

(独)科学技術振興機構
戦略的創造研究推進事業
チーム型研究(CREST)
追跡評価用資料

研究領域「分子複合系の構築と機能」
(1998-2005)

研究総括 櫻井 英樹

2012年5月31日

目次

第1章 調査概要	3
緒言	3
1.1 アウトプット概要	3
(1) 論文数から見た研究成果	3
(2) 大型研究費からみた研究の発展状況	4
(3) 特許からみた研究成果	5
1.3 アウトカム概要	6
(1) 受賞	6
第2章 各研究課題の主な成果と継続状況	8
2.1 研究領域概要	8
(1) 戦略目標	8
(2) 領域概要	8
(3) 研究総括	8
(4) 領域アドバイザー	8
(5) 研究課題/研究代表者および研究費	9
2.2 各研究課題の成果・進展	10
2.2.1 平成10年採択課題	10
2.2.2 平成11年度採択課題	21
2.2.3 平成12年度採択課題	31
第3章 詳細調査	40
3.1 「エネルギー変換機能を有する無機超分子系の構築と機能」	40
3.1.1 研究期間中における状況	40
3.1.2 研究終了後の基礎研究としての継続・発展状況	42
3.1.3 研究成果の科学技術の進歩への貢献、社会的・経済的な効果・効用および波及効果、および、人材育成状況	44
3.2 「ハイブリッド型生理活性分子の高効率構築法の開発」	46
3.2.1 研究期間中における状況	46
3.2.2 研究終了後の基礎研究としての継続・発展状況	48
3.2.3 研究成果の科学技術の進歩への貢献、社会的・経済的な効果・効用および波及効果、および、人材育成状況	51
3.3 「無機ナノ結晶・高分子系の自己組織化と生体組織誘導材料の創出」	53
3.3.1 研究期間中における状況	53
3.3.2 研究終了後の基礎研究としての継続・発展状況	55
3.3.3 研究成果の科学技術の進歩への貢献、社会的・経済的な効果・効用および波及効果、および、人材育成状況	57
3.4 「有機・無機複合光電子移動触媒系の開発」	58
3.4.1 研究期間中における状況	58

3.4.2	研究終了後の基礎研究としての継続・発展状況	59
3.4.3	研究成果の科学技術の進歩への貢献、社会的・経済的な効果・効用および波及効果、および、人材育成状況	62
3.5	「自己生成するナノ秩序体：高次構造制御と機能発現」	63
3.5.1	研究期間中における状況	63
3.5.2	終了後の基礎研究としての継続・発展状況	64
3.5.3	研究成果の科学技術の進歩への貢献、社会的・経済的な効果・効用および波及効果、および、人材育成状況	67
3.6	「一次元微小空間構造の機能化と機能発現」	69
3.6.1	研究期間中における状況	69
3.6.2	研究終了後の基礎研究としての継続・発展状況	71
3.6.3	研究成果の科学技術の進歩への貢献、社会的・経済的な効果・効用および波及効果、および、人材育成状況	73
3.7	「有機ナノ結晶の作製・物性評価と多元ナノ構造への展開」	74
3.7.1	研究期間中における状況	74
3.7.2	研究終了後の基礎研究としての継続・発展状況	75
3.7.3	研究成果の科学技術の進歩への貢献、社会的・経済的な効果・効用および波及効果、および、人材育成状況	78
3	章のまとめ	80

第1章 調査概要

緒言

戦略的創造研究推進事業 CREST に於いて、本研究領域「分子複合系の構築と機能」は、有機、無機、高分子、あるいは有機金属分子の様々な相互作用に着目し、分子レベルの構造制御と機能発現、および、自己組織化に代表される分子間相互作用を利用した複合系の構築によって新しい機能の発現を行うと言う、発足当時はまだ注目されていなかった研究分野を設定し、新しい分野の開拓を目指したものであった。

採択された研究課題は、エネルギー変換、光触媒、自己組織化高分子、天然物合成、ナノ材料等多岐に渡り広義の意味での分子複合系の全分野をカバーしている。本領域では、多種多様な専門性や経験を有する研究者が交流し相互に触発されることで、さらに飛躍できる場が提供された。

1.1 アウトプット概要

(1) 論文数から見た研究成果

表 1.1 は論文データベース Scopus(エルゼビア社 2010/10/21)の著者名検索を用いて、研究代表者を特定し、その論文リストから、プロジェクト期間中から調査時点まで、および、プロジェクト終了時から調査時点までの原著論文数を求めたものである。②/① (%)は①PJ 終了後からの論文数を②PJ 開始時からの論文数で割った数値でありプロジェクト終了後の代表研究者の研究発展状況を知る指標としている。PJ 開始時からの論文数は 2550 報、PJ 終了時からの論文数は 1338 報、②/①は 52%と CREST 終了後も研究が活発に行われていることが分かる。

表 1.1 プロジェクト期間からとプロジェクト終了後の論文数一覧

No.	研究課題	研究代表者	PJ 開始時	①PJ 開始時からの論文数	PJ 終了時	②PJ 終了後からの論文数	②/① (%)
1	生体のエネルギー変換・信号伝達機能の全構築	小夫家芳明	1998	96	2004	68	71
2	次世代物質変換プロセスの開拓	高橋 保	1998	132	2004	63	48
3	複合体形成に基づく膜タンパク質の機能制御	橘 和夫	1998	75	2004	33	44
4	エネルギー変換機能を有する無機 超分子系の構築	堂免一成	1998	307	2004	193	63

5	らせん協調ハイパー高分子の創製と構造・物性・機能の相関	藤木道也	1998	188	2004	127	68
6	高次構造天然物の全合成: 制癌活性物質の探索と創製	桑嶋 功	1999	32	2005	9	28
7	ハイブリッド型生理活性分子の高効率構築法の開発	鈴木啓介	1999	95	2005	43	45
8	無機ナノ結晶・高分子系の自己組織化と生体組織幹材料の創出	田中順三	1999	280	2005	103	37
9	有機・無機複合光電子移動触媒系の開発	福住俊一	1999	437	2005	251	57
10	自己生成する高分子ナノ秩序体: 高次構造制御と機能発現	吉川研一	1999	245	2005	164	67
11	次世代合成のための多機能集約型 触媒の構築	香月 昴	2000	126	2006	47	37
12	一次元孤立微小空間構造の組織化と機能発現	清水敏美	2000	166	2006	71	43
13	化学エネルギー変換素子の構築	田中晃二	2000	60	2006	17	28
14	混合混成型巨大炭素π電子系の創出	戸部義人	2000	139	2006	83	60
15	有機ナノ結晶の作製・物性評価と多元ナノ構造への展開	中西八郎	2000	172	2006	69	40
合 計				2,550		1,338	52

(2) 大型研究費からみた研究の発展状況

研究の展開を大枠で把握するために、表 1.2 に大型研究費の取得状況を纏めて示した。研究代表者 15 名内 5 名が発展研究(SORST)に、1 名が国際共同研究(ICORP)に採択されている。さらに、SORST の 5 名の内 2 名は引き続き先端的低炭素化技術開発事業(ALCA)に採択されている。

また、それ以外の研究代表者についてもプロジェクト期間中あるいは終了後、文部科学省の科研費等の研究補助金を得て、研究をさらに展開していることが窺える。

表 1.2 研究補助金の取得状況

No.	研究代表者	事業名	機関名	テーマ	期間(年度)
2	高橋保	戦略的創造研究推進事業(SORST)	JST	「多置換 π 電子系分子の開発と応用」	2003～2008
3	橘和夫	21 世紀 COE プログラム分担	文科省	「動的分子論に立脚したフロンティア基礎化学」	2002～2006
		基礎的研究発展推進事業(SORST)	JST	「太陽光による高効率水分解光触媒系の実現」	2003～2006
4	堂免一成	21 世紀 COE プログラム分担	文科省	「分子多様性の創出と機能開拓」	2002～2006
		先端的低炭素化技術開発事業(ALCA)	JST	「大規模展開を目指したソーラー水素光触媒システムの開発」	2010～2015
5	藤木道也	特定領域研究代表	文科省	「弱い相互作用による超構造の設計と超機能化」	2005～2008
7	鈴木啓介	基礎的研究発展推進事業(SORST)	JST	「ハイブリッド天然物をモチーフとする分子多様性」	2004～2009
8	田中順三	健康安心イノベーションプログラム/再生医療評価研究開発事業科研費	NEDO	「再生医療の早期実用化を目指した再生評価技術開発」	2006～2009
9	福住俊一	基礎的研究発展推進事業(SORST)	JST	「超分子複合系人工光合成型エネルギー変換システムの開発」	2004～2009
		特定領域研究(B)-特定領域研究代表	文科省	「酸素活性種の電子移動特性と制御」	1999～2003

		特定領域研究(B)-特定領域研究代表	文科省	「酸素活性種の分子論と反応制御に関する研究の総括」	1999～2003
		先端的低炭素化技術開発事業(ALCA)	JST	「人工光合成複合システムの構築」	2010～2015
		学術創成研究費代表	文科省	「物理科学を基盤とする人工細胞モデルの構築と機能解析」	2006～2010
		国際共同研究(ICORP)研究総括	JST	「時空間秩序」日本-フランス	2005～2010
10	吉川研一	特定領域研究代表	文科省	「創発性を示す人工モデル細胞系の構築」	2005～2009
		特定領域研究代表	文科省	「水を舞台とする DNA の高次構造相転移」	2004～2005
		特定領域研究(B)代表	文科省	「単一高分子鎖の凝縮転移の平衡論・速度論」	1998～2001
		特別推進研究代表	文科省	「高次環境調和型反応の開発-反応空間と触媒機能の同調的相乗化-」	2006～2009
11	香月昴	新学術創成代表	文科省	「遷移金属系触媒的不斉合成」高次環境調和型反応の開発-反応空間と触媒機能の同調的相乗化-」	2006～2009
		特定領域研究(B)代表	文科省	「動的立体化学制御」	1998～2001
		特定領域研究(B)代表	文科省	「分子間相互作用の設計と立体制御」	1998～2001
12	清水敏美	基礎的研究発展推進事業(SORST)	JST	「超分子ナノチューブアーキテクトニクスとナノバイオ応用」	2005～2009
13	田中晃二	特別推進研究代表	文科省	「金属錯体触媒による電気エネルギーと化学エネルギーの相互変換反応の開発」	2008～2011
14	戸部義人	新学術領域研究(研究領域提案型)代表	文科省	「集積化アルキンの反応制御による新奇芳香族化合物の創出」	2009～2011
		新学術領域研究(先導的研究等の推進(事後評価))代表	文科省	「テラヘルツ波応用のための新結晶材料の開発」	2003～2005
15	中西八郎	特定領域研究(B)代表者	文科省	「サイズ制御された π -共役系単一有機・高分子微結晶の創製と基礎特性評価」	1998～2000

(3) 特許からみた研究成果

本研究領域から出願し登録された特許を表 1.3 にまとめた。本研究領域のプロジェクト期間中から調査時点まで、および、プロジェクト終了時から調査時点までに出願した特許は 555 件、および 206 件に及ぶ。また、出願した特許 555 件中 271 件が登録されている。さらに、555 件中 122 件が外国出願されている。

表 1.3 登録特許リスト

No.	研究課題	研究代表者	PJ 開始時	①PJ 開始時からの出願数	PJ 終了時	②PJ 終了後からの出願数	②/① (%)
1	生体のエネルギー変換・信号伝達機能の全構築	小夫家芳明	1998	14	2004	6	43
2	次世代物質変換プロセスの開拓	高橋 保	1998	106	2004	36	34
3	複合体形成に基づく膜タンパク質の機能制御	橘 和夫	1998	9	2004	3	33

4	エネルギー変換機能を有する無機超分子系の構築	堂免一成	1998	48	2004	29	60
5	らせん協調ハイパー高分子の創製と構造・物性・機能の相関	藤木道也	1998	71	2004	26	37
6	高次構造天然物の全合成: 制癌活性物質の探索と創製	桑嶋 功	1999	4	2005	1	25
7	ハイブリッド型生理活性分子の高効率構築法の開発	鈴木啓介	1999	14	2005	1	7
8	無機ナノ結晶・高分子系の自己組織化と生体組織誘導材料の創出	田中順三	1999	120	2005	53	44
9	有機・無機複合光電子移動触媒系の開発	福住俊一	1999	32	2005	17	53
10	自己生成する高分子ナノ秩序体: 高次構造制御と機能発現	吉川研一	1999	11	2005	6	55
11	次世代合成のための多機能集約型触媒の構築	香月 昴	2000	26	2006	6	23
12	一次元孤立微小空間構造の組織化と機能発現	清水敏美	2000	57	2006	16	28
13	化学エネルギー変換素子の構築	田中晃二	2000	7	2006	0	0
14	混合混成型巨大炭素パイ電子系の創出	戸部義人	2000	5	2006	0	0
15	有機ナノ結晶の作製・物性評価と多元ナノ構造への展開	中西八郎	2000	31	2006	6	19
合計				555		206	37

1.3 アウトカム概要

(1) 受賞

本プロジェクト終了後に数名の研究代表者は表 1.4 に示すような数多くの賞を受賞している。これらより、化学会、触媒学会、有機合成化学会、または、高分子学会などへの貢献が窺える。

表 1.4 受賞リスト

研究者代表者	受賞名	年度
高橋保	日本化学会学術賞	2010
堂免一成	第 63 回日本化学会賞	2007
	日本触媒学会賞(学術部門)	2006
	触媒学会賞(学術部門)	2007
藤木道也	NAIST 学術賞	2006
	11th Charles E. Reed Lecture Award (Rensselaer Polytechnic Institute)	2010
鈴木啓介	紫綬褒章	2008
	フンボルト賞	2008
	日本化学会賞	2006
	文部科学大臣表彰 科学技術賞 (研究部門)	2003
	有機合成化学協会賞	1999

田中順三	第 5 回 DV-X α 研究協会功績賞	2005
	第 17 回中小企業優秀新技術・新製品賞	2001
	学術賞	2000
	市村学術賞貢献賞	1999
福住俊一	科学技術分野の文部科学大臣表彰 科学技術賞(研究部門)	2005
	日本化学会賞	2009
香月勲	文部科学大臣表彰	2005
	有機合成化学協会高砂香料国際賞「野依賞」	2001
	2001 年 モレキュラー・キラリティー賞	2001
	日本化学会賞	1999
	有機合成化学協会賞	1999
	文部科学大臣表彰	2005
清水敏美	科学技術庁・第 58 回注目発明選定証	1998
	第 11 回通商産業大臣賞(通称産業省研究業務優秀者表彰)	2004
田中晃二	平成 20 年度錯体化学会賞	2008
中西八郎	高分子科学功績賞	2004

第 2 章 各研究課題の主な成果と継続状況

2.1 研究領域概要

(1) 戦略目標

「分子レベルの新機能発現を通じた技術革新」

我が国が、長引く景気の停滞や国内産業の空洞化を克服し、活力ある社会を維持・発展させていくためには、既存の概念にとらわれず、新たな分野・領域を開拓し、独創的・革新的な技術の創生を通じて、新技術・新産業を創出していかなければならない。また、新しい革新技术の波が分子レベルでの新機能発現により誕生していることを考慮し、重点的にこの分野を推進し、社会の活性化を図っていくことが重要である。

このため、分子レベルでの機能発現の視点から、世界レベルの大きな成果が期待できる新機能デバイス等の開発、新たな物性や機能を有する新材料の開発、ゲノムの構造・機能の解明や遺伝子機能の特定・制御技術の開発を目指す研究等を進めることが不可欠である。

したがって、戦略目標を、知的資産を拡大するとともに、新技術・新産業の創出を目指す「分子レベルの新機能発現を通じた技術革新」とする。

(2) 領域概要

有機分子や無機分子等から成る分子複合系の構築ならびにそれに基づく新しい物性や機能の発現を目指す研究を対象とする。

具体的には、有機分子や無機分子等が分子内あるいは分子間でさまざまな相互作用を行い、新規の物性を発現することに着目し、これら分子の設計、分子複合系の構築、静的および動的な相互作用の解明、さらにはこれらの知見に基づく新しい機能材料の創出に関する研究が含まれる。

(3) 研究総括

櫻井 英樹 (東北大学 名誉教授)

(4) 領域アドバイザー

領域アドバイザーは幅の広い研究領域を基礎的観点から、同様に、ニーズ発掘や特許出願等

の応用的観点からも十分にサポートできる見識の高い専門家より構成された。

表 2.1 領域アドバイザーリスト

領域アドバイザー	所属	役職	任期
今木 直	元三菱化学㈱	リサーチフェロー	平成10年7月～平成18年3月
岩村 秀	日本大学	客員教授	平成10年7月～平成18年3月
木村 茂行	元無機材質研究所	所長	平成10年7月～平成18年3月
国武 豊喜	北九州市立大学	副学長	平成10年7月～平成18年3月
古賀 憲司	東京大学	名誉教授	平成10年7月～平成16年7月
長谷川正木	東京大学	名誉教授	平成10年7月～平成18年3月
村井 眞二	大阪大学	名誉教授	平成10年7月～平成18年3月

(5) 研究課題/研究代表者および研究費

研究課題(研究代表者)の公募は平成10年度から3年間にわたり、3度行い、総計15件の研究課題を採択した。表 2.2~2.4 に各期の研究課題、研究者、所属機関と役職、ならびに、研究費(総額)を示す。

研究予算の有効活用として追加予算を均一配分するのではなく、通常予算から一定金額を徴収し特定の研究チームに重点配分することなどが行われた。また、研究領域の活動で、研究スペースの拡大、先駆的労働安全対応モデル実験室の設置など幅広い支援が行われた。

表 2.2 研究課題と研究者の所属(平成10年度採択分)

No.	研究課題	研究者名	所属(PT時)	現所属	研究費 (百万円)
1	生体のエネルギー変換・信号伝達機能の全構築	小夫家 芳明	奈良先端科学技術大学院大学 物質創成科学研究科 教授		458
2	次世代物質変換プロセスの開拓	高橋 保	北海道大学触媒化学研究センター 教授	北海道大学触媒化学研究センター 教授	587
3	複合体形成に基づく膜タンパク質の機能制御	橘 和夫	東京大学大学院理学系研究科 教授	東京大学大学院理学系研究科 教授	521
4	エネルギー変換機能を有する無機超分子系の構築	堂免 一成	東京工業大学 教授	東京大学大学院工学系研究科 教授	682
5	らせん協調ハイパー高分子の創製と構造・物性・機能の相関	藤木 道也	奈良先端科学技術大学院大学 物質創成科学研究科 教授	奈良先端科学技術大学院 大学物質創成科学研究科 教授	650

表 2.3 研究課題と研究者の所属(平成 11 年度採択分)

No.	研究課題	研究者名	所属(旧時)	現所属	研究費 (百万円)
6	高次構造天然物の全合成: 制御活性物質の探索と創製	桑嶋 功	北里大学生命科学研究所 教授		445
7	ハイブリッド型生理活性分子の高効率構築法の開発	鈴木 啓介	東京工業大学大学院理工学研究科 教授	東京工業大学大学院理工学研究科 教授	285
8	無機ナノ結晶・高分子系の自己組織化と生体組織誘導材料の創出	田中 順三	(独)物質・材料研究機構生体材料研究センター センター長	東京工業大学大学院理工学研究科無機材料工学科長	587
9	有機・無機複合光電子移動触媒系の開発	福住 俊一	大阪大学大学院工学研究科 教授	大阪大学大学院工学研究科 教授	418
10	自己生成する高分子ナノ秩序体: 高次構造制御と機能発現	吉川 研一	京都大学大学院理学研究科 教授	京都大学大学院理学研究科 教授	534

表 2.4 研究課題と研究者の所属(平成 12 年度採択分)

No.	研究課題	研究者名	所属(旧時)	現所属	研究費 (百万円)
11	次世代合成のための多機能集約型触媒の構築	香月 昂	九州大学大学院理学研究院 教授	九州大学大学院理学研究院 教授	314
12	一次元孤立微小空間構造の組織化と機能発現	清水 敏美	(独)産業技術総合研究所界面ナノアーキテクトニクス研究センター センター長	(独)産業技術総合研究所界面ナノアーキテクトニクス研究センター センター長 同研究コーディネーター ナノチューブ応用研究センター 副センター長 兼任	515
13	化学エネルギー変換素子の構築	田中 晃二	自然科学研究機構分子科学研究所 教授	自然科学研究機構分子科学研究所 教授	507
14	混合混成型巨大炭素パイ電子系の創出	戸部 義人	大阪大学大学院基礎工学研究科 教授	大阪大学大学院基礎工学研究科 教授	309
15	有機ナノ結晶の作製・物性評価と多元ナノ構造への展開	中西 八郎	東北大学多元物質科学研究所 教授	東北大学多元物質科学研究所 教授	525

2.2 各研究課題の成果・進展

2.2.1 平成 10 年採択課題

終了報告書(http://www.jst.go.jp/kisoken/crest/report/sh_heisei10/index.html#05)

(1) 生体のエネルギー変換・信号伝達機能の全構築

小夫家芳明 奈良先端科学技術大学院大学物質創成科学研究科 教授

①プロジェクト期間中の主な成果

生体のエネルギー獲得、脳・神経の信号伝達機能を自己組織化法により構築した。イミダゾリルポルフィリンを構成単位とするスペシャルペア(図 2.1)を用いて光合成系の電荷分離系の役割を解明し、大環状アンテナ機能モデル(図 2.2)を構築した。人工光合成反応系を組み上げ、分子エレクトロニクス材料、優れた非線形光学材料を発明し、新しい研究分野を開拓した。人工イオンチャネル(図 2.3)の電荷、親水性の制御によりイオン選択性及び電位依存性機能を獲得した。

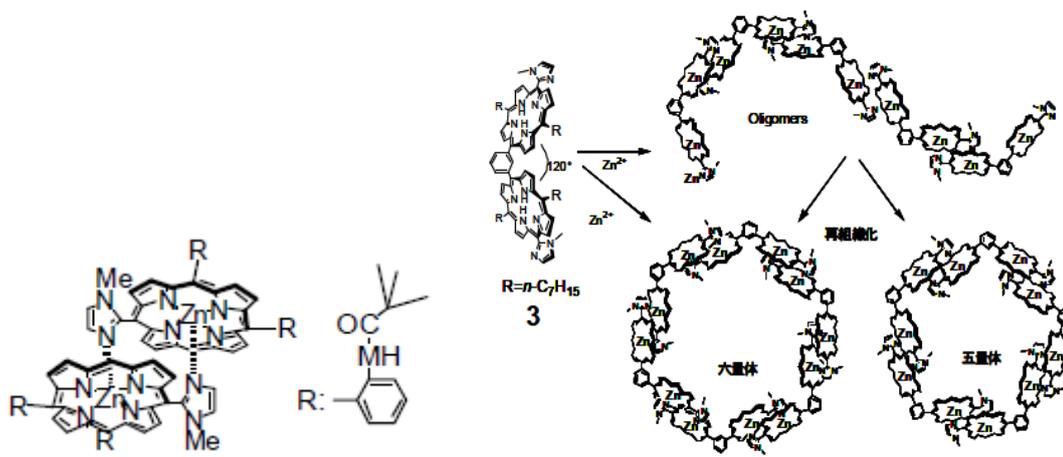


図 2.1

図 2.2

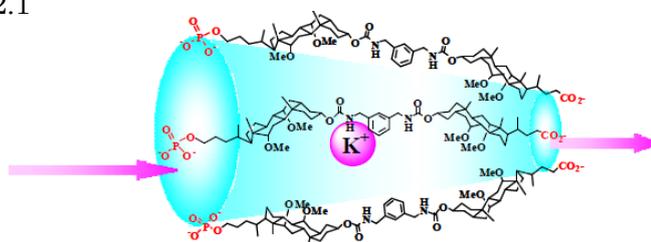


図 2.3

②主な継続状況(PJ 終了後)

CRESTの研究成果は、科研費 特定領域研究(2004~2005)「2組のトリスポルフィリン反応場を有するヘキサポルフィリンルテニウム多核錯体」、科研費 基盤研究(A)(2003~2006)「配位組織型スペシャルペアを構成単位とするアンテナ超分子と電荷分離系の最適化」等に展開された。研究代表者は2007年に退官されたが、CRESTの研究成果はCREST参画研究者に引き継がれている。

論文データベースScopus(エルゼビア社2010/10/21)の著者名検索を用いて、研究代表者を特定し、その論文リストから、被引用件数の多い論文10報のリストを表2.5に示した。

表 2.5 被引用件数の多い論文リスト

被引用件数の多い論文 (上位 10 報)	被引用回数
[1] Takahashi R., Kobuke Y.: "Hexameric macroring of gable-porphyrins as a light-harvesting antenna mimic", <i>Journal of the American Chemical Society</i> , 125, 9, 2003	165 times
[2] Satake A., Kobuke Y.: "Dynamic supramolecular porphyrin systems", <i>Tetrahedron</i> , 61, 1, 2005	131 times
[3] Ogawa K., Ohashi A., Kobuke Y., Kamada K., Ohta K.: "Strong Two-Photon Absorption of Self-Assembled Butadiyne-Linked Bisporphyrin", <i>Journal of the American Chemical Society</i> , 125, 44, 2003	114 times
[4] Ogawa K., Zhang T., Yoshihara K., Kobuke Y.: "Large third-order optical nonlinearity of self-assembled porphyrin oligomers", <i>Journal of the American Chemical Society</i> , 124, 1, 2002	92 times
[5] Satake A., Miyajima Y., Kobuke Y.: "Porphyrin-carbon nanotube composites formed by noncovalent polymer wrapping", <i>Chemistry of Materials</i> , 17, 4, 2005	83 times
[6] Kobuke Y., Ogawa K.: "Porphyrin supramolecules for artificial photosynthesis and molecular photonic/electronic materials", <i>Bulletin of the Chemical Society of Japan</i> , 76, 4, 2003	83 times
[7] Yoshino N., Satake A., Kobuke Y.: "An artificial ion channel formed by a macrocyclic resorcin[4]arene with amphiphilic cholic acid ether groups", <i>Angewandte Chemie - International Edition</i> , 40, 2, 2001	76 times
[8] Hajjaj F., Yoon Z.S., Yoon M.-C., Park J., Satake A., Kim D., Kobuke Y.: "Assemblies of supramolecular porphyrin dimers in pentagonal and hexagonal arrays exhibiting light-harvesting antenna function", <i>Journal of the American Chemical Society</i> , 128, 14, 2006	71 times
[9] Shoji O., Okada S., Satake A., Kobuke Y.: "Coordination assembled rings of ferrocene-bridged trisporphyrin with flexible hinge-like motion: Selective dimer ring formation, its transformation to larger rings, and vice versa ", <i>Journal of the American Chemical Society</i> , 127, 7, 2005	62 times
[10] Tanaka Y., Miyachi M., Kobuke Y., "Selective vesicle formation from calixarenes by self-assembly", <i>Angewandte Chemie - International Edition</i> , 38, 4, 1999	61 times

(2) 次世代物質変換プロセスの開拓

高橋保 北海道大学触媒化学研究センター 教授

① プロジェクト期間中の主な成果

次世代物質変換プロセスとして、炭素-炭素結合切断とその有機合成への利用法の開発を行った。炭素-炭素結合切断の方法として、メタラサイクルの結合切断を選択的に行い、2 つの非対称アセチレンと 1 つのニトリルから全置換ピリジンで全ての置換基が異なる生成物を **Single product** として、ワンポットで合成できることを示した(図 2.4)。今、世の中で知られている方法としては、本研究で開発した方法が唯一の方法である。また、新しい炭素-炭素結合を切断し、2 炭素部分をベンゼン誘導体に、3 炭素部分をピリジン誘導体へ変換する反応を開発した。本研究で

