

「分子技術と新機能創出」研究領域 領域活動・評価報告書

－平成27年度終了研究課題－

研究総括 加藤 隆史

1. 研究領域の概要

本研究領域は、分子を基盤とする新材料・新デバイス・新プロセス等の創出のため、分子の働き・振舞いを自在に制御する「分子技術」を開拓・確立し、分子材料に関する我が国の学問と産業力のさらなる発展と新たな展開を強力に推進すること、さらに社会の持続的発展に貢献することを目的とします。明確に設定した分子材料の機能創出のための分子構造の設計・合成・変換技術、分子の集合・複合構造の創成・制御技術、分子機能発現技術、デバイス化・プロセス化の創成技術に関する、革新的・挑戦的および独創的「分子技術」の研究を対象とします。さらに、設計→変換→集合・複合化→機能発現→材料化→デバイス・プロセス化の技術の流れを意識した挑戦的アプローチを含有する共通基盤性の高い研究、理論・シミュレーションと分子設計・変換を融合する研究など、分子材料の根幹技術に関する研究が含まれます。具体的には、機能創出を明確に見据えた分子の設計・合成・変換技術、1次元・2次元・3次元の分子集合体・複合体の秩序構築技術、電荷やイオンの振舞いを制御するエネルギー・デバイス材料構築技術、高選択的に分子・イオンを人工膜・ミセルなどの集合構造により輸送する環境・医療材料の構築技術などに関する基盤的研究から材料化への流れを総合的に意識した研究、さらに分子の計測・解析技術に関する研究など、「分子技術」の創成に資する先端的・独創的・根本的研究を重要な対象とします。

2. 事後評価対象の研究課題・研究者名

件数： 9件

※研究課題名、研究者名は別紙一覧表参照

3. 事前評価の選考方針

選考の基本的な考えは下記の通り。

1) 選考は、「分子技術と新機能創出」領域に設けた選考委員30名の協力を得て、研究総括が行う。

2) 選考方法は、書類選考、面接選考及び総合選考とする。

3) 選考に当たっては、さきがけ共通の選考基準(URL: <http://www.jst.go.jp/pr/info/info825/besshi4.html>)の他、以下の点を重視したが、さらに、個人研究としての主体性を持ちつつ、分野の融合・異なる分野の協力も視野に入れた提案も評価した。

①分子とその集合体の振舞いと性質の本質的な理解を深め、「分子技術」に大きく貢献する研究提案であること。

②多様かつ複雑な分子の相関関係を理解して、高いレベルの機能創出に結び付けていく研究提案であること。

③オリジナリティーの高い独創的な研究提案であること。

4. 事前評価の選考の経緯

一応募課題につき領域アドバイザー・外部評価者(該当ない場合は削除)名が書類審査し、書類選考会議において面接選考の対象者を選考した。続いて、面接選考および総合選考により、採用候補課題を選定した。

選 考	書類選考	面接選考	採択数			
			10件	内 訳	3年型	10件(0件)
対象数	359件	30件			5年型	0件(0件)

()内は大挑戦型としての採択数。

備考:

1)平成24年度採択課題のうち、以下は今年度事後評価対象としない。

・牧浦理恵研究者

ライフイベントにより研究を一時中断し、終了年度がずれるため。



5. 研究実施期間

平成 24 年 10 月～平成 28 年 3 月(3 年型)

領域の活動状況

領域会議: 7 回

研究総括(または技術参事)の研究実施場所訪問: 14 回

6. 事後評価の手続き

研究者の研究報告書を基に、評価会(研究報告会、領域会議等)での発表・質疑応答、領域アドバイザーの意見などを参考に、下記の流れで研究総括が評価を行った。

(事後評価の流れ)

平成 27 年 10 月 評価会開催

平成 28 年 2 月 研究総括による事後評価

平成 28 年 3 月 被評価者への結果通知

7. 事後評価項目

(1) 研究課題等の研究目的の達成状況

(2) 研究実施体制及び研究費執行状況

(3) 研究成果の科学技術及び社会・経済への波及効果(今後の見込みを含む)

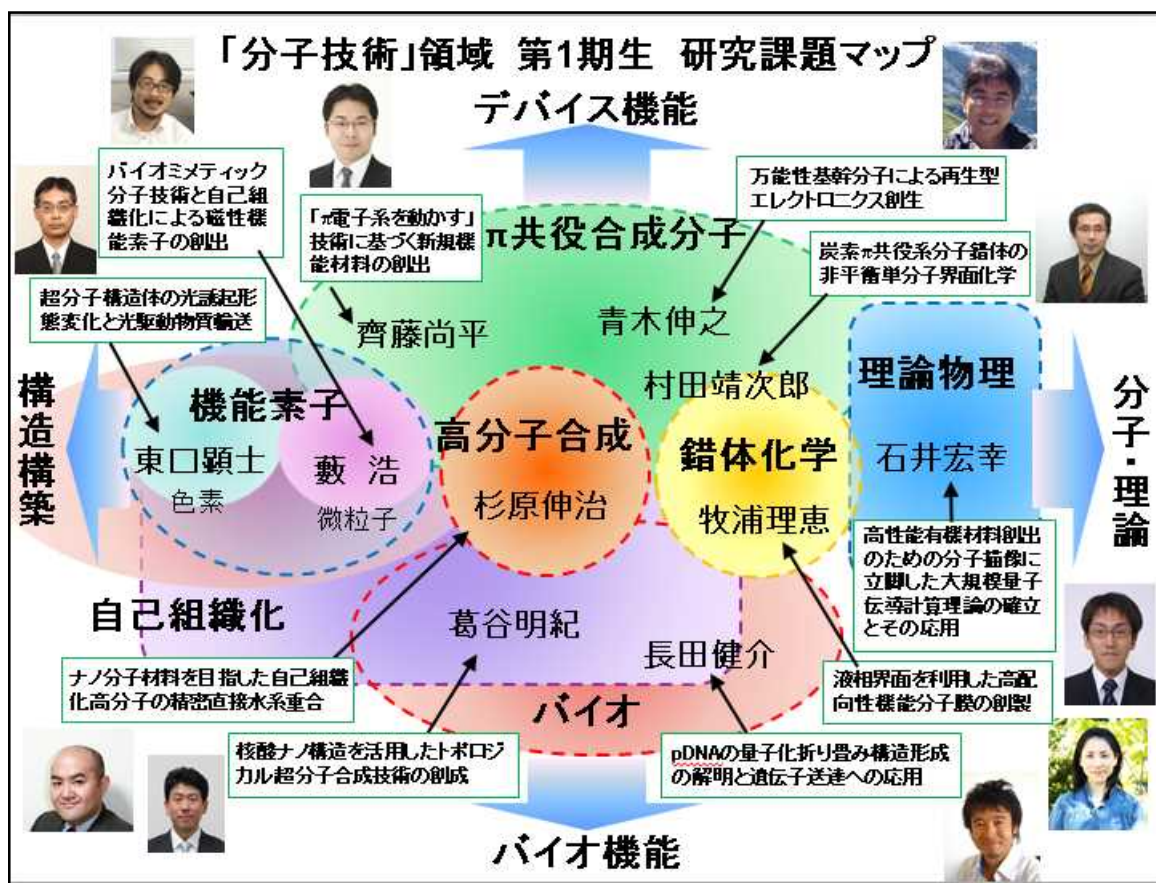
8. 評価結果

総論

分子技術は様々な分野の基礎科学を統合し、材料における具体的な機能創出を目指すものである。その目指す機能はデバイス機能からバイオ機能まで幅広く、これらを実現するためには化学合成のみならず、分子理論から構造構築まで幅広い知見が必要である。第 1 期生においては高分子合成、錯体化学、 π 共役合成分子などの研究者と共に、自己組織化、機能素子、バイオ、さらには理論物理の研究者を幅広くバランス良く採択し、互いの相乗効果を狙った。その結果、互いの技術を補完し合う共同研究、互いの成果を組み合わせる新しいテーマに取り組む共同研究などが進み、具体的な機能創出に結びつく多くの成果が得られている。

例えば、ある研究者のバイオ材料に関する研究は、当初の目標を上回り、開発成果で治療効果を検証するまでに進展した。19 報の論文と共に本分野のトップランナーとして注目され、多くの国際学会の招待講演、共同研究につながっている。また、別の研究者はさがけ研究テーマにおいて一連の光機能性材料の開発に成功した。ここで特筆すべきは、いずれも基礎的学理を追求する一方で、それを利用した機能材料開発と社会的価値創出を両立させたことである。これらの成果は産官学を問わず高い評価を得て、文部科学大臣表彰若手科学者賞・日本化学会進歩賞・民間企業の研究奨励賞など多数の受賞につながり、本分野のトップランナーの一人として認められている。また、本領域への参加が自身の昇任のきっかけとなり、研究者としての飛躍につながった。

一方で、さがけ内外の研究者と連携を密に取り研究を進めると共に、SciFoS(Science for Society)活動や新技術説明会などを通して研究の出口開拓に積極的にかかわり、論文発表のみでなく、知財権を多く取得したり、産学連携に取り組む研究者が現れたことも大きな成果である。



1. 青木 伸之 研究者「万能性基幹分子による再生型エレクトロニクス創生」

青木研究者は、集積回路を一種類の分子で構成し、その分子間の結合状態の違いによって「金属」、「半導体」、「絶縁体」の機能を発現する分子を「万能性基幹分子: PS分子」と位置付け、最初のPS分子としてC60 フラーレン分子に注目して研究を進めた。本研究では光渦レーザー光を利用した光重合に注目し、C60 薄膜を選択的に半導体的／金属的伝導領域を切り替える分子技術の確立を目指した。

光渦レーザー光の照射条件によって、C60 薄膜表面が2次元重合体で構成された重合膜で覆われ伝導様式が半導体的から金属的へと変化することを見いだした。この方法を使用すれば、n 型半導体の C60 薄膜の中に金属的伝導領域を光照射によって形成することが可能となり、PS分子によって構成された半導体エレクトロニクスの実現の可能性を示すことができた。しかしながら、実用化には貴金属類に匹敵する抵抗率の実現が必要であるが、電気抵抗率を減少させるために今まで以上の何らかの工夫が必要であり、今後の課題である。

さきがけ期間内の研究では主に光渦レーザー光によって光重合した C60 分子が金属的な特性を示すまでのメカニズムの解明を重点的に研究してきたが、当初目的の光渦レーザー光照射による金属的重合体の形成メカニズムについては一応の結論を得、C60 分子を用いることで、分子間の結合状態の違いによって可逆的に半導体／金属／半導体の特性変化を発現するPS分子としての機能を証明することができた。これらの成果を早急に論文としてまとめ様々な立場からの研究が進められることが望まれる。

2. 石井 宏幸 研究者「高性能有機材料創出のための分子描像に立脚した大規模量子伝導計算理論の確立とその応用」

有機材料は今後のエレクトロニクス素材として期待されているが、キャリア移動度の向上が大きな課題である。石井研究者は“数値計算による高性能有機半導体創出のための分子設計指針確立”を目指してさきがけ研究を進めた。研究テーマを大きく2つに分け、研究テーマA「分子描像に立脚した大規模量子伝導計算理論の確立」、研究テーマB「様々な有機分子性材料のキャリア移動度の評価・予測」に取り組んだ。

テーマAでは、大規模量子伝導計算理論「時間依存波束拡散法」を開発、発展させると共にルブレン単結晶のHall効果を世界で初めて数値解析するなどの成果を上げている。また、テーマBはシミュレーションを実

際の有機半導体に適用したもので、その特性がパッキング構造に強く依存すること、有効質量とキャリア散乱確率の双方が移動度に影響していること、トラップポテンシャルが伝導物性に与える影響などを明らかにする成果を上げている。

これらの成果は学会でも注目を集め多くの招待講演依頼に結びつき、本分野のトップランナーの一人として認められ研究者としての飛躍につながった。また、理論研究に留まらずこれらの成果を基に、JST 戦略研究推進部の“SciFoS(Science for Society)活動プロジェクト”に参加すると共に、公益社団法人 新化学技術推進協会(JACI)との交流会で発表するなど研究成果の出口を模索・活用する活動を行っている。

3. 長田 健介 研究者「pDNA の量子化折り畳み構造形成の解明と遺伝子送達への応用」

遺伝子治療は難治療性疾患に対する療法として注目されているが、全身投与に適する遺伝子キャリアの開発が課題であった。長田研究者は、試行錯誤的でない戦略的な分子設計による遺伝子キャリアを創出することを目的としてさきがけ研究を進めた。研究は、①遺伝子を担持したプラスミドDNA(pDNA)の量子化折り畳み構造生成の仕組み解明、②その構造生成の制御手法開発、③遺伝子送達デバイスとしての機能付与手法開発、と明快なステップを踏んで進められさきがけ研究で設定した課題を達成した。そのみならず、さらにその効果を実証するために、難治性がんとして知られる膵臓がんに対し、疾患モデルマウスにて優れた治療効果を得ることに成功する成果を上げている。この成果は、全身投与でがんへ光選択的遺伝子に成功した初めての例としてプレス発表を行い、新聞記事として報道された。当初の目標である“全身投与用遺伝子キャリア設計の基本指針を作る”を上回り、治療効果を検証するまで進展したことは当人の大きな成長を物語るものであり、19報の論文と共に本分野のトップランナーとして注目され多くの国際学会の招待講演、共同研究につながっている。

4. 葛谷 明紀 研究者「核酸ナノ構造を活用したトポロジカル超分子合成技術の創成」

葛谷研究者は、特異な物理特性が注目されるトポロジカル超分子化合物の新しい合成法、ならびに、その構造を自在に制御し設計できる技術の確立を目指した。研究は①DNA の固相合成技術を応用した精密合成分子技術開発、② DNA を用いて作成したトポロジーを合成高分子へと転写する分子技術開発、③ DNA オリガミ構造体を利用したメソスケール化合物の作成とナノメカニカルデバイス(DNA オリガミシャトル)への応用を目標として進められ、PEG を基盤とした種々のトポロジカル超分子構築の成功、DNA の分子マニピュレーターとしての新規な利用法を確立などの成果を得ている。具体的には、類例の無い機構に基づいた蛍光プローブの開発、新規のヒドロゲル素材を従来法では考えられない高収量での手法開発、結び目の入った PEG の特異な熱的性質の発見である。

これらの成果を基に、JST 戦略研究推進部の“SciFoS(Science for Society)活動プロジェクト”に参加し研究成果の出口を模索している。その結果は、特許出願、企業での実用化研究開始などに結びついている。

5. 齊藤 尚平 研究者「「 π 電子系を動かす」技術に基づく新規機能材料の創出」

齊藤研究者は、分子の構造柔軟性に由来する物性の変換に着目したさきがけ研究テーマを設定し、柔軟な骨格の持つ「動的な状態変化」を引き起こすことのできる一連の機能性材料の開発に成功した。具体的には、①局所粘度分布を可視化する分子プローブの開発、②高機能メカノクロミック材料の開発、③光で剥がせる液晶接着剤 Light-melt adhesive の開発、であるが特筆すべきは、いずれも基礎的学理を追求する一方で、それを利用した機能材料開発と社会的価値創出を両立させたことである。領域総括や領域アドバイザーからの研究指導に加え、JST 戦略研究推進部の“SciFoS(Science for Society)活動プロジェクト”に参加すると共に、公益社団法人 新化学技術推進協会(JACI)との交流会で発表するなどの機会を活かし、企業研究者の意見を参考にしながら研究を進めることで実用を目指した研究に発展させている。これらの成果は産官学を問わず高い評価を得て、文部科学大臣表彰若手科学者賞・日本化学会進歩賞・民間企業の研究奨励賞など多数の受賞につながり、本分野のトップランナーの一人として認められている。また、個人としても自身の昇格のきっかけとなり研究者としての飛躍につながった。

6. 杉原 伸治 研究者「ナノ分子材料を目指した自己組織化高分子の精密直接水系重合」

杉原研究者は、本研究の目的であるナノ分子材料を目指した自己組織化高分子の精密直接水系重合法の構築を概ね達成した。具体的には、反応性立体安定化剤の機能性部位の分子設計を行い、RAFT ラジカル重合に適用できないモノマーに、直接 RAFT 重合基を導入できることを示し、新しいメタルフリーRAFT カチオン重合(MRCP)の提案に至った。この MRCP により、反応性立体安定化剤として使用可能な機能性部位

を構築することが可能になった。また、PISA における重合パラメータによる組織制御も成功した。生体適合性でイオン輸送能を有する親水性マクロ連鎖移動剤を反応性立体安定化剤として用い、RAFT 水系分散重合を可能にした。特に、重合時パラメータとして、固体濃度や NaCl 添加を行うことで、全く同じ組成・構造のブロックコポリマーであっても、異なる組織形態を選択的に合成することが可能になった。また水溶液系から有機溶媒系へ拡張した PISA により、界潤滑剤としての可能性も見出した。今後は、この分子技術の新機能創出に結び付けていくことを期待する。また、本さがけ研究の成果が認められ、論文報告のみでなく、招待講演も 4 件受け、さらに、全国紙の新聞にも本新技術が掲載され、社会への波及効果も評価できる。

7. 東口 顕士 研究者「超分子構造体の光誘起形態変化と光駆動物質輸送」

東口研究者は、超分子構造体と光エネルギーを用いた物体移動という本研究の目的は概ね達成した。研究の進め方は、まず、①超分子構造体の可逆形状変化のメカニズム解析として、ジアリールエテン超分子構造体の光・熱誘起形態変化の基本条件を明らかにした。次に、②可逆的ベンキル形成を利用した物質取り込みを行った。さらに、③光照射スポットへのポリマービーズの集合が起こり、そこに超分子構造体の寄与があることを確認した。このことから、光ピンセットとは別機構の光アクチュエーターとして、水中の物体の遠隔操作に利用できる可能性を見出した。今後は、光照射による遠隔物質操作の性能向上と本機能が役立つ応用展開を期待する。

8. 村田 靖次郎 研究者「炭素 π 共役系分子錯体の非平衡単分子界面科学」

村田研究者は、球状の炭素 π 共役分子であるフラーレンの内部空間に、小分子を完全に閉じ込めるという分子技術を開発することを目的に、研究目標、テーマ設定をしっかりと行い着実に実験を進め、研究成果につながった。具体的には、①水を内包した C60 の性質として、水分子内包フラーレン H₂O@C60 単結晶の比誘電率向上を観測し、内包された中性小分子によるフラーレンの物性制御が可能であることを初めて示した。②巨大開口部をもつ C60 誘導体内部への小分子導入として、N₂ および CO₂ の導入に成功し、X 線構造解析の結果、N₂ および CO₂ は開口体の中央に位置し、長軸を開口部に向けていることを明らかにした。③開口 C70 誘導体におけるカルボニル炭素が硫黄原子に置換された構造をもつ C69S の開口体が合成できることを見いだした。④C59N 前駆体の開口部をさらに拡大し、水素分子を挿入し、その後開口部を部分的に修復する手法を開発することによって、H₂ 分子を内包した C59N 前駆体を合成に成功した。これらの分子技術の開発により、小分子の脱離が不可能な、中性分子同士の熱力学的に非平衡な単分子界面を創出した。今後、合成の発展、生成物の物性解明、ならびに有機デバイス等への応用が期待される。

9. 藪 浩 研究者「バイオメテック分子技術と自己組織化による磁性機能素子の創出」

藪研究者は、バイオメテックユニバーサル接着ポリマーの合成、ナノ材料とのコンポジット化、自己組織化析出法によるヤヌス微粒子作製、ヤヌス粒子を用いた表示デバイスの原理検証という 4 つのマイルストーンを決め、研究遂行を確実に行うことにより、本研究の目的を達成できた点が評価される。具体的には、カテコール基含有両親媒性ブロック・ランダムコポリマーの合成に成功し、これらを用いて多様なナノ粒子の表面を被覆、有機溶媒中に分散可能にさせ、ヤヌス微粒子中へのナノ粒子を導入することができた。磁性ナノ粒子を導入したヤヌス粒子はハニカムマトリクス中で磁場応答性を示し、表示デバイスとしての原理検証まで行った。

さらに、カテコール含有ポリマーが多様な材料表面の表面修飾や接着材料として応用できることを明らかにしたことをきっかけに、さがけ内外の研究者と連携を密に取り、また、SciFoS (Science for Society) 活動や新技術説明会などを通して、論文発表のみでなく、特許出願も積極的に行ったことは大きな成果である。今後、日本の産業力のさらなる発展と社会の持続的成長に貢献することを期待する。

9. 評価者

研究総括 加藤 隆史 東京大学 大学院工学系研究科 教授

領域アドバイザー(五十音順。所属、役職は平成 25 年 3 月末現在)

伊藤 忠	富士フイルム(株) R&D統括本部高機能材料研究所 所長
彌田 智一	東京工業大学 フロンティア研究機構 教授
尾崎 雅則	大阪大学 大学院工学研究科 教授



金井 求	東京大学 大学院薬学系研究科 教授
菊池 裕嗣	九州大学 先導物質化学研究所 教授
龔 劍萍	北海道大学 大学院先端生命科学研究院 教授
澤村 正也	北海道大学 大学院理学研究院 教授
清水 紀弘	電気化学工業(株) 常務執行役員・研究開発部長
瀧宮 和男	理化学研究所 創発物性科学研究センター グループディレクター
西原 寛	東京大学 大学院理学系研究科 教授
長谷川 美貴	青山学院大学 理工学部 化学・生命科学科 教授
浜地 格	京都大学 大学院工学研究科 教授
辺見 昌弘	東レ(株) 理事・技術センター(水処理)担当、研究本部担当
谷田部 俊明	帝人(株) 常勤監査役
山本 尚	中部大学 分子性触媒センター 教授、センター長
	CREST「新機能創出を目指した分子技術の構築」研究領域 研究総括
渡邊 毅	JSR(株) 執行役員／中国事業統括

(参考)

件数はいずれも、平成28年3月末現在。

(1) 外部発表件数

	国 内	国 際	計
論 文	2	37	39
口 頭	43	18	61
その他	8	2	10
合 計	53	57	110

(2) 特許出願件数

国 内	国 際	計
11	0	11

(3) 受賞等

・青木 伸之

- ①ASIA PACIFIC SCIENCE for MATERIALS RESEARCH Outstanding Achievement and contribution to GREEN 2015(H27.12)

・長田 健介

- ①画像センシング技術研究会 高木賞(H25.)
②新化学技術推進協会 第一回新化学技術研究奨励賞(H24.)

