

「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28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：18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/info986/sankou2.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)30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			
			18件	内 訳	3年型	18件(0件)
対象数	235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25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。
 - ・木本路子研究者
 - 海外異動により研究中止のため。

2) 加えて、今年度の事後評価対象とする。

・牧浦理恵研究者(平成 24 年度採択)

ライフイベントにより研究を一時中断したが、今年度終了するため。

5. 研究実施期間

平成 25 年 10 月～平成 29 年 3 月(3 年型)

6. 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: 18 回

7. 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 28 年 11 月	評価会開催
平成 29 年 2 月	研究総括による事後評価
平成 29 年 3 月	被評価者への結果通知

8. 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)

9. 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 2 期生は幅広い分野の 18 名を採択した。

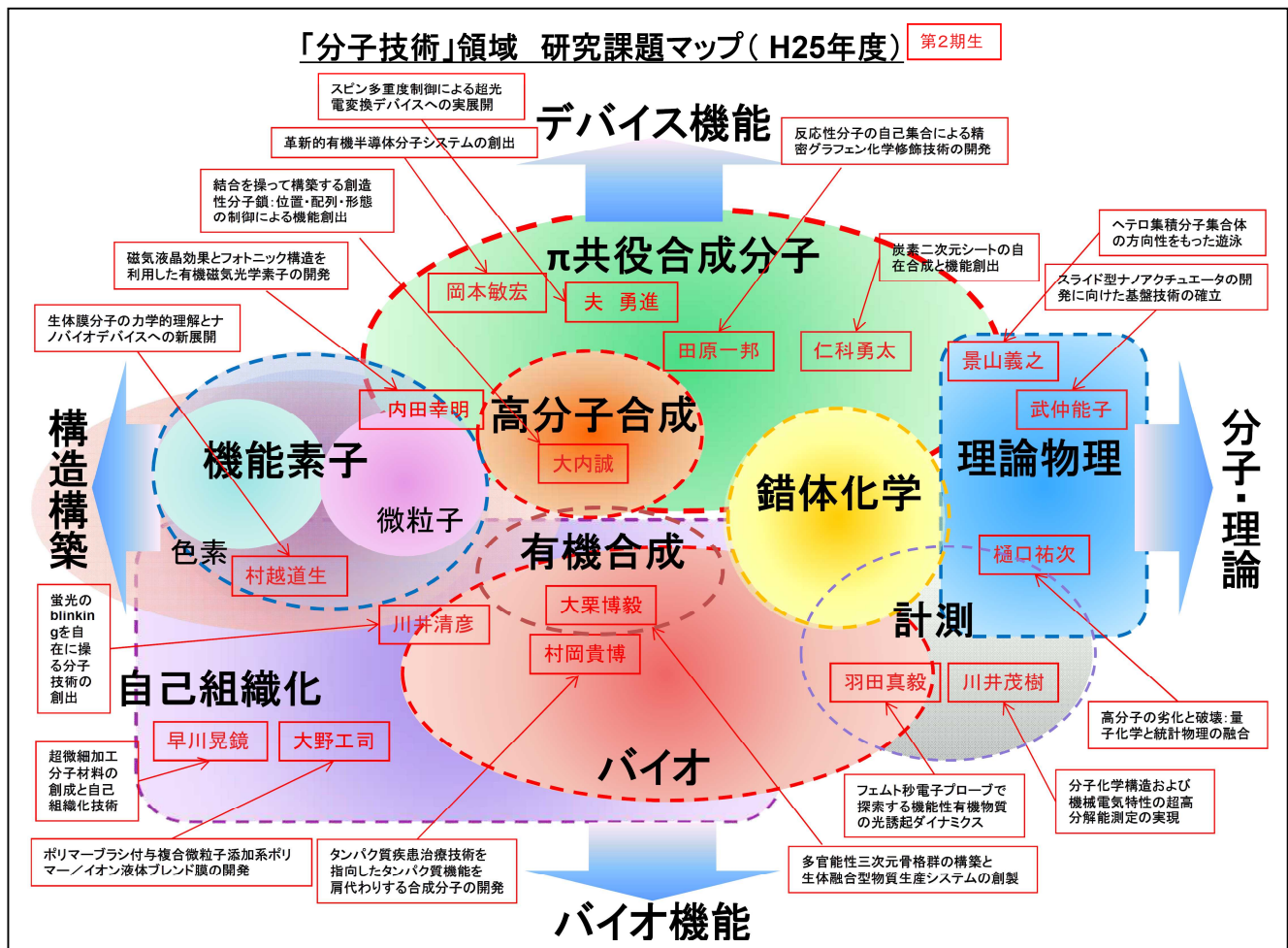
7 共役合成分子、有機合成、高分子合成、自己組織化、機能素子、バイオ、理論物理、さらには計測関係の研究者を採択し、互いの相乗効果を狙った。その結果、互いの技術を補完し合う共同研究、互いの成果を組み合わせる新しいテーマに取り組む共同研究などが進み、具体的な機能創出に結びつく多くの成果が得られている。

例えば、岡本敏宏研究者は、通常の領域会議とは別に横断的な材料勉強会を立ち上げ、2 期生同士のみでなく、1 期生～3 期生までの研究者を巻き込み、共同研究を促進するとともに、自らも複数個の共同研究で論文投稿にまで至っている。

また、川井茂樹研究者は、計測関係を専門としており、単分子間に働く力学的特性と電気特性を“原子分解能レベル”でその場での測定を実現する高い分解能の観察技術を用いて、基盤表面上の単分子や自己組織化膜の構造解析や、ホウ素をグラフェン内に規則的にドーピングする化学反応の様子をその場観察し、有力誌に掲載された。この多くの研究は「さきがけ」というバーチャルネットワーク型研究所という組織を有効に活用して、合成化学を専門とするさきがけ研究者と行った共同研究で遂行されたことは、特筆に値する。

さらに、村岡研究者はさきがけ研究テーマにおいて一連のたんぱく質模倣分子の合成に成功した。これらの成果は高い評価を得て、日本化学会進歩賞、文部科学大臣表彰若手科学者賞をはじめ 8 つの受賞につながり、生体関連化学分野の若手トップランナーの一人として注目されるようになった。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、さきがけ研究者交流会や国際支援強化策を活用して、国内外の研究者と連携を密に取り研究を進めた。また、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関わった。これらにより、論文発表のみでなく、知財権も多く取得し、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。



各論

1. 牧浦 理恵 研究者「液相界面を利用した高配向性機能分子膜の創製」

牧浦研究者らにより、2010 年にはじめて高配向性錯体超薄膜を得ることに成功し、気液界面を用いる点が鍵となった。この成果を発展させ、さきがけ研究では、錯体薄膜の構造および形状の制御を達成し、さらには、錯体のみならず、水素結合により連結した結晶性分子膜の作製に成功した。

期間の後半においては、分子膜の機能化に関しても重点を置いて研究を進め、気液界面で合成した分子膜を用いたサンドイッチデバイスが、蒸着膜よりも高い光電変換能を有することを見出した。これらの成果が認められ、日本化学会より女性化学者奨励賞(2014/3/28)、文部科学省より文部科学大臣表彰若手科学者賞(2014/4/15)を受賞した。また、牧浦研究者が主著者として執筆した機能分子膜に関する論文(ChemPlusChem. 2014, 79, 1352-1360)は、注目論文として略歴も紹介されると共に、同誌の 2015 年および 2016 年度の most cited article に選出された。さらに、牧浦研究者が本分野の世界レベルでのトップランナーの一人として知られるようになったことは、国際学会からの招待講演が増えたことから伺い知ることができる。

液界面を用いて薄膜作製に関する研究は十数年前により減少傾向にあったが、最近では、金属錯体、有機分子、酸化物など多くの種類の物質に関して、気液界面を用いた薄膜形成が著名な論文に報告されており、牧浦研究者もこの分野の盛り上げ役として一役かっていると考えられる。今後は、本さきがけ研究で培った技術を革新的分離膜創製の研究へとつなげ(科研費若手 A 採択)、学术界のみならず産業界にも貢献していくことが期待され、若手リーダーとして飛躍を続けていくことを確信している。

2. 内田 幸明 研究者「磁気液晶効果とフォトニック構造を利用した有機磁気光学素子の開発」

本さきがけ研究によって、多くの重要な論文を発表した成果が認められ、分野のトップランナーの一人とし

て注目される様になってきており、国内学会・国際学会・企業・展示会における招待講演や依頼講演が急増している。化学工学会にて研究奨励賞を受賞する等、新たな研究分野を開拓しつつあることが、実際に認められ始めており、さきがけ研究が研究者としての飛躍に繋がったと考えられる。