はさらに可溶性ペンタセンの合成、ペンタセン薄膜の製造にも成功している。

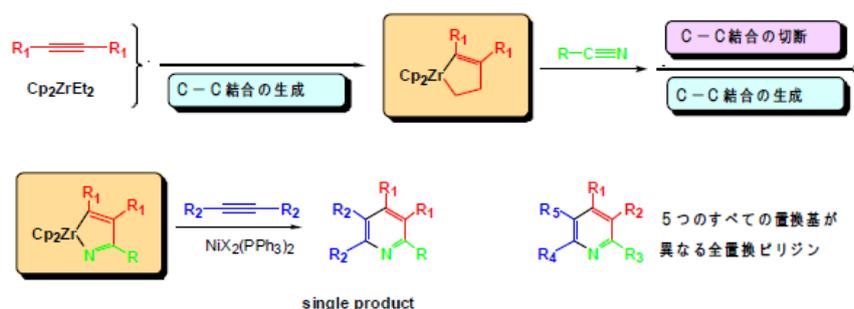


図 2.4

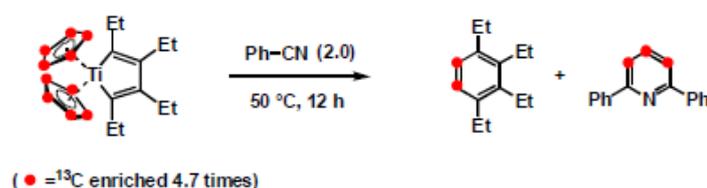


図 2.5

ホモロゲーション法による多置換ペンタセンの合成

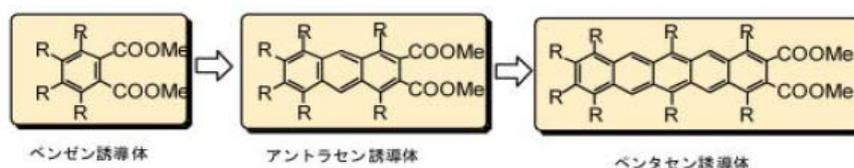


図 2.6

②主な継続状況(PJ 終了後)

CRESTの研究成果は、戦略的創造研究推進事業 発展研究SORST(2003～2008)「多置換π電子系分子の開発と応用」、独創的シーズ展開事業独創モデル化(2000)「機能性ポリアセン化合物類の開発」等に展開された。置換ペンタセン、多置換アセン系化合物の合成に関する特許に対して外国企業を初め数社よりライセンスの引き合いがある。研究代表者は2010年日本化学会学術賞を受賞している。論文データベースScopus(エルゼビア社2011/08/15)の著者名検索を用いて、研究代表者を特定し、その論文リストから、被引用件数の多い論文10報のリストを表2-6.に示した。

表 2.6 被引用件数の多い論文リスト

被引用件数の多い論文 (上位 10 報)		被引用回数
[1]	Negishi E.-I., Takahashi T.: "Alkene and Alkyne Complexes of Zirconocene. Their Preparation, Structure, and Novel Transformations", Bulletin of the Chemical Society of Japan, 71, 4, 1998	137 times
[2]	Takahashi T., Tsai F.-Y., Li Y., Nakajima K., Kotora M.: "Carbon-carbon bond formation reaction of zirconacyclopentadienes with alkynes in the presence of Ni(II)-complexes", Journal of the American Chemical Society, 121, 48, 1999	101 times
[3]	Takahashi T., Tsai F.-Y., Li Y., Wang H., Kondo Y., Yamanaka M., Nakajima K., Kotora M.:	99 times

	"Selective preparation of pyridines, pyridones, and iminopyridines from two different alkynes via azazirconacycles", <i>Journal of the American Chemical Society</i> , 124, 18, 2002	
[4]	Takahashi T., Kitamura M., Shen B., Nakajima K.: "Straightforward method for synthesis of highly alkyl-substituted naphthacene and pentacene derivatives by homologation ", <i>Journal of the American Chemical Society</i> , 122, 51, 2000	88 times
[5]	Takahashi T., Kotora M., Hara R., Xi Z.: "Carbon-carbon bond cleavage and selective transformation of zirconacycles", <i>Bulletin of the Chemical Society of Japan</i> , 72, 12, 1999	86times
[6]	Takahashi T., Xi C., Xi Z., Kageyama M., Fischer R., Nakajima K., Negishi E.-I.: "Selective intermolecular coupling of alkynes with nitriles and ketones via bb' carbon-carbon bond cleavage of zirconacyclopentenes", <i>Journal of Organic Chemistry</i> , 63, 20, 1998	70 times
[7]	Takahashi T., Li Y., Stepnicka P., Kitamura M., Liu Y., Nakajima K., Kotora M.: "Coupling reaction of zirconacyclopentadienes with dihalonaphthalenes and dihalopyridines: A new procedure for the preparation of substituted anthracenes, quinolines, and isoquinolines", <i>Journal of the American Chemical Society</i> , 124, 4, 2002	61 times
[8]	Takahashi T., Tsai F.-Y., Kotora M.: "Selective formation of substituted pyridines from two different alkynes and a nitrile: Novel coupling reaction of azazirconacyclopentadienes with alkynes ", <i>Journal of the American Chemical Society</i> , 122, 20, 2000	60 times
[9]	Xi Z., Sato K., Gao Y., Lu J., Takahashi T.: "Unprecedented double C-C bond cleavage of a cyclopentadienyl ligand", <i>Journal of the American Chemical Society</i> , 125, 32, 2003	55 times
[10]	Takahashi T., Huo S., Hara R., Noguchi Y., Nakajima K., Sun W.-H.: "Reaction of zirconacyclopentadienes with CO in the presence of n-BuLi. Selective formation of cyclopentenone derivatives from two alkynes and CO ", <i>Journal of the American Chemical Society</i> , 121, 5, 1999	50 times

(3) 複合体形成に基づく膜タンパク質の機能制御

橘 和夫 (東京大学大学院理学系研究科 教授)

① プロジェクト期間中の主な成果

海産毒分子に見られる梯子状ポリエーテル構造と膜タンパク質の分子認識、およびこれに伴う後者の構造変化の機構解明を目的に、有機合成および複合体形成観測の方法論開発の両面から研究を行なった。ここで確立した新規なエーテル環相互の連結法を用いて天然物 2 種の全合成を達成した(図 2.7, 図 2.8)。また、AmB イオンチャネルの樽板モデルにより、従来法である電気生理手法に替え、シナプトソームと電位感受性蛍光剤を用いるチャネル開口の観測法を構築した(図 2.9)。

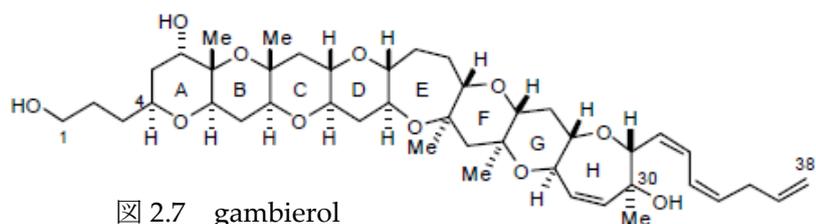


図 2.7 gambierol

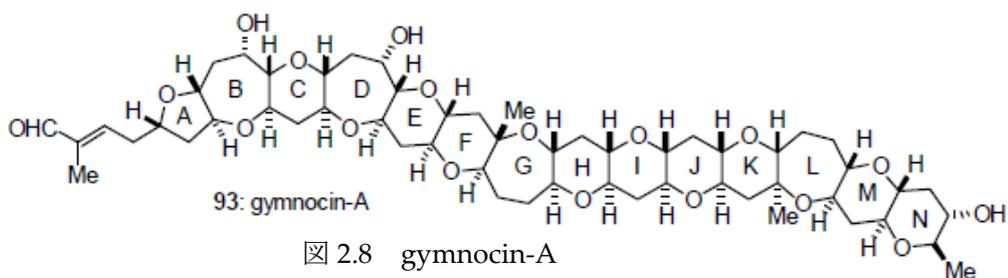
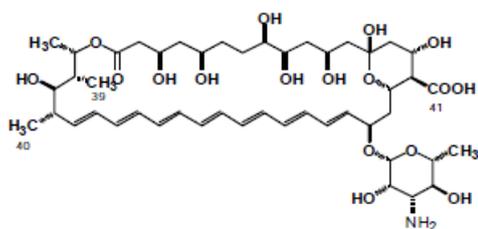


図 2.8 gymnocin-A



アンフォテリシン B (AmB, 1)

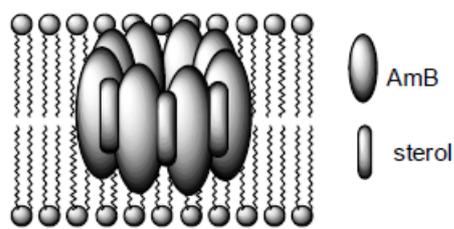


図 2.9

AmB イオンチャネルの樽板モデル

②主な継続状況(PJ 終了後)

CRESTの研究成果は、東京大学グローバルCOE理工連携による化学イノベーション(2009)「分野交差研究領域」、科研費 基盤研究(A)(2004~2006)「縮環型ポリ環状エーテルを用いた膜タンパク質活性化における構造的根拠の解明」、21世紀COEプログラム分担(2002~2006)「動的分子論に立脚したフロンティア基礎化学」等で展開された。論文データベースScopus(エルゼビア社2010/10/21)の著者名検索を用いて、研究代表者を特定し、その論文リストから、被引用件数の多い論文10報のリストを表2.8に示した。No.1 Journal of Organic Chemistry,64,3(1999)の被引用件数の総数は200件を超えている。

表 2.7 被引用件数の多い論文リスト

被引用件数の多い論文 (上位 10 報)		被引用回数
[1]	Matsumori N., Kaneno D., Murata M., Nakamura H., Tachibana K.: "Stereochemical determination of acyclic structures based on carbon- proton spin-coupling constants. A method of configuration analysis for natural products", Journal of Organic Chemistry, 64, 3, 1999	226 times
[2]	Murata M., Matsuoka S., Matsumori N., Paul G.K., Tachibana K.: "Absolute configuration of amphidinol 3, the first complete structure determination from amphidinol homologues:	101 times

	Application of a new configuration analysis based on carbon-hydrogen spin-coupling constants ", Journal of the American Chemical Society, 121, 4, 1999	
[3]	Fuwa H., Kainuma N., Tachibana K., Sasaki M.: "Total synthesis of (-)-gambierol", Journal of the American Chemical Society, 124, 50, 2002	97 times
[4]	Sasaki M., Fuwa H., Inoue M., Tachibana K.: "New strategy for convergent synthesis of trans-fused polyether frameworks based on palladium-catalyzed Suzuki cross-coupling reaction", Tetrahedron Letters, 39, 49, 1998	96 times
[5]	Sasaki M., Fuwa H., Ishikawa M., Tachibana K.: "A general method for convergent synthesis of polycyclic ethers based on Suzuki cross-coupling: Concise synthesis of the ABCD ring system of ciguatoxin", Organic Letters, 1, 7, 1999	88times
[6]	Sasaki M., Noguchi T., Tachibana K. : "Synthesis of the FGH ring fragment of ciguatoxin", Tetrahedron Letters, 40, 7, 1999	78 times
[7]	Sasaki M., Ishikawa M., Fuwa H., Tachibana K.: "A general strategy for the convergent synthesis of fused polycyclic ethers via B-alkyl Suzuki coupling: Synthesis of the ABCD ring fragment of ciguatoxins", Tetrahedron, 58, 10, 2002	62 times
[8]	Fuwa H., Sasaki M., Tachibana K.: "Synthetic studies on a marine polyether toxin, gambierol: Stereoselective synthesis of the EFGH ring system via B-alkyl Suzuki coupling ", Tetrahedron, 57, 15, 2001	58 times
[9]	Fuwa H., Sasaki M., Satake M., Tachibana K.: "Total synthesis of gambierol", Organic Letters, 4, 17, 2002	57 times
[10]	Sasaki M., Inoue M., Noguchi T., Takeichi A., Tachibana K.: " Convergent and stereoselective method for synthesis of O-linked oxepane ring system by intramolecular radical cyclization", Tetrahedron Letters, 39, 18, 1998	56 times

(4) エネルギー変換機能を有する無機超分子系の構築 堂免 一成 (東京工業大学 教授)

①プロジェクト期間中の主な成果

太陽エネルギーを水素エネルギーに変換することを目的として、光エネルギーを用いて水を水素と酸素に分解する光触媒系の構築を行い、数多くの金属酸化物が紫外光照射下で水を高効率に分解する光触媒となることを見出した。特に研究の後半においては可視光応答型光触媒の開発に重点をおいて研究を推進し、窒素を含む化合物(オキシ)ナイトライドが可視光で水を分解する光触媒となることを発見した(図 2.10, 図 2.11)。

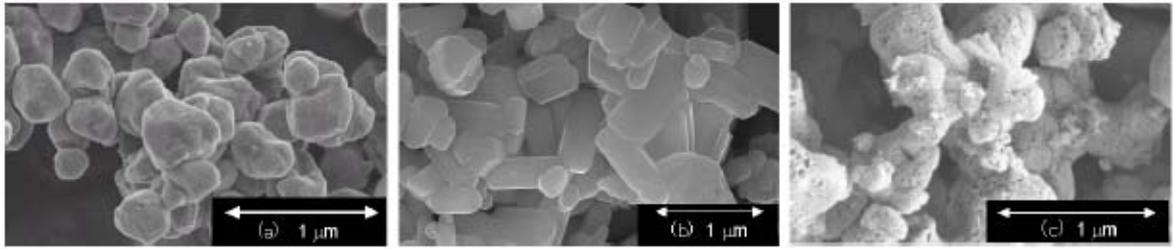


図 2.10 Zn-Gaオキシナイトライド(a)、Ge₃N₄(b)、Ta₃N₅(c)のSEM像

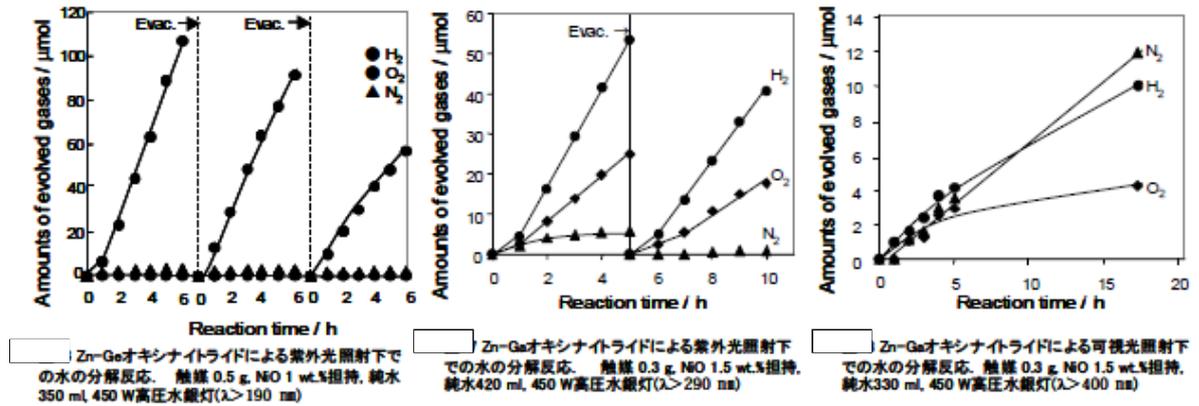


図 2.11

②主な継続状況(PJ 終了後)

CREST の研究成果は、戦略的創造研究推進事業 発展研究 SORST(2003～2006)「太陽光による高効率水分解光触媒系の実現」、キーテクノロジー研究開発の推進(2006～2010)「ナノ環境機能触媒の開発」、先端的低炭素化技術開発事業(2010～2015)「大規模展開を目指したソーラー水素光触媒システムの開発」等で展開された(第 3 章 詳細調査参照)。

研究代表者は、2006年日本触媒学会賞、2007年触媒学会賞、2007年日本化学会賞を受賞している。論文データベース Scopus(エルゼビア社2011/08/15)の著者名検索を用いて、研究代表者を特定し、その論文リストから、被引用件数の多い論文10報のリストを表2.8に示した。No.1 Nature, 440, 7082 (2006)の被引用件数の総数は380件を超えている。

表 2.8 被引用件数の多い論文リスト

被引用件数の多い論文 (上位 10 報)	被引用回数
[1] Maeda K., Teramura K., Lu D., Takata T., Saito N., Inoue Y., Domen K.: "Photocatalyst releasing hydrogen from water", Nature, 440, 7082, 2006	388 times
[2] Arakawa H., Dixon D.A., Domen K., DuBois D.L., Eckert J., Fujita E., Bercaw J.E., Creutz C., Dinjus E. et al.: "Catalysis research of relevance to carbon management: Progress, challenges,	314times

and opportunities", *Chemical Reviews*, 101, 4, 2001

[3] Maeda K., Takata T., Hara M., Saito N., Inoue Y., Kobayashi H., Domen K.: "GaN:ZnO solid solution as a photocatalyst for visible-light-driven overall water splitting", *Journal of the American Chemical Society*, 127, 23, 2005 238 times

[4] Ishikawa A., Takata T., Kondo J.N., Hara M., Kobayashi H., Domen K.: "Oxysulfide $\text{Sm}_2\text{Ti}_2\text{S}_2\text{O}_5$ as a stable photocatalyst for water oxidation and reduction under visible light irradiation ($\lambda = 650 \text{ nm}$)", *Journal of the American Chemical Society*, 124, 45, 2002 196 times

[5] Maeda K., Domen K.: "New non-oxide photocatalysts designed for overall water splitting under visible light", *Journal of Physical Chemistry C*, 111, 22, 2007 185 times

[6] Hitoki G., Takata T., Kondo J.N., Hara M., Kobayashi H., Domen K.: "An oxynitride, TaON, as an efficient water oxidation photocatalyst under visible light irradiation ($\lambda = 500 \text{ nm}$)", *Chemical Communications*, 16, 2002 173 times

[7] Domen K., Kondo J.N., Hara M., Takata T.: "Photo- and mechano-catalytic overall water splitting reactions to form hydrogen and oxygen on heterogeneous catalysts", *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, 73, 6, 2000 168 times

[8] Toda M., Takagaki A., Okamura M., Kondo J.N., Hayashi S., Domen K., Hara M.: "Green chemistry: Biodiesel made with sugar catalyst", *Nature*, 438, 7065, 2005 161 times

[9] Luo H., Takata T., Lee Y., Zhao J., Domen K., Yan Y.: "Photocatalytic Activity Enhancing for Titanium Dioxide by Co-doping with Bromine and Chlorine", *Chemistry of Materials*, 16, 5, 2004 157 times

[10] Wang X., Maeda K., Thomas A., Takanabe K., Xin G., Carlsson J.M., Domen K., Antonietti M.: "A metal-free polymeric photocatalyst for hydrogen production from water under visible light", *Nature Materials*, 8, 1, 2009 139 times

(5) らせん協調ハイパー高分子の創製と構造・物性・機能の相関

藤木 道也 (奈良先端科学技術大学院大学物質創成科学研究科 教授)

①プロジェクト期間中の主な成果

右らせん \leftrightarrow 左らせん転移を起こす光学活性ポリシラン(図2.12, 図2.13)の発見をもとに、(i) らせん反転現象の基礎的理解とらせん反転機構の知見、(ii) らせん反転・増幅効果に対する分子設計指針、(iii) 稀薄溶液、凝集体、液晶、固体薄膜での光学活性反転・増幅制御、(iv) 走査プローブ顕微鏡によるらせん反転ポリシラン分子鎖直接観察、(v) 光学活性の反転、増幅、発生を起こすオリゴシラン、超分子ポリシラン、らせんパイ共役高分子の設計・創成に成功した。

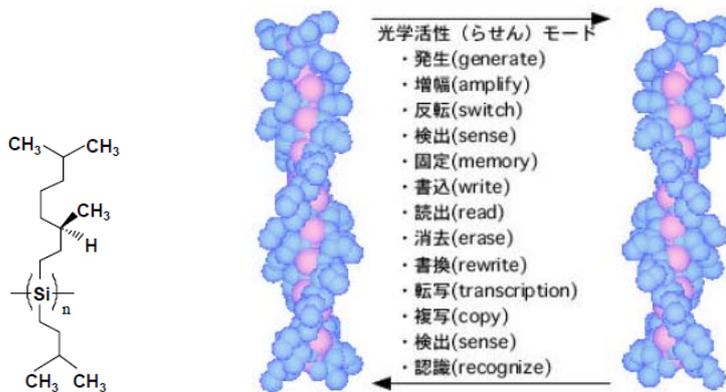


図 2.12

図 2.13 らせん反転現象の応用

②主な継続状況(PJ 終了後)

CREST の研究成果は、科研費の基盤研究(A)(2004～2007)「ナノサークル・ナノロッド共役分子の設計・創成と新奇物性・機能創出」、特定領域研究(2005～2008)「弱い相互作用による超構造の設計と超機能化」等で展開された。

研究代表者は2006年NAIST学術賞、11th Charles E. Reed Lecture Award(Rensselaer Polytechnic Institute)を受賞している。論文データベースScopus(エルゼビア社2010/10/21)の著者名検索を用いて、研究代表者を特定し、その論文リストから、被引用件数の多い論文10報のリストを表2.9に示した。

表 2.9 被引用件数の多い論文リスト

被引用件数の多い論文 (上位 10 報)		被引用回数
[1]	Fujiki M.: "Optically active polysilylenes: State-of-the-art chiroptical polymers", <i>Macromolecular Rapid Communications</i> , 22, 8, 2001	157times
[2]	Fujiki M.: "Helix magic. Thermo-driven chiroptical switching and screw-sense inversion of flexible rod helical polysilylenes", <i>Journal of the American Chemical Society</i> , 122, 14, 2000	138 times
[3]	Fujiki M., Koe J.R., Terao K., Sato T., Teramoto A., Watanabe J.: "Optically active polysilanes. Ten years of progress and new polymer twist for nanoscience and nanotechnology", <i>Polymer Journal</i> , 35, 4, 2003	73 times
[4]	Nakashima H., Fujiki M., Koe J.R., Motonaga M.: "Solvent and temperature effects on the chiral aggregation of poly(alkylarylsilane)s bearing remote chiral groups", <i>Journal of the American Chemical Society</i> , 123, 9, 2001	66 times
[5]	Nomura K., Tsubota M., Fujiki M.: "Efficient ethylene/norbornene copolymerization by (aryloxo)(indenyl)titanium(IV) complexes-MAO catalyst system", <i>Macromolecules</i> , 36, 11, 2003	65 times

[6]	Zhang Z.-B., Fujiki M., Tang H.-Z., Motonaga M., Torimitsu K.: "The first high molecular weight poly(N-alkyl-3,6-carbazole)s ", <i>Macromolecules</i> , 35, 6, 2002	65 times
[7]	Fujiki M., Koe J.R., Motonaga M., Nakashima H., Terao K., Teramoto A.: "Computing handedness: Quantized and superposed switch and dynamic memory of helical polysilylene", <i>Journal of the American Chemical Society</i> , 123, 26, 2001	61 times
[8]	Borovkov V.V., Lintuluoto J.M., Fujiki M., Inoue Y.: "Temperature effect on supramolecular chirality induction in bis(zinc porphyrin)", <i>Journal of the American Chemical Society</i> , 122, 18, 2000	60 times
[9]	Wang W., Fujiki M., Nomura K.: "Copolymerization of ethylene with cyclohexene (CHE) catalyzed by nonbridged half-titanocenes containing aryloxo ligand: Notable effect of both cyclopentadienyl and anionic donor ligand for efficient CHE incorporation", <i>Journal of the American Chemical Society</i> , 127, 13, 2005	59 times
[10]	Nakashima H., Koe J.R., Torimitsu K., Fujiki M.: "Transfer and amplification of chiral molecular information to polysilylene aggregates ", <i>Journal of the American Chemical Society</i> , 123, 20, 2001	58 times

2.2.2 平成 11 年度採択課題

終了報告書(http://www.jst.go.jp/kisoken/crest/report/sh_heisei11/index.html#05)

(1) 高次構造天然物の全合成：制癌活性物質の探索と創製

桑嶋功（北里大学生命科学研究所 教授）

①プロジェクト期間中の主な成果

各種の高次構造天然有機化合物の全合成を通じて、新規制癌活性物質の探索及び創製を行う目的で、タキソール、インゲノール、マジンドリン、ボレリジン、GKK103A2 等の効率的全合成法を開発した(図 2.14)。また、カズサマイシンの全合成を通じて絶対構造を決定し、タキソールのそれを大幅に上回る極めて高い制癌活性を明らかにするとともに、その誘導体合成も行った(図 2-15)。この中から、カズサマイシン自体よりも安定で、高度な制癌活性を示す誘導体が発見される等、次世代制癌剤の開発への高い可能性を示した。

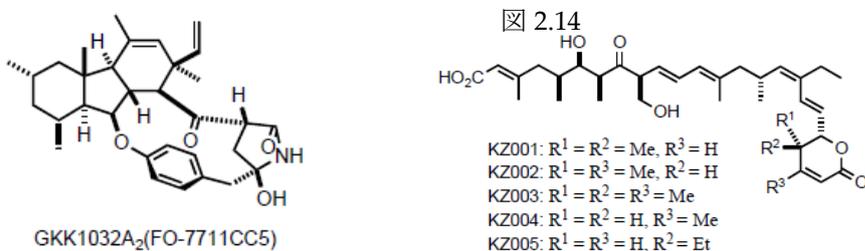
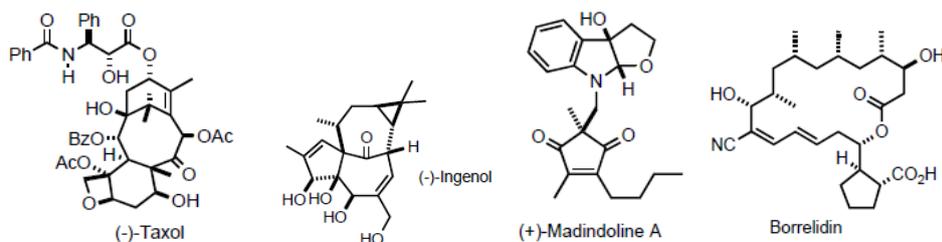


図 2.15

②主な継続状況(PJ 終了後)

研究代表者はCREST終了後、退官されたが、CRESTの研究成果はCREST参画研究者に引き継がれている。論文データベースScopus(エルゼビア社2010/10/21)の著者名検索を用いて、研究代表者を特定し、その論文リストから、被引用件数の多い論文10報のリストを表2.10に示した。

表 2.10 被引用件数の多い論文リスト

被引用件数の多い論文（上位 10 報）	被引用回数
[1] Kusama H., Hara R., Kawahara S., Nishimori T., Kashima H., Nakamura N., Morihira K., Kuwajima I.: "Enantioselective total synthesis of (-)-taxol", Journal of the American Chemical	82 times

	Society, 122, 16, 2000	
[2]	Tanino K., Onuki K., Asano K., Miyashita M., Nakamura T., Takahashi Y., Kuwajima I.: "Total synthesis of ingenol", Journal of the American Chemical Society, 125, 6, 2003	43 times
[3]	Sunazuka T., Handa M., Nagai K., Shirahata T., Harigaya Y., Otoguro K., Kuwajima I., Omura S.: "The first total synthesis of (\pm)-arisugacin A, a potent, orally bioavailable inhibitor of acetylcholinesterase", Organic Letters, 4, 3, 2002	31 times
[4]	Mizuno H., Domon K., Masuya K., Tanino K., Kuwajima I.: "Total synthesis of (-)-coriolin", Journal of Organic Chemistry, 64, 8, 1999	29 times
[5]	Nagamitsu T., Takano D., Fukuda T., Otoguro K., Kuwajima I., Harigaya Y., Omura S.: "Total synthesis of (-)-borrelidin", Organic Letters, 6, 11, 2004	26 times
[6]	Tanino K., Shimizu T., Miyama M., Kuwajima I.: "A novel [5+2] cycloaddition reaction using a dicobalt acetylene complex ", Journal of the American Chemical Society, 122, 25, 2000	25 times
[7]	Takano D., Nagamitsu T., Ui H., Shiomi K., Yamaguchi Y., Masuma R., Kuwajima I., Omura S.: "Total synthesis of nafuredin, a selective NADH-fumarate reductase inhibitor ", Organic Letters, 3, 15, 2001	24 times
[8]	Sunazuka T., Shirahata T., Tsuchiya S., Hirose T., Mori R., Harigaya Y., Kuwajima I., Omura S.: "A concise stereoselective route to the indoline spiroaminal framework of neoxaline and oxaline", Organic Letters, 7, 5, 2005	21 times
[9]	Hara R., Furukawa T., Kashima H., Kusama H., Horiguchi Y., Kuwajima I.: "Enantioselective total synthesis of (+)-taxusin", Journal of the American Chemical Society, 121, 13, 1999	21 times
[10]	Hirose T., Sunazuka T., Shirahata T., Yamamoto D., Harigaya Y., Kuwajima I., Omura S.: "Short total synthesis of (+)-madindolines A and B", Organic Letters, 4, 4, 2002	17 times

