に基づくお椀型ミセル分子のキュービックカプセル化]

通常ミセルは中心が詰まっている。ミセル中心が明確なナノ空間を有するカプセル状のミセルの構築は、薬物送達システムの展開に有用と考えられる。6分子のカリックスレゾルシンアレーンは、水飽和クロロホルム中で8分子の水をリンカーとして水素結合し、1375Å<sup>3</sup>の巨大内孔を有する球状6量体カプセルに分子自己集合することが知られている。しかし、水素結合ゆえに水中ではカプセル形成は起こらない。本研究では、お椀型芳香環キャビティーの上椀に4つのハロゲン基(Br, I)をもち、肝細胞指向性の高いガラクトースをクラスター化したガラクトースデンドロン側鎖Rを下椀に4つ有する水溶性テトラハロキャビタンド**8**を合成し、ミセル化と疎水部ミセル中心でのハロゲン原子間相互作用を駆動力として、水中でのキュービックカプセル(球状6量体カプセル)への分子自己集合とゲスト包接を目的とした(図8)。

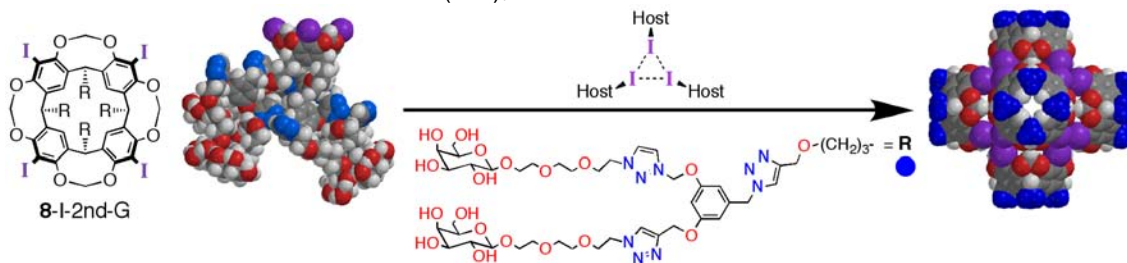
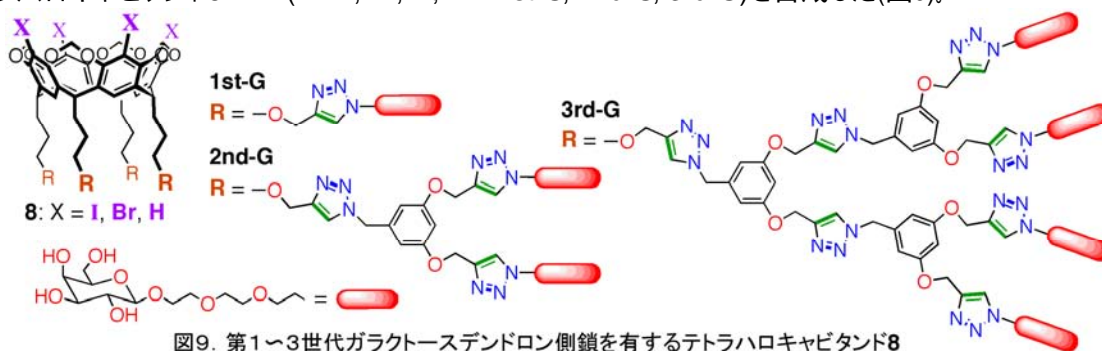


図8. 第2世代ガラクトースデンドロン側鎖を有するテトラハロキャビタンドの水溶液中でのキュービックカプセルへの分子自己集合

## 4-2-1. 合成

側鎖末端にアルキニル基を有するテトラハロキャビタンドと末端にアジド基を有する第1~3世代ガラクトースデンドロンとのクリック反応により、各世代のガラクトースデンドロン側鎖を有するテ

ラハロキャピタンド**8-X-Y** (X = I, Br, H; Y = 1st-G, 2nd-G, 3rd-G)を合成した(図9)。



#### 4-2-2. 会合・ピレン包接挙動

動的光散乱(DLS)測定により、水中における**8-X-Y**の会合の平均粒径は1~0.01mMでは濃度依存性は殆ど見られず、また、X = Hが最も粒径が小さく、かつ、世代の減少に伴い粒径が増加することがわかった(H-2nd-G < I-3rd-G ≤ I-2nd-G ≤ I-1st-G, 図10a)。この結果とモノマーの分子サイズを考慮すると、**8-I-2nd-G**のキュービックカプセル化が示唆された。また、**8-X-Y**は水に不溶性ピレンを溶解させ、その包接量はH-2nd-G << I-1st-G < I-3rd-G < I-2nd-Gの順に増加することが紫外-可視吸収測定から判明した(図10b)。それに対し、蛍光スペクトルでは、ピレンのモノマー発光はI-3rd-G > H-2nd-G > I-1st-G > I-2nd-Gの順に減少し、I-2nd-Gにおいてのみピレンの2量体会合に基づくエキシマー発光が観測された(図10c)。以上の結果から、ホスト**8-X-Y**のX,Yによって**8**の集合様式・ピレン包接能は変化し、特に、**8-I-2nd-G**はキュービックカプセル化することがわかった(図8)。**8-I-2nd-G**のキュービックカプセルは、表面に48個のガラクトースを集積している。

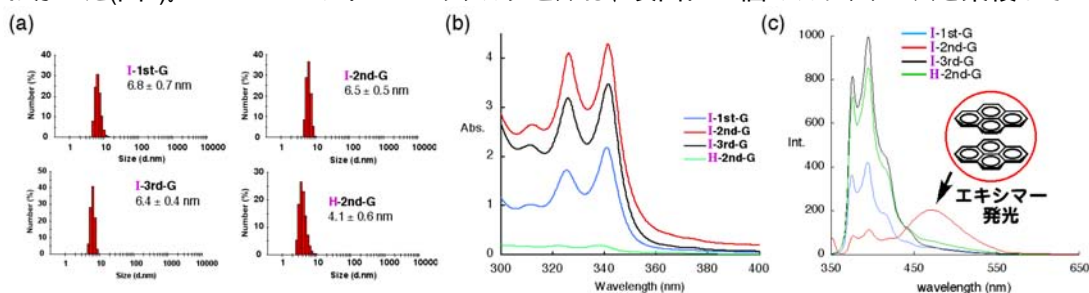


図10. **8-X-Y** (1 mM in H<sub>2</sub>O)の会合挙動:(a) DLS, ピレン包接時の(b) 紫外-可視吸収, (c) 蛍光スペクトル

#### 5. 自己評価

本研究では、有機元素化学の特性を活かして、ヘテロ原子間相互作用をナノ構造の構築プロセスの新規制御モチーフとして捉え、これまでに先例のない、[1]硫黄原子間相互作用に基づくアセン環のface-to-face型π-πスタッキング分子配列制御、[2]ハロゲン原子間相互作用に基づくお椀型ミセル分子のキュービックカプセル化に取り組み、機能性発現に関しては道半ばであるが、構造制御に関しては当初目標を達成できたと思う。

テーマ1では、6,13-ビス(メチルチオ)ペンタセン**2a**とその誘導体**2b-e**や5,12-ビス(メチルチオ)テトラセン**3**の合成に成功し、**2a**, **3**共にS...S相互作用とS...Cπ相互作用を補助的駆動力として、face-to-face型π-πスタッキングすることを明らかにした。即ち、herringbone型パッキング構造をとってしまうアセンにメチルチオ基という小さな官能基を導入することにより、S...S相互作用とS...Cπ相互作用によって、アセン環のパッキング構造をパイ軌道の重なり大きいface-to-face型π-πスタッキング様式に分子配列制御できることの普遍性を示すことができた。**2a**, **3**共に良好な有機電界効果トランジスタ(OFET)特性を示したが、ペンタセンを凌駕する値ではなかった。原因の1つは、異方性の高い結晶性に基づく**2a**, **3**の製膜性の悪さである。今後、製膜性を改善する分子設計が必要である。一方、この性質を利用し、**2a**の真空蒸着によるナノワイヤ結晶の作製と多値論理デバイス動作の提示に成功した。

テーマ2では、第1～3世代のガラクトースデンドロン側鎖を有するテトラハロキャビタンド**8-X-Y** (X = I, Br, H; Y = 1st-G, 2nd-G, 3rd-G)の合成に3年近くかかってしまったが、ミセル化と疎水部ミセル中心でのハロゲン原子間相互作用を駆動力として、ホスト**8-I-2nd-G**はキュービックカプセル化すること、**8-X-Y**のX,Yによって**8**の集合様式・ピレン包接能が変化することを明らかにした。

## 6. 研究総括の見解

ヘテロ原子間相互作用をナノ構造構築プロセスの新規制御モチーフとして捉え、水素結合等では成し得ない分子集合体の構築を目指した研究を行い、Herringbone型パッキング構造をとるアセンにメチルチオ基を導入することにより、硫黄原子間相互作用に基づくFace-to-face型 $\pi$ - $\pi$ スタッキングの分子配列制御に成功した。しかし、機能は期待したほど発現しなかった。一方、ヨード原子間相互作用とミセル化により、ガラクトースデンドロン側鎖を有するお椀型テトラヨードキャビタンドの水中での分子集合キュービックカプセル化を成し遂げた。ヘテロ原子の特性を生かして、機能分子の配列をさせる当初の目的は達成しており、さらなる展開を期待する。

## 7. 研究成果リスト

### A さきがけの個人研究者が主導で得られた成果

#### (1) 論文(原著論文)発表

##### 【国際】

- ・ K. Kobayashi<sup>\*</sup>, R. Shimaoka, M. Kawahata, M. Yamanaka, K. Yamaguchi, "Synthesis and Cofacial  $\pi$ -Stacked Packing Arrangement of 6,13-Bis(alkylthio)pentacene", *Org. Lett.*, 8, 2385-2388 (2006).
- ・ M. Yamanaka, Y. Yamada, Y. Sei, K. Yamaguchi, K. Kobayashi<sup>\*</sup>, "Selective Formation of Self-Assembling Homo or Hetero Cavitand Cage via Metal Coordination Based on Thermodynamic or Kinetic Control", *J. Am. Chem. Soc.*, 128, 1531-1539 (2006).
- ・ K. Kobayashi<sup>\*</sup>, R. Kitagawa, Y. Yamada, M. Yamanaka, T. Suematsu, Y. Sei, K. Yamaguchi, "Orientational Isomerism Controlled by the Difference in Electronic Environments of a Self-Assembling Heterodimeric Capsule", *J. Org. Chem.*, 72, 3242-3246 (2007).
- ・ N. Nishimura, K. Kobayashi<sup>\*</sup>, "Self-Assembly of a Cavitand-Based Capsule by Dynamic Boronic Ester Formation", *Angew. Chem. Int. Ed.*, 47, 6255-6258 (2008).
- ・ Y. Wakayama<sup>\*</sup>, R. Hayakawa, T. Chikyow, S. Machida, T. Nakayama, S. Egger, D. G. de Oteyza, H. Dosch, K. Kobayashi<sup>\*</sup>, "Self-Assembled Molecular Nanowires of 6,13-Bis(methylthio)pentacene: Growth, Electrical Properties, and Applications", *Nano Lett.*, 8, 3273-3277 (2008).

#### (2) 学会発表

##### 口頭発表(国際)

- ・ K. Kobayashi<sup>\*</sup>, Y. Yamada, M. Yamanaka, "Unsymmetrical Nanospace: Self-Assembling Heterodimeric Capsule", The First Joint International Symposium on Macrocyclic and Supramolecular Chemistry, 2006.

##### ポスター発表(国際)

- ・ K. Kobayashi<sup>\*</sup>, R. Shimaoka, M. Kawahata, M. Yamanaka, K. Yamaguchi, "Synthesis and Cofacial  $\pi$ -Stacked Packing Arrangement of 6,13-Bis(alkylthio)pentacene", 2nd International Symposium of Core-to-Core Program on Main Group Chemistry, 2006.
- ・ K. Kobayashi<sup>\*</sup>, H. Kitagawa, Y. Kobori, K. Yoza, "Guest-Encapsulation Behavior in a Self-Assembled Unsymmetrical Nano-Space", The 3rd Joint International Symposium on Macrocyclic and Supramolecular Chemistry, 2008.

##### 口頭発表(国内)

- ・ 小林健二<sup>\*</sup>, 島岡怜史, 内田義孝, 山中正道, 川幡正俊, 山口健太郎, "6,13-ビス(アルキ

- ルチオ)ペンタセン誘導体の合成と分子集合”, 第18回基礎有機化学連合討論会, 2006.
- ・ 小林健二, 木元孝和, 川幡正俊, 山口健太郎, “ビス(メチルチオ)テトラセンの合成と性質”, 第34回有機典型元素化学討論会, 2007.

(3)招待講演

【国際】

- ・ K. Kobayashi, “Unsymmetrical Nanospace: Orientational Isomerism of Unsymmetrical Guests Encapsulated in Self-Assembling Heterodimeric Capsules”, The 232nd ACS Conference, 2006.

【国内】

- ・ 小林健二, “6,13-ビス(アルキルチオ)ペンタセン誘導体の合成と分子配列制御”, 第55回高分子討論会, 2006.
- ・ 小林健二, “ヘテロ原子間相互作用に基づく分子配列制御”, 特定領域研究「元素相乗系化合物の化学」第2回若手コロキウム, 2007.
- ・ 小林健二, “ヘテロ原子間相互作用に基づくアセンの分子配列制御”, 第4回有機元素化学セミナー, 2007.
- ・ 小林健二, “分子デバイスを指向した分子自己集合”, 物質・材料研究機構, 2008.

(B)その他の主な成果

なし



## 研究課題別評価書

### 1. 研究課題名

光と機能性流体の融合による先端ナノ材料の創製と評価

### 2. 氏名

齋藤 健一

### 3. 研究のねらい

光は波と粒子の二つの性質をもち、そのどちらかを変えるだけで、物質との相互作用は大きく変わる。我々は、光の粒子性(光子)に注目し、巨大な光子密度をもつパルスレーザーを用いナノ物質を創製している。使用しているレーザーの光子密度をピーク出力に換算すると、最大ギガワット( $\text{GW}/\text{cm}^2$ )に達し、数値的には電球 1000 万個の光を、パルス幅内に照射することに相当する。このような強光子場レーザーを固体に照射すると、表面近傍の原子分子が高密度に励起され、最終的に数 100m/s の速さで表面からナノ物質が瞬時に噴出し生成する。これをパルスレーザーアブレーションという。我々は、固体のパルスレーザーアブレーションを超臨界流体中で行い、ナノ構造体を生成する手法を世界にさきがけて開発した。すなわち、超臨界流体は圧力で熱容量、熱伝導率、誘電率などの物性値を数 10 倍変えられる。特に、臨界点ではそれらの物理量が発散し、他の系では実現困難な状態を創り出せる。さきがけ研究では、超臨界流体の圧力を変えレーザーアブレーションを行い、新規な構造と機能を有するナノ構造体を創出する。

### 4. 研究成果

#### 【概要】

超臨界流体中でシリコンと金のレーザーアブレーションを行った。生成物の電子顕微鏡(SEM)観測、分光計測(発光, 吸収, ラマン), 小角X線散乱(SAXS), 元素分析等より、構造解析と光物性研究を行った。シリコンでは、近紫外, 紫, 青, 緑, 赤で発光するナノ結晶が創製した。発光波長と発光強度は生成時の超臨界流体の圧力で制御できた。発光の量子収率はバルクの $10^4$ 倍程増加した。金では自己相似性のフラクタル構造をもつ金ナノネックレスが創製した。これを表面増強ラマンの基板に用いると、蛍光性色素の単一分子のラマンスペクトルの測定へ展開できた。それぞれの研究で共通する結果として、超臨界流体が特徴的な構造をもつとき、面白いナノ構造体が得られることが明らかとなった。

#### 【実験法】

ナノ構造体生成の反応・観測容器となる超臨界流体用高圧セルを開発した(図1)。セルは、*in situ* 分光測定にも対応するよう4面光学窓を持つデザインに設計した。セル中にターゲットの固体物質をおき、液体クロマトグラフ用ポンプで流体を注入し、超臨界流体を生成した(圧力: 2-20MPa, 温度  $T_r = T/T_c = 1.02-1.20$ , 流体の種類:  $\text{CO}_2$ ,  $\text{CHF}_3$ ,  $\text{SF}_6$ )。光源はNd:YAGレーザーの2倍波を用いた(波長 532nm, フルーツ:  $1\text{J}/\text{cm}^2$ , ピークエネルギー:  $0.15\text{GW}/\text{cm}^2$ )。ターゲット表面にレーザーを 5 - 10 分照射し、超臨界流体の圧力を変え、ナノ物質を生成した。生成物は基板に沈降させ、各種構造解析ならびに分光測定を行った。その他、*in situ* で吸収スペクトル、過渡吸収スペクトル、時間分解画像を測定する装置を開発した。

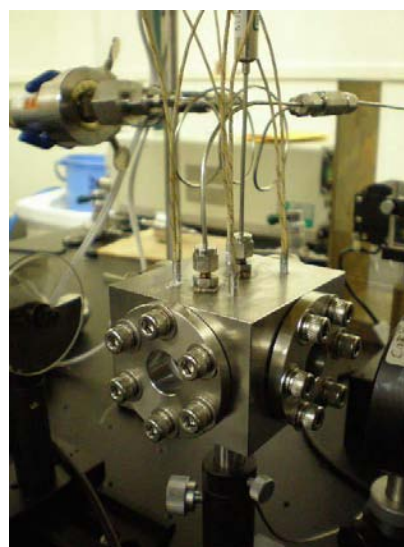


図1 開発したナノ構造体創製用の超臨界流体セル

## 【結果と考察】

図2は、シリコンナノ結晶を創製した際の超臨界CO<sub>2</sub>のP-T相図ならびに物性値の圧力依存性である。シリコンナノ結晶は、図中に示した黒丸の熱力学状態で創製した。これらの図より、反応場である流体の物性値が大きく変化していることがわかる。

得られた生成物をSEM, SAXS, ラマンスペクトル, 元素分析で解析した。その結果, 直径2nmのシリコン結晶をコア, 厚さ2nmのSiO<sub>2</sub>シェルにもつシリコンナノ結晶の構造が示された。発光スペクトルならびに発光画像測定より, 近紫外, 紫, 青, 緑, 赤領域での発光が観測された。また, 発光色は生成時の圧力で変化した(図3)。バルクシリコンの発光が近赤外領域であることから, 生成したシリコンナノ結晶の発光は, バルクと大きく異なることがわかる。なお, 流体の熱容量ならびに熱伝導率が極大の圧力で生成すると, 発光強度の高いナノ結晶が得られた。図2の物性値を用い熱力学計算を行った結果, アブレーションで生成した, 熱いシリコンナノ結晶の冷却の速度定数が最大の時, 発光強度が最大となることが示された。特にピコ秒程度の速さで冷却されると, 100倍程発光強度が増加した。また, 生成時の圧力依存性, 強度の経時変化の測定より, SiコアとSiO<sub>2</sub>シェルの中のナノ界面の存在が, 発光色ならびに強度に重要な役割を演じていることが示された。その他, 発光量子収率測定からは, 量子収率は2%程度であり, この値はバルクシリコンの近赤外での発光量子収率より, 10<sup>4</sup>倍程大きいことが確認された。

金では, ネックレス構造を基本単位とする低次元金ナノネットワーク構造ならびに直径500nmの巨大ナノ球の生成が観測された(図4)。SAXS測定より, ネットワーク構造は自己相似性をもつフラクタル構造であることがわかった。フラクタル次元の圧力依存性より, 金ナノネットワーク構造は, 圧力増加により3次元の2次元的な階層構造へ変化することが明らかとなった。また, 全く異なる条件で生成すると, 粒度の揃った直径500nmの金ナノ球が三

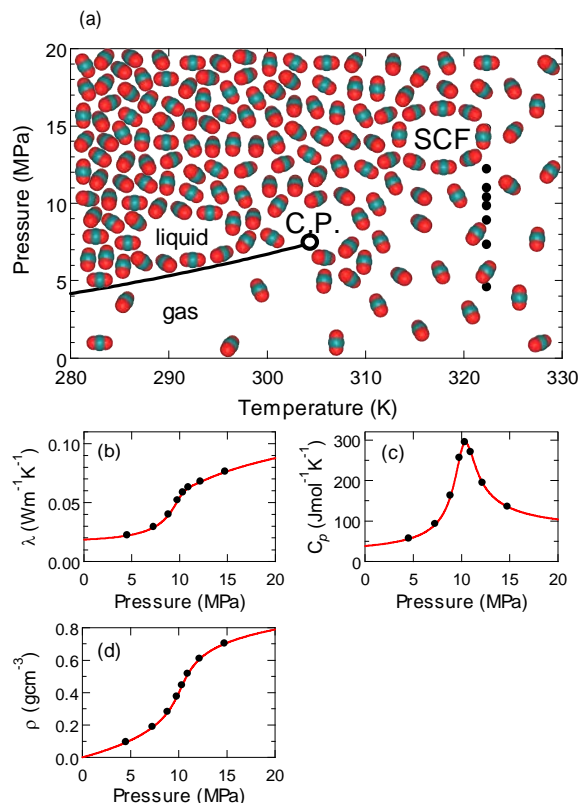


図2 超臨界CO<sub>2</sub>の熱力学状態。図中の黒点はナノ物質生成時の状態を示す。(a)圧力-温度相図。CO<sub>2</sub>の密度を分子分布の濃淡で模式的に示している。CPは気液臨界点を示す。(b)熱伝導率の圧力依存性。(c)熱容量の圧力依存性。(d)密度の圧力依存性。

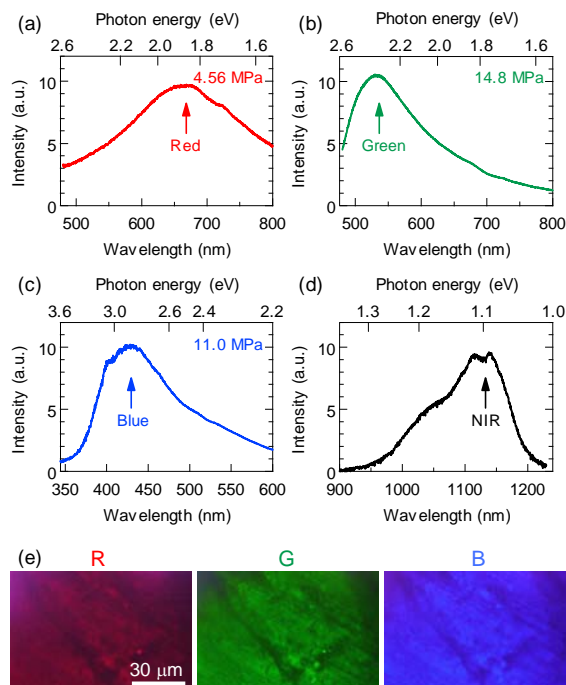


図3 シリコンナノ結晶の発光スペクトルと発光画像。アブレーション時の圧力で発光色が異なるナノ結晶が生成。(a)赤発光するシリコンナノ結晶。(b)緑発光するシリコンナノ結晶。(c)青発光するシリコンナノ結晶。(d)バルクシリコンの発光。近赤外で発光。(e)光の三原色で発光するシリコンナノ結晶の発光画像