一方で、基礎科学的な観点だけでなく、基礎科学的な成果を実際の応用へと昇華していくプロセスについても、多くの取り組みが見られた。特に、さきがけ研究領域内外での交流の成果が、新たな大学間共同研究や企業との共同研究に発展し、国内・国際特許出願に至る例も出始めている。さらに、これらの応用研究を社会に役立つ形で事業化するための試みにも挑戦しており、実際に事業化を支援する大阪大学 Innovation Bridge グラントに採択される等、新たな研究分野でも存在感を増しつつある。以上のことから、今後の発展が大いに期待される。

3. 大内 誠 研究者「結合を操って構築する創造性分子鎖：位置・配列・形態の制御による機能創出」

本さきがけ研究では、精密重合をベースとして結合を操る分子技術を組み合わせることで、従来の高分子合成技術では困難であった構造制御（配列制御、形態制御）に対するいくつかの方法論を確立した。これまで困難とされた構造制御を実現したことで、研究者としての飛躍につながったと思われる。また、国際学会で招待講演をする機会が増加し、国際学会でオーガナイザーとして当該分野のシンポジウムを主催するなど、当該分野のトップランナーとして認知された点は特筆に値する。さらに、研究期間中に得られた一部の結果が、Nature Communications, Angewandte Chemie などトップジャーナルの論文としてまとめられたことから、一定の成果が得られたと認められる。

一方、構造制御に基づく新しい特性は見出されたものの、「機能創出」に関する成果が不十分であった。今後は当研究の一層の波及効果を目指し、構造制御に基づく機能創出、さらに他分野の方にも幅広く使ってもらえる合成技術への展開を期待したい。

4. 大栗 博毅 研究者「多官能性三次元骨格群の構築と生体融合型物質生産システムの創製」

様々な官能基が縮環骨格に組み込まれた多環性アルカロイド群を効率的に迅速合成するための新しいアプローチを提案した。共通中間体の電子状態や反応性を巧みに制御し、骨格のつくり分けを実現した。通常単一の標的分子を構築する従前の全合成研究とは異なり、骨格レベルでの構造のバリエーションを系統的に創出する分子技術の開発は、重要な研究成果である。合成した天然物類似化合物群の生物活性評価にとどまらず、分子の複合・集合構造を形成して、機能発現させる分子技術へ展開している。複数の sp^3 炭素で構成される剛直なアルカロイド骨格をスキヤッフールドとして活用し、機能性ユニットと複合化した。配位結合や水素結合で組織化し、ナノサイズ反応場の創製を検討した。ニリン酸を有する生体分子を捕捉・変換する反応場については、さきがけ研究での試行錯誤の結果、当初の計画と比べ分子設計指針が大幅に改善された。多官能性スキヤッフールドの合成と複合化は着実に進展し、反応場の形成と機能解析を進める研究の基盤が整った。複雑な天然物の合成を得意としてきた研究者が分子の組織化や機能創発に取り組む独自性の高いアプローチであり、今後の発展を期待する。

5. 大野 工司 研究者「ポリマーブラシ付与複合微粒子添加系ポリマー／イオン液体ブレンド膜の開発」

独自の技術により合成したポリマーブラシ付与複合微粒子を相溶化剤として用い、固体と液体を複合化することを目指している。特に、本研究期間内では、ポリマーとイオン液体の複合化により、イオン伝導パスを有する新規イオニクス材料の創成を企図した。複合（ブレンド）膜の創成法の確立、ブレンド膜の物性評価、ブレンド膜を用いたデバイス構築から成る研究計画は、概ね達成できたといえる。複合微粒子を精密に設計・合成できることが、複合化を成功させるに至った最大の理由であると考えられる。合成のみならず、研究者独自の工夫を凝らし、各種顕微鏡を用いた緻密な構造解析により複合材料の可視化に成功したことは重要な成果である。また、新規イオニクス材料の物性評価に加え、その特性を活かした、デバイス構築までを達成したことは特筆すべきである。高分子化学、界面化学、電気化学、そして、デバイス設計までを包括した本研究を、整然と論文として纏め上げることを期待する。また、領域内でポリマーブラシ付与複合微粒子に関連した共同研究を積極的に推進し、既に興味深い成果が得られていることは高く評価されるべきものである。各種微粒子の表面をポリマーブラシで高密度に修飾する技術の先駆者として、さらに、基礎・応用の両面から今後の飛躍的発展を期待する。

6. 岡本 敏宏 研究者「革新的有機半導体分子システムの創出」

本研究領域の分子の挙動を制御する革新的・挑戦的および独創的な「分子技術」を創出するという観点から、分子を設計・合成し、集合体構造とそれに伴う伝導性や熱耐久性、溶液プロセス性を併せ持つ革新的有機半導体の開発は格好の研究課題であった。屈曲型という新しい概念を導入した分子群を開発し、集合体構造解析と実際の構造に基づいた理論計算を効果的に用い、さらには新しく開発したプロセスを駆使して、有機半導体材料の機能を創出した成果は、学術および産業の両分野をより一層盛り上げるものである。研究の遂行にあたっては、研究の進捗状況を見極めて、効果的な装置導入、また本さがけ領域内での交流の成果としての共同研究の立上げにより、研究の促進・深度化がなされていた。さらに、本さがけの成果はめざましいものであり、国内外の学会での招待講演が増え、本分野を牽引する一人として注目されるに至り、研究者として大きく飛躍した。本研究課題で創出した高移動度、高熱耐久性、高溶液プロセス性を有する革新的な「屈曲型パイコア」と、それに付随する構造と機能性を結びつける系統的な分子技術は、有機エレクトロニクスをはじめとする学術分野の新潮流となる。それと同時に、産業分野の観点からは有機電子デバイスの社会実装にむけた研究開発の動機付け・科学的根拠となり、甚大な社会・経済への波及効果を与えると期待できる。

7. 景山 義之 研究者「ヘテロ集積分子集合体の方向性をもった遊泳」

アゾベンゼンの光異性化によって形状を変える材料は、アクチュエータとしての機能が期待され、数々の報告がされてきた。光によって形状を変えることが当然のように感じられるアゾベンゼン含有材料ではあるが、実は、多くの場合、形状変化はほとんど観察されない。これに対し、景山研究者は、複数の分子から構成される非共有結合性の分子集合体を用い、その分子群に働く協同効果を設計・利用して、目新しい動きを創り出してきた。さがけ研究においては、このような協同効果発現の仕組みを探った研究に加え、ハイブリッド分子集合体の自発的な振動運動を実現し、さらに分子集合体の継続的な遊泳運動を実現した。分子の集積により、分子機械の運動を分子集合体の構造変化と同期させ、形状変化を繰り返す機能を創出したことは、世界初のコンセプトであり、分子技術にもとづいた新機能創出である。本さがけの成果が認められ、国際学会の招待講演、国内での依頼講演が増えた。分野の垣根を越えた研究者間でのディスカッションも活発に行われるようになり、研究者としての飛躍につながった。

8. 川井 清彦 研究者「蛍光の blinking を自在に操る分子技術の創出」

小規模の研究実施体制の中、同時並列合成可能な DNA 合成機の利用に着目し、受託合成を利用して蛍光分子周辺の環境を様々に変化させた種々の分子ライブラリーを構築した。簡便に blinking 観測可能な機器を設計・導入して蛍光の blinking を分光学的に追跡することにより、blinking を制御する上で重要となるいくつかの仕組みが明らかになった。分子創製に基づき blinking を理解し、制御・活用する研究分野はほぼ未開拓の状況にあり、分析・診断において究極の目標の一つとなる 1 分子測定を可能とする分子技術としての発展が望まれる。1 分子を対象とした測定が可能となれば、低コスト、短時間での分析・診断を可能とする新しい分野が開拓されると期待され、特に医療分野における診断時間の短縮、コストの削減、新たな治療選択の創出などの波及効果が期待される。1 分子分析・診断の実証に関する成果は発展途上段階にあるが、近い将来に発表できるものと期待したい。

9. 川井 茂樹 研究者「分子化学構造そして機械電気特性の超高分解能測定の実現」

分子技術の中でも観察手法の確立を目指し、超高感度な原子間力顕微鏡の開発と測定技術の高度化を実現することを目指していた。主な成果として、1) 分子技術の観察に特化した極低温で動作する超高真空原子間力顕微鏡システムの構築、2) 単原子や分子のみならず高分子などを探針として用いる測定技術、3) 表面化学反応によるナノ構造体の合成と機能創出が挙げられる。本研究では、高い分解能の観察技術を用いて、基盤表面上の単分子や自己組織化膜の構造解析や、ホウ素をグラフェン内に規則的にドーピングする化学反応や、加熱温度を制御することによる多段階の化学反応など実現した。特に、これらの反応を用いて合成した高分子の機械特性を測定する技術の実現は、興味深い研究成果である。また、多くの研究は「さがけ」というバーチャルネットワークを有効に活用して、合成化学を専門とするさがけ研究者と行った共同研究で遂行されたことは、特筆に値する。