(2) ハイブリッド型生理活性分子の高効率構築法の開発

鈴木啓介 (東京工業大学大学院理工学研究科 教授)

①プロジェクト期間中の主な成果

天然有機化合物の中には、ハイブリッド構造を有するものがあり、特異な生理活性を示すものが多い(図 2.16)。しかし、こうした分子は、既存の方法の単なる組み合わせでは合成できないことが多く、関連領域の進歩の妨げとなっている。本研究では、主に (i) 芳香族、(ii) 糖、(iii) ヘテロ原子の三要素を含む複合型分子をとりあげ、高効率合成法の開拓を研究してきた。その結果、アリアル C- グリコシド類、プラジミシン(抗 HIV 化合物)、複合型カテキン類などの高効率合成法を開発することに成功した。

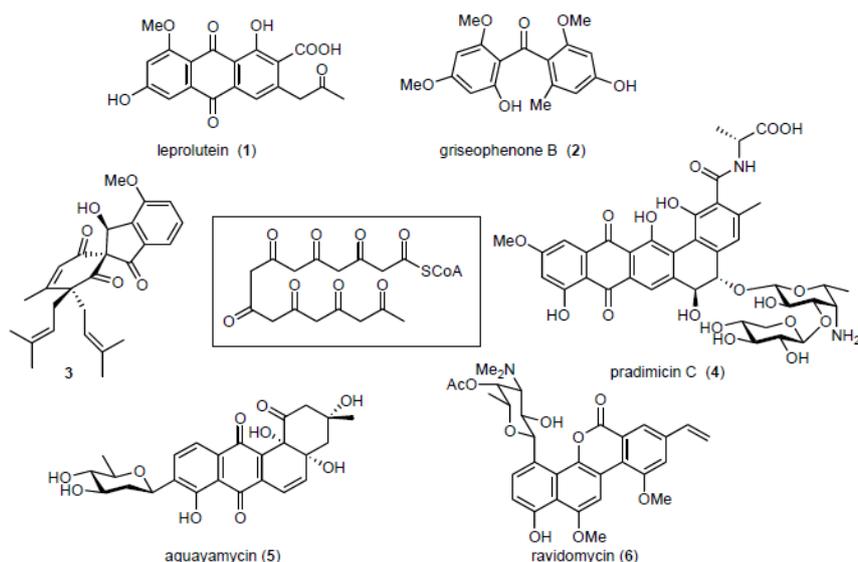


図 2.16

②主な継続状況(PJ 終了後)

CRESTの研究成果は、戦略的創造研究推進事業 発展研究SORST(2004～2009)「ハイブリッド天然物をモチーフとする分子多様性」、科研費の特定領域研究(2005～2008)「炭素資源の高度分子変換」、基盤研究(A)(2010～2011)「多環式構造をモチーフとする有機化合物の合成研究」等で展開された(第3章 詳細調査参照)。

研究代表者は、2003年文部科学大臣賞 科学技術賞、2006年日本化学会賞、2008年フンボルト賞、2008年紫綬褒章を受賞している。論文データベースScopus(エルゼビア社2011/08/15)の著者名検索を用いて、研究代表者を特定し、その論文リストから、被引用件数の多い論文10報のリストを表2.11に示した。

表 2.11 被引用件数の多い論文リスト

被引用件数の多い論文 (上位 10 報)		被引用回数
[1]	Tominaga M., Suzuki K., Kawano M., Kusukawa T., Ozeki T., Sakamoto S., Yamaguchi K., Fujita M.: "Finite, spherical coordination networks that self-organize from 36 small components", <i>Angewandte Chemie - International Edition</i> , 43, 42, 2004	110 times
[2]	Takikawa H., Hachisu Y., Bode J.W., Suzuki K.: "Catalytic enantioselective crossed aldehyde-ketone benzoin cyclization", <i>Angewandte Chemie - International Edition</i> , 45, 21, 2006	88 times
[3]	Hachisu Y., Bode J.W., Suzuki K.: "Catalytic intramolecular crossed aldehyde-ketone benzoin reactions: A novel synthesis of functionalized preanthraquinones", <i>Journal of the American Chemical Society</i> , 125, 28, 2003	82 times
[4]	Ohmori K., Kitamura M., Suzuki K.: "From axial chirality to central chiralities: Pinacol cyclization of 2,2'-biaryldicarbaldehyde to trans-9,10-dihydrophenanthrene-9,10-diol",	64 times

	Angewandte Chemie - International Edition, 38, 9, 1999	
[5]	Kitamura M., Ohmori K., Kawase T., Suzuki K.: "Total synthesis of pradimicinone, the common aglycon of the pradimicin-benanomicin antibiotics", Angewandte Chemie - International Edition, 38, 9, 1999	56 times
[6]	Futagami S., Ohashi Y., Imura K., Hosoya T., Ohmori K., Matsumoto T., Suzuki K.: "Total synthesis of ravidomycin: Revision of absolute and relative stereochemistry", Tetrahedron Letters, 41, 7, 2000	42 times
[7]	Hachisu Y., Bode J.W., Suzuki K.: "Thiazolium ylide-catalyzed intramolecular aldehyde-ketone benzoin-forming reactions: Substrate scope", Advanced Synthesis and Catalysis, 346, 9-10, 2004	40 times
[8]	Hamura T., Hosoya T., Yamaguchi H., Kuriyama Y., Tanabe M., Miyamoto M., Yasui Y., Matsumoto T., Suzuki K.: "Facile access to versatile polyaromatic building blocks: Selectively protected benzocyclobutenedione derivatives via regioselective [2 + 2] cycloaddition of α -alkoxybenzyne and ketene silyl acetal", Helvetica Chimica Acta, 85, 11, 2002	38 times
[9]	Takikawa H., Suzuki K.: "Modified chiral triazolium salts for enantioselective benzoin cyclization of enolizable keto-aldehydes: Synthesis of (+)-sappanone B", Organic Letters, 9, 14, 2007	35 times
[10]	Ohmori K., Ushimaru N., Suzuki K.: "Oligomeric catechins: An enabling synthetic strategy by orthogonal activation and C(8) protection", Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 101, 33, 2004	29 times

(3) 無機ナノ結晶・高分子系の自己組織化と生体組織誘導材料の創出

田中 順三 ((独)物質・材料研究機構生体材料研究センター センター長)

①プロジェクト期間中の主な成果

細胞の時系列に従い特異的に組織化された無機・有機複合系細胞外マトリックス(例えば、図 2. 17, 図 2. 18)を材料科学的視点からナノ領域での自己組織化過程と捉えて構築した。無機ナノ結晶と高分子の相互作用を利用した複合体による硬組織誘導材料の開発を進めた。生体骨と類似した組成・構造をもった複合系を人為的に構築して、本当の骨と同様な代謝に組み込まれることを実証した。また、再生医工学を用いて軟骨・靭帯・神経組織などを再生させるナノ複合体の構築に成功した。

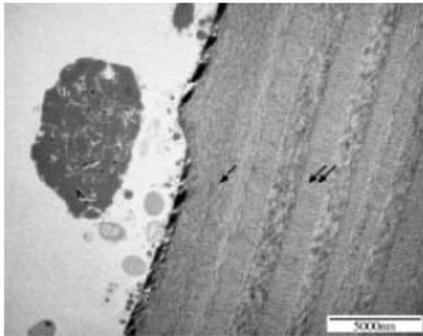


図 2.17 オスミニウムにより染色したタイのウロコの TEM 像。矢印は最外層 (osseous layer) を二重矢印は繊維層 (fibrillary plate) を示している。

図 2.17

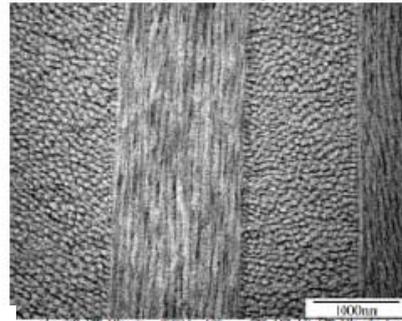


図 2.18 内部構造の TEM 増。平板状構造中に直径 70-80nm のコラーゲン繊維が配向している。コラーゲン繊維はそれぞれのシートで互いに 90° 回転した構造をしている。

図 2.18

②主な継続状況(PJ 終了後)

CREST の研究成果は、NEDO 健康安心イノベーションプログラム／再生医療評価研究開発事業科研費(2006～2009)「再生医療の早期実用化を目指した再生評価技術開発」等で展開された(第 3 章 詳細調査参照)。

研究代表者は、2000年学術賞、2001年第17回中小企業優秀技術・新製品賞、2005年第5回 DV-Xα研究協会功労賞を受賞している。論文データベース Scopus(エルゼビア社2010/10/21)の著者名検索を用いて、研究代表者を特定し、その論文リストから、被引用件数の多い論文10報のリストを表2.12に示した。No.1 Biomaterials, 22, 13 (2001)の被引用件数の総数は300件を超えている。

表 2.12 被引用件数の多い論文リスト

被引用件数の多い論文 (上位 10 報)	被引用回数
[1] Kikuchi M., Itoh S., Ichinose S., Shinomiya K., Tanaka J.: "Self-organization mechanism in a bone-like hydroxyapatite/collagen nanocomposite synthesized in vitro and its biological reaction in vivo", Biomaterials, 22, 13, 2001	308 times
[2] Tamai N., Myoui A., Tomita T., Nakase T., Tanaka J., Ochi T., Yoshikawa H.: "Novel hydroxyapatite ceramics with an interconnective porous structure exhibit superior osteoconduction in vivo", Journal of Biomedical Materials Research, 59, 1, 2002	142 times
[3] Indrawattana N., Chen G., Tadokoro M., Shann L.H., Ohgushi H., Tateishi T., Tanaka J., Bunyaratvej A.: "Growth factor combination for chondrogenic induction from human mesenchymal stem cell", Biochemical and Biophysical Research Communications, 320, 3, 2004	133 times
[4] Chang M.C., Tanaka J.: "FT-IR study for hydroxyapatite/collagen nanocomposite cross-linked by glutaraldehyde", Biomaterials, 23, 24, 2002	116 times
[5] Walsh D., Arcelli L., Ikoma T., Tanaka J., Mann S.: "Dextran templating for the synthesis of metallic and metal oxide sponges", Nature Materials, 2, 6, 2003	103 times
[6] Kikuchi M., Ikoma T., Itoh S., Matsumoto H.N., Koyama Y., Takakuda K., Shinomiya K., Tanaka	85 times

J.: "Biomimetic synthesis of bone-like nanocomposites using the self-organization mechanism of hydroxyapatite and collagen", *Composites Science and Technology*, 64, 6, 2004

[7] Itoh S., Kikuchi M., Takakuda K., Koyama Y., Matsumoto H.N., Ichinose S., Tanaka J., 79 times
Kawauchi T., Shinomiya K.: "The biocompatibility and osteoconductive activity of a novel hydroxyapatite/collagen composite biomaterial, and its function as a carrier of rhBMP-2", *Journal of Biomedical Materials Research*, 54, 3, 2001

[8] Sato K., Kumagai Y., Tanaka J.: "Apatite formation on organic monolayers in simulated body 75 times
environment", *Journal of Biomedical Materials Research* , 50, 1, 2000

[9] Itoh S., Kikuchi M., Koyama Y., Takakuda K., Shinomiya K., Tanaka J.: "Development of an 72 times
artificial vertebral body using a novel biomaterial, hydroxyapatite/collagen composite", *Biomaterials*, 23, 19, 2002

[10] Wang Y., Uemura T., Dong J., Kojima H., Tanaka J., Tateishi T.: "Application of Perfusion 64 times
Culture System Improves in Vitro and in Vivo Osteogenesis of Bone Marrow-Derived Osteoblastic Cells in Porous Ceramic Materials", *Tissue Engineering*, 9, 6, 2003

(4) 有機・無機複合光電子移動触媒系の開発

福住 俊一（大阪大学大学院工学研究科 教授）

①プロジェクト期間中の主な成果

有機・無機複合系を用いて、光励起種と配位不飽和金属錯体と錯形成させることにより、種々の有機化合物との光電子移動触媒反応を精密制御することにより高効率かつ高選択性を有する新しい物質変換手法を確立し、高効率エネルギー変換系として応用展開した。特に天然の光合成における電子移動過程を分子レベルで再現することが可能となっただけでなく天然の光合成反応中心のエネルギーおよび寿命をはるかに超えるものも得られた(図 2.19)。

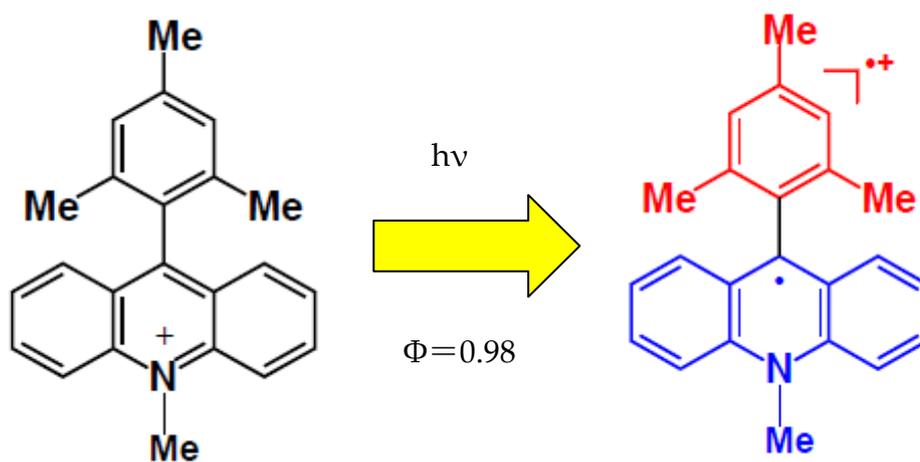


図 2.19 9-メシチル-10-メチルアクリジニウムイオン

②主な継続状況(PJ 終了後)

CREST の研究成果は、戦略的創造研究推進事業 発展研究 SORST(2004～2009)「超分子複合系人工光合成型エネルギー変換システムの開発」、先端的低炭素化技術開発事業(2010～2015)「人工光合成複合システムの構築」、科研費の基盤研究(A)「長寿命電荷分離系の革新的応用と光捕集系との融合」、新学術領域研究(研究領域提案型)(2008～2011)「高次 π 空間の構造と電子移動機能」、新学術領域研究(研究領域提案型)(2008～2011)「高次 π 空間の創発と機能開発」等で展開された(第 3 章 詳細調査参照)。

研究代表者は、2005年文部科学大臣表彰 科学技術賞、2009年日本化学会賞を受賞している。論文データベース Scopus(エルゼビア社2011/08/15)の著者名検索を用いて、研究代表者を特定し、その論文リストから、被引用件数の多い論文10報のリストを表2.13に示した。No.1 Journal of the American Chemical Society, 127, 4 (2005)の被引用件数の総数は290件を超えている。

表 2.13 被引用件数の多い論文リスト

被引用件数の多い論文 (上位 10 報)	被引用回数
[1] Hasobe T., Imahori H., Kamat P.V., Tae K.A., Seong K.K., Kim D., Fujimoto A., Hirakawa T.,	198 times

	Fukuzumi S.: "Photovoltaic cells using composite nanoclusters of porphyrins and fullerenes with gold nanoparticles", <i>Journal of the American Chemical Society</i> , 127, 4, 2005	
[2]	Imahori H., Fukuzumi S.: "Porphyrin-and fullerene-based molecular photovoltaic devices", <i>Advanced Functional Materials</i> , 14, 6, 2004	194 times
[3]	Imahori H., Tkachenko N.V., Vehmahen V., Tamaki K., Lemmetyinen H., Sakata Y., Fukuzumi S.: "An extremely small reorganization energy of electron transfer in porphyrin-fullerene dyad", <i>Journal of Physical Chemistry</i> , 105, 10, 2001	153 times
[4]	Yamada H., Imahori H., Nishimura Y., Yamazaki I., Ahn T.K., Kim S.K., Kim D., Fukuzumi S.: "Photovoltaic properties of self-assembled monolayers of porphyrins and porphyrin-fullerene dyads on ITO and gold surfaces", <i>Journal of the American Chemical Society</i> , 125, 30, 2003	152 times
[5]	Imahori H., El-Khouly M.E., Fujitsuka M., Ito O., Sakata Y., Fukuzumi S.: "Solvent dependence of charge separation and charge recombination rates in porphyrin-fullerene dyad", <i>Journal of Physical Chemistry A</i> , 105, 2, 2001	147 times
[6]	Imahori H., Tamaki K., Araki Y., Sekiguchi Y., Ito O., Sakata Y., Fukuzumi S.: "Stepwise charge separation and charge recombination in ferrocene-meso,meso-linked porphyrin dimer-fullerene triad", <i>Journal of the American Chemical Society</i> , 124, 18, 2002	134 times
[7]	Hirayama D., Takimiya K., Aso Y., Otsubo T., Hasobe T., Yamada H., Imahori H., Fukuzumi S., Sakata Y.: "Large photocurrent generation of gold electrodes modified with [60]fullerene-linked oligothiophenes bearing a tripodal rigid anchor", <i>Journal of the American Chemical Society</i> , 124, 4, 2002	115 times
[8]	Hasobe T., Imahori H., Kamat P.V., Fukuzumi S.: "Quaternary Self-Organization of Porphyrin and Fullerene Units by Clusterization with Gold Nanoparticles on SnO ₂ Electrodes for Organic Solar Cells", <i>Journal of the American Chemical Society</i> , 125, 49, 2003	105 times
[9]	Hasobe T., Fukuzumi S., Kamat P.V.: "Ordered assembly of protonated porphyrin driven by single-wall carbon nanotubes. J- And H-aggregates to nanorods", <i>Journal of the American Chemical Society</i> , 127, 34, 2005	103 times
[10]	Fukuzumi S.: "New perspective of electron transfer chemistry", <i>Organic and Biomolecular Chemistry</i> , 1, 4, 2003	103 times

(5) 自己生成する高分子ナノ秩序体：高次構造制御と機能発現

吉川 研一（京都大学大学院理学研究科 教授）

①プロジェクト期間中の主な成果

単一の高分子よりナノ秩序構造体を、自己組織化により生成させる基本的な設計手法を新たに提唱し、ドーナツツ、丸棒、糸巻き、パーリングなどの多様なナノ結晶体が自己生成することを明らかにした。長鎖 DNA 分子で、このようなナノ結晶を、効率よく生成させることを実証している（図 2.20）。関連する成果として、DNA の折り畳みに 100%のキラル選択性を実現させる条件を確立することに成功している。以上のような「ナノ結晶創出の新原理」の発見は、ナノテクなど科学技

術に貢献するものと期待される。また、セントラルドグマを基本とする現代の生命科学に新風を吹き込むものともなっている。

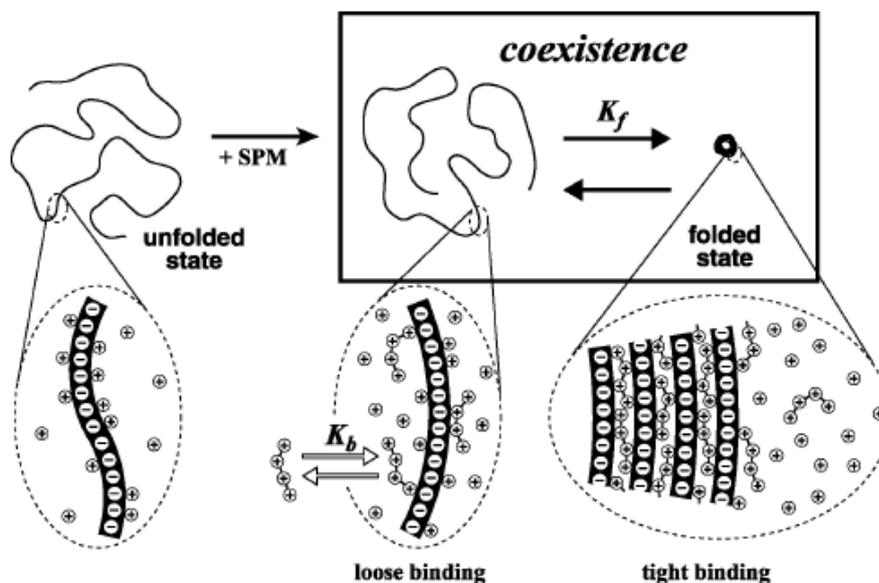


図 2.20 スペルミンと DNA との 2 段階の結合様式の模式図

②主な継続状況(PJ 終了後)

CREST の研究成果は、戦略的創造研究推進事業 国際共同研究(ICORP)(2005～2010)「時空間秩序」日本－フランス、科研費の特定領域研究(2004～2005)「水を舞台とする DNA の高次構造相転移」、特定領域研究(2005～2009)「創発性を示す人工モデル細胞系の構築」、学術創成研究費(2006～2010)「物理科学を基盤とする人工細胞モデルの構築と機能解析」、基盤研究(A)(2011)「生命現象の階層ダイナミクスの実空間モデリング」等で展開された(第 3 章 詳細調査参照)。論文データベース Scopus(エルゼビア社 2010/10/21)の著者名検索を用いて、研究代表者を特定し、その論文リストから、被引用件数の多い論文 10 報のリストを表 2.14 に示した。No.1 Science, 298, 5594 (2002)の被引用件数の総数は 200 件を超えている。

表 2.14 被引用件数の多い論文リスト

被引用件数の多い論文 (上位 10 報)	被引用回数
[1] Hirata H., Yoshiura S., Ohtsuka T., Bessho Y., Harada T., Yoshikawa K., Kageyama R.: "Oscillatory expression of the BHLH factor Hes1 regulated by a negative feedback loop", Science, 298, 5594, 2002	207 times
[2] I Nakashima N., Okuzono S., Murakami H., Nakai T., Yoshikawa K.: "DNA dissolves single-walled carbon nanotubes in water", Chemistry Letters, 32, 5, 2003	119 times
[3] Nomura S.-I.M., Tsumoto K., Hamada T., Akiyoshi K., Nakatani Y., Yoshikawa K.: "Gene Expression within Cell-Sized Lipid Vesicles", Chem Bio Chem, 4, 11, 2003	87 times

[4]	Masamizu Y., Ohtsuka T., Takashima Y., Nagahara H., Takenaka Y., Yoshikawa K., Okamura H., Kageyama R.: "Real-time imaging of the somite segmentation clock: Revelation of unstable oscillators in the individual presomitic mesoderm cells", <i>Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America</i> , 103, 5, 2006	67times
<hr/>		
[5]	I Tabuchi M., Ueda M., Kaji N., Yamasaki Y., Nagasaki Y., Yoshikawa K., Kataoka K., Baba Y.: "Nanospheres for DNA separation chips", <i>Nature Biotechnology</i> , 22, 3, 2004	63 times
<hr/>		
[6]	Yamasaki Y., Teramoto Y., Yoshikawa K.: "Disappearance of the negative charge in giant DNA with a folding transition", <i>Biophysical Journal</i> , 80, 6, 2001	58 times
<hr/>		
[7]	Sumino Y., Magome N., Hamada T., Yoshikawa K.: "Self-running droplet: Emergence of regular motion from nonequilibrium noise", <i>Physical Review Letters</i> , 94, 6, 2005	56 times
<hr/>		
[8]	Motoike I., Yoshikawa K.: "Information operations with an excitable field ", <i>Physical Review E - Statistical Physics, Plasmas, Fluids, and Related Interdisciplinary Topics</i> , 59, 5 B, 1999	56 times
<hr/>		
[9]	Tsumoto K., Nomura S.-I.M., Nakatani Y., Yoshikawa K.: "Giant liposome as a biochemical reactor: Transcription of DNA and transportation by laser tweezers", <i>Langmuir</i> , 17, 23, 2001	54 times
<hr/>		
[10]	Sergeyev V.G., Mikhailenko S.V., Pyshkina O.A., Yaminsky I.V., Yoshikawa K.: "How does alcohol dissolve the complex of DNA with a cationic surfactant?", <i>Journal of the American Chemical Society</i> , 121, 9, 1999	54 times

2.2.3 平成 12 年度採択課題

終了報告書(http://www.jst.go.jp/kisoken/crest/report/sh_heisei12/index.html#02)

(1) 次世代合成のための多機能集約型触媒の構築

香月 昴 (九州大学大学院理学研究院 教授)

① プロジェクト期間中の主な成果

触媒活性が高く、かつ耐久性に優れた触媒の開発と酸素分子などの小分子の活用は「グリーン合成」の達成のために不可欠です。本研究では、高度な不斉認識能、新規活性種の発生、さらには小分子活性化などの多機能をもつ新規触媒を開発し、各種の高原子効率的な環境調和型物質変換法を導入することができた(例えば、図 2.21, 図 2.22)。これらは、有機合成の今後の新たな発展に寄与するものと期待される。

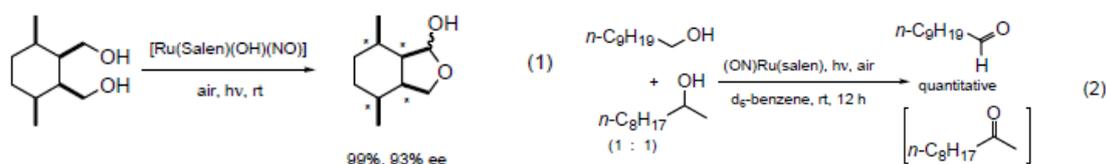


図2.21 エンチオおよび化学選択的酸化反応

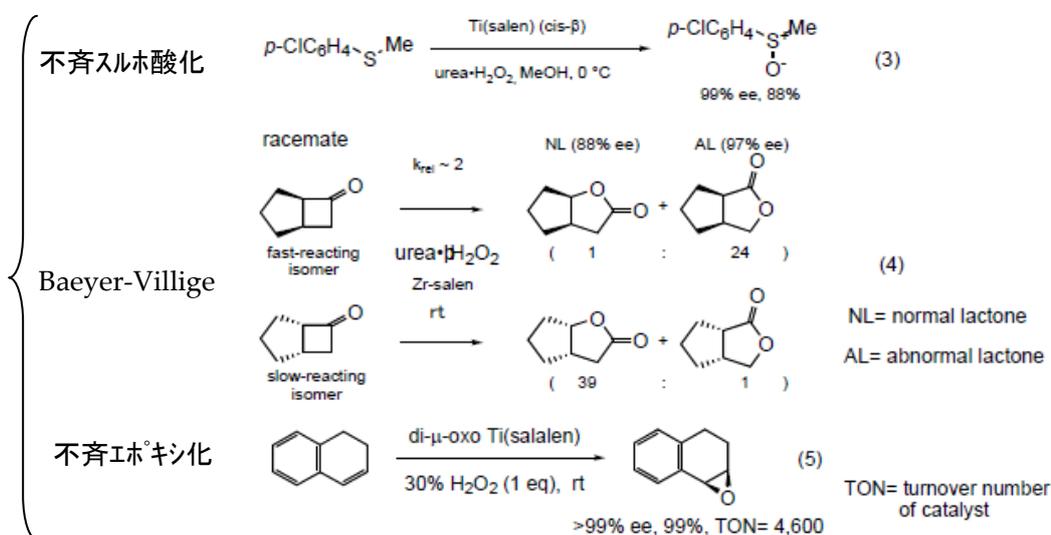


図 2.22

② 主な継続状況(PJ 終了後)

CREST の研究成果は、科研費の特別推進研究(2006～2009)「高次環境調和型反応の開発-反応空間と触媒機能の同調的相乗化-」、新学術創成(2006～2009)「遷移金属系触媒の不斉合成」等で展開された。研究代表者は、2001 年モレキュラー・キラリティー賞、2001 年有機合成化学協会高砂香料国際賞「野依賞」、2005 年文部科学大臣賞を受賞している。

論文データベースScopus(エルゼビア社2010/10/21)の著者名検索を用いて、研究代表者を特定し、その論文リストから、被引用件数の多い論文10報のリストを表2.15に示した。

