

## 変換と制御」研究領域 領域活動 評価報告書

- 平成 15 年度終了研究課題 -

研究総括 合志 陽一

## 1. 研究領域の概要

省資源、省エネルギー、さらには環境調和型の物質変換プロセスを目指すため、新規化学反応やエネルギーの創出、それらの利用効率の向上や制御などの研究を行う。

例えば、錯体や反応触媒、反応プロセスや生成分子のデザイン、エネルギー変換、無害化の促進、計測制御技術の開発及びリサイクルの実現を目指した廃棄物の資源化などに関する研究を含む。

## 2. 研究課題 研究者名

別紙一覧表参照

## 3. 選考方針

(1) 選考は「変換と制御」領域に設けた選考委員会で行う。

(2) 選考方法は、書類選考、面接選考及び総合選考とする。

(3) 選考に当たっての評価基準は、以下のとおりであり、既存の研究分類にとらわれない発想を期待した。

研究者が、独創的な研究構想の発案者であり、活力、統率力を有すること。

研究課題が、革新的、独創的であり、新技術の創製に向けての手掛かりが期待でき、また、今後の科学技術に大きなインパクトを与える可能性を有していること。

## 4. 選考の経緯

選考	書類審査	面接審査	採用者数
対象者数	125 人	32 人	14 人

## 5. 研究実施期間

平成 12 年 10 月～平成 15 年 9 月

## 6. 領域の活動状況

研究発表、特許出願状況等について常時把握すると共に、領域会議 6 回、研究報告会 1 回を開催し、研究進捗状況の報告と討論、研究交流を行った。

## 7. 評価の手続き

研究総括が、研究者からの報告をもとに、必要に応じて領域アドバイザーの協力を得て行った。また、研究終了時に科学技術振興機構が開催する一般公開の研究報告会の参加者の意見を参考とした。

#### (評価の流れ)

平成 15 年 9 月	研究期間終了
平成 15 年 11 月	研究報告会を東京ガーデンパレスで開催
平成 15 年 12 月	研究報告書及び自己評価提出
平成 16 年 2 月	研究総括による評価

#### 8. 評価項目

(1) 外部発表 (論文、口頭発表等) 特許、研究を通じての新たな知見の取得等の研究成果の状況

(2) 得られた研究成果の科学技術への貢献

#### 9. 研究成果

本領域の対象範囲は極めて広く、単一共通の目標を設定することは適切でないが、多くの有用な成果を得ている。

リサイクルを目指した「水を変換プロセスに利用した廃ガラスの再資源化」は、廃ガラスの単なるリサイクルにとどまらず、新しい高機能発光ガラス、高透明性シリカガラスなど高付加価値の材料に変換する方法を完成し、実用面から見ても画期的で大きな成果を上げた。廃棄物処理では、「ポリウレタン分解酵素の修飾と機能改変」において従来全く困難とされていた固体ポリウレタンを分解する酵素を持つ分解菌を見出し、さらにポリエステル分解の可能性も見出すなど、大きな成果を得ている。分子レベルでの構造解析と遺伝子工学の手法を用いた先進的アプローチの実用面への適用が好結果をもたらしたものである。

エネルギー変換分野では、「廃熱から電気を作る環境にやさしいセラミックス」で新しいN型熱電材料を発見するなど見るべき成果を得たが、光電変換においては、「光電池を目指したエネルギー変換素子」、「光と相互作用するエネルギー変換高分子系の構築」いずれも素子の構築に難関が多く、所期の成果には至らなかった。分子レベルでのシステム構築と光や電子に関するアクティブ物性を持たせることは簡単には両立し難いことを示している。しかしナノレベルでの構造制御についてそれぞれ有効な手法を実現しており、長い道のりの一歩を進めたという点で意味ある成果を得ている。光合成系では、「環状DNAを用いた人工光合成系の構築」も同様の状態にある。

反応過程の制御に関しては、反応系の開拓と触媒・酵素による選択性の制御に分れるが、前者は「機能性炭素反応種を用いた合成反応」で、イノラトを用い多様な新しい反応群を実現しており、今後実用化へ焦点を変えることで発展が期待できる。後者では「C1資源を活用する不斉触媒反応」で多様な可能性を検討し、多数の反応において選択性の向上に成功している。可能性の追求から実用化に向けての焦点の絞り方が今後の課題となろう。超分子相互作用を用いた環境調和型物質変換プロセス」、「層状ニオブチタン酸塩の層間修飾と光活性を利用する機能化」は、触媒構造などイメージが鮮明で、それから期待できる性能を目指したが、必ずしも実現には至らなかった。しかしその過程で新しい構造組織を見出しており、むしろその発見を今後追求する方がよりプロダクティブと判断される。物質や反応研究によく見られる経過と言えよう。

同じ触媒系でも酵素を用いる分野は手を加えられる余地が多く、「プロテインメモリーを利用し

た低温高機能酵素のデザイン」で進化工学など新しい手法とその特色を生かすアイデアで実用上有効な成果を得ている。「蛋白質フラスコを用いた高効率酵素型触媒」も新しい反応場という考え方で酵素活性の大幅な向上に成果を得ている。

高分子結晶工学を基盤とする有機材料設計」では、環境負荷の少ない固相での高分子合成に幾つか成功しており、将来の発展が期待される。また「生体膜表面に吸着する環境ホルモンの計測システム」は、対象を限定せず更に広い分野へ適用可能な方法として発展させることが望ましい。

以上、非常に多様な分野であるが期待以上の成果があった。全体を通じて人を雇用できる本システムは、大変有効との意見が多く、これがあって初めて得られた諸成果である。但し、人の選定、報告のまとめ、次の就職先などを考えると、実質では、順調にいても2年間程度の研究期間しかなく、1~2年の延長があれば非常に効果的との意見が多く、参考にすべきと思われる。

## 10. 評価者

研究総括 合志陽一 国立環境研究所理事長

### 領域アドバイザー氏名 (五十音順)

稲葉道彦\*1 株式会社東芝 技術企画室グループ長  
河田 聡 大阪大学大学院工学研究科 教授  
小宮山 宏 東京大学大学院工学系研究科 教授  
寺前紀夫 東北大学大学院理学研究科 教授  
前田瑞夫 理化学研究所 主任研究員  
御園生誠 工学院大学工学部 教授  
宮村一夫 東京理科大学理学部 助教授  
矢木修身 東京大学大学院工学系研究科 教授  
安原昭夫 国立環境研究所 廃棄物試験 評価室長  
小泉英明\*1 株式会社日立製作所中央研究所 主管研究長  
古屋富明\*2 元株式会社東芝研究開発センター グループ長

\*1 平成 14 年 5 月より参画

\*2 平成 14 年 4 月まで参画

(参考)

(1) 外部発表件数

	国内	国際	計
論文*1	28	128	156
口頭発表*2	436	154	590
計	464	282	746

\*1 出版を含む。

\*2 招待講演を含む。

(2) 特許出願件数

国内	国際	計
48	9	57

(3) 受賞等

寺崎一郎

第4回サー・マーティン・ウッド賞(2002年10月)

第22回熱電国際会議(CT2003)Best Scientific Paper Award(2003年8月)

野崎京子

高分子学会 Polymer Journal 論文賞(2003年5月)

有機合成指向有機金属化学国際会議(OMCOS)賞(2003年7月)

林 高史

日本化学会生体機能関連化学部会講演賞(2001年9月)

松本章一

高分子学会Wiley高分子科学賞(2002年10月)

(4) 招待講演件数

国内 58件

国際 47件

## 別紙

## 変換と制御」領域 研究課題および研究者氏名

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)
赤井 智子 (兼任)	水を変換プロセスに利用した廃ガラスの再資源化 (産業技術総合研究所)	産業技術総合研究所 関西センター 主任研究員 (工業技術院大阪工業技術研究所)	94
池田 篤志 (兼任)	光電池を目指したエネルギー変換素子 (奈良先端科学技術大学院大学)	奈良先端科学技術大学院大学物質創成科学研究科 助教授 (九州大学大学院工学研究院 助手)	100
居城 邦治 (兼任)	環状 DNA を用いた人工光合成系の構築 (北海道大学)	北海道大学電子科学研究所 助教授 (同上)	99
小西 克明 (兼任)	超分子相互作用を用いた環境調和型物質変換プロセス (北海道大学)	北海道大学大学院地球環境科学研究科 助教授 (東京大学大学院工学系研究科 助手)	100
新藤 充 (兼任)	機能性炭素反応種を用いた合成反応 (徳島大学)	徳島大学薬学部附属医薬資源教育研究センター 助教授 (同上)	96
田村 厚夫 (兼任)	プロテインメモリーを利用した低温高機能酵素のデザイン (神戸大学)	神戸大学大学院自然科学研究科 講師 (同上)	131
寺崎 一郎 (兼任)	廃熱から電気を作る環境にやさしいセラミックス (早稲田大学)	早稲田大学理工学部 教授 (同上 助教授)	73
中島(神戸)敏明 (兼任)	ポリウレタン分解酵素の修飾と機能改変 (筑波大学)	筑波大学応用生物化学系 講師 (同上)	98
中戸 晃之 (兼任)	層状ニオブ・チタン酸塩の層間修飾と光活性を利用する機能化 (東京農工大学)	東京農工大学 大学院生物システム応用科学研究科 助教授 (東京農工大学農学部 助教授)	80
中野 環 (兼任)	光と相互作用するエネルギー変換高分子系の構築 (奈良先端科学技術大学院大学)	奈良先端科学技術大学院大学物質創成科学研究科 助教授 (同上)	115

野崎 京子 (兼任)	C1資源を活用する不斉触媒反応 (東京大学)	東京大学大学院工学系研究科 教授 (京都大学大学院工学研究科研究科 助教授)	148
林 高史 (兼任)	蛋白質フラスコを用いた高効率酵素型触媒 (九州大学)	九州大学大学院工学研究科 助教授 (同上)	142
松本 章一 (兼任)	高分子結晶工学を基盤とする有機材料設計 (大阪市立大学)	大阪市立大学院工学研究科 助教授 (大阪市立大学工学部 助教授)	128
叶 深 (兼任)	生体膜表面に吸着する環境ホルモンの計測システム (北海道大学)	北海道大学触媒化学研究センター 助教授 (北海道大学大学院理学研究科 助手)	96

## 研究課題別評価

### 1. 研究課題名 水を変換プロセスに利用した廃ガラスの再資源化

### 2. 研究者氏名 赤井 智子

ポスドク研究員 増井 大二 (研究期間 平成 13 年 1 月 ~ 平成 14 年 5 月)

ポスドク研究員 陳 丹平 (研究期間 平成 13 年 3 月 ~ 平成 15 年 9 月)

ポスドク研究員 三由 洋 (研究期間 平成 14 年 7 月 ~ 平成 15 年 9 月)

### 3. 研究の狙い:

着色廃ガラスは、微量に含まれている着色金属イオンが原因となり再利用することが難しいために、現在、その多くが廃棄されている。複数の成分を含む無機材料から、各成分を脱離して元の成分へ戻す循環型のリサイクル技術は現在未開発の状況である。本研究においては、ガラスの分相、水和というガラス特有の性質を利用して、金属を微量に含むソーダライムシリケート( $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{SiO}_2$ )ガラスから金属、ナトリウム、カルシウムを取り除き、建材へ利用できるカルシウムシリケートや、多用途に利用できるシリカへ再資源化する技術を開発する。また、核磁気共鳴、顕微ラマンなどを利用して、この再処理過程のガラスの相分離時のナノ構造や、水和時の反応過程などを解明することで、自然なプロセスを利用した新しい材料創製を目指す。

### 4. 研究結果:

#### (1) ガラスからの脱ナトリウム処理

ガラスからのナトリウムの酸中での脱離が拡散過程に従うことを示し、それに基づき 100 以下の温度で酸処理することによって 90%以上脱離できる粒度を予想した。実際に、予想された5ミクロンまで粒径を細かくすると、90%以上脱離ができることを示した。

#### (2) 超臨界水によるシリカへの再資源化

ソーダライムシリケートガラスを亜臨界水で処理すると層状構造を持つシリケート結晶に変換され、層間に含まれるナトリウムとカルシウムは、酸処理によって取り除かれ、シリカへ変換できることが明らかになった。また、亜臨界水処理により得られるこの結晶は、熱水で洗うとナトリウムが脱離しカルシウムシリケートとなり、水だけで建材に利用できるカルシウムシリケートまで変換できることを明らかにした。

#### (3) 相分離を利用した脱金属、ナトリウムによる再資源化

ソーダライムシリケートガラスにホウ酸などの添加剤を加えて溶融した後、酸処理をすることで、金属、アルカリを脱離し、無色のシリカにまで戻せることを明らかにした。粉体シリカを得た場合は、99.9%以上の純度のものが得られることが明らかとなった。また添加剤の組成を工夫することで、溶融 成型後の形を保ったまま無色透明の多孔質のガラスが得られることが明らかになった。

#### (4) 新規な蛍光ガラスの発見

上記の多孔質ガラスに、ごく微量金属イオンをドーブし、特殊な条件で焼成すると、発光効率の高いガラスが得られることが明らかになった。またこのガラスは化学的安定性、熱的安定性が高く温度消光などをしにくいなどの特徴を有することも明らかになった。

#### (5) 紫外透明性の高い多孔質-焼結ガラスの開発

従来、真空紫外領域(波長 200nm 以下)の光を透過しないといわれていた多孔質ガラス-焼結体について、Fe イオンの不均一分布に着目して酸化剤を加えて溶融を行うことで多孔質シリカ中の Fe イオンの濃度を低下させ、真空紫外領域の光を透過するガラスが作製できることを示した。

#### (6) ガラス中の構造不均一性の核磁気共鳴、ラマンスペクトルによる解析

アルカリホウケイ酸ガラスにおいて、ホウ酸相とシリカ相間の分布が不均一であることを、固体 NMR の緩和時間を利用して証明した。また、多成分ガラス表面からの水による浸出過程の構造変化の表面からの分布観察を行い、浸出の素過程について明らかにした。

### 5. 自己評価：

ガラス廃材の循環型のケミカルリサイクルを、ガラスの分相・水和・イオン拡散という現象からアプローチし、その技術的な可能性をすべて示せたことは大きな収穫であった。コスト、消費エネルギーなどの観点から非現実的といわれたガラスのケミカルリサイクルに対して実現への可能性を示せたことは本研究の重要な成果であると言える。また、今回得られた新規な蛍光体は従来にない特性を持つものとして産業界から注目されており、実用化への展開が期待されている。また、この材料は従来にない新しいタイプの蛍光材料として基礎から応用研究まで発展していくと考えられる。ガラスの不均一構造中の金属イオンの分布は、基礎的な部分で今後新規材料の作製への展開を見せるものとして期待できる。3年間の研究結果について、リサイクル、新規な材料発見の面については注目すべき成果が得られたと自負しているが、若干アプリケーションに偏りすぎ、十分に基礎的な知見を系統的に整理し論文化できていないところが反省点であり、今後この点を十分に検討したい。

今回、ポスドクの参加により研究の幅が広がり、多様性をもつ研究へと発展したことは収穫であった。

### 6. 研究総括の見解：

本研究はガラスのケミカルリサイクルについて画期的な成果を得ている。研究着手時点では、コスト、消費エネルギーの点で非常な努力を要し、見通しは決して十分ではなかった。しかし、日本に輸入される電子部品は重金属を含むガラスを多量に使用しており、その処理を考えてもガラスのケミカルリサイクルは必要と考えられ、テーマとして採択した。研究の過程で相分離を利用する方法など新しい処理法の開発に成功した。さらにそれにとどまらず、得られた高純度多孔質ガラスをマトリックスとする新しい高性能の蛍光ガラスを発見し、紫外透明性の高い多孔質焼結ガラスの開発にも成功した。当初の低コストのリサイクルではなく、高付加価値の材料への変換を実現したものである。今後の発展が期待される成果を得ており、当初の目標とは若



干異なるものの全体として大きな成功であり、高く評価すべきである。

## 7. 主な論文等：

### 論文

1. H. Masui, D.Chen, T. Akai and T. Yazawa, "Hydration in alkali silicate glasses studied by two dimensional multi-quantum magic angle spinning NMR "; Z. Naturforsch A, 57a, 473-478 (2002)
2. T. Akai, T. Akai, "NMR investigation of ion dynamics in inorganic glasses "; in Recent Research Development in Non-Crystalline Solids, 37/661(2), Transworld research network (2002)
3. D. Chen, H. Masui, T. Akai, and T. Yazawa, "Decoloration of waste colored glass through phase-separation and its mechanism ", J. Aust. Ceram. Soc., 38(2), 130 (2002).
4. T. Akai, D. Chen, and H. Masui, and T. Yazawa, "Structure change on the surface of leached sodium borosilicate glasses ", Glass Technology, 44(2), 71-74 (2003)
5. D. Chen, H. Masui, T. Akai, and T. Yazawa, "Influence of Heat Treatment on the Structure of the Soda-Lime-Borosilicate Glass ", Phys. Chem. Glasses, 44 (3) (2003)
6. T. Akai, D. Chen, K. Kuraoka, T.Yazawa, Y. Yamamoto, T. Shirakami, and K. Urabe "Sodium extraction from the waste glass by acid leaching to obtain silica source for construction materials. "; Ceramic Trans. Environmental Issues & Waste Management Technology in the Ceramic & Nuclear Industry, 143, 39-46 (2003).
7. D. Chen, H. Masui, T. Akai, and T. Yazawa, "Glass recycling through phase separation ", Ceramic Trans, Environmental Issues & Waste Management Technology in the Ceramic & Nuclear Industry, 143, 23 (2003).
8. 赤井智子、陳丹平、矢澤哲夫、ナノ相分離を利用した廃ガラスの再資源化 現代化学 東京化学同人 No.393, p.49 (2003).
9. 赤井智子、廃ガラスから低環境負荷の蛍光ガラス、図解エコマテリアル、2003
10. 赤井智子、廃ガラスの再資源化技術、日本セラミックス協会 若手フォーラム テキスト  
他 3 本印刷中、2 本投稿中

### 特許

1. 赤井智子、陳丹平、増井大二、蔵岡孝治、矢澤哲夫、特願 2001-277147
  2. 赤井智子、陳丹平、矢澤哲夫、特願 2002- 079735 平成 14 年 3 月 20 日
  3. 陳丹平、赤井智子、特願 2002-349153, 平成 14 年 11 月 29 日
- 他 2 件

### 外国出願

1. 赤井智子、陳丹平、増井大二、蔵岡孝治、矢澤哲夫 PCT/JP02/09268 2002 年 9 月 11 日
- 他 1 件

### 学会

#### 海外

1. T. Akai et al., "Removal of sodium from the waste glass by acid leaching to obtain silica source

for construction materials” Am.Ceram. Soc, 104<sup>th</sup> annual meeting, 2002 年 4 月 28 日

2. D. Chen et al, ‘Influence of heat treatment on the structure of the soda-lime borosilicate glass’, Forth international Borate glass conference 2002 年 7 月 15 日

他 9 件

国内学会 計 26 件

国内依頼講演 3 件

## 研究課題別評価

### 1. 研究課題名 光電池を目指したエネルギー変換素子

### 2. 研究者氏名 池田 篤志

ポスドク研究員 小西 利史 (研究期間 2001年4月～2003年9月)

### 3. 研究の狙い：

現在、様々な研究者により有機化合物 (色素) を利用して光電池の低コスト化および高性能化が図られている。しかし、高機能化のためには化合物が複雑となり、低コスト化とは相容れないという問題を抱えている。そこで、我々は、超分子化学的手法を用いた膜作成の簡便化による低コスト化、ならびにホスト- ゲスト化学的手法による高性能化を目指し研究を行った。

### 4. 研究結果：

#### (1) ホストゲスト錯体形成を利用した未修飾 $C_{60}$ の水溶化：

$C_{60}$  を水溶化することができれば、材料として利用する上で非常に容易な取り扱いが可能となる。そこで、我々は水溶性カリックスアレーンを用いたホストゲスト化学的手法による  $C_{60}$  の水溶化を行った。-空孔とカチオン部位を有する水溶性カリックスアレーン誘導体は、水溶液中固体の  $C_{60}$  と搅拌することによりほぼ定量的に2:1錯体2を形成した。このため、精製することなく溶液をそのまま次の操作に用いることができた。可溶化された  $C_{60}$  は  $1.0 \times 10^{-3}$  (M) と比較的高濃度であった。

#### (2) 交互積層法を利用した光電変換素子の開発

##### (2-1) $C_{60}$ 積層膜の作成：

アニオン性表面を有する電極を先に調製したカチオン性カプセル分子の水溶液に浸すと静電的相互作用により  $C_{60}$  の単分子膜が作製できた。この単層膜は表面がカチオン性となり、静電反発によってこれ以上カチオン性カプセル分子は積層されなくなる。 $C_{60}$  の被覆量は、これまでの自己集合単分子膜 (SAM) 法による積層方法に比べ1.4倍も高い値であった。つまり、本手法は容易に  $C_{60}$  の高密度集積を可能とするものである。さらに、この膜に光を照射すると電流が発生し、その量子収率は10%であった。この値は、これまでのSAM法により積層された  $C_{60}$  単分子膜の値(9.8%)とほぼ同等である。

##### (2-2) 交互積層法による多元系への展開：

魚崎ら及び坂田らにより、それぞれ一つの分子内に電子ドナー部位と電子アクセプター部位を1つあるいは複数有する2元系、3元系を構築することにより、光電変換における量子収率の向上が確認されている。この収率向上の理由として、長寿命の電荷分離状態の生成が考えられている。前記2-1で準備した  $C_{60}$  単分子膜は、交互積層法により他の分子をさらに積層し多元系を構築することが可能である。実際に、アニオン性置換基を有するポルフィリンポリマーを静電相互作用により積層することに成功した。この2元系の膜では量子収率が15%となり  $C_{60}$  単分子

膜の 1.5 倍の値を示すことがわかった。本手法は、合成及び膜作成の簡便化のみならず、多元系の構築をも容易にし、研究時間の短縮及びコストの削減に役立つものと予測される。また、 $C_{60}$  およびポルフィリンをカプセル化することにより、これらの分子の光による劣化を抑えられる可能性があり、耐久性の向上が期待できる。

#### (2 - 3) 包接錯体形成によるポルフィリンの孤立化：

前記 2 - 2 の  $C_{60}$ -ポルフィリン 2 元系では、 $C_{60}$  部位はカリックスアレーンにより包接されているが、ポルフィリン部位は疎水性相互作用あるいは - 相互作用により会合していた。この会合は光励起されたポルフィリンの自己失活、ならびに光吸収量の減少を導き、結果として量子効率の低下を招くと考えられる。そこで、ポルフィリン部位をフラーレン同様に孤立化させるため、ホスト分子としてトリメチル-β-シクロデキストリンを用いてポルフィリン誘導体をその空孔内に包接させた。交互積層法によりポルフィリン高分子-シクロデキストリン錯体を  $C_{60}$  単分子膜に積層したところ、その錯体は膜上でもその構造が維持されていることが確認された。光電変換の量子収率を測定すると、シクロデキストリン非存在下では 15%であったが、存在下では 20%と約 1.3 倍に向上することがわかった。

#### (3) 高分子を色素担持体とする光電変換素子の開発：

電極上に色素を積層する方法として前記 2 - 2 で交互積層法を紹介したが、色素担持体として導電性高分子、もしくは高分子電解質を用いれば、色素の積層量の増大が望め、結果として光電流値の増加が見込まれると考え、検討を行った。

##### (3 - 1) 高分子電解質 Nafion の利用：

アニオン性の高分子電解質である Nafion を担持体として利用することにより ITO 電極上にテトラメチルピリジニウムポルフィリン (TMPyP) を固定化することを考えた。トリエタノールアミン溶液中、スピコート法により TMPyP を溶解させた Nafion-メタノール溶液で ITO 電極上を被覆した薄膜に光照射すると光電流が発生した。本手法では、操作の簡便性のみではなく、市販のカチオン性色素が利用できる点で優れていると考えられる。

##### (3 - 2) ポリチオフェンの利用：

チオフェンは電解重合する際にカチオン性の中間体を経るため、対アニオンを巻き込みながら重合が進行することが知られている。そこで、重合性モノマーとしてエチレンジオキシチオフェン (EDOT)、対アニオンとして  $C_{60}$  と 1:1 包接錯体を形成する p-スルホニルカリックス[8]アレーンを用いて電解重合を行ったところ、作用極として用いた ITO 電極上にフィルム状の薄膜が生成した。このとき、 $C_{60}$  の被覆量は交互積層法の約 7.6 倍であることがわかった。ピオローゲン存在下、薄膜に光照射すると光電流の発生が確認され、その量子収率は 3.7% であった。本系は、非常に簡便な操作で薄膜を準備でき、しかも多量の未修飾  $C_{60}$  を積層できる点で優れている。

#### (4) 低分子ゲル化剤を利用するイオンゲルの開発：

近年、イオン性液体はバッテリー、光化学電池、その他本系も含む湿式電気化学の電解質として注目されている。特にアンモニウムイオンやピリジニウムイオンのイオン性液体は、高い安定性

や導電性、さらに不揮発性であるという特性を持ち電解質として利用する上で優れた性質を有する。しかし、それらの取り扱いをより簡便にするためにはその流動性を低くする必要がある。その最も良い手法の一つとしてゲル化が挙げられる。これまでのイオン性液体のゲル化は高分子ゲルに限られてきたが、本研究ではより調製が容易な低分子ゲル化剤を利用したイオノゲルについて検討を行った。コレステロールを基体としたゲル化剤をイミダゾリウムイオンやピリジニウムイオンのイオン性液体中に添加すると熱安定性に優れた物理ゲルが形成された。低濃度においてはゾル状態とゲル状態を温度で制御できると共に、高濃度領域においては極めて安定なゲル状態を創成可能なことが明らかとなった。今後、成型が容易な電解質としての利用が期待される。

#### 5. 自己評価 :

今回、当初の目標であった光電変換素子として薄膜作成の“簡便化”と“性能向上”の両立をホストゲスト相互作用および静電相互作用という弱い相互作用を利用し解決することに成功した。この点では、満足のいく結果が得られたと考えている。残念ながら、もう一つの課題であったホストゲスト錯体の利用による“耐久性の向上”については限られた時間内に実験を行うことができなかった。この点は今後の課題として研究を続けていきたい。最終目標である有機太陽電池の実現には多くの課題が残されているが、一つ一つの問題を解決することにより実現できるものと期待する。

また、ホストゲスト錯体と光化学を結びつけた本研究テーマを遂行する上で光化学が専門であるポスドクの小西君の存在は、非常に大きなものであった。もし、本さがけ研究がポスドク参加型でなければ、今回のように実験は進まなかったかもしれない。私にとって、異分野への進出を容易にしてくれたのは、ポスドク参加型の制度のお蔭であったと深く感謝いたします。

#### 6. 研究総括の見解 :

本研究は有機化合物による光電変換素子実現を目指す試みである。この分野の研究は多方面で展開されており、探り尽くされている分野でもある。担当研究者は、超分子化学的手法その他比較的弱い相互作用を利用する素子構成法を提案し、高機能低コスト化を目指す提案をした。光電変換素子はエネルギー変換の重要な分野であり、あらゆる可能性を検討する必要がある。課題として採用したものである。素子構成法を数多く試み、従来の方法に比較しかなりの性能向上に成功している。光電変換素子の高性能化、低コスト化は一步一步進めざるを得ない状況にあり、成果はその積み重ねのワンステップとして評価される。

#### 7. 主な論文等 :

##### 論文

1. A. Ikeda, T. Hatano, S. Shinkai, T. Akiyama, S. Yamada, Efficient Photocurrent Generation in Novel Self-Assembled Multilayers Comprised of [60]Fullerene-Cationic Homooxalix[3]arene Inclusion Complex and Anionic Porphyrin Polymer, J. Am. Chem. Soc., 2001, 123, 3872 ~ 3877.
2. A. Ikeda, K. Sonoda, M. Ayabe, S. Ayabe, T. Nakajima, N. Kimizuka, S. Shinkai, Gelation of Ionic Liquids with a Low Molecular-Weight Gelator Showing  $T_{gel}$  above 100 ° C, Chem. Lett., 2001,

1154 ~ 1155.

3. A. Ikeda, M. Ayabe, S. Shinkai, A Novel Polymeric Nanowire with Porphyrin Compartments Constructed by a Pd(II)-Pyridine Interaction, *Chem. Lett.*, 2001, 1138 ~ 1139.
4. M. Ayabe, A. Ikeda, S. Shinkai, S. Sakamoto, K. Yamaguchi, A novel [60]fullerene receptor with a Pd(II)-switched bisporphyrin cleft, *Chem. Commun.*, 2002, 1032 ~ 1033.
5. M. Ayabe, A. Ikeda, Y. Kubo, M. Takeuchi, S. Shinkai, A Dendritic Porphyrin Receptor for C<sub>60</sub> Which Features a Profound Positive Allosteric Effect, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2002, 41, 2790 ~ 2792.
6. T. Konishi, A. Ikeda, T. Kishida, B. S. Rasmussen, M. Fujitsuka, O. Ito, S. Shinkai, Photoinduced Electron Transfer between C<sub>60</sub>-Pendant Calixarene and Captured Electron Donor: Improvement of Electron-Transfer Efficiency by Applying Host-Guest Chemistry, *J. Phys. Chem. A*, 2002, 106, 10254 ~ 10260.
7. T. Hatano, M. Takeuchi, A. Ikeda, S. Shinkai, Facile deposition of [60]fullerene on the electrode by electrochemical oxidative polymerization of thiophene, *Chem. Commun.*, 2003, 342 ~ 343.
8. A. Ikeda, T. Hatano, T. Konishi, J. Kikuchi, S. Shinkai, Host-Guest Complexation Effect of 2,3,6-tri-O-methyl- $\alpha$ -cyclodextrin on a C<sub>60</sub>-porphyrin Light-to-Photocurrent Conversion System, *Tetrahedron*, 2003, 59, 3537 ~ 3540.
9. T. Konishi, A. Ikeda, M. Asai, T. Hatano, S. Shinkai, M. Fujitsuka, O. Ito, Y. Tsuchiya, J. Kikuchi, Improvement of Quantum Yields for Photoinduced Energy/Electron Transfer by Isolation of Self-Aggregative Zinc Tetraphenyl Porphyrin-Pendant Polymer Using Cyclodextrin-Inclusion in Aqueous Solution, *J. Phys. Chem. B*, 2003, 107, 11261 ~ 11269.