今後は、さらなる日本国内外の共同研究を通して、これまで行ってきたきれいな系のみならずより実用デバ

イスに近い複雑な系を模索することを期待する。

10. 武仲 能子 研究者「スライド型ナノアクチュエータの開発に向けた基盤技術の確立」

武仲研究者は、スライド型ナノアクチュエータを作るという難しい課題に挑戦し、微粒子を液晶中でスライドさせて動かす、という仕組みの開発に成功した。当該研究は、従来ないものを新しく作るというチャレンジングな課題であったが、その状況の中でスライド型ナノアクチュエータ実現のための重要な2つの基盤技術、つまり①アクチュエータ素子を形作る部品、および②1次元でスライドして動く機構を開発したことは評価に値する。領域会議でのディスカッションを通し、原理的な内容から実装の可能性も考慮した内容へと研究方針が広がっていったことがうかがえ、将来的にさきがけ事業の目的である革新的技術シーズとなり、長期的な視野で産業界にも有益な成果になったと考えられる。また、本さきがけ研究の成果が認められ、2つの学会賞を受賞するなど、関連分野のトップランナーの一人として注目されるようになり、研究者としての飛躍にもつながった。

11. 田原 一邦 研究者「反応性分子の自己集合による精密グラフェン化学修飾技術の開発」

さきがけ研究開始当初は、計画通り研究が進む見通しが立たなかったが、領域会議でのアドバイスを有効に活用して研究計画を大幅に変更し、研究目的の大部分を実現した。現在、さきがけ研究で得られた成果の発表準備中であり、発表後にはその成果は学術的、応用面においても意義深い研究として評価されると期待される。この成果に基づいて、今後は機能創成の観点からの飛躍を期待したい。

加えて、当該研究者は本さきがけ研究領域内において他の研究者と共同研究を行い、世界最先端の研究成果を挙げた。さらに、その交流に基づいて、JST 戦略的創造研究推進事業(CREST)への応募に至り、研究者としての飛躍につながった。当該研究者は、さきがけ研究での成果が認められ、研究開始時には大阪大学にて助教職を勤めていたが、平成28年4月から明治大学理工学部にて准教授に昇任し、独立研究室を主宰することにつながった。

12. 仁科 勇太 研究者「炭素二次元シートの自在合成と機能創出」

仁科研究者が用いる酸化グラフェンは、採択当時は構造や合成法が不明瞭であり、サイエンスの対象たるには粗末な材料であった。さきがけ研究期間内に、化学的視点から分子レベル・原子レベルでの合成メカニズムや構造解析に取り組み、再現性良く合成することに成功した。サイズや酸素含有量も制御が可能になり、酸化グラフェンは今や世界中の研究者や企業が“使いたい”と考える材料になってきている。

当初は触媒担体としての応用に取り組むのみであったが、さきがけ研究期間内に、潤滑添加剤、膜、リチウムイオン電池、スーパーキャパシタなど、広い用途に使えることを示した。領域内の研究者とも数多くの共同研究を行い、それらの成果も近いうちに公表されるであろう。

仁科研究者は酸化グラフェンの量産化および工業化にも大きく貢献しており、さきがけ研究終了後は基礎研究と実用化研究を両軸にして、分子技術を牽引する研究者に成長することを期待している。

13. 羽田 真毅 研究者「フェムト秒電子プローブで探索する機能性有機物質の光誘起ダイナミクス」

日本初となる機能性有機物質の構造ダイナミクスを観測することが可能なフェムト秒時間分解電子線回折装置を開発した。また、さきがけ内の共同研究を通して、液晶分子(π -シクロオクタテトラエン骨格を持つ液晶分子)の構造ダイナミクス観測に世界で初めて成功し、その励起状態に特異な芳香族性(Baird's 芳香族性)を明らかにした。装置の開発や移転等に研究期間のほとんどを費やしたため、本さきがけ研究の成果をジャーナルに掲載することができなかったのは残念であるが、研究の新規性及び新規の装置開発をゼロベースで行うという研究姿勢が認められ、さきがけ専任研究員から岡山大学に助教として採用されたことは特筆に値する。また、国際共同研究を遂行している、独創的な研究を行っているという評判を得ており、国内外の招待講演が増えていることから、今後の研究者としての飛躍が期待できる。

14. 早川 晃鏡 研究者「超微細加工分子材料の創成と自己組織化技術」

成果はほぼ目的を達成したと判断され、世界的にも評価される成果が数多く得られたと考えられる。特に、次世代半導体リソグラフィ技術の有力な候補として期待されるブロック共重合体リソグラフィに向けた材料開

発および微細加工は優れた成果であると評価する。分子構造の設計から精密合成および重合、薄膜における配向と配列構造制御、さらにはドライエッチングプロセスによる微細加工に至るまで、一連の実験を横断的に実施し共通基盤技術に向けた体系的な研究にまで発展させたことは、基礎研究の枠に留まらず産業界からの大きな注目を集めることが期待される。また、従来ではナノメートルサイズの精密な構造制御が困難であったポリマーによる微細加工においても、自己組織化技術を駆使することにより、簡便で面白い手法として独自にその技術を確認しており高く評価できる。一方で、微細加工された構造に基づく新しい機能の創出という点においては、より具体的な事例やどの点がこれまでにない新しい点であるのかを客観的に示すことを望みたい。今後、関連の学会・展示会を通じ世の中に成果を大いにアピールし、分子技術が実用化につながる技術となるようにさらなる研究の加速を図ってほしい。

15. 樋口 祐次 研究者「高分子の劣化と破壊：量子化学と統計物理の融合」

ポリエチレンの劣化と破壊に関する理論的研究を行い、当初の計画通り分子スケールにおけるメカニズム解明を達成した。モデル計算から始まった研究も、領域会議や企業訪問を通じ発展し、研究期間内に実際の材料を扱えるようになり、基礎研究から工学、実学へと前進した点を評価したい。分子スケールにおける高分子の凝集構造を扱うには原子の情報をうまく取り入れる必要があり、化学と物理を融合できた点に関しても評価したい。さがけ研究を通じ、今まで交流のなかった様々な分野の研究者と議論することで、理学から工学・実学へ、物理から化学と幅広い分野の知識や考えを取り入れることに成功している。研究実施体制は当初の予定通り個人で行い、研究費も適正な価格での申請、執行であった。

さがけの研究費を有効に活用し、大規模な計算を実施できるようになり、研究対象の幅や応用先も格段に広がった。高分子の凝集構造の予測や、機械的特性の評価、メカニズム解明に対する理論的な研究のニーズは産学において非常に高く、これからも発展していく可能性を大きく秘めており期待している。

16. 夫 勇進 研究者「スピン多重度制御による超光電変換デバイスへの実展開」

励起状態での一重項から三重項、三重項から一重項への項間交差を可能にするπ共役分子の設計・合成により、有機ELや有機薄膜太陽電池の高効率化を図る研究で、一重項から三重項への変換では直交型ピアントラセン分子に着目し、高次での逆項間交差という新しい機構により従来型青色蛍光材料を大幅に上回る、有機ELでの高効率化に成功している。競争激しい分野の中でも、分子化学からのオリジナルな視点と実デバイスの高性能化の両立により、国際会議での招待講演等も多く、有機EL分野での一線級の若手研究者として注目されつつある。有機薄膜太陽電池の高効率化を指向した新しい一重項分裂材料の開発では、ピラジカル性の付与をキーワードにチエノキノイドやビフルオレニリデン骨格の有用性を見だし、光電流の磁場依存性からそれら誘導体分子の一重項分裂特性の評価に成功している。理論化学や分光化学の研究者との共同研究を通じたネットワークの構築は、研究者としての成長に繋がっている。有機エレクトロニクス分野を牽引する研究者として、さらに一段上への飛躍と活躍が期待される。

17. 村岡 貴博 研究者「タンパク質疾患治療技術を指向した、タンパク質機能を肩代わりする合成分子の開発」

医療分子技術につながる、生体同様の機能を、生体環境下で示す合成分子の開発、という非常に挑戦的な目的に対し、村岡研究員は積極的に挑戦し、国際強化支援を含む研究費を効果的、効率的に使用した結果、その目的を十分に達成するに至った。「機能性医療材料などの革新的な治療方法の確立」に貢献する本研究成果は、科学のみならず、社会経済への高い波及効果も期待されるものである。