表 2.15 被引用件数の多い論文リスト

被引用件数の多い論文 (上位 10 報)		被引用回数
[1]	Katsuki T.: "Chiral Metallosalen Complexes: Structures and Catalyst Tuning for Asymmetric Epoxidation and Cyclopropanation", <i>Advanced Synthesis and Catalysis</i> , 344, 2, 2002	146 times
[2]	Katsuki T.: "Unique asymmetric catalysis of cis- β metal complexes of salen and its related Schiff-base ligands", <i>Chemical Society Reviews</i> , 33, 7, 2004	137 times
[3]	Katsuki T.: "Some recent advances in metallosalen chemistry", <i>Synlett</i> , 3, 2003	109 times
[4]	Masutani K., Uchida T., Irie R., Katsuki T.: "Catalytic asymmetric and chemoselective aerobic oxidation: Kinetic resolution of sec-alcohols", <i>Tetrahedron Letters</i> , 41, 26, 2000	91 times
[5]	Uchida T., Irie R., Katsuki T.: "cis- and enantio-selective cyclopropanation with chiral (ON+)Ru-salen complex as a catalyst", <i>Tetrahedron</i> , 56, 22, 2000	78 times
[6]	Niimi T., Uchida T., Irie R., Katsuki T.: "Co(II)-salen-catalyzed highly cis- and enantioselective cyclopropanation", <i>Tetrahedron Letters</i> , 41, 19, 2000	78 times
[7]	Irie R., Masutani K., Katsuki T.: "Asymmetric aerobic oxidative coupling of 2-naphthol derivatives catalyzed by photo-activated chiral (NO)Ru(II)-salen complex", <i>Synlett</i> , 10, 2000	78 times
[8]	Saito B., Katsuki T.: "Ti(salen)-catalyzed enantioselective sulfoxidation using hydrogen peroxide as a terminal oxidant", <i>Tetrahedron Letters</i> , 42, 23, 2001	76 times
[9]	Kohmura Y., Katsuki T.: "Mn(salen)-catalyzed enantioselective C-H amination", <i>Tetrahedron Letters</i> , 42, 19, 2001	71 times
[10]	Saito B., Egami H., Katsuki T.: "Synthesis of an optically active al(salalen) complex and its application to catalytic hydrophosphonylation of aldehydes and aldimines", <i>Journal of the American Chemical Society</i> , 129, 7, 2007	66 times

(2) 一次元孤立微小空間構造の組織化と機能発現

清水 敏美 ((独)産業技術総合研究所界面ナノアーキテクニクス研究センター センター長)

①プロジェクト期間中の主な成果

分子をボトムアップ的に自己集合させて繊維状の有機ナノチューブを簡便に合成した。その従来にはない 10~20 ナノメートルの一次元孤立微小空間構造を利用してファブリケーション(形態・構造制御)とマニピュレーション(基板等への固定化、配列・組織化)を実現するとともに、水相ナノ空間の物性や構造を解明した。さらに、球状タンパク質などのナノ物質をそれらの有機ナノチューブ中空シリンダー中へ包接できる機能を見いだした(図 2.23)。

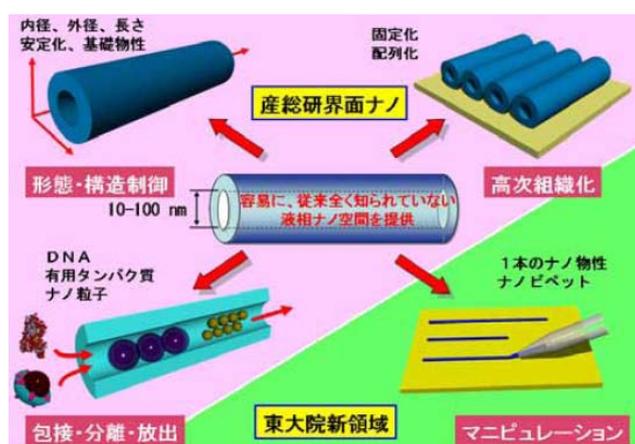


図 2.23

②主な継続状況(PJ 終了後)

CREST の研究成果は、戦略的創造研究推進事業 発展研究 SORST(2005～2009)「超分子ナノチューブアーキテクトニクスとナノバイオ応用」、21 世紀 COE プログラム(2002～2006)「未来型機能を創出する学際物質科学の推進」等で展開された(第 3 章 詳細調査参照)。

研究代表者は、2004年第11回通商産業大臣賞を受賞している。論文データベースScopus(エルゼビア社2010/10/21)の著者名検索を用いて、研究代表者を特定し、その論文リストから、被引用件数の多い論文10報のリストを表2.16に示した。

表 2.16 被引用件数の多い論文リスト

被引用件数の多い論文 (上位 10 報)		被引用回数
[1]	Shimizu T., Masuda M., Minamikawa H.: "Supramolecular nanotube architectures based on amphiphilic molecules", Chemical Reviews, 105, 4, 2005	449 times
[2]	Jung J.H., Kobayashi H., Van Bommel K.J.C., Shinkai S., Shimizu T.: "Creation of novel helical ribbon and double-layered nanotube TiO2 structures using an organogel template", Chemistry of Materials, 14, 4, 2002	177 times
[3]	Jong Hwa Jung, Kobayashi H., Masuda M., Shimizu T., Shinkai S.: "Helical ribbon aggregate composed of a crown-appended cholesterol derivative which acts as an amphiphilic gelator of organic solvents and as a template for chiral silica transcription", Journal of the American Chemical Society, 123, 36, 2001	167 times
[4]	Shimizu T., Iwaura R., Masuda M., Hanada T., Yase K.: "Internucleobase-interaction-directed self-assembly of nanofibers from homo- and heteroditopic 1,ω-nucleobase bolaamphiphiles", Journal of the American Chemical Society, 123, 25, 2001	108 times
[5]	Jung J.H., John G., Masuda M., Yoshida K., Shinkai S., Shimizu T.: "Self-assembly of a sugar-based gelator in water: Its remarkable diversity in gelation ability and aggregate structure", Langmuir, 17, 23, 2001	101 times
[6]	John G., Masuda M., Okada Y., Yase K., Shimizu T.: "Nanotube formation from renewable	98 times

resources via coiled nanofibers", *Advanced Materials*, 13, 10, 2001

- [7] Iwaura R., Yoshida K., Masuda M., Yase K., Shimizu T.: "Spontaneous fiber formation and hydrogelation of nucleotide bolaamphiphiles", *Chemistry of Materials*, 14, 7, 2002 **92 times**
- [8] Jung J.H., Shinkai S., Shimizu T.: "Spectral characterization of self-assemblies of aldopyranoside amphiphilic gelators: What is the essential structural difference between simple amphiphiles and bolaamphiphiles?", *Chemistry - A European Journal*, 8, 12, 2002 **82 times**
- [9] Asakawa M., Higuchi M., Mattersteig G., Nakamura T., Pease A.R., Raymo F.M., Shimizu T., Stoddart J.F.: "Current/voltage characteristics of monolayers of redox-switchable [2]catenanes on gold", *Advanced Materials*, 12, 15, 2000 **82 times**
- [10] Okada Y., Shimizu T., Maeno E., Tanabe S., Wang X., Takahashi N.: "Volume-sensitive chloride channels involved in apoptotic volume decrease and cell death", *Journal of Membrane Biology*, 209, 1, 2006 **73 times**

(3) 化学エネルギー変換素子の構築

田中晃二 自然科学研究機構分子科学研究所 教授

① プロジェクト期間中の主な成果

本研究では化学エネルギーと電気エネルギーの相互変換を目指して、穏和な条件下での有機物(メタノール)の電気化学的酸化反応と電気化学的二酸化炭素の多電子還元反応を触媒しうる金属錯体の探索を行った。その結果、水を過酸化水素まで、メタノールをホルムアルデヒドまで酸化する光電極反応の触媒となるルテニウム触媒(図2.24, 図2.25)の開発に成功した。金属錯体上での水分子の酸塩基平衡反応を利用した新規酸化反応触媒系の開発により、0V近傍での有機化合物の触媒的酸化を実現している。

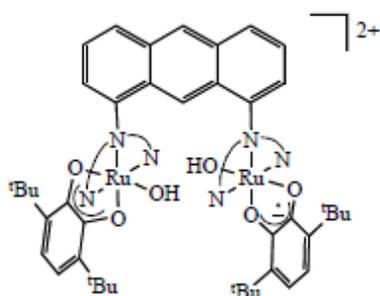


図 2.24 2核ルテニウム錯体
(水の酸化)

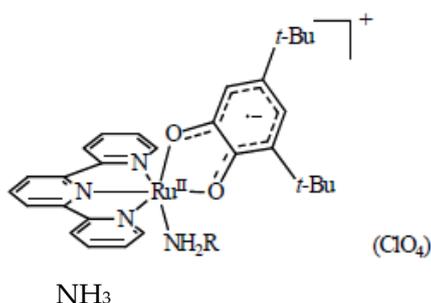


図 2.25 ルテニウム-ジオキソレン-アミン錯体
(アルコールの酸化)

② 主な継続状況(PJ 終了後)

CREST の研究成果は、科学技術振興調整費(先導的研究の推進)(2003)「テラヘルツ波応用のための新結晶材料の開発」、科研費の基盤研究(A)(2006~2008)「電気エネルギー貯蔵のための

二酸化炭素の多電子還元反応」、特別推進研究(2008～2011)「金属錯体触媒による電気エネルギーと化学エネルギーの相互変換反応の開発」、新学術領域(分子超構造体の化学と化学素子の創製)(2009～2013)「配位プログラミング」の等で展開された。

研究代表者は、平成 20 年度錯体化学会賞を受賞している。

論文データベース Scopus(エルゼビア社 2010/10/21)の著者名検索を用いて、研究代表者を特定し、その論文リストから、被引用件数の多い論文 10 報のリストを表 2.17 に示した。

表 2.17 被引用件数の多い論文リスト

被引用件数の多い論文 (上位 10 報)	被引用回数
[1] Wada T., Tsuge K., Tanaka K.: "Electrochemical oxidation of water to dioxygen catalyzed by the oxidized form of the bis(ruthenium-hydroxo) complex in H ₂ O", <i>Angewandte Chemie - International Edition</i> , 39, 8, 2000	47times
[2] Muckerman J.T., Polyansky D.E., Wada T., Tanaka K., Fujita E.: "Water oxidation by a ruthenium complex with noninnocent quinone ligands: Possible formation of an O-O bond at a low oxidation state of the metal", <i>Inorganic Chemistry</i> , 47, 6, 2008	34 times
[3] Kobayashi K., Ohtsu H., Wada T., Kato T., Tanaka K.: "Characterization of a stable ruthenium complex with an oxyl radical", <i>Journal of the American Chemical Society</i> , 125, 22, 2003	29 times
[4] Ohtsu H., Tanaka K.: "Equilibrium of Low- and High-Spin States of Ni(II) Complexes Controlled by the Donor Ability of the Bidentate Ligands", <i>Inorganic Chemistry</i> , 43, 9, 2004	24 times
[5] Ohtsu H., Tanaka K.: "Chemical control of valence tautomerism of nickel(II) semiquinone and nickel(III) catecholate states", <i>Angewandte Chemie - International Edition</i> , 43, 46, 2004	23 times
[6] Tanaka K., Ooyama D.: "Multi-electron reduction of CO ₂ via Ru-CO ₂ , -C(O)OH, -CO, -CHO, and -CH ₂ OH species", <i>Coordination Chemistry Reviews</i> , 226, 1-2, 2002	22 times
[7] Tsuge K., Kurihara M., Tanaka K.: "Energy conversion from proton gradient to electricity based on characteristic redox behavior of an aqua ruthenium complex with a quinone ligand", <i>Bulletin of the Chemical Society of Japan</i> , 73, 3, 2000	22times
[8] Okamura R., Wada T., Aikawa K., Nagata T., Tanaka K.: "A platinum-ruthenium dinuclear complex bridged by bis(terpyridyl)xanthene", <i>Inorganic Chemistry</i> , 43, 22, 2004	21 times
[9] Ooyama D., Tomon T., Tsuge K., Tanaka K.: "Structural and spectroscopic characterization of ruthenium(II) complexes with methyl, formyl, and acetyl groups as model species in multi-step CO ₂ reduction", <i>Journal of Organometallic Chemistry</i> , 619, 1-2, 2001	20 times
[10] Fujihara T., Okamura R., Wada T., Tanaka K.: "Coordination ability of 1,10-phenanthroline-5,6-dione: Syntheses and redox behavior of a Ru(II) complex with an o-quinoid moiety and of bridged Ru(II)-M(II) complexes (M = Pd, Pt)", <i>Dalton Transactions</i> , 16, 2003	18 times

(4) 混合混成型巨大炭素パイ電子系の創出

戸部 義人 大阪大学大学院基礎工学研究科 教授

① プロジェクト期間中の主な成果

次世代の機能性物質なりうる新奇なパイ電子系を創出する目的で、sp²混成炭素とsp混成炭素から構成される、一次元、二次元あるいは三次元的に広がった多様な構造を有する巨大炭素パイ電子系を合成し、それらの物性と機能について調べた。特に、有機合成化学の最新の手法を用いて新奇構造創製のための合成ブロックを開発するとともに、高反応性の共役 sp 混成パイ電子系の構造変換により、従来合成できなかった巨大パイ電子系を構築し、特異な構造に起因する特異な物性を見出した(図 2.26)。

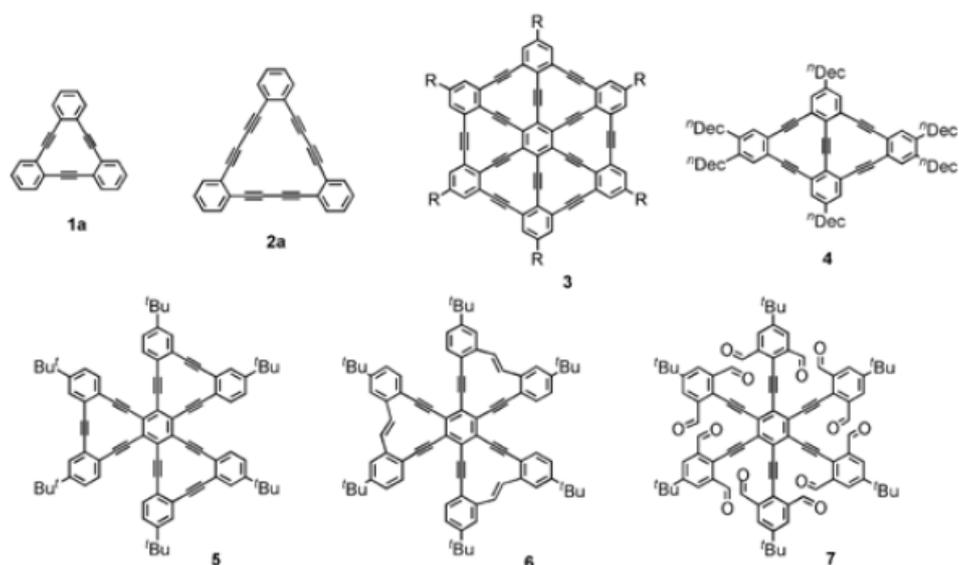


図 2.26

② 主な継続状況(PJ 終了後)

CREST の研究成果は、科研費の新学術領域研究(先導的研究等の推進)(2003~2005)「テラヘルツ波応用のための新結晶材料の開発」、基盤研究(A)(2006~2008)「アセチレン誘導体の電子的・構造的特性を活用する新奇分子・分子集合体」、基盤研究(A)(2009~2011)「精密分子設計に基づく固液界面での 2 次元分子結晶の制御と機能」、新学術領域研究(研究領域提案型)(2009~2011)「集積化アルキンの反応制御による新奇芳香族化合物の創出」等で展開された。論文データベース Scopus(エルゼビア社 2010/10/21)の著者名検索を用いて、研究代表者を特定し、その論文リストから、被引用件数の多い論文 10 報のリストを表 2.18 に示した。

表 2.18 被引用件数の多い論文リスト

被引用件数の多い論文 (上位 10 報)	被引用回数
[1] Tobe Y., Utsumi N., Kawabata K., Nagano A., Adachi K., Araki S., Sonoda M., Hirose K., Naemura K.: "m-Diethynylbenzene macrocycles: Syntheses and self-association behavior in	121 times

	solution", <i>Journal of the American Chemical Society</i> , 124, 19, 2002	
[2]	Tahara K., De Feyter S., Tobe Y., Furukawa S., Uji-I H., Uchino T., Ichikawa T., Zhang J., Mamdouh W., Sonoda M., De Schryver F.C.: "Two-dimensional porous molecular networks of dehydrobenzo[12]annulene derivatives via alkyl chain interdigitation", <i>Journal of the American Chemical Society</i> , 128, 51, 2006	83 times
[3]	Sasaki S.-I., Mizuno M., Naemura K., Tobe Y.: "Synthesis and anion-selective complexation of cyclophane-based cyclic thioureas", <i>Journal of Organic Chemistry</i> , 65, 2, 2000	82 times
[4]	Tobe Y., Nagano A., Kawabata K., Sonoda M., Naemura K.: "Synthesis and association behavior of butadiyne-bridged [44](2,6)pyridinophane and [46](2,6)pyridinophane derivatives", <i>Organic Letters</i> , 2, 21, 2000	66 times
[5]	Sonoda M., Inaba A., Itahashi K., Tobe Y.: "Synthesis of differentially substituted hexaethynylbenzenes based on tandem sonogashira and Negishi cross-coupling reactions", <i>Organic Letters</i> , 3, 15, 2001	59 times
[6]	Lei S., Tahara K., De Schryver F.C., Van Der Auweraer M., Tobe Y., De Feyter S.: "One building block, two different supramolecular surface-confined patterns: Concentration in control at the solid-liquid interface", <i>Angewandte Chemie - International Edition</i> , 47, 16, 2008	56 times
[7]	Furukawa S., Tahara K., De Schryver F.C., Van Der Auweraer M., Tobe Y., De Feyter S.: "Structural transformation of a two-dimensional molecular network in response to selective guest inclusion", <i>Angewandte Chemie - International Edition</i> , 46, 16, 2007	56 times
[8]	Furukawa S., Uji-I H., Tahara K., Ichikawa T., Sonoda M., De Schryver F.C., Tobe Y., De Feyter S.: "Molecular geometry directed Kagom? and honeycomb networks: Toward two-dimensional crystal engineering", <i>Journal of the American Chemical Society</i> , 128, 11, 2006	53 times
[9]	Tahara K., Tobe Y.: "Molecular loops and belts", <i>Chemical Reviews</i> , 106, 12, 2006	50 times
[10]	Lei S., Tahara K., Feng X., Furukawa S., De Schryver F.C., Mullen K., Tobe Y., De Feyter S.: "Molecular clusters in two-dimensional surface-confined nanoporous molecular networks: Structure, rigidity, and dynamics", <i>Journal of the American Chemical Society</i> , 130, 22, 2008	43 times

(5) 有機ナノ結晶の作製・物性評価と多元ナノ構造への展開

中西 八郎 (東北大学多元物質科学研究所 教授)

①プロジェクト期間中の主な成果

有機化合物のナノサイズの結晶作製法として、簡便で汎用可能な再沈法を探求・確立し(図 2.27)、共役化合物を中心に、サイズ・形状・分散制御したナノ結晶を作成して物性評価することで(図 2.28)、金属や半導体のナノ結晶とは異なる有機系ナノ結晶に固有の特性と発現機構を明らかにした。さらに、多元物質からなるナノ構造体への展開を含め材料化手法について研究し、これらの新物質系に特徴的な物性を見出すことができた。また、再沈法により作製されたナノ結晶を用いた光デバイスの開発という実用化への展開がなされた。

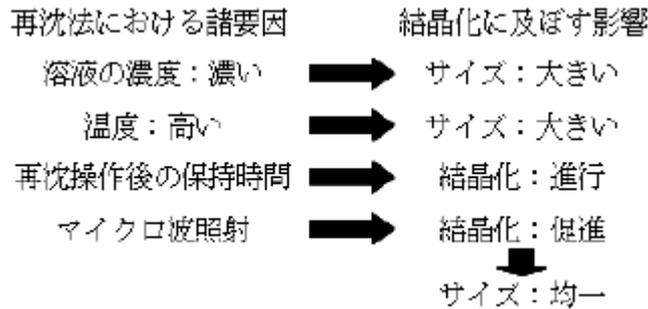


図 2.27 ナノ結晶のサイズや結晶化に及ぼす再沈法における諸因子の影響

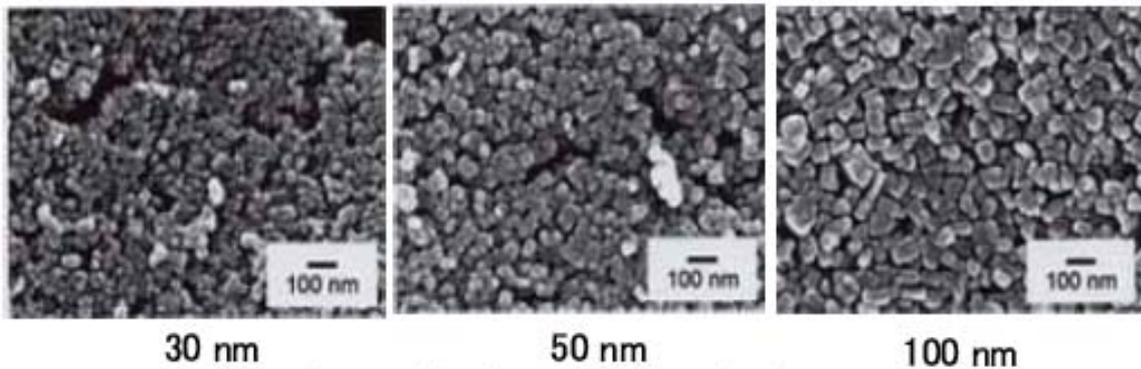


図 2.28 脈流シリンジポンプにより作製されたポリジアセチレンナノ結晶

②主な継続状況(PJ 終了後)

CREST の研究成果は、科学技術振興調整費(2003～2005)「テラヘルツ波応用のための新結晶材料の開発」、科研費の文部科学省先導研究等の推進 (2003～2005)「テラヘルツ波テクノロジー用有機結晶材料の開発」、基盤研究(A)(2007～2009)「有機-金属ヘテロナノ界面の新規創成法の確立と光・電子物性機能」等で展開された(第3章 詳細調査参照)。

研究代表者は、2004年高分子科学功績賞を受賞している。論文データベースScopus(エルゼビア社2010/10/21)の著者名検索を用いて、研究代表者を特定し、その論文リストから、被引用件数の多い論文10報のリストを表2.19に示した。

表 2.19 被引用件数の多い論文リスト

被引用件数の多い論文 (上位 10 報)	被引用回数
Kobayashi T., Shirakawa A., Matsuzawa H., Nakanishi H.: "Real-time vibrational mode-coupling associated with ultrafast geometrical relaxation in polydiacetylene induced by sub-5-fs pulses", Chemical Physics Letters, 321, 5-6, 2000	77 times
Sarkar A., Okada S., Matsuzawa H., Matsuda H., Nakanishi H.: "Novel polydiacetylenes for	71 times

optical materials: Beyond the conventional polydiacetylenes", <i>Journal of Materials Chemistry</i> , 10, 4, 2000	
Sumi N., Nakanishi H., Ueno S., Takimiya K., Aso Y., Otsubo T.: "Synthesis and properties of a series of the longest oligothiophenes up to the 48-mer", <i>Bulletin of the Chemical Society of Japan</i> , 74, 5, 2001	61 times
Taniuchi T., Okada S., Nakanishi H.: "Widely tunable terahertz-wave generation in an organic crystal and its spectroscopic application", <i>Journal of Applied Physics</i> , 95, 11 I, 2004	60 times
Fujitsuka M., Masuhara A., Kasai H., Oikawa H., Nakanishi H., Ito O., Yamashiro T., Aso Y., Otsubo T.: "Photoinduced charge separation and recombination processes in fine particles of oligothiophene-C60 dyad molecules", <i>Journal of Physical Chemistry B</i> , 105, 41, 2001 5	57 times
Takahashi S., Miura H., Kasai H., Okada S., Oikawa H., Nakanishi H.: "Single-crystal-to-single-crystal transformation of diolefin derivatives in nanocrystals", <i>Journal of the American Chemical Society</i> , 124, 37, 2002	49 times
Clays K., Nakanishi H., Vogel H., Beljonne D., Bredas J.-L., Wostyn K., Olbrechts G., Persoons A., Watanabe A., Nogi K., Duan X.-M., Okada S., Oikawa H.: "Fourier analysis of the femtosecond hyper-Rayleigh scattering signal from ionic fluorescent hemicyanine dyes", <i>Journal of the Optical Society of America B: Optical Physics</i> , 17, 2, 2000	47 times
Nakanishi H., Sumi N., Ueno S., Takimiya K., Aso Y., Otsubo T., Komaguchi K., Shiotani M., Ohta N.: "Spectral properties of the longest oligothiophenes in the oxidation states", <i>Synthetic Metals</i> , 119, 1-3, 2001	36 times
Volkov V.V., Asahi T., Masuhara H., Masuhara A., Kasai H., Oikawa H., Nakanishi H.: "Size-dependent optical properties of polydiacetylene nanocrystal", <i>Journal of Physical Chemistry B</i> , 108, 23, 2004	31 times
Baba Koichi, Kasai Hitoshi, Okada Shuji, Oikawa Hidetoshi, Nakanishi Hachiro: "Novel fabrication process of organic microcrystals using microwave-irradiation", <i>Japanese journal of applied physics</i> , 39, 12 A, 2000	29 times

第3章 詳細調査

今回の詳細調査においては、幅広い領域、多様な分野をカバーする分子複合系全体の特徴を概観しその発展状況を調査するため、本 CREST 終了後に発展研究 SORST に進んだ研究課題 5 件を中心に、また、出来るだけ幅広い分野から調査する課題の抽出を試みた。その結果として、SORST へ進んだ研究課題 4 件、それ以外の研究課題 3 件が選ばれ、また、分野としては、エネルギー変換関連から 2 件、自己組織化高分子から 1 件、天然物合成から 1 件、ナノ材料から 3 件が抽出された。

- 1) エネルギー変換機能を有する無機超分子系の構築(研究代表者 堂免一成)
- 2) ハイブリッド型生理活性分子の高効率構築法の開発(研究代表者 鈴木啓介)
- 3) 無機ナノ結晶・高分子系の自己組織化と生体組織誘導材料の創出(研究代表者 田中順三)
- 4) 有機・無機複合光電子移動触媒系の開発(研究代表者 福住俊一)
- 5) 自己生成する高分子ナノ秩序体:高次構造制御と機能発現(研究代表者 吉川研一)
- 6) 一次元孤立微小空間構造の組織化と機能発現(研究代表者 清水敏美)
- 7) 有機ナノ結晶の作製・物性評価と多元ナノ構造への展開(研究代表者 中西八郎)

以下にその内容を記載する。

3.1 「エネルギー変換機能を有する無機超分子系の構築と機能」

研究代表者：堂免 一成 (所属) 東京大学 教授

3.1.1 研究期間中における状況

(1) 本研究開始の頃の状況(背景)

人類は現在地球規模での環境問題、エネルギー問題に直面している。その有望な解決策として水素をエネルギーキャリアとして用いる方法が提案されている。現在、用いられている水素はほとんどが化石資源(石油や天然ガス)の改質によって得られるものである。しかし、化石資源は水素生成時に二酸化炭素を発生するのみでなく有限な資源でもある。もし、太陽光と水から水素を大規模に生産できれば人類は真にクリーンで再生可能なエネルギー源を手にすることができる。

本研究の目的は、可視光を用いた光触媒系、すなわち、①太陽光を十分に吸収し、②水を水素

と酸素に分解するポテンシャルを有し、③反応条件下で安定な光触媒系を実現することにある。

本研究開始以前に研究代表者のグループは既に水を水素と酸素に全分解する光触媒の開発を20年近く行っていた。その結果、紫外光駆動型の光触媒に関してはかなりの知見を有していた。特に、イオン交換能を有する層状酸化物を用いるとかなり高い量子収率が得られることは分かっていた。一方、可視光応答型の光触媒に関しては知見も少なく、思い切ったアプローチによるブレークスルーが必要であった。