#### 総説

1. 池田篤志, ホスト-ゲスト錯体を利用する光電変換素子の開発, *高分子学会 高分子錯体アンニアルレビュー 2001*, 2002, 11 ~ 12.
2. 池田篤志, 交互積層法を利用する新規光電変換素子の開発, *化学工業*, 2002, 53, 497-500.
3. 池田篤志, ホスト-ゲスト包接錯体を利用する[60]フラーレンの水溶化とその応用研究, *オレオサイエンス*, 2003, 3, 29 ~ 34.

#### 口頭発表

1. 波多野吏、池田篤志、新海征治、秋山 毅、山田 淳, カリックスアレーン - C<sub>60</sub> 錯体単分子膜を素子とする有機光電変換素子の開発, 日本化学会第79春季年会, 2001年3月28~31日.
2. 池田篤志、波多野吏、新海征治、秋山 毅、山田 淳, ホスト-ゲスト化学を利用した [60]フラーレンの水溶化とその応用研究, 日本化学会第80秋季年会, 2001年9月21日.
3. 池田篤志、波多野 吏、新海征治、秋山 毅、山田 淳, ホスト-ゲスト化学を利用したフラーレン - ポルフィリン 2分子膜の調整とその有機光電変換素子の開発, 第31回構造有機化学討論会, 2001年10月27日.
4. 綾部真嗣、池田篤志、新海征治, Pd - ピリジン相互作用を利用したポルフィリンカプセル分子及びナノチューブの構築, 第31回構造有機化学討論会, 2001年10月28日.

5. 小西利史、岸田高典、池田篤志、新海征治、藤塚 守、伊藤 攻、カリックスアレーンを消光剤部位として有する C<sub>60</sub> 誘導体の分子内光誘起電子移動, 第 16 回シクロファン研究会, 2001 年 11 月 16 日.
6. 綾部真嗣、池田篤志、新海征治, Pd- ピリジン間の相互作用を利用するアロステリック分子認識場の構築, 第 16 回シクロファン研究会, 2001 年 11 月 16 日.
7. 波多野 吏、池田篤志、新海征治, シクロデキストリンの包接によるポルフィリンの隔離とそれに伴う光電変換能の向上, 日本化学会第 81 春季年会, 2002 年 3 月 29 日.
8. 岸田高典、池田篤志、小西利史、藤塚 守、伊藤 攻、新海征治, カリックスアレーンを消光剤捕捉部位として有する[60]フラレーン誘導体の分子内光誘起電子移動, 日本化学会第 81 春季年会, 2002 年 3 月 29 日.
9. 河野慎一郎、池田篤志、綾部真嗣、坂本茂、山口健太郎、新海征治, 電極上におけるポルフィリン多量体の構築, 日本化学会第 81 春季年会, 2002 年 3 月 29 日.
10. 小西利史、池田篤志、波多野 吏、朝井雅剛、藤塚 守、伊藤 攻、新海征治, アニオン性ポルフィリンポリマーの光化学的性質へのシクロデキストリン包接効果, 日本化学会第 81 春季年会, 2002 年 3 月 29 日.
11. 朝井雅剛、池田篤志、小西利史、藤塚 守、伊藤 攻、新海征治, シクロデキストリン誘導体を用いるイオン性液体および水中への[60]フラレーンの可溶化とその物性評価, 日本化学会第 81 春季年会, 2002 年 3 月 28 日.
12. 藪田賢司、池田篤志、中嶋琢也、君塚信夫、新海征治, 低分子ゲル化剤を利用するイオノゲルの開発, 日本化学会第 81 春季年会, 2002 年 3 月 28 日.
13. 綾部真嗣、池田篤志、新海征治、坂本 茂、山口健太郎, ピリジン-Pd(II)相互作用を利用した自己集合型ポルフィリンポリマーの構築, 日本化学会第 81 春季年会, 2002 年 3 月 28 日.
14. 綾部真嗣、池田篤志、新海征治, Pd-ピリジン間の相互作用を利用するアロステリック系分子認識場の構築, 日本化学会第 81 春季年会, 2002 年 3 月 29 日.
15. T. Konishi, A. Ikeda, T. Kishida, B. S. Rasmussen, M. Fujitsuka, O. Ito and S. Shinkai, Photoinduced Electron Transfer between C<sub>60</sub>-Pendant Calixarene and Captured Electron Donor: Improvement of Electron-Transfer Efficiency by Applying Host-Guest Chemistry, XXVII International Symposium on Macrocyclic Chemistry, Utah, June 23 ? 27, 2002.
16. T. Konishi, A. Ikeda, T. Hatano, M. Asai, Y. Tsuchiya, J. Kikuchi, M. Fujitsuka, O. Ito, S. Shinkai, Improvement of Quantum Yields for Photoinduced Electron Transfer by Isolation of Aggregative Sensitizer using Cyclodextrin-Inclusion: Application to Water-soluble Porphyrin-Pendant Polymer, Gordon Research Conference on ORGANIC STRUCTURES and PROPERTIES, Hyogo, July 10, 2002.
17. 池田篤志、波多野 吏、小西利史、菊池純一、新海征治, ホストゲスト錯体を利用する高効率光電変換素子の開発, 第 17 回生体機能関連化学部会シンポジウム, 2002 年 9 月 25 日.
18. 池田篤志、波多野 吏、河野慎一郎、岸田高典、菊池純一、新海征治, 交互積層法を利用する光電変換素子の開発, 日本化学会第 82 秋季年会, 2002 年 9 月 27 日.
19. 小西利史、池田篤志、菊池純一、藤塚 守、伊藤 攻、新海征治, シクロデキストリンを用いた会合性色素の孤立化による光誘起電子移動の量子収率の向上 水溶性ポルフィリンポリマーへの適用, 2002 年光化学討論会, 2002 年 9 月 11 日.

20. 小西利史、池田篤志、土屋陽一、菊池純一、藤塚 守、伊藤 攻、新海征治, シクロデキストリン包接による自己会合性色素の隔離と光誘起電子移動の高収率化, 第17回シクロファン研究会, 2002年11月8日.
21. 池田篤志、小西利史、菊池純一、波多野 吏、新海征治, シクロデキストリン添加による光電変換素子の高効率化, 第17回シクロファン研究会, 2002年11月8日.
22. T. Konishi, A Ikeda, Y. Tsuchiya, T. Hatano, S Shinkai, M Fujitsuka, O Ito, J. Kikuchi, Improvement of Quantum Yields for Photoinduced Energy/Electron Transfer by Isolation of Self-Aggregative Zinc Porphyrin-Pendant Polymer using Cyclodextrin-Inclusion in Solution, the 203<sup>rd</sup> Meeting of the Electrochemical Society, Paris, April 27 ? May 2, 2003.

#### 招待講演

1. A. Ikeda, Inclusion of C<sub>60</sub> in Calixarene-based Dimeric Capsules and their Applications, Mini-Symposium at POSTECH, Pohang, November 2, 2001.
2. A. Ikeda, T. Hatano, S. Shinkai, Efficient Photocurrent Generation in Novel Self-assembled Multilayers by Use of Electrostatic Alternate Adsorption, Second International Conference on Porphyrins and Phthalocyanines, Kyoto, July 3, 2002.
3. A. Ikeda, T. Hatano, S. Shinkai, Improvement of a Photocurrent Generator Using 2,3,6-Tri-O-Methyl- $\beta$ -Cyclodextrin-Porphyrin Polymer Host-Guest Complex, XXVII International Symposium on Macrocyclic Chemistry, Utah, June 23 ? 27, 2002.
4. 池田篤志, ホストゲスト包接錯体を利用するC<sub>60</sub>の機能化, 九州大学 機能物質科学研究所研究集会「超分子集合体の創成と応用」, 2002年12月20日.
5. A. Ikeda, T. Hatano, T. Konishi J. Kikuchi, S. Shinkai, Host-Guest Complexation Effect on a C<sub>60</sub>-Porphyrin Light-to-Photocurrent Conversion System, the 203<sup>rd</sup> Meeting of the Electrochemical Society, Paris, April 27 ? May 2, 2003.

#### 特許

1. 特願2001-217576、池田篤志、新海征治、波多野 吏、フラーレンを含む薄膜から成る光電変換素子材料、科学技術振興事業団、2001年7月18日.
2. 特願2002-177863、池田篤志、新海征治、波多野 吏、ホストゲスト錯体を含有する光電変換素子用材料、科学技術振興事業団、2002年6月19日.
3. 特願2003-6514、池田篤志、新海征治、竹内正之、波多野 吏、フラーレン含有薄膜から成る光電変換素子用材料とその作製方法、科学技術振興事業団、2003年1月15日.
4. 特願 2003-032106、池田篤志、菊池純一、小谷晴夫、林 陽子、嶋崎隆章、ターゲット認識素子及びターゲット認識素子を利用したバイオセンサ、ローム株式会社、科学技術振興事業団、2003年2月10日.



## 研究課題別評価

### 1. 研究課題名 環状 DNA を用いた人工光合成系の構築

### 2. 研究者氏名 居城 邦治

ポスドク研究員 松本 仁 (研究期間 平成 12 年 10 月 ~ 平成 14 年 12 月)

ポスドク研究員 西田 仁 (研究期間 平成 13 年 4 月 ~ 平成 15 年 3 月)

ポスドク研究員 松尾 保孝 (研究期間 平成 13 年 4 月 ~ 平成 15 年 9 月)

### 3. 研究の狙い:

植物や微生物の光合成は、太陽エネルギーを使って高エネルギー化学物質を効率良く作り出すシステムである。これを人工的に模倣することができれば、環境に優しい省エネルギー型化学プラントを構築することが可能となる。最近、光捕集複合体 LH2 を構成するタンパク質・色素複合体の立体構造が解明された。太陽エネルギーを捕獲するための色素分子が環状に配列していることから、色素の配列とエネルギー移動のための励起子伝達の関係が重要視されているが、なぜ自然は色素分子の環状構造を選んでいるのか？という疑問に対してまだ解答は得られていない。光捕集複合体 LH2 自身の分光学的研究も進んでいるが、色素分子の環状配列を人工的に再現できればより詳細な情報を得ることができ、この疑問に答えることができると期待される。しかし、従来の化学 (共有結合で色素分子を結合する方法) ではこのような色素分子の環状構造を作り出すことは困難であった。

そこで本研究では、DNA の分子認識を利用することで、色素分子を環状に配置した分子集合体の構築を目指した。DNA はゲノムとして遺伝情報を保持しているが、高分子化学の観点から見れば、核酸塩基、糖、リン酸からなるイオン性高分子であり、さらに核酸塩基のアデニン・チミン、シトシン・グアニン間の相補的水素結合により二重らせん構造を形作っている点から、分子認識で組みあがった超分子である。DNA の二重らせん構造を形作っている核酸塩基間の特異的な水素結合に着目することで、色素分子の環状固定化が達成できると考え、以下の 3 項目を目標とした。

- (1) 核酸塩基に色素分子が結合したヌクレオチドを新たに合成し、それを組み込んだ環状二本鎖 DNA を酵素反応により作製する。
- (2) 気液界面において環状一本鎖 DNA を鋳型とすることで、両親媒性色素分子の環状構造体を作製する。
- (3) 作製した色素環状配列集積構造の励起子伝達を単一分子レベルで計測することで光捕集アンテナ分子としての働きを明らかにして、さらに光電変換薄膜と組み合わせて人工光合成系を構築する。

### 4. 研究結果:

本研究では、塩基配列が決まった DNA 断片 (オリゴヌクレオチド) を足場 (鋳型) とすることで、塩基対形成を使い核酸塩基を持つ両親媒性化合物の気液界面での配列を制御することに成功した。下記に記す三つの大きな成果を得た。

- (1) 光合成系の光捕集アンテナ色素系を模倣するために環状 DNA を足場として色素分子

のアゾベンゼンの環状配列を行い直鎖状 DNA と比較した。その結果、環状チミジル酸 8 量体と環状チミジル酸 6 量体を鋳型とした場合、アゾベンゼンの最大吸収波長は短波長にシフトしており、アゾベンゼンを環状に配列することで特異的な吸収スペクトルを示すことがわかった。

(2)足場として用いた DNA の塩基配列に従った色素の二次元配列制御を行った。その結果、 $d(\text{GGA})_{10}$  を足場としてアゾベンゼン - チミン誘導体分子を気水界面で組織化すると、チミンとアデニンの塩基対形成は二塩基隔てることになり、単分子膜中のアゾベンゼン基を完全に分散化できることに成功した。この単分子膜を固体基板上に移し取ってもアゾベンゼンの分散構造を保持できたことから、アゾベンゼンの光異性化を利用した光メモリー素子として応用できることを示した。

(3)ラングミュアー - プロジェクト法で DNA - 両親媒性化合物ポリオンコンプレックス単分子膜を垂直引き上げ法でガラス基板に移し取ることで DNA 分子を伸長して配向・配列固定化できることに成功した。この方法によって直鎖状二重らせん DNA、環状二重らせん DNA を伸長固定化できる。制限酵素が特異的な塩基配列に結合した DNA も伸長固定化できることより、単一 DNA 分子の塩基配列マッピングに応用できることを示した。

以上の成果は色素分子の精密配列制御に関する要素技術であるが、伸長固定化した DNA 分子上に環状に配列した色素分子集合体をさらに集積化することで光合成の機能を創成することが可能になると期待できる。

## 5. 自己評価：

研究項目毎に達成状況をみると、核酸塩基に色素分子が結合したヌクレオチドを組み込んだ一本鎖 DNA を合成することができ、質量分析装置による分子量の確認も行った。相補鎖と二本鎖 DNA の形成については測定を行ったが、まだ、不明な点が多く確認中である。

5種類の大さの異なる環状一本鎖 DNA の合成に成功した。また核酸塩基と色素を併せ持つ両親媒性化合物も合成することができた。気水界面において環状一本鎖 DNA と両親媒性色素分子を複合化することで、DNA の環状に沿ってナノメートルのスケールで色素を環状に配列することに成功した。得られた複合構造体を固体基板に単分子膜を固定することができた。

また、ラングミュアー - プロジェクト法で DNA - 両親媒性化合物ポリオンコンプレックス単分子膜を垂直引き上げ法でガラス基板に移し取ることで、DNA 分子を伸長して配向・配列固定化することに成功したが、単一分子レベルでの蛍光寿命測定および励起スペクトル計測、光電変換効率の増加の測定については、着手できなかった。

まとめると研究申請時に掲げた研究計画はほぼ達成できたが、最終目標には至らなかった。その原因はマンパワー不足、時間不足である。私の研究室は学部ではなく研究所に属しているために絶対的な学生数は少なく、研究成果の大部分はポスドクによって得られた。本研究課題では大型装置の購入を控え、その分をポスドクの雇用費にまわすことで標準より多くの 3 名を雇用した。それでも最終研究目標に到達できなかったということは、当初の目標の設定が甘かったと言わざるを得ない。

しかし、本研究では DNA の塩基配列情報を、ナノメートルスケールで他の分子（ここでは色素分子）の配列に転写するという他に類を見ないオリジナルな手法を開発することができた。この手法は極微細加工法として次世代ナノテクノロジー研究において重要になると考えられる。また、研

究目標通りではなかったが、ラングミュア-プロジェクト法で直鎖状二重らせんDNA、環状二重らせんDNAを伸長固定化できることを新たに見出した。DNAの単一分子塩基配列マッピングに応用できることから、DNA分析の新技术として期待され、今後のDNA研究の展開につながるものである。

#### 6. 研究総括の見解：

人工光合成系の実現は、人類の夢の一つである。光合成系を構成するためには、複雑な立体構造を分子・原子レベルで実現する必要があるが、本研究の提案者はDNA断片を利用する方法を用いた。光合成系実現のためにはあらゆる可能性を試みる価値があり、採択に至ったものである。

しかし人工光合成系は大きく複雑で、限られた時間とマンパワーでは実現に至らなかった。その点では満足すべきではない。しかしその過程でDNAの塩基の配列情報を他の分子配列に転写する手法などを実現しており、今後関連分野で活用の途が拓かれることを大いに期待したい。

#### 7. 主な論文等：

##### 主な論文

1. Shimomura. M., Mitamura. R., Matsumoto. J., Ijiro. K. : "DNA-mimetics: towards novel molecular devices having molecular information ", Synthetic Metals, 133-134:473-475(2003)
2. Yabu. H., Tanaka. M., Ijiro. K., Shimomura. M. : "Preparation of Honeycomb-Patterned Polyimide Films by Self-Organization ", Langmuir, 19, 6297-6300 (2003).
3. Ijiro. K., Matsuo. Y., Shimomura. M. : "Stretching of single DNA molecules by LB technique for restriction site mapping ", Nucleic Acids Research Supplement, 3, 47-48 (2003).
4. Hashimoto. Y., Ijiro. K., Sawadaishi. T., Shimomura. M. : "Electric Conductivity of Nucleic Acid Polymer Monolayer ", International Journal of Nanoscience, 1, 707-711 (2002).
5. Nishida. J., Matsumoto. J., Morisue. M., Ijiro. K., Shimomura. M. : "Circular Arrangement of Azobenzene Chromophores in the Nucleoamphiphile Monolayer by Base-Pairing with Cyclic DNA ", International Journal of Nanoscience, 1, 677-681 (2002).
6. Ijiro. K., Matsumoto. J., Morisue. M., Shimomura. M. : "Controlled Aggregation of Azobenzene based on DNA-Mimetics at the Air-Water Interface ", International Journal of Nanoscience, 1, 597-601 (2002).
7. Matsuo. Y., Ijiro. K., Shimomura. M. : "Stretching of Single DNA Molecules by Langmuir-Blodgett Method ", International Journal of Nanoscience, 1, 695-699(2002).
8. Sunami. H., Ijiro. K., Shimomura. M. : "Molecular Recognition of Nucleobases Attached to Self-Assembled Monolayers detected by Chemical Force Microscopy and Quartz Crystal Microbalance ", International Journal of Nanoscience, 1, 667-671 (2002).

##### 口頭発表

##### 国際学会発表 (24 件)

1. Matsumoto. J., Ijiro. K., Nishimura. S.-I., Shimomura. M. : "Template Polymerization of Diacetylene Assemblies Based on DNA-Mimetics at the Air-Water Interface ", Xiangshan

Science Conference on Functional Supramolecular Systems(2001)

2. Ijiro. K., Matsuo. Y., Hashimoto. Y., Mitamura. R., Nishimura. S.-I., Sawadaishi. T., Shimomura. M. : 'Fabrication of 2-D Self-Assembled DNA Molecules towards Molecular Photonics Devices ', Xiangshan Science Conference on Functional Supramolecular Systems(2001)
3. Matsumoto. J., Ijiro. K., Nishimura. S.-I., Shimomura. M. : "Template Polymerization of Diacetylene Assemblies Based on DNA-Mimetics at the Air-Water Interface ", 2nd Chitose International Forum on Photonics Science & Technology(2001)
4. Ijiro. K., Mitamura. R., Nishimura. S.-I., Sawadaishi. T., Shimomura. M. : "Controlled Immobilization of Single DNA Molecules Complexed with Cationic Lipid Monolayer at the Air-Water Interface ", 2nd Chitose International Forum on Photonics Science & Technology(2001)
5. Ijiro. K., Sawadaishi. T., Matsumoto. J., Matsuo. Y., Sunami. H., Morisue. M., Mitamura. R., Hashimoto. Y., Shimomura. M. : 'Preparation of DNA-Based Molecular Assemblies by Self-Organization ', 1st Asian Symposium on Nanotechnology and Nanoscience(2001)
6. Matsumoto. J., Ijiro. K., Nishimura. S.-I., Shimomura. M. : "Template Polymerization of Diacetylene-Nucleobase Monolayers Organized by Oligo-DNA at the Air-Water Interface, RIES-Hokudai International Symposium (2001)
7. Ijiro. K., Matsuo. Y., Mitamura. R., Shimomura. M. : "Alignment of Stretched Single DNA Molecules by Langmuir-Blodgett Technique ". TOF2002-International Conference on Thin Organic Films-(2002)
8. Ijiro. K. : 'Immobilized DNA and DNA-mimetics towards Novel Molecular Devices with Molecular Information ', First International Symposium on DNA/RNA/Protein for Nanotechnology(2002)
9. Hashimoto. Y., Sawadaishi. T., Ijiro. K., Shimomura. M. : 'Photo-conductivity of LB films consisting of Nucleic Acid Polymer ', 14th International Conference on Photochemical Conversion and Storage of Solar Energy(IPS-14)(2002)
10. Matsumoto. J., Morisue. M., Ijiro. K., Shimomura. M. : 'Construction of p-Electron Systems Based on DNA Mimetics at the Air-Water Interface ', 14th International Conference on Photochemical Conversion and Storage of Solar Energy (IPS-14)(2002)
11. Ijiro. K., Matsumoto. J., Morisue. M., Nishida. J., Shimomura. M. : 'Control of Chromophore Aggregation Based on DNA-Mimetics at the Air-Water Interface ', 3rd Chitose International Forum on Photonics Science & Technology(2002)
12. Nishida. J., Matsumoto. J., Morisue. M., Ijiro. K., Shimomura. M. : 'Circular Arrangement of Azobenzene Chromophores in the Nucleoamphiphile Monolayer by Base-Pairing with Cyclic DNA ', Asia NANO(2002)
13. Matsuo. Y., Ijiro. K., Shimomura. M. : 'Stretching of single DNA molecules by Langmuir-Blodgett method ', Asia NANO(2002)
14. Sunami. H., Ijiro. K., Shimomura. M. : 'Molecular Recognition of Self-assembled Monolayers having Nucleobases detected by Chemical Force Microscopy and Quartz Crystal Microbalance ', Asia NANO(2002)
15. Ijiro. K., Matsumoto. J., Morisue. M., Shimomura. M. : 'Controlled Photoisomerization of

Azobenzene Chromophores in the Nucleoamphiphile Monolayers by Base-Pairing with Template DNA ”, Asia NANO(2002)

16. Hashimoto. Y., Sawadaishi. T., Ijiro. K., Shimomura. M. : 'Electric Conductivity of Nucleic Acid Polymer Monolayers ”, Asia NANO(2002)
17. Ijiro. K., Matsumoto. J., Nishida. J., Morisue. M., Matsuo. Y., Shimomura. M. : 'DNA-based Molecular Handling in Self-Organized Monolayers ”, The First International Congress on Bio-Nano Interface (ICBN)(2003)
18. Matsumoto. J., Morisue. M., Ijiro. K., Shimomura. M. : "Transcription of DNA Sequence into Chromophore Arrangement in DNA-Mimetic organizates at the air-water interface ”, The First International Congress on Bio-Nano Interface (ICBN)(2003)
19. Matsuo. Y., Ijiro. K., Shimomura. M. : 'Observation of stretched single DNA molecules by scanning near-field optical microscope ”, ICP21-The XXIst International Conference on Photochemistry-,(2003)
20. Shimomura. M., Matsumoto. J., Nishida. J., Morisue. M., Ijiro. K. : "Aggregation Behavior and Photoisomerization of Azobenzene DNA-Mimetics Formed at the Air-Water Interface ”, ICP21-The XXIst International Conference on Photochemistry-,(2003)
21. Matsuo. Y., Ijiro. K., Shimomura. M. : 'Near-Field Optical Imaging of Stretched Single DNA Molecules Prepared by Langmuir-Blodgett Method ”, UPS '03 -11th Conference on Unconventional Photo-active Systems-(2003)
22. Yabu. H., Higuchi. T., Ijiro. K., Shimomura. M. : 'Preparation of Photochromic Nano-particles Containing Azobenzene Chromophores ”, UPS '03 -11th Conference on Unconventional Photo-active Systems-(2003)
23. Ijiro. K., Matsumoto. J., Morisue. M., Shimomura. M. : 'Controlable Aggregation of Azobenzene based on DNA-Mimetics at the Air-Water Interface ”, UPS '03 -11th Conference on Unconventional Photo-active Systems-(2003)
24. Ijiro. K., Matsuo. Y., Shimomura. M. : 'Stretching of single DNA molecules by LB technique for restriction site mapping ”, The 3rd International Symposium on the Nucleic Acids Chemistry(2003)

国内学会発表 (50 件)

招待講演

1. 居城邦治 : '核酸塩基単分子膜の作製と分子認識能', 日本薬学会第 121 年会, 2001 年 3 月 28 - 30 日, 札幌 .
2. 居城邦治 : 'AFMを用いた核酸塩基対形成のマッピング', 第 16 回生体機能関連シンポジウム若手フォーラム, 2001 年 9 月 19 日, 東京 .
3. K. Ijiro: 'Immobilized DNA and DNA-mimetics towards Novel Molecular Devices with Molecular Information”, First International Symposium on 'DNA/RNA/Protein for Nanotechnology”, February 8, 2002, Tokyo.
4. 居城邦治 : 'DNAおよびDNAミメティクスを用いた機能性分子組織体の構築', 第 1 回界面ナノアーキテクトニクスワークショップ, 2002 年 3 月 6 日, つくば .

5. K. Ijiro: "DNA-Based Molecular Handling in Self-Organized Monolayers", The First International Congress on Bio-Nanointerface (ICBN 2003 TOKYO), May 19-24, 2003, Tokyo.
6. 居城邦治: 「DNAからつくるナノ材料」, 第20回ライラックセミナー 第9回若手研究者交流会, 2003年6月14-15日, 北海道大滝村.
7. 居城邦治: 「自己組織化によるDNAの配列制御」, 21世紀COE若手研究者ネットワークシンポジウム, 2003年7月4日, 札幌.
8. M. Shimomura, J. Matsumoto, J. Nishida, M. Morisue and K. Ijiro: "Aggregation Behavior and Photoisomerization of Azobenzene DNA-Mimetics Formed at the Air-Water Interface"; XX1st International Conference on Photochemistry (ICP21), July 26-31, 2003, Nara.
9. 居城邦治: 「シングルDNAのナノ材料化」, 日本学術振興会第174委員会, 2003年10月20日, 東京.