次元的にパッキングされた集合体の形成も確認された。

金ナノ構造体を表面増強ラマン(SERS)の基板に用い蛍光色素のラマンスペクトル測定を行った。その結果、分子数  $10^{-20}$  モルという極微量の蛍光分子を、励起光強度  $1\mu\text{W}$ 、測定時間 2 秒程度で、S/N 比の高いラマンスペクトルを測定できた。この SERS 基板の表面増強度は  $10^5$  と算出された。さらに希薄条件で SERS 強度の時間変化を測定した。ヒストグラム解析より単一分子のラマン観測に相当する結果が得られた。

金ナノ構造体の生成メカニズムの研究

では、超臨界流体の局所構造が気体的構造から液体的構造に変化するとき、その形状は階層的ネットワーク構造から、直径 500nm のナノ球へ変化することが明らかとなった。このメカニズムは、レーザー照射で生成した直径 500nm の金液滴の緩和過程による帰属された。すなわち、液滴の断片化によるネットワーク生成と液滴の冷却による球生成の分岐比が、超臨界流体の局所構造で変化した。

以上のように、シリコンの研究では超臨界流体の物性値が極大の時に発光強度が最大となった。金においては、流体の局所構造が気体的構造から液体的構造に変化する時、ネックレス構造から巨大球構造へと、そのモルフォロジーが大きく変化した。それぞれの研究での共通する結果として、超臨界流体が特徴的な物性・構造をもつとき、特徴的なナノ構造体を得られることが明らかになった。

## 5. 自己評価

研究期間内で得られた成果より、当初の目標の 7 割は達成できたと考えている。すなわち、発光するシリコンナノ結晶の創製を目標に掲げ、それは近紫外～赤まで非常に広い範囲で発光し、特に光の三原色で発光するシリコンナノ結晶として結実した。生成時の圧力により発光色が変化し、発光強度を 100 倍増加させる条件も明らかとなった。また、発光過程には Si/SiO<sub>2</sub> ナノ界面が重要であることが示された。金については、液相還元法などでは困難である直径 500nm という巨大ナノ球や、直径 20nm の球が数珠つなぎにつながる金ナノネックレスを超臨界流体中でつくることに成功し、それらの生成メカニズムを解明した。得られた金ナノ構造体は、表面増強ラマン散乱(SERS)の SERS 基板として機能し、最終的な目標に掲げていた単一分子ラマンスペクトル測定へ展開できた。その他、副次的な結果である直径 500nm の金ナノ球の三次元パッキング構造など、当初は予想していなかった展開である。一方、達成できなかった残りの 3 割は、研究対象物質がシリコンと金の二種類に限定されたことなどが主である。当初の目標では、まずシリコンと金を行い、その後時間の許す限り他の物質へ展開してゆくことであった。しかし、この二つの系の研究でタイムアップとなってしまった。本手法は、任意の物質のナノ構造体を創製できる特徴があり、他の物質への展開は今後の課題の一つといえる。

三年半のさきがけ研究は、広島大学へ赴任した一年後にはじまった。最初の半年はさきがけで導入する機器の設置場所の検討から始まった。しかし、採択をきっかけに赴任時より苦慮していたスペースの問題が解決した。当時は、研究室の立ち上げ時期であったため、さきがけ研究が私の研究室を作ってくれたともいえる。末筆ながら、この場を借りてお礼申し上げます。

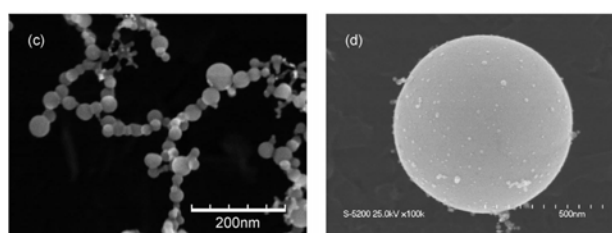


図4 金ナノネットワーク、金ナノ球のSEM像。下図は、金ナノネットワーク構成しているネックレス構造のTEM像

## 6. 研究総括の見解

光(強光子場レーザー)と機能性流体(超臨界流体)を用いた,新しいナノ物質創製法により光機能性を有する粒子状のナノ構造体を創出することを目指して研究を行い、近紫外 - 全可視領域で発光する Si ナノ結晶,単一分子ラマン測定を可能にする金ナノ構造体の創製に成功した。また、その生成メカニズムに関する研究から高機能の発現に必要な生成条件を明らかにしている。新しいナノ粒子の調製に成功し、それに特有の性質を見出したことは十分に評価できる。この特異な調製法を可能にしている機構のさらなる解明を期待する。

## 7. 研究成果リスト

## A. さきがけの個人研究者が主導で得られた成果

## (1)論文(原著論文)発表

## 【国際】

- ・K. Saitow, T. Yamamura, T. Minami  
Gold Nanospheres and Nanonecklaces Generated by Laser Ablation in Supercritical Fluid  
*The Journal of Physical Chemistry C*, **112**, 18340-18349 (2008).
- ・K. Saitow, T. Yamamura  
Effective Cooling Generates Efficient Emission: Blue, Green, and Red Light-emitting Si Nanocrystals  
*The Journal of Physical Chemistry C*, in press.
- ・D. Kajiya, Y. Mouri, and K. Saitow  
Difference of Solute-Solvent Interactions of cis- and trans-1,2-Dichloroethylene in Supercritical CO<sub>2</sub> Investigated by Raman Spectroscopy  
*The Journal of Physical Chemistry B*, **112**, 7980-7983 (2008).
- ・K. Otake, M. Abe, K. Nishikawa, and K. Saitow  
Development of polarized Raman spectrometer for supercritical fluids having high critical points  
*Japanese Journal of Applied Physics* **45**, 2801-2805 (2006).

## 【国内】

- ・齋藤健一  
並進・回転・振動運動から眺めた超臨界流体の局所構造  
高圧力の科学と技術(日本高圧力学会誌)16, 120-130(2006)

## (2)受賞

- ・第2回ナノ・バイオ・インフォ化学シンポジウム学生賞  
2005年11月27日,超臨界流体中でのレーザーアブレーションによる金ナノ粒子の選択的生成,南孝将,齋藤健一
- ・第4回ナノ・バイオ・インフォ化学シンポジウム学生賞  
2007年12月2日,緑・赤で発光するシリコンナノ結晶の創製とその発光強度  
山村知玄,加治屋大介,齋藤健一

## (3)学会(口頭)発表

## 【国際】

- ・Ken-ichi Saitow, Laser ablation of gold in supercritical fluid generates nanonetwork and huge nanosphere, 9<sup>th</sup> International Conference of Laser Ablation, 2007.
- ・Daisuke Kajiya, Ken-ichi Saitow, Solvent Dependence of Attractive and Repulsive Interactions in Supercritical Solution: Raman Spectroscopy and Perturbed Hard-sphere Theory for C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, Joint Conference of JMLG/EMLG Meeting 2007 and 30th Symposium on Solution Chemistry of Japan, 2007.

- ・Ken-ichi Saitow, Selective fabrication of nanomaterials by laser ablation in supercritical fluid, PacifiChem, 2005.
- ・Takamasa Minami, Keita Kobayashi, Ken-ichi Saitow, Clusters of water molecule in solutions to supercritical state investigated by near infrared absorption spectroscopy, 2005.
- ・Keiko Otake, Keiko Nishikawa, Ken-ichi Saitow, Density dependence of polarized and depolarized Raman spectra of supercritical cyclohexane Keiko Otake, Keiko Nishikawa, 2005

【国内】

- ・山村知玄, 加治屋大介, 齋藤健一, 光の三原色で発光するシリコンナノ結晶の創製とその発光メカニズム, 日本化学会第 89 春季年会 (2009).
  - ・荒川美紀, 加治屋大介, 齋藤健一, 蛍光色素の単一分子共鳴ラマンスペクトル測定を試み 保護剤フリーの金ナノ構造体を用いた表面増強効果, 日本化学会第 89 春季年会 (2009).
  - ・山村知玄, 加治屋大介, 齋藤健一, 光の三原色で発光するシリコンナノ結晶の創製 超臨界流体中での強光子場反応, 第 2 回分子科学討論会 (2009).
  - ・荒川美紀, 加治屋大介, 齋藤健一, 金ナノネックレスに吸着した Malachite Green の SERS 測定と増強度算出
  - ・齋藤健一, 南孝将, 山村知玄, ナノ学会第 5 回大会, 超臨界流体中でのパルスレーザー照射による金ナノ球・ナノネットワークの生成
- 他 30 件

(4) 招待講演

- ・齋藤健一, 光・流体・ナノの融合による物質の新機能開拓, ナノマテリアル研究交流会, 2007 年
- ・齋藤健一, 強光子場と超臨界流体で創るナノ材料, 第 4 回 未来材料研究会, 2006 年

(5) その他

- 新聞発表 (一件, 朝日新聞 2005 年 11 月 27 日),
- 人名辞典 (MARQUIS Who's Who in the world 2007) に掲載

B. その他の主な成果

(1) 論文 (原著論文) 発表

- K. Saitow, Y. Naitoh, K. Tominaga, and K. Yoshihara  
Photodissociation of  $\text{CH}_2\text{I}_2$  and subsequent electron transfer in solution  
*Chemistry - An Asian Journal* **3**, 696-709 (2008).

## 研究課題別評価書

## 1. 研究課題名

分子ワイヤ・シンセサイザー

## 2. 氏名

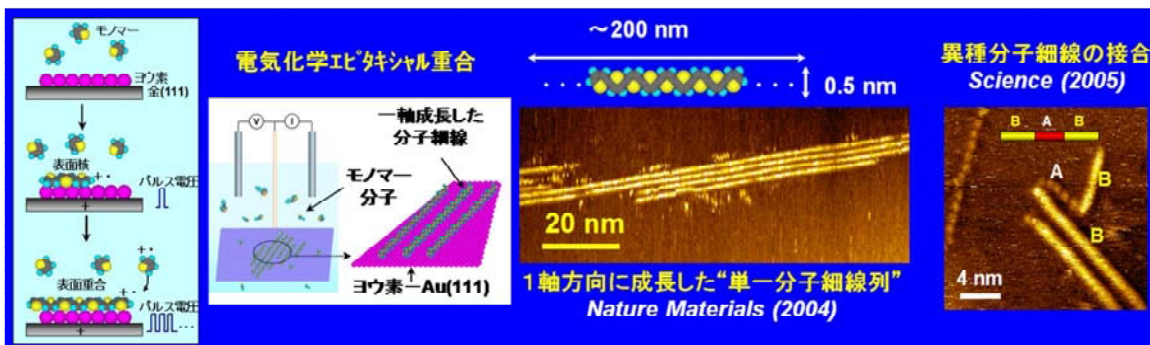
坂口 浩司

## 3. 研究のねらい

有機材料は人間との調和性を持つ電子デバイスとしての応用が期待される材料である。しかしながら現在得られている有機材料の性能指数は低く、実用化にまだ遠い道のりがある。本研究では、電気化学を用いる表面エピタキシャル重合技術、微細転写技術らを融合し、“分子ワイヤを絶縁基板上に単一分子レベルで大面積に作り・並べ、分子末端に電極を接続する”画期的な分子レベルプロセス技術“分子ワイヤ・シンセサイザー(分子細線製造機)”を開発し、機能化を目指す。

## 4. 研究成果

電気化学は液相中に溶解させた物質を外部電場で制御しながら基板に堆積させることが出来る有効なナノ構造構築法である。これまで様々な方法を使って導電性高分子の細線を構築する試みが行われてきたが、そのサイズ幅は数十 nm であり1分子レベルには程遠かった。我々は電気化学を用い液相中で 1 本の導電性高分子を長さ・密度・方向・形を電気パルス印加により制御しながら大面積に形成させる新しい技術“電気化学エピタキシャル重合”を開発した。この技術はモノマー(分子細線原料)を含んだ電解質溶液中において、ヨウ素原子で表面修飾した原子平坦金属電極にパルス電圧を印加することにより、基板の表面原子配列に沿ってモノマーの逐次的な電解重合を起こさせ単一分子細線を形成させる原理に基づいている。具体的には以下の成果を挙げた。



## ・電極上に一軸成長させた分子ワイヤ

人為的に核を表面上に埋め込み、1軸方向に成長した最長で 200nm の長さを持つワイヤを生成させることに成功した。チオフェン3量体であるターチオフェン分子(3T)を含む電解質溶液にヨウ素で表面修飾した金(111)基板を浸し3Tの酸化電位に相当する電圧パルス印加し、3Tのオリゴマー(6量体、或いは9量体と推測される)を生成させる。このオリゴマーは溶液中に不溶と推測され、核として基板表面に吸着する。こうして表面核を人為的に埋め込むことができる次にモノマーのみを含む電解質溶液中に核埋込基板を浸し、モノマー酸化電位に相当する電圧パルス印加した。驚くべきことに1軸方向に規則正しく成長した長いワイヤが生成することが分かった。表面核埋込法で生成する分子ワイヤは、1軸方向に成長するため成長ワイヤ間での衝突が少ない。このため極端に長い分子ワイヤ成長が可能になったものと考えられる。

## ・異種分子ワイヤの1分子連結

2段階(連続浸漬型)の電気化学エピタキシャル重合を開発し、2種類の異なるチオフェンモノマ

一溶液を用いて電子状態・構造の異なる2種類のポリチオフェンを電極基板上で1分子レベルで連結することに初めて成功した。この方法は、次の2段階の電気化学エピタキシャル重合からなる。(1)チオフェンA(3-メチル-4-オクチルチオフェン)を含む電解質溶液にヨウ素修飾・金(111)マイカ基板を浸し、モノマーの酸化電位に相当する電位の電圧パルス印加する。このプロセスにより、基板表面上にチオフェンAからなる分子ワイヤが成長する。(2)この基板を溶液中から取り出し洗浄後、チオフェンB(3-メチル-4-オクチロキシチオフェン)を含む電解質溶液に浸し、酸化電位に相当する電圧パルス印加した。チオフェンBのみを含む電解質溶液中で電気化学エピタキシャル重合により生成した単一ポリチオフェンワイヤ列は、ヨウ素原子配列の1軸に沿って成長した、高さ3.5 nmの連続的な線として画像化された。これに対し、チオフェンAを含む電解質溶液から成長したポリチオフェンワイヤは同じく1軸成長したが、驚くべきことに11.4 nmの周期を持つ連結した点構造として現れた。この周期はポリチオフェンのモノマー間隔の3.8 nmの4倍に相当することから3ユニット毎にチオフェン環がねじれた構造を示しているものと結論された。従来、ポリチオフェンのねじれ構造は、溶液の著しい短波長光吸収結果から示唆されてきたが、これまで構造を直接観察された例は無かった。また、連続浸漬型電気化学エピタキシャル重合を施した基板上で、2種類の異なるポリチオフェンが連結したヘテロ構造が観測された。このヘテロ構造をSTMで経時変化を観測すると、表面上でチオフェンBワイヤ部分を起点として、チオフェンAワイヤ鞭のように動く“首振り運動”を示した。こうした1分子ワイヤ部分の表面移動にもかかわらずヘテロ接合部分は破断しないことから、化学結合により2種類の異なる分子ワイヤが連結していることが確認された。また異なる条件設定により、2ブロック、3ブロック、マルチブロック結合した異種分子ワイヤを1分子レベルで電極上に形成させることができた。またその電子状態をトンネル分光法により測定すると、チオフェンBからなる分子ワイヤは表面上で金属状態を、チオフェンAからなる分子ワイヤは1eVのバンドギャップを持つ半導体の性質を持つことが分かった。

## 5. 自己評価

本研究は、従来困難であった、金属表面での1分子細線形成法の学理と応用を目指すチャレンジングなテーマであり、世界に先駆けて開発することができた。また著名雑誌掲載や学会誌解説、国際(国内)会議招待講演、著書、メディア報道など世界で認知された。これを基に類似研究も世界で行われている。以上から目的は8割方できたと考える。

## 6. 研究総括の見解

自らが見出した電気化学を用いる表面エピタキシャル重合技術に微細転写技術を融合し、分子ワイヤを絶縁基板上に単一分子レベルで作成する画期的な分子レベルプロセス技術の開発を成し遂げた。本手法により異種分子ワイヤの1分子連結にも成功した。応募時に既に得られていた成果を大きく発展させた研究であったが、今後大きく発展する可能性のある成果を得ており、これからの展開を期待したい。

## 7. 研究成果リスト

### A さきがけの個人研究者が主導で得られた成果

#### (1) 論文(原著論文)発表

##### 【国際】

・H. Sakaguchi, H. Matsumura, H. Gong, A. Abouelwafa, “Direct Visualization of the Formation of Single-Molecule Conjugated Copolymers”, *Science*, 310, pp.1002-1006 (2005).

##### 【国内】

- ・坂口浩司, “導電性高分子ナノワイヤ・アレイ”, *応用物理*, 75(12), pp.1461-1464 (2006).
- ・坂口浩司, “単一導電性高分子細線の電気化学重合”, *表面科学*, 27(10), pp.572-575 (2006).
- ・坂口浩司, “単一分子ワイヤ”, *高分子*, 56(665), pp.420-423 (2007).

## (2) 著書

- ・ 坂口浩司, ナノレベルの極微配線技術 「進化する有機半導体」エヌティーエス出版, pp.456-462 (2006).
- ・ 坂口浩司, 導電性高分子ワイヤによるデバイス作製 「有機エレクトロニクス実現への新展開」, 情報機構, pp.256-263 (2007).
- ・ 坂口浩司, 電気化学エピタキシャル重合による高分子合成法 「最新導電性高分子全集」, 技術情報協会, pp.76-85 (2007).

## (3) 学会(口頭)発表

## 【国際】

- ・ J. Taniguchi, S. Ide, N. Unno, H. Sakaguchi, Direct Printing of Metal Nano-Patterns on Plastic Films Using Hard Stamp Nanoprint Lithography, The 1st International Conference on nanoManufacturing (nanoMan2008), ID164, Singapore (2008).
- ・ J. Taniguchi, S. Ide, N. Unno, H. Sakaguchi, Nanoprint Lithography of Metal Nano-patterns on Plastic Films, 34th International Conference on Micro-and Nano-Engineering (MNE2008), Athens, Greece (2008).

## 【国内】

- ・ 坂口浩司, 異種分子ワイヤヘテロ接合の電気化学的形成, 日本化学会 第 86 春季年会 (2006).
- ・ 名倉利樹, YANG HONGSHAN, 坂口浩司, 単一分子ワイヤの電気化学的結晶化, 日本化学会 第 87 春季年会 (2007).

## (4) 招待講演

## 【国際】

- ・ H. Sakaguchi, "Electrochemical Epitaxial Polymerization of Single-Molecular Wires", 3rd International Conference of Molecular Electronics, Grenoble, France (2006).
- ・ H. Sakaguchi, "Electrochemical Epitaxial Polymerization of Single-Molecular Wires", Handai Nanoscience and Nanotechnology International Symposium, Osaka (2006).
- ・ H. Sakaguchi, "Electrochemical Epitaxial Polymerization of Single Conjugated-Polymer Wires on Surface", 8th International Conference on Nano-Molecular Electronics, Kobe, Japan (2008).
- ・ H. Sakaguchi, "Electrochemical Epitaxial Polymerization of Single-Molecular Wires", International Symposium on Engineering Micro/Nano-Materials based on Self-Assembling and Self-Organization", Tokyo, Japan (2008).
- ・ H. Sakaguchi, "Electrochemical Epitaxial Polymerization of Conjugated-Polymer Wires", 3rd International symposium on Integrated Molecular/Materials Engineering, Xi'an, China, p.66 (2008).

## 【国内】

- ・ 坂口浩司, "電気を流すプラスチックの1分子細線を作る"特定領域研究「光機能界面の学理と技術」全体会議 (2006).
- ・ 坂口浩司, "電気化学エピタキシャル重合によるポリチオフェン単一分子細線の作製", 京大 21 世紀 COE シンポジウム「有機薄膜太陽電池の最前線」(2006).
- ・ 坂口浩司, "電気を流すプラスチックの1分子細線を作る", 坂口浩司, 慶応大 - 東工大合同 21 世紀 COE フォーラム「マテリアルサイエンス」(2006).
- ・ 坂口浩司, "単一導電性高分子細線の表面重合", 第 68 回応用物理学会学術講演会シンポジウム講演, (2007)
- ・ 坂口浩司, "電気を流すプラスチックの超極細線を作る", 日本学術振興会 第 167 委員会「有機デバイス・バイオセンシングの現状とプローブ顕微鏡の接点」, (2007).