(2) 主な狙いと研究成果

最初は層状酸化物を用いて、水素と酸素の生成サイトをサブミクロンオーダーで空間的に分離した構造異方性を有する光触媒系の構築によって高活性化を狙った。また、可視光応答型については、層空間に可視光を吸収する遷移金属錯体等を導入し、ハイブリッド型の光触媒系(無機超分子系)を構築しようとした。このような方向の検討を1~2年程度行ったが、可視光で水を全分解するための革新的な手がかりを得ることは出来なかった。

そこで、方向転換を図ることとした。すなわち、これまでその不安定性のため水の全分解反応には全く用いられていなかった非酸化物系材料に注目した。まずは、水を酸化して酸素を生成しても、あるいは、還元して水素を生成しても、触媒自体は安定な材料の開発に重点をおいた。

その結果、 d^0 型(図3.1参照)前周期遷移金属イオン Ti^{4+} , Nb^{5+} , Ta^{5+} を含むオキシナイトライド、ナイトライド、オキシサルファイドが水素および酸素発生能力を持ち、基本的に安定な材料であることを見出した。しかしながら、これらの材料は意外にも水素生成活性が低く、水の全分解を達成することは出来なかった。

一方、井上グループからの提案である d^{10} 型(図3.1)非酸化物系は驚くべきことに d^0 型非酸化物系では実現できていない水素と酸素の同時生成が確認された。ただし、 d^{10} 型のナイトライドやオキシナイトライドは必ずしも可視光領域にバンドギャップをもっているわけではない。実際最初に水の分解を確認した Ge_3N_4 のバンドギャップは紫外部にあった。しかし、いくつかの系を検討したところ、 GaN と ZnO の固溶体と考えられる材料は可視光領域にバンドギャップを有し、かつ、水を全分解できることを確認した(図3.2)。この事例は、バンドギャップ3.0eV未満の可視光領域の吸収を持つ単一の材料で水の全分解を行った世界で最初の例であった。

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
1	H																	He
2	Li	Be											B	C	N	O	F	Ne
3	Na	Mg											Al	Si	P	S	Cl	Ar
4	K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr
5	Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd	In	Sn	Sb	Te	I	Xe
6	Cs	Ba	Ln	Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg	Tl	Pb	Bi	Po	At	Rn
7	Fr	Ra	An															

d⁰-group
d¹⁰-group

Ln:	La	Ce	Pr	Nd	Pm	Sm	Eu	Gd	Tb	Dy	Ho	Er	Tm	Yb	Lu
An:	Ac	Th	Pa	U	Np	Pu	Am	Cm	Bk	Cf	Es	Fm	Md	No	Lr

図 3.1 d^0 型と d^{10} 型の遷移金属

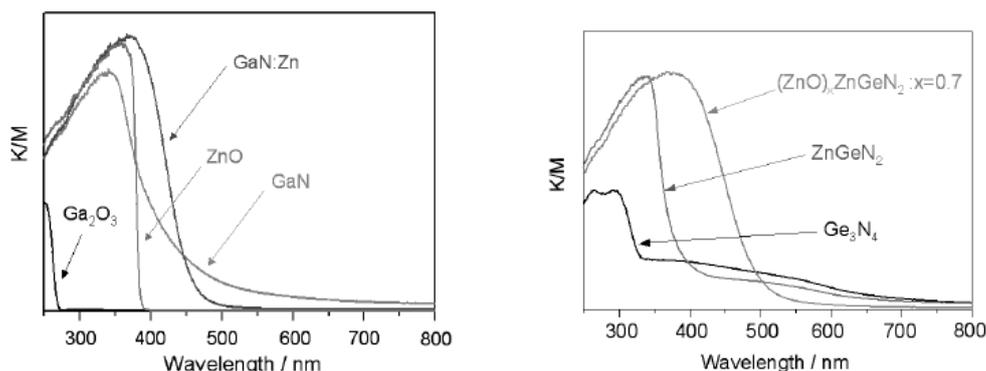


図 3.2 d⁰型と d¹⁰型光触媒の紫外可視拡散反射スペクトル

3.1.2 研究終了後の基礎研究としての継続・発展状況

CRESTの研究成果は、SORST「太陽光による高効率水分解光触媒系の実現」に引き継がれ平成16年度と17年度の2年間研究が行われた。さらには、文科省のキーテクプロジェクトのナノ環境機能触媒の「革新的環境・エネルギー触媒の開発」で平成18年度～平成22年度の5年間研究が継続され、現在は、先端的低炭素化技術開発事業ALCAにて研究が進められている。

SORSTでは、大規模太陽光発電を可能にする高効率の光触媒系の実現を目指し研究が展開された。本研究の最終目標として、次のような具体的な目標(i) 600nm までの可視光を用いて、(ii)量子収率30%で、(iii)1 年程度安定に水を分解できる光触媒系の開発)が設定された。この目標が達成されると、わが国の標準的な日照条件下1km² 当たり1時間に約15,000 m³(標準状態)の水素が発生する。この値は、現在工業的にメタンから水素を生成する標準的なリフォーマーの能力に匹敵する。

CRESTにおいて、従来、全く注目されていなかった非酸化物系の材料に着目し、遷移金属オキシナイトライド(あるいはナイトライド)やオキシサルファイドが可視光応答型の光触媒として高いポテンシャルを有する材料群であることを初めて見出した。

SORSTでは、このような遷移金属(オキシ)ナイトライドのうち、d¹⁰電子状態をもつ化合物、β-Ge₃N₄, (Ga_{1-x}Zn_x)(N_{1-x}O_x), (Zn_{1+x}Ge)(N₂O_x) などが、水の完全分解に対して活性な光触媒として機能することを見出した。その中でも、(Ga_{1-x}Zn_x)(N_{1-x}O_x)(Zn_{1+x}Ge)(N₂O_x)といった固溶体材料は、可視光を利用して水の完全分解を達成することができた。

加えて、これらの新規材料を用いて上記目標を達成させるために、

- 1) 高効率な水素及び酸素生成サイトの開発
- 2) さらに長波長の光を吸収でき、かつ格子欠陥の少ない材料の調製法の開発
- 3) 触媒材料の精密な構造解析等

を精力的に行った。

その結果、1)に関して、水素、酸素生成サイトとして貴金属酸化物等の微粒子を光触媒表面に導入し、Rh-Cr複合酸化物ナノ粒子を(Ga_{1-x}Zn_x)(N_{1-x}O_x)に担持することで、可視光照射下において量子収率3%を実現した(図3.3, 3.4)。これは従来のRuO₂ 助触媒を担持した場合の値(約0.2%)よりも一桁高く、これまでに報告されている固体光触媒系の中で最も高い値を達成した。このRh-Cr 複合酸化物助触媒は、我々が独自に光触媒用助触媒として新たに開発したものであり、非常に高効率に水分解を促進することがわかった。

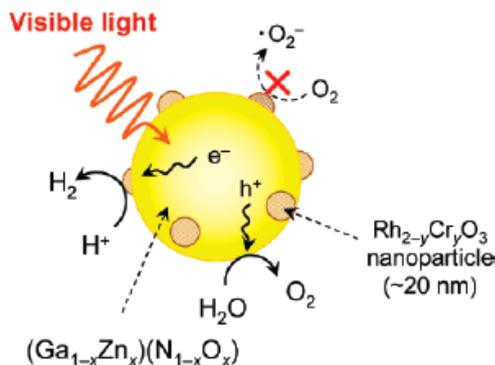


図 3.3 光触媒の水分解メカニズム

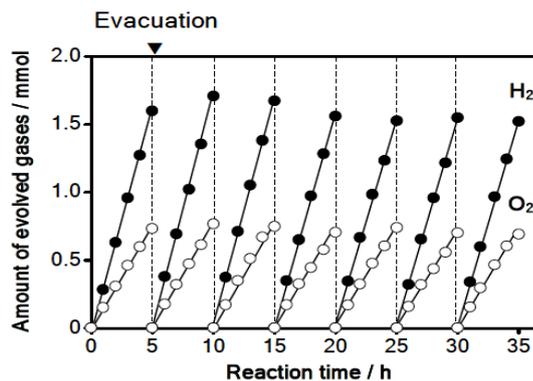


図 3.4 Rh-Cr($Ga_{1-x}Zn_x$)($N_{1-x}O_x$)による可視光照射下での水の完全分解反応の経時変化, 触媒量: 0.3 g, 反応溶液: 370 mL, 光源: 450 W 高圧水銀灯, 照射波長: $\lambda > 400$ nm

また、この新規助触媒Rh-Cr複合酸化物ナノ粒子は($Ga_{1-x}Zn_x$)($N_{1-x}O_x$)のみならず、従来知られている酸化物系光触媒や Ge_3N_4 , ($Zn_{1+x}Ge$)(N_2O_x)などに対しても有効であり、その汎用性を明らかにした。

2)においては、 β - Ge_3N_4 , ($Ga_{1-x}Zn_x$)($N_{1-x}O_x$), ($Zn_{1+x}Ge$)(N_2O_x)などの(オキシ)ナイトライドのみならず、(オキシ)サルファイドの合成等を行い、より長波長の光を吸収できる光触媒の探索を行った。新規可視光応答性光触媒としてZn, Sドープ水酸化インジウム等を見出した(図3.5, 3.6)。

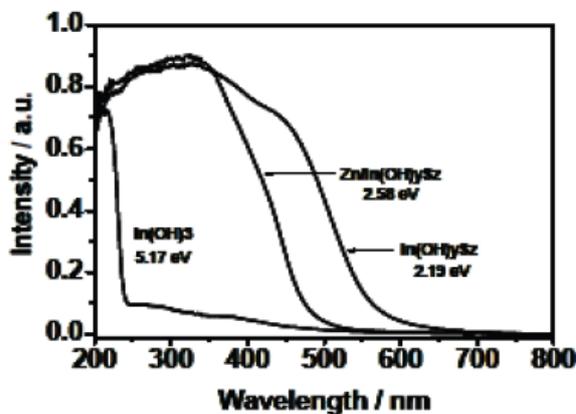


図 3.5 Zn/In(OH) $_y$ S $_z$ の紫外可視吸収スペクトル

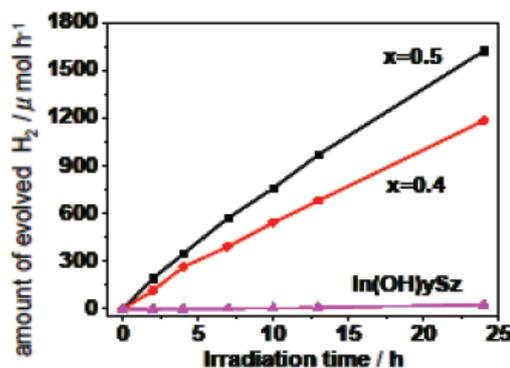


図 3.6 Zn/In(OH) $_y$ S $_z$ の光触媒活性

3)においては、可視光照射下において水の完全分解を達成する上記(オキシ)ナイトライドを中心に中性子回折のRietveld 解析や密度汎関数法による電子構造の解析を行った。これらの材料が固溶体であること、またバンド構造や可視光応答性の発現のメカニズムについて明らかにした。

本SORST 研究を始める時点では、可視光で水を水素と酸素に分解できる光触媒系がやっと見つかった状態であった。その後触媒の調製法の改良や新規な助触媒の開発により、量子収率を約2~3%まであげることに成功した。これは、当初の活性より約2桁向上しており、実用的な応用展開をある程度視野にいれられる範囲に到達しつつある。

文科省のキーテクノロジープロジェクトのナノ環境機能触媒の「革新的環境・エネルギー触媒の開発」では、太陽エネルギー変換システムの実用化を明確に意識し産官学の連携で研究開発が進められ、エネル

ギー変換システム(水の分解、生成する水素と酸素の分離等)やそのコスト分析等実用化のために詰めるべき目標が明確になった。また、太陽エネルギー変換効率を上げる試みとして、これまでの1段階水分解システムと併行して2段階水分解システム(図3.7)の検討も開始され、太陽エネルギー変換効率は0.21%にまで向上した。この値は、現時点では世界最高レベルである。太陽エネルギー変換効率の当面の目標は5%とかなり高いが、有望な材料候補は見つかっており数年後に見通しが付く可能性は日増しに高まっている(これまでの進捗を表2.20に示す)。このような状況に、国内のみならず海外も注目しており、特に、米国、欧州、中国はこの分野の国の研究費を大幅に増やしている。また、研究代表者の研究に対する国内外企業のアプローチは増加の一途にあり、本分野への注目の高さが窺える。近い将来、この太陽エネルギー変換システムが商業化されたら、石油や天然ガス等の化石資源に依存しない水素エネルギーを基点とする新エネルギーシステム(例えば、水素を利用した炭酸ガスの固定等)の社会が到来し、喫緊の課題となっている地球温暖化問題を本質的に解決できると考えられる。

表2.20：これまでの進捗

	SORST	キーテク	当面の目標
量子効率(%)	0.002~0.003	2~3	5~6
エネルギー変換効率(%)	0.001	0.1	0.21

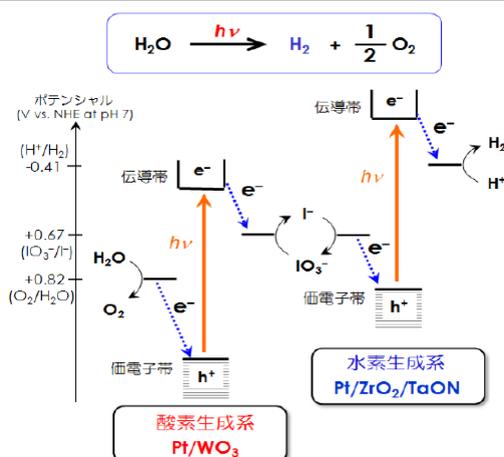


図 3.7 Pt/ZrO₂/TaON を水素生成系、Pt/WO₃ を酸素生成系光触媒として適用した Z スキーム型 2 段階励起可視光水分解システム

3.1.3 研究成果の科学技術の進歩への貢献、社会的・経済的な効果・効用および波及効果、および、人材育成状況

(1) 研究成果の科学技術の進歩への貢献

CRESTの5年間において、世界に先駆けて可視光応答型の光触媒で水の全分解を見出し、これをSORSTの2年間で改良、発展させ(エネルギー変換効率の大幅アップ)、さらに、文科省のキーテクプロジェクトの5年間で性能改良とシステム化の検討を進め商業化を見据えた開発ステー

ジまで持ってきた実績は注目に値し光触媒等の太陽エネルギー変換の分野で科学技術の進歩に大きく貢献したと言える。

(2) 社会的・経済的な効果・効用および波及効果

近い将来、本光触媒を用いた太陽エネルギー変換システムが商業化されたら、石油や天然ガス等の化石資源に依存しない水素エネルギーを基点とする新エネルギーシステム(例えば、水素を利用した炭酸ガスの固定等)の社会が到来することを意味し、地球温暖化問題の解決等その社会的・経済的な波及効果は計り知れない。

(3) 人材育成状況

原享和が東京工業大学の准教授から教授へ、野村淳子が東京工業大学の助教から准教授へ、高田剛が助教から物質・材料研究機構の特別研究員(東京大学分室リーダー)へ、渡辺友亮が明治大学の准教授へ、池田茂が大阪大学の准教授へ、阿部竜が北海道大学の准教授へ昇進している。その他にも多くの参加研究者が大学の助教等で活躍しており日本化学会、触媒学会のエネルギー変換型の光触媒セッションの一大勢力となっている。

(4) その他(CRESTの意義、JSTに対する意見)

研究代表者からは、もしCRESTが無かったら可視光応答型の光触媒を見つけることは出来なかった、CRESTで研究が飛躍的に進んだ、また、研究総括の暖かい励ましと自主性を重んじる姿勢が研究を後押しした、との意見を貰っている。

3.2 「ハイブリッド型生理活性分子の高効率構築法の開発」

研究代表者：鈴木 啓介 （所属）東京工業大学 教授

3.2.1 研究期間中における状況

(1) 本研究開始の頃の状況(背景)

互いに生合成起源の異なる部分同士の複合化は、多様性の創出に一役買っている。例えば、ポリケチド系骨格がイソプレノイド、糖質等と複合化すると、図3.8のようなハイブリッド構造が出現する。ここで重要なことは、こうした複合構造にして初めて発現する、特有の生理活性があることである。

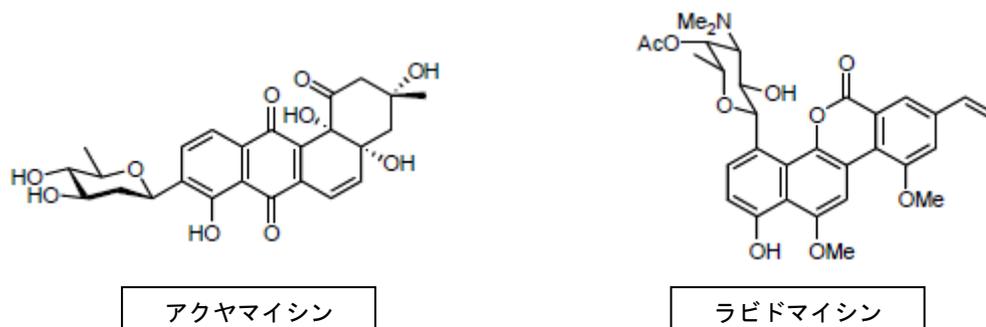


図 3.8

こうした複合構造を合成しようとする、普段は意識しないような問題が数々浮上してくる。すなわち、糖、テルペン、ペプチドなど、生合成経路を異にする構造類型に対して、それぞれに対応する合成手法や合成論理が個別に発展し、先鋭化して来たため、合成の標的化合物が複合構造を有する場合には、これらが互いに矛盾する場面が多々生じる。

(2) 主な狙いと研究成果

生命科学分野との関連において、これらの複合型化合物の潜在的な重要性を考慮すると、それらを自在に合成できる経路を開拓することは大変に意義深いことである。さらに、そこで直面した合成的課題を一つ一つ解決する中で、有機合成化学自体の発展に寄与することが期待される。

図3-9は、本プロジェクト研究の全体テーマである「ヘテロ原子を含むハイブリッド生理活性物質の高効率構築」が、有機合成化学の分野において重要な未解決課題であることを認識し、研究構想を練る嚆矢となることを示している。すなわち、ギルボカルシンーラビドマイシン系抗生物質は、放線菌由来の抗腫瘍性天然物として注目された化合物群である。先に我々は、ギルボカルシンMの短段階合成を達成したが、その合成経路を踏襲し、生理活性のより強力な、ジメチルアミノ糖を含む類縁体ラビドマイシンを合成しようとする、はるかに多段階を要する結果となった。主な問題は、ギルボカルシン(中性糖)の合成で鍵化学種であったベンザインの反応性が極めて高く、第3級アミンとすら共存し得ないことである。これは標的化合物にヘテロ原子が含まれる場面での有機合成化学の弱点を象徴していると言っても良い。

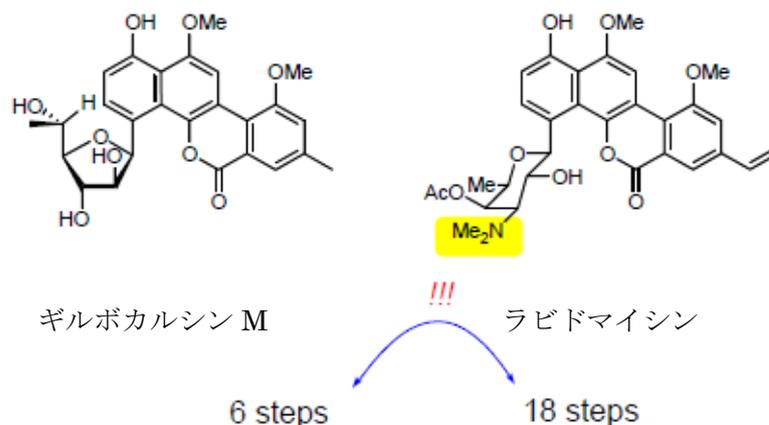


図 3.9

そこで、本研究では以下の二つの指針をもとに、この問題解決に取り組んだ。

指針#1 良い活性化剤、触媒をさがす(図3.10)

第一の指針は、種々の含ヘテロ官能基があっても、基質分子の特定の部分を活性化することができる触媒や活性化剤を探索する、というものである。そのために様々な合成の実践を通じ、種々の中心金属や配位子を持つルイス酸や錯体触媒を試す、また、種々の官能基の存在下でも通用する、酵素などの生体触媒あるいは有機触媒の利用も検討する。特に生体触媒の利用については、この方面の世界的リーダー、慶應義塾大学・須貝威博士と共同研究を進める。

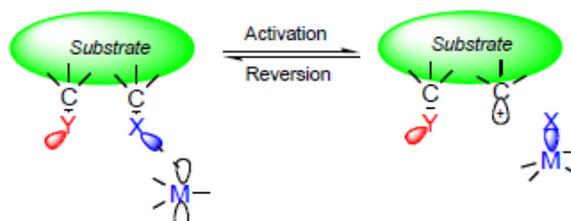


図 3.10

指針#2 触媒を使わない(図3.11)

逆の発想で、触媒や活性化剤を用いない合成経路を開拓するという指針も設ける。すなわち、出発物質にエネルギー状態の高いものを選び、適切に反応を設計することにより、分子が最終形に向けて、いわば自発的に分子変換が起こる系を追求する。後述するように、これはベンザイン活性種から導かれるベンゾシクロブテン誘導体を活用して、特に多環性化合物の合成経路の開拓につながった。



図 3.11

以下に、研究成果の概要を記す。

i) アクアマイシンの全合成

アクアマイシンは、微生物由来のものとして最初に見出されたアリールC-グリコシド(芳香環骨格と糖とが直接結合したC-グリコシド構造を有し、上述の酸素を介して結合したO-グリコシド構造とは異なり、加水分解による失活の可能性がないため、生体内で生理活性が失われることがない。)であり、またアンギュサイクリン系抗生物質を代表する化合物でもある。その特異な構造や生理活性によって、多くの研究者が盛んに全合成を試みたが、高度に酸素化された環の不安定性などに阻まれ、成功例はなかった。

本研究では指針#2に則り、①ベンザインとケテンシリアルアセタールの[2+2]付加環化反応、②Baeyer-Villiger反応、③得られたフェニルスルホニルフタリド誘導体とシクロヘキセン誘導体とのHauser反応等を用いることでアクアマイシンの全合成を初めて達成することができた。

ii) ラビドマイシンの全合成

ギルボカルシン類は放線菌由来の抗腫瘍性抗生物質であり、先述のアクアマイシンと並び、アリールC-グリコシド類を象徴する化合物の一つである。8位の置換基の異なる同族体も天然から得られているが、抗腫瘍性の発現にはこれがビニル基であることが重要である。すなわち、そのビニル基が光照射下に核酸塩基であるチミンと[2+2]環化付加反応を起こし、DNA に損傷を与えるという特異な分子機構により、このビニル体に基づくがんの光治療の観点から注目された。

多環式芳香族骨格を構築するのに、窒素官能基が存在しても直截的に行うことができるような方法を開拓すべく、[2+2+2]型の合成経路を想定し、検討した。すなわち、まず第1段階として上述のベンザインの[2+2]環化付加反応によりベンゾシクロブテノンを得る。続く第2段階では、スチリル基をアニオンとして導入する。最後に第3段階では、加熱条件での連続的な電子環状反応により、フェニル(ジヒドロ)ナフタレン骨格に至るといふ、出発物質の分子ひずみを開放しながら、いわば自発的に目的の生成物への変換が起こると言う筋書きである。その結果、アミノ基等のヘテロ官能基が存在しても、適切に反応基質、反応条件を選択すれば、目的のフェニルナフタレン骨格を効率よく構築できることが分かりラビドマイシンの短段階合成を達成した。

3.2.2 研究終了後の基礎研究としての継続・発展状況

CREST の研究成果は発展研究(SORST)に受け継がれ、本質的に合成に困難が伴う複合構造の構築に関連し、ハイブリッド天然物の中でも芳香族や糖質さらにはポリフェノール構造を含むものを合成目標とし、その直截的な構築法の開発について研究が行われた。その結果、以下の成果を得ることが出来た。

- i. ベナノミシン-プラジミシン系抗生物質の合成
- ii. 新しいポリケチド系化合物の合成法の開発
- iii. ポリフェノール系化合物の合成研究

i) ベナノミシン-プラジミシン系抗生物質の合成

複雑な多環芳香族骨格を有する天然物の中には、骨格の一部が「脱芳香化」した構造を有するものがある。その特異な構造には何らかの生化学的意義が賦与されている場合がある。事実、これらの中には重要な生理活性を示すものが多い。例えば、ベナノミシン系抗生物質は、HIV表層に提示される糖タンパク(gp120)の糖鎖と特異的に結合し、ヒト免疫細胞への感染を強く阻害する。また、

TAN-1085 は血管新生阻害作用、FD-594 は顕著な抗腫瘍性を示す。これらはいずれも母核となる多環式芳香族骨格の一部に脱芳香化された構造を共有している。より具体的には、ジヒドロフェナントレンジオール骨格に共通性がある(図3.12)。この特異な構造は多くの研究者の興味を惹き、これまでにその合成が試みられてきたが、最終化合物に到達した例はなかった。

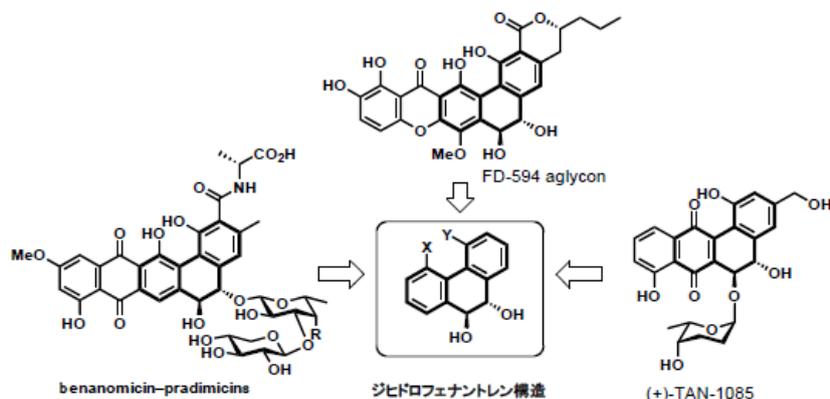
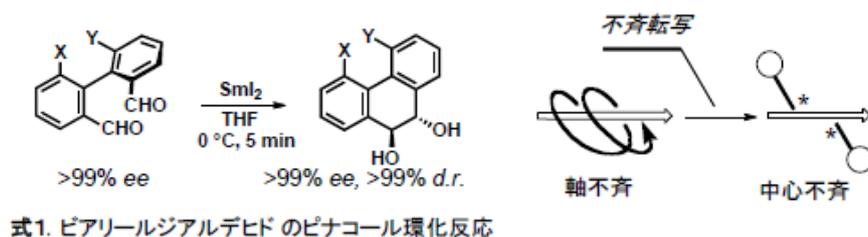


図 3.12

それらの合成の難しさは、脱芳香化部分の骨格構築とその立体制御に集約される。すなわち、芳香族と非芳香族とが混在するデリケートな構造にあつては、酸化や芳香化、あるいは多量化等を起こしやすいため、それらの潜在的分解経路をいかに回避し、目的の骨格を構築するかが鍵となる。また、その立体制御に関しては、不斉を誘起するための足掛かりに乏しい構造にどのようにして不斉要素を導入するかが課題となる。

これらの問題に対し、低原子価の金属塩(特にSmI₂)を用いたビアリールジアルデヒドのピナコール環化反応が、一つの解決法となることを見出した(図3.13)。本反応は立体選択的に進行し、トランス配置のジオール誘導体を収率良く与える(ジアステレオ制御)。また、光学的に安定な軸不斉化合物を用いると「軸性キラリティー」の不斉情報が、新たに生じる「中心性キラリティー」へと転写され、環化体が立体特異的に得られる(エナンチオ制御)。



式1. ビアリールジアルデヒドのピナコール環化反応

図 3.13

上記ビアリールジアルデヒドをビアリールアセタールアルデヒドに変えてセミピナコール環化反応を用いることで糖鎖の結合位置を確定しベナノミシン-プラジミシン系抗生物質の全合成を達成した。

ii) 新しいポリケチド系化合物の合成法の開発

ポリケチド生合成経路由来の生理活性化合物には、多環式芳香族骨格の完成後に脱芳香化を伴う酸化が進むことにより、きわめて複雑な多環式構造に至ったものがある。芳香族ポリケチドと呼ばれるこのような天然物(図3.14)の合成では、脱芳香化によって生じた不斉中心の立体制御が必要であり、その中でも核間位への置換基導入は重要な問題である。