この研究過程において、さがけ「細胞機能の構成的な理解と制御」領域の研究員とも共同研究を行うなど、多分野にまたがる研究展開は、研究者としての幅を広げた。また、本さがけ研究の成果が認められ、日本化学会進歩賞(平成27年)、科学技術分野の文部科学大臣表彰若手科学者賞(平成28年)を立て続けに受賞し、生体関連化学分野の若手トップランナーの一人として注目されるようになった。さらにこうした実績が認められ、平成29年2月から、東京農工大学准教授へと昇進し、研究者としての飛躍につながった。

18. 村越 道生 研究者「生体膜分子の力学的理解とナノバイオデバイスへの新展開」

本研究は内耳の膜タンパク質プレスチンモデルに、生体膜分子の構造と機能の力学的手法による解析

技術の確立とこれを応用した新規デバイス開発を目的とした。当初計画に不十分な点があり前者達成に遅れが生じたが、領域会議での指摘を受け最終年度には達成に至った。後者の達成率は低いものの、要素技術の開発に見通しがついてきており今後の進展を期待する。

膜タンパク質の構造と機能を力学的視点から解き明かすための分子技術が本研究を通じて見えつつある。世界的にも挑戦的な研究分野であり、今後本研究成果を基盤に、より強力な研究実施体制を構築し、目標をしっかりと見据えて達成してほしい。本さきがけ研究の成果が認められ、日本機械学会部門賞の受賞や、機械工学分野以外での招待講演および共同研究の機会を得ており、研究者としての飛躍につながった。

10. 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 28 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 科学技術創成研究院 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 剣萍	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	デンカ(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29年3月末現在。

(1) 外部発表件数

	国 内	国 際	計
論 文	29	178	207
口 頭	409	203	612
その他	40	13	53
合 計	478	394	872

(2) 特許出願件数

国 内	国 際	計
30	16	46

(3) 受賞等

- ・内田 幸明
 - ①平成 28 年度 化学工学会研究奨励賞
 - ②平成 27 年度 大阪大学総長奨励賞
 - ③平成 26 年度 大阪大学総長奨励賞
- ・岡本 敏宏
 - ①平成 26 年度 高分子学会日立化成賞
- ・川井 茂樹
 - ①平成 27 年度 科学技術分野の文部科学大臣表彰 若手科学者賞
 - ②平成 27 年度 公益財団法人 風戸研究奨励会 風戸賞
- ・武仲能子
 - ①平成 28 年度 日本油化学会 オレオマテリアル賞
 - ②平成 28 年度 コロイドおよび界面化学討論会 科学奨励賞
- ・羽田 真毅
 - ①平成 28 年度 Symposium on Surface Science & Nanotechnology -25th Anniversary of SSSJ Kansai-Young Researcher Award
 - ②平成 26 年度 第 37 回応用物理学会講演奨励賞
- ・早川 晃鏡
 - ①平成 27 年度 SPSJ Wiley Award 2015, The Society of Polymer Science, Japan, “Study on Synthesis and Structural Control of Polymers for Nanofabrication”
- ・村岡 貴博
 - ①平成 28 年度 東京工業大学挑戦的研究賞
 - ②平成 28 年度 Japan-Taiwan Joint Seminar on Energy and Environment for Young Chemists ホスター賞
 - ③平成 28 年度 科学技術分野の文部科学大臣表彰 若手科学者賞
 - ④平成 27 年度 日本化学会進歩賞
 - ⑤平成 27 年度 第 8 回バイオ関連化学シンポジウム講演賞
 - ⑥平成 27 年度 日本化学会第 94 春季年会 優秀講演賞(学術)
 - ⑦平成 26 年度 「旗野奨学基金」第 8 回多元物質科学研究奨励賞
 - ⑧平成 26 年度 積水化学「自然に学ぶものづくり」研究助成プログラム奨励賞
- ・村越 道生
 - ①平成 28 年度 第 25 回瀬口賞 日本機械学会バイオエンジニアリング部門
- ・牧浦 理恵
 - ①平成 28 年度 第 62 回高分子研究発表会 ヤングサイエンティスト講演賞
 - ②平成 27 年度 第 25 回日本 MRS 年次大会 奨励賞
 - ③平成 27 年度 資生堂サイエンスグラント
 - ④平成 26 年度 科学技術分野の文部科学大臣表彰 若手科学賞

⑤平成 25 年度 日本化学会 第 2 回女性化学者奨励賞

(4)招待講演

国際 67 件

国内 57 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29年3月末現在) (応募時所属)	研究費 (百万円)
牧浦 理恵 (兼任)	液相界面を利用した高配向性機能分子膜の創製 (大阪府立大学 大学院工学研究科)	大阪府立大学 大学院工学研究科 (大阪府立大学 21世紀科学研究機構)	45
内田 幸明 (兼任)	磁気液晶効果とフォトニック構造を利用した有機磁気光学素子の開発 (大阪大学大学院基礎工学研究科)	大阪大学大学院 基礎工学研究科 (同上)	40
大内 誠 (兼任)	結合を操って構築する創造性分子鎖: 位置・配列・形態の制御による機能創出 (京都大学 大学院工学研究科)	京都大学 大学院工学研究科 (同上)	31
大栗 博毅 (兼任)	多官能性三次元骨格群の構築と生体融合型物質生産システムの創製 (東京農工大学 大学院工学研究科)	東京農工大学 大学院工学研究科 (北海道大学 大学院理学院)	33
大野 工司 (兼任)	ポリマーブラシ付与複合微粒子添加系ポリマー/イオン液体ブレンド膜の開発 (京都大学 化学研究所)	京都大学 化学研究所 (同上)	37
岡本 敏宏 (兼任)	革新的有機半導体分子システムの創出 (東京大学大学院 新領域創成科学研究科)	東京大学 大学院 新領域創成科学研究科 (同上)	38
景山 義之 (兼任)	ヘテロ集積分子集合体の方向性をもった遊泳 (北海道大学 大学院理学院)	北海道大学 大学院理学院 (同上)	30
川井 清彦 (兼任)	蛍光の blinking を自在に操る分子技術の創出 (大阪大学 産業科学研究所)	大阪大学 産業科学研究所 (同上)	30
川井 茂樹 (兼任)	分子化学構造そして機械電気特性の超高分解能測定の実現 (物質・材料研究機構)	物質・材料研究機構 (バーゼル大学)	46
武仲 能子 (兼任)	スライド型ナノアクチュエータの開発に向けた基盤技術の確立 (産業技術総合研究所)	産業技術総合研究所 (同上)	29
田原 一邦 (兼任)	反応性分子の自己集合による精密グラフェン化学修飾技術の開発 (明治大学 理工学部)	明治大学 理工学部 (大阪大学大学院基礎工学研究科)	31
仁科 勇太 (兼任)	炭素二次元シートの自在合成と機能創出 (岡山大学異分野融合先端研究コア)	岡山大学異分野融合先端研究コア (同上)	41
羽田 真毅 (兼任)	フェムト秒電子プローブで探索する機能性有機物質の光誘起ダイナミクス (岡山大学 大学院自然科学研究科)	岡山大学 大学院自然科学研究科 (同上)	37
早川 晃鏡 (兼任)	超微細加工分子材料の創成と自己組織化技術 (東京工業大学 物質理工学院)	東京工業大学 物質理工学院 (同上)	33
樋口 祐次 (兼任)	高分子の劣化と破壊: 量子化学と統計物理の融合 (東北大学 金属材料研究所)	東北大学 金属材料研究所 (同上)	26

夫 勇進 (兼任)	スピン多重度制御による超光電変換 デバイスへの実展開 (山形大学 大学院理工学研究科)	山形大学 大学院理工学研究科 (同上)	30
村岡 貴博 (兼任)	タンパク質疾患治療技術指向したタン パク質機能を肩代わりする合成分子 の開発 (東京農工大学グローバルイ ノベーション研究院)	東京農工大学 グローバルイノベーション研究院 (東北大学多元物質科学研究所)	43
村越 道生 (兼任)	生体膜分子の力学的理解とナノバイオ デバイスへの新展開 (鹿児島大学 大学院理工学研究科)	鹿児島大学 大学院理工学研究科 (同上)	30

研 究 報 告 書

「液相界面を利用した高配向性機能分子膜の創製」

研究タイプ: 通常型

研究期間: 平成24年10月～平成28年8月

研 究 者: 牧浦 理恵

1. 研究のねらい

クリーンで再生可能なエネルギー源として太陽光を利用した発電の普及拡大が強く望まれている中、ありふれた元素からなる材料を用いて簡便且つ低エネルギープロセスにより高性能なエネルギーデバイスを創出することは持続社会を支えるものである。このような背景のもと、有機物から構成される太陽電池は、簡便に作製できる上、軽量、フレキシブルといった特徴から注目されているが、変換効率の向上が実用化への課題のひとつである。

