

戦略的国際共同研究プログラム(SICORP)  
日本－フランス共同研究  
終了報告書 概要

1. 研究課題名：「光および化学エネルギー利用のためのポルフィリンナノ構造体制御の分子技術」
2. 研究期間：2014年12月～2018年3月
3. 主な参加研究者名：  
日本側チーム

	氏名	役職	所属	研究分担
研究代表者	林 高史	教授	大阪大学	研究の統括
主たる共同研究者	吉川 佳広	主任研究員	産業技術総合研究所	分子の構造評価
研究参加者	小野田 晃	准教授	大阪大学	分子の機能評価
研究参加者	大洞 光司	助教	大阪大学	分子の合成
研究参加者	井上 望	大学院生	大阪大学	分子の機能評価
研究参加者	宮崎 雄大	大学院生	大阪大学	分子の合成
研究期間中の全参加研究者数			11名	

相手側チーム

	氏名	役職	所属	研究分担
研究代表者	Jean Weiss	Research Director	CNRS University of Strasbourg	研究の統括
主たる共同研究者	Bernard Boitrel	Research Director	CNRS University of Rennes 1	分子の合成
主たる共同研究者	Stéphane Campidelli	Researcher	CEA Saclay	分子の機能評価
研究参加者	Romain Ruppert	Senior Researcher	CNRS University of Strasbourg	分子の合成
研究参加者	Jeniffer A. Wytko	Senior Researcher	CNRS University of Strasbourg	分子の合成
研究参加者	Christophe Kahlfuss	Post-doctoral Fellow	University of Strasbourg	分子の合成
研究期間中の全参加研究者数			10名	

4. 共同研究の概要

本研究の目的は、ポルフィリン分子を活用した機能性分子デバイスの構築と高性能化のための新手法の開発である。ポルフィリンは、高い安定性を備えた環状テトラピロール色素分子であり、自然界において光合成や酵素反応を担う補因子である。特に光合成では、このポルフィリン類縁体を駆使して、光子の捕集、光から電子への変換、電子の運搬を達成しており、最終的には、この電子を化学反応に利用する。また、ポルフィリンの中心に存在する金属の種類により、その金属錯体は多彩な機能を示す。この性質を利用して例えば、ポルフィリンの中心金属がレドックス活性な Fe や Co の場合には、単量体として電極触媒に利用可能であり、一方で、レドックス不活性な Zn や Mg の場合には、多量体としてエネルギー移動や電子移動のメディエータとして振る舞う。本研究の目標は、触媒となるポルフィリンを、電子の貯蔵庫として作用するカーボンナノチューブ (CNT) に対して修飾固定化する手法を開拓し、化学反応のための触媒、あるいは新たな光電変換材料のためのナノアンテナを創製することである。ポルフィリンの中心に挿入する金属の変更可能な

性質を活用して、目的とする多様な特性をもつ機能性分子デバイスの創出をめざし、種々の触媒や電極を調製、評価した。

## 5. 共同研究の成果

### 5-1 共同研究の学術成果

ポルフィリン誘導体を CNT に修飾するために、共有結合での連結および、拡張型芳香族表面と CNT を覆うアルキル鎖間の弱い疎水性相互作用による連結の二つの手法に取り組んだ。CNT へのポルフィリン誘導体の連結は、紫外可視吸収分光 (UV-vis) と原子間力顕微鏡 (AFM) によって同定し、その反応性を電気化学的手法により評価した。CNT/ポルフィリンを組み合わせた系の触媒性能評価も電気化学的手法を利用した。溶液中の自己組織化の過程は、核磁気共鳴 (NMR) および UV-vis 測定により、また、表面での自己組織化は、AFM 観察によって検証の上、最適化を実施した。以上の研究成果は、溶液中および表面でのナノ構造体の成長過程を制御するための重要な理解を与えるものであり、ポルフィリンのナノ構造体をデバイスへと展開するための足掛かりとなる。