・齊藤 尚平

- ①名古屋大学 第2回石田賞(25.11)
②エヌエフ基金 研究開発奨励賞(H25.11)
③日本画像学会 コニカミノルタ画像科学奨励賞(H26.3)
④英国王立化学会&日本化学会 第8回 PCCP Prize(H26.3)
⑤日本化学会 若い世代の特別講演証(H26.3)
⑥文部科学省 文部科学大臣表彰若手科学者賞(H26.4)
⑦日本化学会 進歩賞(H27.3)
⑧第6回丸山記念研究奨励賞(H27.4)

・藪 浩

- ①文部科学省 文部科学大臣表彰若手科学者賞(H26.4)
②日本画像学会 コニカミノルタ科学技術振興財団 研究奨励賞
③Material Research Society(米国材料学会) MRS Fall Meeting Science As Art Competition 1st Prize(H26.12)



(4)招待講演
国際 4件
国内 8件

別紙

「分子技術と新機能創出」領域 事後評価実施 研究課題名および研究者氏名

(3年型)

研究者氏名 (参加形態)	研究課題名 (研究実施場所)	現職(平成28年3月末現在) (応募時所属)	研究費 (百万円)
青木 伸之 (兼任)	万能性基幹分子による再生型エレクトロニクス創生 (千葉大学大学院融合科学研究科)	千葉大学大学院 融合科学研究科 准教授 (同上)	40
石井 宏幸 (専任)	高性能有機材料創出のための分子描像に立脚した大規模量子伝導計算理論の確立とその応用 (筑波大学大学院 数理物質系)	科学技術振興機構 さきがけ研究者 (筑波大学大学院 数理物質科学研究科 助教)	26
長田 健介 (兼任)	pDNA の量子化折り畳み構造形成の解明と遺伝子送達への応用 (東京大学大学院工学系研究科)	東京大学大学院 工学系研究科 准教授 (同上)	45
葛谷 明紀 (兼任)	核酸ナノ構造を活用したトポロジカル超分子合成技術の創成 (関西大学 化学生命工学部)	関西大学 化学生命工学部 准教授 (同上)	40
齊藤 尚平 (兼任)	「 π 電子系を動かす」技術に基づく新規機能材料の創出 (名古屋大学 物質科学国際研究センター)	名古屋大学 物質科学国際研究センター 助教 (同上)	51
杉原 伸治 (兼任)	ナノ分子材料を目指した自己組織化高分子の精密直接水系重合 (福井大学大学院 工学研究科)	福井大学大学院 工学研究科 准教授 (同上)	49
東口 顕士 (兼任)	超分子構造体の光誘起形態変化と光駆動物質輸送 (京都大学大学院 工学研究科)	京都大学大学院 工学研究科 助教 (同上)	41
村田 靖次郎 (兼任)	炭素 π 共役系分子錯体の非平衡単分子界面科学 (京都大学 化学研究所)	京都大学 化学研究所 教授 (同上)	40
藪 浩 (兼任)	バイオメテック分子技術と自己組織化による磁性機能素子の創出 (東北大学多元物質科学研究所)	東北大学 多元物質科学研究所 准教授 (同上)	41

研 究 報 告 書

「万能性基幹分子による再生型エレクトロニクス創生」

研究タイプ: 通常型

研究期間: 平成24年10月～平成28年3月

研 究 者: 青木 伸之

1. 研究のねらい

これまでの半導体エレクトロニクスは、適材適所に複数の元素を組み合わせで構成されており、それが材料の再利用を妨げる原因の一つといえる。たとえば集積回路を構成する「金属」、「半導体」、「絶縁体」を一種類の分子で、その分子間の結合状態の違いによって実現でき、さらに使用後にはその分子間の結合を外すことができるならば、すべての分子を回収して再利用する再生型エレクトロニクスが実現される。本研究ではそのような分子を「万能性基幹分子: PS分子」と位置付け、最初のPS分子としてC₆₀ フラーレン分子に注目して研究を進めた。C₆₀ 分子はn形半導体材料として知られているが、紫外から可視光の照射により、隣接するC₆₀ 分子同士の六員環の結合が開環して[2+2]環化付加反応が生じることで、四員環による分子間結合が形成される。しかしこの過程では、通常2量体あるいは3量体といったオリゴマーの形成までしか進行せず、電気的特性も半導体のままである。一方で高圧環境下では分子間の距離が縮まることで結合反応が生じ、加熱温度によって斜方晶、正方晶結晶、さらに高温では6配位の菱面体晶が形成されその単結晶では金属的な電気伝導特性が出現することが報告されている。しかし、そのような高温・高圧重合法は半導体プロセスに取り入れることが困難である。したがって、もし光照射といった簡便な手法によって金属的な伝導特性を示す領域を選択的に形成する技術が確立できれば、トランジスタ構造とそれにつながる配線等をPS分子で構成した半導体エレクトロニクスの実現が見えてくる。光照射で重合化が進行しない理由は、分子間結合の形成により①C₆₀分子の自由回転が停止してしまうこと、②分子間距離が縮まると更に隣の分子との距離が増加してしまことが挙げられる。これらの問題を打破するため、本研究では光渦レーザー光を利用した光重合に注目した。光渦はらせん状の波面を有しており、これにより光の進行方向とポインティングベクトルに差異が生じ、その差が軌道角運動量を誘起し、円周方向の散乱力を生む。さらに、光強度の差に依存した勾配力と相まって、光渦は「物体を動かせる光」と捉えることができる。このような特徴の光を利用することで、C₆₀ 薄膜を選択的に半導体的／金属的伝導領域を切り替える分子技術確立し、PS分子を利用したグリーンエレクトロニクスの創成を目指して研究を進めた。

2. 研究成果

(1) 概要

研究開始以前より、我々は SiO₂ 上の C₆₀ 薄膜試料に光渦の緑色レーザー光の照射を行い、その照射領域に電極を取り付けると、大気中であっても電気伝導が観測される現象を観測していた。通常、フルラーレン分子は酸素存在下では絶縁化することはよく知られており、このような光渦照射試料の振る舞いは特異な現象といえる。当初より注目したのは、SiO₂ 上のフルラーレン薄膜試料への光渦照射によって、C₆₀ 薄膜の表面に層状の膜が形成される現象であ

った。照射後の試料表面を原子間力顕微鏡 (AFM) で観察すると、 C_{60} の結晶粒を覆うように膜が形成されており、その膜の厚さは光照射量に依存して、1 nm～5 nm 程度であった。光照射量を上げることで、膜の被覆率が上がっていく様子も示された。この膜については後に AFM 観察時の位相像から得られる表面粘弾性情報より、分子間が結合した重合体によって構成された膜 (重合膜) であることが明らかになった。このような光照射後の薄膜試料に対してラマン散乱分光を行ったところ、従来の光重合でみられる2量体や3量体のピークに加え、正方晶や菱面体晶のピークが観測されたことから、重合膜が2次元的に繋がった C_{60} 重合体を含んでいることが確認された。光照射後のこのような表面の重合膜に対して金を蒸着することで形成したトップコンタクト試料では金属的な伝導特性が観測されてきたが、ボトムコンタクト構造では試料表面から始まった重合膜は薄膜内部に埋め込まれた電極に接触することができず、光照射を行っても依然半導体的特性を示すことがわかった。しかしながら、光照射で形成される重合膜と同程度の膜厚 (5～15 nm 程度) を有する C_{60} 薄膜を準備することで、同一試料での半導体的／金属的伝導特性変化の観測に成功した。 SiO_2/Si 基板上に用意した電極金属の厚さと、真空蒸着時の C_{60} 薄膜の膜厚を薄く最適化したボトムコンタクト型 FET 試料を用意し、ビーム直径 50 nm、ビーム強度 50 mW の光渦レーザー光を照射していくと、50 MJ/cm² の照射量を境にn型半導体的特性からゲート電圧に対して電流量が変化しない金属的特性へと変化する様子が観測された。この試料の室温から 100 K までの伝導度の温度依存性を調べたところ、温度の上昇とともに電流量が増加する熱活性型の伝導特性を示すことがわかり、非常に不規則性の強い金属であることが明らかになった。また、この試料を真空中で 250 °C で 12 時間加熱したところ、再びn型半導体的伝導特性への戻ることが確認されたことから、伝導特性の変化は光照射によって C_{60} 分子の籠が壊れてアモルファスカーボン化によるものではなく、分子間結合状態の可逆的な変化によるものであり、半導体／金属といった特性の違いを光によって可逆的に切り替えられることが証明された。

(2) 詳細

(1) 研究テーマ A: トポロジカル光波によるフラーレン光重合の理解と技術の確立

研究代表者らが発見した、光照射によって得られる金属的 C_{60} 重合体について、半導体相から金属相への変化を in-situ での伝導特性評価やラマン散乱分光評価を通して明らかにすることをめざした。金属相への変化には十分な光照射 (100 MJ/cm² 程度) が必要なことから、光照射の領域は 100 ミクロン以下に抑える必要であり、従来用いられてきた X 線回折構造解析法や光電子分光法といった解析手法が使えない。そのため、走査プローブ顕微鏡や顕微分光など、顕微法による評価手段を用いざるを得ない状況であった。波長 532 nm の連続光 (CW) のレーザーを対物レンズを通して高真空チャンバー内の C_{60} 薄膜試料に照射後、試料表面を原子間力顕微鏡 (AFM) で観察すると、 C_{60} 薄膜を構成するグレイン上を覆うように膜が形成されていることが確認された。その膜の厚さは 1 nm～5 nm 程度であり、光照射量を上げることで膜の被覆率が上がっていく様子も示された。これらの現象を理解するため、 Si_3N_4 メンブレン上に C_{60} 薄膜を蒸着し、光照射量に対する膜の形状変化を AFM 像と走査型透過電子顕微鏡 (STEM) 像とを対比して確認した。すると、AFM 観察では照射前は薄膜上にグレインが間隔を持って点在しているのに対して、十分な光照射後はグレインが肥大化して表面

全体を覆い尽くす様子が確認された。しかし、同じ試料を STEM で確認すると、照射前に点在していたグレインは C_{60} の単結晶（微結晶）であり、その他の部分はアモルファス状の C_{60} 薄膜であることがわかった。しかしながら、STEM で観察されたグレインの数（密度）と大きさ、さらにそれら微結晶の格子定数は光照射の前後で変化していないことがわかった。つまり、光照射による重合膜の形成には微結晶は寄与しておらず、アモルファス状で存在する C_{60} 分子に起因していることがわかった。同様の現象は結晶成長させた C_{60} 単結晶でも確認されており、結晶表面においては光渦照射によって表面を覆うような重合膜は全く形成されないことがわかった。これは重合膜の形成には本質的にアモルファス状の C_{60} 分子の存在が必須であり、光の圧力によって移動できる状態にある C_{60} 分子が関与していることが明らかとなった。この光照射によって形成された重合膜と未重合の微結晶は、AFM 観察時の位相像の観察において、分子の回転の有無に起因した粘弾性の差によって明確なコントラストとなって現れることがわかった。光照射量の増加によって被覆率の変化も確認された。

これらの重合膜の結合状態の解析を行なうことを目的として、光渦レーザーの照射系に顕微ラマン散乱分光装置を組み合わせた真空プローブシステムを構築した。これにより、光渦照射した試料を大気に曝すことなく伝導特性の観測が可能となり、液体窒素を用いることで 100 K から 550 K の温度範囲での評価が可能となった。

光渦照射による伝導様式の変化を観測するため、50 nm の膜厚を有するボトムコンタクト型とトップコンタクト型のフラーレン FET を作製し、その照射量に対する伝導特性の変化を確認したところ、いずれも n 半導体特性を示し、金属的特性への変化は観測されなかった。しかし、照射後に試料を取り出し、改めてトップコンタクト型で電極を作製した場合には、照射量に応じて金属的伝導特性が観測されている。これらの現象を先の結果と関連して考察すると、金属的な伝導特性は C_{60} 薄膜の表面の極近傍に形成される重合膜に対して電気的なコンタクトを形成することが重要であることがわかった。そのため、 C_{60} 膜厚を 15 nm とできる限り薄くしたボトムコンタクト型 FET 試料を用意することで、FET 特性の観測と、その後の金属的伝導状態への変化を両立させることを試みた。この試料に対して、ビーム直径 50 nm、ビーム強度 50 mW の光渦レーザー光を照射していくと、50 MJ/cm² の照射量を境に n 型半導体的特性からゲート電圧に対して電流量が変化しない金属的特性へと変化する様子の観測に成功した。その後、照射量を 100 MJ/cm² まで増加しても伝導度はわずかに上昇するだけであった。その後、この試料を冷却し、100 K までの伝導度の温度依存性を調べたところ、温度の低下とともに電流量は減少する熱活性型の伝導特性を示すことがわかり、非常に不規則性の強い金属であることが明らかになった。また、この試料を真空中で 250 °C で 12 時間加熱したところ、再び n 型半導体的伝導特性への戻ることが確認されたことから、伝導特性の変化は光照射によってフラーレンの籠が壊れたアモルファスカーボン化によるものではなく、可逆的な結合状態の変化によるものであることが証明された。一方で、同様の実験を同じレーザーを用いて、光渦にしない状態（ガウシアン分布）で照射したところ、照射量を 100 MJ/cm² までの範囲で金属的伝導特性への変化は観測されなかったことから、光渦状態が特別な効果をもたらしているという結果が得られた。

以上をまとめると、光渦照射による金属的伝導状態の C_{60} 薄膜の形成メカニズムは以下のように解釈できる（図1参照）。波長 532 nm の CW 光渦レーザー光照射を高真空中においた C_{60} 薄膜試料に照射すると、 C_{60} 分子は 532 nm の光のエネルギーを吸収して励起状態にな

り、ある確率で[2+2]感化付加反応が生じ、隣接分子と重合化が生じる。通常の光ではこの過程によって分子の自由回転が止まり、さらに周りの分子との距離が開くため、2量体以上の重合は困難となる。一方、試料表面のアモルファス状の C_{60} 分子は、光渦の利用により、主に光の輻射圧と勾配力によって光強度の弱い方向に向かって薄膜表面上を移動する。分子の移動により材料が供給されることで、通常は2量体で止まってしまう重合化現象が次々と生じ、2次元的に繋がった重合膜が形成される。金属的重合体は高温・高圧重合によって形成される菱面体構造で報告されているが、顕微ラマン散乱分光によって光照射でも菱面体構造の存在が確認されており、 C_{60} 薄膜表面がこれらの2次元重合体で構成された重合膜で覆われることで、半導体領域は孤立し、伝導様式が半導体的から金属的へと変化する。この方法を使用すれば、n型半導体の C_{60} 薄膜の中に金属的伝導領域を光照射によって形成することが可能であり、PS分子によって構成された半導体エレクトロニクスの実現の可能性を示すことができた。

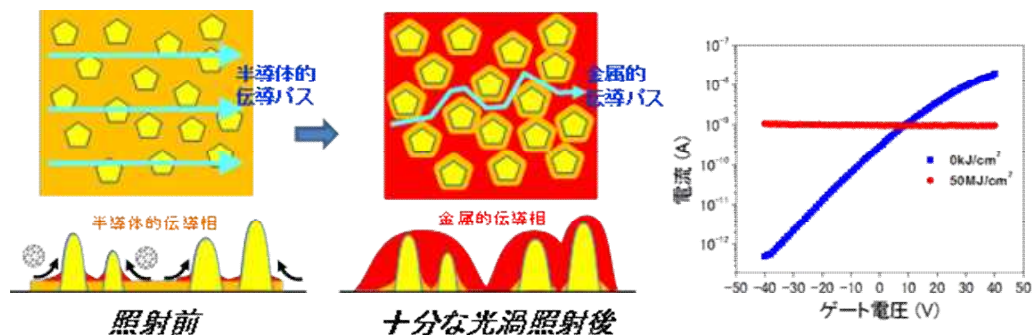


図1 n型半導体的伝導特性を示す C_{60} 薄膜(左)に光渦レーザー光を照射すると、表面の分子が光の力を受けて移動しながら、平面状に分子間結合を形成(中)。十分に光渦を照射すると半導体的な部分は孤立し、伝導特性は金属的に切り替わることが示された(右)。

3. 今後の展開

分子を単位として、その結合の違いによって異なる機能を発揮する PS 分子という概念は、私が発案した独自の概念であり、さきがけではその可能性を証明すべく研究を進めてきた。期間内の研究では主に光渦によって光重合した C_{60} 分子が金属的な特性を示すまでのメカニズムの解明を重点的に研究してきたが、実用化には貴金属類に匹敵する抵抗率の実現が望まれるが、そこまでには至っていない。その原因の一つは、 C_{60} 重合膜は照射内のいたる所から成長を始めるため、単結晶のように方位が揃っているわけではない。どのようにしてそれらの膜のドメインサイズを増大していくかは今後の重要な課題といえる。光照射方法の工夫や C_{60} 誘導体の利用等により、結晶性の向上とキャリア密度の増加によりさらに低抵抗化へとつながる可能性も考えられる。今回は初めてのPS分子として C_{60} 分子に注目して研究を進めたが、 C_{60} 分子はその候補の一つに過ぎず、単位とする分子がより複雑で機能性の高い分子を用いることによって、金属相における伝導率の向上や半導体相における高移動度性を実現できる可能性も考えられ、それには分子設計と化学合成の立場からの考察や新たな研究者の参加が不可欠と考えられる。そのため、本研究をきっかけとして、今後追従してくれる研究者が現れることを願って、本研究の研究成果について広報していくことが重要であると思っている。

4. 評価

(1) 自己評価

(研究者)

光照射によって C_{60} 薄膜が金属的伝導特性へと可逆的に変化することはこれまでに報告はなく、そのような現象の発見し、それを「PS分子」として利用するためにメカニズムの解明を目指して研究を進めてきた。光渦レーザー光の照射と電気伝導特性および顕微ラマン散乱分光、走査プローブ顕微鏡観察といった一連の評価を真空中で行うための複合装置を構築し、それを主要装置として研究を進めてきた。さがけ開始前に使用していた装置では、試料作製装置と評価装置が別々であり、それらの工程の都度大気に曝さなければならない等の問題があったが、さがけの研究予算によってそれらの問題を解決できる装置の導入が可能となり、システムの構築とともに研究が大きく進展した。研究体制としては、毎年度に大学院生2名と学部生1名、さらに3年次の後半からは電極試料作製を行う研究補助者を雇用して研究に臨んだことから研究体制としては十分に確保されていたと考えられる。これにより、当初より目的としていた、光渦照射による金属的重合体の形成メカニズムについては一応の結論を出すことができた。そして、 C_{60} 分子を用いることで、分子間の結合状態の違いによって可逆的に半導体／金属／半導体の特性変化を発現するPS分子としての機能を証明することができた。しかしながら、電気抵抗率を減少させるために今まで以上の何らかの工夫が必要であり、今後の課題として残る。自分自身のバックグラウンドは応用物理学であり、化学的な立場からの考察が至らず、さらに試料の大きさが限られているため化学の分野で構造評価に用いられてきたX線回折構造解析法や光電子分光法、NMR といった解析手法が使えないためどうしても顕微評価法に頼らざるを得ない状況であり、せっかく化学の専門家の方たちと一緒に研究をやらせていただいたのにもかかわらず、チャンスを生かし切れなかったことは残念に思う。

本研究では、PS分子という概念を初めて提唱し、 C_{60} 分子を利用してその可能性を実証してきたが、フラーレン分子以外にもたとえば MoS_2 などでも結合構造の違いによって金属／半導体領域を作り分けることができることもわかってきており、今後本研究のコンセプトに追随する研究が出てきてくれることを願う。

(2) 研究総括評価(本研究課題について、研究期間中に実施された、年2回の領域会議での評価フィードバックを踏まえつつ、以下の通り、事後評価を行った)。

(研究総括)

青木研究者は、集積回路を一種の分子で構成し、その分子間の結合状態の違いによって「金属」、「半導体」、「絶縁体」の機能を発現する分子を「万能性基幹分子:PS分子」と位置付け、最初のPS分子として C_{60} フラーレン分子に注目して研究を進めた。本研究では光渦レーザー光を利用した光重合に注目し、 C_{60} 薄膜を選択的に半導体的／金属的伝導領域を切り替える分子技術の確立を目指した。

光渦レーザー光の照射条件によって、 C_{60} 薄膜表面が2次元重合体で構成された重合膜で覆われ伝導様式が半導体的から金属的へと変化することを見いだした。この方法を使用すれば、n型半導体の C_{60} 薄膜の中に金属的伝導領域を光照射によって形成することが可能となり、PS分子によって構成された半導体エレクトロニクスの実現の可能性を示すことができた。しかしながら、実用化には貴金属類に匹敵する抵抗率の実現が必要であるが、電気抵抗率

を減少させるために今まで以上の何らかの工夫が必要であり、今後の課題である。

さがけ期間内の研究では主に光渦レーザー光によって光重合した C_{60} 分子が金属的な特性を示すまでのメカニズムの解明を重点的に研究してきたが、当初目的の光渦レーザー光照射による金属的重合体の形成メカニズムについては一応の結論を得、 C_{60} 分子を用いることで、分子間の結合状態の違いによって可逆的に半導体／金属／半導体の特性変化を発現するPS分子としての機能を証明することができた。これらの成果を早急に論文としてまとめ様々な立場からの研究が進められることが望まれる。

5. 主な研究成果リスト

(1)論文(原著論文)発表

1.(執筆中)

(2)特許出願

研究期間累積件数:0 件

(3)その他の成果(主要な学会発表、受賞、著作物、プレスリリース等)

1. 招待講演

- ①N. AOKI: Pluripotent stem molecule using C60 fullerene for green electronics, 2015 Global Research Efforts on Energy and Nanomaterials (GREEN 2015), Sun Moon Lake、Taiwan, December 20-23, 2015

2. 受賞

- ①ASIA PACIFIC SCIENCE for MATERIALS RESEARCH、Outstanding Achievement and contribution to GREEN 2015 (H27.12)

3. 学会発表

- ①青木伸之、仲村直人、田中悠、宮本克彦、尾松孝茂、J. P. Bird、落合勇一：フラーレン分子に対する光の全角運動量の伝達と光重合化現象、日本物理学会 2015 年秋季大会、17aAF-2、p.90、関西大学、吹田市、9 月 16 日～19 日、2015 年。
- ②N. Aoki, W. Akiyama, N. Nakamura, Y. Tanaka, K. Miyamoto, T. Omatsu, J. P. Bird, Y. Ochiai: Transition from semiconducting to metallic state of fullerence thin film by optical vortex laser irradiation, International Conference on Diamond and Carbon materials, O8B.1, p.4, Bad Homburg, GERMANY, Sep.6-10, 2015.
- ③青木伸之、穂山航、仲村直人、田中悠、宮本克彦、尾松孝茂、J.P.バード、落合勇一：光照射によるフラーレン2次元重合膜の形成と物性評価、日本物理学会第70回年次大会、24aAC-10、p.118、早稲田大学、東京都、3月21日～24日、2015年。

研 究 報 告 書

「高性能有機材料創出のための分子描像に立脚した大規模量子伝導計算理論の確立とその応用」

研究タイプ: 通常型

研究期間: 平成 24 年 10 月～平成 28 年 3 月

研 究 者: 石井 宏幸

1. 研究のねらい

現在のエレクトロニクスを支える無機半導体デバイスは高性能である反面、その製造には多大なエネルギーを要し環境負荷が大きい。一方、有機半導体デバイスの製造は、低環境負荷な印刷塗布が可能である点で優れている。しかし現状では、デバイス性能を左右するキャリア移動度が低いなどの課題もある。有機エレクトロニクスの実用化に向けて重要な点は、有機半導体の電子状態や伝導物性を分子レベルで制御して、如何に有用で高移動度な有機材料を提案できるかということである。最近の多くの実験研究では、既存の有機分子骨格への分子修飾でデバイス性能向上を目指しているが、大幅な性能改善には結びついていない。

本研究のねらいは、量子論に基づく数値シミュレーションを用いて、無限の多様性がある有機材料の中から高移動度な有機デバイス材料を見つけ出し、世界に先駆けて日本が迅速に有機エレクトロニクスの実用化を実現させる分子技術の確立である。最終的には、実験に先駆けて数値計算から高性能有機半導体創出のための分子設計指針の提案を目指す。

そのためには、まず既存の有機半導体のキャリア伝導機構を分子レベルから理論的に解明・理解することが必須である。しかし、最近の有機半導体の伝導物性は、バンド伝導とホッピング伝導の中間的性質を示すために既存のバンド理論やホッピング理論では説明できない。そこで既存の理論に代わって、有機半導体の電子状態やキャリア伝導物性を、分子レベルから系統的に数値評価・予測できる量子論的大規模伝導計算理論を新たに確立する。これを用いて既に知られている多数の有機半導体を系統的に調べ、実験結果等と比較・検討することで、その微視的伝導機構を解明し、高性能で新しい有機半導体創出のための分子設計指針を提案することを目標とする。

2. 研究成果

(1) 概要

ミクロンスケールの有機半導体のキャリア伝導を分子レベルから計算・予測するために1億個の分子群を扱える大規模量子伝導計算理論「時間依存波束拡散法」を開発した。この方法は、電子波束ダイナミクスの超高速計算と分子動力学計算を毎時間ステップ連立して解くことで、有機半導体の強い電子-分子振動相互作用を摂動論を用いずに計算可能にする新しい伝導計算法である。無機半導体と違って多種多様な有機半導体の伝導物性を計算するには、各々の材料に対して物性パラメータ(分子間のトランスファー積分や電子-分子振動相互作用定数等)を定量的に求める必要がある。そこで、時間依存波束拡散法を第一原理計算と連携させ、全ての物性パラメータを数値計算から得る方法を確立した。これは未知の材料に対しても伝導物性を定量的に評価できることを意味し、将来の新規有機半導体の開発支援シ

システムの礎になると期待できる。

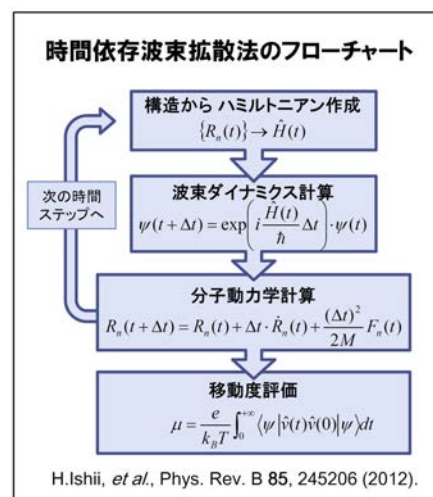
最初に、この方法を代表的な有機半導体であるペンタセン単結晶やルブレン単結晶に適用し、既に報告されている移動度や Hall 効果の測定結果と比較・検討することにより、本計算法の妥当性を確認した。その後、最近合成された新しい有機半導体のキャリア移動度を計算し、系統的に有機半導体の微視的伝導機構を調べた後、高性能有機半導体を創出するための分子設計指針の考察を行った。また、実際の有機トランジスタの移動度を実験結果と定量的に比較する際にはゲート絶縁膜など、有機半導体以外の外的要因の影響も重要である。しかし未だに理論的には明らかになっていない。本研究では、その影響についても解析して移動度の大きさだけでなく、その温度依存性も劇的に変えることを明らかにした。

(2) 詳細

研究テーマ A 「分子描像に立脚した大規模量子伝導計算理論の確立」

① 有機半導体のための大規模量子伝導計算理論の開発

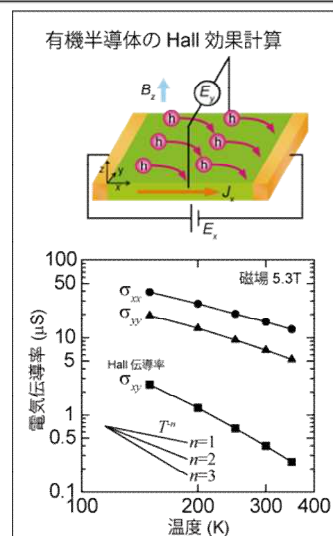
私が独自に開発してきた大規模量子伝導計算理論「時間依存波束拡散法」を、分子性結晶のキャリア伝導も扱えるように、電子ダイナミクス計算と分子振動ダイナミクス計算を連立して解いてポーラロン効果を取り入れるなどの手法の拡張を行なった。また1次元系を対象としていた計算プログラムを3次元系も扱えるように拡張し、有機薄膜系の伝導物性を計算可能にした(主な研究成果リスト(1)-1)。さらに有機半導体の解析を進めるうち、材料によっては、HOMO 軌道だけでなく、HOMO-1 軌道も正孔伝導に寄与する場合があることが分かったので、多バンド系への拡張も行い、様々な有機半導体への適用を可能にした。



② Hall 効果解析のための時間依存波束拡散法の開発

有機半導体の本質的伝導機構は、ホッピング伝導か、それともバンド伝導か、という議論は今も続いている。最近、構造乱れの無い単結晶有機半導体が作成可能となったので本質的伝導物性の観測が可能となった。ペンタセン単結晶やルブレン単結晶の移動度は $1\text{cm}^2/\text{Vs}$ を超え、従来の有機半導体の解析に使われてきたホッピング伝導理論(主に移動度 $0.1\text{cm}^2/\text{Vs}$ 以下)では説明出来ない。さらに Hall 効果も有機半導体で観測されている。Hall 効果は、電子波の位相情報と密接に関係しているために、有機半導体においても、無機半導体のようにバンド伝導が実現している証拠の一つと考えられている。