本研究においては、有機物を用いた太陽電池において理想的とされる構造、すなわち電子供与性(D: Donor)分子のカラムと電子受容性(A: Acceptor)分子のカラムがナノレベルで相互介入した“分子ナノヘテロジャンクション”を有する分子膜を創製する技術の確立を目的とする。細孔とD分子カラムを有する薄膜を形成し基板に転写後、細孔中にA分子を導入するという段階的な形成アプローチにより固体基板上に高配向ナノヘテロジャンクションを構築する。安定な分子カラムネットワークを構築するために、分子が自発的に集合する性質(Van der Waals 力)及び種々の化学結合(共有結合、配位結合、水素結合)を駆使すると共に、穏やかな条件下で効果的に自己集合を生じさせる溶液プロセスを適用する。特に、気液界面を利用した分子膜作製手法に着目し、その基礎原理を確立し、目的の構造を有する分子膜を創製する。

光電変換素子として利用可能なナノヘテロジャンクションを合理的に構築することにより、社会の重要課題であるエネルギー問題の解決に貢献するのみならず、液相界面を利用した分子集合体形成技術の確立により、電子デバイス、分離膜、生体膜材料など、分子膜関連分野の発展にも寄与する。

2. 研究成果

(1) 概要

分子を構成要素として得られる分子膜は設計の多様性に富み、分子の大きさや形状により骨格構造を変化させることができる。狙いとする機能に応じた分子膜の創製に向け、分子間の連結には共有結合や水素結合、金属イオンとの配位結合を利用することも可能である(配位高分子膜)。本研究においては、図1に示す分子を用いて、気液界面の利用により多種多様な分子膜を作製し、その形成過程や機能を明らかにした。3つの代表的な成果に関して概要を記す。

【A. 気液界面における分子膜形成過程の解明】

有機分子と金属イオンが配位結合により連結して形成される配位高分子膜に関して、その場測定手法を駆使し、気液界面における膜形成の過程を明らかにした。気液界面における分子膜の作製においては、分子溶液の下層液上への展開、表面圧縮が重要なステップである。配位高分子膜の形成においては、分子溶液の展開と同時に下層液に含まれる金属イオ

ンと分子が気液界面で反応し、規則配列を有する分子膜が形成されることを明らかにした。

【B. 気液界面での反応制御による分子膜の大面积化】

分子膜を応用利用する上で、大面积化が課題である。気液界面における反応制御が分子膜の大きさを決める重要な鍵であることに着目した。界面における錯形成反応を穏やかに進行させるよう手法を工夫することで、分子膜サイズの拡大に成功した。また、有機分子の置換基の種類を変更し、金属との錯形成反応を変化させることで、サブミクロンサイズにわたって均一な分子膜を得ることに成功した。

【C. 分子カラムネットワークを有する多孔性分子膜の創製とその光機能】

本研究で狙いとする“分子ナノヘテロジャンクション”構築に向け必須である分子カラムネットワーク構造を有する分子膜の作製に成功した。これは、水素結合により形成される完全配向かつ高結晶性の多孔性分子膜の初めての例でもある。得られた分子膜を適用した光電変換素子は、同じ分子からなる蒸着膜よりも高い分光感度を示すことが明らかとなった。

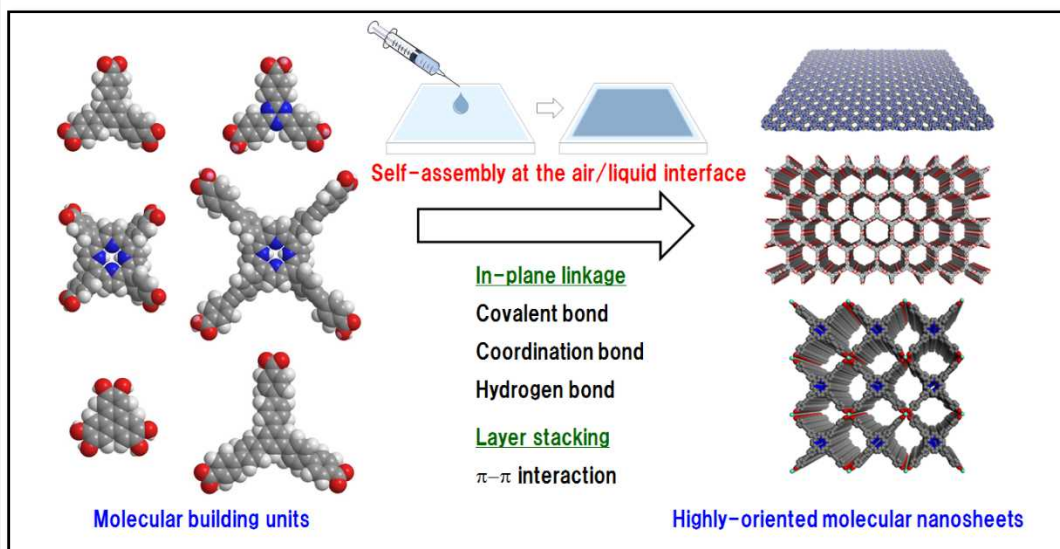


図1 本研究の概要を示す図。有機分子を構成要素とし、気液界面を利用して高配向性の分子膜を創製する。

(2) 詳細

【A. 気液界面における分子膜形成過程の解明】(論文発表1)

配位高分子は様々な金属イオンと有機配位子の組み合わせが可能であり、設計性に優れた多様な物性を示すため、機能性材料として魅力的な物質群である。これまでに、気液界面を利用して二次元状の配位高分子膜を形成しそれを積層することで高配向性の配位高分子薄膜が得られている。一方で、気液界面における分子膜の形成過程に関して不明な点が多く、分子膜の形状や大きさの制御が困難であった。本研究において、X線回折法や液面顕微鏡により気液界面における分子膜の形成過程を明らかにした。

構成する分子として、カルボキシル基を有する金属ポルフィリン(PdTCPP)を選択し、PdTCPP 溶液を硝酸銅水溶液上に散布した。表面圧を測定しながら液表面をバリアで圧縮

することにより配位高分子分子膜 (PdTCPP-Cu) を作製した (図 2)。また、放射光 X 線を用いた気液界面その場 X 線回折 (XRD) 測定により、気液界面に形成した分子膜の面内 (in-plane) XRD 測定を行った。その結果、表面圧上昇前の 0 mN/m の状態においても結晶性に由来する反射ピークが観測された (図 3a)。このことは、液面上で PdTCPP と金属イオンとの間に配位結合が生

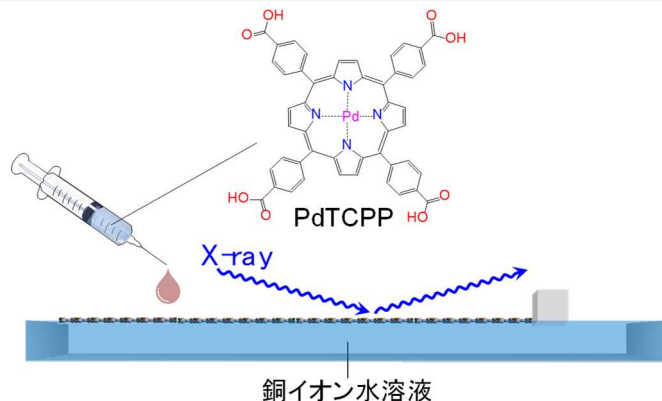


図 2 気液界面における配位高分子膜の作製とその場 X 線回折 (XRD) 測定の概要図

じ、表面の圧縮なしに自発的に結晶性の分子膜が形成されていることを示唆している。ピークの位置により分子膜においては図 3b に示すように PdTCPP のカルボン酸が Cu イオンと反応することで連結し、正方格子状の規則構造を有する分子膜形成していることが明らかとなった³。一方で、表面圧縮は分子膜の形成には寄与せず、過度な圧縮は分子膜の崩壊につながるということがわかった。