#### 特許

##### 国内特許 (4件)

1. 「有機超膜膜とその累積体並びにその製造方法」, 特願 2002-263434、2002.9.9、居城邦治・松本仁・下村政嗣
2. 「環状DNAの伸長固定化法」, 特願 2002-315169、2002.10.31、居城邦治・松尾保孝・下村政嗣
3. 「DNA一分子の特異的塩基配列検出法」, 特願 2003-79849、2003.3.24、居城邦治・松尾保孝・下村政嗣
4. 「DNAの無電解メッキによる金属細線構造の構築」, 特願 2003-358959、2003.10.20、居城邦治・橋本裕一・下村政嗣

##### 外国特許 (2件)

1. 「有機超膜膜とその累積体並びにその製造方法」, PCT/JP03/11514、2003.9.9、居城邦治・松本仁・下村政嗣
2. 「DNA一分子の特異的塩基配列検出法」, PCT/JP03/13853、2003.10.29、居城邦治・松尾保孝・下村政嗣

## 研究課題別評価

### 1. 研究課題名 超分子相互作用を用いた環境調和型物質変換プロセス

### 2. 研究者氏名 小西克明

ポスドク研究員 猪股智彦 (研究期間 平成13年4月～平成15年3月)

ポスドク研究員 竹中康将 (研究期間 平成13年4月～平成15年3月)

### 3. 研究の狙い：

限りある資源やエネルギーに配慮した「環境調和型科学技術」は次世代に向けての重要なメッセージであり、その中で人類の持続的な営みに欠かせない「ものづくり」を無駄なく効率的に行う「究極の触媒の設計」は最も重要な課題の一つである。その手本となる生体系では、いくつかの弱い分子間相互作用が協同的に働くことにより、複数の機能モジュールが組織化され、クリーンな物質変換機能や生理活性の調節をつかさどっている。本研究では、「無機金属クラスター種」を触媒モジュールの核と位置づけ、「分子間相互作用」を用いて戦略的に有機化合物と複合化することにより、「高効率、高選択的な物質変換システム」を構築することを目的とした。すなわち、触媒活性種となるクラスター周辺に超分子的な可逆相互作用を用いて有機環境を構築し、有機部位の多様なデザインを通じた触媒反応場の精密チューニングを設計の要として高度な物質変換系への展開を目指した。

### 4. 研究結果：

Auクラスター、半導体CdSクラスター、ヘテロポリ酸を用いるクラスター種のターゲットに定めた。研究当初においては、これらのクラスター種をかご状有機構造体に閉じこめ、その特異な有機内部環境を利用した触媒機能の開発を目指していたが、Auクラスター以外の系については、研究の過程で当初予想しなかった現象に遭遇し、多少方向転換している。

#### (1) かご状有機構造体の内部空間に閉じこめられたAuクラスターの創製

ナノサイズの金属クラスターは、量子サイズ効果や独特な表面構造に由来する特異な性質を示すことから、次世代の触媒、材料の素材として期待されている。本研究では、金属クラスターの周辺に2官能性配位子を用いて複数のポルフィリン錯体を配向させ、その間を架橋することにより、かご状ポルフィリン構造体の内部への金属クラスターの閉じこめを試みた。その結果、6個のポルフィリン錯体から立方体状に閉じたかごが選択的に得られることを見いだした。さらに、得られた複合体の安定性を調べたところ、かごは極めて高い閉じこめ能力を示し、180℃に加熱しても閉じこめられたクラスターは脱離できないが、小分子はかごのすきまを通してクラスターコア近傍まで自由にアクセスできることが明らかとなった。また、かごなしでは困難なクラスターの直接修飾が可能であることも判明しつつあり、合目的な金属クラスターベースの触媒デザインへの道を開いた。

#### (2) 半導体クラスター周辺への有機ゲストの超分子的集積

CdS、CdSeなどの半導体クラスターのバンド構造に由来する発光特性の動的制御は、プローブ、センサーなどの応用観点から重要である。本研究においては、表面がチオレートで被覆された分子状のCdSクラスターをかご状構造体に閉じこめるアプローチを計画した。その過程で、表面がフ

エニル基で被覆されたクラスターの表面修飾反応を検討中、偶然にも、4級アンモニウムカチオンなどの有機カチオン種が相互作用を介して、表面アリール基の間にインターカレートして集積化することを見いだした。この点に着目し、さらに検討を進めたところ、アルキルアンモニウム塩の集積によって、クラスター由来の発光強度が著しく増強されることを見いだした。さらに、表面置換基をナフチル基に変えると、酸素の存在に鋭敏に反応して、発光色が変化することを見いだした。すなわち、クラスター表面の有機部位、有機ゲストの構造をデザインすることにより、クラスターコアの性質をチューニングできることが明らかとなり、今後のセンサーなどへの応用に道を開いた。

### (3)有機ホスト/ヘテロポリ酸複合結晶の創成

金属酸化物クラスターであるヘテロポリ酸は、古くから触媒、材料の素材として用いられるが、有機物と分子レベルで複合化して、周辺の環境をデザインすることにより多様な機能の発現が期待できる。本研究ではヘテロポリ酸の対カチオンと有機ホスト(カリックスアレーン)との包接相互作用を利用した複合化を検討した。当初、discreetな分子状複合体の形成を予想したが、結晶構造の解析より、無限構造をとるイオン結晶が生成する事がわかってきた。さらに検討を行ったところ、マイクロポア構造、Monolayer型構造など特異な高次構造をとることがわかってきた。マイクロポア構造をとる複合体について、ゲスト吸着特性を調べたところ、有機部位(ホスト)と無機部位(ヘテロポリ酸)の協同的効果によって、特異的な吸着挙動を示すことを見だし、今後触媒や分離材料への展開するための基盤を確立できた。

## 5.自己評価：

超分子的な自発的組織化の手法を用いて、有機/金属ナノクラスター複合系作製のための方法論をいくつか提供できたと思う。しかしながら、本来の目的としていた触媒活性など機能の探索・評価に費やすだけの時間的余裕がなかった。金属クラスターという自分にとって未知の化合物であった上、さきかけ研究開始直後に新しく研究室を立ち上げたこともあり、当初の1年間は暗中模索が続いたが、その後の2年間で先につなげられる重要な端緒をつかんだと思っている。実際、研究終了後も予想しなかった知見、機能が見いだされてきている。本手法は、ナノテクノロジービルディングブロックなど種々の分野で利用しえる有機/無機複合系の新規構築法として、ひとつの指針を与えたものとしてその応用性も高いと考えている。

ポスドクの参加は、個人的には非常に有用であったと思う。ただ、さきかけ研究の最中に研究室を移転したので、研究室の設営にかなりの労力を割かしてしまった。100%フルに彼らの能力をひきだせたかは疑問が残る。

## 6.研究総括の見解：

本課題は無機(金属)クラスター種を中核とする触媒システムを実現することを目標としており、明解なコンセプトでチャレンジな提案でもあったことから採用に至った。研究期間中に研究室の移動があり多くの困難に直面したが、着実な成果をいくつか得ている。特にAuにクラスターを内部に持つカゴ状有機構造体を作ること成功し、高い安定性を持つことを明らかにした。また、半導体クラスターの表面に有機分子が集積し物性を変化させることを見出している。シーズ先行型の研究の常として成果は発散的であるが、それぞれが新しい分野の可能性を示しており、意義ある成果を得ていると評価できる。



## 7. 主な論文等：

### 発表論文：

1. Tomohiko Inomata and Katsuaki Konishi, Chem. Commun., 2003, 1282.
2. Takayuki Hiratani and Katsuaki Konishi, J. Am. Chem. Soc., submitted
3. Yasumasa Takenaka, Yuusuke Ishii, and Katsuaki Konishi, Angew. Chem., submitted

### 口頭発表：

1. 猪股智彦, 小西克明 第 51 高分子学会年次大会 (2002)
2. 猪股智彦, 小西克明 日本化学会第 81 春季年会 (2002)
3. 猪股智彦, 小西克明 2002 年電気化学会秋季大会 (2002)
4. 猪股智彦, 北本 隆志、小西克明 日本化学会第 83 春季年会 (2003)
5. 北本隆志、猪股 智彦, 小西克明 第 51 高分子学会年次大会 (2003)
6. 小西克明、北本隆志、猪股 智彦 第 53 錯体化学討論会 (2003)
7. 小西克明、北本隆志、猪股智彦 第 33 構造有機化学討論会 (2003)
8. 平谷卓之、小西克明 日本化学会第 83 春季年会 (2003)
9. 平谷卓之、小西克明 第 51 高分子学会年次大会 (2003)
10. 平谷卓之、小西克明 第 53 錯体化学討論会 (2003)
11. 竹中康将、小西克明 日本化学会第 81 春季年会 (2002)
12. 竹中康将、小西克明 第 51 高分子学会年次大会 (2002)
13. 竹中康将、小西克明 第 17 回生体関連化学シンポジウム (2002)
14. 竹中康将、小西克明 日本化学会第 83 春季年会 (2003)
15. 石井悠輔、竹中康将、小西克明 日本化学会第 83 春季年会 (2003)
16. 石井悠輔、竹中康将、小西克明 第 51 高分子学会年次大会 (2003)
17. 竹中康将、小西克明 第 51 高分子学会年次大会 (2003)
18. 石井悠輔、竹中康将、小西克明 第 33 構造有機化学討論会 (2003)

## 研究課題別評価

### 1. 研究課題名 機能性炭素反応種を用いた合成反応

### 2. 研究者氏名 新藤 充

ポスドク研究員 伊藤光太郎 (研究期間 平成13年4月～平成14年3月)

ポスドク研究員 熊谷逸裕 (研究期間 平成14年4月～平成15年6月)

### 3. 研究の狙い：

我々の生活には有機化合物が欠くことができない。その多くは有機合成により供給されている。特に付加価値の高い医薬品、農薬、機能性材料、プラスチックなどは有機合成化学者のたゆまぬ努力の賜である。しかし、有機合成に限らずあらゆる生産活動には廃棄物がつきものである。昨今の地球環境に対する意識の高まりも相まって、この十数年は有機合成化学も、合成の効率性と精密性が大きなテーマの一つとなり現在に至っている。精密有機合成の達成には既存の反応の改良もさることながら、抜本的改革には新反応の開発が不可欠である。その重要な担い手が有機金属化学、特に遷移金属触媒による合成反応である。あくまで金属の特性が主役となった合成である。一方、有機化学の主役であるはずの炭素化合物、炭素反応剤は精密合成の観点からは脇役に甘んじていた感も拭えない。しかし、有機合成の現場では炭素反応剤（炭素アニオン、カチオンなど）は多くの場合第一選択肢であることも現実である。炭素反応剤に高い機能性を付与してやれば精密有機合成の第一線で活躍することも可能であるはずである。そのような期待から我々が着目したのが「イノラートアニオン」である。イノラートはエノラート（炭素アニオンの代表格）の三重結合バージョンであるが、エノラートよりも遙かに機能性が高い。イノラートは求核剤であるから求電子剤と反応する。すると強い求電子剤である「ケテン」が生成する。ケテンが求核剤と反応すると求核性の高い「エノラート」が生成する。これが、求電子剤と反応するとケトンが生成する。このようにイノラートは極性を転換させながら次々と反応を進めることができる。すなわち極性転換型マルチ反応プロセスを実現させることが可能である。一つのフラスコの中で一気にいくつもの反応を進めるのである。本研究はイノラートの新規簡便合成法の開発、イノラートの機能性を生かした新規反応の開発を目的とし、そしてできれば標的化合物（医薬品、生理活性物質、天然有機化合物など）の合成への応用、イノラートの構造化学にも踏み込みたいと考えた。

その中で第一に解決すべき問題はイノラートの汎用性の高い合成法の確立である。これこそが、イノラートの化学がこれまでほとんど進展しなかった主因である。幸いにその端緒は本領域に採用される以前に掴んでいた。

第二の問題点はさまざまな合成反応への展開である。そのためには反応の高い汎用性が必要である。イノラートは幸いなことに極めて単純な構造をしており、それだけに広範な適用範囲が期待できる。

### 4. 研究結果：

3年間の研究成果について述べる。

#### (1) イノラートの実用的合成

我々は ジブロモエステルを原料とするイノラートの簡便合成法の開発に成功していた。その

方法でも従来法よりも極めて簡便かつ高収率である。しかし t-ブチルリチウムを試薬として使うため、大量(グラム以上)を扱うにはコストや安全性の観点で難があった。我々はラジカルアニオンを用いた方法を検討した結果、ナフタレンを触媒とするリチウム金属を用いたイノラートの改良合成法の開発に成功した。この方法ではグラムスケールでも安価に安全に効率よくイノラートを発生させることができ、これまでで最も実用的な生成法と評価できる。また、原料となるジプロモエステル合成法も「イノラートの臭素化」だけでなくラジカル臭素化、Hell-Volhard-Zelinski 法の改良法なども見出し、バリエーションを増やした。

### (2) タンデム反応の開発

イノラートと $\alpha$ -ケトエステルを反応させると中間体の $\beta$ -ラクトンエノラートが Dieckmann 反応により閉環し、更に脱炭酸により多置換シクロアルカノンがワンポットで高収率で生成した。タンデム型環化付加 $\beta$ -Dieckmann 反応である。まさに極性転換型マルチ反応プロセスの具現化である。この方法を展開することで五、六、七員環の多置換シクロアルカノン、シクロアルケン、多置換ナフタレンのワンポット合成に成功した。この生成物の骨格は極めて有用であり、多くの合成法が知られているが、ワンポットで込み入った置換基を持つ環状化合物を高収率で合成する方法は少ない。この反応を利用していくつかの天然有機化合物を合成した。

### (3) オレフィン化反応

イノラートとケトンとを低温で反応させると $\beta$ -ラクトンエノラートが生成するが、これは室温付近で開環し不飽和カルボン酸、すなわち四置換オレフィンを与える。これをカルボニルのオレフィン化反応と捉え精査したところ、新しい化学へと大きく展開した。まず、従来のオレフィン化試薬では困難であった、四置換オレフィンを高収率で与えることが分かった。立体障害の大きい系でも問題ない。従来法ではほとんど期待できない E/Z の選択性も、アルキルアリアルケトンで 4:1 から 8:1 と当時としてはオリンピックデータが得られた。その研究過程でアリアルケトンのベンゼン環の電子状態で E/Z 選択性が劇的に変化することを見出した。Houk らの torquoselectivity でも説明できないことはないが、不明な点が多いので理論化学者と共同で理論計算による反応機構の解析を進めている。

更なる高選択性の実現を目指して種々検討したところ、アシルシランのオレフィン化でほぼ完璧な Z 選択性と高収率を達成した。初めての立体選択的 $\beta$ -四置換オレフィン化反応の成功例である。更に、本生成物をヨウ素で処理したところ、意外なことに炭素ケイ素結合が切断されてシララクトンが生成した。原料のシリルアクリル酸が分子内高配位結合で超原子価ケイ素を形成していることが本反応の駆動力であることも判明した。本反応も一般性のある中性条件化での炭素ケイ素結合切断反応の稀なケースである。現在、合成化学への展開を進めている。

キレーションコントロールを想定して、 $\alpha$ -オキシケトンのオレフィン化も高選択性の実現に成功した。詳細な研究により、キレーションだけでなく軌道相互作用による選択性の発現も寄与していることが判明し、オキシケトンのみならず、アミノケトン、チオケトン、クロロケトン、フルオロケトンでも高選択性の発現に成功した。初めての一般性の高いケトンの高選択的オレフィン化反応である。この生成物は酸処理等により容易に五員環ラクトン、ラクタムへ変換でき、その有用性は非常に高い。現在、本反応を利用した生物活性天然物の合成を進めている。

エステルのオレフィン化にも成功しているが、詳細は省略する。

以上述べたように、イノラートによるカルボニルの新規オレフィン化反応の開発に成功した。この反応機構は従来のオレフィン化反応とは全く異なる新規反応であり、学術的にも実的にも有

用である。今後、一般法として確立されるよう研究を続けたい。

#### (4) 逆電子要請型双極子環化付加反応

イノラートとニトロンとの表記反応によりイソキサゾリジンを高選択的高収率で合成することに成功した。この生成物は1行程でアミノ酸へ定量的に導ける。不斉合成への展開も一部成功している。

以上のようにイノラートの新たな機能と有用性をこの3年間で明らかにしたが、この成果はイノラートの化学のほんの一部であると考えている。

### 5. 自己評価：

本研究は、「イノラートで何ができるか」をメインテーマとした。したがって、研究計画とは異なる意外な発見に遭遇することも期待した。実際、思わぬ新反応、新現象にも巡り会え、イノラートの機能性を多く引き出すことができた。無論、何か有用物質（例えば稀少医薬品）を効率よく合成し「どうだ！」と示せば大きく世間にアピールできたであろうが、新反応を開発し、その応用性展開性を見極め、そういった有用物合成へと応用するにはもっと多くの人手と時間が必要である。3年間である程度の成果を挙げようとする、一つの反応に執着し極めるよりも新しい種をできるだけ多く見出した方が将来に繋がると同時に、自らのプライオリティも確保できると考えて研究を進めた。その結果、前項で述べた大筋で4領域の新反応群を見出し、更に展開できそうな芽をいくつも見出した。実際、いくつもの「芽」が控えている。

さて、これらの成果がはたして本領域の趣旨に合致しているだろうか。オレフィン化反応、タンデム反応共に、別法で合成すれば多段階を要し収率も芳しくない化合物を1行程で収率良く合成できるという点で特徴的である。「他の方法でもできるが、これでも同じようにできる」ではなく「他の方法では合成できないか、多大な労力とエネルギーを要するものを簡便に合成できる」ということである。すなわち、変換と制御に大いなる進歩をもたらしたのである。学術的にもオレフィン化の新たな方法論（第3のオレフィン化法）を提示し、連続反応の新しい型を見出し、イノラート化学の研究の総本山としてその地位を明確にした点で価値が高いと自負している。その成果が JACS 及び Angewandte Chemie に掲載されたことから伺える。但し、有機化学者以外もひっくり返るような大発見（Nature, Science クラス）には至らなかった。

反省点としては、小さな天然物の合成は出来たものの、実際に有用物質（医薬品、農薬など）の合成に応用するに至らなかった点、イノラートの分光学的研究が進まなかった点が挙げられる。前者は現在進めているが、1～2年で結果が出るような簡単な合成ではないため、長い目で見る必要がある。工業化となるともっと先の話であるが、夢ではない。高付加価値物質（医薬品）の合成への展開を期待している。後者は、特に慌てる必要がないと考えて、後回しになったためである。「実用性」に関しては、その定義にもよるが、実験室レベルでの適用範囲という観点ではその実用性は高いと評価している。工業化して製品を市場に出すのは、先の話である。

この3年間で前項の成果を挙げたが先にも述べたように多くの新たな芽を見出した。もし、より多くのポストドクを雇うことができたなら、成果はそれに比例して増えたに違いない（もちろん、ポストドク的能力にもよるが）。そういった意味で、この与えられた期間、資金、設備、マンパワー（質、量）を考慮すればほぼ満足の成果ではないかと考えている。現在、細かい補足データを加えて更に数報の論文を執筆中であり平成16年中には公表できると考えている。

ポスドクを一人雇うことができたのは有益であった。学生を教育しながら研究を進めるのは大変時間がかかるが、ポスドクは即戦力である。但し、問題点は多々ある。ポスドクはどうしても著名な研究室(旧帝大クラス)かアメリカ、ヨーロッパを目指す。研鑽を積み箔を付けるにはそういったブランドが必要であることは理解できる。したがって、地方大学や小さい研究室にはなかなか来てもらえないのが現実である。大学間の貧富の差がそのまま人材の偏りにも通じるわけである。私ももっと多くのポスドクを雇いたかったが(幸い複数人の応募があった)設備(NMRなど)にかなりの研究資金を割いたため、これ以上雇用できなかった。本来大学にあるべき研究機器に多くの資金を割かざるを得ない地方大学の問題点であり、機器を購入した段階で漸くスタートラインに立つことができたのである。

#### 6. 研究総括の見解：

イノラートを用いた反応を系統的に研究する提案であったが、この分野の研究が十分に発展してこなかった理由は、イノラートの良い合成法が無かったためである。提案者はイノラートの最も実用的な合成法に成功しているため、この分野の研究に適任者として提案を採用したものである。

研究は網羅的にあらゆる可能性を追求しており、多岐に渡っている。タンデム反応、オレフィン化反応、逆電子要請型双極子環化付加反応のそれぞれの分野で様々な新しい反応法実現に成功している。その点では本課題は成功しており十分に評価できる。実用化については、適切な対象が定めれば発展の可能性はあるが、今後に残されている。有機合成の新しいツールを作り上げたと言えよう。

#### 7. 主な論文等：

##### 発表論文

1. Lanthanoid Triflates Catalyzed Reaction of a Silyl Ynolate with Aldimines. M. Shindo, S. Oya, Y. Sato, K. Shishido, *Heterocycles*, 52, 545-548 (2000).
2. New method for activation of aldimines in cycloaddition of lithium ynolates with N-2-methoxyphenyl imines leading to  $\beta$ -lactams. M. Shindo, S. Oya, R. Murakami, Y. Sato, K. Shishido, *Tetrahedron Lett.*, 41, 5943-5946 (2000).
3. Highly E-selective synthesis of  $\alpha,\beta$ -unsaturated amides from N-2-methoxyphenyl aldimines via lithium ynolates. M. Shindo, S. Oya, R. Murakami, Y. Sato, K. Shishido, *Tetrahedron Lett.*, 41, 5947-5950 (2000).
4. Stereoelectronic Effect on Stereoselective Olefination of Ketones Providing Tetrasubstituted Olefins via Ynolates. M. Shindo, Y. Sato, K. Shishido, *J. Org. Chem.*, 65, 5443-5445 (2000).
5. The First Tandem [2 + 2] Cycloaddition-Michael Reaction Using Ynolates: Facile Construction of Substituted Carbocycles, M. Shindo, K. Matsumoto, Y. Sato, K. Shishido, *Org. Lett.*, 3, 2029-2031 (2001).
6. Practical synthesis of ynolate anions: naphthalene-catalyzed reductive lithiation of  $\alpha,\beta$ -dibromo esters, M. Shindo, R. Koretsune, W. Yokota, K. Itoh, K. Shishido, *Tetrahedron Lett.*, 42, 8357-8360 (2001)
7. A Novel tandem [2 + 2] Cycloaddition-Dieckmann Condensation with Ynolate Anions. Efficient

- Synthesis of Substituted Cycloalkenones and Naphthalenes via Formal [n + 1] Cycloaddition, M. Shindo, Y. Sato, K. Shishido, *J. Org. Chem.* 66, 7818-7824 (2001).
8. The First General Method for Z-Selective Olefination of Silyl Ketones via Ynolate Anions Providing Multisubstituted Alkenes, M. Shindo, K. Matsumoto, S. Mori, K. Shishido, *J. Am. Chem. Soc.* 124, 6840-6841 (2002).
  9. An ynolate-initiated tandem process giving cyclopentenones: total synthesis of cucumin E, M. Shindo, Y. Sato, K. Shishido, *Tetrahedron Lett.* 43, 5039-5041 (2002).
  10. Anionic Inverse Electron-Demand 1,3-Dipolar Cycloaddition of Nitrones with Ynolates. Facile Stereoselective Synthesis of 5-Isoxazolidinones Leading to  $\alpha$ -Amino Acids, M. Shindo, K. Itoh, C. Tsuchiya, K. Shishido, *Org. Lett.* 4, 3119-3121 (2002).
  11. Synthesis of  $\alpha,\beta$ -Dibromo Esters as Precursors of Ynolates, M. Shindo, Y. Sato, R. Koretsune, T. Yoshikawa, K. Matsumoto, K. Itoh, K. Shishido, *Chem. Pharm. Bull.*, 51, 477-478 (2003).
  12. Diastereoselective 1,3-Dipolar Cycloaddition of Ynolates with Chiral Nitrones, M. Shindo, K. Itoh, K. Ohtsuki, C. Tsuchiya, K. Shishido, *Synthesis*, 1441-1445 (2003).
  13. (総説) Ynolates as Functional Carbanions, M. Shindo, *Synthesis*, 2275-2288 (2003).
  14. Electrophilic Cleavage of One Silicone-Carbon Bond of Pentacoordinate Tetraorganosilanes: Synthesis of Silalactones, *Angew. Chem, Int. Ed.* 43, 104-106 (2004).

学会発表 (招待講演、特別講義など)

1. 機能性カルバニオンの合成とその特性を利用した反応、新藤充、理研シンポジウム「有機化学反応の新展開」(2000)
2. Ynolate Anions? Synthesis & Reactions -, M. Shindo, RWTH (Germany), (2001)
3. イノラートアニオン、新藤充、茨城大学理学部講演会 (2001)
4. 機能性炭素反応種イノラートアニオン、新藤充、第11回光学活性化合物シンポジウム (2001)
5. Ynolates as a functional carbanions ? synthesis and reactions-, Mitsuru Shindo, MIT, (2002)
6. Ynolates as functional carbanions ? synthesis and reactions-, Mitsuru Shindo, MERCK Co. Ltd., (2002)
7. Ynolates as functional carbanions ? synthesis and reactions-, Mitsuru Shindo, TEMPLE University, (2002)
8. Ynolates as functional carbanions ? synthesis and reactions-, Mitsuru Shindo, FSU, (2002)
9. カルバニオンのルネッサンス、イノラートの生成と反応、長岡科学技術大学化学系講演会 (2002)
10. カルバニオンのルネッサンス、イノラートの化学、日本薬学会東海支部特別講演会 (2002)
11. カルバニオンのルネッサンス、イノラートの化学、京都大学大学院薬学研究科特別講演会 (2002)
12. カルバニオンのルネッサンス? イノラートによる新オレフィン化反応?、ディスカバリー有機化学シンポジウム、京都大学薬学部記念講堂、(2003)
13. カルバニオンのルネッサンスーイノラートによる新オレフィン化反応?、新藤充、第13回福岡

シンポジウム、福岡リーセントホテル (2003)

14. イノラートによる新オレフィン化反応とその展開、第19回若手化学者のための化学道場、鳥取大学工学部 (2003、鳥取)
15. カルバニオンのルネッサンスーイノラート化学の最先端?、茨城大学理学部先端科学トピックス講演会 (2003、茨城)

学会発表 (一般講演)

1. New method for activation o-aldimines: cycloaddition of lithium ynolates with N-o-methoxyphenylimines, M. Shindo, S. Oya, R. Murakami, Y. Sato, K. Shishido, the eighth International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry (KCOC), PP-242 (Kyoto, Japan), (2000)
2. イノラートを用いるカルボニル化合物の高立体選択的オレフィン化反応? 選択性発現における立体効果と立体電子効果? 新藤充、佐藤祐介、森聖治、宍戸宏造、第78回有機合成シンポジウム (京都) (2000)
3. Cycloaddition of lithium ynolates with aldimines、新藤充、大宅聡一郎、村上涼香、佐藤祐介、宍戸宏造、第47回有機金属討論会 PB101 (名古屋) (2000)
4. イノラートとアルドイミンとの環化付加反応、新藤充、村上涼香、大宅聡一郎、佐藤祐介、宍戸宏造、反応と合成の進歩シンポジウム、2P-04 (大阪) (2000)
5. イノラートとアルドイミンとの環化付加反応、新藤充、村上涼香、大宅聡一郎、佐藤祐介、宍戸宏造、反応と合成の進歩シンポジウム、2P-04 (大阪) (2000)
6. Stereoselective Olefination of ketones via opening of  $\gamma$ -lactone enolates derived from ynolates、M. Shindo, Y. Sato, K. Shishido, 2000 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, 700, Hawaii, USA, 2000
7. Novel Synthesis of 2-naphthols via ynolates, Y. Sato, M. Shindo, K. Shishido, 2000 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, 701, Hawaii, USA, 2000
8. イノラートアニオンを用いる高立体選択的オレフィン化反応とその反応機構の考察、新藤充、佐藤祐介、宍戸宏造、森聖治、日本薬学会第121年会 28 PA III-088 (札幌) (2001)
9. イノラートを用いた新規タンデム型環化付加-マイケル反応による多置換シクロアルケンの合成、新藤充、松本健司、佐藤祐介、宍戸宏造、日本薬学会第121年会 28 PA III-089 (札幌) (2001)
10. Tandem reactions via ynolate anions: facile construction of carbocycles、M. Shindo, Y. Sato, K. Matsumoto, K. Shishido, 6<sup>th</sup> International Symposium on Carbanion Chemistry (Marburg, Germany) (2001)
11. リチウムイノラートによるタンデム型 [2+2] 環化付加-マイケル反応、新藤充、松本健司、佐藤祐介、宍戸宏造、第48回有機金属討論会 PB249 (横浜) (2001)
12. イノラートアニオンを用いた高選択的オレフィン化反応とその反応制御機構、新藤充、佐藤祐介、吉川孝、宍戸宏造、森聖治、第27回反応と合成の進歩シンポジウム、10-12 (仙台) (2001)
13. イノラートを用いるタンデム型 [2+2] 環化付加-ディックマン反応、新藤充、佐藤祐介、宍戸宏造、第80回有機合成シンポジウム、3? 1 (東京) (2001)

14. イノラートを用いた新規タンデム型 [2 + 2 環化付加 - Michael 反応による多置換シクロアルケンの合成、新藤充、松本健司、佐藤祐介、宍戸宏造、第 40 回日本薬学会・日本病院薬剤師会中国四国支部学術大会、17A09-20 (徳島) (2001)
15. ラジカルアニオンを用いたイノラートアニオンの実用的生成法、新藤充、是恒良子、横田和加子、伊藤光太郎、宍戸宏造、日本薬学会第 122 年会、27 【P】I-055 (千葉) (2002)
16. イノラートアニオンを用いた三置換ビニルシランの高 Z 選択的合成、新藤充、松本健司、宍戸宏造、日本薬学会第 122 年会、27 【P】I-056 (千葉) (2002)
17. イノラートアニオンを用いた  $\alpha$ -オキシケトンの高選択的オレフィン化反応、新藤充、吉川孝、西井健、宍戸宏造、日本薬学会第 122 年会、27 【P】I-057 (千葉) (2002)
18. イノラートアニオンを用いた  $\beta$ +2 環化付加反応とその応用、新藤充、伊藤光太郎、土屋智奈津、宍戸宏造、日本薬学会第 122 年会、27 【P】I-058 (千葉) (2002)
19. Z-selective Olefination of Acylsilane via Ynolate Anions、K. Matsumoto, M. Shindo, K. Shishido, Th 9th Korea-Japan Joint Symposium on Drug Design and Development, p34, (Seoul, Korea) (2002).
20. イノラートアニオンによるケトンの高立体選択的オレフィン化反応、新藤充、吉川孝、佐藤祐介、宍戸宏造、日本プロセス化学会創設記念シンポジウム、P-7、東京、(2002)
21. Total synthesis of cucumin E using an ynolate-initiated tandem reaction、M. Shindo, Y. Sato, K. Shishido, International Symposium on the Chemistry of Essential Oils, Terpenes and Aromatics, 2V-6, Tokushima, (2002)
22. イノラートアニオンによるアシルシランの Z 選択的オレフィン化反応、新藤充、松本健司、宍戸宏造、森聖治、第 28 回反応と合成の進歩シンポジウム 20-09、(2002)
23. イノラートを用いた [3 + 2] 環化付加反応、土屋智奈津、伊藤光太郎、新藤充、宍戸宏造、第 41 回日本薬学会、日本病院薬剤師会中国四国支部学術大会、10C09-00、米子、(2002)
24. イノラートを用いた  $\alpha$ -オキシケトンの高立体選択的オレフィン化反応、吉川孝、西井健、佐藤祐介、新藤充、宍戸宏造、第 41 回日本薬学会、日本病院薬剤師会中国四国支部学術大会、10C09-10、米子、(2002)
25. イノラートによるアシルシランの高 Z 選択的オレフィン化反応、新藤充、松本健司、宍戸宏造、森聖治、第 7 回ケイ素化学協会シンポジウム P32、神奈川、(2002)
26. ケイ素上での脱アルキル求核置換反応、新藤充、松本健司、宍戸宏造、第 123 回日本薬学会年会、27 【P】I-041、長崎、(2003)
27. イノラートを用いた  $\alpha$ -オキシケトンのオレフィン化反応における立体制御機構、新藤充、吉川孝、宍戸宏造、第 123 回日本薬学会年会、28 【P】I-094、長崎、(2003)
28. イノラートを用いたエステルのオレフィン化反応、新藤充、熊谷逸裕、伊藤光太郎、北泰輔、宍戸宏造、第 123 回日本薬学会年会、28 【P】I-095、長崎、(2003)
29. Selective Si-C Bond Cleavage of Semi-Pentacoordinate Silanes by Iodine: Novel Synthesis of Silalactones、Mitsuru Shindo, Kenji Matsumoto, Kozo Shishido, IKCOC-9, PB-008, Kyoto, 2003.10.10-14.
30. イノラートによる高 Z 選択的オレフィン化反応? プテノリドのワンポット合成?、新藤充、吉川孝、宍戸宏造、第 47 回香料テルペン及び精油化学に関する討論会、1IV-7、東京、2003 年 11 月 8 日