本研究で得られた概念の実証に関する成果は、分子レベルのナノテクノロジーを発展させるための新たな設計戦略に貢献するものである。ポルフィリン誘導体を環化付加反応により CNT に修飾することが可能であり、また、同様に修飾したヘムを足掛かりにタンパク質は再構成することが可能であることを見出した。つまり、CNT 表面でのタンパク質エンジニアリングを達成した点で意義がある。ポルフィリンを共有結合による修飾方法では、2種のいずれの場合も電極触媒としての活性は不十分であった。一方で、CNT とポルフィリンを弱い相互作用で複合化した場合には、個別の性能に比べて、触媒活性は向上した。また、ポルフィリンのナノ構造体の表面における成長過程を明らかにした。

研究実施期間に、全体では 22 報の論文発表しており、6 報は日仏の研究者による共同研究成果である。成果を以下の課題ごとにまとめた。

- ・自己組織化: *Chem. Comm.* (3), *Chem. Eur. J.*, *Chem. Asian J.*-
- ・タンパク質と触媒機能の精密化: *J. Am. Chem. Soc.*, *Inorg. Chem.*, *ChemPlusChem.*, *New J. Chem.*, *J. Porphyrins Phthalocyanines*
- ・表面修飾: *RSC Adv.*, *Chem. Lett.*
- ・表面における反応性: *RSC Adv.*, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, *Inorg. Chem.*, *Langmuir*, *Chem. Select.*

さらに、ANR/JST プログラムの実施研究者である V. Artero および M. Holzinger とともに 1st Workshop on molecular technology dedicated to energy and electron transfers in molecularly engineered materials を 2017 年 6 月に共同開催した。

### 5-2 国際連携による相乗効果

すでに発表あるいは受理された 22 報の論文のうちで、6 報は日仏の研究者による共著の論文である。特に共同研究により新たに 2 つの課題が進展し、2 報の共同研究論文に結実した (*Chem. Sci.* and *Chem. Eur. J.*)。さらに新しい課題で 3 報の論文も投稿準備中である。また現在 CNRS の国際連携研究室 (LIA) に参画する大阪とストラスブールの研究者は、シクロデキストリンとポルフィリンの両方を活用し、ヘムタンパク質モデルのための一般性のあるアプローチの開拓が新たに始まった。

### 5-3 共同研究成果から期待される波及効果

本研究とその成果は、科学的本質の探究をめざしたものであり、概念創出に資するものである。CNT は電導性の高い材料であり、修飾した触媒に電子を運搬し、生物学的にも経済的にも重要な化学反応である酸素還元が進行することを明らかにした。表面で形成されるポルフィリンのナノワイヤーの自己組織化過程を解明しており、力学的に固定化された構造体の構築にむけた試みを実施している。

Strategic International Collaborative Research Program (SICORP)  
Japan – France Joint Research Program  
Executive Summary of Final Report

1. Project Title : 「 Molecular Engineering and Controlled Assembly of Nano Objects built on porphyrins (MECANO)」
2. Project Period : December, 2014 ~ March, 2018
3. Main Participants :

Japan-side

	Name	Title	Affiliation	Role
PI	Takashi Hayashi	Professor	Osaka University	Project management
Co-PI	Yoshihiro Kikkawa	Senior Researcher	National Institute of Advanced Industrial Science and Technology	Structural evaluation of molecules
Collaborator	Akira Onoda	Associate Professor	Osaka University	Functional evaluation of molecules
Collaborator	Koji Oohora	Assistant Professor	Osaka University	Synthesis of molecules
Collaborator	Nozomu Inoue	Graduate Student	Osaka University	Functional evaluation of molecules
Collaborator	Yuta Miyazaki	Graduate Student	Osaka University	Synthesis of molecules
Total number of participating researchers in the project:				11

France-side

	Name	Title	Affiliation	Role
PI	Jean Weiss	Research Director	CNRS University of Strasbourg	Project management
Co-PI	Bernard Boitrel	Research Director	CNRS University of Rennes 1	Synthesis of molecules
Co-PI	Stéphane Campidelli	Researcher	CEA Saclay	Functional evaluation of molecules
Collaborator	Romain Ruppert	Senior Researcher	CNRS University of Strasbourg	Synthesis of molecules
Collaborator	Jeniffer A. Wytko	Senior Researcher	CNRS University of Strasbourg	Synthesis of molecules
Collaborator	Christophe Kahlfuss	Post-doctoral Fellow	University of Strasbourg	Synthesis of molecules
Total number of participating researchers in the project:				10