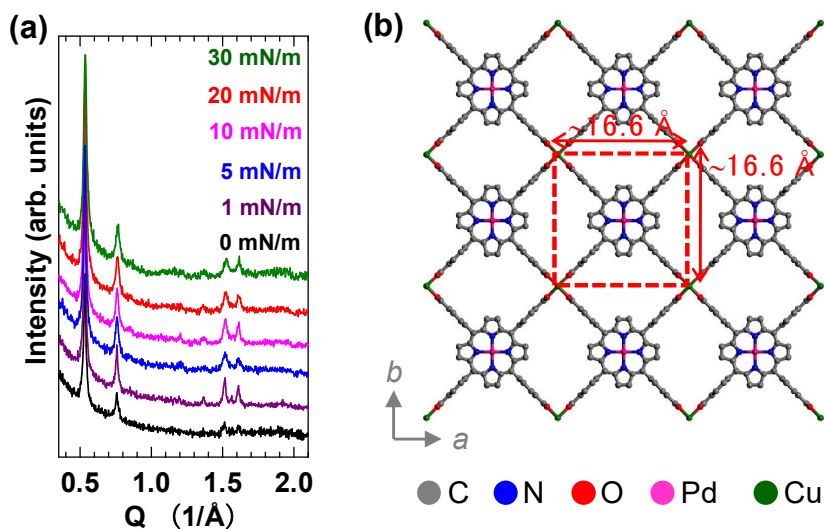


図 2 (a) 各表面圧におけるその場 XRD 測定にて得られた PdTCPP-Cu 分子膜の XRD パターンと (b) 面内分子配列

【B. 気液界面での反応制御による分子膜の大面积化】(論文発表 1, 2)

分子膜を応用利用する上では、均一化及び大面积化が課題である。テーマ A では、気液界面における反応制御が分子膜の均一性や大きさを決める重要な鍵であることがわかった。この知見をもとに、新しい分子膜作製手法を開発した。界面における錯形成反応を穏やかに進行させることで分子膜の大面积化が期待されるが、気液界面に分子を含む溶液を滴下する際に界面が乱されることが想定される。そこで、まず純水の上に構成分子である PdTCPP を散布し、静置した。その後純水中にゆっくりと銅イオンを

注入する手法を開発した (post-injection 法, 図 4 a)。この手法においては、銅イオンが純水中を拡散しながら反応相手となる PdTCPP に到達していくため、界面の乱れが起きない。反応の進行を確認するために、銅イオンの注入前後において気液界面におけるその場 X 線回折測定を行ったところ、注入前は XRD プロファイルにおいてピークが観測されなかったが、注入後には高い結晶性に由来するピークが複数観測された。また、従来の方法で作製した膜よりもピークの線幅が狭くなっていることから、より膜サイズの大きな分子膜の形成が示唆された。さらに、液面上の膜状態を液面顕微鏡により観察したところ、従来法で作製した分子膜においては凝集を示す白い斑点が見られたが、post-injection 法で得られた分子膜においては斑点が見られず均一な状態が確認された (図 3 b)。銅イオンが徐々に拡散し気液界面に静置された PdTCPP とゆっくり反応していくため、分子膜が成長しサイズが拡大したのみならず、凝集部分のない均一な分子膜を得ることができた³。

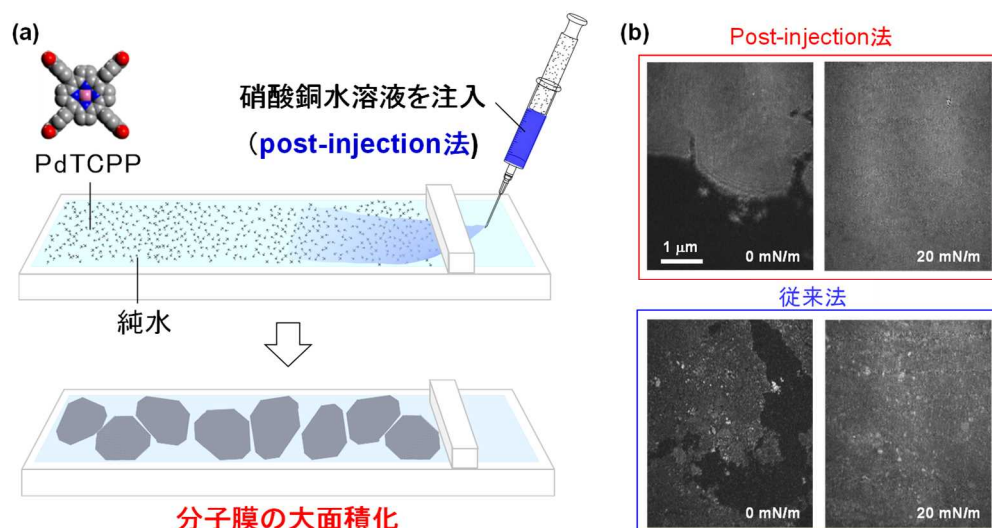


図3 (a) Post-injection 法の模式図. (b)従来法と Post-injection 法により作製した分子膜の表面モルフォロジの比較

3. 今後の展開

気液界面を用いて分子膜を作製する手法は古くから知られているが、長鎖アルキルを含有した分子に適用される場合がほとんどであった。本研究において、長鎖アルキルを含まない分子にも適用可能であり、単分子膜や多層膜、多孔質膜など様々な分子膜が作製できることを示すことができた。今後はさらにライブラリを充実させ、本手法の優位性と制限を明確に示し、基盤技術として確立させたい。機能面に関しては、光電変換能に関して、分子膜の構造と特性の相関をより詳細に調べ、素子構成の最適化を進めることで、応用の可能性を明確に示していく。また、本研究を進める中で得られた分子膜は、分離膜として理想的な構造を有することも明らかになったため、特性評価を進める。

4. 評価

(1) 自己評価

(研究者)

本研究のポイントである気液界面を用いた分子膜作製手法に関して、この手法のポテンシャルを感じていながらも、さがけ研究応募時にはまだ偶然うまくいったという要素が強かった。さがけ研究を進めていく中で、光電変換機能の創出に向け狙いの構造を有する分子膜の構築を進めるとともに、気液界面で起こっている現象、分子膜の形成過程の理解といった基礎的な面にも重点を置いた結果、分子膜の構造や形状の制御ができるようになり、着目した手法を「偶然」から「戦略的・合理的手法」に変え、自分の強みとしてより自信が持てるようになった。また、気液界面を利用して得られた分子膜が、他の手法では得られない特異な構造を有することを明らかにしたのみならず、構造に由来する機能性も示すことができた。本研究で得られた成果は、太陽電池をはじめとする薄膜電子デバイスのみならず、センサ、生体膜材料など、分子膜関連分野の発展にも波及効果を与えることが期待される。今後は、光電変換機能に加え、分離膜として機能に関して、分子膜の構造と特性の相関を詳細に調べ、応用への可能性をより明確に示していきたい。最後に、このような成果が得られたのは、領域総括やアドバイザーの先生方、同じさがけ研究者のご助言があったからこそであり、深く感謝している。特に加藤領域総括には、論文執筆や研究室運営に関しても多くのサポートをいただき、この場を借りてお礼を申し上げたい。

(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)

牧浦研究者らにより、2010年にはじめて高配向性錯体超薄膜を得ることに成功し、気液界面を用いる点が鍵となった。この成果を発展させ、さがけ研究では、錯体薄膜の構造および形状の制御を達成し、さらには、錯体のみならず、水素結合により連結した結晶性分子膜の作製に成功した。研究期間の後半においては、分子膜の機能化に関しても重点を置いて研究を進め、気液界面で合成した分子膜を用いたサンドイッチデバイスが、蒸着膜よりも高い光電変換能を有することを見出した。これらの成果が認められ、日本化学会より女性化学者奨励賞(2014/3/28)、文部科学省より文部科学大臣表彰若手科学賞(2014/4/15)を受賞した。また、牧浦研究者が主著者として執筆した機能分子膜に関する論文(*ChemPlusChem*. 2014, 79, 1352–1360)は、注目論文として略歴も紹介されると共に、同誌の2015年および2016年度のmost cited articleに選出された。さらに、牧浦研究者が本分野の世界レベルでのトップランナーの一人として知られるようになったことは、国際学会からの招待講演が増えたことから伺い知ることができる。

気液界面を用いて薄膜作製に関する研究は十数年前により減少傾向にあったが、最近では、金属錯体、有機分子、酸化物など多くの種類の物質に関して、気液界面を用いた薄膜形成が著名な論文に報告されており、牧浦研究者もこの分野の盛り上げ役として一役かっていると考えられる。今後は、本さがけ研究で培った技術を革新的分離膜創製の研究へとつなげ(科研費若手A採択)、学术界のみならず産業界にも貢献していくことが期待され、若手リーダーとして飛躍を続けていくことを確信している。

5. 主な研究成果リスト

(1) 論文(原著論文)発表

1. Rie Makiura, Oleg Konovalov. Interfacial growth of large-area single-layer metal-organic framework nanosheets. *Sci. Rep.* 2013, 3, 2506.
2. Rie Makiura, Oleg Konovalov. Bottom-up assembly of ultrathin sub-micron size metal-organic framework sheets. *Dalton Trans.* 2013, 42, 15931-15936
3. Teppei Yamada, Kazuya Otsubo, Rie Makiura, Hiroshi Kitagawa. Designer Coordination Polymers: Dimensional Crossover Architectures and Proton Conduction. *Chem. Soc. Rev.* 2013, 42, 6655-6669.
4. Rie Makiura, Ryo Usui, Ehmke Pohl, Kosmas Prassides. Porphyrin-based Coordination Polymer Composed of Layered Pillarless Two-dimensional Networks. *Chem. Lett.* 2014, 43, 1161-1163.
5. Rie Makiura, Ryo Usui, Yuta Sakai, Akihiro Nomoto, Akiya Ogawa, Osami Sakata, Akihiko Fujiwara. Towards rational modulation of in-plane molecular arrangements in metal-organic framework nanosheets. *ChemPlusChem.* 2014, 79, 1352-1360.
6. Rie Makiura, Shingo Teragawa, Kohei Tsuchiyama, Akitoshi Hayashi, Kiyoharu Tadanaga, Masahiro Tatsumisago. Liquid-phase step-by-step growth of an iron cyanide coordination framework on LiCoO₂ particle surfaces. *Dalton Trans.*, 2015, 44, 15279-15287.