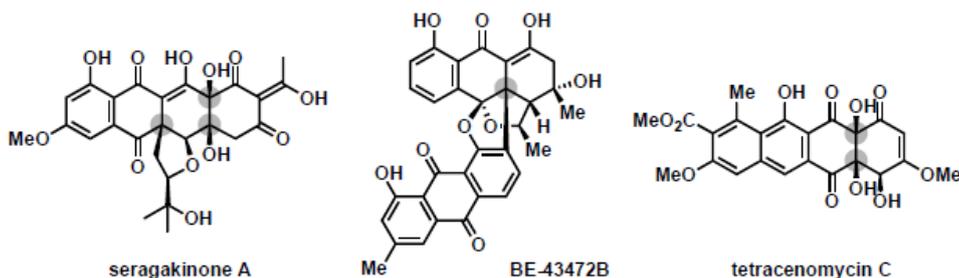


図 3.14

ニトリルオキシドと1,3-ジケトンとの縮合環化反応、ならびにアゾリウム塩を触媒とする分子内不斉ベンゾイン生成反応によって得られる多環性 α -ケトールI(図3.15) を基盤とし、これを經由して核間置換基の導入を実現するものである。具体的には(i) 核間位への炭素置換基の立体選択的導入、と(ii) 核間cis-ジオールの立体選択的導入、の開発に成功した。鍵中間体として適切に官能基を備えた α -ケトールI を設計すれば、この手法を様々な芳香族ポリケチド合成に援用できるものと期待される。

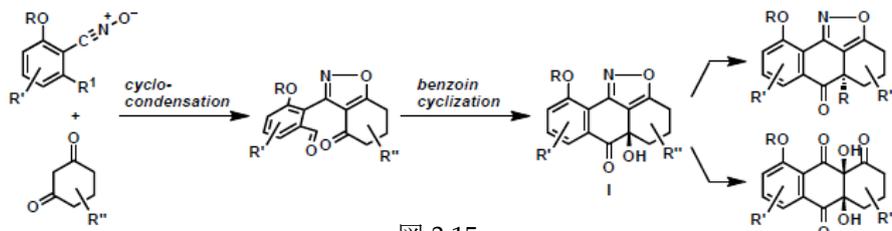


図 3.15

iii) ポリフェノール系化合物の合成研究(図 3.16)

植物由来の天然物として一大化合物群を成すフラボノイドは、健康維持効果のある物質としてよく知られているが、これらは構造の似通った類縁体の混合物(いわゆる"ポリフェノール")として扱われることが多い。そのため、個々の純粋な化合物の化学的振舞いが明らかにされた例は僅かである。

本研究においては、「糖とフラボノイドの類似性」に注目した。具体的には、糖のアノマー位とフラバン骨格のC4 位における反応性の類似性を生かし、各種の炭素求核剤やヘテロ求核剤をカテキン単位に導入する手法を確立した。そして実際に、ロタノンジンやプロシアニジンC₂ の合成に成功した。

さらに、それらの知見を活かし、最近注目されているカテキンオリゴマーの合成に取り組んだ。このタイプの化合物は特にその重合度が高いものの生理活性に興味を持たれているが、オリゴマー構造の構築には、やはり糖鎖化学における概念である、「オルトゴナル合成法」が有効であった。最近、この方法を生かして12 量体のブロック合成に成功した。この合成の最終工程においては、分子量が4kDa を超えるユニット同士のカップリングに成功している。このようなサイズの分子を高度に制御し結合させた例はこれまでなく、合成化学的に興味を持たれる。

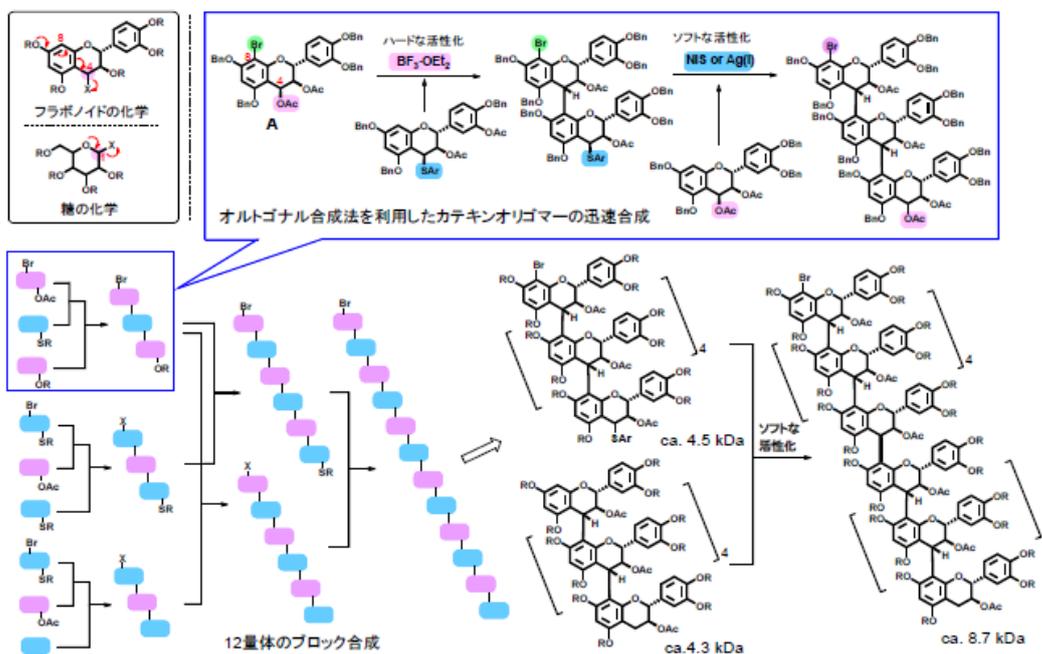


図 3.16

3.3.3 研究成果の科学技術の進歩への貢献、社会的・経済的な効果・効用および波及効果、および、人材育成状況

(1) 研究成果の科学技術の進歩への貢献

膨大な生理活性天然物の中で、合成困難なハイブリッド型天然物を選び、その効率的合成の方法論の開拓と、有用な天然物の全合成とを目指し、いくつかの斬新な合成法の開発とその新手法を駆使して今まで合成されたことのない生理活性ハイブリッド化合物の全合成に成功した。とくに、Cグリコシドの転位による形成反応、ベンザインを利用した縮合環の構築、不斉ピナコールカップリングやニトリルオキシドの不斉ベンザイン縮合など、有機分子の特徴を活かした合成方法は極めてオリジナリティーが高く、本研究分野で世界の研究をリードしている。

(2) 社会的・経済的な効果・効用および波及効果

本研究における天然物の合成法の開拓から得られた成果は医薬開発における化合物ライブラリーとスクリーニングに、またボトムアップ型材料開発へも適用が期待される。

(3) 人材育成状況

参加研究者に関する現在の状況は松本隆司が東京薬科大学の准教授に、大森建が東京工業大学の准教授に、また、ジェフリーボデがスイス連邦工科大学の教授に昇進している。

(4) その他(CRESTの意義、JSTに対する意見)

実験エリアとデスクエリアが分離された、また、ドラフトチャンバーや局所排気装置が徹底的に整備された化学実験室が本 CREST によって日本で初めて作られ、その後、研究者の健康安全を配

慮した実験室として、京都大学の桂キャンパスや名古屋大学の野依研究棟のモデルとなり日本全国へ普及していった功績は非常に大きい。

3.3 「無機ナノ結晶・高分子系の自己組織化と生体組織誘導材料の創出」

研究代表者：田中 順三 （所属）東京工業大学

3.3.1 研究期間中における状況

(1) 本研究開始の頃の状況(背景)

本研究の開始当時、我が国の生体関連材料の供給は大部分が海外に依存していた。よって、自家骨移植にかわる材料、現存しない生体組織再建材料のような新規医療デバイスの開発は国内における医療産業の活性化をもたらすと考えられた。さらに、日本は2020年に4人に1人が65歳以上という超高齢社会になるため、新規医療デバイスの開発が進めば、臓器代替治療および生命維持管理の在宅化が実現可能となり医療費の低減をもたらす、また、患者の「生活の質」(Quality of Life)の向上につながると考えられた。

(2) 主な狙いと研究成果

本研究では、「自己組織化(self-organization)による複合系構造の構築」を、「有機無機の界面形成→表面修飾と配位結合によるイオン/共有結合の競合・協調」および「結晶核形成時における結晶方位の規定→共有結合の方向性とイオン配列の制御」に示される材料科学的に制御可能なプロセスとして捉えた。化学結合を導入して高分子(共有結合)/無機ナノ結晶(イオン結合)系からなる新規ナノコンポジットの創出、特に、有機官能基-無機イオン相互作用についてカルシウムイオンを中心に理解し、生体組織誘導型人工骨・歯・靭帯再建用材料の開発を目標とした。

また、本研究においては、理学・工学・医学・産業など異分野の研究者との交流を進めながら、学際的な生体組織再建に関する検討を行った。特に、特に、材料創出と医学応用(評価)、即ち、医工連携をうまく進めるために以下の研究体制をとった(図3.17)。

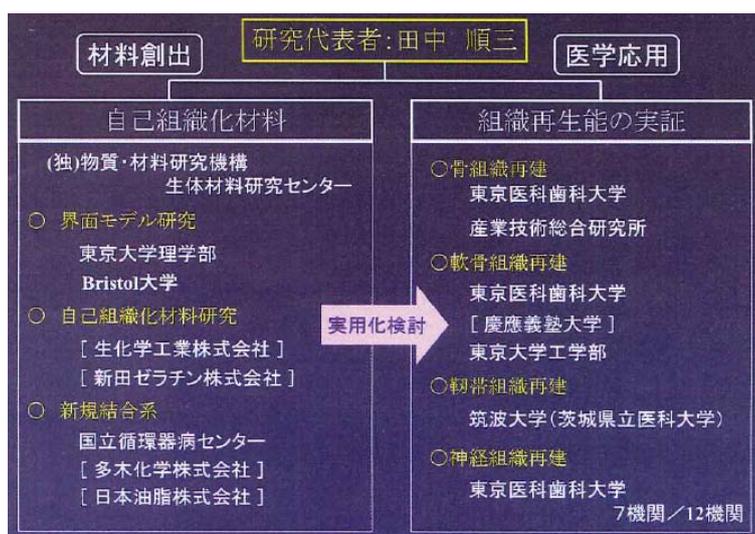


図 3.17

以下に、主たる研究成果の概要を記す。

i) 界面モデル研究

溶液から高分子基板へのアパタイトの析出による形態観察・メカニズムに関して検討を行った。さらにカルボキシル基が2次的に配列した有機単分子膜を作製し、炭酸カルシウム結晶の育成を行った。

ii) 自己組織化材料研究

骨・軟骨・靭帯・腱を再建する材料とその表面改質方法を研究開発した。 Ca^{2+} 、 PO_4^{3-} イオン濃度・pH・滴下速度を制御し、アパタイト微結晶がコラーゲン繊維に整列する自己組織化現象により生体骨と同様な構造を持ったアパタイト/コラーゲン複合体を開発した。

さらに、アパタイト/多糖類/コラーゲン複合体が開発された。これはアパタイト/多糖類複合体中でアパタイト微結晶が一方向に整列した自己組織化体にさらにコラーゲンを複合化した材料である。機械強度は83MPaと生体骨に匹敵する強度を持っていた。

次に、魚類ウロコの微細構造の観察・コラーゲンの抽出を行った。魚類ウロコは、I型コラーゲンと水酸アパタイトにより構成され、コラーゲンシートが交互に90度回転した階層構造を持っていることを明らかにした。この階層構造のため、93MPaと高い引張り強度を示した。

また、靭帯再建におけるリン酸カルシウムのコーティング方法に関して、カルシウム・リン酸溶液の最適化を行った。生理条件に近い条件にて移植腱のダメージを最小とし、腱表面だけでなく内部までアパタイトが分布していることを確認した。

iii) 新規結合系研究

経皮デバイスを目的としたシリコンシートへのアパタイトコーティング・軟骨再生用マトリックスとしてコラーゲンと多糖類に架橋剤により結合させたハイドロゲル・神経再建用キトサンチューブ材料の開発を行った。

新規経皮デバイスとしてはアパタイト焼結微粒子にシランカップリング剤を用いて官能基を導入し、医療シリコンにコロナ放電処理法を用いてアクリル酸をグラフト重合させた。この両者をカップリングさせ共有結合を導入したシリコン/アパタイト複合体を作製した。繊維芽細胞を播種し接着・増殖能を評価したところ、シリコンシートに対して高い細胞接着・増殖能を示した。

軟骨再生用マトリックスは、ポリエチレングリコール骨格の側鎖に活性エステル基を有する四官能性架橋剤により、架橋結合を導入した。軟骨細胞を組み込んだ状態でハイドロゲルを作製させ、材料と軟骨細胞の相互作用に関して検討した結果、軟骨の細胞外マトリックスに近い組成を示すことが分かった。

神経再建用キトサンチューブは、カニ腱由来の配向性キトサンを用いて作成した。カニの腱はキチン・タンパク質・リン酸カルシウムの複合体であるが、キチン分子は腱の長軸方向に配向している。この配向性を維持したままキトサンを合成し、平板状チューブ構造を作製した。さらに水熱処理・アパタイト修飾を行い、生体内で中空構造を維持できるように三角形のチューブを作成した。この結果、細胞浸潤・貪食細胞数が減少し、神経組織の再生が良好に行えた。

3.3.2 研究終了後の基礎研究としての継続・発展状況

CRESTの成果は、その後、産業技術総合研究所や民間企業との共同研究へと継続・発展し、骨組織、軟骨組織、靭帯組織、および、神経組織の再建へと展開された。その結果、骨組織の再建については、すでに3件実用化されている。軟骨組織の再建は治験を開始する段階にある。靭帯組織の再建は、医療現場にて試験中であり、また、神経組織の再建については培養を開始した段階にある。

以下に、主たる研究成果の概要を記す。

i) 経皮デバイス

CREST研究員であった古園勉(国立循環器病センター研究所生体工学部研究室長)は、本CRESTにて開始されたシリコン/アパタイト複合体に関する研究をさきがけにて継続・発展させ、アパタイトナノ粒子製造に関するベンチャー企業株式会社ソフセラを立ち上げた。本アパタイトナノ粒子は補助人工心臓や腹膜透析など疾患の治療に使用するカテーテル・チューブの表面被覆材料として注目されておりカテーテルメーカー数社から引き合いがある。従来のシリコンチューブの場合、ダウングロースによる細胞感染の恐れがあったがシリコン/アパタイト複合体は生体親和性が高いためダウングロースによる細胞感染が飛躍的に改善された(図3.18)。

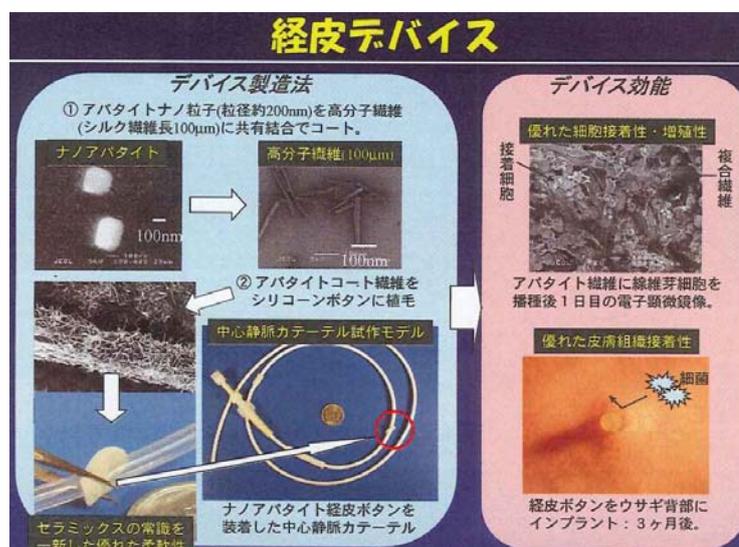
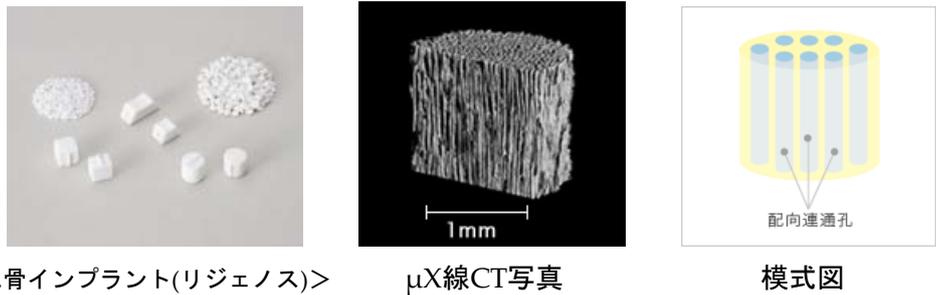


図 3.18

ii) 軟骨再建

CRESTの研究成果であるアパタイト/多糖類/コラーゲン複合体は産業技術総合研究所との共同研究へと引き継がれ発展した。その後、本材料はクラレメディカル株式会社にて人工骨インプラント(リジェノス)として製品化されている(図3.19)。

一方、アパタイト/コラーゲン複合体については、HOYA株式会社(旧ペンタックス株式会社)にて、新しい人工骨として開発、治験が進められ、本年、厚生労働省の認可が下りる予定である(図3-20)。



<人工骨インプラント(リジェノス)>

μX線CT写真

模式図

図 3.19



図 3.20

c) 神経再建, 化粧品

神経再建用キトサンチューブは北海道ソーダで開発が進められバイオ基材として製品化されている。一方、魚類ウロコから抽出されたコラーゲンは、多木化学株式会社(NEDOの大学発ベンチャーに採択)で販売され(図3.21)、大手化粧品メーカーから注目されている。魚類ウロコのコラーゲンは高純度であり、また、塗布するだけで自己組織化しコラーゲン繊維を形成するため、豚コラーゲンに比較すると保水性が高く、培養に用いた場合細胞培養の速度が速い、化粧品に用いた場合保湿性が高く肌を守る効果が高い等々のメリットがある。

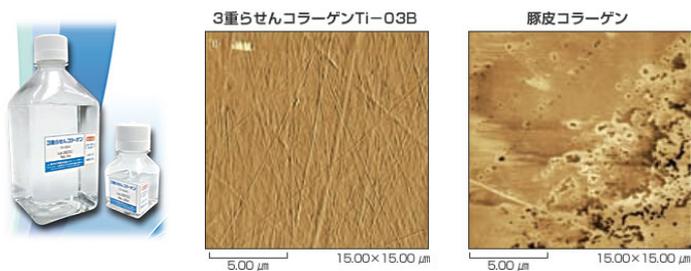


図 3.21 多木化学株式会社 3重らせんコラーゲン Ti-03B 規格

3.3.3 研究成果の科学技術の進歩への貢献、社会的・経済的な効果・効用および波及効果、および、人材育成状況

(1) 研究成果の科学技術の進歩への貢献

「有機無機の界面形成—表面修飾と配位結合によるイオン/共有結合の競合・協調」および「結晶核形成時における結晶方位の規定—共有結合の方向性とイオン配列の制御」に於いて、特に、有機官能基—無機イオン相互作用に着目しカルシウムイオンの役割について得られた数多くの知見は、生体組織誘導型の人工骨・歯・靭帯再建用材料の科学技術の進展に大きく貢献したと言える。

(2) 社会的・経済的な効果・効用および波及効果

経皮デバイス、軟骨再建、神経再建、化粧品等で製品化された実績は社会的・経済的な効果・効用を実証し今後の発展の可能性を示している。また、本研究の優れた成果と研究体制(図1)は、利益配分の問題や信頼関係の構築等で通常は運営の難しい医工連携の好例として意義深い。

(3) 人材育成状況

参加研究者に関する現在の状況は、佐藤公康が CREST 研究員から(独)産業技術総合研究所の主任研究員に、生駒俊之が CREST 研究員から東京工業大学の准教授に、牛田多加志が東京大学の准教授から教授に、植村寿公が(独)産業技術総合研究所の主任研究官からグループリーダーに、高久田和夫が東京医科歯科大学の准教授から教授に、戸山芳明が慶応大学の専任講師から教授に、松本秀男が慶応大学の専任講師から教授に昇進している。

(4) その他(CREST の意義、JST に対する意見)

本研究で取り上げられたコラーゲンは、一見使い古されている材料のように思える。しかし、コラーゲンを一次元物質から高次元構造体と言う視点で見ると、魚類ウロコや人の角膜の階層構造に代表される高機能精密材料となる。また、コラーゲンの階層構造を誘起する界面物質や安全性等々未解明で重要な問題が数多く残されており、今後更なる研究者のチャレンジが必要である。将来、コラーゲンサイエンスが体系化され医療のみならず色々な分野で利用されることを期待したい。

CREST を起点とし発展していく過程で、魚コラーゲン研究会が発足し、異分野の研究者や産官学の交流の場として運営されている。

さらに、研究代表者より研究総括が本研究を理解し先回りして予算を配分してくれたことが研究促進に役だったとのコメントがあった。

3.4 「有機・無機複合光電子移動触媒系の開発」

研究代表者：福住 俊一 （所属）大阪大学大学院

3.4.1 研究期間中における状況

(1) 本研究開始の頃の状況(背景)

近年特に深刻化を増すエネルギー・地球環境問題を解決するためには、人類が使用するエネルギーは従来の化石燃料に頼るのではなく、自ら生み出した分だけ使用する人工光合成型エネルギー変換システムを構築することが緊急の課題となっている。

当面の目標は天然の光合成反応中心の電荷分離寿命(約1秒)に匹敵するモデル化合物を得ることであった。当時は、未だナノ秒オーダーの電荷分離寿命のものが多く、 μ 秒の電荷分離状態が得られれば満足できる状態であった。

(2) 主な狙いと研究成果

本研究では有機・無機複合系を用いて、光合成、呼吸という生体系における電子伝達システムを分子レベルで再現する高次に組織化された電子移動システムを開発し、高効率エネルギー変換系を構築することを目的として研究を行なった。

以下に、主たる研究成果の概要を記す。

i) 電子移動設計指針

光合成で行われているように高効率で長寿命かつ高エネルギーの電荷分離状態を得るには、最初の光誘起電荷分離過程が逆電子移動による電荷再結合過程よりもはるかに速く起こる必要がある。理論的な考察の結果、長寿命の電荷分離状態を得るには小さな電子移動再配列エネルギーを有するドナー・アクセプター連結系を用いる必要があることが分かった。

ii) パイ電子系の電子移動特性

これまでにポルフィリンとそのラジカルカチオンの間の電子移動特性について系統的な研究報告を行った例はなかった。そこで、中心金属の酸化還元が起こらない亜鉛ポルフィリン、さらにメソ位で連結させたポルフィリンダイマーを用いてその電子移動特性について系統的な検討を行って多くの知見を得た。また、フラレーンの電子移動特性が非常に優れていることを一連の研究で明らかにした。

iii) ポルフィリン・フラレーン連結系

ポルフィリンとフラレーンの組み合わせが、長寿命電荷分離状態を得るのに非常に適していることがわかり、従来の2分子系に比べ、長寿命の電荷分離寿命を有するドナー・アクセプター連結分子を開発した。電子供与体としてフェロセン、光増感剤として亜鉛ポルフィリン、フリーベースポルフィリ

ン、電子受容体としてフラーレンを用いる多段階電子移動過程を利用した4分子連結系では、分子内電荷再結合過程の寿命は 0.38秒となり、光合成反応中心の寿命に匹敵する長寿命となった(図3.22, 3.23)。

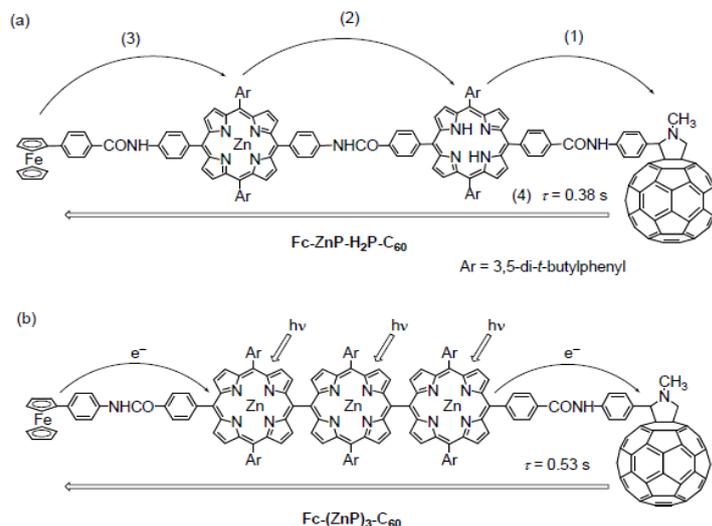


図 3.22 4 分子連結系 : (a) $\text{Fc-ZnP-H}_2\text{P-C}_{60}$; (1)–(3) は 多段階電子移動による電荷分離課程、(4) は電荷再結合過程を示す (*JACS*, 2001, 123, 6617)。

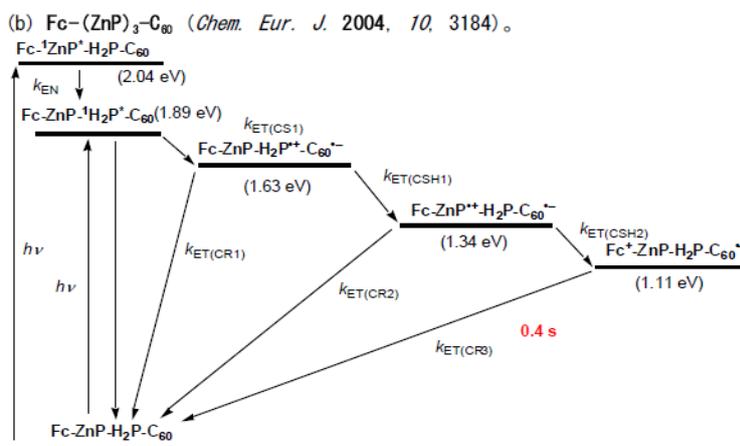


図 3.23

3.4.2 研究終了後の基礎研究としての継続・発展状況

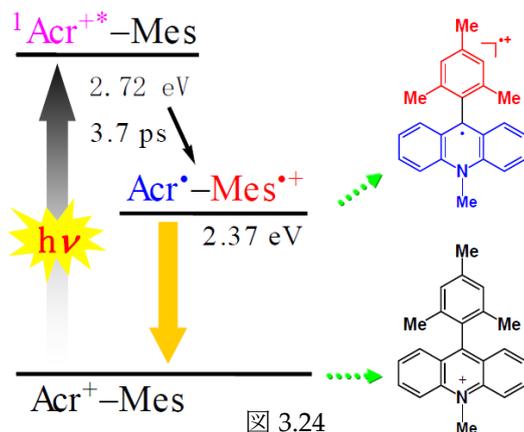
CRESTの成果は、戦略的創造研究推進事業発展研究SORSTに引き継がれた。CRESTでは、光合成の反応中心モデルとして、多段階電子移動過程を利用した光合成反応中心モデルの構築に成功したが、多段階電子移動過程を利用すると長寿命電荷分離状態を得るためには大きなエネルギー損失が伴うことが明らかとなった。そこで、SORSTでは、従来の長寿命電荷分離状態を得るためにはプラスとマイナスを遠くに引き離すことが必須であると言う常識を見直し、天然の光合成を凌駕する人工光合成型エネルギー変換システムを創製することを目的として研究を進めた。人工光合成は(i) 光捕集、

(ii) 電荷分離、(iii) 水の還元触媒、(iv) 水の酸化触媒、(v) CO₂還元触媒からシステムが構成されている。SORSTでは、これらの構成する要素(i)~(v)について全ての点を総合的に研究し、その中で特に、1)高エネルギー・長寿命電荷分離分子の開発、2)人工光合成型高効率太陽電池の開発、および、3)光合成モデル光触媒システムの開発、に関し顕著な成果が認められる。