(B) その他の主な成果 なし



## 研究課題別評価書

## 1. 研究課題名

ポリマー結合ペプチドのビルドアップと機能探索

## 2. 氏名

芹澤 武

## 3. 研究のねらい

近年のバイオテクノロジーの飛躍的な発展により、バクテリオファージあるいは細胞の表層タンパク質の一部に外来のペプチドを自在に融合する遺伝子工学が確立された。それにより異なるペプチドを網羅的に提示した生物学的なペプチドライブラリーが調製され、このライブラリーから特定のターゲットに特異的に結合するペプチドを選択するファージディスプレイ法や細胞表面ディスプレイ法が開発された。ペプチドの従来のターゲットは生体関連分子であったが、最近、無機化合物などの人工材料に特異的に結合するペプチドの探索に適用されるようになった。本研究では、ファージディスプレイ法を汎用性高分子に適用し、それらに特異的に結合するペプチドを同定すること、また得られたペプチドをナノ材料としてビルドアップし、機能探索することを目指す。

## 4. 研究成果

## (1) ポリマー結合ペプチドのビルドアップ

M13 バクテリオファージを用いたファージディスプレイ法(図 1)の最初のポリマーターゲットとして、本研究ではイソタクチックポリメタクリル酸メチル(it-PMMA)からなるフィルム表面を選択した。このねらいは、単純な化学構造を有する高分子をペプチドが厳密に識別できることを明示することにある。5回のバイオパニングの後に得られた7残基ペプチドのアミノ酸配列を表1に、ファージ濃度 50 pM におけるファージの結合量を酵素免疫測定法(ELISA)により評価した結果を図 2 にそれぞれ示す。リファレンスであるアタクチック(at)ならびにシンジオタクチック(st)PMMA に比べて、より多くのクローンが it-PMMA に結合した。ファージの濃度依存的な ELISA から求めた見かけの結合定数( $K_{app}$ )もまた、it-PMMA に対して大きな値を示した(表 1)。結合の強さや選択性にはアミノ酸の化学構造との相関が観察され、主な駆動力として水素結合が関与していることが示唆された。

化学合成したペプチドも it-PMMA フィルムに特異的に結合することを表面プラズモン共鳴(SPR)法により明らかにした(図 3、表 2)。例えば、c02 ペプチド (Glu-Leu-Trp-Arg-Pro-Thr-Arg) は it-PMMA に対して  $2.8 \times 10^5 \text{ M}^{-1}$  の結合定数を示し、st-PMMA に対するそれよりも 2 オーダー大きく、40 倍以上の値であった。結合定数の温度依存性は水素結合が駆動力であることを支持し、また it-PMMA に対して誘導適合により結合することを示唆した。c02 ペプチドの構成アミノ酸をアラニンによりそれぞれ

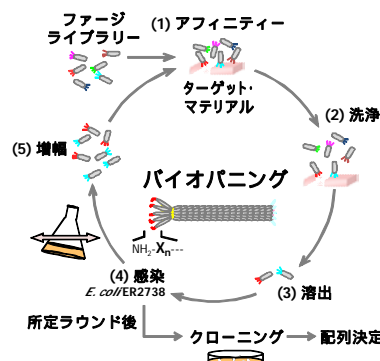


図 1 ファージディスプレイ法(バイオパニング)の模式図

表 1 it-PMMA に対して得られた 7 残基ペプチド配列とクローンの結合定数

Clone	Freq.	Sequences	$K_{app}/10^{10} \text{ M}^{-1}$		Ratio (it/st)
			it	st	
c02	6/30	ELWR <b>P</b> TR	10	1.6	<b>6.3</b>
c03	2/30	QLQK <b>Y</b> PS	8.5	2.9	2.9
c18	6/30	AR <b>P</b> HLSF	6.2	2.5	2.5
c01	3/30	TLHLS <b>P</b> FA	5.4	2.9	1.9
c06	2/30	Q <b>T</b> MT <b>Y</b> SR	5.0	2.0	2.5
c05	1/30	AAQ <b>T</b> ST <b>P</b>	4.9	4.7	<b>1.0</b>
c04	7/30	<b>S</b> SP <b>W</b> MRE	3.5	1.1	3.2
c26	1/30	GI <b>R</b> H <b>T</b> NR	2.4	0.40	<b>6.0</b>
c10	2/30	NLQ <b>E</b> FLF	0.69	0.76	<b>0.9</b>
Lib.		-	0.32	0.29	1.1

Hydroxyl, Arg, Pro

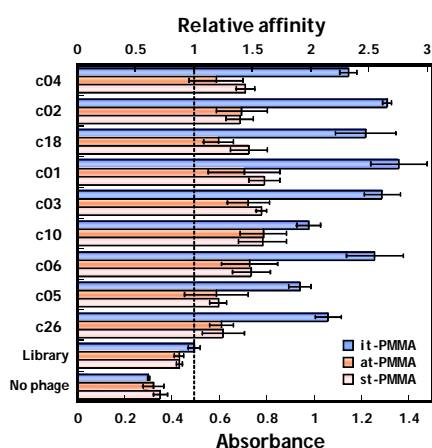


図2 it-PMMA に対して得られたクローンの ELISA ([phage] = 50 pM)

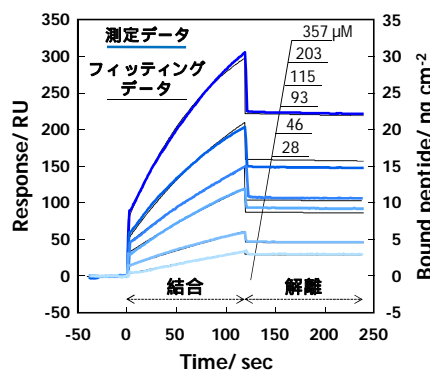


図3 it-PMMA に対する c02 ペプチドの結合挙動の SPR 解析

れ置換した結果、C 末端側の Arg-Pro-Thr-Arg が必須モチーフであることが分かった。その 4 残基ペプチドもまた、c02 ペプチドと同等の特異性を示した。一方、走査型プローブ顕微鏡を用いた c02 ペプチドと PMMA フィルムとの結合力の直接測定もまた、c02 ペプチドの高い特異性を支持した。このように、単純な化学構造をもつ PMMA の立体規則性をわずかに 7 残基のペプチドが厳密に見分ける能力をもつことを明らかにした。

分子力場計算による必須モチーフの立体構造の予測から、c02 ペプチドは it-PMMA のモノマーユニットにして、3-5 残基程度のエステル基間の距離を認識して結合することが示唆された。このことは、短鎖のペプチドを探索する場合、精密重合により極限まで構造制御した高分子を必ずしも用いる必要はなく、所定の割合で高分子鎖中に存在するナノ構造がペプチドのターゲットとなることを示唆している。よって、様々な汎用性高分子が適用可能であることが分かった。

その他の汎用性高分子にもファージディスプレイ法を適用し、一般性の獲得をねらった。上記の研究ではリファレンスであった st-PMMA をターゲットにすると、st-PMMA に特異的なペプチドが得られた。その際、st-PMMA フィルム表面の両親媒性に基づく表面官能基の違いをペプチドが認識することも明らかにした。ポリ L-乳酸の結晶化膜では、同じポリ L-乳酸であっても非晶化膜には弱い結合しか示さなかった。st-ポリスチレン (PS) のトルエン溶液から調製した多孔膜では、at ならびに it-PS だけでなく、トルエンが残存した st-PS フィルムに比べて、ターゲット特異的に結合するペプチドが得られた。バイオエタノールの原料としても注目されるセルロースに特異的な 7 残基ペプチドの取得にも成功した。また代表的なエンジニアリングプラスチックとして知られるポリエーテルイミドに強固に結合するペプチドの取得にも成功した。このように、高分子とペプチドとの間に一般的な組み合わせが存在するを見出した。

さらに、アゾベンゼン基を側鎖に有するアクリレートと 2-ヒドロキシエチルメタクリレートの共

表 2 it-PMMA に対して得られた 7 残基ペプチドの結合解析

Peptide Sequences	$K_d / M^{-1} s^{-1}$			$K_{(it)}/K_{(st)}$		
	it-PMMA	(st-PMMA)	Synthetic peptide	Phage-displayed peptide		
c02	ELW <b>R</b> PT <b>R</b>	31 (5.5)	0.11 (0.80)	280 (6.8)	40	6.3
c18	AR <b>P</b> HL <b>S</b> F	13 (2.0)	0.20 (1.3)	65 (1.5)	43	2.5
c04	SS <b>P</b> WM <b>R</b> E	15 (1.1)	0.24 (2.5)	64 (4.2)	15	3.2
c26	G <b>I</b> R <b>H</b> T <b>N</b> R	20 (1.6)	0.47 (1.5)	42 (1.1)	38	6.0
c03	QL <b>L</b> Q <b>K</b> Y <b>P</b> S	13 (0.22)	0.58 (0.19)	23 (1.2)	19	2.9
c10	N <b>L</b> Q <b>E</b> FL <b>F</b> <sup>g</sup>	n. d. (n. d.)	n. d. (n. d.)	< 1 (< 1)	-	0.9

<sup>g</sup>Hydroxyl, Arg, Pro <sup>g</sup>in HBS containing 0.1% NH<sub>3</sub>

重合体に対してファージディスプレイ法を適用した結果、トランス体アゾベンゼンに比べて、シス体に特異的に結合する 7 残基ペプチドの取得に成功した。実際に WHTLPNA ペプチドの吸着を可視光および紫外光の照射によりスイッチングすることが可能であった(図 4)。ペプチドの共存下でアゾベンゼン分子の水中への可溶化実験を行ったところ、興味深いことに、トランス体よりもシス体アゾベンゼンをより可溶化した。つまり、得られたペプチドはアゾベンゼン基を厳密に識別し結合することが示唆された。また、低分子化合物に結合するペプチドを取得する方法として、高分子鎖へのコンジュゲーションが有用である可能性を見出した。

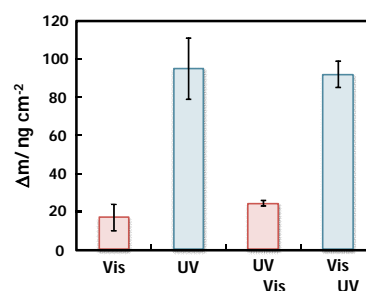


図4 ペプチド結合の光スイッチング(アゾベンゼン含有ポリマーに対するペプチドの結合をストレプトアビジンの結合により定量化)

## (2) ポリマー結合ペプチドの機能探索

### 1) ペプチド融合タンパク質の創製

ペプチドをタンパク質に融合することにより、特定の材料に対するタンパク質の吸着強度、安定性の向上をねらった。it-PMMA フィルムに対して  $5.2 \times 10^6 \text{ M}^{-1}$  の吸着定数を有するホモ二量体のタンパク質(分子量 46 kDa)に c02 ペプチドを融合した結果、吸着定数は 2 オーダー大きな  $4.2 \times 10^8 \text{ M}^{-1}$  に飛躍的に増大した。タンパク質をポリマー表面に安定に吸着させるための方法として、ポリマー結合ペプチドの融合が有用であることを明らかにした。

### 2) ペプチドによるポリマー表面処理

タンパク質や細胞が吸着しない表面をポリマー結合ペプチドにより得ることをねらった。ペプチドを吸着させた後、活性化したポリエチレングリコールを反応させた結果、得られた表面に対するタンパク質の吸着が抑制されることが分かった。このことは、ポリマー表面を処理する分子ツールとして、ポリマー結合ペプチドが有用であることを示している。

### 3) ペプチドによる無機ナノ粒子の表面処理

無機ナノ粒子の表面処理剤として、ポリマー結合ペプチドを利用することをねらった。末端をシステイン化した it-PMMA 結合性ペプチドの共存下で金ナノ粒子を調製すると、ペプチド鎖が表面に導入された金ナノ粒子が合成できた。得られたナノ粒子は st-PMMA に比べて、it-PMMA フィルムにより吸着することを明らかにした。有機-無機ハイブリッドを創製する分子ツールとして、ポリマー結合ペプチドが利用可能であることが分かった。

### 4) ポリマーナノ粒子によるペプチドの選択濃縮

ポリマー結合ペプチドの探索をもとに、高分子の新しい機能発掘をねらった。c02 ペプチドを含むペプチド混合液に、あらかじめ調製した it-PMMA あるいは st-PMMA ナノ粒子を添加し、所定時間後、ナノ粒子のみを遠心分離により回収し、そのまま質量分析した。その結果、it-PMMA ナノ粒子の場合にのみ c02 ペプチドを選択濃縮できることが明らかとなった。本研究で探索したいくつかのペプチドはある種のマーカートンパク質に含まれているものもあることから、ポリマーナノ粒子によるペプチドドーム解析の新しい方向性を示すものである。

## 5. 自己評価

提案時は、単純な化学構造を有し、また疎水性も高い汎用性高分子を、短鎖のペプチドが識別できるか全く不明であり、当然ながらナノ材料としてペプチドを利用する発想もまさに想像の範囲であった。しかしながら、結果として、ビニル高分子やポリエステルなどの汎用性高分子のそれぞれに特異的に結合するペプチドの存在を明らかにすることができた。it-PMMA から研究をスタートさせ、立体規則性が異なる st-PMMA、より単純な構造かつ疎水性の st-PS を経て、より汎用性の高い高分子に適用した点は、適切な展開であったと考えている。また、研究が先

行した it-PMMA 系において、ペプチドレベルの結合特性を詳細に解析し、4 残基という極めて短い必須モチーフの同定に至った点も適切であったと考えている。アゾベンゼン基の光異性化によるペプチド結合のスイッチングは、提案時にはなかったものであり、有機低分子とペプチドとの複合体生成といった新しい領域の可能性を示したと考えている。このように、ペプチドの取得という点においては、提案時の目標を十分に達成したと考えている。一方、提案のすべてを達成したわけではないが、ペプチドの機能探索についても、有用な融合タンパク質が創製できたこと、ポリマー表面を処理する分子ツールとしてペプチドを利用したこと、金属ナノ粒子表面に導入したペプチドが機能したこと、提案時にはなかったペプチドの選択濃縮にポリマーを利用したことから、十分にペプチドの新たな可能性を明らかにしたと考えている。本研究課題は、提案時に全く基盤データがなく、新たに研究室を立ち上げる際に立案した萌芽段階の研究であり、まさに、さきがけ研究に適合した意義のある研究であったと思っている。

## 6. 研究総括の見解

合成高分子の化学構造を認識し特異的に結合するペプチドをファージディスプレイ法によりスクリーニングし、それらのナノ材料としての機能を探索することを目指して研究を行い、単純な化学構造を有する合成高分子に対して、高い特異性をもって結合するペプチドが存在すること、それらの新しい利用法について重要な知見を得た。合成高分子とペプチドの親和性を評価する新しい手法を開拓し十分な成果が得られている。今後の発展も期待できる。

## 7. 研究成果リスト

### A さきがけの個人研究者が主導で得られた成果

#### (1) 論文(原著論文)発表

- 1) Takeshi Serizawa, Toshiki Sawada, Hisao Matsuno, Teruhiko Matsubara, Toshinori Sato, "A Peptide Motif Recognizing a Polymer Stereoregularity", *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 13780-13781 (2005).
- 2) Takeshi Serizawa, Toshiki Sawada, Tatsuki Kitayama, "Peptide Motifs that Recognize Differences in Polymer Film Surfaces", *Angew. Chem. Int. Ed.*, **46**, 723-726 (2007).
- 3) Takeshi Serizawa, Toshiki Sawada, Hisao Matsuno, "Highly Specific Affinities of Short Peptides against Synthetic Polymers", *Langmuir*, **23**, 11127-11133 (2007).
- 4) Hisao Matsuno, Jun Sekine, Hirofumi Yajima, Takeshi Serizawa, "Biological Selection of Peptides for Poly(L-lactide) Substrates", *Langmuir*, **24**, 6399-6403 (2008).
- 5) Jing Chen, Takeshi Serizawa, Makoto Komiyama, "Peptides that Recognize Photo-Responsive Material Targets", *Angew. Chem. Int. Ed.*, in press.

この他、印刷中を含めて 8 報

(2)特許出願

研究期間累積件数: 2件

1) 発明者: 芹澤 武

発明の名称: セルロース結合性ペプチドおよびその製造方法

出願人: 東京大学

出願日: 2006年9月15日

2) 発明者: 芹澤 武

発明の名称: タンパク質吸着阻害基材およびその用途

出願人: 科学技術振興機構

出願日: 2006年11月27日

(3)受賞

1)平成 19 年度、若手科学者賞「高分子超薄膜のナノ構造制御と新機能創製の研究」、  
文部科学大臣

2)平成 19 年 7 月 20 日、ヤングサイエンティスト講演賞「高分子と生体分子の相互作用  
制御に向けた新表面の設計と構築」、高分子学会関西支部

(4)著書

芹澤 武, 松野寿生, “ナノバインダーとしての高分子結合性ペプチド”, バイオナノプロセス  
溶液中でナノ構造を作るウェット・ナノテクノロジーの薦め, シーエムシー, 112-120  
(2008).

Takeshi Serizawa, Mitsuru Akashi, “Assembly and Novel Functions of Polymer  
Stereocomplexes on Surfaces”, Bottom-up Nanofabrication (K. Ariga, H. S. Nalwa Eds.),  
American Scientific Publishers, 97-120 (2009).

(5)総説

松野寿生, 芹澤 武, “疎水性ポリマー表面の構造制御に基づく吸着タンパク質の活性制  
御”, ケミカルエンジニアリング, 55, 521-526 (2007).

芹澤 武, 松野寿生, “マテリアルを認識するペプチド分子”, 未来材料, 7, 18-23 (2007).

松野寿生, 芹澤 武, “疎水性ポリマー表面の構造制御と吸着タンパク質の機能”, 表面,  
46, 249-257 (2008).

(6)学会発表(口頭)

【国際】

Toshiki Sawada, Hisao Matsuno, Takeshi Serizawa, “Screening and Characterization  
of Polymer-Recognizing Peptides”, 11th Korean Peptide Symposium, 2007

Takeshi Serizawa, “Isolation and Characterization of Polymer-Recognizing Peptides”,  
2008 Spring Meeting (The Polymer Society of Korea), 2008

Takeshi Serizawa, “Peptides that Recognize Synthetic Polymers”, 3rd International  
Symposium on Integrated Molecular/Materials Engineering, 2008

Takeshi Serizawa, “Isolation, Characterization, and Application of

Polymer-Recognizing Peptides”, International Symposium on Engineering Micro-/Nano-Materials based on Self-Assembling and Self-Organization, 2008

Takaaki Date, Keiji Tanaka, Toshihiko Nagamune, Takeshi Serizawa, “Directional Affinity of Polymer-Recognizing Heptapeptides”, 3rd International Symposium on Integrated Molecular/Materials Engineering, 2008

【国内】

芹澤 武, “合成高分子と生体分子の新しいインターフェイスの構築”, オルガテクノ 2005 併設「有機ビジネステクニカルセミナー」, 2006

芹澤 武, “ポリマー結合ペプチドによるバイオナノインターフェイス”, 第 28 回日本バイオマテリアル学会, 2006

芹澤 武, “高分子と生体分子の相互作用制御に向けた新表面の設計と構築”, 第 53 回高分子研究発表会, 2007

芹澤 武, “ポリマー認識ペプチドの探索と機能”, 第 57 回高分子年次大会, 2007

芹澤 武, “マテリアルを認識する生体高分子”, 第 54 回高分子夏季大学, 2008

## B. その他の主な成果

### (1) 論文(原著論文)発表

- 1) Takeshi Serizawa, Keiko Yamashita, Mitsuru Akashi, “Unique Physical Adsorption of Proteins onto Double Stranded Stereocomplex Films Composed of Stereoregular Poly(methyl methacrylate)s”, *Polym. J.*, **38**, 503-506 (2006).
- 2) Takeshi Serizawa, Kyoko Iida, Hisao Matsuno, Kimio Kurita, “Prolonged Degradation of End-Capped Polyelectrolyte Multilayer Films”, *Polym. Bull.*, **57**, 407-413 (2006).
- 3) Takeshi Serizawa, Taishi Tateishi, Daisuke Ogomi, Mitsuru Akashi, “Deposition of Calcium Carbonate Disks on Polyelectrolyte Multilayer Matrices by the Alternate Soaking Process”, *J. Cryst. Growth*, **292**, 67-73 (2006).
- 4) Wanpen Techaboonyakiat, Daisuke Ogomi, Takeshi Serizawa, Mitsuru Akashi, “Evaluation of Cell Adhesion and Proliferation on a Novel Tissue Engineering Scaffold Containing Chitosan and Hydroxyapatite”, *J. Bioactive Compatible Polym.*, **21**, 579-589 (2006).
- 5) Takeshi Serizawa, Nami Kawanishi, Mitsuru Akashi, “Polyelectrolyte Multilayers of Poly(vinylamine hydrochloride-co-N-vinylformamide) with Variable Primary Amine Content and a Weak Polyacid Poly(acrylic acid)”, *J. Appl. Polym. Sci.*, **102**, 3927-3933 (2006).

### (2) 著書

芹澤 武, 明石 満, “逐次積層膜を利用したテンプレート重合”, 機能物質の集積膜と機能展開, シーエムシー, 269-282 (2006).

Takeshi Serizawa, Mitsuru Akashi, “Stereoregular Polymerization within Template

Nanospaces”, *Polym. J.*, **38**, 311-328 (2006).

Takeshi Serizawa, Mitsuru Akashi, “Assembly and Novel Functions of Polymer Stereocomplexes on Surfaces”, *Bottom-up Nanofabrication*, Edited by K. Ariga and H. S. Nalwa, **4**, 97-120 (2009).

(3) 招待講演

Takeshi Serizawa, “Stereoregular Template Polymerization in Polymeric Nanospaces”, *Pacificchem 2005*, 2005

## 研究課題別評価書

## 1. 研究課題名

高分子メゾスコピックダイヤモンド構造の構築

## 2. 氏名

高野 敦志

## 3. 研究のねらい

光に対するバンドギャップによって、特定の波長の光を完全に遮断する機能を有するフォトニック結晶は、光の絶縁体などとして注目されているが、例えば、ダイヤモンドネットワーク構造などはその代表的な候補である。現在、実用的なフォトニック結晶の作成は微細加工のようなトップダウン方式を中心に進められているが、様々な構造周期を有する材料作成のためにはボトムアップ方式により実現することが重要なテーマであり、その一つの解答が高分子複合材料の自己組織化を利用する方法である。これが実現すれば、構造周期の制御、ならびに材料加工性の点から極めて有用と考えられる。本研究では複合高分子の一つであるブロック共重合体に着目し、その中でも3種類の高分子鎖からなるABC星型ブロック共重合体を利用してこれまで高分子系では実現していない2種類のフォトニックバンドギャップを示すと考えられる規則構造、すなわち2次元準結晶構造、ならびに3次元ダイヤモンドネットワーク構造を構築することを目指した。

## 4. 研究成果

## (1) ABC 星型ブロック共重合体のモルフォロジーの組成依存性の解明

互いに非相溶性高分子鎖からなるブロック共重合体は凝集状態において、10-100nm オーダーの周期を持った規則的なマイクロ相分離構造を形成することが知られている。特に AB ジブロック共重合体においてはその組成とモルフォロジーの関係は詳細に調べられており、基本的に、球状構造、棒状構造、共連続構造、そして交互ラメラ構造の4種類が現れることが見出されている。さらに結合様式を変えた線状ブロック共重合体(例えば、ABA、ABC、・・・など)においてもそれらのモルフォロジーが発現する組成範囲は異なるものの、基本的に上記4種類のモルフォロジーが現れることが明らかにされている。これは異種高分子結合点が、面上に並び、2次元の相分離界面を形成することに起因している。しかし、分子の一時構造が異なると形成されるモルフォロジー自体が異なる可能性がある。その一つが3種の高分子鎖が一点で結合した ABC 星型共重合体である。この共重合体の3成分が相分離するためには結合点が1次元的に配列しなければならないという拘束条件のため、線状ブロック共重合体とは異なり、棒状構造を基本とした異方性のマイクロ相分離構造を形成することが予想される。このことを調べるために、ポリイソプレン(I)、ポリスチレン(S)、およびポリ(2-ビニルピリジン)(P)の3成分からなるISP 星型共重合体試料を系統的に組成を変化させて合成し、

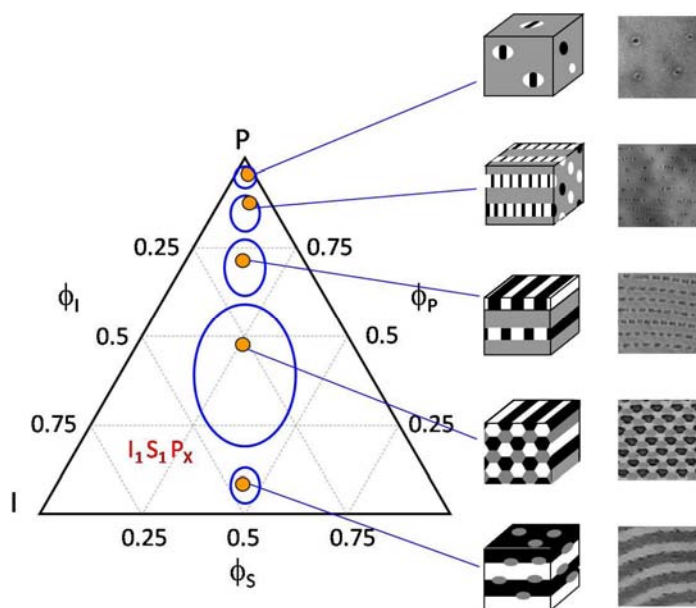


Fig.1 Triangle phase diagram for ISP star terpolymers, and typical microdomain structures and corresponding TEM images



透過型電子顕微鏡(TEM)および小角 X 線散乱(SAXS)を用いて、そのモルフォロジーを調べた。図 1 の三角相図に本研究で調製された 50 以上の試料のうち代表的な 5 試料の TEM 像を示す。(TEM 像中の黒、白および灰のドメインは電子染色により、それぞれ、I、S および P 成分に対応する。)これらは 3 成分の体積分率比が  $I:S:P = 1:1:X$  の試料に相当しており、これを相図中央のライン上を下から上への変化させると(すなわち、P 成分の組成を増加させると)、組成を変化させた P 成分のドメインは棒状 ラメラ状 マトリックス マトリックスのように転移し、一方で残りの(I+S)ドメインはマトリックス ラメラ状 棒状 球状と変化している。また、組成比を 1:1 に保った I と S のドメインは常にラメラ構造をして、(I+S)ドメインを形成している。ここで、P ドメインと(I+S)ドメインのモルフォロジー転移の様式は基本的に AB ジブロック共重合体におけるモルフォロジー転移様式をそのまま踏襲している。このように、ABC 星型共重合体のモルフォロジーは一見、複雑そうなモルフォロジーを呈しているが、その転移の様式は AB ジブロック共重合体の転移様式と本質的には類似しているという知見を得た。

## (2) 2次元準結晶構造の構築

多数の系統的に調製された試料による構造解析の結果、図 1 の相図中、中央付近に位置する 3 成分が等体積比に近い組成領域では様々な多角形断面を有する特徴的な棒状構造を形成しやすいことが確認された。この領域中の  $I_1S_1P_X$  シリーズにおいて P 組成を 0.7 1.2 1.3 1.9 と変化させたときのモルフォロジー変化を調べた TEM 写真を図 2 に示す。P 組成の増加に伴い、TEM 像は a d のように変化し、P ドメインは六角形 八角形 十角形 12角形と系統的

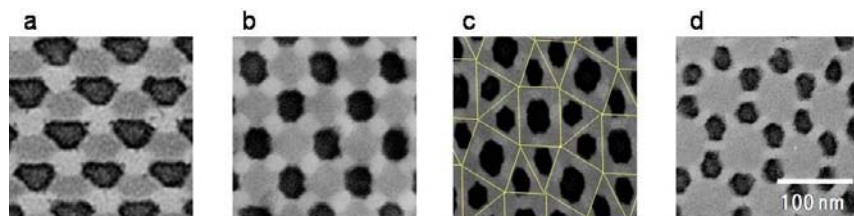


Fig.2 TEM images of ISP star terpolymers (a)  $I_1S_1P_{0.7}$ , (b)  $I_1S_1P_{1.2}$ , (c)  $I_1S_1P_{1.3}$  and (d)  $I_1S_1P_{1.9}$ .