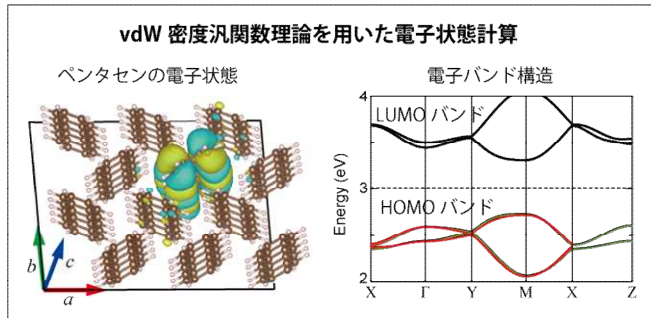
そこで、有機半導体の Hall 効果を解析するための「時間依存波束拡散法」を新たに開発してルブレン単結晶の Hall 効果を世界で初めて数値解析した。その結果、有機半導体



でも Hall 効果が発現するものの、強い電子-分子振動相互作用を反映して、理想的なバンド伝導とは異なることを明らかにした(主な研究成果リスト (1)-2, (1)-4)。これは Hall 効果の観測事実とも矛盾せず、本計算手法の有効性を示唆している。

③ ファン・デル・ワールス力補正を入れた第一原理計算との連携

多種多様な有機半導体の伝導物性を系統的に解析し比較するには、物性パラメータを各々の材料に対して定量的に求める必要がある。そこで、「時間依存波束拡散法」を第一原理計算と連携させ、全ての物性パラメータを第一原理的に得られるようにプログラムの改良を行った。分子間の弱い相互作用が支配する有機半導体の物性を計算するために高精度なファン・デル・ワールス密度汎関数理論を採用した。これを用いた構造最適化計算は実験の結晶構造を非常に良く再現することも分かった。



研究テーマ B 「様々な有機分子性材料のキャリア移動度の評価・予測」

上記の研究テーマ A で開発した「時間依存波束拡散法」を実際の有機半導体に適用し、その電子状態や伝導物性などを分子レベルから系統的に解明した。

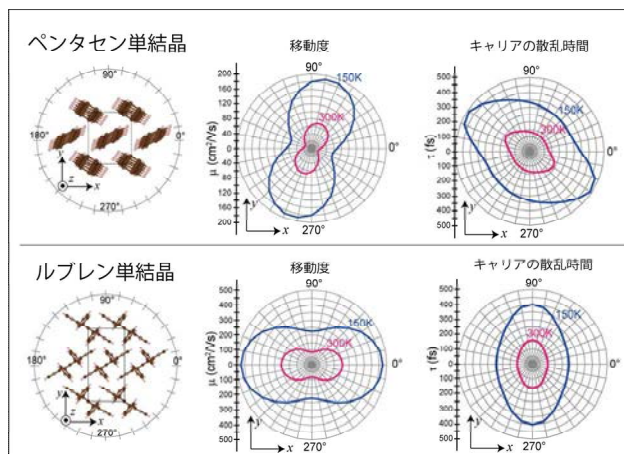
① ペンタセンの構造多形と電子状態の関係

有機半導体の物性は、単分子だけでなくパッキング構造の違いにも強く依存する。本研究では実験で観測されたペンタセンの HT 相と LT 相の違いに着目し、私はその電子状態を解析した。古典分子動力学と量子化学計算を用いて分子振動による電子状態の乱れを評価したところ、HT 相に比べ LT 相の熱的構造揺らぎが強く、結果として LT 相では電荷が空間的に局在しやすい傾向があること、これが実験結果を説明できることなどを明らかにした(主な研究成果リスト(1)-5)。



② 異なる有機材料間の伝導物性比較と分子設計指針の考察

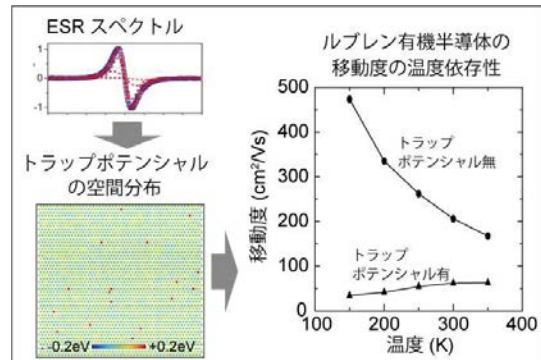
開発した「時間依存波束拡散法」を用いて、実際にペンタセン単結晶とルブレ単結晶の伝導物性を系統的に評価した。これまで有機半導体の移動度の空間異方性は、正孔の有効質量の異方性で決まると考えられていたが、分子間振動が引き起こすキャリ



ア散乱確率にも同様に空間異方性があり、有効質量とキャリア散乱確率の両方が、移動度の異方性に効くことを明らかにした。またペンタセンとルブレンは、パッキング構造の違いに由来して微視的散乱機構に差が生まれ、伝導物性の空間異方性やその温度依存性にも違いが現れることを解明した(主な研究成果リスト(1)-1)。ここで得られた知見を元に高移動度有機半導体創出に向けた分子設計指針の考察を行った(主な研究成果リスト(3)-1)。

③ トラップポテンシャルが伝導物性に与える影響

実際の有機トランジスタのキャリア移動度と計算結果を比較する場合、伝導キャリアを捕捉するトラップポテンシャルの存在が無視できない。トラップポテンシャルの微視的起源は未だに明らかになっていないが、電子スピン共鳴(ESR)スペクトルからトラップポテンシャルの定量的推定が可能である。本研究では、観測された ESR スペクトルを再現するトラップポテンシャルを作り、それが有機半導体の移動度の温度依存性に与える影響を調べた。その結果、トラップポテンシャルの導入により移動度が劇的に減少するだけでなく、その温度依存性がバンド伝導的振る舞いからホッピング伝導的振る舞いに大きく変化することを明らかにした(主な研究成果リスト(1)-3)。



3. 今後の展開

有機半導体を実際に社会の役に立つデバイス材料にするには、キャリア移動度の向上が早急に解決すべき課題の1つである。今後さらに多くの有機半導体のキャリア移動度を系統的に評価することで、高移動度材料に共通する特徴を見出し、具体的な分子骨格の提案につなげていく。また今までの理論研究は、低分子系の単結晶有機半導体を主な対象としてきた。しかし応用を考えると高分子系のポリマー有機半導体の伝導理論構築も急務である。高分子系のバルク構造はさらに複雑になり、伝導機構も隣接分子間の電荷移動だけでなく分子内の電荷移動も考慮しなければならない。応用上重要な材料ではあるが、その微視的伝導機構はほとんど分かっていないため挑戦すべき課題と考えている。

4. 評価

(1) 自己評価

(研究者)

有機半導体の伝導物性を計算するための大規模量子伝導計算理論「時間依存波束拡散法」の開発は、予定通り達成することが出来た。最大で約1億個分子からなる分子性材料を扱って Hall 効果まで計算できる本伝導計算法は、世界的に見ても他に例が無く、有機半導体の伝導物性研究にとって強力無比なツールとなった。これを用いてペンタセンやルブレンなど5種類の有機半導体のキャリア移動度を系統的に評価し、各々の材料の特徴を整理することが出来た点は意義深いと考えている。さきがけ研究開始後、招待講演の依頼が増えたことから

も本研究成果が注目されていると実感している。

さきがけ研究期間内には出来なかったが、今後さらに多くの有機半導体を系統的に比較することで、高移動度材料に共通する特徴を見出し、具体的な分子骨格の提案につなげていきたい。当初の研究計画にあった有機太陽電池における励起子の拡散長評価へ進めることが出来なかった原因は、有機半導体の分子振動のモデル化に予想以上に時間がかかったためで現時点でも問題は残っている。その代わりに当初の計画には無かった有機半導体の結晶構造予測に着手できたことは、今後の研究展開にとって重要な礎を築けたと考えている。

また、加藤研究総括に紹介頂いた企業研究者との議論から、移動度予測にかかる時間を1～2週間程度にしないと使える分子技術にならないという助言を頂いた。さきがけ研究を始める以前の私には、このような視点は無かったため、研究成果の社会への波及効果を考える際に良い経験となった。

(2) 研究総括評価(本研究課題について、研究期間中に実施された、年2回の領域会議での評価フィードバックを踏まえつつ、以下の通り、事後評価を行った)。

(研究総括)

有機材料は今後のエレクトロニクス素材として期待されているが、キャリア移動度の向上が大きな課題である。石井研究者は“数値計算による高性能有機半導体創出のための分子設計指針確立”を目指してさきがけ研究を進めた。研究テーマを大きく2つに分け、研究テーマ A「分子描像に立脚した大規模量子伝導計算理論の確立」、研究テーマ B「様々な有機分子性材料のキャリア移動度の評価・予測」に取り組んだ。

テーマ A では、大規模量子伝導計算理論「時間依存波束拡散法」を開発、発展させると共にルブレ単結晶の Hall 効果を世界で初めて数値解析するなどの成果を上げている。また、テーマ B はシミュレーションを実際の有機半導体に適用したもので、その特性がパッキング構造に強く依存すること、有効質量とキャリア散乱確率の双方が移動度に影響していること、トラップポテンシャルが伝導物性に与える影響などを明らかにする成果を上げている。

これらの成果は学会でも注目を集め多くの招待講演依頼に結びつき、本分野のトップランナーの一人として認められ研究者としての飛躍につながった。また、理論研究に留まらずこれらの成果を基に、JST 戦略研究推進部の“SciFoS(Science for Society)活動プロジェクト”に参加すると共に、公益社団法人 新化学技術推進協会(JACI)との交流会で発表するなど研究成果の出口を模索・活用する活動を行っている。

5. 主な研究成果リスト

(1) 論文(原著論文)発表

1. “Strong anisotropy of momentum-relaxation time induced by intermolecular vibrations of single-crystal organic semiconductors”, H. Ishii, N. Kobayashi, K. Hirose, Physical Review B, 2013, vol. 88, 205208-1—205208-6.
2. “Large-scale conductivity-tensor calculations for Hall effects in time-dependent wave-packet diffusion method”, H. Ishii, H. Tamura, M. Tsukada, N. Kobayashi, K. Hirose, Physical Review B, 2014, vol. 90, 155458-1—155458-5.

3. “Wave Packet Dynamical Calculations for Charge Transport of Organic Semiconductors: Role of Molecular Vibrations and Trap Potentials”, H. Ishii, N. Kobayashi, K. Hirose, Molecular Crystals and Liquid Crystals, 2015, vol. 620, 2–9.
4. “Correlation between thermal fluctuation effects and phase coherence factor in carrier transport of single-crystal organic semiconductors”, T. Fukami, H. Ishii, N. Kobayashi, T. Uemura, K. Sakai, Y. Okada, J. Takeya, K. Hirose, Applied Physics Letters, 2015, vol. 106, 143302–1–143302–4.
5. “Evidence for Charge-Trapping Inducing Polymorphic Structural-Phase Transition in Pentacene”, M. Ando, T. B. Kehoe, M. Yoneya, H. Ishii, M. Kawasaki, C. M. Duffy, T. Minakata, R. T. Phillips, H. Sirringhaus, Advanced Materials, 2015, vol. 27, 122–129.

(2)特許出願

研究期間累積件数:0件

(3)その他の成果(主要な学会発表、受賞、著作物、プレスリリース等)

【招待講演など】

1. 化学と物理からのエレクトロニクス革命:「高移動度有機半導体開発のための大規模伝導計算 ～揺らぐ分子・結晶構造中の電子の流れ～」, 石井宏幸、第5回 CSJ 化学フェスタ、タワーホール船堀、東京都、2015 年 10 月 14 日。
2. 「Large-scale charge transport simulation of disordered organic semiconductors: Role of molecular vibrations, static disorder and polaron formations」, Hiroyuki Ishii, European Materials Research Society (E-MRS), Spring meeting, 2014, Lille, France, May 26th–30th, 2014.
3. 「Wave Packet Dynamical Calculations for Charge Transport of Disordered Organic Semiconductors」, Hiroyuki Ishii, KJF International Conference on Organic Materials for Electronics and Photonics (KJF-ICOMEPE 2014), Tsukuba, Japan, September 21st–24th, 2014.
4. 領域7・3合同シンポジウム「有機半導体におけるスピン自由度と電荷ダイナミクス」:「時間依存波束拡散法を用いた有機半導体のキャリア輸送計算」、石井 宏幸、日本物理学会 2013 年秋季大会、徳島大学 常三島キャンパス、2013 年 9 月 25–28 日。

として出版することが出来た。

研 究 報 告 書

「pDNA の量子化折り畳み構造形成の解明と遺伝子送達への応用」

研究タイプ: 通常型

研究期間: 平成24年10月～平成28年3月

研 究 者: 長田 健介

1. 研究のねらい

タンパク質を発現させて疾患を治療する遺伝子治療には、既存の技術では治療出来なかった難治性疾患を治せる潜在力がある。この治療法を特殊な方法ではなく、誰もが受けられるようにするためには、静脈注射が可能な非ウイルス性遺伝子デリバリーシステムの完成が不可欠である。この 25 年間、脂質や高分子をベース材料に、ウイルスを用いない合成の遺伝子キャリアの開発が世界中で繰り広げられてきた。その結果、局所投与においては一定の成果が得られるようになってきているが、全身投与となると動物レベルでその効果を示すことすら困難となっている。課題は、これまでの研究がポリカチオンの一次構造と遺伝子キャリア調製条件の探索ならびに機能性分子の導入に注力する一方、本体となる遺伝子キャリアの詳細な構造と物性が不明確であること、さらには、血中投与後、遺伝子発現に至るまでにいくつもあるプロセスのどこが律速になっているのかが明らかになっていないことにありと認識した。本研究では、ブロック共重合体による高分子ミセル型遺伝子キャリア(ポリプレックスミセル)を基盤に、その構造と物性を正確に理解すること、それらと遺伝子キャリアとしての機能発現の相関を明確にすること、そして機能発現に最適な構造体に創り上げるとともに、そこに機能性分子を的確に配置することによって、試行錯誤的でない戦略的な分子設計による遺伝子キャリアを創出することを狙いとした。具体的には、ポリプレックスミセル中に遺伝子を担持したプラスミドDNA (pDNA) がどのような構造で収容されるのか、その収容構造は何によって支配されるのか、また外殻を構成する PEG はどうなっているのかという構造形成の学理を理解することを第 1 の課題とした。これを通じて確立した pDNA の折り畳み構造制御を基盤に、その構造が遺伝子キャリアとしての機能発現とどのような相関があるかについて、遺伝子発現に至るプロセスの段階毎に構造-機能相関を調べ、ライブラリーとしてまとめ上げることを次の課題に設定した。このプロセスを踏むことで、律速段階と求められる構造特性を明らかにし、問題解決のための具体的な分子設計指針を立案する。このように、分子技術に基づく戦略的な分子設計によって、全身投与のための遺伝子キャリア構築の基盤を固めることを本さがけ研究の課題とした。

2. 研究成果

(1) 概要

本さがけ研究を開始するにあたり、ポリエチレングリコール (PEG)-ポリカチオンブロック共重合体によって pDNA は量子化折り畳み則に従い、ロッド状構造としてポリプレックスミセル中に収容される事を見出していた。一方、pDNA はなぜロッド状に折り畳まれるのか、そのロッド長は何によって決まるのか、またその周囲を PEG はどの程度の密度で覆っているのか、といった構造形成に関わる因子は不明であった。そこで研究課題 1: pDNA の量子化折り畳み構造を理解する、および研究課題 2: pDNA の折り畳み構造(ロッド型、不定型)を決定するのは

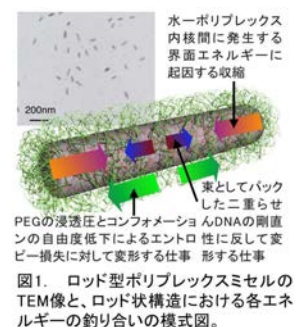
何か?～折り畳みプロセスからの考察～、の 2 つの基盤的課題を設定し、pDNA の折り畳みの学理を理解することから始めた。これにより、ロッド構造についてはポリプレックス内核-水界面に発生する表面自由エネルギーに起因する収縮に対し、折り畳まれた DNA 束の剛直性と高分子ミセル外殻を為す PEG シェルの立体斥力が抗する仕事という図式で理解出来ることを示した。また、ロッド構造とともにしばしば観察される不定形グロビュール状(ロッド構造とも球とも異なる不定型な形状)については、pDNA とブロック共重合体との会合時における PEG の重なり具合でどちらの構造となるかが決まる事を明らかにした。ここで確立した構造形成の制御をもとに、研究課題 3: 折り畳み構造と遺伝子キャリアとしての機能相関、を検証し、構造-機能相関をライブラリーとしてまとめることを行った。特に、転写活性、エンドソーム脱出、細胞取込、血中滞留性に着目した。これにより、デリバリープロセスにおける律速段階と、それを克服するための最適なポリプレックスミセル構造を明らかにした。ここに、各プロセスを効果的に突破していくための機能性分子を装着したブロック共重合体を設計し、全身投与のための構造と機能を集約した遺伝子キャリアを構築するための基盤を創り上げた。このように、pDNA の折り畳み構造制御を基盤に構築した遺伝子キャリアの性能は、難治性である膵臓がんモデルマウスに対する全身投与による治療効果として確認するに至った。

(2) 詳細

研究課題1: pDNA の量子化折り畳み構造を理解する

ここでは量子化折り畳み則に従って形成されたロッド構造の長軸長が何によって決定されるのかについて、ロッド構造の支配因子を明らかにする事を行った。ポリプレックスミセル中の DNA は反対電荷のポリカチオンで中和されているため脱水和している。したがって DNA/ポリカチオン複合体-水界面には大きな表面自由エネルギーが発生している。これを減少させるべくポリプレックス内核には収縮力が働く(図 1)。一方、収縮するためには、束として折り畳まれている DNA/ポリカチオン複合体の持つ剛直性と、その周囲を覆う PEG シェルの立体斥力(浸透圧とコンフォメーションの自由度が減少する事によるエントロピー不利)に対して仕事をしなければならない(図 1)。ロッド長はこれらの拮抗により決定されるものと考えた。この図式を検証するために、PEG-ポリリシン(PEG-PLys)ブロック共重合体を用い、PLys 重合度の変調を通じて pDNA に会合する PEG 本数を調節し、PEG の立体斥力効果とロッド長との関係を調べた。その結果、

PEG 本数が増えるほどロッド長は長く、反対に PEG 本数が少なくなるほどロッド長は短くなり、上述した図式の確からしさを認めた。また、この理解が正しければ、内核の収縮力を高めるとロッド長は短くなるはずである。これを確かめるため、カチオン性連鎖末端に強い疎水性を示すコレステリル基を導入したブロック共重合体を用意した。実際、pDNA はより短いロッド構造に折り畳まれることを認め、上述の図式の確からしさを再確認した。さらに、PEG の立体斥力がロッド構造を支える要素となっていることを直接確かめるため、ロッド構造ポリプレックスミセルから PEG を徐々に抜いていく系を設計した。その結果、期待通り PEG が抜けるとロッド状からグロビュール状へ転移が確認された。興味深いことに、PEG は連続的に脱離しているにもかかわらず、ロッド長は一定を保ち、あるところで一気にグロビュール状へ転移することが観



察された。PEG 密度の解析から、グロビュール状への転移は隣接 PEG 間の重なりが無くなる時に起こることが示された。これは、PEG 立体斥力に加え、束として折り畳まれた DNA の剛直性がグロビュール状への転移を支えていることが見えたものと理解される。これらの検討から、PEG の立体斥力と DNA の剛直性がポリプレックス内核の収縮と拮抗することでロッド長が決定されるとの図式(図 1)を重ねて確認した。

研究課題 2: pDNA の折り畳み構造(ロッド型、不定型)を決定するのは何か? ~折り畳みプロセスからの考察~

課題 1 では形成されたロッド構造を取り扱ったが、ここではコイル状の DNA がブロック共重合体と会合し、折り畳まれていくプロセスに焦点を当てた。さきがけ研究開始時まで、pDNA は量子化折り畳みによるロッド状構造と、ロッド状構造とも球状とも異なる不定形に丸まったような構造(不定形グロビュール状)をとり、それが PEG-PLys ブロック共重合体の PLys 鎖長で決まる事を見出していた。具体的にはおよそ PLys 重合度 100 を境界に、それより短いときロッド状、長いとき不定形グロビュール状をとるという傾向を見出していた。課題 2 は、この臨界鎖長が何を意味しているのか、なぜ折り畳み形態が異なるのかについて、PLys 重合度と PEG 重合度を振り、PEG の効果の視点から解析した。その結果、pDNA とブロック共重合体との会合時、pDNA 上に PEG を配置した際の隣接 PEG 間の重なり程度が、その後の収縮プロセスに違いを生じさせ、結果としてロッド状、不定形グロビュール状を分ける要因となっていることを明らかにした。詳しくは、隣接 PEG が重なっていないときは内核表面積がより小さいグロビュール状に転移するのに対し、隣接 PEG がすでに重なっているときはロッド状構造への転移となることを明らかにした。ここで、前者は不定形グロビュール状と、表面積を最小とする真球とならないのは、二重らせん構造 DNA の剛直性によるものと考えられる。このように、pDNA がロッド状構造か不定形グロビュール状構造をとるかは、コイル状の DNA にブロック共重合体と会合したときの PEG 被覆率で決定される事を明らかにした。

研究課題 3: 折り畳み構造と遺伝子送達デバイスとしての機能相関

血中投与後、遺伝子発現を得るためには次の要件を満たす必要がある。(1)血流中で解離しない構造安定性、(2)生体内での安定性(ステルス性と DNA 分解酵素耐性)、(3)血中滞留性、(4)血管から組織への移行性、(5)細胞取込、(6)細胞内動態(エンドソームからの脱出)、(7)核移行、(8)転写を受ける状態への構造変態。この中で、局所投与では項目(5)-(8)を満たせばよいが、全身投与では(1)-(8)全てが求められる。しかしながら、上記のどの段階が律速になっているのか、さらにはどのような構造が適しているのかについて明確となっておらず、そのためこれまでの開発は推測と試行錯誤の中でいい物を見つけだすというスクリーニング的手法で進められてきた。これに対し本研究では、課題 1、2 を通じて用意したポリプレックスミセルの構造ライブラリーを基に、上記(1)-(8)の各ステージにおける機能特性を精査し、構造-機能特性相関をライブラリーとして整理することを行った。その結果、血中滞留性と細胞取込との背反関係が大きな律速過程となっていることが明らかとなった。すなわち、血中ステルス性と DNA 分解酵素耐性を高めるべく PEG 密度を高めると、PEG の立体斥力効果によってより長いロッド構造が形成される。ロッド長 200nm を越えると細胞取込が極端に低下し、遺伝子発現が得られなくなってしまうことが明らかとなった。反対に、細胞取込と遺伝子発現を高めるにはロッド長を 200nm 以下とすることが効果的で、これは PEG 密度を低下させれば得られる。しかしながらこれでは血中安定性が低下してしまう。この背反要件こそがこれまで全身投与を

実現する遺伝子キャリアが見出せてこなかったことの主要因と認識できた。問題が分かれば、構造形成の基本原理を抑えていることから、それを克服する具体的な分子設計が立案できる。すなわち、「PEG 密度を高めつつロッド長を短くする」という背反要件を克服すればよいのである。これは、ブロック共重合体のカチオン性連鎖末端に疎水性のコレステル基を導入することで克服した。静電相互作用に加えて疎水性相互作用を利用することで、電荷中和以上のポリマーを結合させつつ、ポリプレックスミセル内核の疎水性を高め、収縮力を上げることでロッド長を短くするという設計である。実際 PEG 密度の大幅な強化とロッド長の縮小を同時に達成し、血中滞留性を向上させることに成功した。加えて、細胞表面の受容体を認識するリガンド分子をポリプレックスミセル表層に装着することで、細胞取込を強化した。さらに、エンドソーム pH に応答したプロトン化挙動を示すポリカチオンとコレステル基の疎水性とを組み合わせたエンドソーム脱出促進機能を組み込み、遺伝子発現の増強を行った。ここで導入したリガンド分子は、狙った細胞を標的化することを可能としている。このように全身投与で狙った細胞に遺伝子を発現させる構造と機能を戦略的に集約したポリプレックスミセルを構築した。これによりさきがけ研究で設定した課題を達成したが、さらにその効果を実証するために、難治性がんとして知られる膵臓がんの治療を試みた。その結果、腫瘍の血管内皮細胞を標的に血管新生阻害遺伝子を発現させるという治療戦略によって、疾患モデルマウスに対し、優れた治療効果を得ることに成功した(図 2)。

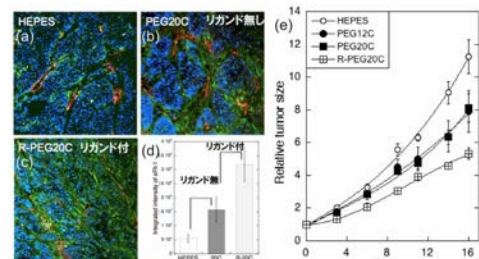


図2. 膵臓がんモデルマウスに対する血管新生阻害療法による治療効果。腫瘍組織における可溶性VEGF受容体遺伝子(緑)の発現 [(a)コントロール、(b)リガンド無しポリプレックスミセル、(c)リガンド有りポリプレックスミセル] とその定量(d)。 (e)抗腫瘍効果。

ポリプレックスミセルの構造形成が明確となったことで、光選択的遺伝子導入を全身投与で実現することに成功した。ここでは、pDNA を担持する正電荷性連鎖、光によりエンドソーム脱出を促進するための光増感材内包 dendrimer を担持する中間正電荷性連鎖、血中ステルス性を担う PEG 連鎖からなるトリブロック共重合体を設計した。これにより、親水性外殻層、光増感剤搭載中間層、DNA 内包内核層からなる三層構造遺伝子キャリアを構築した。皮下腫瘍モデルマウスに対し、全身投与後に固形がんへ光照射を行うことで、光選択的な遺伝子導入を実現した。この成果は、全身投与でがんへ光選択的遺伝子に成功した初めての例としてプレス発表を行い、新聞記事として報道された。