以下に、研究成果の概要を記す。

1) 高エネルギー・長寿命電荷分離分子の開発

本研究では、始めの段階で、天然光合成のように多段階電子移動過程を用いず、一段階の電子移動過程で、電荷分離エネルギー・寿命を持つ人工光合成反応中心モデルの開発に成功した。その結果、例えば、9-メチル-10-メチルアクリジニウムイオン(Acr⁺-Mes)の電子移動状態の寿命は200Kで2 時間という驚くべき結果となった(図3.24)。また、最近、光耐性に優れ、レーザー色素としても用いられるクマリンと電子供与体である芳香族アミンとの連結分子を合成し、長寿命電荷分離状態を得た。さらに、クマリンの代わりに可視光に強い吸収帯を持ち、生体内で優れた電子伝達物質として機能するフラビンを用いると、逆電子移動を抑えることができ室温でもミリ秒を超える安定な状態となった。次に、この一体型コンセプトの延長として、カップ型ナノカーボンを電子アクセプターに、光捕集機能と電子ドナー機能を持つポルフィリンを連結したところ、カーボン材料として世界最長寿命を有する電荷分離状態を達成した。



2) 人工光合成型高効率太陽電池の開発

上記で得られた知見をもとに、共有結合分子(一体型分子)ではなく、非共有結合で連結したドナー・アクセプター分子についても開発に成功し、それぞれ長寿命の電荷分離状態を得た。それら超分子系を用い、人工光合成型太陽電池の開発に着手した。光捕集分子(ポルフィリン)と電子受容体(フラーレン類)とのπ-π相互作用による高次組織化集合体を設計し、電極上に固定化させた。ポルフィリンの集合にペプチドオリゴマーを用いた場合にはペプチドオリゴマーの鎖長とともに変換効率が2%まで向上した(図3.25)。また、ポルフィリンアルカンチオールで修飾された金ナノ粒子を用いて電極との接合を行なった場合には、このときもアルカンチオールの-2-鎖長の増加とともにエネルギー変換効率が増大し、最大1.5%に達した。今後、このシステムを応用展開することで、さらなる効率向上が期待される。



図 3.25

3) 光合成モデル光触媒システムの開発

天然の光合成反応中心の電荷分離エネルギー・寿命を凌駕する人工光合成反応中心モデル分子が得られたので、これらを「光触媒」として、新しい有機合成手法(図3-26)や水素発生システムの検討を行なった。

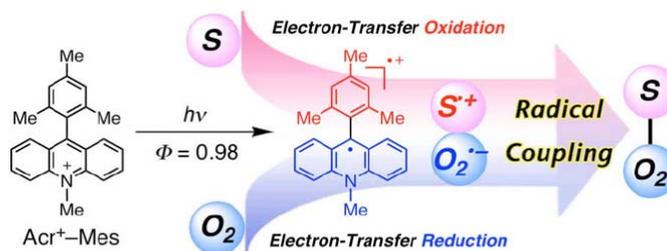


図 3.26

その結果、酸素をアクセプターとして用い、 Acr^+-Mes の強力な酸化・還元能を利用し、例えば、アントラセン類の酸化では、アントラキノンと過酸化水素が効率よく合成できることが分かった。またオレフィン類の一段階酸化では合成することの困難なジオキセタン類合成にも適用可能であった。さらにこの触媒系で、白金/NADH を組み合わせると、水から水素が効率よく生成した。この系はアルコールの脱水素によるアルデヒド類と水素の同時製造にも応用された(図3.27)。

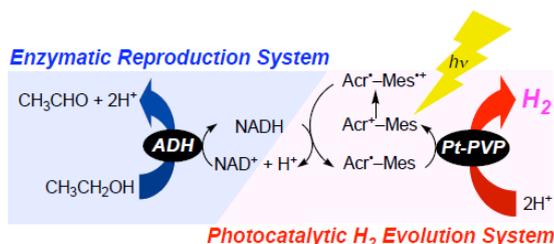


図 3.27

また、この触媒種をメソ多孔性シリカアルミナに Acr^+-Mes を挿入し、p-キシレンの光酸化反応に供したところ、p-トルアルデヒドおよび過酸化水素が収率よく得られた。

先に示したように電荷分離分子と水素発生触媒とを組み合わせると効率の良い水からの水素発生システムが構築できる。しかし、得られた水素を貯蔵・運搬する方法が問われており水素と二酸化炭素よりギ酸の合成についても検討した。その結果、イリジウムアクア錯体、または、ルテニウムアクア錯体による効率的な合成法を開発し、さらに、得られたギ酸を利用時に水素に戻す触媒も開発した(図3.28)。最近では、水素と酸素から過酸化水素を合成するプロセスへの展開が図られている。

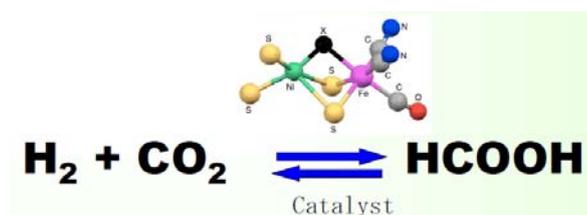


図 3.28

また、水の酸化反応法についても、生体をモデルとした電子移動特性を明らかにし、光合成反応中心における金属元素の役割について多くの知見が得られた。

3.4.3 研究成果の科学技術の進歩への貢献、社会的・経済的な効果・効用および波及効果、および、人材育成状況

(1) 研究成果の科学技術の進歩への貢献

高エネルギー・長寿命電荷分離分子の開発を基盤として、人工光合成システム((i) 光捕集、(ii) 電荷分離、(iii) 水の還元触媒、(iv) 水の酸化触媒、(v) CO₂還元触媒)を総合的に研究することで得られた数多くの優れた研究成果、特に、電子移動特性に関する多くの知見は、次世代の光触媒や太陽電池を切り開くための具体的方策に繋がるものであり科学的な重要性は極めて大きい。

(2) 社会的・経済的な効果・効用および波及効果

将来、高効率、低コストの人工光合成システム技術が完成したら、環境・エネルギー問題解決の抜本的対策として、その社会的・経済的インパクトは計り知れない。

(3) 人材育成状況

参加研究者に関する現在の状況は、伊藤忍が大阪大学の助教授から大阪市立大学の教授に、今堀博が大阪大学の助教授から京都大学の教授に、小江誠司が大阪大学助教授から九州大学の教授に、小島隆彦が大阪大学准教授から筑波大学教授に、中島容子がCREST 研究員から奈良先端大学の准教授に、大久保敬がCREST 研究員から大阪大学の特任准教授に、また、羽曾部卓が大学院生から慶応大学の准教授に昇進している。

(4) その他(CREST の意義、JST に対する意見)

CREST に採択されたことで、人工光合成システムの構成要素である(i) 光捕集、(ii) 電荷分離、(iii) 水の還元触媒、(iv) 水の酸化触媒、(v) CO₂還元触媒を総合的に研究するためのレーザー等の測定機器、X線、EPR等分析機器を全て揃えることが出来た。その結果、従来は1サンプル/日かかっていた特殊な測定や詳細な分析が効率的に出来るようになり研究を促進できた。

CREST、および引き継いでSORST と採択されたことで腰を据えて研究を進めることが出来た。また、CREST でイノベーションを意識するようになり重要な発明については特許出願をするようになった。

3.5 「自己生成するナノ秩序体：高次構造制御と機能発現」

研究代表者：吉川 研一 (所属) 京都大学 教授

3.5.1 研究期間中における状況

(1) 本研究開始の頃の状況(背景)

“生命とは何か”この問いは人類にとって太古からの謎であった。21 世紀の初頭である現時点に至っても、“生命体の自己組織化”の不思議は、未だに解けない難問であり続けている。20 世紀後半より遺伝子、すなわちDNAの一次構造に関する研究は急進展してきているが、生命体の巧妙な自己組織化能の基本原理については、未開拓の研究領域として残されているといっても過言ではない。

(2) 主な狙いと研究成果

生命の謎に迫るには、実空間上でモデルをつくることにより、“命あるもの”のシステムの特質に迫ることが有効である。本研究では、熱力学的に非平衡の条件における時空間での自己組織化現象を、分子レベルからボトムアップ的な手法でもって追求することを目的とした。なかでも、DNA を代表とする高分子の単一分子鎖レベルでの特質を解明し、ナノメートルのスケールでの自己秩序体を自己生成させる方法論を確立することを重点課題とした。

以下に、研究成果の概要を記す。

i) 巨大 DNA 単一分子鎖の折り畳み転移の制御とナノ秩序構造の自己生成

吉川らは、数十キロ塩基対以上の長鎖DNAが数万倍以上の密度変化を伴う折り畳み転移を示すことを、世界に先駆けて明らかにした。即ち、この折り畳み転移がコイル状に広がった無秩序な状態から、高度に秩序正しく折り畳まれたコンパクトな状態への、不連続な転移であることを示した(Landau 流の一次相転移)。これは、単一の高分子鎖ではゆらぎが残存するため、「常に転移は連続的になる」とする、それまでの高分子化学の常識を打ち破るものであった。本研究は*Eur. J. Biochem.*の表紙として取り上げられるなど、国際的な反響を呼んだ。

ii) 高分子の高次構造制御に関する一般理論の構築と実験での検証

単一高分子鎖からの、ナノ秩序構造形成に関する理論的な相図を世界で初めて示すことができた。また、DNAのみならず、アクチンやコラーゲンなどの高次構造転移についても、荷電の効果を取り入れた理論に沿ってその相変化を予測し、一定の厚みを有する束構造(bundle)をデザインして生成させることに成功した。

iii) DNA の高次構造スイッチングと遺伝子活性との関連性の解明

長鎖DNAの折り畳み転移は数万倍の密度変化をとらなう。この構造変化と酵素反応との相関を調べることによって、RNAの合成反応(転写反応)にon/off の変化を引き起こすことを、単一分子における可視化の実験を行うことにより明らかにした。従来、遺伝子の活性は鍵と鍵穴の間の相互作用により制御されるとしているが、これでは、細胞分化などの厳格なon/off の制御は説明不可能であった。折り畳み転移が遺伝子活性のスイッチとして働くとの新知見は、生命科学の研究

に極めて大きなインパクトを与えるものとなった。

iv) DNAの折り畳み転移と高いキラリ選択性

DNAの折り畳みを引き起こす低分子物質をデザインして合成することにより、99%以上のキラリ選択性を実現できることを示した。

v) 細胞サイズ(μm スケール)空間での生化学反応系の確立

DNAを含む転写反応溶液をリン脂質の多層膜と接触させると、反応液を取り込んだ細胞サイズの小胞が自発的に形成される条件を確立した。

vi) 定常レーザーによる分子複合体の自発的なリズム運動

定常レーザーを用いることで、様々な自発的な運動を創り出した。実験的には定常レーザー応用して形成した局所誘電加熱場で、DNA 単一分子鎖が自発的に折り畳み状態と脱折り畳み状態の間で周期的な変化(一種の自励振動)を引き起こすことに成功している。この研究成果は世界的にも先導性が高く、英国王立化学協会主催の Faraday Discussion の招待講演としても取り上げられた。

vii) 化学エネルギーを直接利用した分子複合系の自発運動

リズムを生み出す化学反応として知られているBZ 反応系(ペロウソフ・ジャボチンスキー反応)を応用し、 μm スケールの液滴が方向を制御された運動を引き起こすことに成功した。また、油水系に陽イオン性の界面活性剤を添加し、油水二相の間に化学ポテンシャルを付与することによって、油滴に往復運動や回転運動などの自発的な運動を起こさせる実験系を構築した。これらは、化学エネルギーを直接ベクトル的な仕事に転換する系であり、事実上世界で最初の人工的な“分子機械”である。

viii) 化学反応媒質を用いた非同期形並列演算

振動反応でのパルス伝播を利用して、実空間上で様々な時間演算が可能なことを示すことが出来た。

3.5.2 終了後の基礎研究としての継続・発展状況

CRESTの研究成果は日・仏国際共同研究事業のICORP時空間秩序プロジェクトに引き継がれ、20世紀終盤から急展開を続けて来ている学問の2つの潮流、すなわち、「生命の分子論」と「非線形科学」を統合することにより、“生命とは何か?”という課題に迫ることのできる新たなパラダイムの確立を目的として展開された。ICORP時空間秩序プロジェクトは、二つの研究グループで遂行され以下の研究成果が得られた。

(1) ナノバイオグループ

i) DNA 高次構造の自律的制御

長鎖DNAは水溶液中にてランダムコイル状態をとっているが、スペルミジン(3価のアミン)やスペルミン(4価のアミン)などの多価カチオンの添加で、不連続に凝縮状態へ転移する

ことはCRESTで示されていた(図3.29)。一方、逆過程の、脱凝縮の機構については不明であった。本研究では、種々の一価カチオンを添加し脱凝集の効果を検討した。その結果、一価カチオンの凝集転移に対する阻害効果はイオン半径が小さいほど有効であることなど(有効性: $\text{Na}^+ > \text{K}^+ > \text{Rb}^+ > \text{Cs}^+$)を明らかにした。

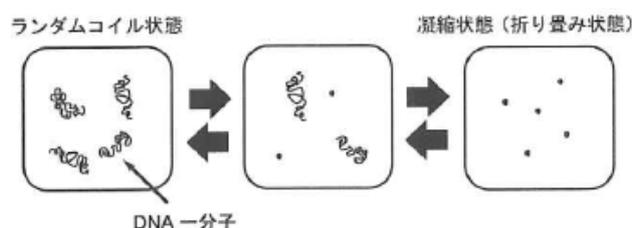


図 3.29 : 長鎖 DNA 分子の高次構造の折り畳み転移の概念的モード図

長鎖 DNA の高次構造の転移は、個々の DNA 分子についてみると、広がった状態(ランダムコイル)と密に折り畳まれた状態の2つの状態間を不連続的に転移する一次相転移である。

ii) リン脂質膜に囲まれたマイクロメートルスケールの微小空間内における DNA-細胞内環境を模した場における長鎖 DNA の構造と機能の自立的制御

マイクロメートルスケールの微小空間内において、DNA が水相にてコイル状態で存在するときは、DNA 上で転写反応が行われる(a)。スpermin存在下では、DNA は凝集状態へと構造転移を起こすが、それに伴い、転写は完全に制御される(b)。 Mg^{2+} 濃度が上昇すると、DNA は膜表面に吸着して伸展した状態へと構造を開き、転写活性が回復する(c)ことが示された(図3-30)。従来の概念では転写反応の制御は、鍵と鍵穴型の特異的な相互作用を基本とするネットワークでなされるといったものであった。これでは、細胞分化などのロバスタな制御の説明は不可能であったが、本研究により、(非特異的な)環境因子がロバスタな制御に直接かかわることが、理論および実験両面から実証されたことになる。

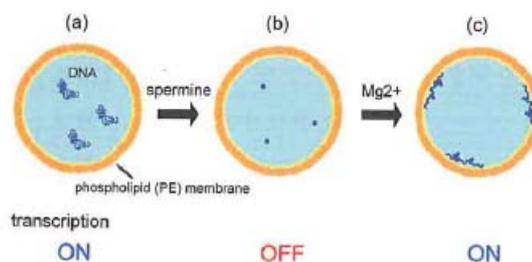


図 3.30 DNA 凝集転移と転写反応の制御

iii) DNA 分子を素材とする、ナノ秩序構造体の形成

シリカナノ粒子を用いて、粒子サイズ、粒子の表面荷電量、塩濃度を調節することにより、種々に制御された DNA とナノ粒子から成る構造体を形成させることが出来ることを示した。本知見は DNA-ヒストン複合体の階層的折り畳みの形成過程やそれとの転写活性に重要な知見を与えるものと期待される。

iv) 光、温度変化などの外部刺激による、DNA の高次構造の制御

光感受性分子、感温性ポリマーを用いて DNA の高次構造を非接触的に、遠隔操作で制御が可能となることを示した。

b) 時空間階層グループ

i) 非平衡揺らぎからの規則的な運動モードの生成：等温系化学エンジン

陽イオン性界面活性剤を含む水相・ヨウ素を含む輸送より成る系では、油水界面の界面張力の揺らぎと自発的な運動が見られることが知られていたが機構は未解明であった。本研究では、基板上的油滴の自発運動が化学応により基板表面を変化させることにより生じる界面張力の不安定性による駆動され得ることを初めて明らかにした(図3.31)。これは新規な、等温系での化学→機械エネルギー変換系として大変興味深い。

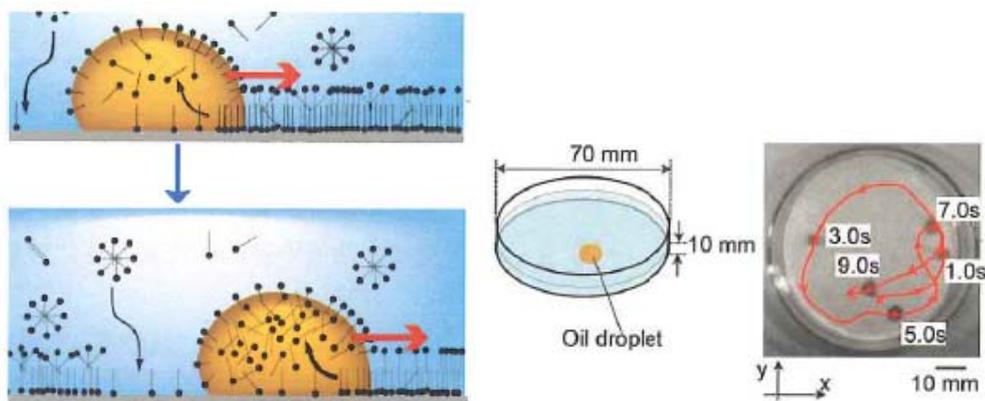


図 3.31 油滴の機構と運動

ii) 光を用いた cm 物体の搬送の新規手法：新規な遠隔制御運動システムの創出

直径 $\sim 5\text{mm}$ のオレイン酸油滴は、水溶液に浮かべただけでは自発運動を起こさない。本研究ではシス/トランス光異性化反応が起こる界面活性剤 AzoTAB を添加することで、光異性化と共に起こる水溶液の表面張力変化を利用しオレイン酸液滴の運動制御を実現した。二つの異なる波長の光を左右に照射することで表面張力差を生じさせ一方向へ液滴を駆動させた(図 3.32)。これまでは、光による連続的な搬送は、実質的に $10\mu\text{m}$ スケールが上限であった。それに対して、質量比に換算して 10 億倍の物体を光で搬送可能であることを示したものとなっている。本研究は、Angewandte Chemie-International Edition に掲載され、注目すべき論文として Nature の"NEWS & VIEWS"欄で紹介された。

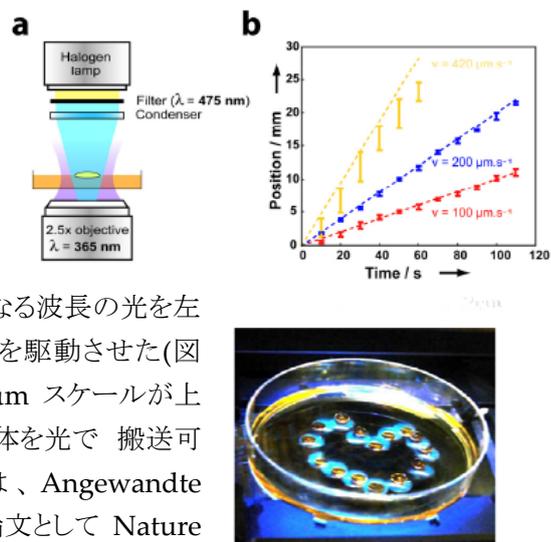


図 3.32 光による cm 液滴の連続的な運動

iii) 時空間構造を創出する化学反応系：場の幾何学的形と反応拡散のカップリング

時空間構造を創出する化学反応系として、BZ 反応は心筋や神経細胞などの興奮性媒体の化学モデルとみなすことができる。それで、クロックに頼らない自律的な演算システムを理論的に提案し、それが、興奮性の化学反応媒質中での実験で実際に可能であることを示すことに成功した。非ノイマン・非チューリング型の、超並列演算による新型のコンピュータの実現可能性を示したもとして、学問的に重要な成果となっている。

iv) 自律的興奮場の時空間モード制御：基礎的研究と心臓不整治療法への応用展開

心臓機能安定化のためには、拍動パターンを定常状態に保つことが必須である。心臓のらせん波は心室細動を引き起こすので、その解消は医療上重要な課題である。本研究では、らせん波のピン止めの新規解消法を実験・理論両面から実証している。この方法では、1Vの電位パルス印加で、拍動のモードを細動から正常パターンに回復させることが可能である。従来法では、kVの電位をかける必要があり、これが火傷や治療にあたる人への二次災害を引き起こしていたのに比べて、画期的な方法となっている。現在、ヨーロッパと米国で、この治療方法への人体への適用研究が開始されている。心筋梗塞の患者に対する負担の少ない新規治療法に連なる医学分野に対する重要な成果といえる。

v) 生物の時空間秩序形成の新シナリオ：非チューリング型モデル

これまで過去半世紀以上にわたって、生物のパターン形成を説明する「ドグマ」として、チューリング機構が受け入れられてきた。チューリング機構では、均一で連続的な反応拡散場を前提に、抑制因子の拡散係数の値が活性因子の拡散係数の値を十分上回ることを必要条件として、定在波の自己組織化を説明する。これに対し、本研究は、脊椎動物の発生時に生じる形態形成において、組織が離散的な細胞集団によって形成されているという現実を取り入れ、抑制因子ではなく、活性因子によって安定な定常パターンが自発的に生じることを、理論的に示した。この自らが新たに提唱した非チューリング機構が、実際に動物の体節形成で働いていることを実証した。これは、単なる個別現象の説明ではなく、遺伝子発現の制御に関する新しい枠組みの提案を含む成果であり、生物のマクロな形態形成の原理に迫るものとなっている。将来、生命科学の基幹となる理論となる可能性が高い。

3.5.3 研究成果の科学技術の進歩への貢献、社会的・経済的な効果・効用および波及効果、および、人材育成状況

(1) 研究成果の科学技術の進歩への貢献

従来、遺伝子の活性は鍵と鍵穴の間の相互作用により制御されるとしているが、これでは、細胞分化などの厳格な on/off の制御は説明不可能であった。DNA の折り畳み転移が転移反応のスイッチとして働くとの新知見はこれを説明するものであり、生命科学の研究に極めて大きなインパクトを与えている。生命科学の教科書にも記載されるべき成果となっている。

また、生物の時空間機能として最も基本的な特徴である運動・移動という動的機能に着目し、モデル化した実験系の構築をすることで、運動・移動が物理的に説明できることを示したことは、非線形・非平衡の物理学の発展に資するものである。特に、生物の運動機関は、ガソリンエンジンなどの

熱機関とは異なり、等温条件下で、化学→機械エネルギー変換をしており、この研究は、人工的な系においても、そのようなエネルギー変換が可能であることをしめしたものであり、その基礎的かつ応用的な意義は極めて大きいであろう。

(2) 社会的・経済的な効果・効用および波及効果

「生命とは何か？」と言う最も根本的課題に物理学的かつ基礎的観点から挑む研究プロジェクトであるため、得られた成果の多くを、社会的・経済的な効果・効用を直ぐに期待することは難しいが、セントラルドグマの発見が現在の医療、医薬の開発に大きな貢献をしているように本プロジェクトが提案する革新的コンセプトは将来役に立つ日が必ず来るものと期待される。本研究成果のなかでは、人の心臓疾患の新規治療法は、比較的近い未来に可能となると期待できる。

(3) 人材育成状況

Damien Baigl は、2003年～2005年の2年間本CRESTに招聘博士研究員として参画した後、日・仏国際共同研究事業の ICORP 時空間秩序プロジェクトに仏側の研究リーダーとして重責を負い、大きな研究実績を残した。その結果、仏大学エコール・ノルマン・シュペリオールの教授に33才の若さで昇進した。以上は、CREST と引き継いだ ICORP が国際的人材育成に貢献した好例と言える。

(4) その他(CREST の意義、JST に対する意見)

CREST を基点として ICORP へ発展し、日・仏の国際研究交流を促進し、フランスにおいて、日本発の研究の流れが定着しつつあることの意義は大きい。

3.6 「一次元微小空間構造の機能化と機能発現」

研究代表者：清水 敏美 (所属) (独)産業技術研究所

3.6.1 研究期間中における状況

(1) 本研究開始の頃の状況(背景)

分子が特異的に有するこの自己集合化の利点を生かすことで、従来のトップダウン的手法では作成が不可能であった種々の三次元ナノ構造、特に、高いアスペクト比をもつナノ構造(高軸比ナノ構造体)を調製することが可能となる。しかし、本研究の開始当時、脂質ナノチューブは発見されてはいたが、溶液中に極微量存在していることが確認された状況であって固体としては未だ単離されていなかった。

(2) 主な狙いと研究成果

本研究では、ナノメートルサイズの内孔をもち、長い中空シリンダー状の形態をもつ有機系一次元孤立微小空間構造(特に、脂質ナノチューブ類)を非共有結合的に構築し、そのファブリケーションとマニピュレーションに取り組むことを目的とする。さらに、このチューブ構造内部に形成されるナノスケール微小空間をナノキャピラリーやナノ反応容器に見立て、DNA や有用たんぱく質、その他、ナノ微粒子などの極微小物質をゲストとする、従来全く研究例がない「メゾスケール系ホスト-ゲスト化学」および「液相ナノ空間科学」を取り扱い、基礎科学としての新たな領域を開拓することを目的とした。

以下に、主たる研究成果の概要を記す。

i) 脂質ナノチューブの形態・構造制御

カシューナッツ殻油を疎水部原料とするカルダノール系糖脂質の合成から始まり、その精製分離、さらには、100 種類以上の糖脂質、ペプチド脂質、核酸塩基脂質などを合成した。その結果、糖脂質においては疎水部長鎖アルキル鎖中での不飽和結合の導入位置、導入数の重要性を見出し、ほぼ100%の収率で脂質ナノチューブが合成できる分子構造を見出した(図3.33)。さらに、“くさび形”分子構造をとる双頭型脂質を設計し、2nm 以下の精度でチューブ内径を制御できる手法を世界で初めて提示した。

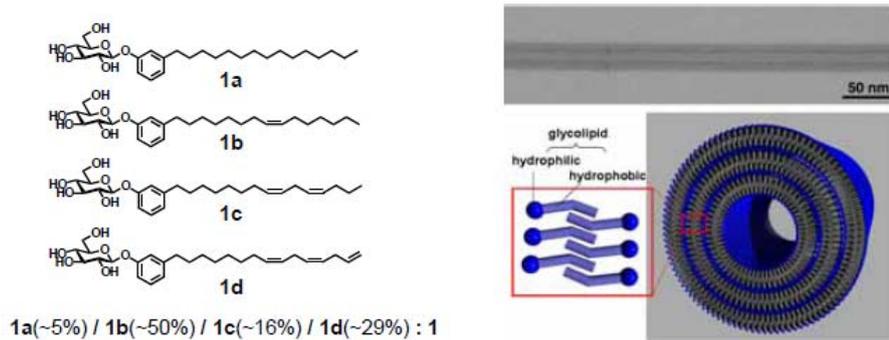


図 3.33 (左) カルダノール系糖脂質混合物 **1** と (右) 水中で自己集合した脂質ナノチューブ

ii) 脂質ナノチューブの高次組織化

異方性をもつナノ材料を規則的に基板等に配置、配向させることは各分子集合体が有する機能の増幅を促し、産業応用にとって絶対不可欠な研究要素である。我々は、脂質ナノチューブが水中で市販の光ピンセット技術を活用することで自在に捕捉可能な現象を見出した。得られたナノチューブの曲げ弾性率に関する結果をもとに、極微小(500nm)のガラスキャピラリーの針先からナノチューブを押出す手法を立案し、マイクロインジェクション法と呼ばれる新たな手法を開発した(図3.34)。