(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)

【主要な学会発表】

1. “Molecular nanotectonics at air/liquid Interfaces”(招待講演)
The 17th International Symposium on Intercalation Compounds (ISIC17) (2013/5/14)
2. “Interfacial growth of large-area single-layer metal-organic framework nanosheets”
MOF2014 (2014/9/30)
3. “Surface nanotectonics of metal-organic frameworks at air/liquid Interfaces”
5th Joint CSJ RSC Symposium on Supramolecular Chemistry (2014/7/1)(依頼講演)
4. Enlarged crystalline domain size of highly-oriented molecular nanosheets assembled at air/liquid interfaces”
日本化学会第 95 春季年会 (2015/3/26)
5. “Bottom-up growth of highly-oriented molecular nanosheets by employing liquid-phase interfaces”(招待講演)
第 65 回錯体化学討論会 (2015/9/21)
6. “Bottom-up assemblies of highly-oriented molecular nanosheets with regulated nanopores specifically formed at air/liquid interfaces”

第 25 回日本 MRS 年次大会(2015/12/9)

7. “Interfacial Nanoassembly of Molecular Building Units into Crystalline Porous Nanosheets”
The 2nd International Symposium on Synthetic Two-Dimensional Polymers (2016/6/2)
(招待講演)

【受賞】

1. 公益社団法人日本化学会 第 2 回女性化学者奨励賞(2014/3/28)

受賞対象テーマ:有機-無機複合ナノ構造体の構築と機能創出

2. 文部科学省 平成 26 年度科学技術分野の文部科学大臣表彰 若手科学賞
(2014/4/15)

受賞対象テーマ:有機-無機複合ナノ構造体の構築と機能創出に関する研究

3. 資生堂サイエンスグラント(2015/6/12)

受賞対象テーマ:気液界面における高配向性機能分子膜の形成過程の解明(液体と気体の接する境目に分子を積み重ねる新材料開発)

4. 第 25 回日本 MRS 年次大会 奨励賞(2015/12/8)

受賞講演名: Bottom Up Assemblies of Highly-oriented Molecular Nanosheets with Regulated Nanopores Specifically Formed at Air/Liquid Interfaces

5. 第 62 回高分子研究発表会 ヤングサイエンティスト講演賞(2016/7/15)

受賞講演名: 液相界面を利用した結晶性分子ナノシートのボトムアップ創製

研究報告書

「磁気液晶効果とフォトニック構造を利用した有機磁気光学素子の開発」

研究タイプ: 通常型

研究期間: 平成 25 年 10 月～平成 29 年 3 月

研究者: 内田 幸明

1. 研究のねらい

「磁性」といえば遷移金属元素や希土類元素の酸化物や合金が連想されるほどに、磁性は金属元素に固有の物性であり有機物とは本質的に無縁の存在であるという科学的通念がある。しかし、近年では、元素戦略・低毒性の観点から、非金属元素からなる分子材料が注目されており、「分子磁性体」もその例外ではない。非金属元素を構成要素として、p 電子スピンをスピンソースとする有機強磁性体は近年注目される分子材料の一つである。しかし、現時点で有機化合物の強磁性転移点は極低温の結晶相に限られており、分子材料の長所である柔軟性・自己組織的で多様な集合構造等を十分に活かすことのできる素材とは言い難い。

一方、分子材料の中でもソフトマターに属する液晶は異方性と流動性を併せ持ち、構成分子の集団運動によって柔軟性・自己組織化が強く現れるため、結晶にはないユニークな物性を示す。一例として、液晶ディスプレイにおいては、液晶中で分子配向と誘電異方性がマクロに結合しており、光学異方性を電場で操作することが可能であることを利用している。我々は、次世代の分子磁性体として「非金属磁性液晶」に注目し、液晶分子に 2p 電子スピンを付与した非金属常磁性液晶であるニトロキシンドラジカル (NR) 液晶が液晶相の温度領域 (300～450 K 程度) で強磁性的な分子間相互作用 (磁気液晶効果) を示すことを報告した (*J. Mater. Chem.*, 2008; *J. Am. Chem. Soc.*, 2010)。古典的な双極子間相互作用と量子論的な交換相互作用が存在しており、強磁性の発現には交換相互作用が不可欠である。磁気液晶効果は、当初、不均一な双極子間相互作用によって生じると考えられていたが、最近では、交換相互作用も寄与していることがわかってきている。

私は、この新しい磁性材料の光学的性質に注目した。キラル液晶相であるコレステリック液晶 (CLC) 相では分子のキラリティーが増幅されて可視光波長程度の周期のらせん構造を示すため、フォトニック結晶としての性質を示す。フォトニック結晶は屈折率の周期性が光の波長程度となるような構造体であり、特定の波長域の光と強く相互作用する。その波長域をフォトニックバンドギャップと呼ぶ。フォトニック結晶はレーザー共振器として機能する。本研究では、「キラル液晶相のフォトニック構造」と「常磁性液晶の磁気液晶効果」を相互作用させて、強い磁気光学効果の発現させることを目指して、研究を進めた。

2. 研究成果

(1) 概要

本研究開始前に CLC 相をシェルとする W/O/W エマルジョン (CLC マイクロカプセル) が全方位レーザー発振を示す三次元フォトニック構造を持つことを報告していた。本研究では、「キラル液晶相のフォトニック構造」と「常磁性液晶の磁気液晶効果」を相互作用させる場として、CLC マイクロカプセルを用いることで、この特異なフォトニック構造を用いて NR 液晶の磁気光学効果を増強し、制御できると考えた。しかし、その時点で NR 液晶の CLC 相は 70℃以上の温度でしか得られていなかった。この温度では、CLC マイクロカプセルを作製するのに用いるマイクロ流体デバイスを用いることができない。そこで、NR 液

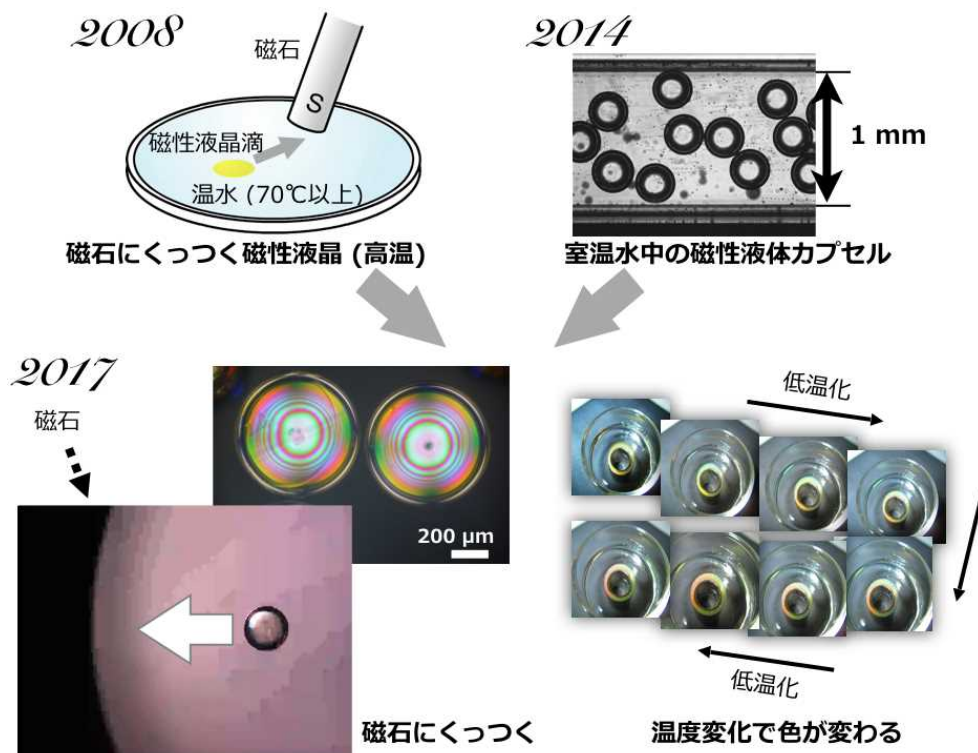
晶の CLC 相の温度範囲の低温化のために置換基効果について検討し、低融点を示す NR 化合物の合成に成功した。また、この NR 化合物の設計と合成に際して、密度汎関数理論 (DFT) 計算による、配座解析が液晶分子の設計に有効であることを見出した [論文 7]。本研究で合成に成功した CLC 液晶性の NR 化合物とこれを用いて作製した CLC マイクロカプセルについて、特許出願を行った [特許出願 2]。また、NR 液晶のような粘度の高い流体をマイクロカプセル化する手法を確立した [論文 1]。