に変化している。このうち a、c、d はいずれも同じ頂点環境を持っており、アルキメデスタイリングの(6.6.6)、(4.8.8)、および(4.6.12)構造を有することが確認されたが、c では複数の頂点環境を持ったタイリング構造で、同種の成分が異なる形・大きさのドメインを形成をしており、通常のブロック共重合体では現れたことのない複雑な新規マイクロ相分離構造であることが発見された。そして、図 2c のように P ドメインの中心を補助線(黄色)で結ぶことにより、間接的に(3.3.4.3.4)型アルキメデスタイリングに当てはまることが明らかとなった。また、この構造を別の観点から見てみると、このタイリング構造はこれまで合金系、カルコゲン系、液晶 dendron 系といった異なる物質系で見出されているものであるが、ポリマー系では初めて発見された構造である。これらの構造周期を比較すると 0.5nm、2nm、10nm 程度であるのに対し、このブロック共重合体系では ~100nm 程度に及ぶことになり物質界における構造の階層性が示されているとも言える。また上述の 3 種の(3.3.4.3.4)構造が発見された物質系ではいずれも「準結晶」構造が確認されているという事実がある。そこで(3.3.4.3.4)構造が発見された試料組成付近で様々な組成を持つ試料を調製し、その構造を詳細に調査した。その結果、 $I_{1.0}S_{2.7}P_{2.5}$  試料において図 3 に示すようなランダムタイリングを有する特徴的な構造が現れることが明らかとなった。この特殊なタイリング構造については図 3 に示す TEM とマイクロビーム SAXS による詳細な構造解析の結果、12 回対称 2次元準結

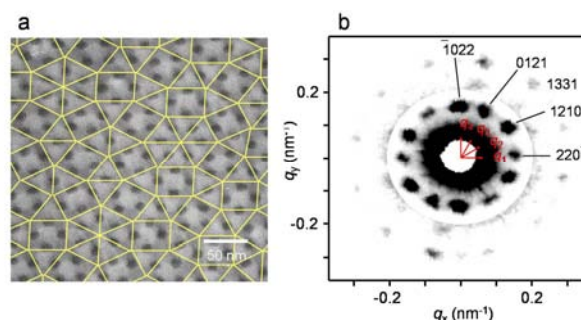


Fig.3 TEM image (a) and microbeam SAXS profile (b) of  $I_{1.0}S_{2.7}P_{2.5}$ .

晶構造を有することが世界で初めて確認された。すなわち、前述の(3.3.4.3.4)構造に続き、12回対称準結晶構造においても物質界における構造の階層性を確認することができたと考えられる。

### (3) 3次元ダイヤモンドネットワーク構造の構築

図1の相図中、中央付近の領域では広い範囲で断面タイリング構造がみられることが分かったが、その領域から外れた非対称組成の構造についても詳しく検討を行った。その結果  $I_1S_{2.3}P_{0.8}$  試料において図4のような球状ドメインからなる規則構造が発見された。図4aでは  $OsO_4$  染色により、Iドメインのみが観察されており、図4bでは  $I_2$  染色により、Pドメインのみが観察されている。そして、I、P両ドメインは基本的に同じ格子を組んで入れ子になっていることが分かる。実際、図4cのように  $OsO_4$ 、および  $I_2$  のを2重染色により、両者が入れ子になり3次元ネットワーク構造を形成していることがわかる。さらに図5に示すマイクロビーム SAXS による構造解析の結果、I、ならびにPからなる球状ドメインは閃亜鉛鉱 (ZnS) 型構造を取っていることが確認された。ここで、両球状ドメインを等価な球とみなせば、この球状ドメインはダイヤモンドネットワーク構造を形成していることになる。すなわち、これまで高分子系ではその構造形成の報告のなされていなかったダイヤモンドネットワーク構造の構築を世界で初めて実現した。

以上のように本研究により、これまで高分子系では得られなかった2種類のメソスコピックスケールでかつフォトニックデバイスへの応用が期待される特徴的的自己組織化構造の構築に成功した。

## 5. 自己評価

本研究は、複合高分子の自己組織化を利用して2次元準結晶構造や3次元ダイヤモンドネットワーク構造というこれまで高分子系では全くその構造が確認されていない新規構造を構築することを目標としてプロジェクトがスタートした。しかし、いずれの構造ともその構造構築に向けた明確な設計指針が示されているわけではなく、「ギャンプルの挑戦研究」であった。ただ、本さきがけ研究を始める直前に ABC 星型共重合体から(3.3.4.3.4)アルキメダスタイリング構造という新しいミクロ相分離構造を発見していたことのみが新規構造構築に向けた手がかりであり、この知見を頼りに数多くの試料合成とその構造観察を行った。その結果、幸運にも2種類の大変興味深い新規構造を実際に見つけることができたことは幸せというより形容のしようがない。このような新規構造を発見できたことは、高分子が持つ潜在能力の高さを示すことができたと同時に、今後さらに新しい構造構築の可能性を示すことができたのではないかと考えられる。そして(偶然ではあるが)本研究を通して、広い物質界にわたる構造の階層性を見つけることができた点において自然科学の発展に寄与できたものと考えている。

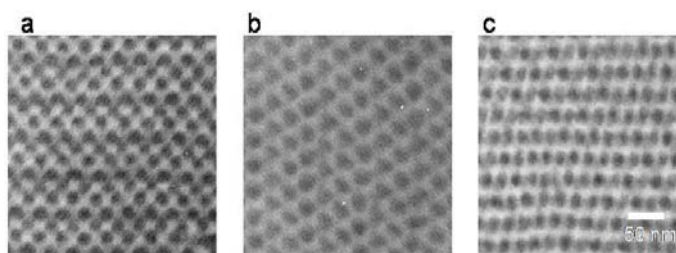


Fig.4 TEM images of  $I_{1.0}S_{2.3}P_{0.8}$  stained by (a)  $OsO_4$ , (b)  $I_2$  and (c)  $OsO_4$  and  $I_2$ .

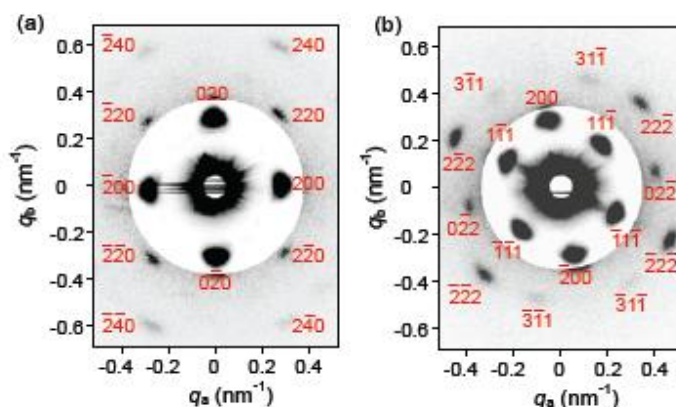


Fig.5 Microbeam SAXS patterns for  $I_{1.0}S_{2.3}P_{0.8}$  sample from (a) [001] direction and (b) [011] direction.

## 6. 研究総括の見解

光の絶縁体として知られる「フォトニック結晶」材料と成り得る2次元、ならびに3次元構造をビルドアップ型戦略により創成するため、高分子(ブロック共重合体)の自己組織化を利用してその構築を目指した研究である。その結果、3成分の高分子が一点で連結された星型ブロック共重合体を用い、2次元準結晶構造、ならびに3次元ダイヤモンドネットワーク構造の構築に成功した。緻密な構造設計と高い合成技術を駆使して、興味深い高分子の組織構造を創出することができたことの意義は大きい。これらの構造に特有の物性、機能に興味を持たれる。

## 7. 研究成果リスト

## A. さきがけの個人研究者が主導で得られた成果

## (1) 論文(原著論文)発表

1. K.Hayashida, Wataru Kawashima, A.Takano, Y.Shinohara, Y.Amemiya, Y.Nozue, and Y. Matsushita  
Archimedean Tiling patterns of ABC Star-Shaped Terpolymers Studied by Microbeam Small-Angle X-ray Scattering  
*Macromolecules*, 39, 4869-4872 (2006)
2. K.Hayashida, A. Takano, S. Arai, Y. Shinohara, Y.Amemiya, and Y. Matsushita  
Systematic Transitions of Tiling Patterns Formed by ABC Star-Shaped Terpolymers  
*Macromolecules*, **2006** 39, 9402 - 9408
3. K. Hayashida, T. Dotera, A. Takano, Y. Matsushita  
Polymeric quasicrystal: Mesoscopic quasicrystalline tiling in ABC star polymers  
*Phys. Rev. Lett*, 98 (19), 195502 (2007)
4. A.Takano, W.Kawashima,S. Wada, K.Hayashida, S.Sato, S.Kawahara, Y.Isono, M.Makihara, N.Tanaka, D.Kawaguchi, Y.Matsushita,  
Composition dependence of nanophase-separated structures formed by star-shaped terpolymers of the A(1.0)B(1.0)C(x) type  
*J. Polym. Sci. Part B Polym. Phys.* 45 (16): 2277-2283 (2007)
5. K.Hayashida, A.Takano,T.Dotera, and Y.Matsushita  
Giant Zincblende Structures Formed by an ABC Star-Shaped Terpolymer/Homopolymer Blend System  
*Macromolecules* 41, 6269-6271 (2008)

## (2) 受賞(2件):

- 1) Journal of Polymer Science, Part B: Polymer Physics 2007 Prize(2007)
- 2) 平成 20 年度高分子学会 Wiley 賞(2008)

## (3) 著書(1冊):

基礎高分子科学 高分子学会編 東京化学同人(共著)

## (4) 学会(口頭)発表

【海外】

- 1) A.Takano, K.Hayashida, T.Dotera and Y. Matsushita, “Mesoscopic Archimedean Tiling Patterns in ABC Star-Shaped Terpolymers”, American Physical Society March Meeting '07, Denver, CO. U.S., Mar 5-9, 2007,

【国内】

- 1) 林田研一・高野敦志・堂寺知成・松下裕秀  
ABC 星型共重合体により形成される2次元タイリングナノ相分離構造  
第56回高分子討論会、名古屋、9/21/2007
  - 2) 林田研一・高野敦志・堂寺知成・松下裕秀  
ABC 星型共重合体により形成される3次元ネットワークナノ相分離構造  
第56回高分子討論会、名古屋、9/21/2007
- (5) 招待講演:
- 【海外】
- 1) A.Takano, "Characteristic Cylinder-Based Microphase-Separated Structures from ABC Star-Shaped Terpolymers", International Symposium on Polymer Physics (PP'2006), Suzhou, China, June 1-5, 2006
  - 2) Atsushi Takano, Kenichi Hayashida, Tomonari Dotera and Yushu Matsushita  
Characteristic Self-Assembled Structures from ABC Star-Shaped Terpolymers  
Japan-China Joint Symposium on Functional Supramolecular Architectures,  
Beijing, China, Dec.19-21,2008

【国内】

- 1) 高野敦志、  
複合高分子を用いた特殊2次元タイリング構造の構築  
表面技術協会ナノテク部会、名古屋、1/26/2006
- 2) 高野敦志、林田研一、松下裕秀  
ABC 星型ブロック共重合体の自己組織化を用いたモルフォロジー制御  
第17回MRS学術シンポジウム、東京、12/9/2006
- 3) 高野敦志  
ABC 星型共重合体を用いた新規ナノ相分離構造制御  
九州支部有機材料研究会、伊都、1/13/2007
- 4) 高野敦志  
ブロック共重合体の新規分子設計によるモルフォロジー制御  
材料学会講演会、京都、3/14/2008
- 5) 高野敦志  
ブロック共重合体の新規分子設計によるナノ相分離構造制御  
高分子学会光反応・電子用材料研究会、東京、11/12/2008

B. その他の主な成果

(1) 論文(原著論文)発表

- 1) T.Asari, S.Matsuo, A.Takano and Y.Matsushita  
Preparation and characterization of diblock copolymers of the AB and CD types and their self-assembled structure by hydrogen bonding interaction  
*Polym. J.* 38 (3): 258-263 (2006)

- 2) J.Masuda , A.Takano, Y.Nagata, A.Noro, Y.Matsushita  
Nanophase-separated synchronizing structure with parallel double periodicity from an undecablock terpolymer  
PHYSICAL REVIEW LETTERS 97 (9): Art. No. 098301 (2006)
- 3) A.Takano, Y. Kushida, K. Aoki, K. Masuoka, K. Hayashida, D. Cho, D. Kawaguchi, Y.Matsushita  
HPLC Characterization of Cyclization Reaction Product Obtained by End-to-End Ring Closure Reaction of a Telechelic Polystyrene  
Macromolecules; 40, 679 - 681 (2007)
- 4) Y.Ohta, Y.Kushida, D.Kawaguchi, Y.Matsushita, A.Takano  
Preparation, Characterization, and Nanophase-Separated Structure of Catenated Polystyrene-Polyisoprene  
Macromolecules 41, 3957-3961 (2008)
- 5) A.Takano Y.Ohta, Y.Kushida, Y.Matsushita,  
The second virial coefficients of highly-purified ring polystyrenes in cyclohexane,  
Polymer 50, 1300-1303 (2009)

(2)学会(口頭)発表  
【海外】

- 1) A.Takano, K.Masuoka, K.Aoki, Y.Ohta, Y.Kushida, D.Cho, D.Kawaguchi and Y.Matsushita,  
“Precise Characterization of Cyclic Polystyrenes and Cyclization Reaction Products by HPLC”,  
41st International Symposium on Macromolecules-IUPAC World Polymer Congress MACRO  
2006, Rio de Janeiro, Brazil, July 16-22, 2006
- 2) A. Takano, Y. Ohta, Y. Kushida, D. Kawaguchi, and Y. Matsushita “Scattering Study of Cyclic Polystyrenes in a Good and a Theta Solvent” Macro 2008, June 29-July 3, 2008, Taipei, Taiwan.
- 3) Atsushi Takano, Yutaka Ohta, Sinpei Tokuno Daisuke Kawaguchi, Yoshiaki Takahashi and Yushu Matsushita, “Viscoelastic Properties of Ring-Shaped Polystyrenes”, International Congress for Rheology, August 4-8, 2008, Montrey, CA, U.S.A.

【国内】

- 1) A. Takano, K. Masuoka, Y. Ohta, Y. Kushida, K. Aoki, D. Cho, Y. Matsushita, “Preparation and Characterization of Ring-shaped Polystyrenes” POLYCHAR-14 (The International Conference on Polymer Characterization), Nara, Japan, April 17-22, 2006
- 2) A. Takano, Y. Ohta, Y. Kushida, D. Kawaguchi, Y. Matsushita, “Preparation and Characterization of Catenated Copolymers” POLYCHAR-14 (The International Conference on Polymer Characterization), Nara, Japan, April 17-22, 2006

(3)招待講演  
【海外】

- 1) A. Takano “Preparation, Characterization and the Solution Properties of Cyclic Polymers”,  
The Second International Symposium on Polymer Materials Science, Maryland, U.S.A. Dec. 10  
- 11, 2007
- 2)Atsushi Takano, “Chain Conformation of Ring-shaped Polystyrenes in Solutions and Bulk”, The

Second Japan-Taiwan Workshop on Neutron Scattering of Bio-materials, Soft-Matters and Nano-materials, Dec. 4-8, 2007, Wulai, Taiwan

- 3) A.Takano “Chain dimension of ring polystyrenes in solutions”, Workshop of Knots and soft matter physics: topology of polymers and related topics in physics, mathematics and biology August 26-29, 2008, Kyoto, Japan

【国内】

- 1) 高野敦志 「環状高分子の合成と物性 - 末端効果の解明を目指して -」、材料レオロジー研究会、春日、平成 19 年 1 月 12 日
- 2) 高野敦志 「環状ブロック共重合体を用いた熱可塑性エラストマー中におけるループ/ブリッジ配置比の粘弾性的検討」、プラスチック成形加工学会、東京、平成 19 年 6 月 8 日
- 3) A.Takano “Chain dimension of ring polystyrenes in solutions”, Workshop of Knots and soft matter physics: topology of polymers and related topics in physics, mathematics and biology, Kyoto, Japan, August 26-29, 2008
- 4) 高野敦志 「環状高分子の合成と物性」、第 57 回高分子討論会、大阪、平成 20 年 9 月 24 日-26 日
- 5) 高野敦志 「散乱法を用いた環状高分子の溶液中・バルク中の物性評価」、日本中性子科学会第 8 回年会、名古屋、平成 20 年 12 月 1 日-2 日

## 研究課題別評価書

### 1. 研究課題名

樹木状金属集積体を用いたスピン空間の構築

### 2. 氏名

江 東林

### 3. 研究のねらい

本研究は、空間形態が明確な樹木状高分子を活用することで、集積型金属錯体の高度な配列制御を通じて、ならびにこのような手法でスピン活性ナノ物質群を創出し、小分子には見られない特異な機能の発現を目指すものである。特に、成分(樹木状高分子、金属イオン、有機配位子)を合理設計することで、集積型金属錯体が空間的特異に配列した精密構造を構築し、ナノ領域における新しい電子・スピン機能の開拓を目標の一つとする。

### 4. 研究成果

本研究で得られた代表的な研究成果を以下に示す。

#### (1) 電子系共役多核金属集積体の創出と電子・スピン機能の開拓

電子系で連結した新規な共役多核遷移金属錯体を合成し、 $\pi$ - $\pi$  相互作用を活用することにより空間配置が精密に制御された金属集積体の構築に成功した。これらの集積体における電子的・磁気的な相互作用とその制御を通じて、これまでになかった新しい化学・物理現象を発見し、新規な電子・スピン機能性物質群の創出に繋がった。

#### (A) 共役系で連結した二核金属集積体の構築とスピン・電子機能

ベンゼンをコアとして有する共役二核サレン銅錯体はJ会合により軸比の極めて高いベルトを形成する。分子内・分子間のいずれにおいても、隣に位置する金属種は反強磁性相互作用により、互いに逆のスピン向きを保つ。非共有結合性でありながら、ベルトは電子伝導とホール伝導を持ち合わせるという特異な伝導性を示した。さらに、ベルトは光照射に应答し、速やかに光電流を誘起することを見いだした。

#### (B) 両親媒性共役二核金属集積体の構築と特異的な磁気・電子機能

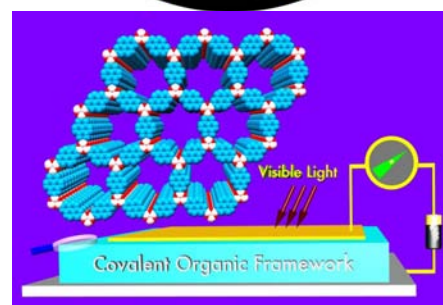
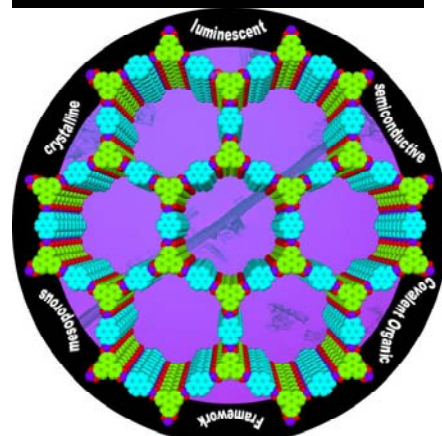
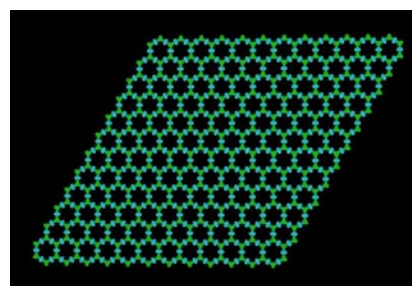
ベンゼンをコアとする両親媒性共役二核サレン金属錯体を合成した。この場合、親水性側あるいは疎水性側に位置選択的に異種金属イオンを導入できるという著しい特徴を有する。特に、H会合により金属種を種ごとに整列して並べることで、これまで困難であった異方性の持った金属集積体の構築が可能となった。常磁性金属種からなるロッド状集積体は、温度に依存しない Pauli 常磁性を持ち、電気伝導性を示すというユニーク現象を見いだした。

#### (C) 共役三核金属集積体からなるシート構造及び光・電子機能の発現

トリフェニレンユニットをコアとして有する共役三核サレン亜鉛錯体を合成し、共役は金属配位部位にまで広がっている。自己組織化することにより二次元シートを形成し、さらにシートが積層し、レヤー構造を形成する。励起子は分子内に局在することなく、シート内及びシート間を移動していることを明らかにした。シート内とは対照的に、シート間での移動が極めて速いことから、シートにおけるキャリア伝達は著しい異方性を示す。一方、可視光を照射すると、電流が著しく増大し、ベルトは光伝導性であることを明らかにした。