4. Summary of the joint project

This project aimed to provide new tools for the elaboration of functional molecular devices constructed by porphyrins. Porphyrins are a family of highly stable tetrapyrrolic macrocycles which is widely present in natural systems from photosynthesis to enzymes. In nature, porphyrins collect photons, convert light into electrons that are transported and finally used in chemical reactions. The nature of the metal inside the porphyrin core is known to dictate the molecule's function. Thus, a synthetic porphyrin having a redox active metal

such as Fe or Co act as an electrocatalyst, whereas an artificial system of energy or electron transfer is quite often used as a porphyrin with a redox inert metal such as Zn or Mg. The main goals of this project are the design and preparation of grafting porphyrin derivatives on carbon nanotubes (CNTs), which serve as an electron reservoir and/or catalyst to perform reactions or initiate the growth of nano-antennae for new photovoltaic materials. Furthermore, the metal incorporated into the porphyrin core was focused on as a function of the targeted properties.

## 5. Outcomes of the joint project

### 5-1 Intellectual Merit

Two approaches were explored to graft porphyrin derivatives on CNTs. The first approach was the attachment of porphyrin derivatives onto CNTs by covalent chemical bonds and the second was the attachment by weak interactions, in particular, hydrophobic interactions between large aromatic surfaces and alkyl chains wrapped around the CNTs. The grafting of the porphyrin derivatives to CNTs was confirmed by spectrophotometry in the UV-visible (UV-vis) range and atomic force microscopy (AFM), whereas the reactivity was monitored by electrochemistry techniques. Electrochemistry was also used to estimate the catalytic performance of the CNT/porphyrin combination. Investigation and optimization of self-assembly processes were studied both in solution, by nuclear magnetic resonance (NMR) and UV-vis, and on surfaces by AFM in the case of surface-directed self-assembly. These studies were expected to lead to a better understanding of the parameters controlling the growth of nano-objects in solution and on surfaces, thus facilitating incorporation of these objects in devices.

This project has led to several proofs of concept that will contribute to the design of new strategies in the development of nanotechnologies at the molecular scale. A reconstructed protein bearing a clickable azide function was grafted on a CNT by a cycloaddition reaction, demonstrating the feasibility of protein engineering on the CNT surface. In the case of electrocatalysts, comparison of the two grafting methods showed that covalent grafting seemed insufficient for significant catalysis. In contrast, grafting based on weak interactions between CNTs and porphyrins increased the electrocatalysis in comparison to both compounds studied separately. The growth of porphyrin nanostructures on surfaces is now fully understood and a comprehension of growth in solution should follow soon through new international and national collaborative programs initiated during the MECANO project. Significant results were also obtained for the growth of nanowires from seeds on CNTs and the possibility of mechanical linkage to ensure the stability of the scaffolds.

### 5-2 Synergy through the Collaboration

Total of 22 articles have already been published or accepted, in particular, 6 papers are presented from collaborative work and are co-authored by both Japanese and French researchers. Especially, two new topics have emerged from collaborative work and have led to two additional publications (*Chem. Sci.* and *Chem. Eur. J.*) co-authored by Japanese/French partners. Three more papers on one of the new topics are now submitted or in preparation. At this stage, the partners in Osaka and Strasbourg are developing an International Associate Laboratory (LIA) of the CNRS that specifically targets a new and general approach of hemoprotein modeling based on a combinatorial use of cyclodextrins and porphyrins.

### 5-3 Potential Impacts on Society

The project and results are essentially scientific and conceptual. We showed that CNTs can be used as an electroactive support to convey electrons to catalysts grafted on the CNT surface. These grafted systems perform biologically and economically relevant chemical reactions such as the reduction of oxygen. The self-assembly process of porphyrin nanowires induced by surfaces was both demonstrated and deciphered and strategies to mechanically lock the final architectures are being investigated.