このように、本さきがけ研究で掲げた“構造形成を知り、その制御技術を基に構造-機能相関を明確にすることで、構造と機能を戦略的に組み込んだポリプレックスミセル型遺伝子デリバリーシステムを創出する”という研究目標を達成するのみならず、全身投与による遺伝子治療効果としてその成果を結実した。

3. 今後の展開

ブロック共重合体により pDNA を畳みこんだロッド状高分子ミセルを基盤に、構造と機能を戦略的に集約させることで、全身投与のための遺伝子キャリアの基盤技術を築くことに成功した。その成果は、膵臓がんモデルマウスに対する治療効果として結実した。今後は、治療効果と安全性をいっそう高めていく努力を継続するとともに、膵臓がんに限らず対象疾患を拡張し、局所投与を含め、「遺伝子で治せる」、「遺伝子だから治せる」という実証例を提示していく。こ

の取り組みによって、遺伝子治療の実現を加速する。一方において、pDNAを同心円状に巻かせたトロイド構造を選択的に創り出すことに最近成功している。この構造体は、転写効率が高いという特徴を持ち、またウイルスのゲノムパッケージング様式に相同することから、ウイルス様遺伝子キャリアとして期待が持たれる。ロッド型遺伝子キャリアと並んでその可能性を追求する。また、さきがけ研究を通じて得た知見は、遺伝子発現を抑制する siRNA や体内における極度の不安定性ゆえに実現されてこなかった mRNA にも展開しており、核酸治療の持つ大きなポテンシャルを実現するべく尽力する。

4. 評価

(1) 自己評価

(研究者)

超高齢化社会を迎えるにあたり、革新的疾患治療法の開発が求められている。タンパク質で疾患を治療する遺伝子治療は、その一つとして期待が寄せられている。そのためには安心安全な遺伝子キャリアの開発が必須となる。本研究では、最も低侵襲かつ汎用性のある全身投与での遺伝子治療を実現するための人工の遺伝子キャリアの開発を目標に掲げ、(1)構造を理解する、(2)構造を制御する、(3)構造-機能相関を明らかにする、(4)問題点を克服する機能性分子の導入と構造制御、というスキームで戦略的に研究を進めた。研究は、高分子合成から構造評価、生物評価、動物実験までをこなす博士研究員を含む学生 4~5 名体制で行った。この間導入した、DNA のパッケージングを検証するための円二色性分光装置、遺伝子キャリアを構成する高分子を定量する超遠心機、ならびに形態観察のための原子間力顕微鏡は、基盤となる構造形成の学理研究を大いに加速し、その結果、当初計画した全身投与用遺伝子キャリア設計の基本指針を作るという目標を上回り、治療効果を検証するまで進展した。これにより、難治性である膵臓がんに対する全身投与による治療効果として成果を結実するに至っており、研究目標は十分に達成したと判断している。分子の力で DNA の折り畳みを制御し、それにより全身投与で難治性がんの治療を実証したことは、分子技術が今後の医療、社会ひいては経済活動をも変えていく原動力となることを示す一例となると自己判断している。

(2) 研究総括評価(本研究課題について、研究期間中に実施された、年2回の領域会議での評価フィードバックを踏まえつつ、以下の通り、事後評価を行った)。

(研究総括)

遺伝子治療は難治療性疾患に対する療法として注目されているが、全身投与に適する遺伝子キャリアの開発が課題であった。長田研究者は、試行錯誤的でない戦略的な分子設計による遺伝子キャリアを創出することを目的としてさきがけ研究を進めた。研究は、①遺伝子を担持したプラスミドDNA(pDNA)の量子化折り畳み構造生成の仕組み解明、②その構造生成の制御手法開発、③遺伝子送達デバイスとしての機能付与手法開発、と明快なステップを踏んで進められさきがけ研究で設定した課題を達成した。そのみならず、さらにその効果を実証するために、難治性がんとして知られる膵臓がんに対し、疾患モデルマウスにて優れた治療効果を得ることに成功する成果を上げている。この成果は、全身投与でがんへ光選択的遺伝子に成功した初めての例としてプレス発表を行い、新聞記事として報道された。当初の目標である“全身投与用遺伝子キャリア設計の基本指針を作る”を上回り、治療効果を検証する

まで進展したことは当人の大きな成長を物語るものであり、19報の論文と共に本分野のトップランナーとして注目され多くの国際学会の招待講演、共同研究につながっている。

5. 主な研究成果リスト

(1) 論文(原著論文)発表

1. T. A. Tockary, K. Osada, Q. Chen, K. Machitani, A. Dirisala, S. Uchida, T. Nomoto, K. Toh, Y. Matsumoto, K. Itaka, K. Nitta, K. Nagayama, K. Kataoka, Tethered PEG crowdedness determining shape and blood circulation profile of polyplex micelle gene carriers. *Macromolecules* **46** (16) 6585-6592 (2013)
2. Z. Ge, Q. Chen, K. Osada, X. Liu, T. A. Tockary, S. Uchida, A. Dirisala, T. Ishii, T. Nomoto, K. Toh, Y. Matsumoto, M. Oba, M. R. Kano, K. Itaka, K. Kataoka, Targeted gene delivery by polyplex micelles with crowded PEG palisade and cRGD moiety for systemic treatment of pancreatic tumors. *Biomaterials* **35** (10) 3416-3426 (2014)
3. T. Nomoto, S. Fukushima, M. Kumagai, K. Machitani, Arnida, Y. Matsumoto, M. Oba, K. Miyata, K. Osada, N. Nishiyama, K. Kataoka, Three-layered polyplex micelle as a multifunctional nanocarrier platform for light-induced systemic gene transfer. *Nat. Commun.* **5** 3545 (2014)
4. A. Dirisala, K. Osada, Q. Chen, T. A. Tockary, K. Machitani, S. Osawa, X. Liu, T. Ishii, K. Miyata, M. Oba, S. Uchida, K. Itaka, K. Kataoka, Optimized rod length of polyplex micelles for maximizing transfection efficiency and their performance in systemic gene therapy against stroma-rich pancreatic tumors. *Biomaterials* **35** (20) 5359-5368 (2014)
5. T. A. Tockary, K. Osada, Y. Motoda, S. Hiki, Q. Chen, K. M. Takeda, A. Dirisala, S. Osawa, K. Kataoka, Rod-to-globule transition of pDNA/PEG-poly(L-lysine) polyplex micelles induced by a collapsed balance between DNA rigidity and PEG crowdedness. *Small* in press

(2) 特許出願

研究期間累積件数: 2 件

1.

発明者: 片岡一則、長田健介、セオフィルス・トッカー

発明の名称: 核酸内包高分子ミセル複合体及びその製造方法

出願人: 科学技術振興機構

出願日: 2013 年 8 月 6 日

出願番号: 2013-163106

PCT/JP2014/070567 (2014 年 8 月 5 日)

(3) その他の成果(主要な学会発表、受賞、著作物、プレスリリース等)

主な海外招待講演

1. K. Osada, K. Kataoka, Block copolymer assemblies for systemic gene therapy, Seminar in Department of Chemistry, Technical University Dresden, Dresden, Germany, 2015.03.09

2. K. Osada, K. Kataoka, Control of DNA packaging in polyplex micelles for promoting gene delivery, FSU-UT Symposium “Current Trend in Nanomedicine”, Yena, Germany, 2015.03.05 (2015.03.04-05)
3. K. Osada, K. Kataoka, Control of DNA packaging in polyplex micelles for promoting gene delivery, Spring School of the CRC 1066, Mainz, Germany, 2015.03.02 (2015.03.02-04)
4. K. Osada, K. Kataoka, Nanoparticles for gene delivery, Annual meeting of the NGS-NANO, Eastern University Finland, Kuopio, Finland, 2014.06.03 (2014.06.03-04)
5. K. Osada, K. Kataoka, Control of DNA packaging for efficient gene delivery, SAS-IVF-JST Workshop, Smolenice Castle, Bratislava, Slovakia, 2013.07.11 (2013.07.09-11)

受賞

1. 新化学技術推進協会 第一回新化学技術研究奨励賞(H24. 5)
2. インテリジェント材料・システム研究会 (高木賞(H25.1)

著作物

1. 長田健介、DNA の折り畳みを操る。～高分子ミセル型遺伝子デリバリーシステムの創出～ CSJ カレントレビュー 第 24 号「化学で医療・診断・創薬の革新を目指す」 日本化学会 (2015)
2. K. Osada, Development of functional polyplex micelles toward systemic gene therapy. *Polym. J.* **46** 469-475 (2014)
3. 長田健介、分子技術のナノ集合体“高分子ミセル型ドラッグデリバリーシステム(DDS)”の開発 第二次先端ウォッチング調査[社会の持続的発展のための分子技術] 日本化学会 (2014)
4. 長田健介、悶える DNA を御す 高分子 **63**, 15, (2014)
5. 長田健介、片岡一則 高分子ミセル型ドラッグデリバリーシステム(DDS)-普及のインパクト・課題と求められる新技術- 研究開発リーダー **9**, 11, 54-59 (2013)

プレスリリース

光に反応して目的の遺伝子をがんへ届ける～三層構造高分子ミセルをベースに光応答性ナノマシンの開発に成功～（平成 26 年 4 月 2 日(水)）

発表雑誌:T. Nomoto, S. Fukushima, M. Kumagai, K. Machitani, Arnida, Y. Matsumoto, M. Oba, K. Miyata, K. Osada, N. Nishiyama, K. Kataoka, Three-layered polyplex micelle as a multifunctional nanocarrier platform for light-induced systemic gene transfer. *Nat. Commun.* **5** 3545 (2014)

研 究 報 告 書

「核酸ナノ構造を活用したトポロジカル超分子合成技術の創成」

研究タイプ: 通常型

研究期間: 平成24年10月～平成28年3月

研 究 者: 葛谷 明紀

1. 研究のねらい

合成高分子は通常、単なるひも状構造として合成される。より複雑なものといっても、分岐構造に基づいたグラフト体などが作られる程度である。しかしながら近年、カテナンやロタキサンといったインターロックド化合物を始めとして、結び目(ノット)等を含めた高次のトポロジーをもつ超分子化合物が、その特異な物理的性質などから注目されるようになった。シクロデキストリンのロタキサンを利用した環動ゲルのように、既に実用化されているトポロジカル超分子も出てきている。この様に一定の成果をあげている既存のトポロジカル超分子であるが、その合成法は原料化合物の比較的単純な自己組織化に頼っている。例えばポリロタキサンの合成においては、軸分子を貫通させる環状分子の数や向きを厳密に制御することは、非常に困難である。

本研究はこれに対し、配列のプログラミングによってトポロジー構造から二次元、三次元構造までを自在に、かつ精密に制御することができる核酸(特に DNA)に注目した。トポロジカル超分子の合成に際し、DNA を使って望み通りに構築したナノ構造体を足場や鋳型として活用する。これにより、構成要素の自己組織化のみに頼った従来法では成しえない、複雑なトポロジーを有する高分子の新しい合成法の創成を目指した。

具体的には、1. DNA の固相合成技術を応用したシクロデキストリンロタキサンの精密合成する分子技術、2. DNA を用いて作成したカテナンやノットなどのトポロジーを PEG に代表される合成高分子へと転写する分子技術、3. DNA オリガミ構造体を利用したメゾスケールのインターロックド化合物の作成とナノメカニカルデバイス(DNA オリガミシャトル)への応用、等を検討した。

2. 研究成果

(1) 概要

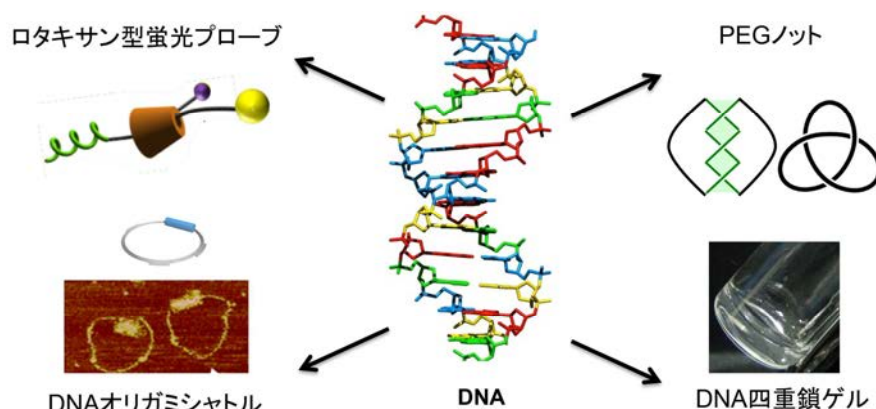
厳密な配列認識に基づいて直径約 2 nm の非常に整った右巻き二重らせん構造を形成する DNA は、今日では様々な 3 次元ナノ構造体を設計通りに組み上げることが可能となっている。本研究では、分子レベルで精密に構造を制御できる DNA を、合成高分子のトポロジカルな立体構造を操るためのインターフェースとして利用し、「合成高分子の立体構造を自在に操る分子技術」の開発を行った。また、この分子技術をバルク材料の操作にも適用するために、従来は極微量にしか得ることのできなかった DNA 化学合成法を、大幅にスケールアップすることも検討した。

合成高分子の具体的なターゲットとしては、主鎖骨格中に特別な官能基を一切持たないポリエチレングリコール(PEG)を選択した。PEG の片側に DNA が担持されたジブロック体をはじ

めとして、DNA-PEG-DNA トリブロック体、さらには DNA と PEG が交互につながったペンタブロック体を、DNA 化学合成法により調製した。ジブロック体に対して DNA の固相合成法、および分離、精製手法を適用することで、軸を貫通する分子の数や向きが完全に揃ったロタキサンを得ることができ、類例の無い機構に基づいた蛍光プローブの開発へと応用した。トリブロック体は、これまで顧みられることの少なかった DNA 液相大量合成法を用いて合成し、DNA の相互作用を活用した新規のヒドロゲル素材を、従来法からは考えられなかった高い収量で構築することに成功した。また、ペンタブロック体中の DNA の長さ、および配列を厳密に設計することにより、結び目の入った PEG を合成し、その特異な熱的性質を見いだした。

以上のように、

PEG を基盤とした種々のトポロジカル超分子の構築に成功し、DNA の分子マニピュレーターとしての新規な利用法を確立した。



本さがけ研究で獲得した分子技術

得られるトポロジー	機能材料の開発	応用例
ロタキサン	シクロデキストリンの数と向きが完全に揃ったロタキサン	機械的結合に基づく蛍光プローブ
ノット(結び目)	結び目の入った PEG	高分子物性の理解
カテナン	DNA オリガミカテナンシャトル	生体分子の一分子観察
3次元ネットワーク	様々な物理刺激に応答する PEG ゲル	インテリジェント DDS キャリア

(2) 詳細

研究テーマ A 「DNA 液相大量合成系を活用した DNA ヒドロゲル材料の開発」

まず、DNA を合成高分子と複合化することによりバルク材料への展開をはかる手段として、従来ほとんど顧みられることの無かった DNA の液相大量合成系に着目し、PEG を担体として反応を行うことで、DNA-PEG 複合体をグラムスケールで安価、かつ効率よく合成する手法を確立した。

さらにこの手法を活用して、DNA の四重鎖形成に基づくヒドロゲル素材の開発に成功した(出願特許 1,2)。PEG の両末端からデオキシグアノシン(dG)を3もしくは4塩基伸張させることで得られる DNA-PEG-DNA トリブロック体は、G カルテット構造に基づく四重鎖形成により、K⁺

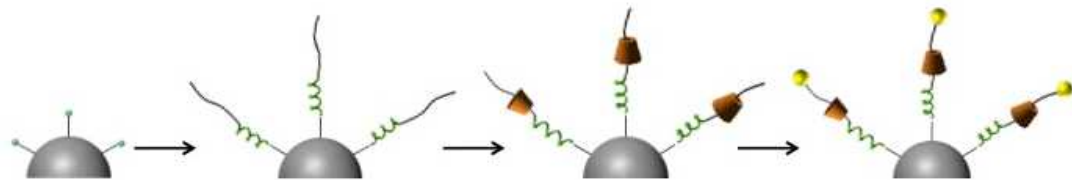
イオンや、生理食塩水に含まれる Na^+ イオンの添加に伴って、瞬時にゲル化することが確かめられた。既報の DNA のみからなるヒドロゲルと比較して 10 倍以上の力学強度を示しながら、ミリグラム程度の産物しか得られない DNA 自動化学合成とは比較にならないサイズのヒドロゲルを調製することができる。直鎖状の PEG のかわりに四分岐 PEG を担体として使用すると、力学強度がさらに数倍増すとともに、熱的安定性も大幅に向上した。最も安定な 4-armPEG-dG₄ は、60°C に至るまで融解することはなかった。

KCl 水溶液にマクロモノマー水溶液を滴下することで、アルギン酸ゲル同様にゲルビーズを容易に作成することもでき、これらのゲルビーズが、直径およそ 100 nm 程度のゲストを安定して保持し続けることも確認された。DNA の配列情報を利用して、相補鎖の添加により選択的にゲルビーズを溶解させる系の構築にも成功し、インテリジェントな DDS 材料への応用の可能性を開いた。

また、dC の繰り返し配列によって形成されるもう一つの四重鎖(i-motif 構造)を利用することで、pH 変化に応答してゲル化するマクロモノマーの構築にも成功した。

研究テーマ B 「D DNA の固相合成技術を応用したシクロデキストリンロタキサンの精密合成技術の開発」

数ナノメートルサイズのトポロジカル超分子制御技術として、DNA-PEG ジブロック体を用いたシクロデキストリンロタキサンを対象として選択し、軸分子である PEG 部を貫通する α シクロデキストリンの数、向きが完全に制御されたロタキサンを厳密に合成する手法を開発した。DNA 自動化学合成で固相担体上に合成した DNA の末端に、さらに軸分子となる PEG を結合した。ついで、DNA を固相担体からの切り出しを行う前に、反応カラム中に α シクロデキストリンの水溶液を通じることで、 α シクロデキストリンと PEG-DNA 複合体との擬ロタキサン形成を行った。最後に、活性化したキャップ分子を同様に反応カラム中に導入して、ロタキサン構造を固定化した。通常の DNA 合成の手順で DNA 鎖を担体から切り出し、ポリアクリルアミドゲル電気泳動および HPLC で精製することで、軸分子を貫通する α シクロデキストリンの数、向きに応じて、DNA-ロタキサン複合体を完全に分離することに成功した。化学修飾したシクロデキストリンを使用することにも成功し、従来にない機構で動作する新たな蛍光プローブへの応用が期待される。

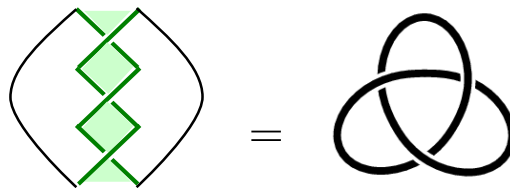


研究テーマ C 「DNA の二重らせん形成を利用した PEG ノット(結び目)の形成技術の開発」

PEG そのもののトポロジー制御技術として、PEG ノット(結び目)の形成を試みた。三葉結び目は鎖が三回交叉することによって形成されることを応用し、DNA-PEG-DNA-PEG-DNA のペンタブロック体を設計した。これを用いて、末端同士が PEG で結合され、DNA 鎖が二重らせん上で三回交叉する 1.5 周期の長さを持つ、PEG 複合化分子内 DNA 二重らせんを作成し

た。エキソヌクレアーゼ活性が無くなることでその存在を証明できる天然型の環状 DNA 構造と異なり、DNA と PEG の結合部をもつ DNA-PEG ノットについては、直鎖型 DNA と同じように酵素に分解され、従来の手法では環状構造を証明できないことが研究の過程で明らかとなった。そこで、「蛍光修飾したジヌクレオチド三リン酸を伸張する」という、これまでに無い手法を開発し、この問題を解決した。

得られた DNA-PEG ノットについて DNA 二重らせん部の熱安定性を計測した結果、二重らせんの顕著な不安定化と、通常の二重らせんには見られない大きなヒステリシスが観測された。これは分子内に強いひずみが生じていることを示し、結び目構造が目的通り形成されていることを強く示唆する結果が得られた。DNA と PEG の結合パターンを変え、結び目の無い単なる環状構造をとる誘導体の合成にも成功し、ゲル電気泳動におけるバンドの移動度など、諸物性が異なることも示すことができた。



研究テーマ D 「DNA オリガミ構造体を利用したメソスケールのインターロックド化合物の開発」

メソスケールの超分子トポロジーの制御技術として、複数の DNA オリガミ誘導体を絡めたインターロックド化合物の構築も行った。ここでは、長鎖の一本鎖 DNA を多数の短い DNA で望みの形に折り畳む DNA オリガミ構造体に加えて、我々がこれまでに開発した、DNA オリガミ二重らせん間にスペーサーを挿入することで柔軟性を高めた「DNA Sudare」構造体を活用した。

直径 200 nm の環状 DNA オリガミ構造体の周りに筒状の DNA Sudare 構造体を巻き付けることで、環状のレール上を自在に移動する「DNA オリガミシャトル」を作成した。原子間力顕微鏡 (AFM) および透過型電子顕微鏡 (TEM) で構造を確認するとともに、レール上に設定した 2箇所の「ステーション」への DNA オリガミシャトルの固定化を、ステーションに修飾した蛍光色素の蛍光共鳴エネルギー移動を計測することで証明した。これにより、新たなナノメカニカル DNA オリガミデバイスを利用した単分子検出系 (原著論文 1-5) を構築した。

3. 今後の展開

本研究において、合成スケールの壁を越えることに成功して開発した DNA 四重鎖ゲルは、既に医薬品等で使用されている PEG と誰もが体内に有している DNA のみからなっており、生体適合性が非常に高いことが期待される。また、マクロモノマーの水溶液からヒドロゲルへの相転移も、生理食塩水の添加のみで瞬時に行うことができる。これらの特長から、薬剤の徐放を目的とした、注射器で体内に注入できる埋め込み材料としての応用が期待される。

4. 評価

(1) 自己評価

(研究者)

生体材料として、目に見えない量でしか取り扱うことのできないことが当然であったDNAを、実際に目で見て、手で触れることができるバルク材料へと展開するという、当初の目的は達成することができた。本研究の成果により、DNA の取扱サイズの壁が取り払われたことは、DNA 研究に一種のパラダイムシフトを引き起こすことが期待される。すなわち、化学物質としてのDNAを対象とした研究は、その化学合成法が確立した1980年代から盛んに行われており、ターゲット分子を特異的に認識するアプタマーなどの特殊なDNAの配列や、DNAへの効果的な化学修飾法など、社会には様々な研究成果が蓄積されている。しかしながら、製造コストその他の制限から、実用化へと結びついたものは数えるほどである。本研究の成果は、これらの成果を再びよみがえらせると同時に、新たな価値を付与することができるかもしれない。

一方で、DNAトポロジーの合成高分子への転写技術に関しては、その解析法を確立するまでには至ったものの、バルク材料まで構築してその特性を解析するという当初の目標までは到達することはできなかった。この課題に関しては、今後も他の研究資源を活用しながら、取り組みを継続していきたい。

(2) 研究総括評価(本研究課題について、研究期間中に実施された、年2回の領域会議での評価フィードバックを踏まえつつ、以下の通り、事後評価を行った)。

(研究総括)

葛谷研究者は、特異な物理特性が注目されるトポロジカル超分子化合物の新しい合成法、ならびに、その構造を自在に制御し設計できる技術の確立を目指した。研究は①DNAの固相合成技術を応用した精密合成分子技術開発、②DNAを用いて作成したトポロジーを合成高分子へと転写する分子技術開発、③DNAオリガミ構造体を利用したメゾスケール化合物の作成とナノメカニカルデバイス(DNAオリガミシャトル)への応用を目標として進められ、PEGを基盤とした種々のトポロジカル超分子構築の成功、DNAの分子マニピュレーターとしての新規な利用法を確立などの成果を得ている。具体的には、類例の無い機構に基づいた蛍光プローブの開発、新規のヒドロゲル素材を従来法では考えられない高収量での手法開発、結び目の入ったPEGの特異な熱的性質の発見である。

これらの成果を基に、JST戦略研究推進部の“SciFoS(Science for Society)活動プロジェクト”に参加し研究成果の出口を模索している。その結果は、特許出願、企業での実用化研究開始などに結びついている。

5. 主な研究成果リスト

(1) 論文(原著論文)発表

1. Akinori Kuzuya, Masafumi Kaino, Mirai Hashizume, Kazuki Matsumoto, Takeaki Uehara, Yasutaka Matsuo, Hideyuki Mitomo, Kenichi Niikura, Kuniharu Ijima, and Yuichi Ohya, “Encapsulation of a Gold Nanoparticle in a DNA Origami Container”, *Polym. J.* **2015**, *47*,

177-182.
2. <u>Akinori Kuzuya</u> , and Yuichi Ohya, "Nanomechanical Molecular Devices Made of DNA Origami", <i>Acc. Chem. Res.</i> 2014 , <i>47</i> , 1742-1749.
3. <u>Akinori Kuzuya</u> , Ryosuke Watanabe, Yusei Yamanaka, Takuya Tamaki, Masafumi Kaino and Yuichi Ohya, "Nanomechanical DNA Origami pH Sensors", <i>Sensors</i> , 2014 , <i>14</i> , 19329-19335.
4. <u>Akinori Kuzuya</u> , Ryosuke Watanabe, Mirai Hashizume, Masafumi Kaino, Shinya Minamida, Koji Kameda, and Yuichi Ohya, "Precise Structure Control of Three-State Nanomechanical DNA Origami Devices ", <i>Methods</i> , 2014 , <i>67</i> , 250-255.
5. Takahiro Yamazaki, Jonathan Gardiner Heddle, <u>Akinori Kuzuya</u> , and Makoto Komiyama, "Orthogonal Enzyme Arrays on a DNA Origami Scaffold Bearing Size-Tunable Wells", <i>Nanoscale</i> , 2014 , <i>6</i> , 9122-9126.