#### (2) 電子系シート状高分子および共有結合性有機骨格構造の創出と機能開拓

シート状高分子は規則正しいポア構造を有する二次元高分子であり、積層することにより、メゾやマイクロサイズの細孔を有する結晶性高分子、すなわち、共有結合性有機骨格を形成する。重縮合反応により合成され、細孔サイズが骨格により一義的に規定されるため、ガス吸着・貯蔵ための多孔性物質として注目されている。これに対して、本研究では、共有結合性有機骨格が提供する規則正しい配列構造に着目し、電子系シート状高分子を設計し、光、電子、ホールなどの相互作用を通じて、世界に先駆けて光・電子機能性シート状高分子及び共有結合性有機骨格構造の創出に成功した。



#### (D) 電子系ユニットを有するシート状高分子の構築

拡張 共役分子であるトリフェニレンやピレン誘導体をモノマーとして用い、重縮合反応により新規な電子系シート状高分子の合成に成功し、その合成法を確立した。この場合、— スタックにより厚さが約百ナノ、長さが数十ミクロンにも及ぶという軸比の極めて高いペルトを与える。励起スペクトル測定からユニット間のエネルギー移動が起きていることが示唆された。励起子は特定のユニットに局在することなく、骨格を移動していることを明らかにした。シート状高分子は紫外から可視光まで幅広い領域の光を捕集し、青色発光に効率的に変換できることを実証した。さらに、シート状高分子は電気電導を示し、p型半導体であることを見いだした。(Angew. Chem. Int. Ed. 2008 のVIP およびアメリカ化学会会員誌 C&ENにハイライト)。

#### (E) 単一 電子系からなるシート状高分子の構築

ピレン誘導体をモノマーとして用い、自己縮合反応により、単一成分からなるシート状高分子を合成した。この場合、サイズの極めて均一なミクロンキューブを与えることを見いだした。単一成分のため、励起子はシート内に加え、シート間を高速移動することも可能となった。これとは関連して、シート状高分子は可視光に応答し、極めて大きな光電流を誘起していることを見いだした。すなわち、シート状高分子は光を捕集するだけでなく、励起子を高速移動し、さらに、そのエネルギーを電気エネルギーに変換できるということを初めて実証した。

#### (F) 共役したシート状高分子の構築と光エネルギー変換の実現

共役結合で電子系ユニットを二次元的に連結したシート状高分子を世界に先駆けて合成した。この場合、骨格は縮環で構成されているため、極めて高い熱安定性と溶媒安定性を持つ。驚くべきことに、シート状共役高分子は  $4.2 \text{ cm}^2/\text{Vs}$  という極めて高いホール移動度を示した。従来の直鎖状共役ポリマーに比べ数桁高く、アモルファスシリコンよりも高い移動度を有し、新規電子機能性物質として期待される。さらに、スーパーマイクロ孔に電子受容体を導入し、極めて大きな比表面積を有するマイクロ孔を介し、空間的に隔離された電子ドナー・電子アクセプター系の構築を実現した。実際、可視光を照射することにより、速やかに光電流が誘起され、on/off 比が1千万倍にも達した。非対称性電極を用いた場合、外部電圧を印加しなくても、可視光照射のみで電流が生じた。これは、光エネルギーを電気エネルギーに変換できることを意味し、エネルギー変換・利用の観点から極めて魅力的な素材と期待される。



以上のように、本研究では、『空間特異的に配列した 電子系の構築』を念頭に置き、共役多核金属集積体ならびに 電子系シート状高分子をベースとした新規な光・電子・スピン機能性物質群の創出に成功した。これらの設計指針をもとに、特に、シート状高分子の今後のさらなる展開が期待できる。

## 5. 自己評価

以上のように、ゼロからの設計と合成をもとにスタートし、 電子系の空間特異的な配列制御を通じて、多核金属集積体の構築及びその電子・スピン機能の開拓に成功し、また、 電子系を組み込んだシート状高分子の合成及び光・電子機能の開拓に挑戦できた。特に、これまでになかった 電子系二次元高分子の創出は高分子科学・物質科学に新しいモチーフを提供すると期待される。また、当初設定した dendrimer を用いた電子・スピン空間の構築とは異なり、シート状高分子という形での展開は予想外であった。シート状高分子に関して、今後のさらなる展開に期待が寄せられる。しかし、この3年間の研究を通じて、個々のテーマが現象論に止まっており、そこから抽出されるコンセプトをもとに新たな科学・技術を生み出すという挑戦は踏み出せなかった。

## 6. 研究総括の見解

樹木状金属集積体を用いたスピン空間の創出と機能開拓を目指して研究を開始したが、その後、電子系が空間特異的に配列した精密構造を構築し、ナノメートル領域において新しい電子・スピン機能を開拓する研究へと展開した。その結果、共役多核金属電子系について制御された低次元ナノ集積体である 電子系シート状高分子を創出し、光・電子機能性有機骨格の設計指針を確立した。当初の目的とは異なるが、興味深い新しい構造、集積体の合成に成功したことは、評価できるし、今後の発展の可能性も大きい。

## 7. 研究成果リスト

### A. さきがけの個人研究者が主導で得られた成果

#### (1) 論文(原著論文)発表

1. Ao Xia, Jianhua Hu, Changchun Wang, Donglin Jiang, Synthesis of Magnetic Microspheres with Controllable Structure via Polymerization-Triggered Self-Positioning of Nanocrystals, *Small* 3, 1811-1817 (2007).
2. Dong Yang, Guiquan Guo, Jianhua Hu, Changchun Wang, Donglin Jiang, Hydrothermal Treatment to Prepare Hydroxyl Group Modified Multi-Walled Carbon Nanotubes, *J. Mater. Chem.* 18, 350-354 (2008).
3. Shun Wan, Jia Guo, Jangbae Kim, Hyotcherl Ihee, Donglin Jiang, A Belt-Shaped, Blue Luminescent and Semiconducting Covalent Organic Framework, *Angew. Chem. Int. Ed.* 47, 8826-8830 (2008). (VIP and Selected as a frontispiece of ACIE). Highlighted by Jyllian N. Kemsley, "Covalent Conducting Belts", *C & EN*, October 13, 2008 Volume 86, Number 41 P. 29.

#### (2) 受賞

1. 2006 年度 高分子学会 SPSJ Wiley 賞
2. 2006 年度 文部科学大臣表彰若手科学者賞

#### (3) 学会(口頭)発表

##### 【海外】

1. Donglin Jiang, Dendritic Approaches to Photo- and Spin-Functional Nanomaterials, International Symposium on Polymer Physics, Suzhou, June 1-5 (2006)
2. Donglin Jiang, Dendritic and Supramolecular Approaches to Photo and Spin Functional Materials, National Polymer Symposium of China, Chengdu, October 9-13 (2007)
3. Donglin Jiang, Macromolecular and Supramolecular Approaches to Photo and Spin

Functional Nanomaterials, 2008 CAS International Symposium on Advanced Polymer Materials, Ningbo, April 5-9 (2008)

4. Donglin Jiang, Macromolecular and Supramolecular Approaches to Photo and Spin Functional Materials, The 2008 Asian-Core Symposium and Annual Meeting, KAIST, March 6-9 (2008)
5. Donglin Jiang, Macromolecular and Supramolecular Approaches to Photofunctional Nanomaterials, The Second CAS Symposium on Applied Chemistry, Changchun, September 23-25 (2008)

【国内】

1. Donglin Jiang, 樹木状金属集積体を用いた電子スピン制御, 第55回高分子学会年次大会, May 24 (2006)
2. Long Chen, Tomaya Ishizuka, Hirofumi Tanaka, Donglin Jiang, 新規 共役多核シフ塩基錯体(I I): 自己集積化によるナノ構造の構築と機能, 第88回日本化学会, 東京, March 27 (2008)
3. 石塚智也, 磯野裕貴子, 江 東林, 異種多核共役シフ塩基錯体の設計と超分子集積化, 第57回高分子年次大会, 横浜, March 27 (2008)
4. 石塚智也, 磯野裕貴子, 江 東林, 異種多核共役シフ塩基錯体の設計と超分子集積化, 第58回錯体化学討論会, 金沢, September (2008)
5. 石塚智也, 磯野裕貴子, 江 東林, 異種多核共役シフ塩基錯体の設計と超分子集積化, 第19回基礎有機化学討論会, 大阪, September (2008)

(4)招待講演

【海外】

1. Donglin Jiang, Macromolecular and Supramolecular Approaches to Functional Nanomaterials, The 4th East Asia Polymer Conference, Tianjing, March 28-31 (2006)
2. Donglin Jiang, Macromolecular and Supramolecular Approaches to Functional Soft Nanomaterials, 309th Xiangshan Science Conference on Soft Matter, Beijing, September 25-27 (2007)
3. Donglin Jiang, Supramolecular Approach to Spin Functional Materials, China-Japan Joint Symposium on the  $\pi$ -Conjugated Molecules towards Functional Materials, Beijing, February 24-25 (2008)
4. Donglin Jiang, Macromolecular and Supramolecular Approaches to Photo and Spin Functional Nanomaterials, 5th International Symposium on High-Tech Polymer Materials (HTPM-V), Beijing, October 27-29 (2008)
5. Donglin Jiang, Topological Design of Sheet-Shaped Macromolecules and Organic Frameworks, China-Japan Joint Symposium on Functional Supramolecular Architecture, Beijing, December 20-21 (2008)

【国内】

1. Donglin Jiang, Bioinspired Design of Dendritic Macromolecules for Functional Nanomaterials, The 14th POLYCHAR World Forum on Advanced Materials, Nara, April 17-21 (2006)
2. Donglin Jiang, 樹状形態を有する高分子の合成と機能, 第56回高分子学会討論会, 富山, September 21 (2006)
3. Donglin Jiang, マルチポルフィリン・マルチフラレンを用いた超分子巨大車輪の構築, 分子研研究会「分子の視点から見る光合成」, 岡崎, March 11 (2008)
4. Donglin Jiang, Design and Functions of Sheet-Shaped Macromolecules, 第4回LSWシンポジウム, 北海道大学, January 9 (2009)

B. その他の主な成果 なし

## 研究課題別評価書

## 1. 研究課題名

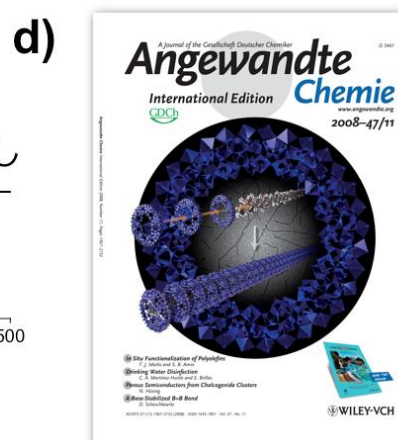
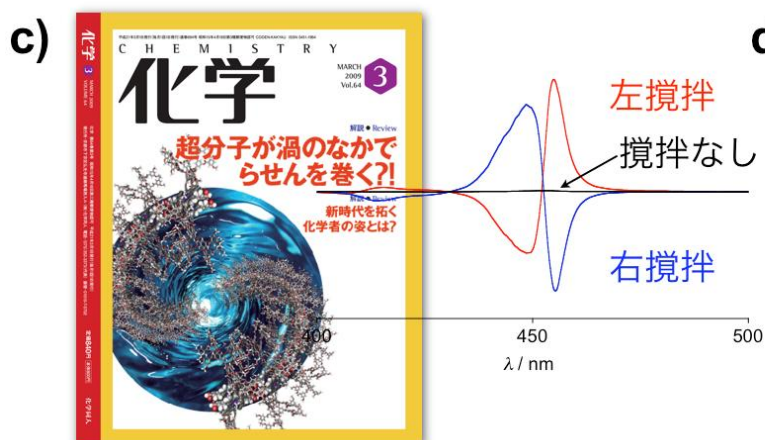
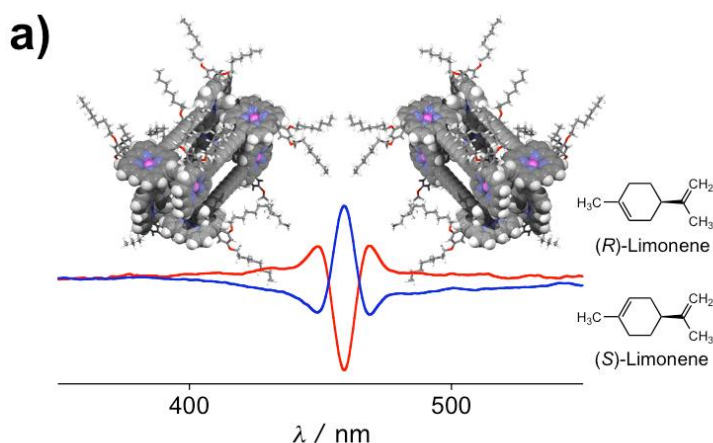
超分子ナノクラスターのキラル科学

## 2. 氏名

津田 明彦

## 3. 研究のねらい

キラル(不斉)分子は、右手と左手のように互いに鏡像の関係にある一対の鏡像異性体からなる。生体内では、ほとんどのアミノ酸が D/L 体の鏡像異性体のうち L 体として存在する。糖質も、天然では多くが D 体として存在する。このように、自然界におけるキラル化合物のほとんどは、一方の鏡像異性体への偏り(ホモキラリティー)を持つ。したがって、光学活性物質は、医薬、食品、農薬などへの応用をはじめとして、我々の生命活動と密接な関わりを持っている。このような背景から、不斉合成を基軸とする光学活性物質の合成が盛んに行われてきた。一方、最近では、分子間相互作用による分子や分子集合体の動的キラリティー制御による様々な新概念が生み出され、超分子キラル科学として大きな関心を集めている。これまでのキラル化学のほとんどは、分子スケールあるいはポリマースケールの化学において発展を遂げてきた。しかしながら、それらの境界領域にあるナノスケールの物質を用いたキラル化学は、これまでほぼ未開拓な研究分野となっ



ていた。このような背景から我々は、「超分子ナノクラスターのキラル科学」を研究テーマに掲げ、デザインされた色素分子の自己集合化によって形成される分子ナノアーキテクチャの開発とその

キラル科学への展開を企てた。溶液中において超分子集合体は、集合と解離のダイナミクスを持ち、その構造や性質は、さまざまな物理的および化学的刺激に応答して動的に変化する。ナノスケール化合物による分子認識は、分子スケールのそれとは異なって、主として分子や金属イオンなどのクラスターを認識対象とする。さらに、超分子ナノクラスターのサイズがポリマー化などによって大きくなると、溶媒分子との流体力学的相互作用などマクロな力の影響も無視できなくなる。したがって、得られる現象に対する理解には、分子レベルだけでなくマクロな視点からのアプローチが必用となる。複数個の色素分子が規則的に整列・配向して形成する超分子ナノクラスターは、動的な構造変化を生じるとユニットの 共役構造や励起子相互作用が変化する。その結果、電子的および光学的性質に大きな変化が生じ、それらは分光学的性質の変化としてアウトプットされる。このような色素分子集合体の特異的な性質をプローブとすることによって、我々は、(1) ポルフィリンボックスによる不斉炭化水素溶媒のキラルセンシング(図 a)と、非極性溶媒中でのソルバトクロミズム(図 b)、(2) 超分子ナノファイバーによる渦キラリティーの分光学的視覚化、さらに分子集合体の動的ふるまいを利用し、(3) 巨大環状ポリオキソメタレートと 共役ポリマーによる擬ポリロタキサン構築を企てた。

#### 4. 研究成果

##### [1] ポルフィリンボックスによる炭化水素の分子認識

アルキニレンで架橋されたポルフィリン二量体は、ユニット間に大きな回転自由度を持つ。通常、そのような回転異性体のコンフォメーションを任意の角度で固定化することは難しいが、meso 位に 4-ピリジル基を有する亜鉛ポルフィリン二量体は、亜鉛と窒素の配位結合によって自己集合化し、そのコンフォメーションが主として平面型と直交型(キラル)に固定化された箱形集合体を与える。そしてその比は、溶媒に依存して大きく変化し、ソルバトクロミズムや光学活性を与えることがわかった(図 b.a)。通常のソルバトクロミズムは極性の大きく異なる溶媒で見られるが、ここでは誘電率がほぼ等しい炭化水素溶媒でそのような現象が見られた。さらに興味深いことに、キラルな直交型コンフォマーも、液体の不斉炭化水素に溶解すると、その鏡像異性体間に平衡の偏りを生じて光学活性を与えた。これらの現象は、箱形集合体の内部ナノ空間による溶媒クラスターの分子認識によるものと考えられる。空間の大きさから判断して、溶媒分子の頻繁な出入りが予想される本系において、このような現象が見られたことは極めて興味深い。

##### [2] 超分子ナノファイバーによるマクロな渦の分光学的視覚化

我々は「機械的な力によって生じる分子集合体の形態変化の分光学的視覚化」という極めて挑戦的な研究に取り組んできた。そして最近、ポルフィリン誘導体からなる超分子ポリマーの溶液が、回転攪拌によって円二色性(CD)を示すという極めて新しい現象を見出した(図 c)。サンプル溶液は、攪拌の開始と停止および反転に俊敏に応答して CD の大きさや符号を可逆的に変化させた。DP は回転攪拌によって生じるマクロな渦の流れに沿って一方向にねじれ配向し、光学活性を与えていることが明らかになった。このように、まるでコレステリック液晶相中の分子のラセン状の配列が「希薄溶液の回転攪拌」によって発現するとは、誰も想像していなかった。渦のマクロな不斉は、自然界におけるキラル対称性の破れの原因の一つと考えられており、本発見はその起源を考える上での重要な指針を提供するものと考えられる。

##### [3] 無機・有機ハイブリッドナノファイバー

上記のような研究を進める一方で我々は、巨大な環状無機クラスター(MC)が 共役分子ワイヤーをテンプレートとして無機・有機ハイブリッドナノファイバーを形成することを見出した(図 d)。巨大な環状構造(外径 4.1 nm, 内径 2.3 nm, 厚さ 1.3 nm)を持つ MC は、五価と六価のモリブデン原子が酸素によって架橋されて形成する混合原子価ポリオキソメタレートクラスターであり、レドックス活性な無機色素化合物である。しかし、1995 年の Müller らによる発見以降、その応用に関する研究はほとんど報告されていない。我々はここに着目し、MC による包接型無機・有機ナノコンポジットの構築に挑戦した。MC の内部ナノ空間にフィットするサイズの剛直なポリマーを合成し、静電的な力でそれらを相互作用させることによって、擬ポリロタキサン構築を有するナノファイバーの構築に成功した。MC のユニークな電子的性質および光化学的性質を利用して、今後、低次元光導電性ナノマテリアルとしての展開などが期待できる。

## 5. 自己評価

本研究プロジェクトでは、具体的に下記の 3 つの課題について研究を行ってきた: 1) 無機・有機ナノコンポジットによる光学活性分子のキラルセンシング 2) 超分子キラルナノクラスターによる不斉炭化水素の分子認識 3) マクロスコピックキラリティーの超分子不斉および分子不斉への変換。それぞれの課題発案のきっかけとなった新奇な”現象”について、本質的な正しい理解が得られ、さらに、それらの応用研究から、研究が予想もしていなかった発展を遂げ、新たなサイエンスの芽が生まれた。分子デザインを基礎とした個性的かつ独創的なアプローチによって、超分子ナノクラスターの数々の特異的新機能を見出すことに成功し、マテリアル開発における分子集合体の重要性を見出せた点を高く評価できる。一方、新たな発見・展開を求めすぎ、研究対象が分散化してしまい、自身の研究個性のアピールおよび研究分野の確立が不十分であったように思われる。

## 6. 研究総括の見解

超分子ナノクラスターの特異な動的なふるまいを利用した革新的キラルナノテクノロジーの開拓を目指して研究を行い、独自のアイデアで分子集合体の動的構造変化の特性を活かしたナノおよびマクロな不斉刺激に応答する超分子ナノクラスターの開発に成功した。機能についても、例えば、物質の回転に基づくマクロな物理力をマイクロな分子の形に反映させるなど興味深い成果を得ており、今後も分子の特徴を生かした新しいナノクラスターの創成が十分に期待できる。

## 7. 研究成果リスト

## A. さきがけの個人研究者が主導で得られた成果

## (1) 論文(原著論文)発表

## 1) Akihiko Tsuda

Design of Porphyrin Nanoclusters Toward Discovery of the Novel Properties and Functions  
*Bull. Chem. Soc. Jpn.* 82, 11–28 (2009). ([Award Accounts](#))

2) Junko Aimi, Yuka Nagamine, [Akihiko Tsuda](#),\* Atsuya Muranaka, Masanobu Uchiyama, and Takuzo Aida

‘Conformational’ Solvatochromism: Spatial Discrimination of Nonpolar Solvents Using a Supramolecular Box of a  $\pi$ -Conjugated Zinc Bisporphyrin Rotamer  
*Angew. Chem. Int. Ed.* 47, 5153–5156 (2008). ([Highlighted in Inside Cover](#))

3) Md. Akhtarul Alam, Yeong-Sang Kim, Saho Ogawa, [Akihiko Tsuda](#),\* Noriyuki Ishii, and Takuzo Aida

Directed 1D Assembly of a Ring-Shaped Inorganic Nanocluster Templated by an Organic Rigid Rod Molecule: An Inorganic/Organic Polypseudorotaxane  
*Angew. Chem. Int. Ed.* 47, 2070–2073 (2008) ([Highlighted in Cover Picture](#))

4) [Akihiko Tsuda](#),\* Md. Akhtarul Alam, Takayuki Harada, Tatsuya Yamaguchi, Noriyuki Ishii, and Takuzo Aida

Spectroscopic Visualization of Dynamic Vortex Flows Using a Dye-Containing Nanofiber  
*Angew. Chem. Int. Ed.* 46, 8198–8202 (2007). [[Selected as "VIP" and "Hot paper"](#)]. [Highlighted in "Nature Materials 6, 924–925 \(2007\): News & Views"](#), "[Angew. Chem. Int. Ed.](#) 47, 636–638

(2008): Highlight", "Chemistry & Industry Magazine", "Nanotechweb", and 化学 64, 23–27  
(2009)(化学同人, 解説, 表紙にてハイライト) ]

- 5) Junko Aimi, Kazumasa Oya, Akihiko Tsuda,\* and Takuzo Aida  
Chiroptical Sensing of Asymmetric Hydrocarbons Using a Homochiral Supramolecular Box from  
a Bismetalloporphyrin Rotamer  
*Angew. Chem. Int. Ed.* 46, 2031–2035 (2007).