## 共同研究における主要な研究成果リスト

### 1. 論文発表等

#### \*原著論文（相手側研究チームとの共著論文）

1. V. Rauch, Y. Kikkawa, M. Koepf, I. Hijazi, J. A. Wytko, S. Campidelli, A. Goujon, M. Kaneshato, J. Weiss, "Trapping Nanostructures on Surfaces through Weak Interactions" *Chem. Eur. J.*, **2015**, 21, 13437-13444.
2. A. Onoda, N. Inoue, S. Campidelli, T. Hayashi, "Cofactor-specific covalent anchoring of cytochrome b562 on a single-walled carbon nanotube by click chemistry" *RSC Adv.*, **2016**, 6, 65936-65940.
3. B. Boitrel, I. Hijazi, T. Roisnel, K. Oohora, T. Hayashi, "Iron-Strapped Porphyrins with Carboxylic Acid Groups Hanging over the Coordination Site: Synthesis, X-ray Characterization, and Dioxygen Binding" *Inorg. Chem.*, **2017**, 56, 7373-7383.
4. Y. Miyazaki, C. Kahlfuss, A. Ogawa, T. Matsumoto, J. A. Wytko, K. Oohora, T. Hayashi, J. Weiss, "CuAAC in a Distal Pocket: Metal Active Template Synthesis of Strapped Porphyrin [2] Rotaxanes" *Chem. Eur. J.* (VIP + cover), **2017**, 23, 13579-13582.
5. M.-A. Carvalho, H. Dekkiche, L. Karmazin, F. Sanchez, B. Vincent, M. Kaneshato, Y. Kikkawa, R. Ruppert, "Synthesis and Study at a Solid/Liquid Interface of Porphyrin Dimers Linked by Metal Ions" *Inorg. Chem.*, **2017**, 56, 15081-15090.
6. H. Kitagishi, D. Shimoji, T. Ohta, R. Kamiya, Y. Kudo, A. Onoda, T. Hayashi, J. Weiss, J. A. Wytko, K. Kano, "A water-soluble supramolecular complex that mimics the heme/copper hetero-binuclear site of cytochrome c oxidase" *Chem. Sci.*, **2018**, 9, 1989-1995.

#### \*原著論文（相手側研究チームを含まない日本側研究チームの論文）

1. K. Oohora, A. Ogawa, T. Fukuda, A. Onoda, J.-y. Hasegawa, T. Hayashi "meso-Dibenzoporphycene has a Large Bathochromic Shift and a Porphycene Framework with an Unusual Cis Tautomeric Form" *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2015**, 54, 6227-6230.
2. K. Oohora, T. Mashima, K. Ohkubo, S. Fukuzumi, T. Hayashi, "Energy Migration within Hexameric Hemoprotein Reconstituted with Zn Porphyrinoid Molecules" *Chem. Commun.*, **2015**, 51, 11138-11140
3. H. Harada, A. Onoda, T. Uematsu, S. Kuwabata, T. Hayashi "Photocatalytic Properties of TiO<sub>2</sub> Composites Immobilized with Gold Nanoparticle Assemblies Using the Streptavidin–Biotin Interaction" *Langmuir*, **2016**, 32, 6459-6467.
4. H. Harada, A. Onoda, S. Moriguchi, T. Hayashi "In Situ Observation of Enhanced Photoinduced Charge Separation in a Gold Nanoparticle Assembly Immobilized on TiO<sub>2</sub>" *Chemistry Select*, **2016**, 1, 5666-5670.
5. T. Ono, Y. Hisaoka, A. Onoda, K. Oohora, T. Hayashi, "Oxygen-binding Protein Fiber and Microgel: Supramolecular Myoglobin-Poly(acrylate) Conjugates" *Chem. Asian J.*, **2016**, 11, 1036-1042.
6. A. Onoda, Y. Umeda, T. Hayashi, "Cofactor-specific Anchoring of Horseradish Peroxidase onto a Polythiophene-modified Electrode" *Chem. Lett.*, **2017**, 46, 1818-1821.
7. A. Onoda, H. Harada, T. Uematsu, S. Kuwabata, R. Yamanaka, S. Sakurai, T. Hayashi, "Enhanced visible light response of a WO<sub>3</sub> photoelectrode with an immobilized fibrous gold nanoparticle assembly using an amyloid- $\beta$  peptide" *RSC Adv.*, **2017**, 7, 1089-1097.