31. イノラートを用いる逆電子要請型 1, 3? 双極子環化付加反応、新藤充、大槻恵子、土屋智奈津、伊藤光太郎、宍戸宏造、第 29 回反応と合成の進歩シンポジウム、1p-10、岐阜、2003 年 10 月 20 日

出願特許

1. 多置換シクロアルケン類の新規製造法 (新藤充, 宍戸宏造) 特開 2002-371036
2. イノラートアニオンの新規合成法 (新藤充, 宍戸宏造) 特開 2003-113128
3. 5? イソキサゾリジノン類の新規製造法 (新藤充, 伊藤光太郎) 特開 2003-221385
4. プテノリト類の新規製造法 (新藤充、宍戸宏造) 特願 2002-19845
5. 五員環シラクトン化合物の製造方法およびこれによって得られる五員環シラクトン化合物 (新藤充、宍戸宏造) 特願 2002-321775
6. エノールエーテルの新規製造法 (新藤充、熊谷逸裕) 特願 2003-2776

## 研究課題別評価

### 1. 研究課題名 : プロテインメモリーを利用した低温高機能酵素のデザイン

### 2. 研究者氏名 : 田村 厚夫

ポスドク研究員 森本 さゆり (研究期間 2000 年 10 月 ~ 2003 年 9 月)

ポスドク研究員 笹川 拓明 (研究期間 2001 年 4 月 ~ 2003 年 9 月)

### 3. 研究の狙い :

タンパク質は 20 種類のアミノ酸が特定の配列で結合したヒモ状物質であり、このヒモは自動的に折り畳まれ、特定の立体構造を形成した後、初めて機能する。つまり、配列と構造機能には 1対1の相関がある。そこで、アミノ酸配列を人工設計して、「望みの構造機能を持ったタンパク質を、自由自在にデザインする」ことを最終目標として研究を行った。「望みの構造」として、タンパク質の基本構造単位である二次構造およびナノメートルスケールとなる集合体構造を、「望みの機能」として、タンパク質分解酵素の低温 (0 程度)での高機能化を取り上げた。反応を低温で効率良く行うことは、エネルギーを付加することなく反応が進行するため省エネルギーにつながり、また水溶媒系で副産物を生じないなど環境にもやさしい。

### 4. 研究結果 :

#### (1) 構造デザイン (その 1) : アルファヘリックス

アルファヘリックスというらせん状の構造を 3 本持ったタンパク質を標的として、自然界に存在しない全く新規の配列を用いてこの構造を形成させることに挑戦した。あるアミノ酸配列を与えて、変性して伸びた構造から、目的とする折り畳まれた立体構造に至る道筋に沿ってエネルギー変化を求め、スムーズなエネルギー図形が得られるものを選んだ。実際は実験と理論の両方で試行錯誤することで、望みの構造を安定に形成する新規配列を生み出すことに成功した。(理論計算は共同研究)。

#### (2) 構造デザイン (その 2) : ベータシート

ベータシートという平面状の構造については、まだ理論的計算が困難である。そこで実験的な(構造的および熱力学的)データと経験的直感に基づき形成させることとした。この結果、ベータシートの最少単位である 2 本の鎖からなるベータヘアピンをデザインすることに成功し、得られた構造を核磁気共鳴法で決定した。この結果、構造形成に必要な相互作用が明らかになった。

#### (3) 集合体構造デザイン : ナノファイバー

酵素の類縁体などいくつかのタンパク質について、多数の分子を集合させ、様々な形態と大きさを持ったナノメートルスケールの繊維を形成させることができた。これらは、すべて水溶媒、常温常圧の条件で、分子の自己集合能を生かした最適条件で形成させるものであり、素材自体が天然物であることと合わせ、環境に非常にやさしい集合体である。このナノ構造体の形態を制御する手法を開発し、さらに酵素を結合させる素材として利用した場合、酵素活性の寿命が 2.5 倍延び

ることを示した。

#### (4)低温機能の向上

タンパク質分解酵素サチライシンの遺伝子 (DNA) に故意にランダム変異を加え、得られた多数の変異体の中から低温高活性となったものを選択 (スクリーニング) した。この手法は「進化学」と呼ばれ、自然進化を試験管内で高速に行うものである。この際、プロテインメモリー現象 (タンパク質自身が、以前どんなタンパク質と結合していたかを記憶 (メモリー) する現象) の利用も図った。得られた約 60 種類の変異体の中で、4 度において野生型 (1.00 のレベル) より高い活性を示したのは約 25%、最も高いもので約 1.6 倍にまで活性が上昇した。自然界に存在する、すでに長年進化してきたタンパク質でも、これだけの高活性化を果たすことができることを示している。

#### 5. 自己評価 :

構造的には、まず、基本的な二次構造単位のデザインに成功したことは、例えば国際的評価の高い学術誌 Structure の表紙を飾るなど、学術的な意義があった。次に、ナノ集合体を形成させ形態を制御し固定化材料としての利用に先鞭をつけた点は、多方面にわたる産業利用も可能であり、特許出願につながった。ナノバイオ分野において、新しい学術および産業分野として発展していくと考える。一方、機能的には、酵素の活性と寿命を併せて 4 倍程度の向上となったが、目標値にあと 2 倍ほど届かなかった。以上より、最終目標 望みの構造機能を持ったタンパク質を自由自在にデザインする」は非常に大きく、3 年間ですべて到達するものではなかったが、明らかに一歩前進したと確信している。将来的には、本研究の成果がまだ断片的であったことから、構造内の組合せ (ヘリックスとシート、二次構造と三次構造、単量体と集合体など)、構造と機能の組合せといったものへ統合発展していくことが必要である。

ポストドク参加型としての評価としては、本研究はバイオからナノ、物理化学に至る非常に広い分野をカバーする必要があったため、それぞれの専門的ポストドクの協力を得られたことが研究の幅広い進展につながった。一方、広く野心的な研究であるため、どこが発展するのかが事前には予測できなかったこともあって、深く突き詰めるべきテーマを選択するのが難しく、研究員によっては十分能力が発揮できなかった感もある。

#### 6. 研究総括の見解 :

本課題は、低温高機能酵素を当面の対象としつつその機能強化を様々のタンパク質改変の手法によって実現しようとするもので、実用的に大きな意味があり採択された。期間の成果は当初の目標値に達しなかったが、数多くの新しい知見を得ており、この分野の発展に有用な成果を上げたと評価される。特に実用の酵素においての数十%の性能向上は大きな意義があり、本人の判断以上の成果と見て良い。新しい知見として進化学の導入で天然型の酵素でも数十%の性能向上が可能であること、集合体化による構造制御で大幅な性能向上が可能であることを明らかにした点など、今後の実用面での発展につながる知見は、貴重な成果である。

## 7. 主な論文等：

### 原著論文

1. Hiroaki Sasakawa, Sosuke Yoshinaga, Shuichi Kojima & Atsuo Tamura (2002) Structure of POIA1, a homologous protein to the propeptide of subtilisin: Implication for protein foldability and the function as an intramolecular chaperone. *J. Mol. Biol.* 317, 159-167.
2. Tomoko Nakagawa, Hiroataka Shimizu, Karl Link, Akiko Koide, Shohei Koide & Atsuo Tamura (2002) Calorimetric dissection of thermal unfolding of OspA, a predominantly  $\beta$ -sheet protein containing a single-layer  $\beta$ -sheet. *J. Mol. Biol.* 323, 751-762.
3. Masayuki Oda, Atsuo Tamura, Kenji Kanaori, Shuichi Kojima, Kin-ichiro Miura, Keiko Momma, Ben 'ichiro Tonomura & Kazuyuki Akasaka (2002) Functional tolerance of *Streptomyces* subtilisin inhibitor toward conformational and stability changes caused by single-point mutations in the hydrophobic core. *J. Biochem.* 132, 991-995.
4. Wenzhen Jin, Ohki Kambara, Hiroaki Sasakawa, Atsuo Tamura, & Shoji Takada (2003) De novo design of foldable proteins with smooth folding funnel: Automated negative design and experimental verification. *Structure* 11, 581-590.

### 国際会議招待講演

1. Atsuo Tamura, Experimental approaches in designing structured and/or functional proteins. Workshop on Folding, Function and Funnels, January 10-13, Hawaii, USA (2002)
2. Atsuo Tamura, Structural and thermodynamic characterization of designed proteins, KSMB2004 (Keihanna Symposium of Molecular Biophysics), "Physical Aspects of Protein Folding and Function", January 6-8, Kyoto, Japan (2004)

### 国際会議の主催

1. KSMB2004 (Keihanna Symposium of Molecular Biophysics), "Physical Aspects of Protein Folding and Function", January 6-8, Kyoto, Japan (2004)

### 国内学会招待講演

1. 小型タンパク質の理論デザインと実験デザインの接点、国立遺伝学研究所研究会「人工タンパク質のデザインと実験室進化」, 2003年1月15日、三島

### 学会発表

国際 1件

国内 16件

### 出願特許

1. 特願 2003-385670.ペプチドで構成されるナノファイバーとその製法. 2003年11月14日

## 研究課題別評価

### 1. 研究課題名 廃熱から電気を作る環境にやさしいセラミックス

### 2. 研究者氏名 寺崎一郎 (早稲田大学理工学部教授)

ポスドク研究員 藤井武則 (研究期間 平成 13 年 4 月～平成 15 年 6 月)

ポスドク研究員 岡田悟志 (研究期間 平成 15 年 5 月～平成 15 年 9 月)

### 3. 研究のねらい：

本研究の目的は、豊富で無害な元素のみからなる酸化物セラミックスを用いて、熱を電力に変換する素子である熱電変換素子を試作することである。酸化物セラミックスは熱電変換素子には適さないということが、熱電変換研究者のこれまでの常識であった。しかし、本報告者は層状コバルト酸化物が従来の熱電変換材料に匹敵する性能を持つことを発見した。本研究は、この発見をさらに発展させるべく (1) 層状コバルト酸化物の熱電特性の発現機構の解明、(2) 熱電酸化物を評価するための測定装置の試作、(3) 酸化物だけを用いた熱電素子の試作、の3点を追究したものである。

熱から電気を作ると聞いて、まず思いつくのが火力発電や原子力発電であろう。これは、石油の燃焼や核変換から得られる熱で水蒸気を作り、その圧力でタービンを回して交流を発生させるものである。この場合、熱を動力(力学的仕事)に変換し、さらに動力を電力に変換している。同様に、自動車のエンジンも、気体の圧縮・膨張を利用して熱を動力に変換している。これらの場合、ガスの温度が高いほど動力への変換効率が良く、逆に低温ガスの熱量は有効に動力に変換できない。この排熱を回収する方法はないであろうか。

実は、金属や半導体は、熱を直接電気に変換するしくみを持っている。金属や半導体の両端に温度差を与えると、温度差 $\Delta T$  に比例した電圧  $V=S\Delta T$  が発生する。この現象をゼーベック効果といい、比例係数  $S$  を熱起電力(ゼーベック係数)という。熱起電力が大きくかつ抵抗率が小さければ、熱(温度差)から実用的な電力を作りだすことができる。図 1 に模式的に示すように、温度差がある環境で固体は一種の電池のようにふるまう。この場合、熱起電力は電池の起電力、抵抗率は電池の内部抵抗に相当する。このような物質を熱電変換材料といい、熱電変換材料を用いて熱を電気に変換することを熱電発電という。

### 4. 研究結果：

#### 4-1 層状コバルト酸化物の物理

我々は層状コバルト酸化物のさまざまな物性測定によって以下の知見を得た。電子輸送理論(非平衡熱力学)によれば、温度差のない状態で熱流密度  $q$  と電流密度  $j$  の間には  $q/T=Sj$  の関係が成り立つ。左辺はエントロピー流密度であるから、熱起電力  $S$  は電荷一個あたりが運ぶエントロピーと見なせる。すなわち層状コバルト酸化物は、電子一個が運ぶエントロピー(熱)が大きい物質である。

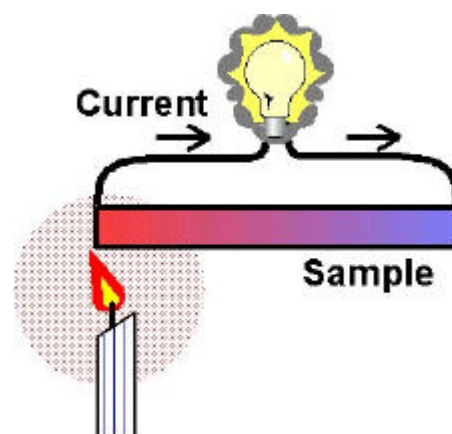


図 1 熱電変換の模式図

NaCo<sub>2</sub>O<sub>4</sub>において、Naは+1価、酸素は-2価のイオンなので、全体が電気的中性になるように決めるとCoの形式価数は+3.5価、すなわちCo<sup>3+</sup>とCo<sup>4+</sup>が結晶中に1:1で分布している。図3にCo<sup>3+</sup>とCo<sup>4+</sup>の電子配置を示す。Co<sup>3+</sup>上の6個のd電子は3重縮退したt<sub>2g</sub>軌道を完全に埋め尽くし、取り得る状態の数は1通りとなる。したがってCo<sup>3+</sup>あたりのエントロピーはk<sub>B</sub>log1=0となる。一方Co<sup>4+</sup>はCo<sup>3+</sup>から一つ電子を抜き去った状態である。この場合、抜き取る電子はアップ、ダウンというスピンの自由度、t<sub>2g</sub>軌道の自由度の合計6通りの自由度があるので、エントロピーはCo<sup>4+</sup>あたりk<sub>B</sub>log6となる。図に示すように、Co<sup>3+</sup>とCo<sup>4+</sup>が入れ替わることで電気伝導が起きると考えると、電荷は3価と4価の電荷の差eだけ動くのに対して、エントロピーはk<sub>B</sub>log6だけ動く。したがって都合k<sub>B</sub>log6/eだけの熱起電力が発生する[4]。この値は約150 μV/Kとなって実験データと比較的よく合う。

#### 4-2 層状コバルト酸化物の異方的熱電パラメタの完全決定

熱電変換材料の特性は、抵抗率、熱起電力、熱伝導率によって特徴付けられる。層状コバルト酸化物は非常に強い2次元的異方性を持っているので、これらのパラメタも異方性を含めて精密に調べておく必要がある。しかしながら、NaCo<sub>2</sub>O<sub>4</sub>の単結晶は薄く小さいため面間の異方性を測定するのは困難であった。そこで我々は、フローティング・ゾーン法で大型単結晶が成長するNaCo<sub>2</sub>O<sub>4</sub>の親戚物質[Bi<sub>2</sub>Sr<sub>2</sub>O<sub>4</sub>]<sub>y</sub>CoO<sub>2</sub>の結晶成長を試み、その大型単結晶作成に成功した。この大型単結晶を用いて、a, b, c軸方向のすべての輸送パラメタを決定することに成功した。熱起電力、熱伝導率の異方性に比べて、抵抗率の異方性が大きい。圧倒的に面間方向の抵抗率が高いため、熱電特性は面内方向が桁違いに良い。したがっていかに良い配向を保ったセラミック試料を作るかが、実用化の鍵になると思われる。

#### 4-3 新しいN型酸化物の発見

素子化への課題は多いものの、NaCo<sub>2</sub>O<sub>4</sub>およびその周辺物質の1000Kでの熱電特性は、十分実用化レベルにあると思われる。酸化物熱電変換素子の実現のためには、NaCo<sub>2</sub>O<sub>4</sub>に匹敵するN型材料の開発が急務であるが、理想の新物質はまだ発見されていない。そこで、我々はさまざまな物理的洞察を駆使して、多くのN型酸化物の設計を行った。その結果、このさきがけ研究によって3種類の新物質を見出した。

最初の新物質はブラウンミラライト型酸化物Ca<sub>2</sub>(Co,Al)<sub>2</sub>O<sub>5</sub>である。この系のCoの形式価数は3価で、低スピン配置をとるときt<sub>2g</sub>バンドを完全に占有したバンド絶縁体となる。我々はCaサイトを一部Laで置換した焼結体試料、およびBi<sub>2</sub>O<sub>3</sub>フラックスを用いた単結晶を作製した。本報告者が知る限り、N型のCo酸化物は本系が初めてであり、ブラウンミラライトとしても伝導性の良い系に属する。しかし残念ながら、熱電変換材料としてはこの系の抵抗率は高すぎるため実用化は難しい。焼結体試

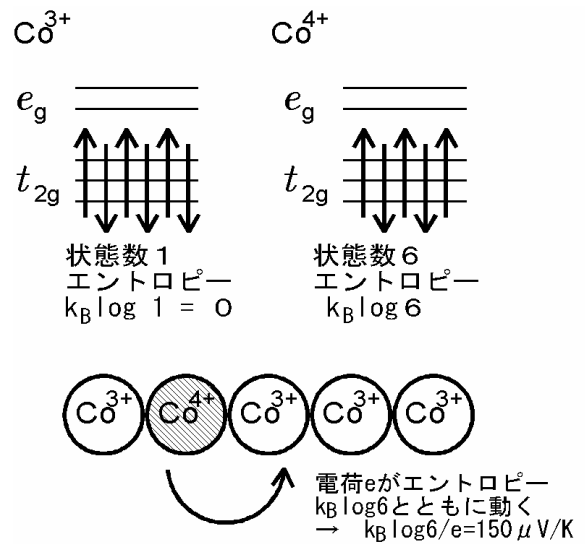


図2 層状Co酸化物の熱電機構

料の測定結果も、やや抵抗率の絶対値が高いこと以外は単結晶と同様であった。Ca サイトは La で置換でき、抵抗率と熱起電力が系統的に減少し、確かに電子がドーピングされていることがわかる。

2 番目の系は  $\text{CaMn}_{3-x}\text{Cu}_x\text{Mn}_4\text{O}_{12}$  である。この系は、A サイトに Mn が 3/4 入り Ca と規則的にならんだ立方ペロブスカイト酸化物である。3 価の Mn を 2 価の Cu で置換することでホールをドーピングできる。この系はホールドーピング系でありながら負の熱起電力を示す系であることを発見した。そのメカニズムを簡単に説明しよう。  $\text{Mn}^{3+}$  は  $(3d)^4$  の電子配置を持ち、スピン 2 で電荷ゼロの粒子として振る舞い、  $\text{Mn}^{4+}$  は  $(3d)^3$  の電子配置を持ち、スピン 3/2 で電荷 e の粒子として振舞う。  $\text{Mn}^{3+}$  には  $e_g$  軌道の二重縮退を合わせて縮退度は 10 となる。一方、  $\text{Mn}^{4+}$  には軌道の自由度はないので縮退度は 4 となる。したがって、この 2 つのイオンが入れ替わりながら運動すると、高温極限で差し引き  $k_B \log(10/4)$  のエントロピー流が電荷の流れに逆流する。したがって、  $\text{Mn}^{4+}$  の運ぶ電流の逆向きに熱流が生じるため、正の電荷であるホールが伝導している系でありながら、この系は負の熱起電力を示す。

3 番目の新物質は、  $\text{CaPd}_3\text{O}_4$  である。この系の Pd は 2 価で電子配置  $(4d)^8$  をとり  $d_{z^2}$  を埋めた非磁性イオンとなっている。この系はバンド計算によればゼロギャップの半導体 (半金属) である。実際 Ca を 1 価の Li に置換しても、3 価数の Bi に置換しても伝導体を作ることができる。Li をドーピングした場合にできる P 型材料は、  $\text{NaCo}_2\text{O}_4$  の焼結体試料に匹敵する熱電特性を示す。Bi をドーピングした試料は室温では  $-30 \mu\text{V/K}$  程度であるが、500K 付近では  $-60 \mu\text{V/K}$  を超える熱起電力を示す。

#### 4 - 4 走査型 ZT メータの試作

熱電特性の評価には、同一試料で抵抗率、熱起電力、熱伝導率を同時に測定する測定する必要があるが、電極付けの問題などがあり非常に時間と手間がかかる。本研究のように新物質の開発を行う際には、簡便な評価装置が必要となる。また、最近のコンビナトリアル合成法を用いると、一度にたくさんの試料を合成できる。しかしその熱電特性を一気に評価することは簡単でない。

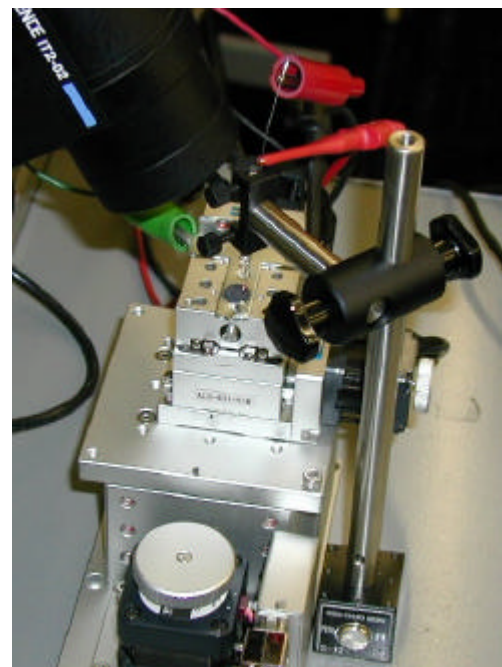
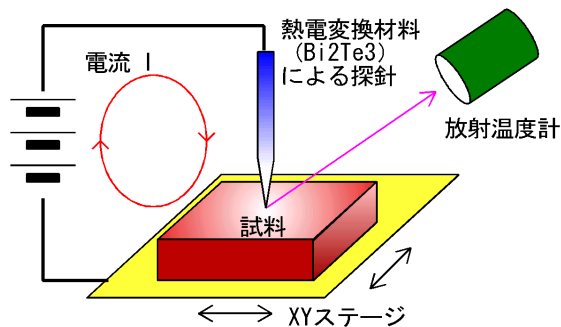


図 3 試作した走査型 ZT メータ

そこで本研究では、簡便に熱電特性を測定できる評価装置の開発も試みた。

測定装置「走査型 ZT メータ」の原理を図 3 に示す。試料に探針をたて、そこに電流を流すことによって生じるペルチェ吸熱・発熱を赤外温度計で測定する。これは、ハーマン法と呼ばれる熱伝導率の計測法を応用したものである。走査 ZT メータを作成する途上で単結晶のハーマン法による熱伝導率の測定を行い、その異方性の測定に成功した。最大吸熱温度は無次元性能指数 ZT と  $T_{\max} = ZT^2/2$  の関係にあるので、探針と試料の接点の温度が最も下がる場所が最も熱電特性の高い場所ということになる。ただし、実際にはジュール熱による温度の上昇分があるので、針の先端の温度差のうち、電流反転によって符合の変わる成分と変わらない成分を取り出すことによって、試料のペルチェ効果とジュール熱の効果を分離し、試料の場所ごとの熱電特性と抵抗値を評価できる。試料に特別な前処理が必要なく、特性分布が高速に求められるのが利点である。実際のセットアップは図 3 の写真を参照していただきたい。

#### 4 - 5 酸化物発電素子の試作

以前に調べた  $\text{NaCo}_2\text{O}_4$  と  $\text{SrPbO}_3$  による発電素子の性能は、1000 K で安定に発電し 1 週間の発電試験のあとも基本的な劣化は見られなかった。本研究では、層状コバルト酸化物と新しく開発した N 型酸化物で熱電発電素子を試作することを目指したが、新しい N 型材料の合成は困難を極め、満足の行く発電素子の合成にはいたらなかった。それでも試作として、 $\text{Ca}_3\text{Co}_4\text{O}_9/\text{Ca}_2(\text{Co,Al})_2\text{O}_5$  や  $(\text{Ca,Li})\text{Pd}_3\text{O}_4/(\text{Ca,Bi})\text{Pd}_3\text{O}_4$  の試作を試みた。結果はまだ満足の行くものではないが今後地道な努力を続けながら発展させてゆきたい。

#### 5. 自己評価：

さきがけ研究で目指したものは、豊富で無害な元素のみからなる酸化物セラミックスを用いて熱電発電素子を試作することであった。研究前には、楽観していた N 型酸化物の開発は非常な困難を極めた。考えてみれば、半世紀に及ぶ熱電変換の中で酸化物が注目されたのは現在がはじめてといってよい。簡単に N 型酸化物が見つかるほうがおかしいのかもしれない。新しい 3 種類の N 型酸化物を設計・合成し、その発現機構を解明できたのは幸運であった。今後は、ここで得られた成果を基にして、さらに優れた性能の N 型熱電酸化物を見つけたいと思っている。

N 型材料の開発に研究の主力を集中させたため、素子作成については中途半端な結果しか残せなかったのが心残りである。実際に行ってみてわかったことは、素子を作るには大量の原料試薬と、現有設備よりはるかに大型の成形装置・電気炉が必要であるということである。その意味で、研究スペースが狭隘な都市型大学単独で行うよりも、企業や研究所と共同研究の方が効率的であることを実感した。

これまで遷移金属酸化物の熱電性能はほとんど調べられておらず、まだまだ未知の高機能酸化物が眠っているかも知れない。いつの日か、酸化物による熱電変換という分野が、次世代の環境・エネルギー問題に貢献できることを期待して研究を続けてゆきたい。

本研究は、PD (ポストドク) 参加型として行ったものであるが、学振 PD 制度と異なり、個人研究者が PD を選び、自らの研究予算の範囲内で年棒を自由に決められるという制度は素晴らしい。PD も研究プロジェクトによって雇用されているという意識がはっきりするし、成果によっては解雇・昇給もあるというのはアメリカの NSF や NIH の研究予算に通じる自由度がある。私の場合は、私学ということもあり助手がいなかったので PD を一人雇用できたのは本当に大きな効果があった。出



版した論文の総ページ数はPD 着任まえの約 2 倍になり量的には倍増した。

#### 6. 研究総括の見解：

本テーマは永遠の課題の一つである熱電変換素子に関するもので、特に酸化物系に注目している点で、困難さはあるとしても有用な特色あるものとして採択した。

予想されたように十分な性能の素子の実現には至らなかったが、新しいタイプのN型材料を発見するなど重要な成果を得ている。同時に限定された条件下で材料の試作評価を行うための装置(ZTメータ)も試作し、有効に活用している。当面の本課題期間中の直接的成果は限定されたものであったが、本研究者のこの分野での評価は極めて高く、サーマルティンウッド賞を受賞するなど総合して良い成果を得たと言って良い。

#### 7. 主な論文等：

##### 解説

1. I. Terasaki, "Physical Properties of the thermoelectric oxide  $\text{NaCo}_2\text{O}_4$ ", in "Oxide thermoelectrics" eds. K. Koumoto, N. Murayama and I. Terasaki, (Research Signpost, 2002) pp.1-20.
2. T. Fujii and I. Terasaki, "Block-layer concept for the layered cobalt oxide: a design for thermoelectric oxides", in "Chemistry, Physics, and Materials Science of Thermoelectric Materials: Beyond Bismuth Telluride" eds M. G. Kanatzidis, M. G. Mahanti and T. P. Hogan (Kluwer Academic/Plenum Publishers, 2003) pp.71-87.
3. 寺崎一郎, "強相関電子系と熱電変換材料", 応用磁気学会誌 27 (2003) 172-179.
4. 寺崎一郎, "コバルト酸化物の超伝導", 日本物理学会誌 58 (2003) p.579.
5. 寺崎一郎, "おもしろくて役に立つコバルト酸化物", パリティ2003年10月号 p. 64

##### 査読つき論文

1. W. Kobayashi, A. Satake and I. Terasaki, "Thermoelectric properties of the Brownmillerite  $\text{Ca}_{1-y}\text{La}_y\text{Co}_{2-x}\text{Al}_x\text{O}_5$ ", Jpn.J.Appl.Phys.41 (2002) 3025-3028
2. I. Terasaki, I. Tsukada and Y. Iguchi, "Impurity-induced transition and impurity-enhanced thermopower in the thermoelectric oxide  $\text{NaCo}_{2-x}\text{Cu}_x\text{O}_4$ ", Phys. Rev. B 65 (2002) 195106.
3. T. Fujii, I. Terasaki, T. Watanabe and A. Matsuda, "In-plane Anisotropy on Resistivity and Thermopower in The Misfit Layered Oxide  $\text{Bi}_{2-x}\text{Pb}_x\text{Sr}_2\text{Co}_2\text{O}_y$ ", Jpn. J. Appl. Phys. 41 (2002) L783-L786.
4. T. Fujii, I. Terasaki, T. Watanabe and A. Matsuda, "Doping Dependence of Anisotropic Resistivities in Trilayered Superconductor  $\text{Bi}_2\text{Sr}_2\text{Ca}_2\text{Cu}_3\text{O}_{10+d}$  (Bi-2223)", Phys. Rev. B66 (2002) 024507.
5. W. Shin, N. Murayama, K. Ikeda, S. Sago and I. Terasaki, "Thermoelectric device of  $\text{Na}(\text{Co,Cu})_2\text{O}_4$  and  $(\text{Ba,Sr})\text{PbO}_3$ ", J. Cer. Soc. Jpn. 110 (2002) 727-730.
6. R. Kitawaki and I. Terasaki, "Anomalous substitution effect in  $\text{NaCo}_{2-x}\text{Pd}_x\text{O}_4$ ", J. Phys. Condens. Mat 14 (2002) 12495-1250.
7. T. Motohashi, R. Ueda, E. Naujalis, T. Tojo, I. Terasaki, T. Atake, M. Karppinen, and H. Yamauchi,

‘Unconventional magnetic transition and transport behavior in  $\text{Na}_{0.75}\text{CoO}_2$ ’, Phys. Rev. B 67 (2003) 064406

8. Ichikawa and I. Terasaki, ‘Metal-insulator transition in  $\text{Ca}_{1-x}\text{Li}_x\text{Pd}_3\text{O}_4$ ’, Phys. Rev. B68 (2003) 233101.