(2)特許出願

研究期間累積件数:0件

(3)その他の成果(主要な学会発表, 受賞, 著作物, プレスリリース等)

出版物

1. 葛谷明紀, 「DNA オリガミで作る単分子機能デバイス」, 高分子, 64, 99-100 (2015).
2. 葛谷明紀, 「自己組織化マテリアルのフロンティア」, 中西尚志他編, pp. 30-38, フロンティア出版(2015).

学会発表

Akinori Kuzuya, Shizuma Tanaka, Kenta Wakabayashi, Kazuki Fukushima, and Yuichi Ohya, "Intelligent Biodegradable Hydrogels Made of DNA-PEG-DNA Tri-Block Copolymers", International Science & Nature Congress (ISNaC) 2015 (招待講演)
他, 国際学会 8 件, 国内学会 27 件.

研究報告書

「『 π 電子系を動かす』技術に基づく新規機能材料の創出」

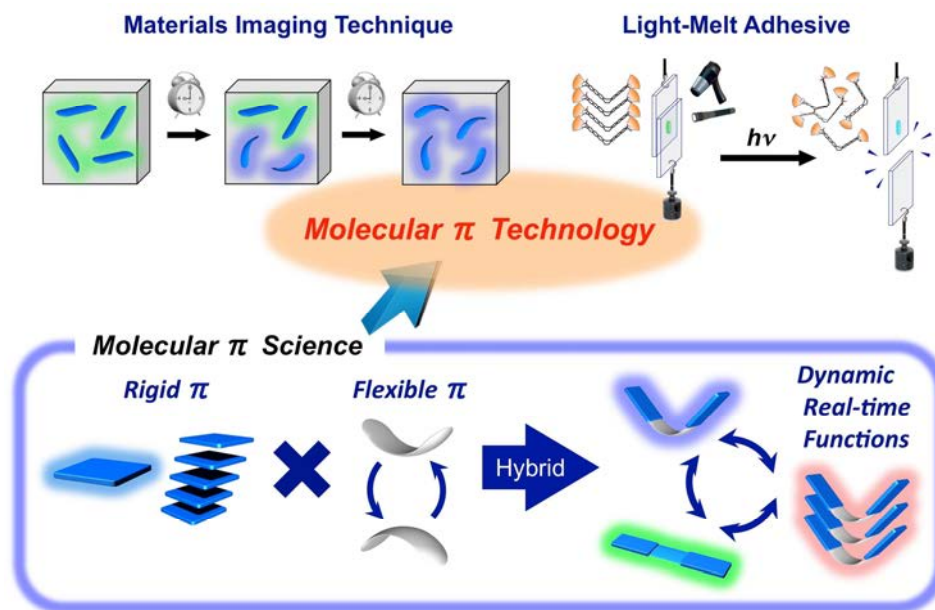
研究タイプ: 通常型

研究期間: 平成24年10月～平成28年3月

研究者: 齊藤 尚平

1. 研究のねらい

π 共役分子は、古くから幅広い領域で活用されている。染料や顔料、芳香族系高分子に始まり、近年では有機エレクトロニクス材料や蛍光プローブ、あるいは自己組織化体や超分子構造体のビルディングブロックとして不可欠なのが π 共役分子である。しかしながら、これらの活用例のほとんどが、 π 共役分子系が元来もっている「骨格の剛直性」のメリットに依拠したものである。たとえば、ポルフィリンやフラーレンは分子の形が変わらず小さい再配向エネルギーをもつことから電子移動が起こりやすい。また、縮合多環構造をもつペリレンやフルオレセインは分子振動が抑制されるため光励起した際の無輻射失活が遅く、優れた発光特性(高い蛍光量子収率)を示す。同じく多環式のトリフェニレンは、平面型に定まった積み重なりやすい構造をしており、カラム状集積を誘起するディスコティック液晶材料に実用された。しかし見方によっては、基本となる分子骨格が剛直であるということは、構造の柔軟さに由来する物性の変換は難しく、静的な物性の発現に留まっているとも考えられる。このような独自の分子科学的な着眼点にもとづき、本研究者は、一般に芳香環からなる剛直な π 共役分子に対して、積極的に柔軟性を付与し、 π 電子骨格の動きを活用することで新しい分子技術を創出することを試みた。すなわち、剛直性と柔軟性を兼ね備えたハイブリッド π 電子系を構築することで、剛直な骨格に由来する「優れた発光特性」や「分子集積能」などに加え、柔軟な骨格のもつ「動的な状態変化」を引き出すことのできる一連の機能材料の開発を目指した。具体的には、物質中の局所的環境(粘度や歪み)の変化をリアルタイムに可視化するマテリアルイメージング技術の開拓、光で剥がせる液晶接着剤 Light-Melt Adhesive の開発など、新しい分子技術の創出に取り組んだ。



2. 研究成果

(1) 概要

研究報告者は、「動くπ共役分子」を基盤とした機能材料開発の研究に着手し、以下の研究テーマ A-C において成果をあげた。各テーマにおける、新しく合成した分子の性質と、それを利用した機能材料の開発、そして目的とする社会的価値の創出について表にまとめた。

研究テーマ A	局所粘度分布を可視化する分子プローブの開発
基盤となる分子	粘度に依存した単成分マルチ発光特性をしめす「動く発光団」
機能材料の開発	不均一媒体の局所粘度分布を可視化する添加剤の開発
社会的価値の創出	接着剤など工業用樹脂の最適な硬化条件を簡便に探索

*該当成果リスト：論文 #1, #3 特許出願 #1 (国内)

研究テーマ B	高機能メカノクロミック材料の開発
基盤となる分子1	応力の異方性/等方性を判別して異なる発光色変化をしめす分子
基盤となる分子2	単一の分子で応力にตอบสนองして可逆に発光色を変える「動く発光団」
機能材料の開発	迅速かつ可逆な張力応答をしめす発光フィルムの開発 * 藪浩研究者（東北大学, 分子技術1期生）との共同研究により達成
社会的価値の創出	高度な圧力センサーの基盤技術の創出 高分子材料中における歪みの診断と理解

*該当成果リスト：論文 #2 特許出願 #3 (国内および PCT)

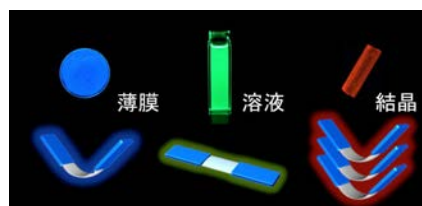
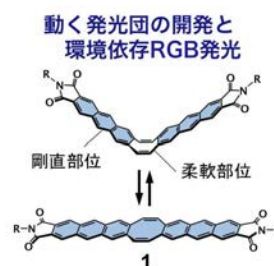
研究テーマ C	光で剥がせる液晶接着剤 Light-melt adhesive の開発
基盤となる分子	光照射によって溶けるカラムナー液晶化合物
機能材料の開発	耐熱接着性と光剥離機能を両立した“Light-melt adhesive”の開発
社会的価値の創出	従来の Hot-melt adhesive では不可能な高温仮固定技術の創出 液晶化合物の新しい応用技術の開拓

*該当成果リスト：論文 #5 特許出願 #2 (国内)

(2) 詳細

研究テーマ A 局所粘度分布を可視化する分子プローブの開発 (達成度 80%)

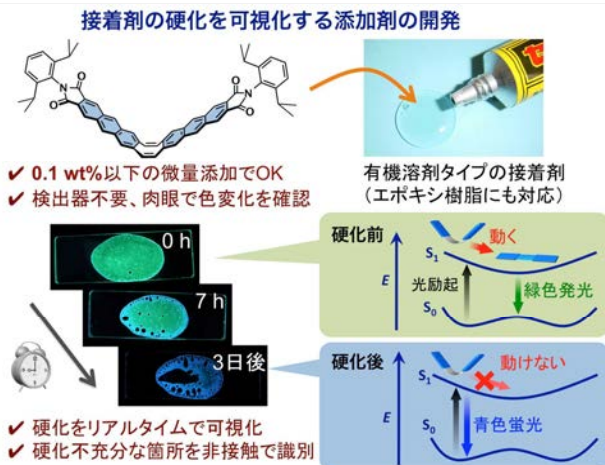
物質中で時々刻々と起こる、人間の眼には見えない局所的な環境変化を簡便に可視化する分子技術として、環境にตอบสนองして劇的に発光色を変える「動く発光団」を開発し、これを物質中にドープしてリアルタイムに環境を可視化することに成功した。まず、このような「マテリアルイメージング技術」を可能とする、単一成分で多様な発光を示す有機分子の設計にあたって、剛直なアントラセン骨格と柔軟なπ共役 8 員環から構成される発光団 1 を構築した。この動く発光団 1 は、励起波長を変えることなく、環境に依存して単成分で RGB 発光を示す。すなわち、溶液中では緑色、高分子薄膜中では青色、結晶では赤色



の発光を示す。メカニズムを以下の通りである。まず、発光団 1 が光を吸収すると、最安定な V 字型構造のまま S_0 基底状態から S_1 励起状態へと遷移する。この励起状態において、薄膜中ではポリマーに捕われた分子は自由に構造緩和できず動けないため、ほぼ V 字型を保ったまま青色の発光を示す。一方で、溶液中では光励起された後に分子が動けることで、V 字型から平面型へと柔軟に配座変化を起こし、より

エネルギーの低い緑色の発光を示す。結晶中における赤色発光は、V 字型分子の両末端にあるアントラセン部位が強く分子間相互作用すること起因したエキシマー発光である。

この「動く発光団」は局所粘度プローブとして活用できる。すなわち、光励起に伴う V 字型から平面型への配座変化が媒体の粘度上昇によって抑制されることから、媒体の硬化を蛍光色の変化で可視化できる。そこで研究者は、凝集を抑えるための嵩高い置換基を導入した同様の発光体を市販の透明接着剤や工業用エポキシ樹脂に微量添加することで、室温で接着剤が硬化するタイミングをリアルタイムで可視化し、硬化が充分でない箇所を非接触で特定することに成功した。本技術は、検出器を必要とせず肉目で硬化を確認できることから、工場における接着作業や封止作業の効率化につながると期待される。

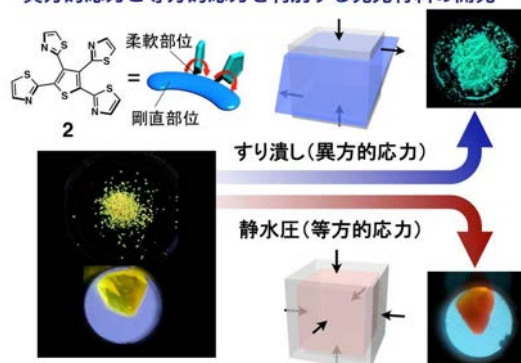


研究テーマB 高機能メカノクロミック材料の開発 (達成度 75%)

B-1) 応力の異方/等方性を判別できるメカノクロミック化合物の開発

近年、化合物をすり潰すだけで発光色が変わるといふ「発光性メカノクロミズム」という現象が世界的に注目されており、応力センサーへの展開が期待されている。一方で、モノをすり潰すという異方的応力と、圧媒体中で静水圧をかけるといふ等方的応力とを、異なる発光色変化により判別できる材料は報告されていなかった。研究者らは、結晶で黄色く光る剛直-柔軟ハイブリッド化合物 2 の蛍光波長

異方的応力と等方的応力を判別する発光材料の開発



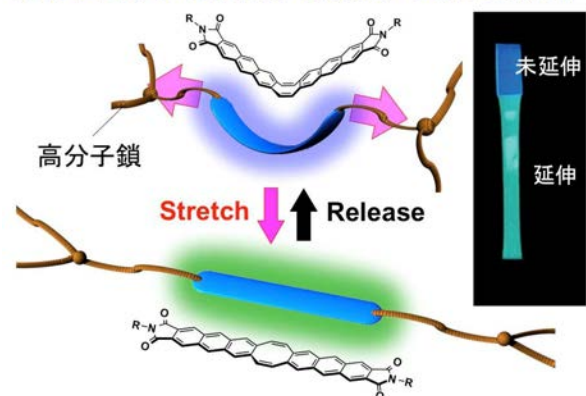
が、すり潰すとブルーシフトして緑色発光を示すのに対し、静水圧をかけるとレッドシフトして橙色発光を示すことを見出した。これはすなわち、集積した分子が異方的応力と等方的応力の違いをナノレベルで認識して、異なるアウトプットにより判別可能にしたことを意味する。また、メカニズムの解明にも至っている。結晶をすり潰すと、黄色いエキシマー発光を示す結晶構造は壊れていき、剛直部位の二量体形成が阻害されて緑色発光が誘起される。一方で、ダイヤモンドアンビルセル(DAC)を使って圧媒体(MeOH/EtOH)の中で静水圧をかけると、柔軟部位の回転に伴い3次元水素結合ネットワークが歪み、対面に配置した発光団の隙間が潰れ、軌道相互作用のより強い、橙色のエキシマー発光が誘起されることがわかった。

B-2) 張力にตอบสนองする発光性メカノクロミック分子および樹脂の開発

張力によって色が変化する高分子材料は、歪みセンサーへの応用が期待されている。しかし、報告された系はいずれも結合の開裂や分子間相互作用の消失を伴うメカニズムによることから、「迅速かつ可逆」な応力応答は達成されていなかった。研究者は、東北大学の藪浩准教授との共同研究により、動く発光団 **1** を高分子（ポリノルボルネン）の架橋点に導入することで、高分子フィルムの歪みを「迅速かつ可逆」

に可視化することに成功した。この発光性フィルムは、高分子鎖に張力がかかっている間は、分子がV字型から平面型へと引っ張られて発光色が青から緑へと変化するが、力を解放すると、分子はもとの安定なV字型へと戻るため発光色も緑から青へと可逆的に戻るという特有の発光特性をしめした。フィルムは破断することなく元の6倍の長さまで延伸することができ、延伸部において明瞭な蛍光色の変化が観測された。延伸時の吸収・蛍光スペクトル解析の結果、確かにフィルムの延伸に伴ってある割合の発光団の分子配座が平面構造へと変化していることがわかった。さらに繰り返し特性の測定から、10 回程度の伸縮サイクルでは応力にตอบสนองした歪みと発光色の可逆性が維持されることが確認された。この歪み検知技術は、着色でなく発光で検出するため感度が高い。また、狙った応力・歪み領域で発光応答が起こるように分子設計することで、微弱応力の検出や高分子破断の予測診断などに用いることが期待できる。

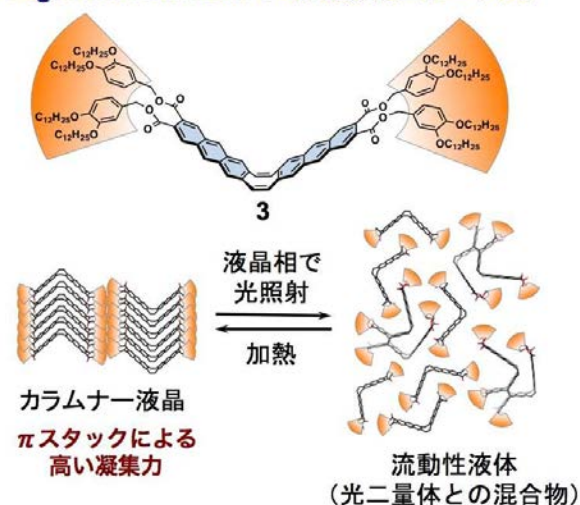
高分子歪みを可視化する発光フィルムの開発



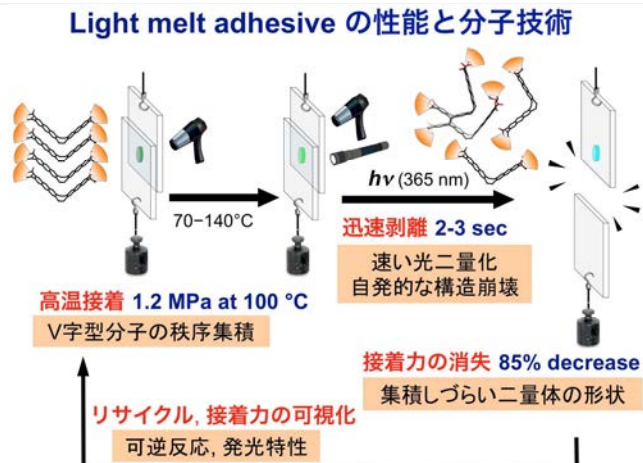
研究テーマC 光で剥がせる液晶接着剤の開発（達成度 80%）

「光で硬い物質が溶ける」という現象は報告例が限られており、新しい光剥離メカニズムによる機能性接着剤としての用途が期待されている。研究者は、アントラセン骨格の光二量化反応を利用して、新たに光剥離機能をもつ液晶材料 **3** を開発した。液晶化合物 **3** は、光剥離型接着剤に求められる以下の3点の要求をクリアする性能を示した。① 高温環境下でも 1 MPa 以上の接着力を保つ、② 光照射によって大幅に接着力が低下する、③ 迅速な光剥離を起こす。この中でも、耐熱接着性（条件①）は重要であり、既に普及している Hot melt 型の仮固定剤（加熱して剥がす接着剤）が使えない高温環境において実用上の優位性が期待できる。

Light melt adhesive の光液化メカニズム



これらの優れた性能には以下の分子技術が活かされている。すなわち、① 特有の V 字型分子のカラムナー集積構造により、液晶であるにもかかわらず高い凝集力を示し、それゆえ高い接着力(室温で 1.6 MPa, 100℃でも 1.2 MPa)を実現している。② 光二量化により得られる化合物がカラムナー集積には不向きな分子形状をしているため、液晶特有の自発的構造崩壊が進み、接着性に乏しい流動性液体(0.2 MPa 以下)となる。③ 鋭敏かつ迅速な光二量化反応により、少ない光量(320 mJ/cm²)で薄膜界面の液化が可能であり、UV-LEDをもちいて2-3秒のうちに剥離させることができる。さらに、④ 170℃以上の加熱により光二量体が単量体へ戻るため、リサイクル可能である。⑤ 二量化に伴い発光色が変化するため、接着力を保有した状態と消失した状態を目視で判断できる。液晶化合物 3 が示した光剥離接着剤としての高いパフォーマンスは、液晶材料の新しい応用技術の可能性を提示するものである。



3. 今後の展開

共通骨格の動きを活かして様々な機能材料を開発し、新しい材料関連技術に道筋をつけることができた。各テーマにおいて、学術的な基礎科学の追究と、企業との連携による技術展開の模索を行い、基礎と応用の両面から、分子技術を基盤とした社会貢献に資する。

研究テーマ A 局所粘度分布を可視化する分子プローブの開発

基礎科学的な展開: 回転粘度計で測定する「バルクの粘度」と分子プローブで解析する「局所粘度」は明らかに違うということがわかってきた。これらの違いを追究することは、分子の形や相互作用を踏まえて、分子論的に「粘度」を理解することにつながる。これについては、レオロジーに詳しい研究者との共同研究により進める。また、細胞膜透過性の良い水溶性粘度応答プローブの開発に成功しており、これを用いて細胞中における粘度分布や粘度変化の可視化を行うことで、生体組織内の現象の追跡や診断に挑戦する。

応用技術的な展開: エポキシ樹脂やアクリル樹脂、透明なシート状製品などにおいて部分的な製品ムラがないかどうかを可視化し、最適な硬化条件・加工条件を迅速に探索するための添加剤として活用を試みる。既に化学系企業にサンプルを提供し、検討を開始している。

研究テーマ B 高機能メカノクロミック材料の開発

基礎科学的な展開: 単一で張力に応答する発光分子を開発することができたので、究極的には高分子鎖の1点1点にかかる応力分布をナノスケールの分解能で解明することが期待できる。バルク高分子としての応力歪み曲線の挙動は、分子論的に突き詰めると、これら微小応力の総和として考えられるため、ナノレベルで応力伝達を理解するための初めの一歩となりうる。これについ

ては、シミュレーション計算科学者および単一分子分光学者との共同研究により推進する。また、藪浩研究者(1期生)を主体とする共同研究により、細胞の牽引力を可視化するための発光性細胞培養基板を開発し、メカノバイオロジー研究における展開を図る。

応用技術的な展開:メカノクロミック樹脂を他の構造物の表面に製膜することで、劣化や破壊につながる構造物の微小歪みの発生を予測診断する技術へと展開が期待できる(構造ヘルスマニタリング)。また、可逆的でリアルタイムな張力応答を活かした応用を模索中である。

研究テーマC 光で剥がせる液晶接着剤の開発

基礎科学的な展開: カラムナー液晶のように分子間相互作用を強くすると材料自体の凝集力(cohesive force)が向上して接着力があがったというのは、凝集破壊が起こる系においては納得できる結果である。しかし一方で、接着剤と基板の界面における相互作用(adhesion force)については、分子論的な理解がなされていない。これについて、シミュレーション計算化学の研究者と共同で理解を深める。また、液晶中で光励起された分子の高速なコンフォメーション変化について、羽田研究者(2期生)の最先端のフェムト秒電子線回折法を駆使して、共同研究により解き明かす。

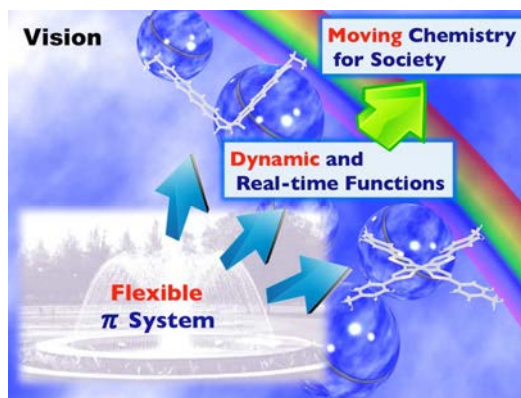
応用技術的な展開: 化学系企業と連携して共同特許出願に至った。現在、社会実装をめざした応用展開を模索している。

4. 評価

(1) 自己評価

(研究者)

独自に開発した「動く π 共役分子」を基盤として、数多くの機能材料の創出と分子技術の開拓に成功し、当初の期待以上の進捗が得られた。さきがけ研究者間の共同研究も順調に進み、論文投稿やプレスリリースに至った。領域総括や領域アドバイザーからは、研究指導だけでなく測定協力までしていただき、成果をあげることができた。また、Science for Society プログラムに参加した機会を活かし、企業研究者の意見を参考にしながら研究を進めることで、実用を目指した共同特許出願および共同研究契約に発展させることができた。今後も、基礎科学・応用技術の両面において大いに発展が期待でき、執行した研究費に見合う実績をあげることができたと考えている。波及効果として、文部科学大臣表彰若手科学者賞・日本化学会進歩賞・民間企業の研究奨励賞などの受賞につながり、産官学を問わず高い評価を得ることができた。個人としても、研究者自身の昇格のきっかけとなり、社会貢献を見据えた大学研究のビジョンを培うことができた。



(2) 研究総括評価(本研究課題について、研究期間中に実施された、年2回の領域会議での評価フィードバックを踏まえつつ、以下の通り、事後評価を行った)。

(研究総括)

齊藤研究者は、分子の構造柔軟性に由来する物性の変換に着目したさきがけ研究テーマを設定し、柔軟な骨格の持つ「動的な状態変化」を引き起こすことのできる一連の機能性材料の開発に成功した。具体的には、①局所粘度分布を可視化する分子プローブの開発、②高機能メカノクロミック材料の開発、③光で剥がせる液晶接着剤Light-melt adhesiveの開発、であるが特筆すべきは、いずれも基礎的学理を追求する一方で、それを利用した機能材料開発と社会的価値創出を両立させたことである。領域総括や領域アドバイザーからの研究指導に加え、JST戦略研究推進部の“SciFoS(Science for Society)活動プロジェクト”に参加すると共に、公益社団法人 新化学技術推進協会(JACI)との交流会で発表するなどの機会を活かし、企業研究者の意見を参考にしながら研究を進めることで実用を目指した研究に発展させている。これらの成果は産官学を問わず高い評価を得て、文部科学大臣表彰若手科学者賞・日本化学会進歩賞・民間企業の研究奨励賞など多数の受賞につながり、本分野のトップランナーの一人として認められている。また、個人としても自身の昇格のきっかけとなり研究者としての飛躍につながった。

5. 主な研究成果リスト

(1) 論文(原著論文)発表

1. Chunxue Yuan, Shohei Saito*, Cristopher Camacho, Stephan Irle*, Ichiro Hisaki, Shigehiro Yamaguchi* "A π -Conjugated System with Flexibility and Rigidity That Shows Environment-Dependent RGB Luminescence." *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 9346–9349. **Highlighted in Chemical & Engineering News.**
2. Kazuhiko Nagura, Shohei Saito*, Hitoshi Yusa, Hiroshi Yamawaki, Hiroshi Fujihisa, Hiroyasu Sato, Yuichi Shimoikeda, Shigehiro Yamaguchi* "Distinct Responses to Mechanical Grinding and Hydrostatic Pressure in Luminescent Chromism of Tetrathiazolylthiophene." *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 10322–10325. **Highly cited paper in Web of Science.**
3. Chunxue Yuan, Shohei Saito*, Cristopher Camacho, Tim Kowalczyk, Stephan Irle*, Shigehiro Yamaguchi* "Hybridization of a Flexible Cyclooctatetraene Core and Rigid Aceneimide Wings for Multi-Luminescent Flapping π Systems." *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 2193–2200. **Selected as Inside Cover. Highlighted in Noteworthy Chemistry (ACS). Highlighted in SYNFACTS.**
4. Shigeki Kawai*, Shohei Saito, Shinichiro Osumi, Shigehiro Yamaguchi, Adam S. Foster, Peter Spijker, Ernst Meyer "Atomically controlled substitutional boron-doping of graphene nanoribbons." *Nature Commun.* **2015**, *6*, 8098.
※ 分子技術2期生 川井茂樹研究者(スイス, バーゼル大学)との共同研究成果.
5. Shohei Saito*, Shunpei Nobusue, Eri Tsuzaka, Chunxue Yuan, Chigusa Mori, Mitsuo Hara, Takahiro Seki, Cristopher Camacho, Stephan Irle, Shigehiro Yamaguchi* "Light-melt adhesive based on dynamic carbon frameworks in a columnar liquid crystal phase." *Submitted*, **2016**.