(2) 受賞

平成 19 年度 日本化学会進歩賞  
2008 年度 積水化学 自然に学ぶものづくり 研究助成プログラム 奨励賞 (2008 10/21)

(3) 学会発表

【国際】

Akihiko Tsuda,<sup>a,b</sup> and Takuzo Aida<sup>a</sup> (<sup>a</sup>The University of Tokyo, <sup>b</sup>PRESTO(JST))  
A Chiral Supramolecular Porphyrin Box  
International Conference on Porphyrins and Phthalocyanines, Rome, Italy, 2006

Akihiko Tsuda,<sup>a,b</sup> and Takuzo Aida<sup>a</sup> (<sup>a</sup>The University of Tokyo, <sup>b</sup>PRESTO(JST))  
A Chiral Supramolecular Box from Bismetalloporphyrin Rotamer  
Chirality 2006-18<sup>th</sup> International Symposium on Chirality, Busan, Korea, 2006

【国内】

Alam Mohammed Akhtarul<sup>a</sup>・金永翔<sup>a</sup>・津田明彦<sup>a,b</sup>・相田卓三<sup>a</sup> (<sup>a</sup>東大院工・<sup>b</sup>PRESTO(JST))  
ポリオキソメタレートとポリマーからの無機/有機ナノコンポジット (1): 無機/有機擬ポリロタキサン  
第 88 春季年会(立教大学), 2008

小川佐保<sup>a</sup>・津田明彦<sup>a,b</sup>・前田勝浩<sup>c</sup>・八島栄次<sup>c</sup>・相田卓三<sup>a</sup> (<sup>a</sup>東大院工・<sup>b</sup>PRESTO(JST)・<sup>c</sup>  
名大)  
ポリオキソメタレートとポリマーからの無機/有機ナノコンポジット (2): キラルメモリー  
第 88 春季年会(立教大学), 2008

津田明彦<sup>1,2</sup>, Alam Md. Akhtarul<sup>1</sup>, 石井則行<sup>3</sup>, 相田卓三<sup>1</sup> (<sup>1</sup>東大院工・<sup>2</sup>PRESTO(JST)・<sup>3</sup>  
産総研)  
ポルフィリンナノファイバーによる渦の分光学的視覚化  
シンポジウム「モレキュラー・キラリティー 2007」(東京理科大学), 2007

相見順子<sup>a,b</sup>・津田明彦<sup>a,b</sup>・相田卓三<sup>a</sup> (<sup>a</sup>東大院工・<sup>b</sup>PRESTO(JST))  
ナノサイズの色素集合体によるキラルセンシング(1): 不斉炭化水素のセンシング  
第 87 春季年会(関西大学), 2007

津田明彦<sup>a,b</sup>, Alam Mohammed Akhtarul<sup>a</sup>・相田卓三<sup>a</sup> (<sup>a</sup>東大院工・<sup>b</sup>PRESTO(JST))  
ナノサイズの色素集合体によるキラルセンシング (2): 渦のセンシング (1)  
第 87 春季年会(関西大学), 2007

(4) 招待講演

【国際】

Akihiko Tsuda (Kobe University · PRESTO(JST))  
Spectroscopic Visualization of Vortex Flows Using Supramolecular Porphyrin Nanofibers  
Japan-China Joint Symposium on Functional Supramolecular Architectures (Beijing, China 化学研究所), 2008

Akihiko Tsuda,<sup>a,b</sup> and Takuzo Aida<sup>a</sup> (<sup>a</sup>The University of Tokyo, <sup>b</sup>PRESTO(JST))  
Chiral Sciences on Supramolecular Porphyrin Nanoclusters  
209rd Meeting of The Electrochemical Society, Denver, USA, 2006

【国内】

津田明彦(神戸大院理 · PRESTO(JST))  
無機・有機ナノ化合物を素材とする超分子集合体のデザインと機能  
グローバル COE フロンティアセミナー(名古屋大学 東山キャンパス), 2009

津田明彦(神戸大院理 · PRESTO(JST))  
無機・有機ナノ化合物を素材とする超分子ナノクラスターの新デザインと機能  
学術創成研究「高周期典型元素不飽和化合物の化学:新規物性・機能の探求」有機元素化学  
セミナー(京都大学化学研究所), 2009

津田明彦(神戸大院理 · PRESTO(JST))  
分子集合体が切り拓く新たなナノサイエンス:分子デザインと機能  
高分子学会九州支部フォーラム(九州大学 伊都キャンパス), 2008

津田明彦(東大院工 · PRESTO(JST))  
新機能の創成を目指したポルフィリンナノクラスターの設計  
第 88 春季年会(立教大学), 2008

津田明彦(東大院工 · PRESTO(JST))  
無機・有機ナノ化合物を素材とする超分子ポリマーの新デザインと機能  
超分子研究会(慶応大学), 2008

B. その他の主な成果

(1) 論文発表

Md. Akhtarul Alam, Akihiko Tsuda, Yoshihisa Sei, Kentaro Yamaguchi, and Takuzo Aida  
Translation of helical chirality from polymer into monomer: supramolecular polymerization of a  
chirality-memory molecule with an asymmetric Pd(II) complex  
*Tetrahedron* 64, 8264–8270 (2008).

## 研究課題別評価書

## 1. 研究課題名

自己集合性動的分子システムの開発

## 2. 氏名

平岡 秀一

## 3. 研究のねらい

金属イオンは多様な配位構造や特異な電子構造をとりうることから、機能性分子の開発における宝庫と言えるが、金属イオンのもつ多くの特性の中から目的とする機能を引き出すためには、適切な金属イオンの選択のみならず、金属イオンの機能発現場として働く金属配位子の設計が重要となる。本研究では金属イオンの動的特性を引き出すための新規多座配位子として、金属錯体の構造情報に加え動的特性をもプログラムしたディスク状多座配位子をデザインし、動的特性を持つ自己集合性分子の構築を目指した。これらの多座配位子は金属イオンとの相互作用により、分子にプログラムされた動的情報を精密かつ効率よく読み取りことが可能となり、金属錯体型の分子運動素子や劇的な構造変換が可能なナノカプセル錯体を定量的に構築することができる。さらに、金属イオンの持つ親和特性を利用することにより、多成分系自己集合のコントロールが可能となる。

## 4. 研究成果

金属錯体型運動素子 -分子ボールベアリング, ローター・トランスミッター・ローター

さきがけ研究を開始する前に見出された金属錯体型分子運動素子(分子ボールベアリング)では三つのAg<sup>+</sup>イオン上における協同的な配位子交換により上下の二つの回転部の自由回転が可能となる。本さきがけ研究では分子レベルの運動を精密に長距離伝搬するためのシステムの構築を目指し、9つのAg(I)イオンと二種類の金属多座配位子(1および2)の13成分から自己集合により二つの回転部位(ローター: 1)と運動伝搬部位(トランスミッター: [Ag<sub>9</sub>2<sub>2</sub>]<sup>9+</sup>)を持つ「分子ローター・トランスミッター・ローター」をデザインし、中央に位置するトランスミッター部を介して1.5 nm離れた二つのローター分子の回転運動が相関する分子運動伝搬素子の開発に成功した(図1)。目的とするAg(I)9核錯体の構造はNMR、ESI-TOF mass測定および単結晶X線構造解析により明らかとなり、分子運動の解析は<sup>1</sup>H NMR測定により行った。さらに、トランスミッター部の3つのAg(I)イオンはHg(II)イオンと選択的に交換でき、これによりローター部の運動速度が変化することも明らかとなった。

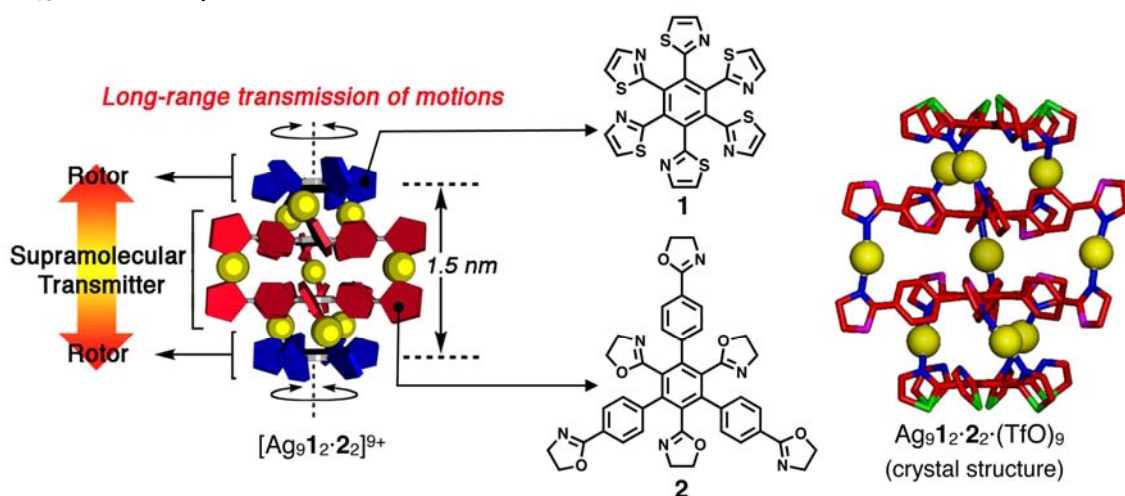


図1. 2種類のディスク状六座配位子1および2とAg(I)イオンから成る分子ローター・トランスミッター・ローター. 上下2つのローター部(1)は1.5 nm離れて位置するが、トランスミッター部([Ag<sub>9</sub>2<sub>2</sub>]<sup>3+</sup>)のらせん性の変換運動を介して運動相関する。



## 動的ナノカプセル

3つの3-ピリジル基を有するディスク状3座配位子(3)とHg(II)イオンとの錯体形成から相互変換が可能な3 nmスケールのカプセル型 $[\text{Hg}_6\text{3}_8]^{12+}$ 錯体およびかご型 $[\text{Hg}_6\text{3}_4]^{12+}$ 錯体がそれぞれ定量的に構築された(図2)。これら動的三次元錯体の形成はNMR、ESI-TOF mass測定およびカプセル型錯体については単結晶X線構造解析によりその詳細な構造が明らかとなった。さらに、このカプセル錯体は10種類の二価遷移金属イオン(Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Pd, Pt, Zn, Cd, Hg)からも形成することが可能である。また、Zn(II), Cd(II), Hg(II)カプセルについてはカプセル分子内から6つの金属イオンに配位する6つのトリフラート配位子が選択的に他のスルホナート配位子と交換する現象を見出し、これを用いることにより、カプセル分子の内部空間を修飾する手法が確立された。さらに、2つのスルホナートを持つ架橋配位子(4)を用いると、八面体型錯体の両極の金属イオンを連結できることが明らかとなった。これにより、カプセル分子のコア部の選択的な修飾が可能となり、モノスルホナート配位子と組み合わせることにより、内部空間の自在修飾が可能となった。Hg(II)カプセル錯体については一分子の架橋配位子(4)を導入したナノカプセルの詳細な溶液構造をNMR測定により同定し、さらに内部に残るスルホナート配位子の動的特性についても明らかとなった。

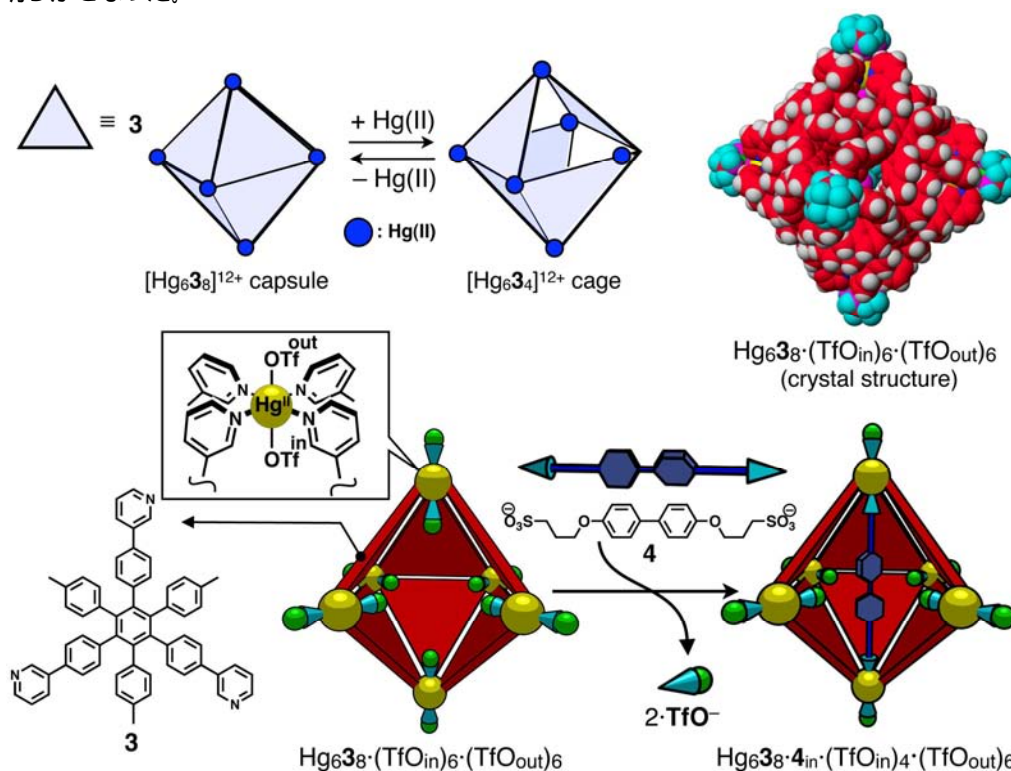


図2. ディスク状三座配位子3とHg(II)イオンからなるカプセル型 $[\text{Hg}_6\text{3}_8]^{12+}$ 錯体およびかご型 $[\text{Hg}_6\text{3}_4]^{12+}$ 錯体間の可逆的構造変換。この変化に伴って、発光特性に変化が見られる。また、カプセル型錯体においてはカプセル内に位置する6つのトリフラート配位子が選択的に交換し、内部空間を修飾できる。さらに、架橋型ビススルホナートを用いると両極の金属イオンが連結され、カプセル分子のコア部に官能基を配置することができる。

## Ti(IV)-カテコラト錯体における動的化学

ソフトな金属イオンのみならずハードな金属イオンについても配位構造変化をコントロールできれば、金属イオンのもつハード・ソフト親和性を利用したより複雑な構造体を構築し、多成分系自己集合体における動的構造変換系が達成される。本研究ではTi(IV)-カテコラト錯体のTi(IV)イオン上における配位子交換に伴う可逆的な構造変換を見出した。Ti(IV)イオンとカテコール( $\text{H}_2\text{cat}$ )

から $[\text{Ti}(\text{cat})_3]^{2-}$ 錯体が得られることが古くから知られているが、本研究では cat 配位子二分子と -ジケトン類であるアセチルアセトナト(acac)1 分子が Ti(IV)イオンに配位した、新規 $\text{TiHcat}_2(\text{acac})$ 錯体を選択的に形成することを見出した。また、この錯体は $[\text{Ti}(\text{cat})_3]^{2-}$ 錯体と可逆的な相互変換が可能であり、動的構造変換のモチーフとなり得る。これを発展させ、ハードな金属イオンとソフトな金属イオンに対する配位部位を導入した新規配位子(5)とTi(IV)イオン、Pd(II)イオンからかご型および環状の Pd-Ti 異種多核錯体を構築し、これらの三次元錯体間における可逆的な相互変換を達成した。

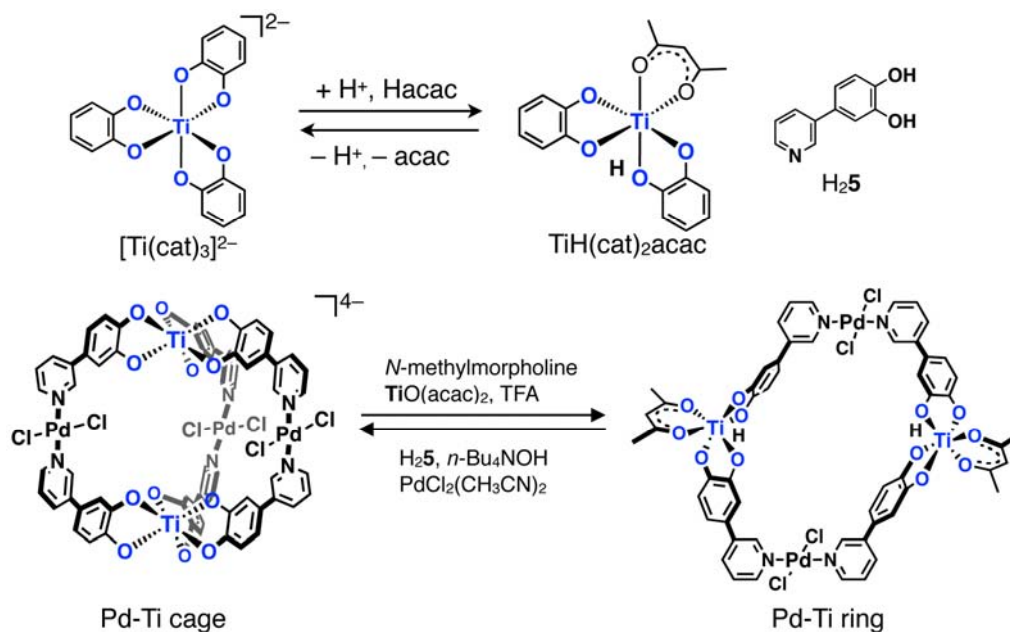


図 3, 新規 Ti(IV)-カテコラト錯体( $\text{TiH}(\text{cat})_2\text{acac}$ )は $[\text{Ti}(\text{cat})_3]^{2-}$ 錯体と相互変換可能である。また、ハードおよびソフトな金属イオンに対する配位部位を導入した  $\text{H}_2\text{5}$  を用いることにより、環状およびかご型の Pd-Ti 異種核錯体の構築に成功した。

#### 歯車状両親媒性分子によるディスクリートなナノカプセルの形成

これまで両親媒性分子を用いた会合体はミセルやベシクル、最近ではチューブ構造を始めとする様々な三次元高次構造体の構築が達成されているものの、これらはいずれも構成成分数の曖昧なものであった。これは、一義的な構造体を形成するために必要な構造情報が構成要素にプログラムされていないことに起因する。一方、本研究では歯車状の両親媒性分子(3)が含水メタノール中において、自発的に会合し箱型六量体 $3_6$ を形成することを見出した。箱型会合体中において、各歯車状両親媒性分子(3)は互いに噛み合い、これらの間に働く多点ファンデルワールス相互作用が一義的な構造体の形成に重要であることが示された。また、この箱型六量体の内部には疎水的な空間が存在し、有機分子が包接されることが明らかとなった。さらに、ゲスト分子として球状の分子を用いると、ゲスト分子がテンプレートとして働き、四面体型四量体へ構造変換することが明らかとなった。

さらに、これらの成果をもとに水溶性のナノカプセル分子の構築を目指し、2つのピリジル基をピリジニウム基に置き換えた歯車状両親媒性分子 $6\cdot\text{I}_2$ をデザインし、これから作られる箱型六量体 $6_6\cdot\text{I}_6$ が水に可溶で、さらに90 °Cという高温下においても安定に存在できることを見出した。この箱型六量体の構造はNMR, ESI-TOF mass測定および単結晶X線構造解析により同定された。

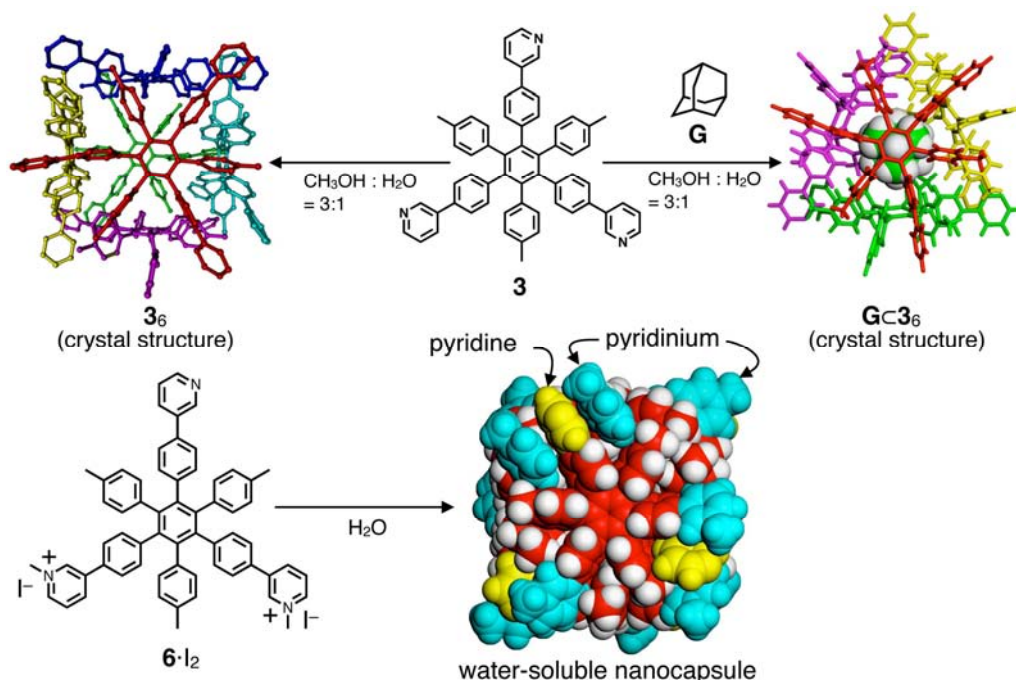


図 4. 歯車状両親媒性分子 3 は 25%含水メタノール中において箱型六量体を形成する。さらに、このカプセル分子の内部に 2 分子の置換ベンゼン類が包接された。また、ゲスト分子として球状の分子を用いると、四面体型の四両体に構造変換することが明らかとなった。さらに、2 つのピリジニウム環を導入した  $6\text{-I}_2$  は水中において安定な箱型六量体を形成することが明らかとなった。

#### 静電相互作用にもとづく金属イオンの配列制御

これまでに異種金属イオンの配列化は各金属イオンに対する親和性の異なる金属配位子を予め配置し、これに沿って金属イオンを配置するという、金属イオンの配列情報を配位部位の配列情報に置き換える手法であった。しかしながら、これらの手法では金属イオンのもつ配位構造やハード・ソフト親和性などの特性の類似した金属イオンを精密配置することは困難である。本研究では、同じ化学的特性を持つ金属配位部を階層的に配列化した世代型ディスク状六座配位子(2)を用いることにより、共に直線二配位構造をとりソフトな Ag(I)および Hg(II)イオンをそれぞれ階層的に精密配列し $[\text{Ag}_3\text{Hg}_3\text{2}_2]^{9+}$ 錯体を定量的に構築できることを見出した。これは、金属イオン間の静電的な反発を最小に抑えるようにこれらの金属イオンが自発的に配列化した結果である。さらに、この概念を拡張し、化学的に完全等価な 6 つの配位部位を同一円周上に配置したディスク状六座配位子(7)を用いることにより、Ag(I)および Hg(II)イオンが自発的に交互配列することを見出し、金属イオン間の相互作用に基づく異種金属イオンの精密配列化の可能性を明らかにした。