#### 招待講演

1. 寺崎一郎, ‘熱電変換材料としての層状 Co 酸化物と Ce 化合物’ セラミックス協会年会サテライトプログラム (2001 年 3 月 21 日)
2. 寺崎一郎, ‘擬ギャップ系強相関物質の電子物性’, 日本金属学会 2001 年春期大会シンポジウム (2001 年 3 月 29 日)
3. I. Terasaki, ‘Thermoelectric materials with strong electron correlations’, 2nd International Work Shop on Novel Quantum Phenomena in Transition Metal Oxides, Sendai, 23-25 August 2001
4. I. Terasaki, ‘The layered cobalt oxides and heavy fermion compounds: strongly correlated thermoelectric materials’, Workshop on HTSC-ChemVII, Nagatsuta, 22 September 2001
5. 寺崎一郎, ‘ $\text{NaCo}_2\text{O}_4$  系熱電材料’, 早稲田大学各務記念材料研究所 第 12 回材研フォーラム 2001 年 7 月 17 日
6. 寺崎一郎, ‘酸化物熱電変換材料’, 学術会議 物質創製工学研究連絡委員会材料デバイス専門委員会 2001 年 11 月 20 日
7. 寺崎一郎, ‘酸化物熱電子素子の新展開  $\text{NaCo}_2\text{O}_4$  系材料’, 電気化学会 シンポジウム, 東北大学川内北キャンパス, 2002 年 4 月 1 日
8. I. Terasaki, ‘Physics of  $\text{NaCo}_2\text{O}_4$ ’, COE Workshop on ‘‘Perspectives in physics of strong electron correlation’’, The University of Tokyo, 26 July 2002
9. 寺崎一郎, ‘N 型遷移金属酸化物による熱電変換材料の設計と合成’, 熱電変換シンポジウム (TEC2002) 2002 年 7 月 31 日
10. I. Terasaki, ‘Physical properties of the thermoelectric oxide  $\text{NaCo}_2\text{O}_4$  and related compounds’, The 2nd Hiroshima Workshop: Transport and Thermal Properties of Advanced Materials, Hiroshima University, August 2002
11. I. Terasaki, ‘Physics of the thermoelectric oxide  $\text{NaCo}_2\text{O}_4$ : a guide to new thermoelectric oxides’, The 21st International Conference on Thermoelectrics (ICT2002), Long Beach, 29 Aug 2002
12. 寺崎一郎, ‘廃熱から電気を作る酸化物セラミックス’, シンポジウム ‘環境研究の最前線’ 科技団第 7 回基礎研究報告会 2002 年 9 月 6 日
13. 寺崎一郎, ‘酸化物熱電変換材料の設計戦略’, 応用物理学会 分科内総合講演 2002 年 9 月 24 日
14. I. Terasaki, ‘An origin for large thermopower in  $\text{NaCo}_2\text{O}_4$ : Excess entropy and invisible transition’, HTSC-Chem-VIII, Nagatsuta, 8-9 Nov 2002
15. 寺崎一郎, ‘層状 Co 酸化物  $\text{NaCo}_2\text{O}_4$  の熱電特性’, 粉体粉末冶金協会学会シンポジウム 2002 年 11 月 14 日
16. 寺崎一郎, ‘Large thermopower in  $\text{NaCo}_2\text{O}_4$ ’, 化合物新磁性材料専門研究会 2003 年 3 月

14 日

17. 寺崎一郎, “磁性体の熱電現象 新しい応用を目指して”; 日本応用磁気学会シンポジウム (2003 年 9 月 18 日)
18. I. Terasaki, “The physics of the  $\text{CoO}_2$  block in  $\text{NaCo}_2\text{O}_4$ ”; The 8th International Conference on Advanced Materials (ICAM2003), 8-13 Oct 2003, Yokohama
19. I. Terasaki, “Nano-block integration approach to the layered cobalt oxides”; CREST Meeting (ICAM2003 satellite), 11 Oct 2003, Yokohama

#### 学会発表

国際 12 件

国内 38 件

#### 受賞

1. 第4回サー・マーティン・ウッド賞(2002年10月) 受賞理由 「遷移金属酸化物における新物性・新機能の開発」
2. 第22回熱電国際会議(ICT2003)Best Scientific Paper Award 受賞(2003年8月)

#### 特許

1. パラジウム酸化物からなる熱電変換材料とその製造方法、特願 2002-79817、2002.3.20

## 研究課題別評価

### 1. 研究課題名：ポリウレタン分解酵素の修飾と機能改変

### 2. 研究者氏名：中島 (神戸) 敏明

ポスドク研究員 茂野 ゆき枝 (研究期間 平成 12 年 10 月 ~ 平成 15 年 9 月)

ポスドク研究員 和田 裕 (研究期間 平成 13 年 1 月 ~ 平成 14 年 6 月)

ポスドク研究員 豊島 貴英子 (研究期間 平成 14 年 5 月 ~ 平成 15 年 9 月)

### 3. 研究の狙い：

プラスチックの中には、その構成単位中にエステル結合やウレタン結合といった加水分解を受けやすい構造を持ったものも多い。これらの結合が解かれることによって、プラスチックはその構成単位に分解される。構成単位であるカルボン酸やアルコール、アミン等は化学合成原料や発酵原料として再利用可能である。しかし、プラスチックのような不溶性の固体を直接分解できる酵素はほとんどない。酵素が固体基質を分解するためには、固体表面をいかに認識し、そこに「取りつく」かが鍵となる。エステル系の固体ポリウレタン (PUR) 分解菌、*Comamonas acidovorans* TB-35 株由来の PUR 分解酵素は、活性部位の他に、PUR 表面に疎水的に付着する部位を有する。また、この触媒部位と固体表面付着部位は互いに独立して機能しているということが示唆されている。このことは、逆に、固体高分子に対して分解活性を持たない他の酵素に、本酵素の固体基質付着部位を付加することによって、固体分子を基質とできる分解酵素を創製できる可能性を示唆している。本研究では、TB-35 株と同様な分解能力をもつ各種プラスチック分解酵素遺伝子を自然界より取得し、その系統進化について解析するとともに、それらの固体表面付着部位を低分子のエステル結合やウレタン結合を分解できる酵素と融合させることにより、新たなプラスチック分解酵素の創製を試みた。

### 4. 研究結果：

#### (1) *Comamonas* を宿主とした大量発現系の構築

*Comamonas* を宿主とした大量発現系の構築を目的として、まずポリウレタン(PUR)分解酵素生産株 (TB-35 株) の PUR 分解酵素遺伝子(*pudA*)を破壊したところ、PUR の分解産物であるアジピン酸代謝能の低下が認められた。このことから、その結果、PUR 分解酵素とアジピン酸資化能との間に何らかの相関があることが示唆された。また、高いアジピン酸資化能を持つ *C. teststeroni* IFO12048 株に *pudA* を導入した結果、宿主として有用であることが示唆された。

#### (2) ポリウレタン分解酵素の活性中心の同定とその置換による機能改変

PCR を用いた部位特異的変異法により、PUR 分解酵素において活性中心であると推察された Ser199、Glu324 及び His433 を、他のアミノ酸へ置換した。その結果、各アミノ酸の変異酵素ではエステラーゼ活性が完全に失われたことから、本酵素はこれまで真核生物でしか見つかっていない Ser-Glu-His 型エステラーゼの一種であることが明らかとなった。さらに、Glu324 を Asp へ変換したときのみ、エステラーゼ活性が約 1.7 倍増加したことから、本酵素は AChE ファミリー (Ser-Glu-His 型) に属しながら、原核生物由来のエステラーゼとしての特徴 (Ser-Asp-His 型) を有する酵素であることが示唆された。

### (3) 各種ポリエステル分解酵素生産菌のスクリーニング

固体 PUR を基質として検索を行った結果、以前取得した *Paenibacillus amylolyticus* TB-13 株由来のポリ乳酸分解酵素に、高い固体 PUR 分解活性が認められた。本酵素は TB-35 株由来のものよりも高い分解活性を有していたが、分解後の PUR 表面の様子や分解産物を検討した結果、両酵素は異なる PUR 分解様式を有していることが示唆された。また、その主要な分解産物はオリゴマーであった。さらに、PUR の構成成分である5種類のポリエステルを分解可能な菌株が8株得られ、全て *Burkholderia cepacia* と同定された。分解酵素遺伝子のクローニングを行い、2株からポリエステル分解酵素遺伝子を取得した。これらの遺伝子をホモロジー検索にかけたところ、新規なエステル分解酵素であることが明らかとなった。

### (4) ウレタン結合分解菌の検索

PUR の原料として一般的なイソシアネートを用いて合成した低分子ウレタン化合物を用いて、ウレタン結合切断能を有する微生物を自然界より取得し、これを固体 PUR の分解に応用することを目的として検討を行った。その結果、ウレタン化合物を含む液体培地中でアミンを生成する菌株 (TB-60 株) を選抜した。本菌株はウレタン結合切断活性と同時に高いアミダーゼ活性を持っていた。

### (5) TB-35 株由来 PUR 分解酵素を用いた融合タンパクの作製

TB-35 株由来 PUR 分解酵素と他のポリエステル分解酵素等の融合による新規プラスチック分解酵素の創製を目指して、TB-13 由来の PUR 分解酵素との融合を試みた。本酵素は高い PUR 分解活性を有するが、これまでの実験結果から、ウレタン表面への付着能が低いことが示唆されている。そこで、融合により分解能の向上を目指した。TB-35 株由来 PUR 分解酵素の N 末側、C 末側に TB-13 由来の PUR 分解酵素を融合したプラスミドをそれぞれ作製し、大腸菌での発現を試みた。その結果 C 末側に TB-13 由来の PUR 分解酵素を融合した場合に融合タンパクの発現が認められた(図 5)。しかしその発現量は低く、ほとんどが封入体を形成していた。

## 5. 自己評価 :

ポリエステル型のポリウレタン(PUR)が微生物の作用によって分解するという事は、古くから知られており、多くの文献がある。しかし、そのほとんどは PUR を劣化させる程度であり、完全分解に至るほど強力な分解菌は TB-35 株のみであった。一般的に固体の PUR はコロイドやエマルジョンよりもはるかに分解を受けにくい。PUR の酵素分解についても医用素材開発の観点から多くの報告があるが、そのほとんどは固体 PUR を分解できないか、多少分解できたとしても極めて膨大な酵素量を必要とする。

本研究提案では以前取得した TB-35 株由来の酵素を中心に、その改変を行うこととしたが、融合酵素の創製については困難を極めた。当初 TB-35 株由来 PUR 分解酵素の PUR 結合部位のみを取り出して行うことを試みたが、付着能を保ったまま部分的に取り出すのが困難であったため、まず酵素全体を融合し、そこから不要部分を削ることを考えた。しかし、融合酵素の機能的発現には成功したが、その発現量は低く、融合酵素を用いた実験を行うには不十分であった。当時固体 PUR 分解酵素は本酵素以外に無かったため、他の酵素を用いることはできなかったが、研究の過程で TB-13 株から新たな PUR 分解酵素を見出した。本酵素は分子量が TB-35 株由来酵素の 1/3 程度であり、大腸菌で良好に発現するため、融合酵素創製の素材として有望である。今回新たに取得したポリエステル分解酵素やウレタン結合切断酵素との融合を行い、新規酵素の創製を

試みたい。特にウレタン結合切断酵素については、現在酵素分解が不可能なポリエーテル型の PUR の分解にもつながることから、有効性が高い。また、これとは別にクローニングされたポリエステル分解酵素も、固体 PUR の分解活性こそなかったが、新規酵素であることが明らかとなった。このことから、今後スクリーニングを継続することによって、これまで知られていなかった新たな酵素の一群が自然界より見出せる可能性がある。プロジェクトの研究成果の発表を通じて、プラスチックを扱う多くの化学メーカーや自動車メーカーの方と話をする機会が多々あった。その一部からは共同研究の要望もいただいております、彼らとのディスカッションを通じて業界の動向をうかがう中で、本研究提案の必要性を強く感じている。

本研究の評価を、当初掲げた目標の達成度から見れば 50 点程度の出来ではないかと考えるが、この3年間で様々な基礎的知見を蓄えることができた。特に極めて有望な微生物を新たに自然界から多数得ることができたことは大きく、今後本テーマをライフワークとするに十分な土台を固めることができたと考えている。今後の継続研究において大きな成果を挙げることによって、アドバイザーの方々にご恩返しをしたい。

また、本研究はポスドク参加型であり、延べ3名のポスドクに参加していただいた。率直な感想としては、3年間は短いと感じられた。一般的に若手研究者はベテラン研究者と異なり、特に人材の発掘や再就職先の斡旋等における研究者間ネットワークが貧弱であるため、ポスドクが研究に打ち込める期間は意外と短い。特に再就職先についてのサポート体制の整備をお願いしたい。

#### 6. 研究総括の見解：

本研究は固体のプラスチックを分解する酵素に関するもので、もし実現すれば廃棄物処理の興味ある手段となり得るため採択された。提案者はこの分野でユニークな成果を上げており、発展が期待された。遺伝子解析の手法を用い、実験的にスクリーニングされた菌からポリウレタン分解酵素、ポリエステル分解酵素を得て、解析を進め機能向上を図り好結果を得た。さらに付着能と結合切断能をそれぞれ制御することで新しい発展の端緒をつかんでいる。本テーマは容易なものではないが、今後の発展につながる重要な結果を得ており、高い成果を得たと評価される。

#### 7. 主な論文等：

##### 論文

1. H. Uchida, Y. Shigeno-Akutsu, N. Nomura, T. Nakahara and T. Nakajima-Kambe: Cloning and sequence analysis of poly(tetramethylene succinate) depolymerase from *Acidovorax delafieldii* Strain BS-3. *J. Biosci. Bioeng.*, 93, 245-247 (2002)
2. Y. Akutsu-Shigeno, T. Teeraphatpornchai, K. Teamtison, N. Nomura, H. Uchiyama, T. Nakahara, T. Nakajima - Kambe: Cloning and sequencing of a poly(DL-lactic acid) depolymerase gene from *Paenibacillus amylolyticus* strain TB-13 and its functional expression in *Escherichia coli*. *Appl. Environ. Microbiol.*, 69, 2498-2504 (2003)
3. T. Teeraphatpornchai, T. Nakajima-Kambe, Y. Shigeno-Akutsu, M. Nakayama, N. Nomura, T. Nakahara, and H. Uchiyama: Isolation and characterization of a bacterium that degrades various polyester-based biodegradable plastics. *Biotechnol. Lett.*, 25, 23-28 (2003)

## 総説

1. N. Nomura, T. Deguchi, Y. Shigeno-Akutsu, T. Nakajima-Kambe, T. Nakahara: Gene structures and catalytic mechanisms of microbial enzymes able to biodegrade the synthetic solid polymers nylon and polyester polyurethane. *Biotechnol. genet. eng. rev.*, 18, 125-147 (2001)
2. 茂野(坏)ゆき枝、中原忠篤、中島(神戸)敏明: ポリウレタンの微生物分解～固体プラスチック分解酵素の巧妙な戦略. *バイオサイエンスとインダストリー*, 60 (3), 17-22 (2002)
3. 中島(神戸)敏明: グリーンプラと微生物. *生物工学会誌*, 80(12), 591 (2002)

## 口頭発表(国内)

1. 茂野(坏)ゆき枝、野村暢彦、中島(神戸)敏明、中原忠篤: *Comamonas acidovorans* TB-35 株のポリウレタンエステラーゼ遺伝子破壊株の諸性質 (日本農芸化学会 2001 年度大会)
2. 茂野(坏)ゆき枝、野村暢彦、中原忠篤、中島(神戸)敏明: ポリウレタンエステラーゼ発現系の構築とその解析 (日本生物工学会 2001 年度大会)
3. 坏(茂野)ゆき枝、中島(神戸)敏明、内田裕美、野村暢彦、中原忠篤、内山裕夫: ポリブチレンサクシネート分解酵素の精製とその性質 (日本生物工学会 2002 年度大会)
4. 藤田智大、坏(茂野)ゆき枝、野村暢彦、内山裕夫、中原忠篤、中島(神戸)敏明: 新規ポリエステル分解酵素によるポリウレタン分解 (日本農芸化学会2003年度大会)
5. 安達祐介、中島(神戸)敏明、坏(茂野)ゆき枝、野村暢彦、中原忠篤、内山裕夫: ウレタン結合切断能を有する微生物の探索 (日本農芸化学会 2003 年度大会)
6. 坏(茂野)ゆき枝、和田 裕、豊島 貴英子、野村 暢彦、内山 裕夫、中原 忠篤、中島(神戸)敏明: ポリエステル分解菌の探索とその分解酵素遺伝子の解析 (日本農芸化学会 2003 年度大会)
7. 坏(茂野)ゆき枝、山田智盛、豊島貴英子、野村暢彦、内山裕夫、中島(神戸)敏明: *Rhodococcus equi* A1 株が生産するウレタン結合切断酵素の諸性質 (日本生物工学会 平成 15年度大会)
8. 深山 和幸、中島(神戸)敏明、坏(茂野)ゆき枝、野村 暢彦、内山 裕夫: 有機物存在下における固体ポリブチレンサクシネート分解菌の探索 (日本生物工学会 平成 15年度大会)

## 口頭発表(海外)

1. 坏(茂野)ゆき枝、和田裕、豊島貴英子、野村暢彦、内山裕夫、中島(神戸)敏明: Isolation and genetic analysis of polyester-degrading bacteria (American Society for Microbiology 2003 年大会)
2. 中島(神戸)敏明、茂野ゆき枝、藤田智大、Teerawat Teeraphatpornchai、野村暢彦、内山裕: Degradation of polyester-polyurethanes by poly(lactic acid) depolymerase (American Society for Microbiology 2003 年大会)

## 口頭発表(招待講演)

1. 中島(神戸)敏明、茂野ゆき枝: ポリウレタンの微生物分解 (高分子学会 02-1 エコマテリアル研究会)

#### 特許出願

1. 特願 2002 - 334162、中島 (神戸) 敏明、茂野ゆき枝、新規プラスチック分解菌、11月 18 日
2. 特願 2002 - 334151、中島 (神戸) 敏明、茂野ゆき枝、新規なプラスチック分解酵素および該酵素をコードする遺伝子、11月 18日
3. 特願 2003 - 055421、中島 (神戸) 敏明、茂野ゆき枝、新規ウレタン結合分解菌、3月 3日
4. 特願 2003 - 055409、中島 (神戸) 敏明、茂野ゆき枝、エステル結合含有プラスチック分解微生物、プラスチック分解酵素および該酵素をコードするポリヌクレオチド 3月 3日



## 研究課題別評価

1. 研究課題名：層状ニオブ・チタン酸塩の層間修飾と光活性を利用する機能化

2. 研究者氏名：中戸 晃之

ポスドク研究員：矢ヶ部 重隆（研究期間 2001年4月～2003年3月）

ポスドク研究員：宮元 展義（研究期間 2001年12月～2003年9月）

3. 研究の狙い：

本研究は、層状の結晶構造を有するニオブ・チタン酸塩からの新規機能材料の創製を目的とした。ニオブ・チタン酸塩に対して、層状構造が提供する層間空間への挿入反応を利用したナノ構造修飾を行い、合わせてニオブ・チタン酸化物の持つ光応答性を活用することで、特徴的な機能を発現するナノマテリアルへの変換を目論んだ。物質開発の目標として、環境・エネルギー問題へ貢献する材料？(1)汚染物質除去 (2)光エネルギー変換材料？を設定し(1)では、水中の有害有機化合物を吸着させて光分解する材料を、(2)では、これらの層状酸化物と色素との複合化による可視光エネルギー変換や、機能分子との組織化によって安定な光電荷分離を行うナノハイブリッドの構築をめざした。基本的な問題提起を、層状構造と光活性を合わせもつというユニークな特性を有するニオブ・チタン酸化物から何を作れるのか、に置いて研究を行った。

4. 研究結果：

本研究の鍵は、層状ニオブ・チタン酸塩の層間修飾、すなわちナノ構造変換の実現にあった。それゆえ研究当初より種々の層間修飾を試み、その過程で、ニオブ酸塩の層を単層に剥離させて水に分散させたコロイド分散系が、非常に特異な性質を示すことを発見した。このような層状酸化物剥離層分散系はきわめて希少であること、また層状酸化物の層間修飾の概念を大きく広げる可能性を感じたことから2年目頃より重点をこちらにシフトさせつつ研究を行った。

以下に、研究結果を列記する。

(1)ニオブ・チタン酸塩の層間有機および無機修飾による水中の有害有機化合物の吸着と光分解：層状六ニオブ酸やチタノニオブ酸へかさ高い有機種（長鎖アルキルアンモニウムイオン）を挿入することで、層間環境を疎水性に改変し、水中のクロロフェノール類に対する比較的高い吸着能を付与させた。無機酸化物（酸化アルミニウム微粒子）を層間に挿入する方法でも、ある程度の吸着能を発現させられた。また、これらの物質は、酸化物層の光触媒作用により有機汚染物質の光分解活性も有していた。これらより層状ニオブ・チタン酸塩の層間修飾によって、有害有機化合物を吸着し光分解する材料が得られることを定性的には確認したが、層間環境の分子レベル解析や物質系のナノデザインには至らなかった。

(2)ニオブ酸塩層間への光機能分子の挿入固定化による光エネルギー変換系の組織化：層状六ニオブ酸の層間へ増感色素のルテニウムピリジル錯体を挿入することで紫外光しか吸収しないニオブ酸塩層を可視光応答化させ、さらに層間へレドックス活性種のピオロゲンを共存させることで、酸化物層とピオロゲンとの間に可視光誘起電子移動を生じる光エネルギー変換系を組織化できた。ルテニウム錯体およびピオロゲンを単独で挿入した物質の物理混合では可視光応答は観測されなかったことから、機能分子の共挿入によるナノレベル組織化の有効性が示された。一

方、ローダミン色素を六ニオブ酸へ挿入した場合に、色素の会合状態が相対湿度に依存して変化する現象を見出した。層間に固定化した機能分子の状態を、層間という場の特徴(空間的制約とわずかな自由度とを合わせ持つ)を利用して、精緻に変化させた一例であると考えられる。

(3) ニオブ酸塩剥離ナノシート分散系の緩やかな構造秩序形成 :ニオブ酸塩の層間を水中で無限に拡大させることで、層が剥離し、厚さ1 nm、縦横サイズ数十 $\mu\text{m}$ という極端な異方性を有する結晶性無機ナノシートの分散系が得られる。この分散系が pH に誘起される物理ゲル化を起こすこと、およびリオトロピック液晶を形成することを見出した。六ニオブ酸の単結晶を出発物質に用いてナノシートの縦横サイズを系統的に変化させた分散系を調製し、それらの液晶相挙動が排除体積効果によって異方性粒子コロイドの相転移を説明した Onsager 理論に概ね従うことを確認した。剥離層の分散系が調べられた層状物質はほとんどなく、本研究は4例目になる。物質系の希少性だけでなく広範囲に粒径を制御して相挙動を系統的に明らかにした最初の系でもある。また、pH 誘起ゾル-ゲル転移は他のナノシート分散系では見出されていない。(4) ニオブ酸塩-粘土混合ナノシート分散系への機能分子の組織化と光化学挙動 :ナノシート分散系を媒体とする光機能性分子組織体の例として、ニオブ酸塩ナノシートと粘土ナノシートとの混合分散系へレドックス活性種としてピオロゲンを加えた複合系の光化学挙動を調べた。ニオブ酸塩シートと粘土シートとを混合させることで、見かけ上は均一で液晶秩序をもちながら、ミクロには液晶性のニオブ酸塩シートと等方的な粘土シートとが相分離した、ユニークなコロイド分散系が得られた。混合分散系に加えたピオロゲンは、粘土シートに選択吸着し、ニオブ酸塩シートとの間で安定な光誘起電荷分離を生じた。その安定性は、流動性のある分散系でありながら固相系と同程度で、非常に特異な現象と思われる。これは、ドナー(ニオブ酸塩シート)とアクセプター(粘土シート上のピオロゲン)とが相分離されているためであり、系の秩序性(ニオブ酸塩と粘土の空間分離)と自由度(ニオブ酸塩と粘土の拡散による衝突)とのバランスによって生じる、分散系ならではの特徴的な光応答と考えられる。

## 5.自己評価 :

(1) 研究に関する評価 :本研究の当初目的は、層状ニオブチタン酸塩の層間を修飾する、あるいは層を剥離させてハイブリッド化することによる、新たな有機汚染物質吸着・分解材料や光機能材料の創出である。結果としてその可能性をある程度示せたと判断している。層間有機修飾による有機汚染物質吸着や光分解では、想定された結果を得ることができた。しかし物性とナノ構造制御の相互フィードバックによる材料の高機能化という核心へは切り込めなかった。一方、層間へ複数種の機能分子を導入することによる可視光増感光誘起電子移動や、色素の層間での湿度誘起可逆会合など、層間のナノレベルの状態に依存するユニークな物性をいくつか見出した。これらは、層状物質の精密な組成・構造制御による高機能材料の設計につながる成果と考えているが、要素的断片的でもある。層状構造、ニオブチタン酸塩、層間挿入などを不可欠の要件とする機能物質をどう具体化するかという最重要の問題が今後の課題として残っており、計画の達成度については不満足である。

最も重要な成果は、当初想定していなかった「ナノシート分散系の発見」だと思われる。ナノシート分散系は、基礎科学的にも応用面でもこれまでほとんど省みられてこなかった物質系である。本研究では、シート間の緩やかな秩序性やゾル-ゲル転移など、分散状態の酸化物質層が有する基礎的性質を一通り明らかにできた。また、ニオブ酸塩ナノシートと粘土ナノシートレドックス活性種

複合系の安定な光誘起電荷分離系を実現することができたが、これは、分散系の特徴を生かした機能分子複合系構築の第一歩となる結果と考えられる。系の特徴とは、ナノシートが機能分子の緩やかな組織化媒体(ソフトマトリクス)として働き、秩序と自由度の協調に基づいた物性が発現することである。すなわちナノシート分散系は、無機結晶という剛直な素材から生体系のような柔軟な機能発現をめざす系であり、層状物質を利用するナノ複合材料の枠組みを大きく拡張する概念と思われる。固体材料では見られない特性を示すことが期待でき、本研究ではその一端を示せたと考えている。偶然の発見に基づく当初目的からは外れた成果だが、見守っていただいた研究総括およびアドバイザーの先生方に感謝申し上げます。

(2)ポスドクの参加に関する評価 :ポスドクの参加は非常に有効であった。研究をある程度「任せられる」ことがポスドクの所以であることを実感したが、その分自分が怠けた感もあり反省している。また、研究の実働部隊としての役割もさることながら、相応の研究経験を積んでいるポスドクと議論を戦わせることで、研究の幅が広がったように思う。本研究の場合、ナノシート分散系に関して何をやるべきかを議論する過程で粘土を混ぜるという発想が生まれ、ミクロ相分離に基づく特異な光応答の発見に至った。ただし、ポスドクが「議論できる同僚」となるかどうかは、研究分野はもとより、個人の資質やバックボーン(研究分野の背後にある知識や教養の体系)に依存する面も多く、人選の難しさも痛感した。

#### 6.研究総括の見解 :

本課題は層状結晶構造のニオブチタン酸塩をベースとする機能材料、特に光活性を利用する材料の開発を目標としており、ユニークな材料に着目している点で採択された。当初は、層間に各種の化学種を挿入修飾し物性の発現を目指したが、十分な結果は得られなかった。しかしその努力の過程で層が剥離し、結果として厚さnm長さ?のナノシート分散系が得られることを見出した。

この系は特異な相挙動を示し、混合分散系は今までに見られない性質があり、今後の発展が期待される新しい分野を拓くこととなった。当初の目標とは異なる方向のユニークな分野を拓いたこととなり、評価できる成果である。

#### 7.主な論文等 :

##### 論文

1. T. Nakato and N. Miyamoto, Sol-Gel Transition of Nanosheet Colloids of Layered Niobate  $K_4Nb_6O_{17}$ , J. Mater. Chem., 2002, 12, 1245-1246.
2. N. Miyamoto and T. Nakato, Liquid Crystalline Nature of  $K_4Nb_6O_{17}$  Nanosheet Sols and Their Macroscopic Alignment, Adv. Mater., 2002, 14, 1267-1270.
3. T. Nakato, H. Miyashita, and S. Yakabe, Adsorption of Phenols in Water by Organically Modified Layered Niobate  $K_4Nb_6O_{17}$ , Chem. Lett., 2003, 32, 72-73.
4. T. Nakato, N. Miyamoto, A. Harada, and H. Ushiki, Sol-Gel Transition of Niobium Oxide Nanosheet Colloids: Hierarchical Aspect of a Novel Macroscopic Property Appearing in Colloidally Dispersed States of Layered Niobate  $K_4Nb_6O_{17}$ , Langmuir, 2003, 19, 3157-3163.
5. N. Miyamoto and T. Nakato, Liquid Crystalline Colloidal System Obtained by Mixing Niobate and Aluminosilicate Nanosheets: A Spectroscopic Study Using a Probe Dye, Langmuir, 2003, 19, 8057-8064.