(2)特許出願

研究期間累積件数:3 件

1.

発 明 者: 齊藤尚平, 山口茂弘

発明の名称: π 電子系化合物及び硬化反応可視化剤

出 願 人: 名古屋大学

出 願 日: 2013/12/13

出 願 番 号: 特願 2013-257581, 特開 2015-113312

2.

発 明 者: 齊藤尚平, 山口茂弘, 渡辺淳, 小谷真央

発明の名称: π 共役化合物, π 共役化合物を用いた接着剤, 接着剤の使用方法, 接合部の剥離方法, 及び π 共役化合物の製造方法

出 願 人: 名古屋大学, 電気化学工業株式会社(現 Denka 株式会社)

出 願 日: 2014/2/21

出 願 番 号: 特願 2014-032173

※ 加藤隆史総括(東京大学)・清水紀弘領域アドバイザー(Denka)の仲介および Science for Society プロジェクトの実施により Denka 株式会社との共同研究契約へと発展



3.

発 明 者: 藪 浩, 齊藤祐太, 齊藤尚平, 山口茂弘, 信末俊平

発明の名称: メカノクロミック発光材料、該メカノクロミック発光材料を架橋したメカノクロミック樹脂

出 願 人: JST

出 願 日: 2014/11/18 (国内出願), 2015/11/16 (PCT 出願)

出 願 番 号: 特願 2014-233309 (国内出願), PCT/JP2015/82143 (PCT 出願)

※ 分子技術1期生 藪浩研究者(東北大学)との共同研究

(3)その他の成果(主要な学会発表、受賞、著作物、プレスリリース等)

主要学会発表

1. 日本化学会 第 95 春季年会 **進歩賞受賞講演**

「柔軟な発光分子の動きを活かした可視化技術の開拓」

2015 年 3 月 28 日 (日本大学)

2. JST さきがけ「分子技術と新機能創出」研究者と JACI との交流会

「動く 7 共役骨格にもとづく材料機能の創出」

2015 年 5 月 13 日 (東京都千代田区公益社団法人 新化学技術推進協会)

3. 高分子学会 第 64 回年次大会 **若手招待講演**

「動く 7 共役骨格を活かした機能材料の開発と技術展開」

2015 年 5 月 28 日 (札幌コンベンションセンター)

4. XXIV International Materials Research Congress (MRS-Mexico) **Invited Lecture**

“Light-Melt Adhesive: Photoinduced Separation of Bonded Materials”

2015 年 8 月 17 日 (Mexico, Cancun)

5. Pacificchem 2015, Design of Innovative Photochromic Applications (#399)

“Reversible force visualization on luminescent elastomer films”

2015 年 12 月 17 日 (Hawaii Convention Center)

6. Pacificchem 2015, Fusion Materials: Functional Self-Organized Materials Consisting of Fused Organic and Inorganic Components (# 294)

“Light-melt adhesive: Photomelting of flexible carbon frameworks in columnar liquid crystal phase”

2015 年 12 月 19 日 (Hawaii Convention Center)

受賞

1. 名古屋大学 第2回石田賞(25.11)
2. エヌエフ基金 研究開発奨励賞(H25.11)
3. 日本画像学会 コニカミノルタ画像科学奨励賞(H26.3)
4. 英国王立化学会&日本化学会 第8回 PCCP Prize(H26.3)
5. 日本化学会 若い世代の特別講演証(H26.3)
6. 文部科学省 文部科学大臣表彰若手科学者賞(H26.4)
7. 日本化学会 進歩賞(H27.3)
8. 第6回丸山記念研究奨励賞(H27.4)

著作物

1. 化学同人 月刊「化学」2014年5月号（解説）
「 π 共役骨格を動かして機能を発現する」
齊藤尚平, 山口茂弘
2. 日本化学会「化学と工業」2014年9月号（飛翔する若手研究者）
「動く発光団の開発とマテリアルイメージング技術への展開」
齊藤尚平
3. フロンティア出版「自己組織化マテリアルのフロンティア」2015年12月発行
「柔軟な π 骨格の動きを活かして材料技術をうみだす」（第3章4項）
齊藤尚平
4. 高分子(学会誌) 2016年2月号トピックス
「分子で考える『力と光』」
齊藤尚平

プレスリリース

1. 日本化学会 第93春季年会に関する記者会見
「単一発光団によるRGB発光の実現」
齊藤尚平, 山口茂弘
2. JST 科学技術振興機構報 第1124号
「グラフェンナノリボンへのホウ素原子のドーピングに成功」
川井茂樹, 齊藤尚平, 山口茂弘
※ 分子技術2期生 川井茂樹研究者(スイス, バーゼル大学)との共同研究成果.

研 究 報 告 書

「ナノ分子材料を目指した自己組織化高分子の精密直接水系重合」

研究タイプ: 通常型

研究期間: 平成24年10月～平成28年3月

研 究 者: 杉原 伸治

1. 研究のねらい

様々な生体分子は、水環境あるいは疎水環境で特異的な立体構造を有し、高度な高次構造を形成し、機能を発現している。合成高分子においても高度に機能化された構造を構築するためには、その根本の合成方法を再度検討し、その一次構造を制御し、さらに得られる高分子集合体レベルでの高次な集積系を制御していく分子技術が必要となる。

そこで本研究では、種々の高分子を反応性立体安定化剤として用いる精密水系分散重合により、高選択的に様々な自己組織体(ナノ組織体)を直接得て、最終的にそれをテンプレート等により、ナノデバイスへと応用展開することを目的とし、その基盤的な重合と自己組織に関する「分子技術」の構築をねらう。特に、従来の高分子自己組織化法と異なり、重合後に得られた重合体を精製せず、直接重合中に重合と同時にナノ組織体を得る可逆的付加開裂連鎖移動型水系分散重合法を本課題にて開発し、ミセル、ベシクルなどのよく知られた組織体だけでなく、サイズが制御可能なワームやトロイド等の新しい構造体の選択的合成方法を検討する。

具体的には、天然脂質にみられる低分子の自然的自己組織化理論をそのまま重合と高分子自己組織化の両方に当てはめ、モノマー段階から高分子へと移行する際の溶媒を含めた高分子の体積分率を変化(低分子状態での濃度や添加物による変化)させるという高分子合成上の工夫によって、本研究課題を解決する。すなわち、「分子の形状・構造制御技術として、高分子の一次構造を制御する精密重合技術と、高次構造を制御する技術を一度に融合する合成方法の分子技術」が本研究である。

得られるナノ組織は凍結構造であるため、それを用い、最終的なアウトプットであるナノ分子材料としての新機能創出を行う。例えば、ベシクルやトロイド、サイズの異なるワームは、ナノ領域における新しい“場”として提供可能である。このような組織の「新機能」化・複合化による他研究との横断的検討も見据え、本研究において立体安定化剤としての一次構造制御から、自己組織化高分子構築のための高次な構造制御に関する分子技術を構築する。

2. 研究成果

(1) 概要

可逆的付加開裂型連鎖移動(RAFT)水系分散重合は、重合誘起型自己組織化法(Polymerization Induced Self-Assembly: PISA)の一つに分類できる。PISAは、ブロックコポリマー合成の進行とともに組織が形成する方法であり、組織の構造を制御するパラメータとして、ポリマー鎖長および重合系の固体濃度等を組み込むことができる。また、ブロックコポリマーのアーキテクチャをそのまま利用できるため、これまでに得られなかった準安定な組織の取り出しが可能となり、機能を見据えた種々の自己組織体を選択的に得ることができる。本研究

では、ナノ分子材料を目指した PISA として、テーマ A. 「反応性立体安定化剤の機能性部位の分子設計」ならびにテーマ B～D. 「PISA における重合パラメータによる組織制御」を中心

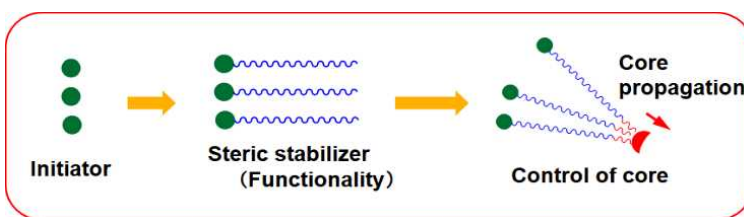


図 1. PISA の概略モデル

心に検討した。テーマAでは、RAFT ラジカル重合に適用できないモノマーであるビニルエーテル類に、直接 RAFT 重合基を導入できることを示し(文献 3, 4), 新しいメタルフリーRAFT カチオン重合(MRCP)の提案に至った(文献 2)。この MRCP により、反応性立体安定化剤として使用可能な機能性部位を構築することが可能になった。テーマB～D では、生体適合性でイオン輸送能を有するポリエチレンオキッドやアミノ基を側鎖に含む親水性マクロ連鎖移動剤を反応性立体安定化剤として用い、2-メトキシエチルアクリレート(MEA)や 2-ヒドロキシプロピルメタクリレート(HPMA)の RAFT 水系分散重合を可能にした(文献 1)。特に、重合時パラメータとして、固体濃度や NaCl 添加を行うことで、全く同じ組成・構造のブロックコポリマーであっても、異なる組織形態(球, ワーム, トロイド, ジェリーフィッシュ, ベシクル)を選択的に合成することが可能になった。また水溶液系から有機溶媒系へ拡張した PISA により、油中でのワームゲルやトロイドの合成に成功し、境界潤滑剤としての可能性も見出した(文献 5)。

(2) 詳細

研究テーマA「反応性立体安定化剤の機能性部位の分子設計」

反応性立体安定化剤としてポリマーを利用可能にするためには、従来法で合成できるポリマーの末端に反応性部位を導入する必要がある。しかし、ラジカル重合系で合成されるポリマーには RAFT 官能基を容易に導入できるが、ラジカル重合性のないモノマー(ビニルエーテル: VE)に RAFT 官能基を入れる方法は、ポスト反応もしくは新しい RAFT イオン重合を構築しなければ実現できない。そこで、カチオン重合性VEを用いたリビングカチオン重合をベースに、新規重合系の開発を進めたところ、開始剤の修飾だけでなく、新しい RAFT カチオン重合(MRCP)を見出すことができた(図2)。これは、従来の RAFT 平衡をイオン重合平衡系に置き換えることで実現しただけでなく、メタルフリー系であるため、テーマBの組織合成に即座に使用可能な分子技術となった。

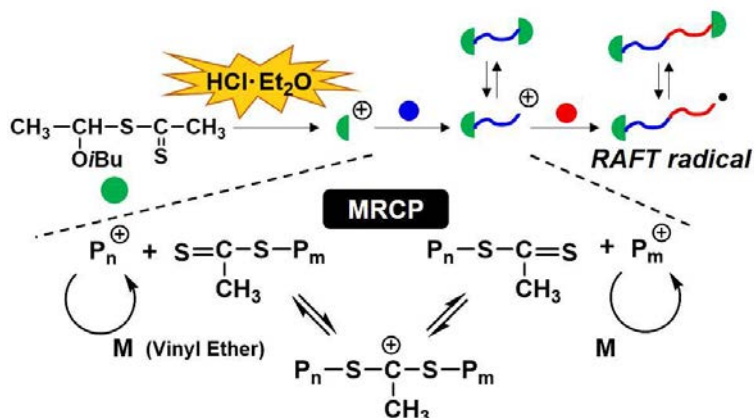


図 2. MRCP によるブロックコポリマー合成方法²

研究テーマ B 「PISA における重合パラメータによる組織制御- PEO 水系」

2-ヒドロキシプロピルメタクリレート (HPMA) は、ポリビニルピロリドンを立体安定化剤とし、高濃度 (～20 wt%) で 0.1～1.0 μm の安定粒子が得られる。これは、HPMA が水に溶解するが、重合後に水に溶解しない性質に基づく。また、高い水溶性のポリ(2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン) (PMPC) を RAFT

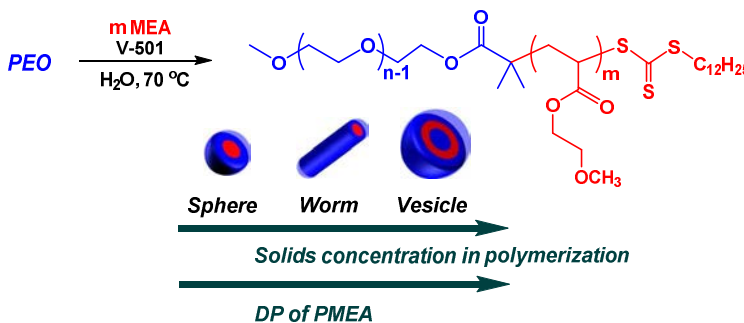


図 3. PEO-PMEAブロックコポリマーと組織化¹

重合にて合成し、得られたPMPCを反応性立体安定化剤に用いた場合、水中でブロックコポリマーを形成すると同時に組織化できる。そこで、生体適合性としてしられる PEO からエステル化反応によってマクロ連鎖移動剤を合成し、HPMA と同じ性質を有し、血液適合性の 2-メトキシエチルアクリレート (MEA) を PEO から水系 RAFT 分散重合することで、新しい生体適合性自己組織化高分子の合成を行い、これまで得られていないナノ組織の構築を目指した。その結果、PEO ($n=113$) 連鎖移動剤から、MEA を種々の濃度、100%重合率にて合成したところ、MEA 鎖長変化ではなく、重合時固体濃度変化により、全く同じ組成の高分子から異なる自己組織が形成した。これは、モノマー段階から高分子へと移行する際の溶媒を含めた高分子の体積分率調整 (低分子状態での濃度変化) により、ブロックコポリマーのパッキングパラメータが変化したためである。このように、本水系重合方法を用いることで、分子量を変化させずに形状の異なる生体適合性ナノ組織が形成させ、医用材料としての合成基盤を確立した。

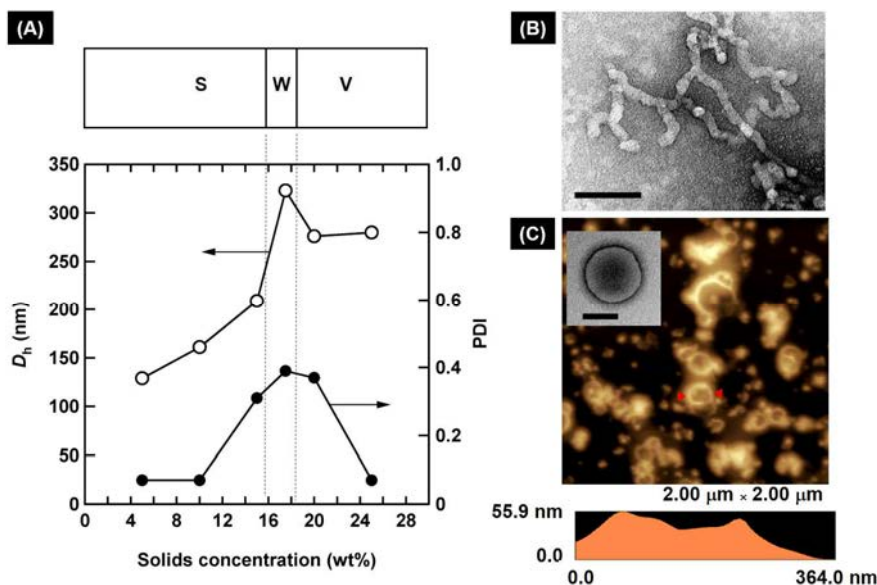


図 4 PEO を用いた MEA の RAFT 水系分散重合。いずれも得られた高分子は PEO₁₁₃-MEA₃₀₀。(A)重合時固体濃度と粒径 D_h および自己組織体 (S:球, W:ワーム, V:ベシクル) の関係。(B)固体濃度 17.5wt% の TEM 像, (C)固体濃度 20.0wt% の AFM 像と TEM 像 (bar 100 nm)

研究テーマ C 「PISA における重合パラメータによる組織制御- NaCl パラメータ」

テーマ B の PEO の代わりに、イオン系（プロトン化）PDMAEMA を用いた重合系を構築した。その結果、球・ワーム・トロイド・ベシクルを重合時の NaCl 濃度で制御することに成功した。これは、NaCl による DMAEMA 間の静電反発抑制と見掛けの固体濃度変化によるものと示唆された。

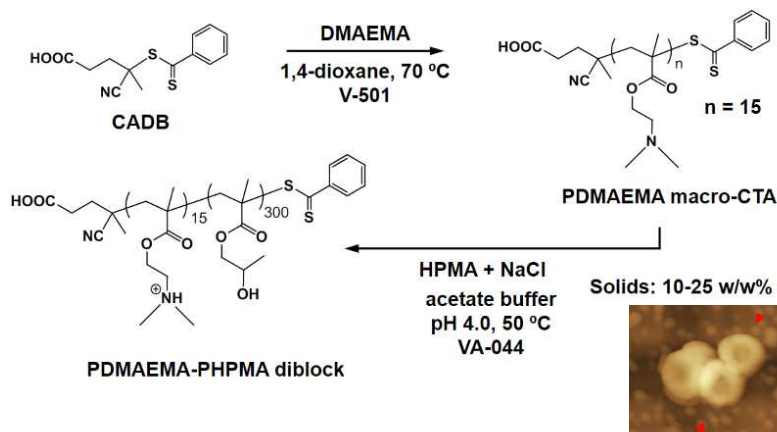


図5. PDMAEMA を用いた HPMA の分散重合と組織化
(挿入図はNaCl を添加して得たベシクルの AFM 像)

具体的には、DMAEMA₁₅ から HPMA を重合する際、固体濃度を 25wt% に固定した状態で NaCl 量を変化させて重合したところ、HPMA の組成比が同じにも関わらず、各組織を選択的に作り分けることができた。これに対し、NaCl 非存在下にて同じブロックコポリマーを合成した後、重合時と同量の NaCl を加えても、ポリマーの沈殿を引き起こすのみであることもわかった。また、NaCl 量により、球状組織サイズやベシクルの膜厚を制御可能とし、ナノ組織の微細構造を調整できることがわかった。

研究テーマ D 「PISA における重合パラメータによる組織制御- 水系から油系へ」

ベンジルメタクリレートは、*n*-アルカンに溶解するが、ポリマー化すると溶解しない。この性質は、水中における HPMA や MEA と同じ挙動である。そこで、ポリラウリルメタクリレートを反応性立体安定化剤として合成することで、従来アルカン中で球状組織しか得られなかったブロックコポリマーに対し、ワームや油中ベシクルなどの選択的組織合成へと拡張することに成功した(図6)。

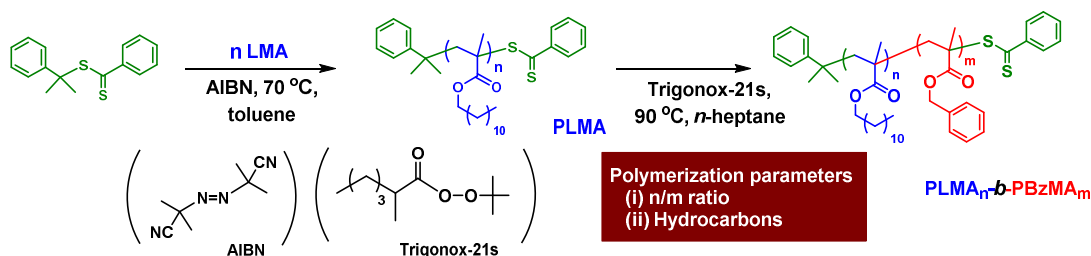


図 6. *n*-アルカン中での PISA: PLMA から PBzMA を油系 RAFT 分散重合で実現⁵

3. 今後の展開

本研究において、一次構造制御である重合技術から組織を構築していく分子技術により、

安定に得られなかった準安定組織を選択的に取り出せることが確立された。しかし、使用可能なモノマーが限られていたため、重合可能なモノマーをテーマAのような新重合法の開拓によりもっと拡大していく必要があった。

今後の最重要課題として、もう一歩進んだ組織の集積方法技術と、新機能創出があげられる。本研究にて自己組織体を自在に合成し操ることができ、これまでに見られないトロイドやオクトピーなどが合成できたが、生体組織はさらに多様である。よって、高次組織構築への合成手法の改善を再度行い、組織形状に依存した新機能創出ができれば、酵素のような特異的反応場などの構築も可能になるだろう。

4. 評価

(1) 自己評価

(研究者)

ナノ分子材料として、生体適合性、イオン輸送、無機ハイブリッドといった機能化を見据え、分子の一次構造を制御する精密重合技術と高次構造(ナノ分子材料)を制御する技術を一度に融合する「精密直接水系重合法」を構築することが、本研究の目標であった。結果、PISA 技術の発展に直結し、新しい一次構造構築手法 MRCP など提案し、それらを実証ができたため、研究目的を十分達成できたと自己評価する。ただし、「分子技術と新機能創出」という観点において、「新機能創出」部分はまだ道半ばである。この点は、引き続き検討する事柄であるため、今後を期待していただきたいと思う。例えば本研究報告では公開されないが、これまで直接合成できなかった高分子も合成できるようになり、それを用いた機能性自己組織化も実現しつつあるなど、十分に期待できる指針が生まれている。

客観的には、本領域が求めた合成と組織構築を両立して研究を進めることができ、論文報告もできたこと、新聞(全国紙)にて本新技術が掲載されたことなどから、本課題の社会的波及効果が評価できるだろう。さらに、領域会議、SciFoS 活動、さきがけ交流会を等して、多くの研究者・技術者交流を支援していただいたことから、本研究の発展に大きく寄与したため、今後も本領域の方法を模倣して、実りあるものにしたいと考えている。

(2) 研究総括評価(本研究課題について、研究期間中に実施された、年2回の領域会議での評価フィードバックを踏まえつつ、以下の通り、事後評価を行った)。

(研究総括)

杉原研究者は、本研究の目的であるナノ分子材料を目指した自己組織化高分子の精密直接水系重合法の構築を概ね達成した。具体的には、反応性立体安定化剤の機能性部位の分子設計を行い、RAFTラジカル重合に適用できないモノマーに直接RAFT重合基を導入できることを示し、新しいメタルフリーRAFTカチオン重合(MRCP)の提案に至った。このMRCPにより、反応性立体安定化剤として使用可能な機能性部位を構築することが可能になった。また、PISAにおける重合パラメータによる組織制御も成功した。生体適合性でイオン輸送能を有する親水性マクロ連鎖移動剤を反応性立体安定化剤として用い、RAFT水系分散重合を可能にした。特に、重合時パラメータとして、固体濃度やNaCl添加を行うことで全く同じ組成・構造のブロックコポリマーであっても、異なる組織形態を選択的に合成することが可能になった。また水溶液系から有機溶媒系へ拡張したPISAにより、境界潤滑剤としての可能性も見出した。

今後は、この分子技術を新機能創出に結び付けていくことを期待する。また、本さがけ研究の成果が認められ、論文報告のみでなく、招待講演も4件受け、さらに、全国紙の新聞にも本新技術が掲載され、社会への波及効果も評価できる。

5. 主な研究成果リスト

(1) 論文(原著論文)発表

1. Shinji Sugihara, Akmal Hadi Ma'Radzi, Shota Ida, Satoshi Irie, Takamaru Kikukawa, Yasushi Maeda, "In situ nano-objects via RAFT aqueous dispersion polymerization of 2-methoxyethyl acrylate using poly(ethylene oxide) macromolecular chain transfer agent as steric stabilizer", *Polymer*, **2015**, 76, 17-24.
2. Shinji Sugihara, Naoto Konegawa, Yasushi Maeda, "HCl·Et₂O-catalyzed metal-free RAFT cationic polymerization: one-pot transformation from metal-free living cationic polymerization to RAFT radical polymerization", *Macromolecules*, **2015**, 48, 5120-5131.
3. Akmal Hadi Ma'Radzi, Shinji Sugihara, Takumi Toida, Yasushi Maeda, "Synthesis of polyvinyl alcohol stereoblock copolymer via the combination of living cationic polymerization and RAFT/MADIX polymerization using xanthate with vinyl ether moiety", *Polymer*, **2014**, 55, 5332-5345
4. Akmal Hadi Ma'Radzi, Shinji Sugihara, Soichiro Miura, Naoto Konegawa, Yasushi Maeda "Synthesis of thermoresponsive block and graft copolymers via the combination of living cationic polymerization and RAFT polymerization using a vinyl ether-type RAFT agent", *Polymer*, **2014**, 55, 17-24
5. Lee A. Fielding, Matthew J. Derry, Vincent Ladmira, Julien Rosselgong, Aurélie M. Rodrigues, Liam P. D. Ratcliffe, Shinji Sugihara, Steven. P. Armes, "RAFT dispersion polymerization in non-polar solvents: facile production of block copolymer spheres, worms and vesicles in *n*-Alkanes", *Chemical Science*, **2013**, 4, 2081-2087.