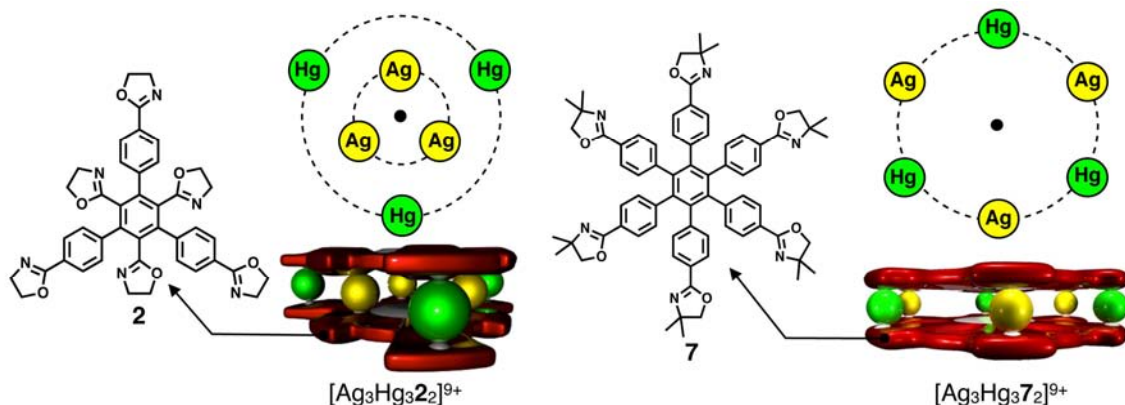


図 5. 階層的に 2 種類のオキサゾリン環を導入した 2 を用いると、直線二配位構造をとる Ag(I)および Hg(II)イオンが階層的に配列化され、サンドイッチ型錯体を形成する。さらに、完全に化学的

に等価な6つの配位部位を持つ7についてはAg(I)およびHg(II)イオンが自発的に交互配列する現象が見られた。

## 5. 自己評価

本研究においては、さきがけ研究を開始する前に見出された金属錯体型の分子運動素子や動的構造変換する分子カプセルの成果に基づき、さらに研究を進展させる側面と新たな研究領域の開拓を目指すという両側面の発展を目標として研究を進めた。分子運動素子の開拓においては、各運動素子間の相関係の構築を目指し、ローター・トランスミッター・ローター(RTR)素子の開拓を達成した。また、動的分子カプセルの研究においては、新規動的構造変換型のナノカプセルを開発し、さらにカプセル錯体内における位置選択的スルホナート配位子の交換現象を見出し、これを利用したカプセル内部の自在修飾法を開拓した。また、前周期の遷移金属イオンであるTi(IV)とカテコール類から作られる新規Ti(IV)-カテコラト錯体を見出したこの錯体における新しい動的化学を開拓することにも成功した。一方、研究の遂行中に見出された研究成果に基づいて新たな研究を展開することもできた。RTR素子の部分パーツとなるディスク状配位子と金属イオンとの錯体形成を探る中、Ag(I)およびHg(II)イオンの精密配列化に成功し、これを基に静電相互作用に基づく異種金属イオンの交互配列化に展開した。また、RTR素子の開発中に合成された世代型ディスク状六座配位子から作られるかご型キラルホストが有効な不斉認識場として働くことも明らかとなった(非公開成果)。さらに、金属錯体型ナノカプセルの構成要素となるディスク状配位子の溶液内挙動を探る中、これが自発的に会合し箱型六量体カプセルを形成することを見出し、新規両親媒性分子として働くことが明らかとなり、水溶性の一義的なナノカプセルを構築することを達成できた。このように、当初の研究計画だけでなく、予想を超える新しい化学を本さきがけ研究期間に行うことができたことは大いなる成果であった。

## 6. 研究総括の見解

配位結合を始め様々な化学結合を駆使し、分子運動素子や動的機能を持つナノカプセル、さらに配位子交換にもとづく多成分系自己集合体の効率的構築法の開発を行なうことを目指した。その結果、回転素子を一軸上に配置した運動素子の開発、選択的な配位子交換によるナノカプセル内部の修飾化、新規動的Ti-カテコラト錯体を開発しこれを利用した多成分系自己集合の制御、歯車状両親媒性分子による一義的な自己集合性分子カプセルなどの合成に成功した。これらはいずれもその形に基づく興味深い特異な性質を示し、今後のさらに新しい組織体へと発展する可能性は大きい。

## 7. 研究成果リスト

### A. さきがけの個人研究者が主導で得られた成果

#### (1) 論文(原著論文)発表(全6件中5件)

1. S. Hiraoka, K. Harano, M. Shiro, Y. Ozawa, N.; Yasuda, K. Toriumi, and M. Shionoya, "Isostructural Coordination Capsules for a Series of 10 Different d5-d10 Transition-Metal Ions" *Angew. Chem., Int. Ed.*, **45**(39), 6488-6491 (2006). (VIP paper & Cover Picture)
2. S. Hiraoka, T. Tanaka, and M. Shionoya, "Electrostatically Controlled Hierarchical Arrangement of Monocationic Silver(I) and Dicationic Mercury(II) Ions between Disk-Shaped Template Ligands" *J. Am. Chem. Soc.*, **128**(40), 13038-13039 (2006).
3. S. Hiraoka, E. Okuno, T. Tanaka, M. Shiro, and M. Shionoya "Ranging Correlated Motion (1.5 nm) of Two Coaxially Arranged Rotors Mediated by Helix Inversion of a Supramolecular Transmitter" *J. Am. Chem. Soc.* **130**, 9089-9098 (2008). (Highlighted in *Science* **2008**, Vol. 321, p17)
4. S. Hiraoka, Y. Sakata, and M. Shionoya "Ti(IV)-Centered Dynamic Interconversion between Pd(II), Ti(IV)-Containing Ring and Cage Molecules" *J. Am. Chem. Soc.* **130**,

5300-5301 (2008).

5. S. Hiraoka, K. Harano, M. Shiro, and M. Shionoya "A Self-Assembled Organic Capsule Formed from the Union of Six Hexagram-Shaped Amphiphile Molecules" *J. Am. Chem. Soc.* **130**, 14368-14369 (2008).

(2) 受賞 (全 1 件)

錯体化学会研究奨励賞 2007 年 9 月

(3) 著書 (全 4 件)

- 1) 分子ボールベアリング、モーショントランスミッターの開発; 平岡秀一、「最新 分子マシン - ナノで働く "高度な機械" を目指して」(分担執筆)、化学同人編集部編(化学同人)、61-70 (2008).
- 2) 分離・抽出溶媒; 塩谷光彦, 平岡秀一、「イオン性液体の開発と展望」CMC テクニカルライブラリー-296(分担執筆)、監修: 大野弘幸, シーエムシー出版, 90-98 (2008).
- 3) 自己集合性動的分子システム; 平岡秀一、「超分子サイエンス」(分担執筆)、監修: 国武豊喜、エヌ・ティー・エス出版、2009 年発刊予定
- 4) 動的自己集合・分子機械; 平岡秀一、「超分子錯体」(分担執筆)、藤田誠、塩谷光彦編、三共出版、2009 年発刊予定

(4) 出版物(全 3 件)

- 1) ディスク状多座配位子を利用した金属錯体型動的分子の開発; 平岡秀一、「化学と工業」、Vol. 59, No.2, 120-123 (2006)
- 2) 金属錯体を使って分子レベルの機械部品をつくる; 平岡秀一、「化学と教育」、印刷中.
- 3) 力学的に化学反応をコントロールする -軌道対称性の破れ-; 平岡秀一、「化学」、Vol. 62, No.9, 60-61 (2007).

(5) 学会発表

【海外】

- (1) Koji Harano, Shuichi Hiraoka, Motoo Shiro, Yoshiki Ozawa, Nobuhiro Yasuda, Koshiro Toriumi, Mitsuhiko Shionoya, "Dynamic Metallocapsules: Functional Control through Structural Switching", The University of Tokyo (UT)-Seoul National University (SNU)-National Taiwan University (NTU) Joint Symposium 2006, Taiwan, June 16, 2006
- (2) Yoko Sakata, Shuichi Hiraoka, and Mitsuhiko Shionoya, "Dynamic Interconversion of Self-Assembled Multinuclear Ti(IV)-Pd(II) Complexes", GCOE and BK21JOINT SEMINAR IN TOKYO 2007, Tokyo, Japan, Dec. 11, 2007.
- (3) Shuichi Hiraoka, Erika Okuno, Takaaki Tanaka, Motoo Shiro, and Shionoya Mitsuhiko, "1.5 nm Ranging Synchronized Motion of Two Coaxially Arranged Rotors through Metal-Mediated Helix Inversion of a Supramolecular Transmitter " ", GCOE and BK21JOINT SEMINAR IN TOKYO 2007, Tokyo, Japan, Dec. 11, 2007.

【国内】

- (1) 田中貴章・平岡秀一・城 始勇・塩谷光彦、「六つのオキサゾリル基を有する世代型ディスク状六座配位子による階層的な Ag(I), Hg(II)イオンの配列化」、第 86 回春季年会、東京、2006 年 3 月 29 日、(学生講演賞受賞)
- (2) 酒田陽子・平岡秀一・塩谷光彦、「カテコールとピリジン部位を有する多座配位子を用いた多成分系自己集合システムの構築」、第 54 回錯体化学討論会、名古屋、2007 年 9 月 25、(ポスター賞受賞)

- (3) 清川 円・平岡 秀一・塩谷 光彦、「位置選択的配位子交換に基づくカプセル型六核金属錯体の内部架橋」、第三回ホストゲスト化学シンポジウム、東京、2008年5月31、(ポスター賞受賞)
- (4) 三宅志穂・平岡秀一・城 始勇・塩谷光彦、「高度なキラリ識別能を有する自己集合型Pt(II)六核かご型ホスト」、第19回基礎有機化学討論会、大阪、2008年10月4日、(ポスター賞受賞)
- (5) 中村貴志・平岡秀一・城 始勇・塩谷光彦、「歯車状両親媒性分子から構築されるディスクリートな水溶性超分子カプセル」、第19回基礎有機化学討論会、大阪、2008年10月4日、(ポスター賞受賞)

## (6) 招待講演

## [海外]

- (1) Shuichi Hiraoka, "Regular Array of Molecular Rotational Devices and their Motional Correlations", 4th International Workshop on Supramolecular Nanoscience of Chemically Programmed Pigments, Epoch Ritsumei 21, Kusatsu, Japan. June 6. 2007.
- (2) Shuichi Hiraoka, "A Molecular Rotor-Gear-Rotor Device: Correlational Rotation of Two Rotors 1.5 nm Apart from Each Other", 1st Asian Conference on Coordination Chemistry, Okazaki Conference Center, Okazaki, Japan, July 7, 2007.
- (3) Shuichi Hiraoka, "Motional Correlation between Two Rotor Molecules through a Supramolecular Gear", 4th Japan-Shino Symposium on Organic Chemistry for Young Scientist, Hilton Narita, Japan. Sep. 23, 2007.
- (4) Shuichi Hiraoka, "Dynamic Supramolecular Capsules consisting of Hexagone-Shaped Molecules", Japan-China Joint Symposium on Functional Supramolecular Architectures, Institute of Chemistry CAS, Beijing, China, Dec. 19, 2008.
- (5) Shuichi Hiraoka, "Practical Application of NMR to Structural Characterization and Analysis of Molecular Motion in Supramolecular Chemistry", IMS Nanoforum, New Vistas of Molecular Science by Ultra-high Field NMR Spectroscopy, Institute for Molecular Science, Okazaki, Japan, Jan. 22, 2009.

## [国内]

- (1) 平岡秀一、「ディスク状多座配位子を利用した動的ナノカプセル錯体の構築」(受賞講演)、第56回錯体化学討論会、錯体化学会研究奨励賞受賞講演、広島大学東千田キャンパス、2007年9月18日
- (2) 平岡秀一、「超分子ギアを介した長距離運動相関系の構築」、超分子化学研究会 次世代ナノテクを担う超分子アーキテクチャー、慶応義塾大学、2008年1月24日
- (3) 平岡秀一、「分子モーターの開発と観察について」、レーザー駆動電子顕微鏡研究会、東京大学大学院工学系研究科原子力化学専攻(茨城県東海村)、2008年3月7日
- (4) 平岡秀一、「多点金属中心における動的超分子化学」、錯体化学若手の会関東支部冬の勉強会、東京大学、2008年12月13日

## B. その他の主な成果

## (1) 論文(原著論文)発表

1. K. Harano, S. Hiraoka, and M. Shionoya, "3 nm-Scale Molecular Switching between Fluorescent Coordination Capsule and Nonfluorescent Cage" *J. Am. Chem. Soc.*, 129(17), 5300-5301 (2007).

## 研究課題別評価書

## 1. 研究課題名

分子手術法による新規内包フラーレン類合成と機能開発

## 2. 氏名

村田 靖次郎

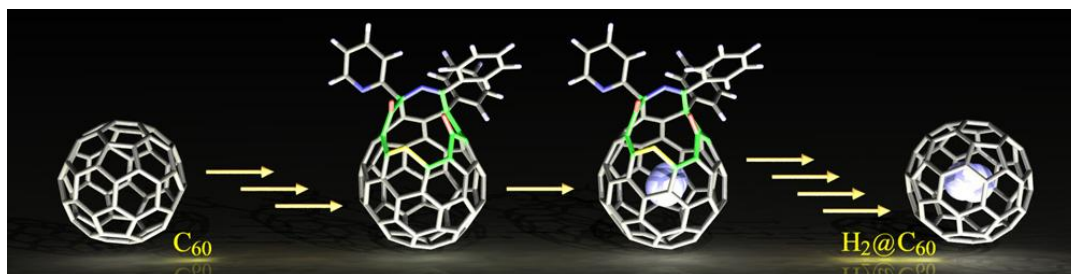
## 3. 研究のねらい:

炭素が球状に結合した中空の分子、フラーレンの骨格内部に小分子・原子・金属イオン等が導入された内包フラーレンは、例えば内包された金属から外側のフラーレン骨格への電子移動に伴う新たな電子的・磁氣的性質の発現や、骨格が開口部をもつ場合には中心元素を出し入れできるナノコンテナーとしての利用などが期待される。しかし金属内包フラーレンを得る従来法は、金属酸化物を練りこんだ炭素棒のアーカ放電やレーザー照射などの物理的手法に限られており、収率も1%にはるかに及ばないほど低く、副生する多種の空のフラーレンからの分離には多大な労力が必要である。しかも、得られる金属内包フラーレンは本来極めて僅少量しか生じない $C_{80}$ 以上の高次フラーレンが中心であり、最も生成量の多い $C_{60}$ 内部への金属導入はほとんどみられない。希ガス内包フラーレンに関しては、He, Ne, Ar 等が $C_{60}$ に3000気圧650 という過酷な条件において僅か0.1%(すなわち1000個に1個の割合で)挿入されるのみである。このような合成法に関する問題のため、バルクとしての内包フラーレン類の物性探索はほとんど未開拓である。そこで、望みのフラーレン骨格内部に多様な元素を内包させる一般的方法論の開発が切望されている。容易に入手可能な中空の $C_{60}$ を出発物質としてフラーレン骨格に穴を開け、その開口部より小分子・原子・金属イオン等を導入し、さらに開口部を元通りに閉じるという、いわば「分子手術」とも言える手法は最も明快な内包フラーレンの有機合成法である。本研究では有機合成の手法を駆使して、従来の物理的な手法とは異なる全く新しい内包フラーレンの選択的かつ一般的な合成法の開拓を目指して研究を行った。

## 4. 研究成果

## (1) 水素分子を内包したフラーレンの合成

図1に示すように、フラーレン $C_{60}$ を出発原料とする3段階の有機反応(トリアジン誘導体との熱反応、酸素による炭素-炭素二重結合の開裂、ならびに開口部への硫黄原子の挿入)により、13員環から構成される開口部をもつ $C_{60}$ 誘導体を合成した。この化合物に対して、800気圧200の条件下、水素ガスを8時間接触させると、1個の水素分子が内部に挿入された分子錯体がほぼ定量的に得られることがわかった。次いで、4段階の有機反応によりこの開口部を修復し、従来法では合成できなかった $H_2@C_{60}$ を合成・単離することに成功した<sup>1,2</sup>。

図1. 分子手術法による水素分子内包 $C_{60}$ の合成

次に、この手法が他のフラーレンにも適用出来るかどうかを検討した。すなわち、類似の反応を $C_{60}$ よりも大きな $C_{70}$ へ適用したところ、上記の開口 $C_{60}$ と同程度の大きさの開口部をもつ $C_{70}$ 誘

導体を合成することができ、X線結晶構造解析によりその構造を決定した。この開口  $C_{70}$  に対して内部への水素分子の挿入を 890 気圧、230 K の条件で試みたところ、1 個の水素分子が挿入されたもの (収率 97%) に加えて、2 個の水素分子が挿入された分子錯体 (収率 3%) が生成することが明らかとなった。この開口  $C_{70}$  内部に内包された 2 個の水素分子は、室温では上下の位置を非常に早い速度で入れ替わっていることが温度可変 NMR 測定により明らかとなった<sup>3</sup>。

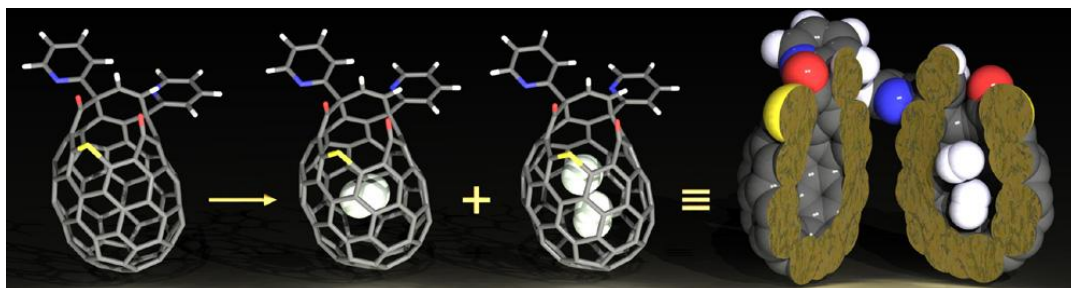


図2. 開口  $C_{70}$  への 2 個の水素分子挿入

さらに、 $H_2@C_{60}$  の合成法と同様に、開口  $C_{70}$  の開口部を 4 段階の有機反応で順次縮小することによって 1 個または 2 個の水素分子を内包した  $H_2@C_{70}$  と  $(H_2)_2@C_{70}$  を合成し、それぞれを単離することにも成功した<sup>4</sup>。

#### (2) 開口部の大きさの制御

フラーレン骨格上の開口部の大きさは、小分子を内部に導入するのに必要なエネルギーと密接な関係がある。そこで、開口部の大きさを制御することを目的に開口部の化学変換を試みた。その結果、図3に示すように、様々な大きさの開口部をもつ  $C_{60}$  誘導体を合成することができた<sup>5,6</sup>。開口部のサイズの評価には、内包された水素分子の放出速度測定から活性化エネルギーを決定した。また、密度汎関数法を用いる理論計算により、このエネルギーの大きさは再現され、未知の化合物の開口部の大きさを評価できることを示した<sup>5</sup>。

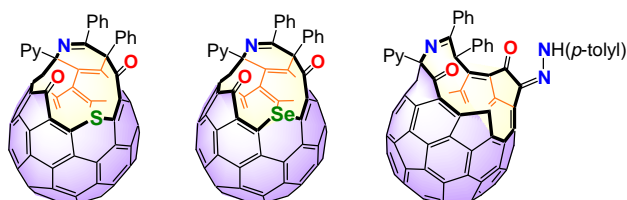


図3. 新しい開口  $C_{60}$  誘導体

#### (3) フラーレン内部の磁氣的性質

フラーレン  $C_{60}$  に内包された水素分子は、 $C_{60}$  の球状 共役系の内部における磁氣的性質を実験的に研究するうえで、鋭敏な NMR プロブとして利用できる。イオン性フラーレンの芳香族性に関しては、例えば、 $C_{60}$  の六価アニオンがきわめて高い芳香族性を示すことが報告されているものの、研究例は非常に限られている。本研究では、 $C_{60}$  の二価アニオンに着目し、その磁氣的性質に関する研究を行った。水素分子を内包したフラーレン  $H_2@C_{60}$  の二価アニオンの発生は、 $H_2@C_{60}$  に対して過剰の  $CH_3SNa$  を  $CD_3CN$  中で作用させることにより行った。得られた暗赤色溶液の  $^1H$  NMR を測定した結果、 $H_2@C_{60}^{2-}$  の水素分子は  $\delta = +26.36$  ppm という極端な低磁場領域に観測された。これは中性の  $H_2@C_{60}$  の水素分子のシグナルと比較すると約 27.8 ppm の低磁場シフトに対応し、二電子還元により  $C_{60}$  の芳香族性が著しく低下することが明らかとなった<sup>7</sup>。

#### (4) 内包された水素分子の性質

フラーレン骨格に内包された水素分子は、球状のフラーレン 共役電子系によって取り囲まれ



ており、外界からは完全に遮断された特殊な環境下にあるため、通常の水素ガスとは異なる性質を有する。本研究では、 $H_2@C_{60}$  において、内包水素分子のオルト-パラ水素の変換速度を求めたところ、溶媒中の値よりも大きな半減期であることが明らかとなった<sup>8</sup>。これは、内包された水素分子が外界から孤立した状態であることを示している。一方、 $C_{60}$ 、 $H_2@C_{60}$ 、ならびに  $D_2@C_{60}$  による一重項酸素の失活速度を求めたところ、 $H_2$  の内包体が、空の  $C_{60}$  や重水素内包体よりも大きな値をもつことがわかった。これは内包された  $H_2$  分子がフラレンの共役系を通して外界の分子と相互作用が可能であることを示している<sup>9</sup>。このように、内包分子の孤立性と外界との相互作用が可能であるという、相反する性質が観測された。

#### (5) 水素分子内包フラレンの外側への付加反応

フラレン  $C_{70}$  の内部に 1 個または 2 個の水素分子が内包された場合、フラレン 共役系がどのような影響を受けるかに興味もたれる。そこで、水素内包  $C_{70}$  の外側への付加反応を検討した。 $(H_2)_2@C_{70}$ 、 $H_2@C_{70}$ 、 $C_{70}$  の混合物 (モル比, 2 : 70 : 28) と 9,10-dimethylantracene (DMA) を *o*-dichlorobenzene- $d_4$  (ODCB- $d_4$ ) に溶解させ、30、40、50 °C における平衡混合物の  $^1H$  NMR スペクトルを測定した。その結果、DMA の付加により生成した  $(H_2)_2@1$  および  $H_2@1$  の内包水素が 21.80 および 22.22 に観測され、いずれも未反応の  $(H_2)_2@C_{70}$  ( 23.80) および  $H_2@C_{70}$  ( 23.97) のものより低磁場にシグナルを与えることがわかった。これらの内包水素のシグナル比ならびに  $^1H$  NMR より見積もった未反応 DMA の濃度から、各温度の平衡定数  $K_1$  および  $K_2$  を算出し、ファンツホッフの式より  $G_1$  および  $G_2$  をそれぞれ計算した。その結果、 $K_2$  は  $K_1$  より約 15~19% 小さいことがわかった。すなわち、内包水素分子の個数により反応の原系と生成系のエネルギー差が影響を受けることが明らかとなった<sup>4</sup>。

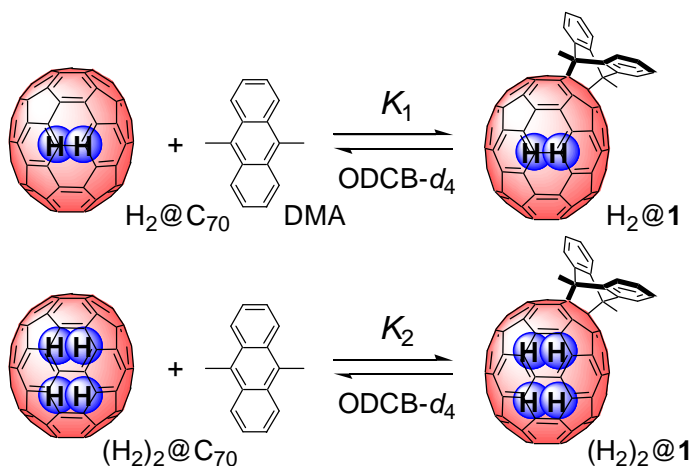


図4. 水素分子内包  $C_{70}$  の付加反応

#### 参考論文

1. Komatsu, K.; Murata, M.; Komatsu, K. *Science* **2005**, 307, 238.
2. Murata, M.; Murata, Y.; Komatsu, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 8024.
3. Murata, Y.; Maeda, S.; Murata, M.; Komatsu, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 6702.
4. Murata, M.; Maeda, S.; Morinaka, Y.; Murata, Y.; Komatsu, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 15800.
5. Chuang, S.-C.; Murata, Y.; Murata, M.; Mori, S.; Maeda, S.; Tanabe, F.; Komatsu, K. *Chem. Commun.* **2007**, 1278-1280.
6. Chuang, S.-C.; Murata, Y.; Murata, M.; Komatsu, K. *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 6447.
7. Murata, M.; Ochi, Y.; Tanabe, F.; Komatsu, K.; Murata, Y. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 2039-2041.
8. Turro, N. J.; Marti, A. A.; Chen, J. Y.-C.; Jockusch, S.; Lawler, R. G.; Ruzzi, M.; Satori, E.; Chuang, S.-C.; Komatsu, K.; Murata, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 10506.
9. Lopez-Gejo, J.; Marti, A. A.; Ruzzi, M.; Jockusch, S.; Komatsu, K.; Tanabe, F.; Murata, Y.; Turro, N. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 14554.