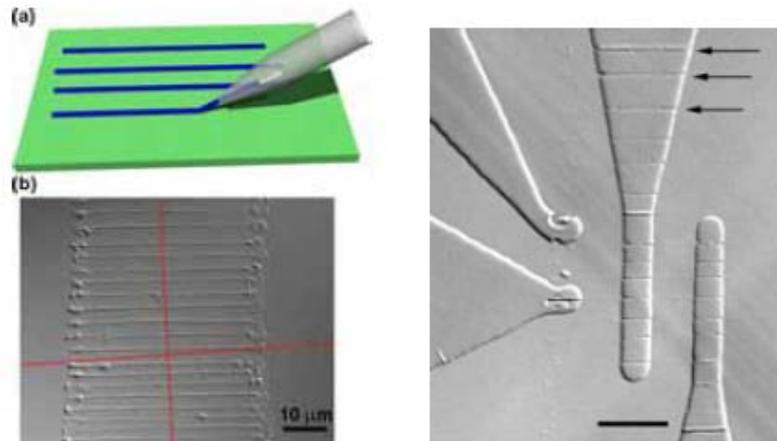


図 3.34 脂質ナノチューブの基板上へのマイクロインジェクションとそれを鋳型にして得られたナノ流路デバイス (パーサイズは 10 μ m)

iii) 一次元孤立微小空間でのメゾスケール系ホスト-ゲスト科学

10~100nm の内径を提供する有機系中空シリンダーの特性解明は当時誰も踏み込んでいない未知の領域であった。脂質ナノチューブは、内径が約1~数十nm であるカーボンナノチューブと重複しない内径サイズ領域を与え、しかも、親水性の内外表面をもち、生物学的にも興味あるナノ空間を与える。脂質ナノチューブを極微小なナノフラスコとして見立てて、中空シリンダー内部の束縛空間で光還元反応により直径が3~10nm の金ナノ微粒子を調製することに成功した(図3.35)。

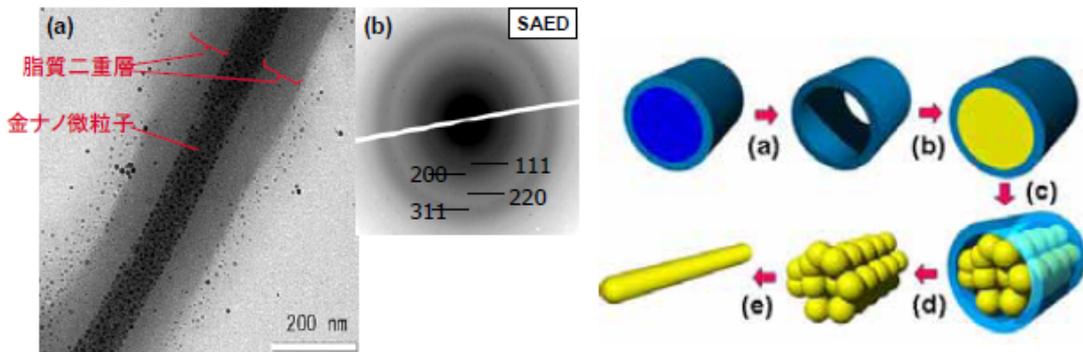


図 3.35 金ナノ微粒子を中空シリンダー内部に包接した脂質ナノチューブと幅が数十 nm の金ナノワイヤ作成に至る合成スキーム

iv) 脂質ナノチューブのマニピレーションと液相ナノ空間の特性解明

光レーザを用いた脂質ナノチューブマニピレーションは、例えば、脂質ナノチューブ1本の機械的物性を評価可能とし、その結果、脂質ナノチューブ1本の曲げ弾性率やヤング率を世界で初めて評価した(図3.36)。また、各種蛍光プローブを脂質ナノチューブ内に選択的に導入する手法を開発し、時間分解蛍光分光法など各種の分光法を駆使することで、中空シリンダー中に存在する水分子の挙動や水素結合ネットワーク構造、さらには、水の極性や粘度などの情報を高い信頼性にて得ることに成功した

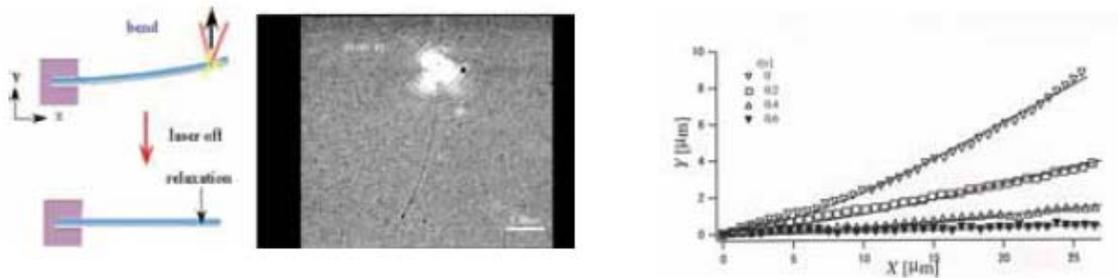


図 3.36 光ピンセットを利用した脂質ナノチューブの曲げ弾性率の測定実験結果

3.6.2 研究終了後の基礎研究としての継続・発展状況

CRESTの成果は、戦略的創造研究推進事業発展研究 SORSTに引き継がれた。SORSTでは、CREST 研究で創出した10~100 nm 幅をもつ高アスペクト比の1次元中空シリンダー部分を持つ脂質ナノチューブに関し、その構造に着目したメゾスケール系ホストゲスト化学が探求された。また、ナノバイオを中心とする色々な分野への応用展開を目指すことを目的として研究が進められた。具体的には、中空シリンダー内表面に官能基あるいは電荷を設計、配置されたナノチューブを合成し、タンパク質や核酸等の生体高分子に対する包接、拡散、徐放の挙動特性を明らかにすること、また、脂質ナノチューブの大量合成法を確立し、品質の安定した試験サンプルの提供や企業との共同研究を行い新しいニーズの開拓することを目指した。

以下に、主たる研究成果の概要を記す。

a) 有機ナノチューブを用いるメゾスケール系ホスト-ゲスト化学(包接と放出の制御)

凍結乾燥法によりあらかじめ中空シリンダー内部の水を除去した有機ナノチューブ(内径30~60 nm)が3~50 nm サイズの金属ナノ粒子、緑色蛍光タンパク質、マグネタイト、フェリチンなどを毛細管力により包接できることを見出した。また中空シリンダー内のみがそれぞれアニオン性、カチオン性を帯びた有機ナノチューブは静電引力によるゲスト包接が可能である。なおこの静電引力を消失させると徐放される。さらにはゲル-液晶相転移温度以上への加熱により、有機ナノチューブ膜を流動化させるとゲストはすみやかに放出される。これらのことから、ドラッグデリバリーシステムへの応用も見えてきた(図3-37, 3-38)。また蛍光タンパク質を用いた蛍光応答から、ゲストの包接・徐放、およびシリンダー内での拡散挙動をリアルタイムで評価出来るようになった。ナノチャンネル内での挙動解析は世界で初めての事例となった。

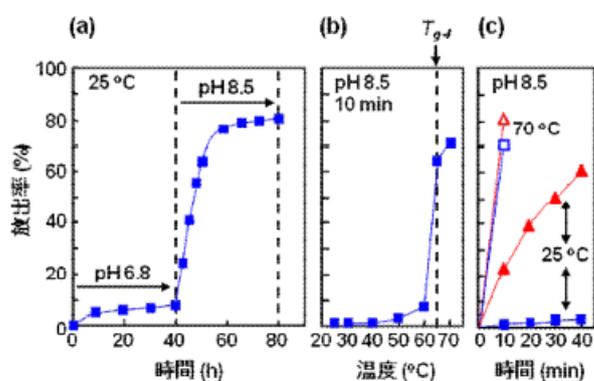


図 3.37 (a)、(b) カチオン性有機ナノチューブ 2(3) (内径 10 nm) からの CF の放出に対する pH と温度の影響、(c) カチオン性有機ナノチューブ(青線) とリポソーム(赤線)からの CF の放出比較

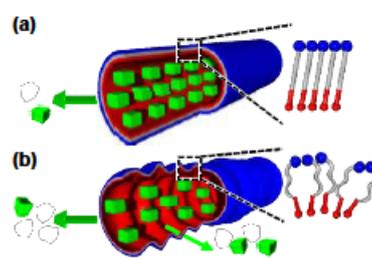


図 3.38 (a) T_{g-I} 以下での固相単分子膜ナノチューブ末端からの遅いゲスト放出、(b) T_{g-I} 以上での液晶相単分子膜ナノチューブ末端および膜を介しての速いゲスト放出。

b) 有機ナノチューブの大量合成

自己集積化による有機ナノチューブの作成に当たり、従来の水溶液法に代わってペプチド脂質をアルコールに懸濁させ、ここに金属塩を加えることで生産性が改善され、大量の合成が可能になった。さらにこの方法の高度化を目指した結果、湿式高压自己組織化装置を利用して効率的にナノチューブが製造できるようになった(図3.39)。その結果、大量でほぼ均質な有機ナノチューブが供給できるようになり、現在、色々と幅広い用途を目指したユーザーとの共同研究が安定して進められるようになった(図3.40)。



図 3.39



図 3.40

3.6.3 研究成果の科学技術の進歩への貢献、社会的・経済的な効果・効用および波及効果、および、人材育成状況

(1) 研究成果の科学技術の進歩への貢献

10~100 nm 幅をもつ高アスペクト比の1次元中空シリンダー部分を持つ脂質ナノチューブに関して得られた数多くの優れた成果は、メソスケール系ホスト・ゲスト化学の飛躍に大きく貢献した。

(2) 社会的・経済的な効果・効用および波及効果

脂質ナノチューブの大量合成法の構築によって、多くの研究者へのサンプル提供が可能となった結果、医療、医薬のみならず乳化剤、分散剤、ゲル化剤等幅広い用途への展開が期待される。

(3) 人材育成状況

参加研究者に関する現在の状況は、浅川真澄が(独)産業技術総合研究所の主任研究員からグループ長に、増田光俊が(独)産業技術総合研究所の主任研究員からグループ長に昇進している。また、岩浦里愛がさきがけ研究領域「構造制御と機能」(2007~2010)に採択され、また、亀田直弘が平成21年度高分子研究奨励賞を受賞した。

(4) その他(CRESTの意義、JSTに対する意見)

CRESTを起点としSORSTへと発展していく過程で、有機ナノチューブ研究会が発足し、異分野の研究者や産官学の交流の場として運営されている。

3.7 「有機ナノ結晶の作製・物性評価と多元ナノ構造への展開」

研究代表者：中西 八郎 (所属) 東北大学名誉教授

3.7.1 研究期間中における状況

(1) 本研究開始の頃の状況(背景)

物質・材料がナノサイズレベルに再構築されると、従来の物質分類の概念では捉えきれない新しい特性を発現する新規な物質の創製とそのような物質を対象とする新しい学術分野が登場するであろうことを研究代表者は90年代初頭に指摘していた(化学と工業, **45**, 24 (1992))。まさに、固体物理学と分子科学が扱いきれなかった時空間スケールの谷間とも言える。

このような未踏分野の研究推進には、金属・半導体ナノ粒子に比べて、最も研究が遅れている有機・高分子系のナノ結晶科学を速やかに進展させることが急務と考え、先ず、その作製法の探索研究に着手した。その結果、有機ナノ結晶の作製手法として、純化学的な方法である「再沈法」が汎用性に優れた有力な手法であることを世界に先駆けて発信(*Jpn. Appl. Phys.*, **31**, L1132 (1992))すると共に、有機ナノ結晶固有の興味深い現象・物性の一端を把握し、報告し始めた。

そのような折、ナノサイズの領域にある有限個の原子・分子集団やクラスターが未踏の基礎科学・技術分野として次のパラダイムとなることが、先進各国においての共通認識となった。実際、ナノ科学技術が本世紀の戦略的基盤分野となることは米国の大統領声明“National Nanotechnology Initiative (2000)”が端的に物語っており、この分野における国際競争の激化は必至と予想されるに至った。

(2) 主な狙いと研究成果

既に先導的展開を始めていた研究代表者らは、このような背景を踏まえて、有機ナノ結晶の基礎科学分野のさらなる進展、加えて、金属・半導体のような異種物質・材料とのナノ複合化・多元ナノ構造の創製および新たな応用展開を探る研究を戦略的に推進することが極めて重要との認識に至り、以下のような3つの研究課題目標、

- i. 有機ナノ結晶の作製法の探求・確立
- ii. 有機ナノ結晶の個性の解明
- iii. 有機ナノ結晶を用いた新たな応用の例証

を掲げ、研究を推進した。

以下に、研究成果の概要を記す。

- i) 有機ナノ結晶の作製手法の探求・確立では、既に見出していた「再沈法」をさらに発展・拡充させ、広汎な有機・高分子化合物のナノ結晶化に有用な汎用的手法として確立できた。
- ii) 個性の解明では、サイズ、形状に依存したナノ結晶に特有の光学特性および化学特性の存在とそれらの原因を明らかにした。加えて、多元ナノ構造化では、異種材料である金属とのナノ複合化により、加成性を超えた電子状態が発現することを見出した。
- iii) 応用展開では、対象化合物の機能に応じた種々の材料化が可能なことを示した。特に、従来技術とは全く異なる再沈法で、難溶性色素・顔料の高品質化に道筋を開いたことは、関

連工業分野への波及効果が大きいと期待される。

3.7.2 研究終了後の基礎研究としての継続・発展状況

(1) ナノ顔料の開発

液晶テレビ(図 3.41)やデジタルカメラ(図 3.42)などのカラーフィルター(CF)の色材に使われる有機顔料は、画素数増加などの高機能化に伴い、結晶粒子の微小化が求められている。濃硫酸や粉碎装置を用いた従来法では粒子を 50~100 ナノメートルの水準より小さくすることが出来ず問題があった。

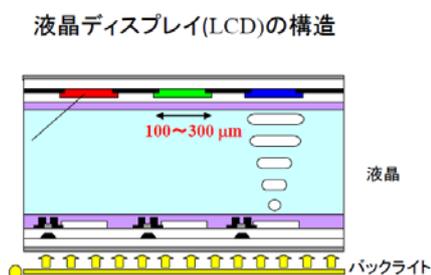


図 3.41

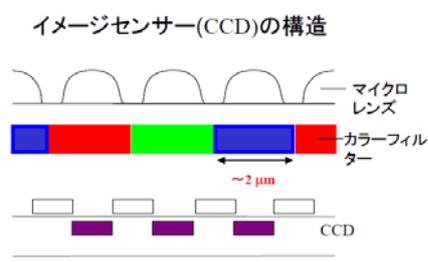


図 3.42

そこで、本 CREST の成果である「再沈法」が次世代カラーフィルターの研究開発に応用された。本研究開発は NEDO ナノテク・先端部材実用化研究開発助成事業(「有機顔料ナノ結晶の新規製造プロセスの研究開発」H17.4~H20.3/東北大学、富士フィルム(株))で研究開発が進められ、更に継続して、NEDO イノベーション推進事業(「有機顔料の新規製造プロセスの実用化研究開発」H20.4~H22.3/富士フィルム(株)、東北大学)で実用化研究が行われた。その結果、①顔料ナノ結晶の安価製造技術を構築し 100kg/月の製造を実現した(図 3.43)。②サイズ 15nm の顔料ナノ結晶を用いて LCD 用カラーフィルターを試作し理想のコントラスト値 93%を達成した(図 3.44)。さらに、③ナノ粒子化した顔料ナノ結晶が高い耐光性を示すことを明らかにし(図 3.45)製品化のための全ての技術課題をクリアした。リーマンショックにより事業環境が激変したため、現在、経済性の視点より新規投資の可能性について慎重に検討が進められている。

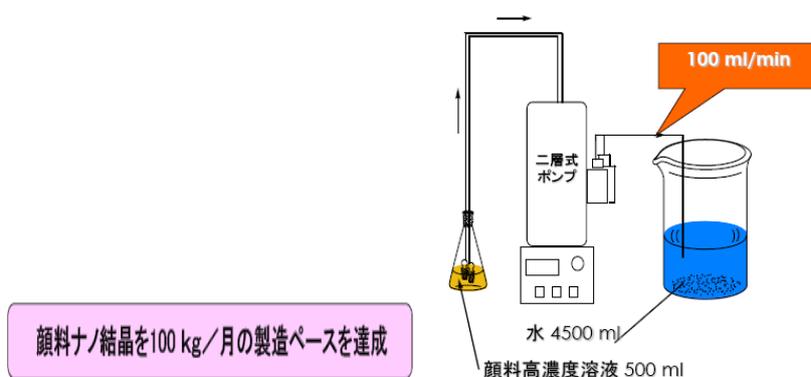


図 3.43

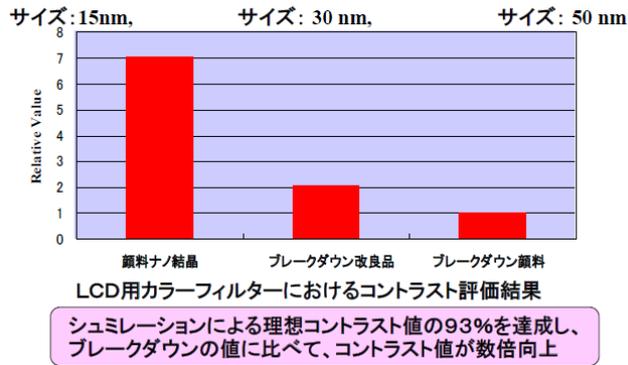
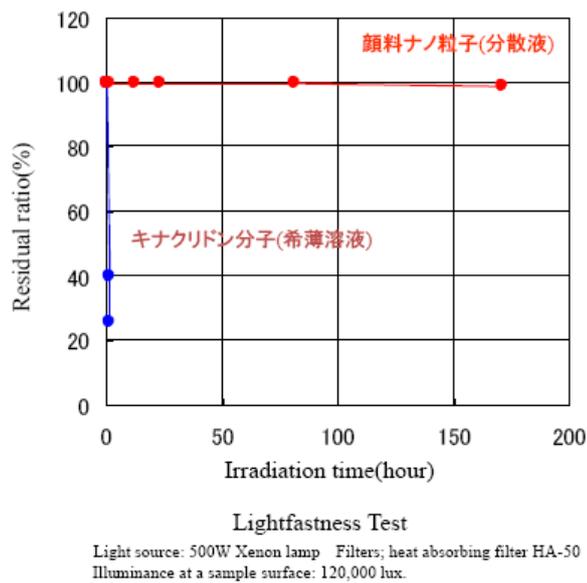


図 3.44



粒子化することで耐光性が大幅に向上

図 3.45

(2) ポリイミドナノ粒子を用いた低誘電率材料の開発

半導体素子の微細化に伴い低誘電率絶縁膜の開発が必要とされている。そこで、本 CREST の成果である再沈法を応用展開し、中空型のポリイミドナノ粒子の作成に成功した。本ポリイミドナノ粒子をスピコートにより基板の上に堆積させることで得られる中空型ポリイミドナノ粒子堆積薄膜は誘電率が 2 未満を満たし、また、高い熱安定性を有することから次世代半導体用の絶縁膜として有望である(図 3.46)。

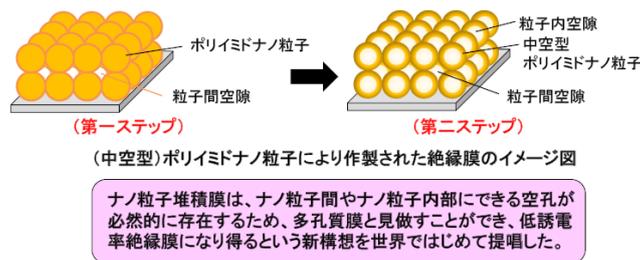
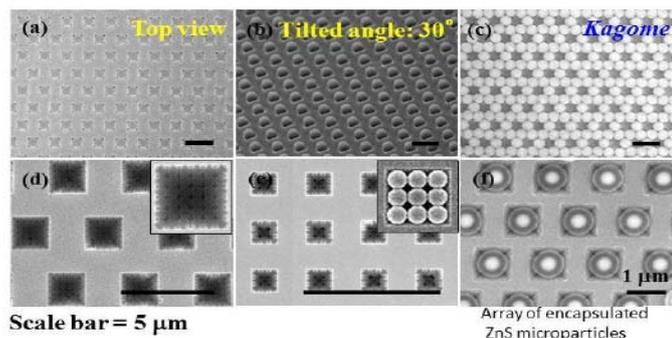


図 3.46

(3) ハイブリッドナノ物質の創製とその配列制御

有機・高分子物質と無機物とのハイブリッドナノ物質は、特異な光・電子物性や新規機能の発現が期待されている。本CRESTの成果である有機ナノ結晶と金属とのナノ複合化技術を応用展開し、サイズ1~2nmの白金ナノ粒子で被覆されたフタロシアニンナノ粒子(サイズ100nm)の作成に成功している。このハイブリッドナノ物質は燃料電池用の触媒として有望である。一方、ナノパターン化された基材にナノ粒子を均一に並べる基本技術を構築し、非線形光学材料、光波制御用素子材料、ナノフォトニクス材料への展開について検討中である(図3.47)。

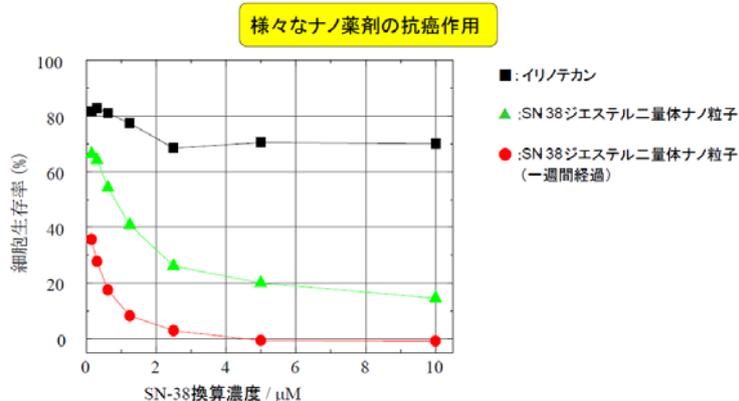


パターン基盤を利用したナノ粒子やハイブリッドナノ物質の配列制御に成功!

図 3.47

(4) ナノ薬剤の開発

SN-38 は高い抗ガン作用を示すものの難水溶性のためこれまで製品化することが出来なかった。そこで、難水溶性の抗ガン剤でもナノ粒子化してやれば(i) 分散安定性、(ii) 細胞浸透性、(iii) ステルス効果の向上によって抗ガン剤を効率的に患部に運搬できると考え、本CRESTの成果である「再沈法」を応用しSN-38の2量体化合物のナノ粒子化を行った。その結果、得られたナノ粒子は水溶液中で高い分散性を示し、更に、*in vitro*での細胞試験で従来の抗ガン剤イリノテカンに比べ非常に大きな抗ガン特性の向上が確認された(図3.48)。この結果は、不溶性の薬剤をナノ粒子化することによって、非常に高い薬効が実現できるという新しいコンセプトを世界に先駆けて示したと言える。



イリノテカン、SN-38二量体ナノ粒子の細胞試験結果

・SN-38の全サンプルでイリノテカンを凌駕。
・SN-38の2量体ナノ粒子に関しては、一週間経過サンプルの抗癌特性が向上

図 3.48

3.7.3 研究成果の科学技術の進歩への貢献、社会的・経済的な効果・効用および波及効果、および、人材育成状況

(1) 研究成果の科学技術の進歩への貢献

本 CREST が金属・半導体ナノ粒子に比べて、最も研究が遅れていた有機・高分子のナノ結晶科学の進展に大きく貢献したことは、本 CREST 期間中に有機ナノ粒子に関する報告論文数が急増し、かつ、有機ナノ粒子に関する論文の半分以上が本 CREST で投稿された論文を引用していることから明らかである(図 3.49)。

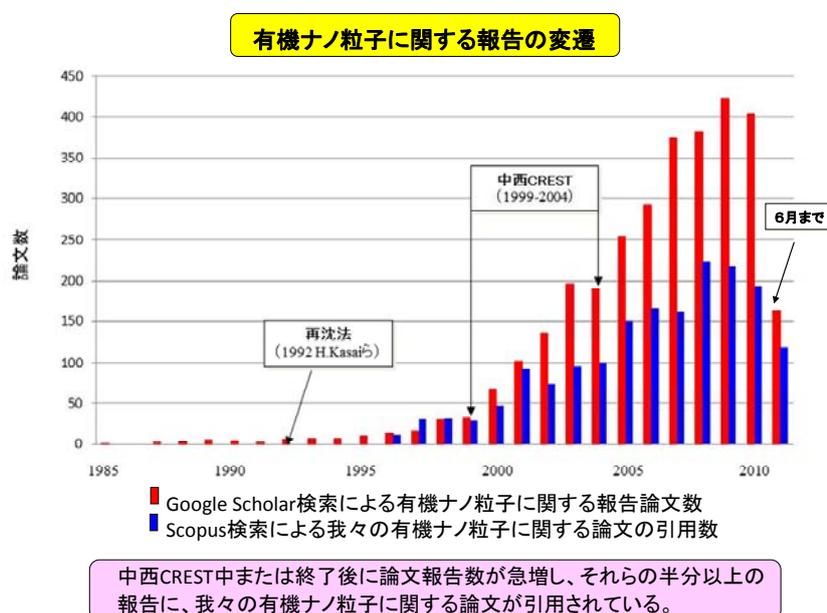


図 3.49

一方、不溶性の薬剤をナノ粒子化することによって、非常に高い薬効が実現できるという新しいコンセプトについては、早々に *in vivo* 等への実験へ進め、その有効性を検証すると共に、開発に向けての課題を明確にする必要がある。

(2) 社会的・経済的な効果・効用および波及効果

本 CREST で「再沈法」による有機ナノ結晶作成の基礎技術が構築され、NEDO ナノテク・先端部材実用化研究開発助成事業において、この基礎技術がカラーフィルター用の顔料の研究開発に応用展開された。さらに、NEDO イノベーション推進事業において、実用化研究が行われ製品化のための技術的課題が全てクリアされた。この事実、即ち、CRESTの基礎研究からNEDOの応用・実用化研究までトータル 10 年の長きに渡って研究開発が展開された実績は、基礎研究から応用・実用化研究までを途切れなくうまく行うための好例として極めて有用である。

(3) 人材育成状況

参加研究者に関する現在の状況は及川英俊が東北大学の教授に、笠井均が東北大学の准教授

に、馬場耕一が大阪大学の講師に、また、増原陽人が山形大学の助教に昇進している。

(4) その他(CREST の意義、JST に対する意見)

本 CREST が有機ナノ粒子の研究分野の底上げに大きく貢献しこの分野で世界の研究を牽引して来たことは明らかである。

3章のまとめ

第1章緒言で述べたように、本領域「分子複合系の構築と機能」は分子間相互作用を利用した複合系の構築によって従来には無い反応制御やより高いレベルで機能発現を達成するという挑戦的で達成が困難な分野の開拓を目指したものであった。この度、追跡調査を行い、論文数(PJ開始時からの論分数:2550、PJ終了時からの論分数:1338)、特許数(PJ開始時からの特許数:555、PJ終了時からの特許数:206)、研究費、受賞、人材育成等の集計、分析した結果、挑戦的な課題設定にもかかわらず、ほぼ全ての研究課題がCREST終了後も力強く継続、推進され大きく発展してきていることが確認された。

また、詳細調査では、①分子複合に関する新しいコンセプトを提案し新しい技術の潮流を作ろうとしている研究課題、②分子複合系の機能発現や反応制御において新しく重要な多くの基礎的な知見を生み出した研究課題、③機能発現のメカニズムの解明や新しいアプローチによって基本性能が革新的かつ飛躍的に改善され事業化の一手手前まで迫っている研究課題、④企業と共同して開発課題を全てクリアし事業化検討を行っている研究課題、さらには、⑤ベンチャー立ち上げや産学連携で事業化に成功した研究課題を取り上げた。その結果、各々の研究課題が、研究の目標や種類によって、その研究ステージに相違はあるものの、確実に発展してきた経緯、および、それを可能にしたCRESTの意義について、調査、整理することが出来た。

一方、戦略的創造研究推進事業CREST全体を俯瞰すると、本領域設定を起点として、分子複合に関連する研究領域(下図参照)が継続的かつ発展的に設定され分子複合領域の科学技術の育成、底上げが中長期的視点で着実に行われてきた事実は注目に値する。

今後は、本研究領域から生み出された独創的・革新的な技術がさらに発展し、新技術・新産業を創出に結びつくこと、同時に、分子複合を基盤とした研究領域の中から分子複合の核心にせまる新しいコンセプトや科学技術の源流が生まれ、この領域がさらに発展、拡大することを期待したい。