(2) 特許出願

研究期間累積件数: 0件

(3) その他の成果(主要な学会発表、受賞、著作物、プレスリリース等)

1. (招待講演) Shinji Sugihara, "メタルフリーリビング重合を基軸とした重合誘起自己組織化", 第 62 回高分子討論会, 2013 年 9 月 11 日
2. (招待講演) 杉原伸治, "精密重合を基軸とした in situ 自己組織化", 第 82 回高分子若手研究会(関西), 2014 年 7 月 27 日
3. (招待講演) Shinji Sugihara, "Polymerization Induced Self-Assembly in Solution via Precision Polymerization", 平成 27 年度化学系学協会東北大会, 2015 年 9 月 12 日
4. (招待講演) Shinji Sugihara, "A precision polymerization technology for self-assembly: RAFT cationic polymerization", Armes Fest 500, 2015 年 7 月 31 日
5. (報道)「高分子の形状食塩加え制御」 2013 年 12 月 17 日 日本経済新聞朝刊 16 ペ

ージ Science & Tech. フラッシュにて報道

6. (著 作 物) Shinji Sugihara, “Petroleum resin” in Encyclopedia of Polymeric Nanomaterials, 1546–1550, 2015. 5.

研究報告書

「超分子構造体の光誘起形態変化と光駆動物質輸送」

研究タイプ: 通常型

研究期間: 平成24年10月～平成28年3月

研究者: 東口 顕士

1. 研究のねらい

本研究では、最終的な目標を「超分子構造体と光エネルギーを用いた物体移動」とし、その光運動特性と適用範囲についての検討を、また要素技術として超分子構造体の可逆形態変化の構築やメカニズム解析を行う。

まず分子の光異性化により駆動される、超分子構造体の可逆形状変化を目指す。超分子構造体の形状は分子間相互作用の異方性に影響されるため、分子構造を光反応で変えることで全体形状も変化させることが出来る。一般には形態変化の可逆性は乏しく、例えば飛散した超分子構造体が元の位置・形状に戻ることは難しい。本研究では微細構造と可逆性の関係を明らかにする。

また分子構造の違いによる超分子構造体の形態変化応答の差異についても検討する。前述の通り、コア部位の光異性化が超分子構造体の可逆形態変化に寄与しているが、そこに置換基が与える影響を検討し、別種の応答を示す化合物を開拓する。

最終的に、この超分子構造体の変化を利用し、物体を光照射スポットに向けて移動させる試みを行う。前述の可逆形態変化にも関係するが、光照射スポット周辺では超分子構造体の微細構造が変化するため、周辺の水媒体の粘度もそれに伴い変化する。また光照射スポットでは熱が発生するので熱対流も起こり、これらを組み合わせて物体移動を図る。

2. 研究成果

(1) 概要

研究目的は、主として A 超分子構造体の可逆形状変化のメカニズム解析、B 可逆的ベシクル形成を利用した物質取り込みと移動、および主目的である C 超分子構造体を利用し物体を光照射スポットに向けて移動させる試みで、概ね達成した。

A について、超分子構造体はナノスフィアとナノファイバー間で相転移を示しており、ファイバーの伸長・収縮や粘度変化により復元することを確認した。本系で取り扱っている両親媒性化合物は、親水部がトリエチレングリコール鎖であり、温度変化に伴い水和・脱水和することが知られている。すなわち、初期状態ではナノスフィアおよびその集合体であるコアセルベート構造であったが、紫外光による光異性化後はナノファイバーに変化することで押し出しによる分裂が起こる。また可視光照射でナノスフィアに戻る際には集合構造を作るため、超分子構造体が収縮し、遠くに飛散していたものも元の位置に戻って大きな球状構造体に戻る。

B は、光による物体移動を目的として、球状構造体の再形成時に内部に物体を取り込ませて、それを狙って運動させることを目指した。ただし目的である物体光移動のための手段の一つであり、研究テーマ C においてそれが達成されたため、詳細な検討は行わなかった。

C は、主目的である光照射スポットへのポリマービーズ集合挙動を達成し、その機構に光発

生するファイバー状超分子構造体による粘度増大が寄与していることを確認した。超分子構造体およびターゲットのポリマービーズを水中に分散させ、紫外光照射を上向きにスポット径 100 μm 程度で行うと、その周囲に熱対流が形成された。その時サンプル底面では照射スポットに向けた水流が形成され、それによってポリマービーズが動いた。

(2) 詳細

研究目的は、主として A 超分子構造体の可逆形状変化のメカニズム解析、B 可逆的ベシクル形成を利用した物質取り込み、および C 超分子構造体を利用し物体を光照射スポットに向けて移動させる試みである。主目的である C を達成した。

研究テーマ A 「ジアリールエテン超分子構造体の光・熱誘起形態変化の基本条件を明らかにする」

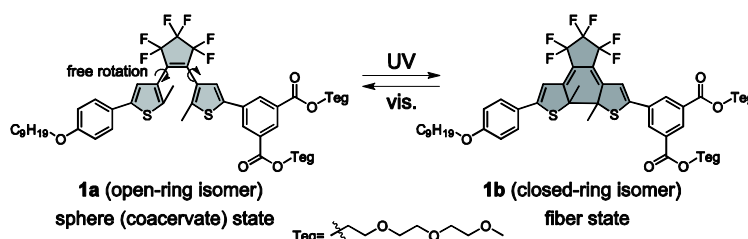


図 1 両親媒性ジアリールエテン 1 の光反応

両親媒性ジアリールエテン 1 (図 1) の超分子構造体が可逆的な形態変化を示していることを光学顕微鏡で確認した。初期状態では粒径 1–10 μm 程度の無色の球状構造体が多数存在し、UV 照射すると球状構造を保ったまま青色に着色し、さらに UV 照射を続けると微小な球状構造体が周囲に飛散した。このとき赤紫色の不定形領域が周囲に広がっていた (図 2a)。続いて可視光を照射すると、この不定形領域が収縮することで飛散していた超分子構造体が元の位置に戻り、球状構造体が再形成した (図 2b)。

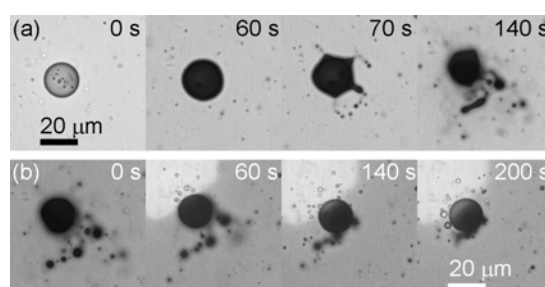


図 2 超分子構造体の光誘起形態変化 (a) UV 照射による分裂 (b) 可視光による融合

微細構造を TEM 観察した結果、球状構造体に UV を照射すると放射状にファイバー構造が形成され、その後の可視光照射によりファイバーが部分的に nm サイズの球状構造体に変化していることが確認できた (図 3)。すなわち、UV 照射による分裂はファイバーによる押し出しが原因となっており、可視光照射による再形成はナノスフィアが不安定で互いに融合することでファイバーが短くなり、全体が収縮して融合することで起きていると推測された。同様の現象

は温度変化によっても起こり、また乾燥条件下ではファイバー相は形成されないことから、LCST 転移に基づく挙動であると推測された。

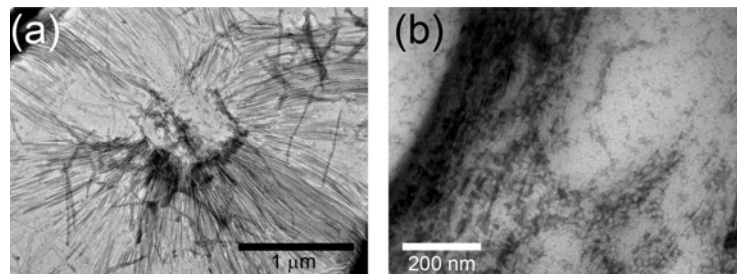


図3 超分子構造体の微細構造のTEM観察 (a) UV照射によるファイバー生成(b)可視光照射によるスフィアへの相転移

またテーマAの派生として、「別挙動を示す化合物の開拓」を行った。基本構造であるジアリールエテン1に対して、変更を加えられる場所は主に(a)ポリエチレングリコール鎖長(b)アルキル長(c)コアのジアリールエテンの構造(d)リンカー部位である。うち(a)の親水部の長さについては、過去に類似研究があり水溶性に影響することが知られている。(b)は球状構造体の内部微細構造である共連続コアセルベートの相分離サイズに主として影響した。(c)は例えばチオフェン環にメチル基を追加するだけでファイバー相を形成しなくなり、あるいはチオフェン環の置換位置を変えると会合状態でも蛍光性を示すなど物性変化への寄与が大きい。(d)はアミド基をリンカーに用いることで、ファイバーではなくシート構造を形成するようになり、水素結合ネットワークにより変形速度が10倍程度に増大した。

研究テーマB「可逆的ベシクル形成を利用した物質取り込み」

光による物体移動を目的として、球状構造とファイバーの間での変化を利用して内部に物体を取り込ませ、それごと運動させることを目指した。球状構造体は正確にはベシクルではなく、両親媒性ジアリールエテンと水の共連続構造になっていたが、いずれにせよ球状構造体の再形成時に物体を取り込ませることができた。ただし主目的としての物体の光移動が研究テーマCにおいて達成されたため、本手法の詳細な検討は行わなかった。

研究テーマC「超分子構造体形態変化とブラウン運動を利用した光駆動物質輸送」

ファイバー相の生成を元にした光ピンセット類似の物体移動、ただしブラウン運動ではなく光誘起熱対流を用いる系を構築した。サンプルに用いたのは、前述の超分子構造体の水分散液中に、運動ターゲットとして多数のポリマービーズを導入したものである。これにUV照射すると、超分子構造体がフォトクロミズムを示すのに伴いポリマービーズが照射スポットに集合した(図4)。

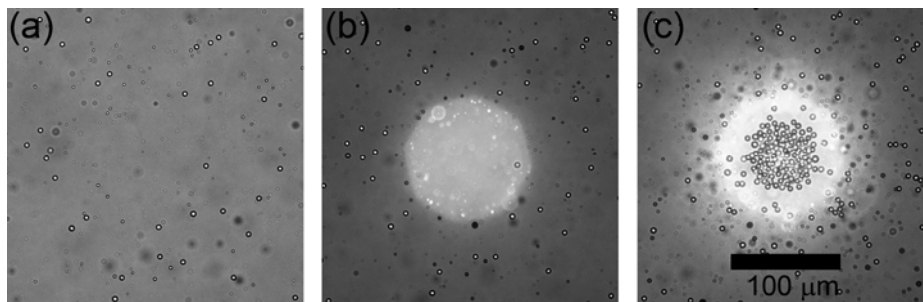


図 4. ポリマービーズの UV 照射スポットへの集合現象 (a) 0 min, (b) 0.5 min, (c) 13 min。集合速度は光強度や超分子構造体の量に依存する。

この機構には熱対流の形成と粘度の増大が関わっている。UV 照射はサンプル下面側から上向きであるため、超分子構造体の下面で主に光を吸収し、上向きの熱対流が形成される。このときガラスセル底面では水媒体が照射スポットに向けて流れ込み、それに伴いポリマービーズが移動した。一方で上昇流はビーズを浮かせるほど強くないため、ビーズは照射スポット内に蓄積する。また粘度の増大はポリマービーズ集合効率に寄与する。すなわちファイバーの生成に伴う水媒体の粘度増加により、ポリマービーズへの運動量輸送が高効率化されている。確認のためにファイバーが生成しない誘導体を用いて比較したところ、ポリマービーズはほとんど集合挙動を示さず、推測された機構が正しいことがわかる。

この集合挙動を元に、照射スポットを動かすことで多数の物体に対する光ピンセット類似的な挙動を達成した。加えて、UV 照射を停止してもファイバーは保持されているため物体の拡散が抑制され、可視光照射をトリガーにして拡散するという特徴を有していた。

3. 今後の展開

本系は光による遠隔物体操作系である。光照射による物体の移動という観点では光ピンセットと同様であるが、本系の特徴はレーザーのような大光量を必要とせず、また円形だけでなくある程度までは光照射スポットの形状に添う形でポリマービーズを集合させることが出来る。また運動速度/光密度のエネルギー効率率は光ピンセットほどではないが類似系と同程度以上である。今後は運動速度向上や照射スポット形状追従性の向上など、性能の改善を行う。

4. 評価

(1) 自己評価

(研究者)

本研究では、最終的な目標「超分子構造体と光エネルギーを用いた物体移動」を概ね達成できた。光照射スポットへのポリマービーズの集合が起こり、そこに超分子構造体の寄与があることを確認した。

本成果は光照射による物体の移動という観点では光ピンセットと同様であるが、レーザーのような大光量を必要とせず、また光照射スポットの形状にある程度添う形で多数の物体を同時に集合させることが出来る。よって別機構の光アクチュエーターとして、水中の物体の遠隔操作に利用できる。

研究実施体制は本人及び各年度2名の学生と共同で行った。研究費執行はほぼ終了し、

本研究予算で購入した装置により研究を進展させた。本研究は分子の性質の光変化を利用して超分子構造体の構造変化に繋げ、それによる光駆動技術へ展開したものである。系の構築のために試行錯誤した期間があったものの、最終的には主目標を達成した。細かな課題はまだ残っており、今後も本研究を続けていく。

(2) 研究総括評価(本研究課題について、研究期間中に実施された、年2回の領域会議での評価フィードバックを踏まえつつ、以下の通り、事後評価を行った)。

(研究総括)

東口研究者は、超分子構造体と光エネルギーを用いた物体移動という本研究の目的は概ね達成した。研究の進め方は、まず、①超分子構造体の可逆形状変化のメカニズム解析として、ジアリールエテン超分子構造体の光・熱誘起形態変化の基本条件を明らかにした。次に、②可逆的ベンクル形成を利用した物質取り込みを行った。さらに、③光照射スポットへのポリマービーズの集合が起こり、そこに超分子構造体の寄与があることを確認した。このことから、光ピンセットとは別機構の光アクチュエーターとして、水中の物体の遠隔操作に利用できる可能性を見出した。今後は、光照射による遠隔物質操作の性能向上と本機能が役立つ応用展開を期待する。

5. 主な研究成果リスト

(1) 論文(原著論文)発表

- | |
|--|
| 1. K. Higashiguchi*, G. Taira, J.-i. Kitai, T. Hirose, K. Matsuda*, Photoinduced Macroscopic Morphological Transformation of an Amphiphilic Diarylethene Assembly: Reversible Dynamic Motion, <i>J. Am. Chem. Soc.</i> 2015 , <i>137</i> , 2722–2729. |
| 2. K. Kawai*, K. Higashiguchi, A. Maruyama, T. Majima, DNA Microenvironment Monitored by Controlling Redox Blinking, <i>ChemPhysChem</i> 2015 , <i>16</i> , 3590–3594. |

(2) 特許出願

研究期間累積件数: 0件

(3) その他の成果(主要な学会発表、受賞、著作物、プレスリリース等)

1. K. Higashiguchi, G. Taira, J. Kitai, T. Hirose, K. Matsuda, Photoinduced macroscopic morphological transformation of an amphiphilic diarylethene Assembly: Reversible dynamic motion”, The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2015
2. 菊池裕嗣、樋口博紀、奥村泰志、東口顕士, “液晶のトポロジカル欠陥と高分子の相互作用”, 高分子, 2015, 64(11), 721–726.
3. 東口顕士, “構造色バルーンの溶媒応答性および光制御”, ナノ・マイクロカプセル(状粒子)の調製・評価・応用《検討例集》, 技術情報協会.
4. 東口顕士, “超分子構造体の光誘起形態変化と光駆動物質輸送”, 第2次先端ウオッチング調査「社会の持続的発展のための分子技術」, 日本化学会.
5. 東口顕士, “マイクロビーズを直線配列させる”, 化学, 2013, 68, (5), 67–68. (2013.5)

研究報告書

「炭素 π 共役系分子錯体の非平衡単分子界面科学」

研究タイプ: 通常型

研究期間: 平成24年10月～平成28年3月

研究者: 村田 靖次郎

1. 研究のねらい

様々な界面や表面の中でも、小分子の固体への吸着は基礎ならびに応用の両面から大きな注目を集めている。例えば、多孔質の物質である活性炭は、その微細な細孔に多くの物質を吸着させる性質をもつため、脱臭・水質浄化・毒物中毒における毒の吸着等に広く用いられている。しかし、その表面は非極性であるため、水のような分子量の小さい極性分子の吸着能力は低い。もし、活性炭の細孔に「自在に開閉が可能なフタ」を設けることができれば、これまで吸着されなかった物質を固体中に閉じ込めることができるようになるはずである。

一方、フラーレン・カーボンナノチューブ・グラフェン等のナノカーボンは、その特異な構造・高い安定性・他には見られない光電子物性を持っていることから、近年非常に高い注目を集めている。フラーレンの骨格内部に小分子・原子・金属イオン等が導入された内包フラーレンは、例えば内包された金属から外側のフラーレン骨格への電子移動に伴う新たな電子的・磁氣的性質の発現や、骨格が開口部をもつ場合には中心元素を出し入れできるナノコンテナーとしての利用などが期待される。しかし金属内包フラーレンを得る従来法は、金属酸化物を練りこんだ炭素棒のアーク放電やレーザー照射などの物理的手法に限られており、収率も1%にはるかに及ばないほど低く、副生する多種の空のフラーレンからの分離には多大な労力が必要である。そこで、望みのフラーレン骨格内部に多様な元素を内包させる一般的方法論の開発が切望されている。

構造の明確な単分子同士の界面を創出することができれば、これまでは不可能であった界面の分子レベルでの理解が可能となる。本研究では、球状の炭素 π 共役分子であるフラーレンの内部空間に、小分子を完全に閉じ込めるという分子技術を開発することにより、小分子の脱離が不可能な、中性分子同士の熱力学的に非平衡な単分子界面を創出する。本研究で得られる分子錯体では、フラーレン骨格は光や酸化還元活性であり、一方、内包された分子・原子は、外界から完全に隔離されるものと期待される。分子の外形を変化させることなく、フラーレンに電気双極子を導入できるという特徴を活かし、薄膜状態における固体物性の制御を図る。本研究により、機能性 π 共役化合物の物性制御における新たな方法論を構築する。

2. 研究成果

(1) 概要

内包水分子がフラーレン C_{60} の化学反応性に与える影響を調べるため、固体反応条件下における二量化反応を検討した。その結果、 $H_2O@C_{60}$ のこの条件下での化学反応性は中空のものほとんど変わらないことがわかった。次に、内包水分子が C_{60} の固体物性に与える影響を調べるために、溶媒や共結晶分子を含まない $H_2O@C_{60}$ 単結晶を作製し、単結晶における比誘電率の温

度依存性を測定したところ、温度を下げることで比誘電率が向上することが観測された。すなわち、内包された中性小分子によるフラーレンの物性制御が可能であることが初めて示された。

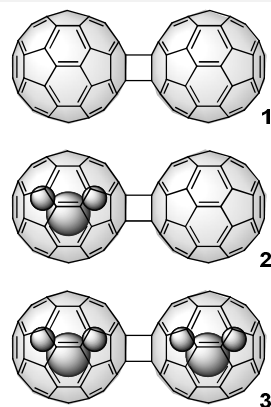
既存の開口フラーレンの開口部を拡大することができれば、より大きな分子をフラーレン骨格内部に挿入することが可能となる。そこで、巨大な開口部をもつ C_{60} 誘導体を新たに合成し、その内部への N_2 分子の導入を検討した。小分子の挿入後、その放出を抑制するために開口部のカルボニル基の 1 つを還元することにより「ストッパー」を形成させた。同様に CO_2 ガスを用いて同様の操作を行い、得られた生成物の HPLC による精製を行った。X 線構造解析の結果、 N_2 および CO_2 は開口体の中央に位置し、長軸を開口部に向けていることが明らかとなった。

開口フラーレンは、小分子内包フラーレン合成の中間体として重要であるばかりではなく、骨格の炭素原子が異種原子に置換されたヘテロフラーレンの前駆体としても極めて有用である。しかし開口フラーレン自体の合成例は限られており、特に例の少ない C_{70} の開口体合成に取り組んだ。その結果、開口 C_{70} 誘導体におけるカルボニル炭素が硫黄原子に置換された構造をもつ $C_{69}S$ の開口体が合成できることを見いだした。

フラーレン C_{60} の炭素原子の 1 つを窒素原子で置き換えたアザフラーレン $C_{59}N$ は、二量体として存在し、単量体をラジカル種として容易に発生できることが知られている。そこで、小分子をその骨格内部に挿入することができれば、 C_{60} の場合とは異なる興味深い知見が得られると期待される。そこで、 $C_{59}N$ 前駆体の開口部をさらに拡大し、水素分子を挿入し、その後開口部を部分的に修復する手法を開発することによって、 H_2 分子を内包した $C_{59}N$ 前駆体を合成した。

(2) 詳細

[水を内包した C_{60} の性質] 内包水分子がフラーレンの化学反応性に与える影響を調べるため、固体反応条件下における二量化反応を検討した。 $H_2O@C_{60}$ と C_{60} を 1:1 の比率で混合し、1 当量の 4-アミノピリジンと共に高速振動粉碎処理を行った。得られた反応混合物の HPLC 分析の結果、三種類のダイマー 1-3 が生成しており、これらのピークが内包水分子の数の違いにより明確に分離して観測された。その面積比から 1-3 の生成比は 1:2:1 と見積もられ、 $H_2O@C_{60}$ のこの条件下での化学反応性は中空のものとはほとんど変わらないことがわかった。さらに化合物 3 の単結晶を作製し X 線構造解析をおこなった結果、内包された水分子はフラーレンの中央に位置しており、約 9 Å の距離に固定されていることが明らかとなった。

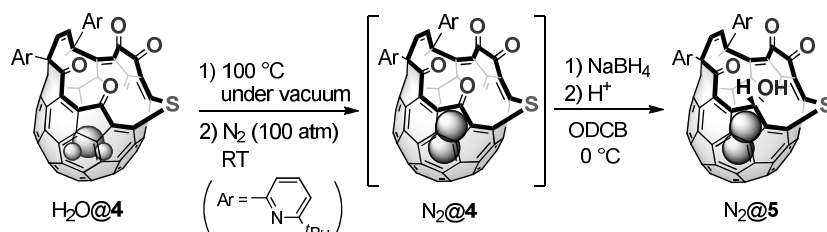


次に、内包水分子が C_{60} の固体物性に与える影響を調べるために、溶媒や共結晶分子を含まない $H_2O@C_{60}$ 単結晶を作製し、X 線構造解析をおこなった。その結果、内包水分子は 20 K においても C_{60} 内部で自由回転していることが明らかとなった。さらに、単結晶における比誘電率の温度依存性を測定したところ、中空の C_{60} では比誘電率は低くその温度依存性は観測されなかったが、 $H_2O@C_{60}$ では温度を下げることで比誘電率が向上することが観測された。この現象は内包水分子の自由回転が遅くなることに起因していると考えられ、内包された中性小分子によるフラーレンの物性制御が可能であることが初めて示された。

[巨大開口部をもつ C₆₀ 誘導体内部への小分子導入] 既存の開口フラーレンの開口部を拡大することができれば、より大きな分子をフラーレン骨格内部に挿入することが可能となる。TDAE 存在下、開口 C₆₀ のテトラケトン体と単体硫黄との熱反応により、開口部に硫黄が 1 つ挿入された 17 員環開口体 **4** が得られた。理論計算の結果、**4** は N₂ が容易に通過する開口部をもつことが示されたので、**4** の内部への N₂ 分子の導入を検討した。すなわち、水分子を内包した **4** の粉末を真空下で加熱した後、高

圧の窒素ガスと室温で接触させ、N₂ の放出を抑制するために開口体 **4** のカルボニル基の 1 つを還元し、

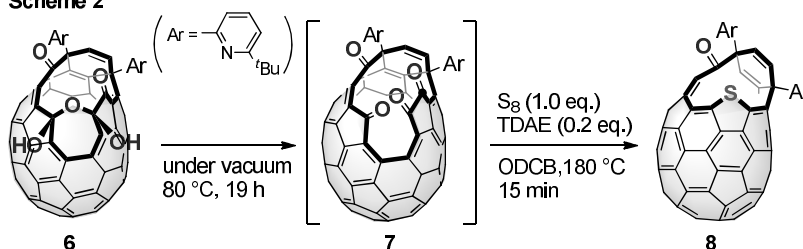
Scheme 1



開口部位における「ストッパー」を形成させた (Scheme 1)。得られた生成物は、¹H NMR および質量分析の結果から、H₂O あるいは N₂ を内包した **5** の混合物であったが、HPLC (Buckyprep カラム) で精製することにより N₂@**5** を単離することができた。同様に CO₂ ガスを用いて同様の操作を行い、得られた生成物の HPLC による精製を試みたところ、CO₂@**5** が得られた。N₂@**5** および CO₂@**5** の単結晶を作製し、X 線構造解析をおこなった結果、窒素分子および二酸化炭素分子は開口体 **5** の中央に位置し、長軸を開口部に向けていることが明らかとなった。

[チアフラーレン C₆₉S 誘導体の合成] 開口フラーレンは、小分子内包フラーレン合成の中間体として重要であるばかりではなく、骨格の炭

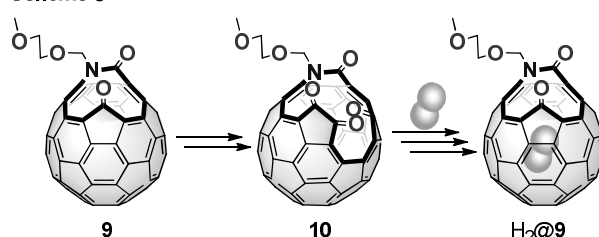
Scheme 2



素原子が異種原子に置換されたヘテロフラーレンの前駆体としても極めて有用である。しかし開口フラーレン自体の合成例は限られており、特に例の少ない C₇₀ の開口体合成に取り組んだ。C₇₀ ではその低い対称性のため、C₆₀ の場合と比べて、異性体の分離ならびに構造決定をいかに効率良く進めるかが重要となる。そこで、開口 C₇₀ のさらなる開口部拡大を当初の目的として、**7** に対する硫黄挿入反応を検討した。すなわち、**6** を真空下で加熱して **7** を発生させ、テトラキスジメチルアミノエチレン存在下での単体硫黄との熱反応を検討したところ、予想した化合物は全く生成せず、**8** が 36% 収率で単離された (Scheme 2)。**8** の構造は単結晶 X 線構造解析より決定され、カルボニル炭素が硫黄原子に置換された構造をもつ C₆₉S の開口体であることが明らかとなった。