8. K. Oohora, Y. Onuma, Y. Tanaka, A. Onoda, T. Hayashi, "A supramolecular assembly based on an engineered hemoprotein exhibiting a thermal stimulus-driven conversion to a new distinct supramolecular structure" *Chem. Commun.*, **2017**, 53, 6879-6882.
9. K. Oohora, H. Meichin, L. Zhao, M. W. Wolf, A. Nakayama, J.-y Hasegawa, N. Lehnert, T. Hayashi, "Catalytic Cyclopropanation by Myoglobin Reconstituted with Iron Porphycene: Acceleration of Catalysis due to Rapid Formation of the Carbene Species" *J. Am. Chem. Soc.*, **2017**, 139, 17265-17268.
10. T. Mashima, K. Oohora, T. Hayashi, "Substitution of an amino acid residue axially coordinating to the heme molecule in hexameric tyrosine-coordinated hemoprotein to enhance peroxidase activity" *J. Porphyrins Phthalocyanines*, **2017**, 21, 824-831.
11. K. Oohora, H. Meichin, Y. Kihira, H. Sugimoto, Y. Shiro, T. Hayashi "Manganese(V) Porphycene Complex Responsible for Inert C–H Bond Hydroxylation in a Myoglobin Matrix" *J. Am. Chem. Soc.*, **2017**, 139, 18460-18463
12. Y. Kikkawa, S. Tsuzuki, K. Taguchi, A. Kashiwada, K. Hiratani, "Odd–even effect in two dimensions induced by the bicomponent blends of isobutenyl compounds" *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2017**, 19, 13579-13584.
13. T. Mashima, K. Oohora, T. Hayashi, "Successive Energy Transfer within Multiple Photosensitizers Assembled in a Hexameric Hemoprotein Scaffold" *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2018**, 20, 3200-3209.

\* その他の著作物 (相手側研究チームを含まない日本側研究チームの総説、書籍など)

1. K. Oohora, T. Hayashi, "Artificial Hemoprotein Assemblies in Development of Nanobiomaterials" in *Bioinspired Chemistry*, M. Reglier Ed., World Scientific, Singapore, in press.
2. T. Hayashi, K. Oohora, "Myoglobin Derivatives Reconstituted with Modified Metal Porphyrinods as Structural and Functional Models of Cytochrome P450 Enzymes, O<sub>2</sub>-dependent heme enzymes" in *O<sub>2</sub>-dependent heme enzyme*, E. Raven, M. Saito Eds., RSC, Cambridge, in press.

## 2. 学会発表

\* 口頭発表 (相手側研究チームとの連名発表)

発表件数 : 計 4 件 (うち招待講演 : 0 件)

\* 口頭発表 (相手側研究チームを含まない日本側研究チームの発表)

発表件数 : 計 46 件 (うち招待講演 : 30 件)

\* ポスター発表 (相手側研究チームとの連名発表)

発表件数 : 計 0 件

\* ポスター発表 (相手側研究チームを含まない日本側研究チームの発表)

発表件数 : 計 14 件

## 3. 主催したワークショップ・セミナー・シンポジウム等の開催

- ・ Japan-France Bilateral Workshop on MECANO、主催者 : 林 高史 (大阪大学、教授)、大阪大学銀杏会館、吹田、日本、2016 年 10 月 26 日、参加人数 32 名
- ・ Molecular Technology Energy and electron transfers in molecular engineered materials、主催者 : Jean Weiss (CNRS-University of Strasbourg, Research Director)、