6. S. Yakabe and T. Nakato, Intercalation of Substituted Alkylammonium Ions into Layered Potassium Niobate  $K_4Nb_6O_{17}$ , J. Mater. Sci., 2003, 38, 3809-3812.
7. T. Nakato, N. Miyamoto, and A. Harada, Stable Liquid Crystalline Phases of Colloidally Dispersed Exfoliated Layered Niobates, Chem. Commun., 2003, in press.

#### 総説 解説

1. 中戸晃之, 山本尚毅, 奥原敏夫, 層状バナジウム・リン酸化物のインターカレーションと剥離, ゼオライト, 2001, 18, 139-145.
2. 中戸晃之, 層状ニオブチタン酸塩から得られる酸化物ナノシート 合成の進歩と分散系への展開, 化学, 2003, 58 (7), 68-69.

#### 依頼講演

1. T. Nakato and N. Miyamoto, Liquid Crystalline Nature of Niobium Oxide Nanosheet Sols Prepared by Exfoliation of Layered Niobate  $K_4Nb_6O_{17}$ , The Clay Minerals Society 40th Annual Meeting, 2003-6 (Athens, USA).

#### 学会発表 国際

1. T. Nakato, H. Miyashita, H. Takahashi, and S. Yakabe, Organically Modified Layered Niobates as Adsorbents for Chlorophenols, 4th Tokyo Conference on Advanced Catalytic Science and Technology, 2002-7 (Tokyo, Japan).
2. N. Miyamoto and T. Nakato, Layered Niobate Nanosheet Sols Prepared from  $K_4Nb_6O_{17}$ : (I) Liquid Crystallinity, Materials Discussion 5, 2002-9 (Madrid, Spain).
3. T. Nakato, N. Miyamoto, A. Harada, and H. Ushiki, Layered Niobate Nanosheet Sols Prepared from  $K_4Nb_6O_{17}$ : (II) Sol/Gel Transition, Materials Discussion 5, 2002-9 (Madrid, Spain).

#### 学会発表 国内

16 件

#### 出願特許

1. 特願 2002-006338, 層状ニオブ酸化物剥離層ゲルおよびその製造方法 (発明者: 中戸晃之, 宮元展義).
2. 特願 2002-035063, 層状ニオブ酸化物から合成される有害有機化合物吸着剤 (発明者: 中戸晃之).
3. 特願 2002-273477, 酸化ニオブナノシート液晶及びその製造方法 (発明者: 中戸晃之, 宮元展義).

## 研究課題別評価

### 1. 研究課題名 光と相互作用するエネルギー変換高分子系の構築

### 2. 研究者氏名 中野 環

ポスドク研究員 J. Jin (研究期間 2000 年 12 月 ~ 2001 年 2 月)

ポスドク研究員 中川 修 (研究期間 2001 年 10 月 ~ 2003 年 5 月)

ポスドク研究員 辻 雅司 (研究期間 2003 年 4 月 ~ 2003 年 8 月)

### 3. 研究の狙い:

電子系が稠密に長距離に渡って積層した「スタック型高分子」を合成し、その光物理化学的性質および光電子機能を明らかにすることを目的とした。従来ポリアセチレン等に代表される主鎖共役型導電性高分子やポルフィリン、フラーレン類などの長共役型発色団によってのみ実現されて来た、エネルギー移動、電子移動などの制御を可能にする新しい高分子発色団を構造を創成することに挑戦した。研究対象としては、ポリジベンゾフルベンおよびその誘導体を選んだ。

### 4. 研究結果:

#### (1) スタック型ポリマーの合成と構造解析

ジベンゾフルベンおよびその誘導体の合成と重合挙動について検討し、これらの物質がビニルポリマーには例のなかった規則正しいスタック構造を有する高分子を生成することを見出した。固体中でのスタック型構造は、種々の末端基を有する重合度 2 - 8 のオリゴマーをクロマトグラフィーにより単離し、それらの単結晶を作成し X 線構造解析を行うことにより決定した。最も重合度の大きなものとして両端にエチル基を有する 6 量体までの単結晶構造解析を行った。その結果、鎖内のフルオレン残基は末端基によらず必ずスタック構造を形成すること、および末端のフルオレン残基周りの立体構造は末端基に依存し、末端基がエチル基以上の大きさを持つ置換基である場合にスタック型となることが明らかになった。さらに、このような構造が溶液中でも安定に保持されることを、<sup>1</sup>H NMR 化学シフトの実測と DFT 計算により明らかにした。

#### (2) スタック型ポリマーの光物理化学的挙動

スタック型ポリマーは吸収スペクトルにおいて著しい淡色効果と長波長シフトを、発光スペクトルにおいては励起 2 量体に基づく発光のみを示した。前者の効果は、重合度に依存し、重合度 2 から 5 程度の範囲では重合度の増加とともに効果もより顕著になったが、それ以上の重合度領域ではほとんど変化が見られなかった。これに対して、発光挙動は重合度にほとんど依存しなかった。これらの結果から、スタックポリマー中では光励起に際して隣り合った 5 個程度の発色団に非局在化したエキシトンが発生するが、励起エネルギーは発光に至る過程で隣り合った 2 個の発色団に局在化することが示唆された。また、末端にピレン残基を導入したポリマーが光捕集アンテナ効果を示すことも見出した。ただし、研究当初に予想した励起 2 量体サイトの移動による励起エネルギー移動は起きないことが示唆された。

#### (3) スタック型ポリマーの光電子機能

電荷飛行時間測定により、スタック型ポリマーの薄膜がビニルポリマーとしてはこれまで出最も高く、ポリシラン、ポリフェニレンビニレンなどの主鎖共役型ポリマーと同程度のホール移動度を

示すことが明らかになった。また、現時点ではまだ効率は高くないが、光電変換機能を有することも見出した。

#### (4) スタック型ポリマーへのキラリティーの導入

単結晶解析から スタック型ポリマーはゆるいらせん構造をもつことが明らかになった。この情報を元に、様々な光学活性開始剤・触媒を用いた重合を行い、らせんを一方向に偏らせ光学活性な スタックポリマーを合成することに成功した。また、ここで得られた高分子はキラリ識別機能を示すことを見出した。

#### 5. 自己評価：

空間を通じた電子共役に基づく電子移動、エネルギー移動は スタック系に対して従来から提案されていたが、長距離にわたる スタック構造は DNA 以外には知られていなかった。本研究では合成高分子系に対して スタック型構造をはじめて提案、構築し、構造を細部にわたって明確に証明した。この新規な高分子構造体の光電子機能について研究期間内にすべてを明らかにすることはできなかったが、この構造が励起エネルギー移動および電子移動の媒体として優れていることを示した。本研究を通じ、ポルフィリン、フラレン、カーボンナノチューブなどと比較される、新しい炭素材料の基礎構造創製の手がかりを見つけたと考えている。

反省点は、できるだけ広く研究を展開することを目標に研究を推進した結果、スタック系の光電子機能という研究の核心部分の追求が十分には行えなかったことである。ポスドクは実験部分の担当者として非常に有効であった。大学院生の研究への参加が質、量ともに必ずしも研究遂行に十分なレベルでは得られにくい当研究者の研究環境においては、研究の主戦力として欠くことのできない存在であった。

#### 6. 研究総括の見解：

本課題は スタック型高分子構造から想定される光物理化学的性質、光電子機能の発現を目標としており、イメージが特色ある提案として採択された。実際の高分子実現は容易ではなかったが、実現したものは一部想定していた光電子変換機能を持つことがわかった。画に描いた餅を実現するのは予想以上に困難であったが、高分子 スタック構造を実現し新しい研究対象となる物質を得たことは評価される。

#### 7. 主な論文等：

##### 論文

1. "Dibenzofulvene, a 1,1-Diphenylethylene Analogue, Gives a  $\pi$ -Stacked Polymer by Anionic, Free-Radical, and Cationic Catalysts" Tamaki Nakano, Kazuyuki Takewaki, Tohru Yade, Yoshio Okamoto, Journal of the American Chemical Society, 123(37), 9182-9183 (2001)
2. "Solid-State Polymerization of Dibenzofulvene Leading to a Copolymer with Oxygen" Tamaki Nakano, Osamu Nakagawa, Tohru Yade, Yoshio Okamoto, *chromolecules*, 36(5), 1433-1435 (2003)
3. "Synthesis, Structure, and Photophysical and Electrochemical Properties of a  $\pi$ -Stacked Polymer"; maki Nakano, Tohru Yade, Journal of the American Chemical Society, 125(50),

15474-154843 (2003)

4. "Poly(2,7-di-n-pentyldibenzofulvene) Showing Chiroptical Properties in the Solid State Based Purely on a Chiral Conformation" Tamaki Nakano, Osamu Nakagawa, Masashi Tsuji, Mitsuru Tanikawa, Tohru Yade, Yoshio Okamoto, Chemical Communications, 2004, 144 ? 145.
5. "Charge Transport in  $\pi$ -Stacked Poly(dibenzofulvene) Film" Tamaki Nakano, Tohru Yade, Masaaki Yokoyama, Norio Nagayama, Chemistry Letters, 33(3), 2-3 (2004)

口頭発表 (国内学会)

1. 「2,7-二置換ジベンゾフルベン誘導体の合成と重合」中野 環、谷川 満、岡本佳男, 第 50 回高分子年次大会、大阪国際会議場、2001年5月24日
2. 「ジベンゾフルベンオリゴマーの合成及び吸収発光特性」中野 環、竹脇一幸、Jin Jizhu、岡本佳男, 第 50 回高分子年次大会、大阪国際会議場、2001年5月24日
3. 「ポリジベンゾフルベンのキラルコンホメーション」中野 環、谷川 満、矢出 亨、岡本佳男, 第 50 回 高分子討論会、早稲田大学大久保キャンパス、2001 年 9 月 14 日
4. 「ジベンゾフルベン誘導体の重合における スタックポリマーの合成」中野 環、谷川 満、岡本佳男, 第 50 回 高分子討論会、早稲田大学大久保キャンパス、2001 年 9 月 13日
5. 「ジベンゾフルベンおよび誘導体の不斉重合」中野 環、谷川 満、中川 修、岡本佳男, 第 51 回 高分子学会年次大会、パシフィコ横浜、2002 年 5 月 30 日
6. 「ジベンゾフルベン誘導体の重合反応性」石澤英亮、谷川 満、中野 環、中川 修、岡本佳男, 第 51 回 高分子学会年次大会、パシフィコ横浜、2002 年 5 月 29 日
7. 「フルオレン残基を主鎖に有するポリエステルの合成」中野 環、荒井航介、石澤英亮、中川 修、岡本佳男, 第 51 回 高分子学会年次大会、パシフィコ横浜、2002 年 5 月 30 日
8. 「立体規則性ポリメタクリル酸 9-フルオレニルの合成と物性」石澤英亮、矢原和幸、中野 環、中川 修、岡本佳男, 第 51 回 高分子学会年次大会、パシフィコ横浜、2002 年 5 月 30 日
9. 「ジベンゾフルベンの重合性およびポリマーの吸収発光特性についての計算化学的研究」矢原和幸、石澤英亮、中野 環、中川 修、岡本佳男, 第 51 回 高分子学会年次大会、パシフィコ横浜、2002 年 5 月 29 日
10. 「ポリジベンゾフルベンの合成と光物理化学的性質」中野 環、矢出 亨、中川 修、岡本佳男, 第 51 回 高分子学会年次大会、パシフィコ横浜、2002 年 5 月 29 日
11. 「ジベンゾフルベンの固相重合」中川 修、矢出 亨、中野 環、岡本佳男, 第 51 回 高分子学会年次大会、パシフィコ横浜、2002 年 5 月 29 日
12. 「 $t$ -BuOK-ジベンゾフルベン類似体付加物による MMA のアニオン重合」中野 環、中川 修、矢出 亨、垣内喜代三、岡本佳男, 第 51 回 高分子学会年次大会、パシフィコ横浜、2002 年 5 月 30 日
13. 「ジベンゾフルベンと酸素の固相共重合」中川 修、矢出 亨、中野 環、岡本佳男, 第 48 回 高分子研究発表会(神戸)、兵庫県民会館、2002 年 7 月 12 日
14. 「光学活性コバルト錯体を用いた N -置換マレイミドの重合」中野 環、矢出 亨、垣内喜代三、岡本佳男, 第 51 回 高分子討論会、九州工業大学戸畑キャンパス、2002 年 10 月 2 日
15. 「ジベンゾフルベンと酸素の固相共重合」中川 修、矢出 亨、中野 環、岡本佳男, 第 51 回 高分子討論会、九州工業大学戸畑キャンパス、2002 年 10 月 2 日

16. 「ポリジベンゾフルベンの構造と光物理化学的性質」中野 環、矢出 亨、中川 修、岡本佳男, 第 51 回 高分子討論会、九州工業大学戸畑キャンパス、2002 年 10 月 2 日
17. 「t-BuOK をアニオン源とする MMA のアニオン重合」中川 修、矢出 亨、中野 環、岡本佳男, 第 51 回 高分子討論会、九州工業大学戸畑キャンパス、2002 年 10 月 2 日
18. 「ジベンゾフルベンおよびその誘導体の不斉重合による光学活性ポリマーの合成」中野 環、中川 修、谷川 満、岡本佳男, 第 51 回 高分子討論会、九州工業大学戸畑キャンパス、2002 年 10 月 3 日
19. 「メタクリル酸 9-フルオレニルの立体特性アニオン重合と生成ポリマーの性質」石澤英亮、中川 修、中野 環、岡本佳男, 第 51 回 高分子討論会、九州工業大学戸畑キャンパス、2002 年 10 月 3 日
20. 「ジベンゾフルベンオリゴマーの構造解析」中野 環、矢出 亨, 第 52 回 高分子学会年次大会、名古屋国際会議場、2003 年 5 月 28 日
21. 「 $\pi$ -スタック構造を有するポリジベンゾフルベンの電子物性」中野 環、矢出 亨、横山正明、長山智男, 第 52 回 高分子学会年次大会、名古屋国際会議場、2003 年 5 月 29 日
22. 「 $\pi$ -スタック型ポリマーの構造解析」中野 環、矢出 亨, 第 49 回 高分子研究発表会(神戸)、兵庫県民会館、2002 年 7 月 10 日
23. 「ラジカル重合による  $\pi$ -スタック型ポリマーの合成」中野 環、矢出 亨, 第 52 回 高分子討論会、山口大学吉田キャンパス、2003 年 9 月 25 日
24. 「アニオン重合による側鎖にアルキル基を有する  $\pi$ -スタック型ポリマーの合成」中野 環、中川 修、辻 雅司、矢出 亨, 第 52 回 高分子討論会、山口大学吉田キャンパス、2003 年 9 月 24 日
25. 「 $\pi$ -スタックポリマーのコンホメーション解析」中野 環、矢出 亨, 第 52 回 高分子討論会、山口大学吉田キャンパス、2003 年 9 月 24 日

#### 口頭発表 (国際会議)

1. "Synthesis of Polydibenzofulvene Having Stacked  $\pi$ -Electron Systems, a New Potential Polymer for Photonics and Electronics" Tamaki Nakano, Tohru Yade, Hideaki Ishizawa, Osamu Nakagawa, Yoshio Okamoto, 224th ACS National Meeting: Symposium on Polymers in Photonics and Displays, Boston, August 18, 2002
2. "Reaction of Dibenzofulvene with Oxygen in the Solid State: Formation of a Copolymer" Tamaki Nakano, Osamu Nakagawa, Tohru Yade, Yoshio Okamoto, IUPAC World Polymer Congress, Beijing, China, July 10, 2002
3. "Synthesis, Structure, and Photophysical Properties of Polydibenzofulvene" Tamaki Nakano, Tohru Yade, Osamu Nakagawa, Yoshio Okamoto, IUPAC Polymer Conference on the Mission and Challenges of Polymer Science and Technology, Kyoto, December 18, 2002
4. "Copolymerization of Dibenzofulvene with Oxygen and Degradation of the Resulting Copolymer" Tamaki Nakano, Osamu Nakagawa, Tohru Yade, Yoshio Okamoto,
5. IUPAC Polymer Conference on the Mission and Challenges of Polymer Science and Technology, Kyoto, December 18, 2002



6. "Synthesis and thermal decomposition of a dibenzofulvene-O<sub>2</sub> copolymer" Tamaki Nakano, Osamu Nakagawa, Tohru Yade, 223<sup>rd</sup> American Chemical Society National Meeting, New York, September 9<sup>th</sup>, 2003.
7. "Helicity of  $\pi$ -Stacked Polymer" Tamaki Nakano, Tohru Yade, Osamu Nakagawa, The 1st International Conference on Nanohelical/Spiral Materials (Nanohelix-2003), Yokohama, October 10, 2003
8. " $\pi$ -Stacked Poly(dibenzofulvene): Structure and Photophysical/Electronic Properties" Tamaki Nakano, Tohru Yade, 224<sup>th</sup> American Chemical Society National Meeting, Anaheim, March 28<sup>th</sup>-April 1<sup>st</sup>, 2004.

#### 招待講演

1. 2002 京都大学大学院工学研究科高分子化学専攻-KIPS ジョイントシンポジウム (2002 年 9 月 6 日 :京都大学)「 $\pi$ -電子積層型ポリマーの合成と機能」中野 環
2. 北海道大学大学院工学研究科 特別講演会 (2002 年 10 月 22 日 :北海道大学)「 $\pi$ -スタック型ポリマ? の合成と機能」中野 環
3. 高分子学会関西支部講演会 (2003 年 10 月 9 日 :奈良女子大学)「電子系を積み重ねてつくる高分子」
4. 奈良先端科学技術大学院大学 公開講座 2003 (2003 年 10 月 25 日 :奈良先端大ミレニアムホール) 形を整えた高分子と光との相互作用」中野 環
5. 3<sup>rd</sup> NAIST-K-JIST Joint Symposium on Advanced Materials (November 13<sup>th</sup>, 2003; Cheju Island, Korea) "Synthesis, Structure, and Photophysical/Electrochemical Properties of a  $\pi$ -Stacked Polymer" Tamaki Nakano
6. 北海道大学大学院工学研究科 特別講演会 (2003 年 12 月 16 日 :北海道大学)「 $\pi$ -スタック型ポリマーの合成、構造、および光電子機能」中野 環

#### 特許

1. 特願2002-132598 (国際出願番号 PCT /JP03 / 05727) 側鎖に 共役基を有する新規ポリエステル及びこのポリエステルを用いた電荷輸送材料」
2. 特願2002-132599 (国際出願番号 PCT /JP03 / 05726) 光学活性な高分子化合物」
3. 特願2002-132600 (国際出願番号 PCT /JP02 / 05725) 熱分解性ポリマ? 」
4. 特願2001-130872 (国際出願番号 PCT /JP02 / 042120) 特異な光特性を有する高分子化合物及びそれに用いる重合性単量体」

## 研究課題別評価

### 1. 研究課題名 : C1資源を活用する不斉触媒反応の開発

### 2. 研究者氏名 野崎 京子

ポスドク研究員 芝原 文利 (研究期間 2000年10月~2003年3月)

ポスドク研究員 シュレーダー マーク(研究期間 2001年10月~2002年3月)

### 3. 研究の狙い :

C1化合物を原料として、汎用化学物質の合成プロセスを新たに開発する試みは経済産業省のプロジェクトなど、産業レベルで多くの試みがある。しかし、ファインケミカル合成の分野では、まだまだ十分にC1原料が活用されているとはいえない。特に、触媒的不斉合成に関していえば、研究室レベルでの成果が報告され始めたばかりである。一酸化炭素の有効利用法としてわれわれは、高選択的な触媒的不斉ヒドロホルミル化反応系を開発し1993年に報告した。生じる光学活性アルデヒドは、種々の生理活性物質の合成中間体として極めて重要であり、本法の高効率化は医薬・農薬合成に新たな展開を提供すると予想される。また、1995年には一酸化炭素とオレフィンの不斉交互共重合、1999年には二酸化炭素とエポキシドの不斉交互共重合が進行することを見つけた。光学活性な高分子は、その偏光性を活かし光学材料として用いられる可能性がある。本研究は、これらの均一系不斉触媒開発の研究を環境対応の視点から見直し、我が国独自の新科学技術として発展させるための基礎を築くことを目的とした。この目的達成のために、新しい高効率触媒系の開発によって、C1化合物を広範な光学活性化合物合成のための資源として活用し、もって環境調和型物質変換プロセスを実現することを検討した。具体的には、(1)オレフィン類の不斉ヒドロホルミル化、(2)一酸化炭素とオレフィンの交互共重合、(3)二酸化炭素とエポキシドの不斉交互共重合の三つの反応をとりあげ、それぞれの反応における高効率触媒開発に取り組んだ。

### 4. 研究結果 :

C1化合物を活用する合成反応として、下記(1)~(3)の三つの反応をとりあげ、それぞれについて以下に示す成果をあげた。

#### (1)オレフィン類の不斉ヒドロホルミル化

<速度論的解析に基づく触媒設計と高性能化>

われわれは、本研究の開始に先立ち、非対称型二座配位子(R,S)-BINAPHOSを開発し、そのロジウム錯体を用いるオレフィン類の不斉ヒドロホルミル化を報告していた。本研究では、この反応において触媒の果たす役割を明確にすべく反応系を高圧核磁気スペクトルと赤外吸収スペクトルで観察し反応速度論的考察をおこなった。その結果、反応の速度ならびに選択性を制御する過程がオレフィンの配位挿入であることをつきとめた。この知見に基づき、触媒の構造の中で、選択性を支配する遷移状態で最も重要と考えられる部分に修飾を施し、反応の活性、位置選択性、エナンチオ選択性の向上に成功した。

<触媒の回収再利用と連続流通系での利用>

均一系触媒反応の工業化において問題となるのは、合成に多段階を要する配位子と中心貴金

属のコストである。そこで、触媒の「使い捨て」問題を解決すべく配位子をポリスチレンに共有結合させ、回収再利用可能な担持触媒を合成した。高分子が反応中その形状を保ち、長時間使用に耐え得るように、特に高度に架橋したポリスチレンを担体として用いた。この触媒系はベンゼン溶液中、均一系触媒反応と同等の活性、選択性を示した。

環境調和型触媒プロセスへの発展を目指し、従来の有機溶媒中の反応ではなく、無溶媒反応を試みた。フッ素系の基質の場合には、担持していない触媒が基質に不溶で反応性が著しく低下するのに対し、担持触媒は高い活性を維持した。この触媒系はオレフィン / 合成ガス混合気流下における連続使用にも適用できた。また、オレフィンの蒸気圧が充分でない場合には、超臨界二酸化炭素を媒体として共存させ、流通系での使用に成功した。この系で異なるオレフィンを逐次投入すると、オレフィンライブラリーを光学活性アルデヒドライブラリーに変換できた。

### (2) 一酸化炭素とオレフィンの交互共重合

< 多様なオレフィンに対応する触媒の開発 >

パラジウム触媒を用いるオレフィン / CO交互共重合において、一般にリン配位子はプロピレン / CO共重合に有効だがスチレンには適用できず、窒素配位子は逆にスチレン / CO共重合には有効だがプロピレンに対する活性は低かった。(R,S)-BINAPHOSは、そのかさ高さゆえにスチレンの挿入形式が通常とは異なり、結果としてリン配位子でありながらプロピレン、スチレンいずれにも適用可能であることがわかった。その結果、プロピレン / スチレン / COの3元系不斉交互共重合を初めて達成できた。また、ペルフルオロアルキル基やシアノビフェニル基などの機能性側鎖の導入により、ポリマーに撥水性、液晶性などの特性を付与することにも成功した。

### (3) 二酸化炭素とエポキシドの不斉交互共重合

< 新規キラル亜鉛錯体の開発 >

二酸化炭素を資源として用いることは地球環境保全の立場からも極めて重要な課題である。われわれは天然アミノ酸L-プロリンから導ける(S)- $\beta$ -ジフェニルプロリノールとジエチル亜鉛から亜鉛複核錯体を導き、さらに亜鉛上の二つのエチル基のうちの一方をエトキシ基に変換して得られる錯体を開始剤かつ触媒として、シクロヘキセンオキシドと二酸化炭素の不斉交互共重合に成功した。得られた交互共重合体を強いアルカリ条件下で加水分解すると(R,R)-シクロヘキサンジオールが過去最高の80%eeで得られた。

## 5. 自己評価 :

研究開始当初に掲げた、不斉触媒反応における< 速度論的解析に基づく触媒の論理的設計と高性能化 > および < 触媒の回収再利用と連続流通系での利用 > の二つの課題に関しては、期待していた成果を達成した。また、< 多様なオレフィンと一酸化炭素の不斉交互共重合触媒の開発 > および < 二酸化炭素とエポキシドの不斉交互共重合のための新規キラル亜鉛錯体の開発 > の2点においても、高効率触媒の開発に成功した。

一方で、研究提案当初は触媒開発のみにしぼっていた課題を、研究期間の途中から不斉重合反応によって生じるポリマー自身の物性、用途にも広げた。われわれの新しい触媒によって初めて合成が可能になったポリマーは物性が未知の新規物質であり、その有用性を具体的に示すことが、反応開発の価値を高めると考えたからである。いくつかの特徴的な性質を開発したが、最終的にこの「途中から欲張った」部分に関しては未完成で研究期間の終了を迎えた。

ポスドクの参加は極めて有効だった。触媒分子の固定化と連続流通系での使用には、芝原氏

が大きく貢献した。特に、反応装置の設計・製作など、研究者自身が全く知識と能力をもたない部分が研究遂行の鍵となったため、芝原氏なしではこの研究は決して成し遂げられなかったと思う。触媒反応の解析と遷移状態の予測に関しては、シュレーダー氏の理論化学に関する知識が最大限に発揮された。若手研究者にポストクをつけて挑戦させるというこの制度は、ぜひ継続してほしい。

#### 6. 研究総括の見解：

本課題は、産業的に有用なC1資源の利用とファインケミカルで重要な不斉触媒反応を結びつける提案として採択された。

C1化合物を活用する反応としてオレフィン酸のヒドロホルミル化、一酸化炭素とオレフィンの交互共重合、二酸化炭素とエポキシドの不斉交互共重合をとりあげ、それぞれに特色ある触媒を開発し、良い成果を得ている。これらの成果の中から工業的に要求の高いものへの反応を図り、今後発展させることを期待する。C1資源の利用は量的にスケールの大きい場合に重視され、一方ファインケミカルは量よりも特性により評価されるものであるため、両者の結合は、それだけでは直ちに大きな利点を生み出しにくいので、制約条件にとらわれず研究を展開してほしい。

#### 7. 主な論文等：

##### 原著論文

1. Alternating Copolymerization of  $\alpha$ -Perfluoroalkyl-1-alkenes with Carbon Monoxide Catalyzed by Homogeneous and Polymer-Supported Pd-Complexes. K. Nozaki, F. Shibahara, S. Elzner, T. Hiyama, *Can. J. Chem.*, 593-597 (2001).
2. Methylenation of an Optically Active  $\alpha$ -Polyketone: Synthesis of a New Class of Hydrocarbon Polymers with Main-Chain Chirality. K. Nozaki, N. Kosaka, V. M. Graubner, T. Hiyama, *Macromolecules*, 34, 6168-6169 (2001).
3. Spectral Assignment of Poly[Cyclohexene Oxide-alt-Carbon Dioxide]. K. Nakano, K. Nozaki, T. Hiyama, *Macromolecules*, 34, 6325-6332 (2001).
4. Synthesis and Liquid Crystalline Behavior of Stereoregular Polyketones with Mesogenic Side Chains. K. Nozaki, Y. Kawashima, T. Oda, T. Hiyama, K. Kanie, T. Kato, *Macromolecules*, 35, 1140-1142 (2002).
5. Methylenation of Optically Active  $\alpha$ -Polyketones. K. Nozaki, N. Kosaka, V. M. Graubner, T. Hiyama, *Polymer J.*, 34, 376-382 (2002).
6. Carbon-Monoxide Free Aminocarbonylation of Organic Halides Using DMF as an Amide Source. K. Hosoi, K. Nozaki, T. Hiyama, *Org. Lett.* 4, 2849-2851 (2002).
7. High Pressure IR Studies on the Asymmetric Hydroformylation of Styrene Catalyzed by Rh(I)-(R,S)-BINAPHOS *es*. K. Nozaki, T. Matsuo, F. Shibahara, T. Hiyama, *Organometallics* 22, 594-600 (2003).
8. Asymmetric Terpolymerization of Styrene or Its Derivative and Aliphatic 1-Alkenes with CO Catalyzed by Pd<sup>0</sup>-(R,S)-BINAPHOS. Y. Kawashima, K. Nozaki, T. Hiyama, *Inorg. Chim. Acta*, 350, 577-582 (2003).