## 5. 自己評価

当初の研究計画では、フラーレンへの開口部形成・小分子の内部への挿入・開口部の修復による内包フラーレン合成・得られた内包フラーレンの物性探索、という研究目標を設定した。さきがけ研究の結果、水素分子を内包したフラーレン C<sub>60</sub> ならびに C<sub>70</sub> の合成に成功し、内包フラーレンの有機合成法を確立することに成功した。加えて、内包された水素分子の性質や、水素内包フラーレンの反応性を検討することができ、小分子の内包に関しては、計画どおりに研究を進めることができた。さらに、水素の同位体効果が現れることやフラーレン内部でのオルト水素・パラ水素の変換が観測される等、予想していなかった結果も得られ、研究を発展させることができた。

## 6. 研究総括の見解

新しい内包フラーレンを合成するため、開口部をもつフラーレン内部に小分子を挿入するという「分子手術」とも考えられる合成手法を開拓することを目的とする研究を行い、開口部をもつ C<sub>60</sub> 内部へは1個の水素分子を、C<sub>70</sub> 内部へは2個の水素分子を挿入し、それぞれの開口部を修復することに成功した。化学的手法による新規な内包フラーレンを合成し、その物性の測定を可能にしたことの意義は大きい。内包フラーレンの物性には特に興味を持たれるが、これまでとは異なる新しい切り口の研究への展開も希望する。

## 7. 研究成果リスト

## A. さきがけの個人研究者が主導で得られた成果

## (1) 論文(原著論文)発表

- 1) Murata, M.; Murata, Y.; Komatsu, K.  
Synthesis and Properties of Endohedral C<sub>60</sub> Encapsulating Molecular Hydrogen  
*J. Am. Chem. Soc.*, **128**, 8024-8033 (2006).
- 2) Murata, M.; Ochi, Y.; Tanabe, F.; Komatsu, K.; Murata, Y.  
Internal Magnetic Fields of Dianions of Fullerene C<sub>60</sub> and Its Cage-Opened Derivatives Studied by Encapsulated H<sub>2</sub> as an NMR Probe  
*Angew. Chem. Int. Ed.*, **47**, 2039-2041 (2008).
- 3) Murata, Y.; Maeda, S.; Murata, M.; Komatsu, K.  
Encapsulation and Dynamic Behavior of Two H<sub>2</sub> Molecules in an Open-Cage C<sub>70</sub>  
*J. Am. Chem. Soc.*, **130**, 6702-6703 (2008).
- 4) Murata, M.; Maeda, S.; Morinaka, Y.; Murata, Y.; Komatsu, K.  
Synthesis and Reaction of Fullerene C<sub>70</sub> Encapsulating Two Molecules of H<sub>2</sub>  
*J. Am. Chem. Soc.*, **130**, 15800-15801 (2008).
- 5) Turro, N. J.; Marti, A. A.; Chen, J. Y.-C.; Jockusch, S.; Lawler, R. G.; Ruzzi, M.; Satori, E.; Chuang, S.-C.; Komatsu, K.; Murata, Y.  
Demonstration of a Chemical Transformation Inside a Fullerene. The Reversible Conversion of the Allotropes of H<sub>2</sub>@C<sub>60</sub>  
*J. Am. Chem. Soc.*, **130**, 10506-10507 (2008).

## (2) 受賞

賞の名称	文部科学大臣表彰若手科学者賞
団体機関	文部科学省
タイトル	ナノカーボン分野におけるフラーレンの構造変換に関する研究
受賞日	2006/4/11

## (3) 招待講演

- 1) Yasujiro Murata  
Synthesis and Properties of Endohedral Open-Cage Fullerenes

The 2nd International Conference on Joint Project of Chemical Synthesis Core Research Institutions -Development of New Synthetic Methods and Creation of Functions-, August 7, 2007, Kyoto, Japan

2) Yasujiro Murata, Shih-Ching Chuang, Michihisa Murata, Koichi Komatsu  
Synthesis of Endohedral Open-Cage Fullerenes and Studies on Non-Covalent Interaction between Encapsulated Species and Fullerene Cage  
213th ECS Meeting, May 19, 2008, Phoenix, Arizona USA

3) Yasujiro Murata  
Organic Synthesis of Endohedral Fullerenes  
Symposium on H<sub>2</sub>@C<sub>60</sub>, Department of Chemistry, Columbia University, Aug 15 2008

4) Yasujiro Murata  
Synthesis and Properties of Endohedral Fullerenes Encapsulating Molecular Hydrogen  
Japan-China Joint Symposium, Dec 21, Institute of Chemistry, Chinese Academy of Science, Beijing, China

B. その他の主な成果  
なし

## 研究課題別評価書

## 1. 研究課題名

炭素鑄型法による低次元性ナノ金属化合物のビルドアップ型創製

## 2. 氏名

村橋 哲郎

## 3. 研究のねらい

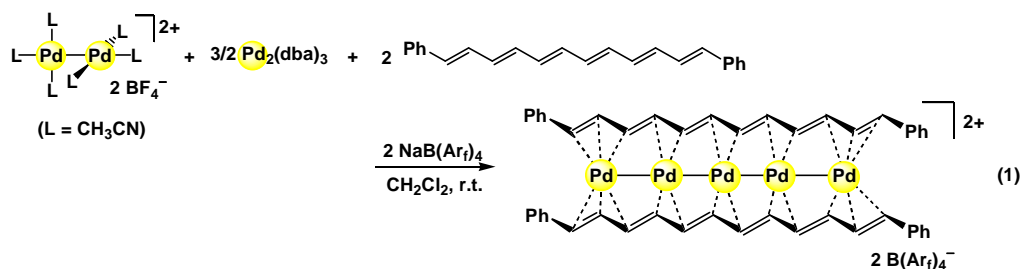
金属原子の自己集合を化学的に精密制御し、望むサイズ・形状の金属クラスターを選択的に組み上げることが、金属集合体の基礎科学を分子レベルで進展させていくための鍵になると考えられている。金属原子を一原子レベルで精密に組み上げるためには、金属原子がランダムに自然凝集することを抑制し、集合サイズ・形状を規定する必要がある。現代合成化学においても、これを実現することは難しいとされてきており、新しい反応概念と分子設計を起案・実証することが求められてきた。本研究では、金属集合構造の中でも、特に構築することが困難とされてきた「1次元金属鎖」や「2次元金属シート」をサイズ・形状選択的に組み上げることを目標に据え、これを実現するための新しいクラスター構築概念として 共役系不飽和炭化水素類を鑄型配位子として用いる方法の開発を目指した。

## 4. 研究成果

本さがけ研究では、10族遷移金属であるパラジウムを金属種として用いて系統的研究を行った。その結果、共役系不飽和炭化水素類が鑄型配位子として有効に働くことを実証し、これまで自在構築することが困難とされてきた「1次元金属鎖」や「2次元金属シート」をサイズ・形状選択的に組み上げることに成功した。共役系不飽和炭化水素類は、金属原子を集合・整列させる鑄型として働くだけでなく、生じた金属集合体をバインドして生成物を安定化する役割を果たすことを明らかにし、2分子の鑄型配位子が低次元性金属集合体を挟み込んだ「多核サンドイッチ化合物」を新化合物群として創出した。以下に具体的な成果を示す。

## (1) 1次元金属鎖の形成

1次元金属鎖の構築において、「炭素鑄型効果」と「金属のレドックス縮合」を組み合わせる方法が有効であることを見出した。1次元状 共役幾何構造を持つ $\alpha,\omega$ -ジフェニルポリエンを鑄型配位子として用いて3~7核鎖を選択的に合成できることを明らかにした。共役ポリエン鑄型配位子の存在下で、異なる酸化状態にある2種類の金属錯体原料を混合することにより反応系中で金属鎖を組み上げる。低酸化状態側の金属原料としては、取り扱いが容易で汎用性の高いパラジウム0価錯体( $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ )を用い、高酸化状態側の金属原料として本研究が開発していた反応活性な1価Pd二核錯体 $[\text{Pd}_2(\text{CH}_3\text{CN})_6]^{2+}$ を用いる。2種類の金属錯体原料の量比を制御することにより金属原子間の結合形成を精密に制御できることが判った。具体例として、共役ヘキサエンを鑄型配位子として用いた5核鎖錯体の合成式を式1に示す。4~6核鎖化合物についてX線構造解析をおこない、金属鎖が直線構造であること、及びPd原子間距離が通常のPd-Pd結合距離の範囲内にあることを明らかにした。



不飽和炭化水素類の共役幾何構造に沿って金属原子が集合・整列する性質を利用することにより、屈曲型金属鎖の構築にも成功した。ポリエンの共役骨格中にフェニレンを挿入させた構造を持つ屈曲型共役鑄型配位子を用いて検討を行い、フェニレン部分で屈曲した1次元鎖が形成されることを明らかにした(図1)。この結果により、鑄型配位子の共役幾何構造を設計することで1次元金属鎖を望む位置で折り曲げることが可能であることを示した。さらに、1次元金属鎖化合物のレドックス性質についても検討をおこない、2電子還元・酸化過程で片側のポリエン配位子がスライドする挙動を見出した。

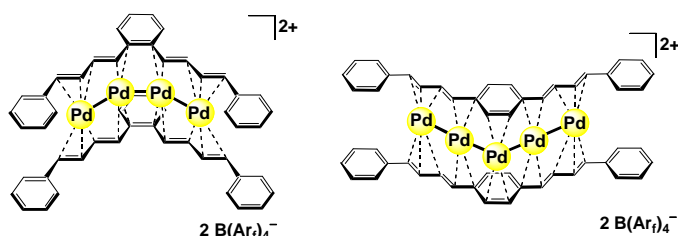
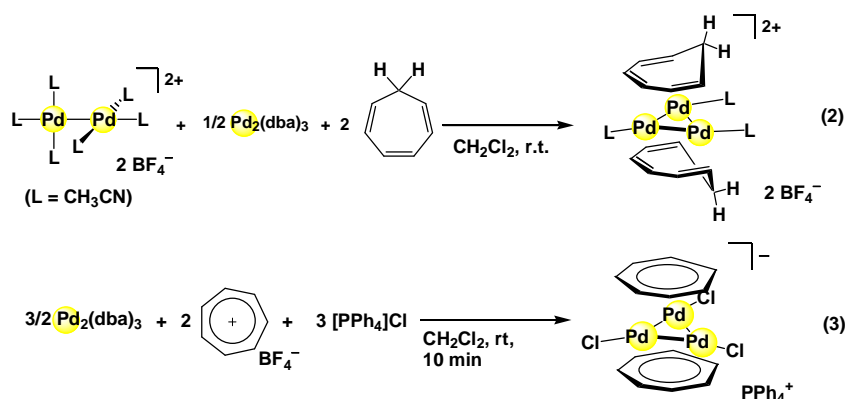


図1. 屈曲型1次元金属鎖化合物の分子構造(左:150度(2箇所)屈曲鎖、右:120度屈曲鎖)

## (2) 2次元金属シートの形成

2次元性の共役構造を持つ単環式・多環式不飽和炭化水素類が鑄型配位子として有効に機能することを見出し、3角形3核シート、4角形4核シート、及び5角形5核シートを系統的に合成することに成功した。7員環共役トリエンであるシクロヘプタトリエンを用いた3角形3核シートの合成を式2に示す。7員環芳香族カチオンであるトロピリウム塩を鑄型配位子として用いた場合も3角形3核シートが形成される(式3)。この場合は、レドックス縮合を用いる必要はなく、パラジウム原料はPd(0)種だけで良い。



アレン系化合物を鑄型配位子として用いる検討もおこない、[2.2]パラシクロファンを鑄型配位子として用いて3角形3核シートが形成されることを明らかにした。また、多環式芳香族化合物としてナフタセンを用いた場合には、5角形5核シートが形成されることを明らかにした(図2)。

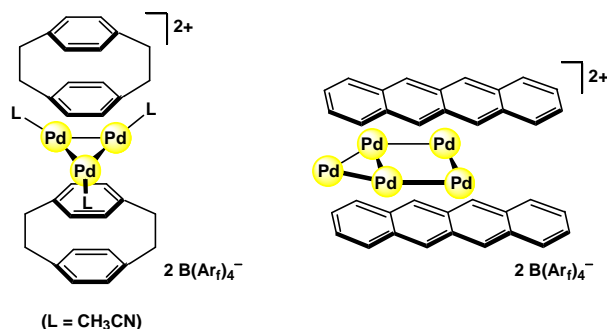


図2. アレーン類を鑄型配位子として用いた2次元金属シート化合物の分子構造

### (3) 1次元金属鎖と2次元金属シート間の相互形状変換

低次元性金属集合体に結合した炭素鑄型配位子を交換することによって、1次元金属鎖と2次元金属シート間で相互に形状変換をおこなえることを明らかにした。2分子のペリレン鑄型配位子の間に配列された1次元4核鎖は、片側のペリレン鑄型配位子がシクロオクタテトラエンに交換される際に金属原子の再配列を起こし、2次元シート状に形状変換することを明らかにした。ここでは、金属集合体の各構成原子が  $sp^2$  炭素平面上で移動して形状を組み替えている。さらに生成した2次元シート錯体のペリレン配位子とシクロオクタテトラエン配位子の両方を共役テトラエン配位子に交換することにより、再び1次元金属鎖に形状を戻すこともできる(図3)。

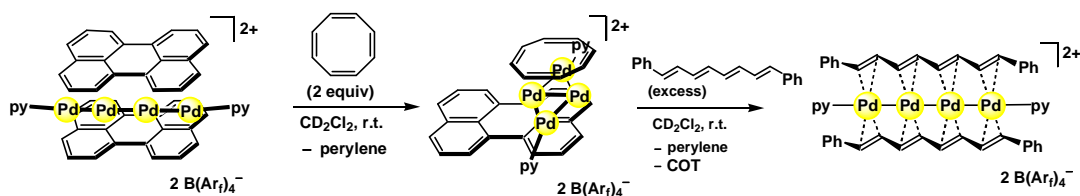


図3. 不飽和炭化水素類の鑄型効果を利用した1次元金属鎖と2次元金属シート間の相互形状変換

以上のように、長鎖共役ポリエン、大環状単環式不飽和炭化水素、さらには多環式芳香族化合物類が鑄型配位子として有効に機能することを明らかにし、共役不飽和炭化水素類の鑄型効果に一般性があることを示した。生成物として得られた「多核サンドイッチ化合物」は、メタロセン類に代表される単核サンドイッチ化合物を次元拡張した化合物とみなせる新化合物群であり、その分子構造は従来の有機金属化合物および金属クラスターの構造概念を変えるものである。

## 5. 自己評価

本さきがけ研究の根幹である「炭素鑄型法」の有効性を実証し、金属集合構造の中でも特に合成が困難とされてきた「1次元金属鎖」や「2次元金属シート」を分子として精密に構築することを実現できた。金属集合構造を分子レベルで精密構築するための新たな化学的手法を開発できたと考えている。更に、当初の分子設計通りに、不飽和炭化水素間に多数の金属原子が固定・配列された「多核サンドイッチ化合物」が安定な化合物として得られることを実証することができた。これは、従来の有機金属化合物の分子構造概念を変える発見であり、メタロセン等のディスクリート分子とグラファイト層間化合物等の層状固体の間に広がる境界物質領域に踏み込む成果として位置づけることができる。本さきがけ研究を通して、世界的に見て独自性の高い研究を展開できたのではないかと考えている。

以上のことから、当初の主要な計画目標は達成できたと考えている。創出した低次元性金属集合体の機能探索を行なうことが本研究の次のステップになる。これについては、本さきがけ研究の中で既に開始しているが、今後、引き続き検討していく必要がある。「構造 活性相関」に基づいて基礎的知見を積み重ねることにより、特異な分子構造に基づく分子機能を見いだしたい。

## 6. 研究総括の見解

金属クラスターを原子1つ1つのレベルで構造制御するため、「共役炭素を使って金属を整列させる」という新しい金属骨格構築概念を創出することを目的として研究を行い、金属シートが環状不飽和炭化水素により挟み込まれた化合物の合成に成功した。また、金属シートは2つのテンプレート配位子の間に挟み込まれ安定化することを明らかにした。種々の新しい興味深いサンドイッチ型の金属錯体の合成を成し遂げ、新しい化学を展開した。さきがけ研究としての意義は大きく、機能等について更なる発展を期待する。

## 7. 研究成果リスト

## A さきがけの個人研究者が主導で得られた成果

## (1) 論文(原著論文)発表(10件中主要5件)

1. Murahashi, T.; Nakashima, H.; Nagai, T.; Mino, Y.; Okuno, T.; Jalil, M. A.; Kurosawa, H. "Stereoretentive Elimination and Trans-Olefination of the Dicationic Dipalladium Moiety  $[Pd_2L_n]^{2+}$  Bound on 1,3,5-Trienes", *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 4377.
2. Murahashi, T.; Fujimoto, M.; Oka, M.; Hashimoto, Y.; Uemura, T.; Tatsumi, Y.; Nakao, Y.; Ikeda, A.; Sakaki, S.; Kurosawa, H. "Discrete Sandwich Compounds of Monolayer Palladium Sheets", *Science* **2006**, *313*, 1104.
3. Murahashi, T.; Kato, N.; Uemura, T.; Kurosawa, H. "Rearrangement of a Pd<sub>4</sub> Skeleton from a 1D Chain to a 2D Sheet on the Face of Perylene or Fluoranthene Ligand Caused by Exchange of the Binder Molecule", *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 3509.
4. Murahashi, T.; Fujimoto, M.; Kawabata, Y.; Inoue, R.; Ogoshi, S.; Kurosawa, H. "Discrete Triangular Tripalladium Sandwich Complexes of Arenes", *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 5440.
5. Murahashi, T.; Hashimoto, Y.; Chiyoda, K.; Fujimoto, M.; Uemura, T.; Inoue, R.; Ogoshi, S.; Kurosawa, H. "Reductive Coupling of Metal Triangles in Sandwich Complexes", *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 8586.

## (2) 特許出願 : 1件

発明者: 村橋 哲郎

発明の名称: シクロヘプタトリエニルパラジウム化合物とその製造法

出願人: 大阪大学・大阪TLO

出願日: 2006/6/21

## (3) 受賞 (3件)

平成 18 年度 日本化学会 進歩賞 2007/3/26

平成 19 年度 錯体化学会 研究奨励賞 2007/9/26

平成 20 年度 文部科学省 科学技術分野の文部科学大臣表彰 若手科学者賞  
2008/4/15

## (4) 著書 (1件)

・村橋哲郎・黒澤英夫, 「一次元金属鎖錯体」, 化学フロンティア「金属錯体最前線」, 化学同人, 山下正廣、北川進編, 2006/6/10

## (5) 招待講演

## 【海外(4件)】

1. Tetsuro Murahashi, "Synthesis and Characterization of Sandwich Compounds Containing One-Dimensional Metal Chain", The 9th Eurasia Conference on Chemical Sciences (EuAsC2S-9), Invited Speaker, 2006/9/11 (Antalya, Turkey)
2. Tetsuro Murahashi, "Discrete Sandwich Complexes Containing Palladium Chains and Sheets", The 234th ACS National Meeting, JOM Symposium, Invited Speaker, 2007/8/20 (Boston, USA)
3. Tetsuro Murahashi, "Multinuclear Sandwich Complexes of Palladium", The 23th International Conference on Organometallic Chemistry (ICOMC 2008), Invited Speaker, 2008/7/14 (Renne, France)
4. Tetsuro Murahashi, "Assembling and Shaping of Multiple Metal Atoms by Unsaturated Hydrocarbons", Japan-China Joint Symposium on Functional Supramolecular Architectures, Invited Speaker, 2008/12/20 (Peking, China)

## 【国内(7件中5件)】

1. Tetsuro Murahashi, "Synthesis and Characterization of Discrete Sandwich Compounds Containing Palladium Chains or Sheets", 2006 Workshop on Organometallic Chemistry, Invited Speaker, 2006/12/1 (宇治、京都)
2. 村橋 哲郎、「一次元および二次元サンドイッチ型多核金属錯体の創製」, 日本化学会第87春季年会 進歩賞受賞講演, 2007/3/25 (吹田、大阪)
3. 村橋 哲郎、「多核サンドイッチ錯体の創製」, 第57回錯体化学討論会 研究奨励賞受賞講演, 2007/9/27 (名古屋、愛知)
4. 村橋 哲郎、「サンドイッチ型パラジウムクラスターの創製」, 第4回有機元素化学セミナー, 2007/11/20 (宇治、京都)
5. Tetsuro Murahashi, Mayu Fujimoto, Yasuhiro Hashimoto, Ryou Inoue, Koji Chiyoda, Tomohito Uemura, Yurika Kawabata, Sensuke Ogoshi, Hideo Kurosawa「Organometallic Sandwich Clusters Containing Triangular Tripalladium Cores」, 日本化学会第88春季年会 アジア国際シンポジウム, 2008/3/28 (東京)

## B. その他の主な成果

なし