ISIS、ストラスブール、フランス、2017年6月28日～30日、参加人数：約60名程

#### 4. 研究交流の実績

##### \*合同ミーティング

- 2015年2月23日：両国のチームメンバーでミーティング、CEA Saclay、サクレー、フランス
- 2015年3月10日：キックオフミーティング、ANR オフィス、パリ、フランス

##### \*学生・研究者の派遣、受入

- 2015年1月：林がCEA Saclayを訪問し、Campidelliと研究打ち合わせをした。
- 2015年1月：吉川がUniversity of Rennes 1、CEA Saclay、University of Strasbourgを訪問し、それぞれBoitreil、Campidelli、Weissと研究打ち合わせをした。
- 2015年2月：Campidelliを大阪大学、産業技術総合研究所に受け入れ、それぞれ林、小野田、大洞および吉川と研究打ち合わせをした。
- 2015年6月：林がUniversity of Strasbourgを訪問し、Weissと研究打ち合わせをした。
- 2015年7月：Campidelliを産業技術総合研究所に受け入れ、吉川と研究打ち合わせをした。
- 2015年8月：林がUniversity of Rennes 1およびCEA Saclayを訪問し、それぞれBoitreil、Campidelliと研究打ち合わせをした。
- 2016年4月：宮崎（大阪大学大学院生）がUniversity of Strasbourgに3ヶ月間、研究留学した。
- 2016年5月：林がUniversity of Strasbourgを訪問し、Weissと研究打ち合わせをした。
- 2016年5月：井上（大阪大学大学院生）がCEA Saclayに3ヶ月間、研究留学した。
- 2016年7月：林がUniversity of StrasbourgおよびCEA Saclayを訪問し、それぞれWeiss、Campidelliと研究打ち合わせをした。
- 2016年7月：小野田がCEA Saclayを訪問し、Campidelliと研究打ち合わせをした。
- 2016年7月：Ruppert（相手国側研究者）を産業技術総合研究所に受け入れ、吉川と研究打ち合わせおよび実験をした。
- 2016年10月：Weiss、Campidelli、Kahlfuss（相手国側研究者）を大阪大学、産業技術総合研究所に受け入れ、それぞれ林、小野田、大洞および吉川と研究打ち合わせをした。
- 2017年1月：小川（大阪大学大学院生）がUniversity of Strasbourgに3ヶ月間、研究留学した。
- 2017年1月：田中（大阪大学大学院生）がCEA Saclayに2ヶ月間、研究留学した。
- 2017年2月：吉川がCEA Saclay、University of Strasbourgを訪問し、それぞれCampidelli、Weissと研究打ち合わせをした。
- 2017年3月：林がUniversity of Strasbourgを訪問し、Weissと研究打ち合わせをした。
- 2017年5月：HANANA（CEA Saclay大学院生）を大阪大学で2ヶ月間、研究留学生として受け入れた。
- 2017年9月：梶原（大阪大学大学院生）がUniversity of Rennes 1に3ヶ月間、研究留学した。
- 2017年11月：林がUniversity of Rennes 1を訪問し、それぞれBoitreilと研究打ち合わせをした。
- 2018年1月：松元（大阪大学大学院生）がCEA Saclayに2ヶ月半、研究留学した。
- 2018年3月：林がUniversity of Strasbourgを訪問し、Weissと研究打ち合わせをし

た。

## 5. 特許出願

研究期間累積出願件数：3 件

## 6. 受賞・新聞報道等

\*受賞

1. 日本化学会 第 29 回若い世代の特別講演賞、小野田 晃、2015/3/26
2. 錯体化学第 66 回討論会学生講演賞、井上 望、2016/9/1/
3. 第 11 回バイオ関連化学シンポジウム 優秀ポスター賞、宮崎 雄大、2017/9/7
4. Joint Symposium Aachen – Osaka Selectivity in Chemo – and Biocatalysis Best Oral Presentation Award、宮崎 雄大、2017/9/21

\*新聞報道

1. 2017 年 12 月 15 日、日本経済新聞電子版「阪大・兵庫県立大・理研・JST、安定な C - H 結合を室温で水酸化できる人工酵素の活性メカニズムを解明」

## 7. その他

該当無し