9. Asymmetric Alternating Copolymerization of Cyclohexene Oxide and CO<sub>2</sub> with Dimeric Zinc Complexes. K. Nakano, K. Nozaki, T. Hiyama, J. Am. Chem. Soc., 125, 5501-5510 (2003).
10. Solvent-Free Asymmetric Olefin Hydroformylation Catalyzed by Highly Crosslinked Polystyrene-Supported (R,S)-BINAPHOS-Rh(I) Complex. F. Shibahara, K. Nozaki, T. Hiyama J. Am. Chem. Soc., 125, 8555-8560 (2003).
11. Conformational Studies on an Optically Active 1,4-Polyketone in Solution. N. Kosaka, K. Nozaki, T. Hiyama, Macromolecules, 36, 6884-6887 (2003).
12. Liquid-Crystalline Stereoregular Polyketone Prepared from a Mesogenic Vinylarene and Carbon Monoxide. Y. Kawashima, K. Nozaki, T. Hiyama, M. Yoshio, K. Kanie, T. Kato, J. Poly. Sci.: Part A, 41, 3556-3563 (2003).
13. High Pressure NMR Studies on the Alternating Co-polymerization of Styrene with Carbon Monoxide Catalyzed by a Palladium(II)-(R,S)-BINAPHOS Complex. J. A. Iggo, Y. Kawashima, J. Liu, T. Hiyama, K. Nozaki, Organometallics, 22, 5418-5422 (2003).

#### 総説、著書

1. 均一系不斉触媒の高分子担持 野崎京子, 表面, 39, 76-82 (2001).
2. 主鎖に不斉炭素を含む光学活性高分子の不斉合成 野崎京子, 有機合成化学協会誌, 59, 496-497 (2001).
3. Catalytic Asymmetric Carbonylations of Olefins: Synthesis of Small Molecules to Polymers. K. Nozaki, J. Syn. Org. Chem. Jpn., special issue "My Favorite Organic Synthesis", 146-147 (2002).
4. 主鎖に掌性をもつ高分子の不斉合成 :高分子の右手と左手をつくりわける 野崎京子 未来材料, 3, 24-29 (2003).
5. 高架橋ポリスチレン担持(R,S)-BINAPHOS? Rh(I)錯体を用いる不斉ヒドロホルミル化 芝原文利, 野崎京子, 檜山爲次郎, 有機合成化学協会誌, 61, 694-705 (2003).
6. Metal-catalyzed Synthesis of Stereoregular Polyketones, Polyesters, and Polycarbonates. K. Nakano, N. Kosaka, T. Hiyama, K. Nozaki, J. Chem. Soc., Dalton Trans, 2003, 4039-4050.
7. Asymmetric Polymerization Utilizing C1 Resources. J. Polym. Sci.: Part A, 42, 215-221 (2003).
8. Synthesis of Optically Active Copolymers. K. Nozaki, In Catalytic Synthesis of Alkene-Carbon Monoxide Copolymers, A. Sen Ed., Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, Chapter 7 (2003).

#### 口頭発表

##### 招待講演

1. "Asymmetric Synthesis Polymerization of C1 Resources" . K. Nozaki, T. Hiyama, PACIFICHEM 2000, symposium # 57 Precision Polymerization and Controlled Supramolecular Architectures, Honolulu, Hawaii, U.S.A, Dec. 14-19 (2000).

2. "Asymmetric Hydroformylation of Olefins with R,S)-BINAPHOS?Rh" . K. Nozaki, T. Hiyama, PACIFICHEM 2000, symposium # 65 Discovery and Development of Asymmetric Synthesis and Chiral Technology, Honolulu, Hawaii, U.S.A, Dec. 14-19 (2000).
3. "Asymmetric Hydroformylation Catalyzed by Polymer-Supported Rh Catalysts." K. Nozaki, F. Shibahara, T. Hiyama, the 221<sup>st</sup> American Chemical Society National Meeting, Special Symposium for Phase Separable Catalyst of the Inorganic Division, San Diego, CA, USA, Apr. 1-3 (2001).
4. "Asymmetric Alternating Copolymerization of Olefins with CO: What Kind of "Function" Can We Expect?" K. Nozaki, COST D24 Management Committee Meeting and Workshop, Villeneuve d'Ascq, France, Nov. 15-18 (2001).
5. 光学活性ポリマーの合成と機能化」, 野崎京子、高分子年次大会、パシフィコ横浜、5月29? 31日 (2002)
6. "Asymmetric Hydroformylation: Mechanism and Applications." K. Nozaki, the 8<sup>th</sup> International Conference on the Chemistry of Platinum Metals, Southampton, July 7-12 (2002)
7. "Asymmetric Alternating Copolymerization of Cyclohexene Oxide and Carbon Dioxide." K. Nozaki, K. Nakano, T. Hiyama, the 224<sup>th</sup> American Chemical Society National Meeting, Control of Polymer Stereochemistry Using Single-Site Catalysts, Boston, MA, USA, Aug. 19-22 (2002).
8. "Asymmetric Catalytic Synthesis of Polyketones and Polycarbonates." K. Nozaki, OMCOS Award Lecture, The 12<sup>th</sup> Organo-Metallic Chemistry directed towards Organic Synthesis, University of Toronto, Canada, July 6-10 (2003).
9. "New Metal-Catalyzed Carbonylation Reactions." K. Nozaki, Gordon Research Conference: Organometallic Chemistry, New Port, RI, USA, July 20-25 (2003).
10. "Asymmetric Alternating Copolymerization of Cyclohexene Oxide and Carbon Dioxide Catalyzed by Chiral Zinc Complexes." K. Nozaki, K. Nakano, T. Hiyama, The 39<sup>th</sup> IUPAC Congress and the 86<sup>th</sup> Conference of The Canadian Society for Chemistry, Aug 10-15 (2003).
11. "Metal-catalyzed Synthesis of Stereoregular Polyketones, Polyesters, and Polycarbonates." (Plenary lecture) K. Nakano, N. Kosaka, T. Hiyama, and K. Nozaki, Dalton Discussion 6, Organometallic Chemistry and Catalysis, University of York, UK, Sep 9-11 (2003).

#### その他の口頭発表

1. Asymmetric Hydroformylation of Olefins Catalyzed by Polymer-Supported Rh-(R,S)-BINAPHOSファインケミカルズ合成触媒国際シンポジウム (C&FC 2001) 2001年3月12-14日
2. 均一系ならびに高分子担持パラジウム触媒を用いる -ペルフルオロアルキル-1-アルケンと一酸化炭素の交互共重合 日本化学会第79春季年会2001年3月28-31日
3. 脂肪族オレフィンと一酸化炭素の不斉交互共重合による光学活性液晶ポリケトン合成? 日本化学会第79春季年会2001年3月28-31日
4. パラ置換スチレンと一酸化炭素の交互共重合による立体規則性液晶ポリケトン合成 日本化学会第79春季年会2001年3月28-31日
5. シクロヒキセンオキシドと二酸化炭素の交互共重合体の<sup>13</sup>C NMRスペクトルの帰属 日本

化学会第79春季年会2001年3月28-31日

6. キラル  $\gamma$ -ポリケトン のメチレン化 日本化学会第79春季年会2001年3月28-31日
7. ビナフチル基を用いたビフェニルアミドの分子構造制御 日本化学会第79春季年会2001年3月28-31日
8. (R,S)-BINAPHOS-Rh錯体を用いる不斉ヒドロホルミル化における選択性の向上 日本化学会第79春季年会2001年3月28-31日
9. アリール(ジクロロ)シランと4-ヨート安息香酸との固相クロスカップリング反応 日本化学会第79春季年会2001年3月28-31日
10. 高分子担持Rh-(R,S)-BINAPHOS-Rh錯体を用いるオレフィン類の環境調和型不斉ヒドロホルミル化反応 日本化学会第80秋季年会2001年9月7-10日
11. 主鎖キラルポリケトンの合成と機能 日本化学会第80秋季年会2001年9月7-10日
12. キラル亜鉛錯体を開始剤とするシクロヘキセンオキシドと二酸化炭素の不斉交互共重合 日本化学会第80秋季年会2001年9月7-10日
13. 主鎖キラルポリケトンおよびその誘導体の合成 高分子討論会2001年9月12-14日
14. オレフィンと二酸化炭素の不斉交互共重合における位置およびエナンチオ選択性 高分子討論会2001年9月12-14日
15. Synthesis of Stereoregular Liquid Crystalline Polyketones International Symposium on Organometallic Chemistry Oriented toward Organic Synthesis (OMCOS ) 2001年7月23-26日
16. Asymmetric Alternating Copolymerization of Cyclohexene Oxide and Carbon Dioxide 2001年7月23-26日
17. Methylenation of an Optically Active  $\gamma$ -Polyketones 2001年7月23-26日
18. A New Synthetic Route to Carbazole Ring via Palladium-Catalyzed C-N Coupling Reactions PostOMCOS Symposium 2001年7月28日
19. シクロヘキセンオキシドと二酸化炭素との交互共重合 :二核亜鉛錯体による主鎖構造の制御 日本化学会第81春季年会 2002年3月11-14日
20. キラル $\gamma$ -ポリケトンの官能基変換 日本化学会第81春季年会 2002年3月11-14日
21. 不斉ヒドロホルミル化反応用Rh<sup>+</sup>(R,S)-BINAPHOS錯体の活性向上と反応中の錯体観察 日本化学会第81春季年会 2002年3月11-14日
22. 高分子担持(R,S)-BINAPHOS-Rh錯体を用いる不斉ヒドロホルミル化における置換基効果 日本化学会第81春季年会 2002年3月11-14日
23. キラルビナフチルジカルバゾールの合成と物性 日本化学会第81春季年会 2002年3月11-14日
24. Asymmetric hydroformylation of styrene catalyzed by Rh complex of substituted and non-substituted BINAPHOS: Mechanistic study based on kinetics 第49回有機金属化学討論会 2002年9月13-14日
25. 溶液中および結晶中の光学活性1,4-ポリケトンのコンホメーション 第51回高分子討論会 2002年10月2-4日
26. キラル亜鉛二核錯体を開始剤とするメソ型エポキシドと二酸化炭素との不斉交互共重合 第51回高分子討論会 2002年10月2-4日

27. 触媒によるエポキシドのヒドロホルミル化 日本化学会第83回春季年会 2003年3コバルト月18-21日
28. パラジウム触媒を用いるギ酸? 芳香族化合物の酸化的クロスカップリング 日本化学会第83回春季年会 2003年3月18-21日

#### 特許

1. 特願2003-49452・玉尾京子(野崎京子の戸籍名 以下同様)・ -ヒドロキシアルデヒドジアルキルアセタールの製造方法 科学技術振興事業団 2003年2月26日
2. 特願2003-50287・玉尾京子、芝原文利・アレーン類とギ酸からワンポットで前記アレーン類をカルボキシル化および/またはヒドロキシル化した化合物を製造する方法 科学技術振興事業団 2003年2月27日
3. 特願2002-016010・玉尾京子、N-置換カルバゾールの新規合成法 科学技術振興事業団・2002年1月24日、
4. 特開2003-04867・玉尾京子・キラルアレーンで結ばれたジカルバゾール誘導体 科学技術振興事業団 2001年7月24日
5. 特開2002-265595・玉尾京子・ペルフルオロアルキル基を側鎖に有するポリスピロアセタール 科学技術振興事業団 2001年3月12日

#### 受賞

1. 高分子学会 Polymer Journal 論文賞 (2003年5月)
2. 有機合成指向有機金属化学国際会議 (OMCOS)賞 (2003年7月)



## 研究課題別評価

### 1. 研究課題名 :蛋白質フラスコを用いた高効率酵素型触媒

### 2. 研究者名 林 高史

ポスドク研究員 佐藤秀明 (研究期間 平成 13年 4月 ~ 平成 15年 9月)

ポスドク研究員 松尾貴史 (研究期間 平成 13年 4月 ~ 平成 15年 3月)

### 3. 研究の狙い :

ミオグロビンは、天然に広く存在するヘム蛋白質の一つであり、酸素の貯蔵がその生理学的役割である。一方、ミオグロビンの補欠分子であるヘム (ポルフィリン鉄錯体) は、酸素分子を結合するだけでなく酸化反応の触媒としての能力を秘めている。本研究者はこの点に着目し、ミオグロビンに化学的修飾を施すことにより、環境負荷軽減型の新しい生体材料 触媒を開発することを目的とした。具体的には、ミオグロビンへの基質結合部位の構築、活性中心の変換、ヘムポケット (反応場) の改良を試みた。特に、天然ヘムをミオグロビンから除去したアポ蛋白質に対して、修飾した機能化ヘムを挿入することにより、大胆なミオグロビンの機能化を狙った。

### 4. 研究成果 :

#### 4- 1 ミオグロビンの生体触媒としての開発

##### (1) 基質認識部位の構築

ミオグロビンは本来酸素貯蔵蛋白質であるため、酵素のような基質認識部位が存在しない。そこで、本研究者はヘム側鎖プロピオン酸を化学修飾することにより、ヘムポケット入り口にユニークな人工基質結合部位を構築した。実際には、得られた再構成ミオグロビンはペルオキシダーゼ・ペルオキシゲナーゼの基質となるフェノール誘導体、チオアニソール、スチレンなどを選択的に捕捉し、過酸化水素存在下でこれらの基質に対して円滑な酸化触媒として作用した。具体的には、触媒効率(kcat/Km)において、天然のミオグロビンに比べ約 20倍程度の活性の上昇が認められた。

##### (2) ハイブリッドミオグロビンの開発

さらなる活性向上を図るために、基質結合部位の構築と酸化反応に適した反応場への改良の両方を同時に行ったハイブリッドミオグロビンを構築した。基質結合部位は前述の修飾ヘムを用い、反応場は酸化反応を促進させる目的でミオグロビンの遠位ヒスチジン(His64)をアスパラギン酸(Asp)に変換した変異体を採用し、変異体再構成ミオグロビンを得た。このミオグロビンは、天然のミオグロビンに比べフェノール誘導体への酸化反応の初速度が天然の 430倍、触媒効率で 300倍の上昇が認められ、天然のペルオキシダーゼ (酸化酵素) の幾つかの活性を超え、天然において極めて活性の高い西洋ワサビペルオキシダーゼとほぼ同格の触媒効率まで到達した。さらに実用化を目指す目的で、環境ホルモンの一つと考えられているビスフェノール A の分解を実施した結果、このハイブリッドミオグロビンが極めて効率よく酸化分解を促す触媒であることが明らかとなった。特にこのハイブリッドミオグロビンは、Km 値が極めて小さい (優れている) ため、水中の超微量の毒物を円滑に分解できる長所を有していることが証明された。

##### (3) 酸素分子の活性化をともなう酸化触媒の開発

上記の触媒的酸化反応は天然のペルオキシダーゼと同様に過酸化水素を酸素源として反応を実施した。しかし天然にはシトクロム P450 のように、酸素分子を酸素源として酸素を還元的に活性化しながら基質の酸化反応を触媒する酵素が存在する。ミオグロビンも P450 と同じ補欠分子ヘムを有するが、ミオグロビンは酸素分子を活性化する機構 (電子授受のしくみ) が存在しない。そこで、本研究者はミオグロビンに P450 活性を発現させるために(酸素分子を利用するために)、ヘムプロピオン酸末端にフラビンを結合させたフラボヘムを合成し、アポミオグロビンに挿入したフラボミオグロビンを構築した。この再構成蛋白質の反応性を評価した結果、NADH 存在下、P450 と同様に酸素分子の還元的活性化が進行することが認められ、P450 反応の一つであるアルデヒドのデホルヨレ化がフラボミオグロビンによって触媒的に起こることを示した。ミオグロビンによる酸素分子の還元的活性化はこれが初めての例である。

#### 4-2 ミオグロビンの機能向上

ミオグロビンの本来の機能である酸素貯蔵の向上については、酸素分子の親和性をいかに上昇させるか、自動酸化をいかに抑制するか、及び一酸化炭素に対して酸素分子の選択的結合をいかに制御するか、などがポイントである。この研究課題については、これまで多くの生化学者がヘムポケットの変異を実施して試みてきたが、顕著な成果は得られていない。そこで、本研究者はこれまでのアプローチとは対照的にヘムそのものを非天然のものに置換する手法を用いて大胆な機能向上を獲得した。具体的には天然ヘムの代わりにヘムの構造異性体であるポルフィセン鉄錯体を導入することにより、得られた再構成ミオグロビンは天然ミオグロビンに比べて、酸素親和性が 2600 倍上昇し、自動酸化は 1/7 に抑制した。さらに酸素と一酸化炭素との選択性は、天然の蛋白質が 1:30 程度であるが、ポルフィセン鉄錯体を有する再構成ミオグロビンは 8:1 と選択性が逆転する極めて有意義な結果が得られた。今後、ポルフィセン鉄を有するミオグロビンにおいて、超好感度センサーへの展開が大いに期待できる。

#### 5. 自己評価：

##### (1) 研究計画、内容、結果に対する評価

研究を開始する時点での目標は、単純な酸素保持蛋白質であるミオグロビンに化学的な摂動を加えて有用な触媒を開発することにあった。初期段階では、ヘム側鎖プロピオン酸末端に化学修飾を施すことにより、十数倍程度の活性の向上が見られたが、最終的にはヘムポケットの改良も加えたハイブリッドミオグロビンにより、400倍以上の活性を獲得し、天然の酸化酵素(ペルオキシダーゼ)に匹敵する機能を有するまでになった。また水中に存在する微量のビスフェノール A などの環境ホルモンを分解する能力も備えており、当初の目的は達せられたと考えている。さらに、計画当初では予定していなかった酸素分子の活性化やミオグロビンそのものの機能の飛躍的向上も同様な蛋白質への改造手法を用いて、期間内に実現することができた。以上、ヘム蛋白質において、ヘムの再構成法が大胆な機能化に極めて有効であることを提唱した点で有意義であった。今後、これまでの知見をもとにさらなる応用・実用を目指した研究を取り組みたい。

##### (2) ポスドク参加型のシステムについて

本研究を通じて、極めて優秀な2名のポスドク(グループメンバー)を得ることができ、上記の研究成果は彼らの貢献が極めて大きいと言える。特にポスドクを選考するにあたり、意識的に本研究者とは異なる分野(生化学と物理化学)から人材を選んだ。その結果、本研究者の専門分野と

円滑に融合し、研究が予想以上に幅広く展開した。従来の本研究者の専門分野である錯体化学や触媒化学、有機化学にとどまらず、研究範囲がタンパク質の発現から高度な分光学的解析までカバーすることが可能となり、極めて有意義な発展をとげた点で、このポスドク参加型システムは最大限に活用出来たと考えている。

#### 6. 研究総括の見解：

本課題は天然のタンパク質であるミオグロビンを化学修飾することで性能向上、あるいは新しい機能を持たせる試みで、単なる修飾にとどまらずヘムポケットを反応場として改変する構想が新しい可能性を示すものとして採用された。

当初の修飾程度の改変でも酵素機能の大幅な向上が達成されたが、更にヘム自体を改変することで機能の向上、あるいは新しい選択制など興味ある結果を得ている。成果は十分とみられるが、今後実際の応用を考えるには、ターゲットを絞り活性、選択性、安定性、安全性などを総合的に追求する必要がある。可能性と実用性には大きなひらきがあることを忘れず、今後の発展を追求することを期待する。

#### 7. 主な論文等：

##### 主な論文

1. Hybridization of Modified-Heme Reconstitution and Distal Histidine Mutation to Functionalize Sperm Whale Myoglobin, H. Sato, T. Hayashi, T. Ando, Y. Hisaeda, T. Ueno, Y. Watanabe, J. Am. Chem. Soc. in press.
2. Synthesis, Characterization and Autoxidation of a Highly Electron-Deficient Porphycenatoiron(III) with Trifluoromethyl Substituents, T. Hayashi, Y. Nakashima, K. Ito, T. Ikegami, I. Aritome, K. Aoyagi, T. Ando, Y. Hisaeda Inorg. Chem. 2003, 42,7345-7347.
3. Enhancement of Peroxygenase Activity of Horse Heart Myoglobin by Modification of Heme-propionate Side Chains, T. Hayashi, T. Matsuda, Y. Hisaeda, Chem. Lett. 2003, 32, 296-297.
4. Reductive Activation of Dioxygen by a Myoglobin Reconstituted with a Flavohemin, T. Matsuo, Takashi Hayashi, Yoshio Hisaeda, J. Am. Chem. Soc. 2002, 124, 11234-11235.
5. Blue Myoglobin Reconstituted with an Iron Porphycene Shows Extremely High Oxygen Affinity T. Hayashi, H. Dejima, T. Matsuo, H. Sato, D. Murata, Y. Hisaeda, J. Am. Chem. Soc. 2002, 124, 11226-11227.
6. New Functionalization of Myoglobin by Chemical Modification of Heme-Propionates T. Hayashi, Y. Hisaeda Acc. Chem. Res. 2002, 35, 35-43.

##### 招待講演 (国際会議)

1. The 26th ISMC Satellite-Symposium "Dreaming Supramolecular Chemistry for New Millennium", Hiroshima, July, 2001. "Supramolecular Composite via Protein-Protein Recognition. Architecture of Artificial Binding Domain on the Protein Surface"
2. 10th International Conference on Biological Inorganic Chemistry (ICBIC-10), Florence, Italy,

August, 2001. "Functionalization of Hemoproteins by Heme-Propionates Modification"

3. 2nd International Conference on Porphyrins and Phthalocyanines (ICPP-2), Kyoto, June, 2002. "Functionalized Hemoproteins Reconstituted with Artificially Created Iron Porphyrin Derivatives"
4. 11th International Conference on Biological Inorganic Chemistry (ICBIC-11), Cairns, Australia, July, 2003. "Role of Heme-Propionate Side Chains in Myoglobin Function"
5. Singapore International Chemical Conference III: Frontiers in Physical and Analytical Chemistry (SICC-3), Singapore, December, 2003. "Functionalization of Myoglobin by Chemical Modification"
6. 3rd International Conference on Porphyrins and Phthalocyanines (ICPP-3), New Orleans, USA, July, 2004. "Modification of Hemoproteins by Reconstitutive Methods"

ほか 2 件

招待講演 (国内)

9 件

口頭発表：国際 10 件 / 国内 33 件

特許

1. 半人工ヘムタンパク質から成る酸素センサー, 林 高史・松尾貴史・久枝良雄・出島裕久, 出願日 2002 年 5 月 22 日 出願番号 特願 2002-147344
2. ポルフィセン金属錯体, 林 高史・久枝良雄・出島裕久, 出願日 2001 年 8 月 10 日 出願番号 特願 2001-243968

受賞

1. 日本化学会生体機能関連化学部会講演賞 (2001 年 9 月)

## 研究課題別評価

### 1. 研究課題名 :高分子結晶工学を基盤とする有機材料設計

### 2. 研究者氏名 松本 章一

ポスドク研究員 :小谷 徹 (研究期間 2001年2月~2003年3月)

ポスドク研究員 :田中 敏弘 (研究期間 2001年4月~2003年1月)

### 3. 研究の狙い :

結晶構造をデザインして有機固体の構造、物性、反応、機能を設計する結晶工学の手法を用いた新しい高分子材料設計を行った。反応結晶中の分子の並べ方によって反応や機能を制御しながら、反応溶媒を用いずに固相で高分子合成できる新しい重合法を提案した。反応経路や速度が結晶格子によって支配される固相反応であるトポケミカル反応を用いると、高い反応選択性や反応収率が期待できるばかりでなく無溶媒、無触媒系での反応が可能となる。また、溶液中などの等方性媒体中での反応から得られるものとは異なる特異な構造をもつ生成物が合成できる。本研究では、結晶工学とトポケミカル反応を利用して、既存の有機材料では見られない特性を発現できるように構造が制御された高分子材料を作製した。

### 4. 研究結果 :

#### (1) 高分子結晶工学による反応設計と高分子構造の制御

ムコン酸やソルビン酸などの 1,3-ジエンカルボン酸モノマーを用いて、結晶中の分子の並べ方によって反応を制御しながら、溶媒を用いずに固相で高分子合成する新しい重合法を開発した。様々なジエンカルボン酸誘導体の結晶中におけるモノマー分子配列と重合反応性の関係からトポケミカル重合反応の法則である5ルールを確立し、合理的に反応設計を進める方法論を提示することに成功した。どのような分子構造を設計すれば最適のスタッキング構造でモノマーを固体中に並べることができるかという課題にも取り組み、分子配列を効率よく行うための相互作用ユニットの基本パターンである超分子シントンを利用した結晶構造の設計を行った。

結晶中で進行するトポケミカル重合のモデルから置換ブタジエン型モノマーが同じ方向を向いてカラム状にスタッキングするとジイソタクチックポリマーが、交互に向きを変えてスタッキングするとジシンジオタクチックポリマーが生成することを指摘し、モデルに従ったポリマーの立体規則性の自在制御に成功した。さらに、二官能性モノマーから架橋反応を伴わずにラダーやシート状ポリマーが効率よく合成できることも見出した。

#### (2) 有機インターカレーションによる機能化

ムコン酸やソルビン酸を出発物質として得られる層状ポリマー結晶をホスト化合物として用いる有機インターカレーションでは、トポケミカル重合の際に重要な役割を果たす水素結合ネットワークがインターカレーション反応の間もしっかりと記憶され、アミンを選択的かつ協同的に取り込む結果、効率よく反応が進行することを見出した。アルキルアミンだけでなく官能基を含むアミンも同様に有機インターカレーションのゲスト化合物として利用でき、不飽和基やアゾ基を含むアミン類、アミノ基を含む安定ラジカルやオリゴオキシエチレン、光学活性アミノアルコールなどを高変換率

で高分子結晶中に導入することができた。従来から多く行われている無機系インターカレーションホスト系とは異なる観点からの有機ホストポリマー独自がもつ柔軟性や高密度電荷分布の特徴を生かした設計を行い、ジアセチレン、アゾ、銀微粒子などを導入した光機能性高分子結晶の合成し、特性評価を行った。ジエンとジアセチレンのハイブリッド型高分子結晶の合成も行った。

### (3) 溶媒を用いない高分子結晶材料の合成法の確立

モノマー合成からインターカレーションまでの全反応過程で有機溶媒を一切用いずに反応できるように条件の最適化を行った。固相光重合の過程はもちろんのこと、インターカレーションを含めた高分子反応の段階でも、粉碎した固体を混ぜ擦り合わせるだけで反応が進行することを新たに見出し、機能性層状高分子結晶の合成に対して、全ての反応過程で有機溶媒を用いることなく最終生成物にまで到達できることを示した。

### (4) 結晶の固相反応の解析

数マイクロメートル以下から数ミリメートル以上の大きさのものまで、様々な条件下でモノマー単結晶を作成し、トポケミカル重合によってナノ結晶や巨大結晶を作成した。ミリメートル以下では、結晶歪の少ない高分子単結晶が作成でき構造解析に成功した。高分子量の伸びきり鎖が配列した高分子単結晶を得る手段は、現在のところトポケミカル重合において他に手段がなく、分子構造が明確な巨大高分子単結晶を与えることのできるジエンモノマーのトポケミカル重合は、物性研究に展開するための試料を提供できることを示した。また、加熱により高分子結晶構造が二段階で可逆的变化するという新奇な相転移現象を見出した。

### (5) 新規分解性ポリマーの合成

ジエンモノマーのトポケミカル重合に関する研究の中で、ソルビン酸誘導体が酸素とラジカル交互共重合することを見出した。共重合は固相あるいは溶液中のいずれにおいても容易に起こり、主鎖中にペルオキシ結合を含む生成ポリマーは、加熱、光照射、酵素の添加など様々な条件下、しかも温和な条件下で簡単に分解できることがわかった。二官能モノマーの存在下でジエンモノマーと酸素を交互共重合すると、交互共重合体ゲルが合成でき、三次元架橋しても線状ポリマーと同様に分解が認められ、これまでにない新しいタイプの分解性高分子としての応用が期待される。

## 5. 自己評価：

結晶工学を用いた高分子合成法の確立、重合反応のための結晶構造の制御と分子設計、およびそれらによる高分子の構造制御について当初の目標を超える成果が得られた。1,3-ジエンモノマーのトポケミカル重合に関する反応設計と結晶構造の設計について、まず重合反応の設計の基本となる考え方を提案し、様々な分子間相互作用を利用した結晶構造のデザインと固相反応の設計の例を示すことができた。高分子構造の制御についても、高分子鎖の一次構造だけでなく、ラダーおよびシート状高分子の合成や積層構造の制御など高次元での高分子の集合状態も考慮した高分子構造の設計例を示した。特に、高分子の立体規則制御については、研究期間後半から終了間際にかけて大きな進展と重要な成果が得られた。最近、われわれの研究に触発され、他

の付加重合、開環重合、重縮合などを含めた様々なタイプの新しい固相重合例が国内外で報告され始め、本研究の波及効果は大きいと考えている。もっと広範囲の種類の汎用モノマーにまでトポケミカル重合を適用し、固相重合の一般化を図ることは易しくはないが、将来に渡って持続的に取り組むことが重要である。本研究によって、環境に配慮した化学原料から、環境に負荷をかけない高効率な手法によって、付加価値の高いポリマーを合成するための基礎となる一定の領域を確立できたと考えている。