[水素分子を内包した C₅₉N 前駆体の合成] フラーレン C₆₀ の炭素原子の 1 つを窒素原子で置き換えたアザフラーレン C₅₉N は、二量体として存在し、単量体をラジカル種として容易に発生できることが知られている。そこで、小分子をその骨格内部に

Scheme 3



挿入することができれば、 C_{60} の場合とは異なる興味深い知見が得られると期待される。開口部にケトラクタム構造をもつ C_{60} 誘導体 **9** は、アザフラレンを合成するための重要な鍵中間体として知られているが、その開口部の大きさは小分子を内部へ挿入するのに十分ではない。そこで、誘導体 **9** の開口部をさらに拡大し、小分子を挿入し、その後修復する手法を開発することを目的として、その反応性について検討した。ケトラクタム **9** と *N*-メチルモルホリン *N*-オキシドを微量の水存在下で加熱することで、新規 12 員環開口体を合成した。その構造は APCI-MS, ^1H NMR, ^{13}C NMR, UV-Vis, IR スペクトルおよび理論計算の結果に加え、単結晶 X 線構造解析の結果から決定した。その開口部上の水分子はトリフルオロ酢酸無水物 (TFAA) 存在下で容易に脱離し、定量的に **10** が得られることがわかった。高圧の水素ガス雰囲気下では、**10** の内部への H_2 分子の挿入が可能であることがわかった。さらに、水素分子を内包した **10** の閉環反応を検討したところ、トリフェニルホスフィンとの反応により、65%の収率で水素分子内包体 **9** に変換されることがわかった (Scheme 3)。

3. 今後の展開

内部に H_2O 分子が内包されたフラレン C_{60} の合成が達成されて以降、内包 H_2O 分子に由来する特異な性質の発現が期待され、関連する実験研究を行ってきた。実験研究に加え、 $\text{H}_2\text{O}@C_{60}$ についての量子化学計算や分子動力学計算も報告されており、フラレンの固体物性や、外界から隔離された水分子の量子化学的な挙動を明らかにする研究に指針を与えてくれる。また、外側の化学反応性に与える影響や H_2O 分子を内包した C_{60} 誘導体にも興味が広がる。さらに、内部空間のより大きな C_{70} や、ヘテロ原子をフラレン骨格に有するヘテロフラレンにおいて H_2O 分子を内包させることによって、関連研究はさらに発展するであろう。加えて、有機合成手法で合成した $\text{He}@C_{60}$ ならびに $\text{He}@C_{70}$ に対して、窒素原子を追加で挿入できることが知られており、既存法では合成困難な新しい内包フラレンを発生できる可能性もある。本研究にて推進してきた内包フラレン合成法は、原理的には任意の小分子を様々なフラレン骨格内部に挿入する一般化された手法に発展する可能性をもっており、今後の合成の発展、得られた生成物の物性解明、ならびに有機デバイス等への応用に期待がもたれる。

4. 評価

(1) 自己評価

(研究者)

既存の分子科学分野における未解決課題に対する問題提起を基に、大きな研究目標を設定し、具体的なテーマ設定を行うことによって、着実に研究成果を挙げている。得られた研究成果は、直ぐにはデバイスや機能性物質としての応用へと直結するものではないものの、新しい物質合成とそれをういた新しい現象の発見が達成され、基礎科学に対する貢献は大きい。研究実施体制は計画通りの堅実なものであり、研究費の執行状況は適切である。

(2) 研究総括評価(本研究課題について、研究期間中に実施された、年2回の領域会議での評価フィードバックを踏まえつつ、以下の通り、事後評価を行った)。

(研究総括)

村田研究者は、球状の炭素 7 共役分子であるフラーレンの内部空間に、小分子を完全に閉じ込めるといふ分子技術を開発することを目的に、研究目標、テーマ設定をしっかりと行い着実に実験を進め、研究成果につながった。具体的には、①水を内包したC60の性質として、水分子内包フラーレンH2O@C60単結晶の比誘電率向上を観測し、内包された中性小分子によるフラーレンの物性制御が可能であることを初めて示した。②巨大開口部をもつC60誘導体内部への小分子導入として、N2およびCO2の導入に成功し、X線構造解析の結果、N2およびCO2は開口部の中央に位置し、長軸を開口部に向けていることを明らかにした。③開口C70誘導体におけるカルボニル炭素が硫黄原子に置換された構造をもつC69Sの開口体が合成できることを見いだした。④C59N前駆体の開口部をさらに拡大し、水素分子を挿入し、その後開口部を部分的に修復する手法を開発することによって、H2分子を内包したC59N前駆体を合成に成功した。これらの分子技術の開発により、小分子の脱離が不可能な、中性分子同士の熱力学的に非平衡な単分子界面を創出した。今後、合成の発展、生成物の物性解明、ならびに有機デバイス等への応用が期待される。

5. 主な研究成果リスト

(1) 論文(原著論文)発表

1. Futagoishi, T.; Murata, M.; Wakamiya, A.; Sasamori, T.; Murata, Y. "Expansion of Orifices of Open C₆₀ Derivatives and Formation of an Open C₅₉S Derivative by Reaction with Sulfur" *Org. Lett.* **2013**, 15, 2750-2753.
2. Zhang, R.; Murata, M.; Wakamiya, A.; Murata, Y. "Synthesis and X-Ray Structure of Endohedral Fullerene C₆₀ Dimer Encapsulating a Water Molecule in Each C₆₀ Cage" *Chem. Lett.* **2013**, 42, 879-881.
3. Hashikawa, Y.; Murata, M.; Wakamiya, A.; Murata, Y. "Synthesis of Open-cage Ketolactone Derivatives of Fullerene C₆₀ Encapsulating a Hydrogen Molecule" *Org. Lett.* **2014**, 16, 2970-2973.
4. Zhang, R.; Futagoishi, T.; Murata, M.; Wakamiya, A.; Murata, Y. "Synthesis and Structure of an Open-cage Thiafullerene C₆₉S: Reactivity Differences of an Open-Cage C₇₀ Tetraketone Relative to its C₆₀ Analogue", *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 8193-8196.
5. Futagoishi, T.; Murata, M.; Wakamiya, A.; Murata, Y. "Trapping N₂ and CO₂ on the Sub-nano Scale in Confined In-ternal Spaces of Open-cage C₆₀ Derivatives: Isolation and Structural Characterization of Host-Guest Complexes", *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, 54, 14791-14794.

(2) 特許出願

研究期間累積件数: 0件

(2) その他の成果(主要な学会発表、受賞、著作物、プレスリリース等)

1. Synthesis and Reactions of Novel Endohedral Fullerenes (Invited Lecture), Yasujiro Murata,

Yuta Morinaka, Tsukasa Futagoishi, Rui Zhang, Michihisa Murata, and Atsushi Wakamiya, 15th International Symposium on Novel Aromatic Compounds, 28 July–2 Aug, Taipei, Taiwan.

2. Novel Endohedral Fullerenes: Synthesis and Reactions (Plenary Lecture), Yasujiro Murata, The Third Symposium on "Carbon Nanoforms", 26–27 September, 2013, Madrid Institute for Advanced Studies in Nanoscience, Madrid, Spain.
3. フラーレン骨格の化学変換による小分子内包体の合成、村田靖次郎、第 63 回高分子討論会、2014 年 9 月 24–26 日、長崎大学、長崎
4. 炭素 π 共役系分子錯体の非平衡単分子界面科学、村田靖次郎、第5回 CSJ 化学フェスタ 2015、2015 年 10 月 13–15 日、タワーホール船堀、東京
5. Open-cage Fullerenes toward Endofullerenes and Heterofullerenes, Yasujiro Murata, The 2015 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Pacifichem2015), 15–20 December, 2015, Honolulu, USA.

研 究 報 告 書

「バイオミメティック分子技術と自己組織化による磁性機能素子の創出」

研究タイプ: 通常型

研究期間: 平成24年10月～平成28年3月

研 究 者: 藪 浩

1. 研究のねらい

反射型電子ペーパー普及における現状の課題は、画素の高精細化と高速駆動化、そしてマルチカラー化である。様々な駆動方式の電子ペーパーが提案されているが、その中でも二色に着色し、帯電したヤヌス型粒子(ツイストボール)を電場によって反転させるツイストボール方式もその一つである。本素子においては、画素の精細度と反応速度が粒子のサイズと電場に対する反応性に依存する。現状では数十ミクロンのヤヌス型粒子を電場で回転させることで表示を可能にしているが、画素が粗く反応が鈍いなどの課題を抱えていた。

研究代表者はポリマーの溶液に貧溶媒を加え、良溶媒を蒸発除去することにより、貧溶媒にポリマー微粒子を形成する「自己組織化析出(Self-Organized Precipitation, SORP)法」を考案している。極性が同じ程度のポリマーからサブミクロンサイズのヤヌス型微粒子が得られる。このようなヤヌス型粒子を着色し、外場に応答する物質を導入できれば、微細でマルチカラーのツイストボールが実現できる。そのためには、各相を色分けする顔料ナノ粒子や外場に応答する材料を各相に選択的に導入しなければならない。

ごく最近、研究代表者はドーパミンを側鎖に含む両親媒性ポリマーを合成し、これを分散剤として用いることで、酸化チタンナノ粒子を有機溶媒中に高濃度かつ安定に分散できる事を見いだした。そこで、ドーパミンを側鎖に含む両親媒性ポリマーを合成し、顔料ナノ粒子や無機ナノ粒子などに吸着させて有機溶媒に可溶化した後、SORP法により微粒子化する事が出来れば、磁場に応答して高速に色相を変化させる高機能な有機・無機ハイブリッド微粒子が作製できるのではないかと考えた。

本研究の目的は、多様な材料に接着するドーパミンを側鎖に持つ両親媒性ポリマーを合成し、磁性酸化物ナノ粒子などの無機ナノ粒子や顔料ナノ粒子を被覆した後、これらのポリマー被覆ナノ粒子から自己組織化析出(SORP)法によって、各半球が色分けされ、磁場によって回転するサブミクロンサイズのヤヌス型微粒子を作製・利用することで、磁場応答性着色ヤヌス粒子を用いたマルチカラー表示可能な高精細・高速駆動反射型表示素子を開発することである。

2. 研究成果

(1)概要

本研究の目的は、多様な材料に接着するドーパミンを側鎖に持つ両親媒性ポリマーを合成し、磁性酸化物ナノ粒子などの無機ナノ粒子や顔料ナノ粒子を被覆した後、これらのポリマー被覆ナノ粒子から自己組織化析出(SORP)法によって、各半球が色分けされ、磁場によって回転するサブミクロンサイズのヤヌス型微粒子を作製・利用することで、磁場応答性着色ヤヌ

ス粒子を用いたマルチカラー表示可能な高精細・高速駆動反射型表示素子を開発することである。本研究の成果は以下の様に総括される(下図参照)。

本目的を達成するために、本研究では具体的には①バイオメテックユニバーサル接着ポリマーの合成、②ナノ材料とのコンポジット化、③SORP 法によるヤヌス微粒子作製、④ヤヌス微粒子を用いた表示デバイスの原理検証という 4 つのマイルストーンを置き、研究を遂行した。その結果、カテコール基含有両親媒性ブロック・ランダムコポリマーの合成に成功し、これらを用いて多様なナノ粒子の表面を被覆、有機溶媒中に分散可能にさせ、ヤヌス微粒子中へのナノ粒子の導入に成功した。磁性ナノ粒子を導入したヤヌス粒子はハニカムマトリクス中で磁場応答性を示し、表示デバイスとしての原理検証を行った。

さらに、本研究遂行の波及効果として、末端官能基ポリマーを用いたナノ粒子-ポリマーコンポジットの作製手法の発見やカテコール含有両親媒性ポリマーの接着材料や接着性ハイドロゲルへの展開を行った。また、さがけ内共同研究により、メカノクロミック材料や多孔体作製手法などの成果を得た。

以上の成果から、本研究期間を通して、論文 18 報、特許 4 件を報告した。

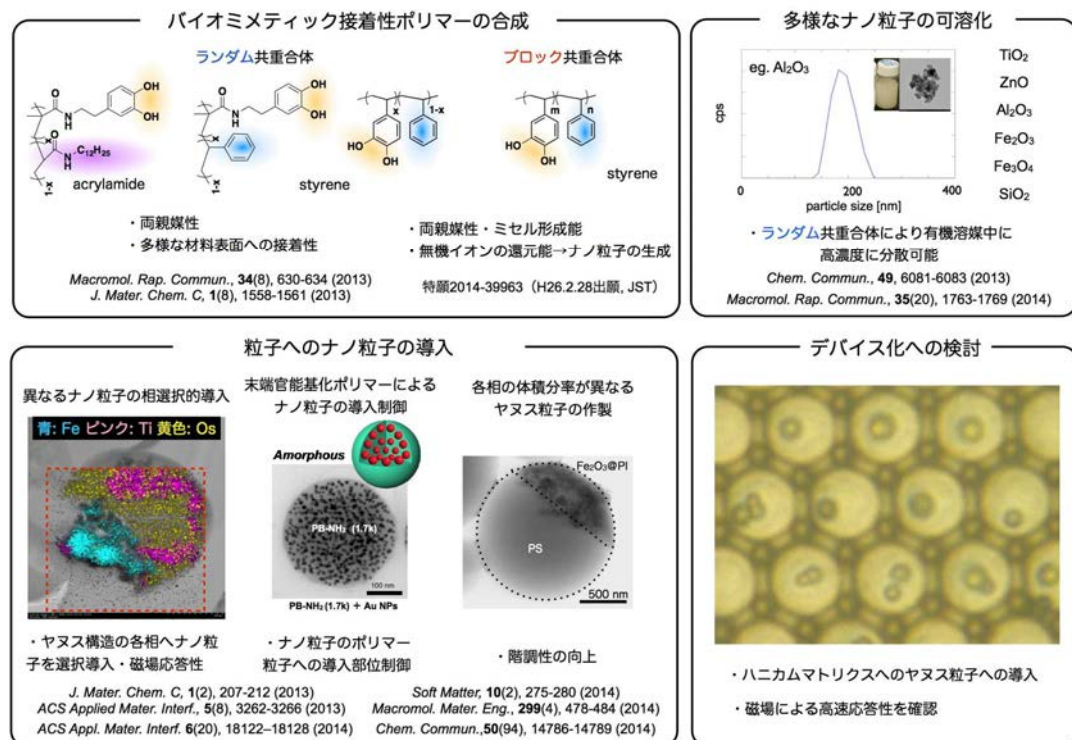


図1. 本研究の成果

(2) 詳細

研究テーマ① バイオメテックユニバーサル接着ポリマーの合成

フリーラジカル重合を用いてカテコール基を側鎖に持つドーパミンメタクリルアミド(DMA)と疎水性モノマーを共重合したランダム共重合体の合成手法を確立した。また、リビングラジカル重合の一種である可逆的-付加開裂連鎖移動(RAFT)重合を用いて、分子量制御されたジメトキシスチレンとスチレンのブロック・ランダム共重合体の合成手法を初めて確立し、メキ

シ基の脱保護によってカテコール基を含有するランダム・ブロック共重合体の作製に成功した。本成果は特許申請を行い(特許1)、論文報告(論文5)を行った。

研究テーマ② ナノ材料とのコンポジット化

研究テーマ①で合成したランダム・ブロック共重合体を用いて、磁性材料や顔料として使用される金属酸化物ナノ粒子(TiO_2 , ZnO , SiO_2 , Fe_2O_3 , Al_2O_3 等)、着色用有機顔料ナノ粒子、ハイドロキシアパタイト、カーボンブラックなど、多様なナノ粒子材料を直接被覆し、有機溶媒中での高濃度分散に成功し、論文報告を行った(論文2)。

研究テーマ③ SORP 法によるヤヌス微粒子作製

研究テーマ②で作製したポリマー被覆ナノ粒子を用いて、これらのナノ粒子を導入したヤヌス粒子の作製を SORP 法を用いて作製した。被覆ポリマーを構成する疎水モノマーの組成を変えることによって、特定のポリマー相にナノ粒子を導入する手法を確立した(論文1)。また、ヤヌス粒子の片方だけではなく、両方の相に異なるナノ粒子を導入出来ることを明らかとした(論文4)。磁性ナノ粒子を導入したヤヌス粒子は磁場に対して配向し、磁石を近づけると凝集することから、磁場によるヤヌス粒子の配向制御が可能であることが示された。さらに、追加支援により購入した磁性プローブを用いることで、ヤヌス粒子の磁区構造に関する情報が得られた。

研究テーマ④ ヤヌス微粒子を用いた表示デバイスの原理検証

研究テーマ③で作製した磁性ヤヌス粒子分散液をハニカム状のマトリクスに減圧下で導入する手法を確立し、マトリクス中にヤヌス粒子を導入できることを明らかとした。さらに、マトリクスに導入したヤヌス粒子を外部磁場により回転・配向させることができることを明らかとした。これらの成果により、ヤヌス微粒子を用いた表示デバイスの原理検証に成功した。

また、以上の研究課題に加え、末端官能基化ポリマーを用いたナノ粒子-ポリマーコンポジットの作製手法を見だし、有機-無機コンポジット微粒子作製法へと展開した(論文3)。さらにカテコール含有ポリマーが多様な材料表面の表面修飾や接着材料として応用できることを明らかとし、熱ナノインプリントの際の接着層や、多様な材料へハイドロゲルを接着させることにも成功した(特許3)。さががけ研究内での共同研究を推進し、メカノクロミック材料(特許2)や多孔体の作製手法(特許4)などの成果を得た。

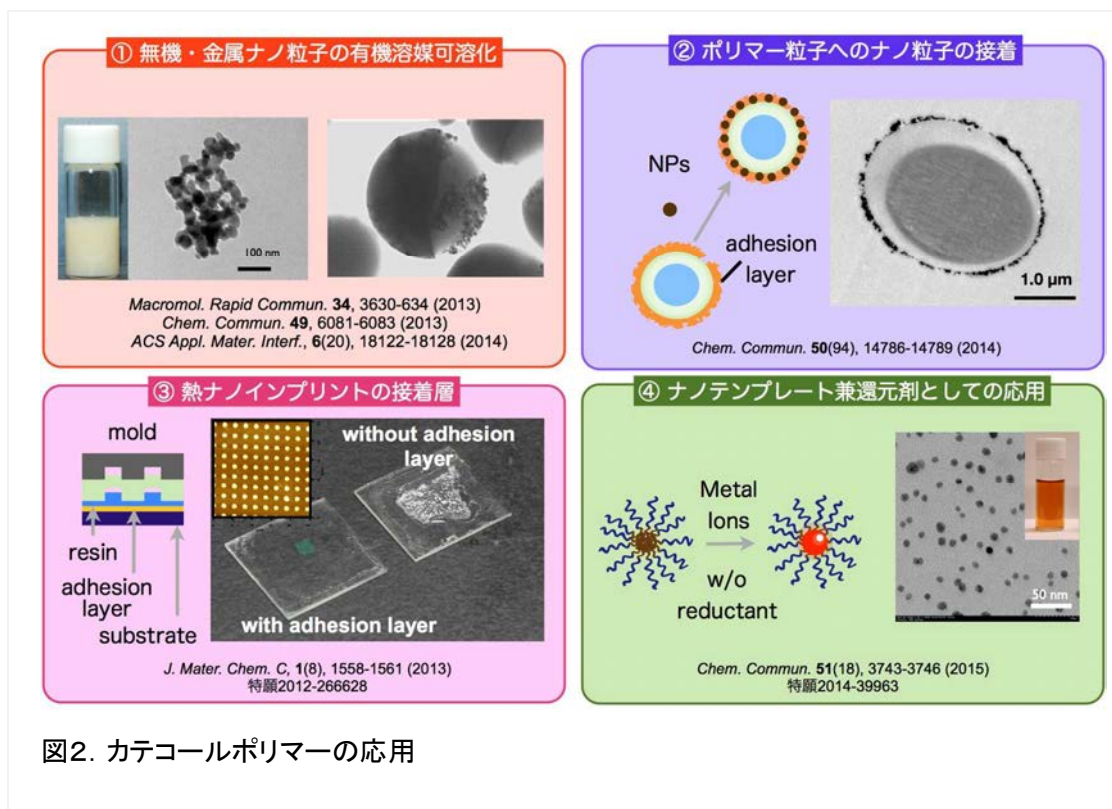


図2. カテコールポリマーの応用

3. 今後の展開

本研究では、ポリマー微粒子の構造制御と、ナノ粒子の導入手法を確立することで、表示素子などへの応用可能なヤヌス微粒子材料の開発を行った。本研究成果は新規のディスプレイ材料の開発につながると期待される。また、本研究過程で見いだされたポリマー微粒子の構造制御技術は、望みの構造を持つ微粒子の合成技術につながると期待される。さらに、カテコール基含有ポリマーは多様な材料に接着できることから、接着剤への展開が期待される。

4. 評価

(1) 自己評価

(研究者)

研究成果に記載したとおり、研究目的はほぼ予定通り達成された。研究実施体制および研究費は不足無く、充実して研究を遂行できた。また、SciFoS活動や新技術説明会などを通して、企業に研究成果を広くアピールできたことは大きな成果であった。実際これらの活動から共同研究や技術指導に発展した課題がいくつもあり、社会・経済への波及効果への礎を築けたのではないかと考えている。

(2) 研究総括評価(本研究課題について、研究期間中に実施された、年2回の領域会議での評価フィードバックを踏まえつつ、以下の通り、事後評価を行った)。

(研究総括)

藪研究者は、バイオミメティックユニバーサル接着ポリマーの合成、ナノ材料とのコンポジット化、自己組織化析出法によるヤヌス微粒子作製、ヤヌス粒子を用いた表示デバイスの原理

検証という4つのマイルストーンを決め、研究遂行を確実に行うことにより、本研究の目的を達成できた点が評価される。具体的には、カテコール基含有両親媒性ブロック・ランダムコポリマーの合成に成功し、これらを用いて多様なナノ粒子の表面を被覆、有機溶媒中に分散可能にさせ、ヤヌス微粒子中へのナノ粒子を導入することができた。磁性ナノ粒子を導入したヤヌス粒子はハニカムマトリクス中で磁場応答性を示し、表示デバイスとしての原理検証まで行った。

さらに、カテコール含有ポリマーが多様な材料表面の表面修飾や接着材料として応用できることを明らかとしたことをきっかけに、さきがけ内外の研究者と連携を密に取り、また、SciFoS (Science for Society) 活動や新技術説明会などを通して、論文発表のみでなく、特許出願も積極的に行ったことは大きな成果である。今後、日本の産業力のさらなる発展と社会の持続的成長に貢献することを期待する。

5. 主な研究成果リスト

(1) 論文(原著論文)発表

1. T. Arita*, M. Kanahara, K. Motoyoshi, K. Koike, T. Higuchi, H. Yabu* "Localization of polymer-grafted maghemite nanoparticles in a hemisphere of Janus polymer particles prepared by a self-organized precipitation (SORP) method", *Journal of Materials Chemistry C*, **2013**, 1(2), 207-212
2. Y. Saito*, M. Shimomura, H. Yabu* "Dispersion of Al₂O₃ nanoparticles stabilized with mussel-inspired amphiphilic copolymers in organic solvents and formation of hierarchical porous films by the breath figure technique", *Chemical Communications*, **2013**, 49(54), 6081-6083
3. M. Kanahara, M. Shimomura, H. Yabu* "Fabrication of Gold Nanoparticle/Polymer Composite Particles with Raspberry, Core-shell and Amorphous Morphologies at Room Temperature via Electrostatic Interactions and Diffusion", *Soft Matter*, **2014**, 10(2), 275-280
4. H. Yabu*, H. Ohshima, Y. Saito "Double-Phase-Functionalized Magnetic Janus Polymer Microparticles Containing TiO₂ and Fe₂O₃ Nanoparticles Encapsulated with Mussel-Inspired Amphiphilic Polymers", *ACS Applied Materials & Interfaces*, **2014**, 6(20), 18122-18128
5. Y. Saito, H. Yabu* "Synthesis of Poly(dihydroxystyrene-block-styrene) (PDHSt-b-PSt) by the RAFT Process and Preparation of Organic-Solvent-Dispersive Metal Nanoparticles by Automatic Re-reduction of Metal Ions in the Presence of PDHSt-b-PSt", *Chem. Commun.*, **2015**, 51(18), 3743-3746

(2) 特許出願

研究期間累積件数: 4 件

1.

発 明 者: 藪浩、齊藤祐太

発明の名称: カテコールセグメントを含むブロック共重合体及び該ブロック共重合体で被覆



された無機ナノ粒子、並びに、カテコールセグメントを含むブロック共重合体の製造方法及び該ブロック共重合体で被覆された無機ナノ粒子の製造方法

出 願 人： 科学技術振興機構

出 願 日： 2014/2/28

出 願 番 号： 特願 2014-39963 号

2.

発 明 者： 藪浩、齊藤祐太、齊藤尚平、山口茂弘、信末俊平

発明の名称： メカノクロミック発光材料、該メカノクロミック発光材料を架橋したメカノクロミック樹脂

出 願 人： 科学技術振興機構

出 願 日： 2014/11/18

出 願 番 号： 特願 2014-233309 号

(3)その他の成果(主要な学会発表、受賞、著作物、プレスリリース等)

- ①文部科学大臣表彰 若手科学者賞「自己組織化によるナノ構造粒子作製法と高機能化に関する研究」(2014.4.17)
- ②日本画像学会 コニカミノルタ科学技術振興財団 研究奨励賞「有機・無機ハイブリッドにおける相分離構造を有する高分子微粒子の電子ペーパーへの応用」(2014.6.11)
- ③ MRS Fall Meeting Science As Art Competition 1st Prize “Compound Eye Particles”(2014.12.04)