インターカレーションを用いた機能材料の設計については、応用研究や実用にまで直ちに繋げることができなかったが、これは新規反応開拓や反応機構解明を中心とする基礎研究に研究の主点を置いて進めてきたためであり、応用研究にまで展開するには、材料提供側からのものとは180度異なる視点での取り組みや、ターゲットや到達目標値を明確に絞り込んだ実践的な研究手法への切り替えが必要であることを強く感じた。また、本研究における有機材料の合成・反応設計の面では十分納得のいく成果が得られたが、同時に物理化学的側面から興味深い反応や現象も同時に研究の過程で見出されている。しかしながら、上記の応用研究も含めて、それら全ての可能性に対して網羅的に取り組むことは難しく、合成面での研究に主たる力点を置かざるを得なかった。合成・材料設計の点では、新規な分解性高分子という当初の研究計画にはなかった思いがけない成果も得られた。

さきがけ研究でははじめての試みとして始まったポスドク研究員を含むグループを作って進める研究体制について、当初は試行錯誤しながらも、ほぼ順調かつ効率的に体制維持ができ、研究の推進にうまくつながったと考えている。初年度からポスドク研究員をグループメンバーとして加えることができ、2年次および3年次を通して2名のポスドク研究員を含めた強力な研究チームでほぼフル回転で活動することができた。強力で、しかもコンパクトな研究チームをつくることで、計画に沿った効率のよい研究を推進することができ、研究の展開、国内外での学会発表、論文発表等、いずれの面でも順調に研究を進めることができた。ただし、中盤以降見つけた予想外の発見や想定外の方向への研究の展開については、3年間の研究期間内に一定水準を越える成果にまでまとめることは難しく、一部未公表結果を残している状況にある。研究期間が9月で終了するため、最終年度まで引き続いてのポスドクの継続雇用が難しい状況（最終年度春に別のポジションに移動する可能性がかなり高いこと）があり、代わりに博士課程大学院生1名をリサーチスタッフとして加えたが多少のペースダウンは免れなかった。最後の半年間は研究完成に向かったの追い込み時期でもあったが、結果的にそれまでの研究成果をまとめる方向に重点を置く形となった。

## 6. 研究総括の見解：

本課題は固相における結晶工学とトポケミカル反応を追求して高分子材料を創出しようとするもので、意欲的テーマとして採択された。

本法は無溶媒、無触媒反応など多くの特色が期待されるが、同時に結晶性の固相であるための制約も大きい。本研究ではいくつかの効率の良い反応を実現しており、また新しい3次元架橋ポリマーで分解性を持つものを見出すなど材料としての新しい可能性も見出し、新しい分野として良い成果を得ている。なお、研究者はこの分野の成果により高分子科学賞などを受けた。今後ターゲットを絞り、更に発展させることを期待する。

## 7. 主な論文等：

### 特許

1. 特開 2003-64126 「シート状高分子およびその製造方法」松本章一
2. 特開 2003-327604 「結晶性高分子の製造方法」松本章一
3. 特願 2002-134762 「立体規則性高分子及びその単量体、並びにこれらの製造方法」松本章一、田中敏弘
4. 特開 2003-327558 「積層型ジアセチレン重合体及びその単量体、並びにこれらの製造方法」松本章一、小谷 徹
5. 特願 2002-199129 「誘電体材料」松本章一
6. 特開 2003-146944 「光応答性高分子およびカルボン酸アンモニウムの結晶の製造方法」松本章一、小谷 徹
7. 特願 2002-267341 「金属微粒子分散高分子およびその製造方法、並びにその製造に用いる金属イオン含有高分子およびその製造方法」松本章一、小谷 徹
8. 国際公開番号 WO 03/01888525 A1 「光応答性高分子、積層型ジアセチレン重合体およびカルボン酸アンモニウムの結晶、並びにこれらの製造方法」松本章一、小谷 徹
9. 特願 2003-095858 「分解性高分子およびその製造方法」松本章一

### 論文

1. "One-way EZ-Isomerization of Bis(n-butylammonium) (Z,Z)-Muconate under Photoirradiation in the Crystalline State", T. Odani, A. Matsumoto, K. Sada, and M. Miyata, Chem. Commun., 2001(19), 2004?2005
2. "Synchronized Propagation Mechanism for Crystalline-State Polymerization of p-Xylylenediammonium Disorbate", S. Nagahama and A. Matsumoto, J. Am. Chem. Soc., 123(49), 12176?12181 (2001)
3. "Polymer Crystal Engineering for Controlling Photoreactivity and Polymer Chain Structures in the Crystalline State", A. Matsumoto and S. Nagahama, Proc. Japan Acad., Series B, 77(6), 110?114 (2001)
4. "Reaction Principles and Crystal Structure Design for Topochemical Polymerization of 1,3-Diene Monomers", A. Matsumoto, K. Sada, K. Tashiro, M. Miyata, T. Tsubouchi, T. Tanaka, T. Odani, S. Nagahama, T. Tanaka, K. Inoue, S. Saragai, and S. Nakamoto, Angew. Chem. Int. Ed., 41(14), 2502?2505 (2002)
5. "Crystal Engineering for Topochemical Polymerization of Muconic Esters Using Halogen? Halogen and CH/ Interactions as Weak Intermolecular Interactions", A. Matsumoto, T. Tanaka, T. Tsubouchi, K. Tashiro, S. Saragai, and S. Nakamoto, J. Am. Chem. Soc., 124(30), 8891?8902 (2002)
6. "First Disyndiotactic Polymer From a 1,4-Disubstituted Butadiene by Alternate Molecular Stacking in the Crystalline State", T., Tanaka and A. Matsumoto, J. Am. Chem. Soc., 124(33), 9676?9677 (2002)
7. "A Novel Organic Intercalation System with Layered Polymer Crystals as the Host Compounds Derived from 1,3-Diene Carboxylic Acids", Matsumoto, S. Oshita, and D. Fujioka,



- Am. Chem. Soc., 124(46), 13749-13756 (2002)
8. "Photodimerization of 2-Pyridone in Cocrystals with Carboxylic Acids Using the Stacking Effect of Naphthalene Rings", T. Odani and A. Matsumoto, Cryst. Eng. Commun., 4(77), 467-471 (2002)
  9. "Thermally Induced Topochemical Polymerization of 1,3-Diene Monomers", S. Nagahama and A. Matsumoto, Chem. Lett., 2002(10), 1026-1027
  10. "Solvent-Free Synthesis of Layered Polymer Crystals", T. Odani and A. Matsumoto, Polym. J., 34(11), 846-851 (2002)
  11. "A Role of Weak Interaction between Naphthylmethyl Groups on Crystal Structure and Photopolymerization Reactivity of 1-Naphthylmethylammonium Salts of Unsaturated Carboxylic Acids in the Crystalline State", A. Matsumoto, T. Kunisue, S. Nagahama, K. Sada, K. Inoue, T. Tanaka, and M. Miyata, Mol. Cryst. Liq. Cryst., 390, 11-18 (2002)
  12. "Topochemical Polymerization of N-Substituted Sorbamides To Provide Thermally Stable and Crystalline Polymers", A. Matsumoto, T. Chiba, and K. Oka, Macromolecules, 36(8), 2573-2575 (2003)
  13. "Two-Dimensional Hydrogen Bond Networks Supported by CH/π Interaction Leading to a Molecular Packing Appropriate for Topochemical Polymerization of 1,3-Diene Monomers", S. Nagahama, K. Inoue, K. Sada, M. Miyata, and A. Matsumoto, Cryst. Growth Design, 3(2), 247-256 (2003)
  14. "Intercalation and Photochemical Behavior of Azobenzene Derivatives with Layered Polymer Crystals as the Organic Host", S. Oshita and A. Matsumoto, Chem. Lett., 32(8), 712-713 (2003)
  15. "Organic Intercalation of Unsaturated Amines into Layered Polymer Crystals and Solid-State Photoreactivity of the Guest Molecules in Constrained Interlayers", A. Matsumoto, D. Fujioka, and T. Kunisue, Polym. J., 35(8), 652-661 (2003)
  16. "Fabrication of Polymer Crystals/Ag Nanocomposite by Intercalation", A. Matsumoto and T. Odani, Chem. Lett., 33(1), 42-43 (2004)
  17. "Polymer Crystal Engineering for Control of Stereochemical Structure of Polymers: Stereospecific Monomer Synthesis and Stereospecific Solid-State Polymerization", A. Matsumoto and T. Tanaka, Mol. Cryst. Liq. Cryst., in press
  18. "Organic Intercalation with Layered Polymer Crystals Consisting of Diisotactic and Disyndiotactic Polymer Chains", S. Oshita, T. Tanaka, and A. Matsumoto, Trans. Mater. Res. Soc. Jpn., in press

#### 総説

1. "Topochemical Polymerization of 1,3-Diene Monomers and Features of Polymer Crystals as Organic Intercalation Materials", A. Matsumoto and T. Odani, Macromol. Rapid Commun., 22(15), 1195-1215 (2001)
2. "ムコン酸エステル誘導体の単結晶構造解析と固相重合反応の設計", 田中敏弘、松本章一、高分子加工、50(11), 502-508 (2001)

3. "結晶構造と反応性"、松本章一、日本結晶学会誌、44(1), 65?69 (2002)
4. "全無溶媒プロセスによる有機層間化合物の合成"、小谷 徹、松本章一、マテリアルステージ、1(11), 48?52 (2002)
5. "結晶反応を利用した高分子合成"、松本章一、化学装置、44(3), 74?81 (2002)
6. "Control of Stereochemistry of Polymers in Radical Polymerization", A. Matsumoto, In Handbook of Radical Polymerization, edited by K. Matyjaszewski and T. P. Davis, Wiley: New York, 2002, Chapter 13, pp. 691?773
7. "インターカレーション"、松本章一、日経ナノテク年鑑 2003 年度版、日本経済新聞社、pp. 47?48 (2002)
8. "Polymer Structure Control Based on Crystal Engineering for Materials Design", A. Matsumoto, Polym. J., 35(2), 93?121 (2003)
9. "ジエンモノマーを用いる次世代環境調和型ラジカル重合"、松本章一、高分子、51(4), 263?267 (2003)
10. "トポケミカル重合によるジエンポリマーの立体規則性制御"、松本章一、田中敏弘、永浜定、高分子論文集、投稿中

#### 招待講演など

1. "Polymer Structure Control Based on Polymer Crystal Engineering", 24th Australian Polymer Symposium, Beechworth, Australia, February 4?8, 2001, Preprint C3/1
2. "ジエンカルボン酸モノマーを原料とする環境調和型高分子合成"、第2回高分子研究会「インテリジェント高分子 - 基礎と応用」、高分子学会中国四国支部、東広島、2002年3月16日
3. "環境調和型固相光反応によるナノ構造制御と機能設計"、日本化学会第81春季年会、東京、2002年3月26?29日、講演予稿集、p. 1005
4. "ジエンカルボン酸モノマーを原料とする環境調和型高分子合成"、大阪府立大学ニュー・フロンティア材料研究会第172回講演会「環境調和型有機合成の新展開」、堺、2002年5月15日、講演予稿集
5. "Topochemical Polymerization Principles for Diene Monomers and Application to Polymer Structure Control", 15th International Conference on the Chemistry of the Organic Solid State (ICCOSS XV), Mainz, July 29?August 3, 2001, Preprints
6. "結晶工学を基盤とする高分子構造制御および材料設計に関する研究"、高分子学会第51回高分子討論会受賞講演、小倉、2002年10月2?4日、高分子予稿集、51, 1131?1132 (2002)
7. "高分子結晶工学による構造制御と有機材料の機能設計"、高分子若手研究会、高分子学会中国四国支部、松山、2002年11月7?8日、講演要旨集、pp. 15?22
8. "Convenient Synthesis of Degradable Polymers by Radical Alternating Copolymerization of Alkyl Sorbates with Oxygen", IUPAC Polymer Conference (IUPAC-PC2002), Kyoto, December 2?5, 2002, Preprints, p. 162
9. "Polymer Crystal Engineering for Control of Stereochemical Structure of Polymers", The 16th International Conference on the Chemistry of the Organic Solid State (ICCOSS XVI), Sydney, July 13-18, 2003, Preprint, IL-3

国際会議発表 11 件

国内学会発表 55 件

受賞

1. 松本 章一、高分子学会 2002 年 Wiley 高分子科学賞 「結晶工学を基盤とする高分子構造制御および材料設計に関する研究」
2. 小谷 徹、高分子学会 平成 14 年度 Polymer Journal 論文賞 「Solvent-Free Synthesis of Layered Polymer Crystals」

## 研究課題別評価

1. 研究課題名：生体膜表面に吸着する環境ホルモンの計測システム

2. 研究者氏名：叶 深

ポスドク研究員：野田浩之（研究期間：平成 13 年 4 月～平成 15 年 3 月）

ポスドク研究員：森田成昭（研究期間：平成 14 年 4 月～平成 15 年 9 月）

3. 研究の狙い：

内分泌攪乱化学物質（いわゆる環境ホルモン）が極微量でも、生体の内分泌系に対して重大な影響を及ぼす恐れがあるが、その汚染の実態や生体系への影響と作用機構はまだ十分解明されていない現状である。本研究において、我々は環境ホルモンとして疑われているビスフェノール A (BPA) やアルキルフェノール類化合物の高感度その場計測法の開発や、擬似生体膜表面への環境ホルモン分子の吸着・侵入過程で起こる膜構造や配向の変化及び機能性の関連について分子レベルでの解明を目指している。

4. 研究結果：

(1) フェムト秒ブロードバンド和周波発生分光測定システムの構築

和周波発生(SFG)は二次非線形光学手法であり、同じ振動分光である赤外・ラマン分光と比較して、特に表面選択性と測定感度が著しく高いところに特徴がある。SFG の強度は入射光のエネルギー密度に比例するので、フェムト秒パルスレーザーのような超短パルス光を用いると、SFG の発生効率を著しく向上させることができると同時に、熱効果による試料へのダメージも低減することができるので、生体試料の界面分子構造研究に適するものと考えられる。一方、フェムト秒パルスの周波数帯域が数百  $\text{cm}^{-1}$  と広く、そのままでは振動分光法としての適用は困難とされてきた。本研究では、フェムト秒の可視光を狭帯域化させ、フェムト秒の広帯域赤外光と合わせ SFG を発生する手法で、この問題の解決を試みた。広い波数領域(約  $250 \text{ cm}^{-1}$ )の SFG スペクトルを、CCD 検出器によって同時に測定できるブロードバンド SFG 計測システムを開発した。このシステムに対して改良を重ねた結果、種々の環境(空気と水溶液)と基板温度(5～100 )の条件下で、種々の擬似生体膜における界面分子構造の高感度計測に成功した。計測時間と信号 S/N も従来のシステムと比べると大きく改善している。

(2) 機能性高分子薄膜修飾

QCM 電極による BPA の高感度検出法の開発質量変化を高感度で測定できる水晶振動子マイクロバランス(QCM)法はナノグラムレベルで質量変化を測定できるが、分子選択性がないことが問題点である。本研究では、BPA/ やアルキルフェノール類化合物と種々の高分子薄膜との相互作用を詳細に調べた結果、BPA を特異的に吸着できるポリアクリレート系高分子のポリ *Q*-メキシエチルアクリレート(PMEA) 薄膜を QCM 電極に固定することで、BPA の 1ppb 以下の超微量検出に成功した。また、エタノールでリンスすることにより BPA を PMEA 薄膜から完全に溶出でき、PMEA 膜をセンサーとして再利用できることが確認された。将来、金属や高分子のナノ粒子表面に PMEA 薄膜を担持し、溶液中に分散し、環境ホルモン分子の吸着効率を一層高めると同時に、膜

内に吸収した高濃度の環境ホルモン物質を回収し、環境修復型再生システムの実現が期待できる。

### (3) 環境ホルモン分子吸着による生体高分子薄膜の界面分子構造変化の解明

PMEA の血液やタンパク質に対する生体適合性が優れていることが知られており、我々は SFG 分光法を用いて、BPA の特異的な吸収に伴う PMEA 界面を分子構造変化の視点から調べることを試みた。固体基板にポリスチレン(PS)及び PMEA の二層構造の膜厚制御により、選択的に PMEA/空気界面 (自由界面) または PMEA/PS 界面 (高分子界面) の分子構造を SFG により選択的にプローブできることを示した。生体適合性に優れた高分子材料である PMEA は、アモルファスであるバルクに比べ、自由界面及び基板界面で側鎖を垂直に配向させた秩序だった分子構造を持つことが分かった。PMEA 薄膜の界面における側鎖末端  $\text{OCH}_3$  基の配向角の分布について見積もったところ、自由界面では分布が広いのに対し、基板界面では若干分布が狭いことが分かり、また、BPA 吸着により両界面における配向分布が狭くなることが分かった。このような構造変化は、PMEA の側鎖カルボニル基と BPA のヒドロキシル基との水素結合及び高分子薄膜のガラス転移温度( $T_g$ )に強く依存することが分かった。一方、この手法をより一般的に高分子薄膜の界面分子構造の解析に適用すれば、高分子材料の分子設計と機能性の関係の解明に大きく貢献できるものと考えられる。

### (4) ラングミュア-プロジェクト超薄膜及びリン脂質二分子膜の界面分子の構造評価

ラングミュア-プロジェクト(LB)超薄膜は機能性分子を固体表面に累積する有効な手法として、種々の機能性材料の創製に用いられている。特に LB 法で作製されるリン脂質二分子膜は擬似生体膜の基本モデルとして用いられている。しかしながら、研究手法の欠如により、材料の性能と安定性を大きく左右する膜表面分子構造や表面欠陥に関する研究は非常に限られていた。本研究では、界面や表面を選択的に測定できる SFG 分光法を用い、飽和脂肪酸分子であるステアリン酸(SA)とリン脂質分子であるホスファチジルコリン(DPPC)とホスファチジルセリン(DPPS)の LB 超薄膜の界面分子構造を分子レベルで解明した上、擬似生体膜と環境ホルモンの相互作用の解明を目指す。二価金属イオンの  $\text{Cd}^{2+}$  が水溶液中に存在する場合にのみ、SA 二分子膜の最外層の構造の再配列が起こり、膜の最表面分子の一部が表面上に反転したことを、その場 SFG 測定で初めて明らかにした。偶数層累積を用いた最初の研究で、最外分子層が反転再配列することを示した。この分子再配列のドライビングフォースは、SA 末端  $\text{COO}^-$  基と  $\text{Cd}^{2+}$  の強い静電的キレート結合と考える。このような SA の偶数層膜を、水中から空気中に引き上げることで、最外層の分子構造の変化速度が一気に加速された。一方、二価カチオンに誘起される界面分子構造の変化は、リン脂質分子の DPPC の二分子膜構造では観測されてなかった。さらに、リン脂質二分子膜のコレステロールによる安定化構造や環境ホルモンとの相互作用による膜構造変化について、その場 SFG により調べ、興味深い結果が得られている。

## 5. 自己評価：

本研究は、環境ホルモンのその場計測法の開発や擬似生体膜表面で環境ホルモン分子の吸着・侵入に伴う膜構造や配向の変化の分子レベルでの解明を目指して取り組んできた。PMEA 修飾 QCM 電極により、環境ホルモンの一つとして疑われている BPA の高感度計測に成功した。セ

ンサーとして実用化する場合には、高分子合成の専門家と共同研究を行い、高分子薄膜の耐久性や選択性をさらに改善すべき点がまだ残されているが、従来のように莫大な装置を必要とする分析には、本研究のような安価簡便なシステムで、迅速なその場測定ができることには魅力がある。

本研究では、振動分光法へ適用が困難とされてきたフェムト秒レーザーの問題点を克服し、高い界面選択性と測定感度を有するブロードバンド和周波発生(SFG)分光システムの構築に成功した。フェムト秒レーザーの高いエネルギー密度を利用し、従来の振動分光法では選択的な観測が困難とされる種々の擬似生体膜である生体適合性高分子薄膜やLB超薄膜や脂質二分子膜における界面分子構造の分子レベルでの解明に実現した。有機薄膜の構造と膜厚を設計することにより、干渉効果を利用し、異なる高分子界面における分子構造の計測が実現した。さらに、基礎化学と材料化学で、非常に重要とされるLB薄膜の界面分子構造への分子レベルの認識を本研究により大きく実現できた。二価金属イオンが存在する水溶液中で、飽和脂肪酸やリン脂質分子二分子膜の界面分子構造の再配向過程を分子レベルで明らかにした結果は、まさにSFGによって初めてもたらされたものであり、教科書に示されているLB累積膜の構造はまさに概念図で、われわれの理解がまだ十分でなかったことが痛感させられる。この研究は将来、蛋白質や糖質などの機能性分子と生体膜の作用機構と機能性発現の理解に大いに役に立つものと考えている。また、強力な界面研究手段となるブロードバンドSFG分光法は環境化学の界面計測のみならず、表面化学、表面物理や生物学などの広い研究分野の研究にも貢献できるものと考えている。

本研究では、研究費の支援に加え、ポストドクター(PD)を雇えることが実に素晴らしい制度である。どんな大きな研究装置であっても、操作する人間がいないと、無駄となってしまふ。有効に研究費を利用するために、人的な資源の確保は非常に大事である。自分の研究グループでは、二名のPDが約2年間研究に参加でき、研究の推進に重要な役割を果たした。PDらの次の進路も心配されるので、結局三年の研究期間中で、安心して研究できる期間は、多くても二年しかないことは、少し残念なことでもある。

## 6. 研究総括の見解：

本課題は、新しい環境ホルモンの計測システムとして社会的ニーズの高いことから採択された。高度の分光学的手法である和周波発生法を用いることで鋭い表面選択性と高い感度を実現しようとしたものである。

当初は環境ホルモンへの適用をターゲットとしていたが、環境ホルモンの作用機序は複雑であり、一般化した広い視点での検討にシフトすることになった。すなわち生体膜表面の分子レベルでの高感度計測である。この方針変更は適切であり、測定法として広い概念のもとに研究を進めており、成果も十分評価できる。今後本法をさらに発展させ、実際の生体表面・界面構造解析法として完成させることを期待する。この方法によって得られる表面・界面構造変化の情報は、多くの界面現象に関する非常に貴重なものである。

## 7. 主な論文等：

### 原著論文

1. Li, G.; Morita, S.; Ye, S.; Tanaka, M.; Osawa, M. Quartz Crystal Microbalance and Infrared Reflection Absorption Spectroscopy Characterization of Bisphenol A Absorption in the

Poly(acrylate) Thin Films, Anal Chem., 2004, 76, 788 ? 795.

2. Ye, S.; Noda, H.; Nishida, T.; Morita, S.; Osawa, M. Cd<sup>2+</sup>-Induced Interfacial Structural Changes of Langmuir-Blodgett Films of Stearic Acid on Solid Substrates: A Sum Frequency Generation Study, Langmuir, 2004, 20, 357 ? 365.
3. Morita, S.; Ye, S.; Li, G.; Osawa, M. Effect of Glass Transition Temperature on the Absorption of Bisphenol A in Poly(acrylate)s Thin films, Vibrational Spectroscopy, 2004, 35, 15-19.
4. Miki, A.; Ye, S.; Senzaki, T.; Osawa, M. Surface-enhanced infrared study of catalytic electro-oxidation of formaldehyde, methyl formate, and dimethoxy-methane on platinum electrodes in acidic solution, J. Electroanal. Chem., 2004, 563, 23-31.
5. Ye, S.; Morita, S.; Li, G.; Noda, H.; Tanaka, M.; Uosaki, K.; Osawa, M. Structural Changes in Poly(2-methoxyethyl acrylate) Thin Films Induced by Absorption of Bisphenol A: an Infrared and Sum Frequency Generation (SFG) Study, Macromolecules, 2003, 36, 5694 - 5703.
6. Abe, M.; Michi, T.; Sato, A.; Kondo, T.; Zhou, W.; Ye, S.; Uosaki, K.; Sasaki, Y. Electrochemically Controlled Layer-by-Layer Deposition of Metal Cluster Molecular Multilayers on Gold, Angew. Chem. Int. Ed., 2003, 42, 2912-2915.
7. Chen, Y.X.; Miki, A.; Ye, S.; Sakai, H.; Osawa, M. Formate, an Active Intermediate for Direct Oxidation of Methanol on Pt Electrode, J. Am. Chem. Soc., 2003, 125, 3680-3681.
8. Ye, S.; Li, G.; Noda, H.; Uosaki, K.; Osawa, M. Characterization of Self-Assembled Monolayers of Alkanethiol on GaAs Surface by Contact Angle and Angle-resolved XPS Measurements, Surf. Sci., 2003, 529, 163-170
9. Ye, S.; Noda, H.; Morita, S.; Uosaki, K.; Osawa, M. Surface Molecular Structures of Langmuir-Blodgett Films of Stearic Acid on the Solid Substrate Studied by Sum Frequency Generation Spectroscopy, Langmuir, 2003, 19, 2238-2242.
10. Quayum, M. E.; Ye, S.; Uosaki, K. Mechanism for Nucleation and Growth of Electrochemical Palladium Deposition on an Au (111) Electrode, J. Electroanal. Chem., 2002, 520, 126-131
11. Miyake, H.; Ye, S.; Osawa, M. Electroless deposition of gold thin films on silicon for surface-enhanced infrared spectroelectrochemistry, Electrochem. Comm., 2002, 4, 973-977
12. Miki, A.; Ye, S.; Osawa, M. Surface-enhanced IR absorption on Pt nanoparticles: an application to real-time monitoring of electrocatalytic reactions, Chem. Commun., 2002, 1500-1501

#### 解説 総説

1. Ye, S.; Uosaki, K. "Atomically Controlled Electrochemical Deposition and Dissolution of Noble Metals" in Encyclopedia of Electrochemistry (ed. Bard, A. J.), Vol. 1, (eds. Gileadi, E.; Urbakh, M.), Wiley-VCH, Weinheim, 471-512, 2002.
2. 叶深、魚崎浩平、SFG計測、ナノテクノロジーハンドブック、II編 観る、3章 短パルスナノ光で観る、69-74、オーム社、2003年
3. 叶深、大澤雅俊、和周波発生(SFG)による有機薄膜の界面分子構造の研究、表面科学, 2003, 24, 740-746.
4. 叶深、大澤雅俊、魚崎浩平、和周波発生(SFG)による水素終端 Si 表面の研究、真空、印刷中
5. 魚崎浩平、叶深、和周波発生(SFG)による固液界面における水分子の構造評価、真空、印刷

中

#### 招待講演

##### 国際

1. Ye, S.; Noda, H.; Morita, S.; Nishida, T.; Osawa, M. Interfacial Structure and Stability of Langmuir-Blodgett Films on Solid Substrates Studied by Sum Frequency Generation (SFG), The 10th International Conference on Organized Molecular Film, Beijing, 2003/10/6 ~ 11 (キーノート講演)

##### 国内

1. 叶 深、ブロードバンドSFG 分光測定による LB 膜の界面分子構造の解析、名大物質国際研ワークショップ 和周波混合分光法、名古屋、2003/3/13 ~ 14 (講演)
2. 叶 深、和周波発生法による H-Si(111)の Si-H 結合の安定性の研究、2003 年日本物理学会年会、仙台、2003/3/28 ~ 30 (依頼講演)
3. 叶 深、和周波発生(SFG)分光法による超親水 TiO<sub>2</sub>表面における分子構造の研究、第3回光触媒研究討論会、東京、2003/7/7 (招待講演)
4. 叶 深、非線形振動分光法による界面分子構造の研究、2003 年電気化学秋季大会、札幌、2003/9/11 ~ 12 (依頼講演)
5. 叶 深、和周波発生 (SFG) 分光法による固液界面分子構造に関する研究の進展、2003 年電気化学秋季大会、札幌、2003/9/11 ~ 12 (招待講演)

#### 学会発表

##### 国際

1. Ye, S.; Noda, H.; Morita, S.; Nishida, T.; Osawa, M. Outmost Layer Structure of Langmuir-Blodgett Films on the Solid Substrate Investigated by SFG, The 2nd International Conference on Advanced Vibrational Spectroscopy (ICAVS-2), 2003/8/24 ~ 29, Nottingham, UK (口頭発表)
2. Morita, S.; Noda, H.; Ye, S.; Osawa, M.; Uosaki, K. Sum Frequency Generation (SFG) Study on the Surface Molecular Structures of Poly(acrylate)s Thin Films, IUPAC World Polymer Congress 2002, 2002/7/7 ~ 12, Beijing, China (ポスター発表)

ほか 9 件

##### 国内

1. 叶 深、野田浩之、森田成昭、大澤雅俊、ブロードバンド和周波発生 (SFG) 分光測定による固体表面に構築する有機単分子層の構造研究、2001 年分子構造総合討論会、2001/9/24、札幌 (口頭発表)
2. 森田成昭、野田浩之、田中賢、叶 深、下村政嗣、大澤雅俊、和周波発生(SFG)分光法を用いた poly(2-methoxyethyl acrylate) (PMEA) 薄膜の表面分子構造研究、第 51 回高分子学会年次大会、2002/5/30、横浜 (口頭発表)

ほか 25 件



特許出願

1. 叶 深、森田成昭、簡易ビスフェノールA センサーおよび微量ビスフェノールA の検出方法、  
出願日 2003/11/19、出願番号 特願 2003-389078