CLC マイクロカプセルはほぼ球対称と言えるフォトニック構造を持つが、多数の CLC マイクロカプセルが配列した状態では、わずかに残る異方性を制御することが応用上重要になる。そこで、CLC マイクロカプセルに磁性ナノ粒子を導入することで磁場によって配向性を制御する方法を確立した [論文 3]。さらに、同領域の第一期研究者である東北大学の藪浩准教授との共同研究によりマイクロカプセルを配列させることのできる多孔膜の作製に成功し、特許を出願した [論文 2, 特許出願 3]。また、FDTD 法を用いた光伝播挙動の解析が特有の曲界面を持つ三次元フォトニック液晶の設計に有効であることを見出した [論文 4]。

本研究の目的であるフォトニック構造の磁気光学効果への利用のために、N*相と同様にフォトニック構造を持つ超膨潤ラメラ相のナノシートによる安定化について検討を行っていたところ、超膨潤ラメラ相がナノシート合成の鋳型として有用であることがわかった [論文 7]。吸着剤として有用な金属有機構造体(MOF)ナノシートの合成に成功し、特許を出願するに至った [特許出願 1]。ここから派生して、同様に液晶の自己組織的な配向場を利用した機能創出にも取り組んできた [論文 14, 17]。

(2) 詳細

研究テーマ A「新規 NR 化合物の合成」



NR 液晶の CLC 相の温度範囲の低温化のために置換基効果について検討した。まず、

オリゴエチレングリコール鎖 [論文 8] やフッ素原子 [論文 11] を末端置換基とする新規 NR 化合物を合成し、その相転移挙動を明らかにした。その際、NR 化合物の設計と合成に際して、密度汎関数理論 (DFT) 計算による、配座解析が液晶分子の設計に有効であることを見出した [論文 7]。この手法を用いて、合成に成功した低温 CLC 液晶性の NR 化合物とこれを用いて作製した CLC マイクロカプセルについて、特許出願を行った [特許出願 2]。また、この化合物は、上記の図で示すように、磁石に引き寄せられることから、水や空気との接触によって、ラジカル部位の常磁性が失われないことが、温度依存性の反射色を示すことから、CLC 相のらせん周期が温度依存性を示すことを明らかにした。

本研究テーマから派生した研究成果として、ラジカル部位を二つ有するビラジカル NR 液晶の合成に成功し、これまでで最も強い磁気液晶効果を示すことを明らかにした [論文 6] ほか、連結基をイミノ基とする NR 液晶の合成に成功し、相転移挙動を明らかにした [論文 9]。

研究テーマ B「マイクロカプセルの作製と操作」(J. Mater. Chem. B 2014)

テーマ A で得られた室温で CLC 相を示す NR 液晶のマイクロカプセルの作製に先立って、粘度の高い流体をマイクロカプセル化する手法を確立した [論文 1] ほか、NR 液体をシェルとするマイクロカプセルの作製を行い、NR 基のマイクロカプセル環境下での安定性と抗酸化性を明らかにし [論文 16]、マイクロ流体デバイス中を流れる流体の流量を調節することで CLC マイクロカプセルのサイズを制御することに成功した [論文 13]

CLC マイクロカプセルに磁性ナノ粒子を導入することで磁場によって配向性を制御する方法を確立した [論文 3]。これに加えて、NR 液晶中に磁性ナノ粒子を添加した場合に、磁場に対する再配向応答性が向上することを見出した [論文 15]。さらに、同領域の第一期研究者である東北大学の藪浩准教授との共同研究によりマイクロカプセルを配列させることのできる多孔膜の作製に成功し、特許を出願した [論文 2, 特許出願 3]。

さらに CLC マイクロカプセルに特有の球面状の曲面の光学的性質を明らかにするために、FDTD 法を用いた光伝播挙動の解析が特有の曲界面を持つ三次元フォトニック液晶の設計に有効であることを見出した [論文 4] ほか、CLC マイクロカプセルのフォトニック構造の温度依存性を明らかにした [論文 10]。

研究テーマ C「液晶の配向場を利用した機能性材料の作製」

本研究の目的であるフォトニック構造の磁気光学効果への利用のために、N*相と同様にフォトニック構造を持つ超膨潤ラメラ相のナノシートによる安定化について検討を行っていたところ、超膨潤ラメラ相がナノシート合成の鋳型として有用であることがわかった [論文 7]。吸着剤として有用な金属有機構造体(MOF)ナノシートの合成に成功し、特許を出願するに至った [特許出願 1]。ここから派生して、同様に液晶の自己組織的な配向場を利用した機能創出にも取り組んできた。まず、イオン液晶を配向処理した細孔に充填することで、配向に合わせてイオン伝導度が異なることを明らかにした [論文 14]。次に、CLC マイクロカプセルのフォトニック構造を化学センサーに用いるために、ルミノール水溶液を含む CLC マイクロカプセルを作製し、ルミノール反応による発光を用いて過酸化水素を検出出来ることを明らかにした [論文 17]。また、このルミノール CLC マイクロカプセルは、シェルのフォトニック構造に依存して、通常よりも発光スペクトルのピーク強度が高くなる場合があることを明らかにした [論文 12]。

3. 今後の展開

今後は、液晶相の柔軟性と自己組織化を活かして、三次元磁気光スイッチの実現を視野に入れて、研究を行う。そのために、磁気秩序と流動性が両立する新しい材料を創出するための分子技術の基礎として、液晶中の接触相互作用と磁性の相関を明らかにする。「分子間接触様式に依存する物性」と「ソフトマター中の局所構造」との関係を一般化することで、無機材料には真似のできない分子材料に特有の機能を有する低分子有機材料を創製するために必要な分子設計を可能にすると考えられる。

4. 評価

(1) 自己評価

(研究者)

さがけ研究者として採択されて以降、国内学会・国際学会の招待・依頼講演数が倍増し(2013年以前5件→さがけ期間中20件)、注目される様になり、学会等においても存在感を増すことに繋がった。その結果、これまでの学会からの受賞とは異なる本さがけの研究テーマについて、化学工学会より研究奨励賞を受賞する等、新たな研究分野を開拓しつつあることが認められるようになった。さらに、さがけの領域内外における交流や企業との交流については、さがけ以前にはほとんど無かったものであり、新たな共同研究に発展しつつある。また、その成果の一部はすでに国内・国際特許出願に至り、学内外の事業化を支援する研究助成(大阪大学 Innovation Bridge グラント等)への採択や、各種の講演会における招待講演・依頼講演に繋がった。そのため、今後もこれを発展させていくことで、研究者として多くの成果を得て、高い評価を得られることと期待できる。

(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)

本さがけ研究によって、多くの重要な論文を発表した成果が認められ、分野のトップランナーの一人として注目される様になってきており、国内学会・国際学会・企業・展示会における招待講演や依頼講演が急増している。化学工学会にて研究奨励賞を受賞する等、新たな研究分野を開拓しつつあることが、実際に認められ始めており、さがけ研究が研究者としての飛躍に繋がったと考えられる。一方で、基礎科学的な観点だけでなく、基礎科学的な成果を実際の応用へと昇華していくプロセスについても、多くの取り組みが見られた。特に、さがけ研究領域内外での交流の成果が、新たな大学間共同研究や企業との共同研究に発展し、国内・国際特許出願に至る例も出始めている。さらに、これらの応用研究を社会に役立つ形で事業化するための試みにも挑戦しており、実際に事業化を支援する大阪大学 Innovation Bridge グラントに採択される等、新たな研究分野でも存在感を増しつつある。以上のことから、今後の発展が大いに期待される。

5. 主な研究成果リスト

(1) 論文(原著論文)発表

1. T. Akita, H. Kouno, Y. Iwai, Y. Uchida,* N. Nishiyama, “Room-Temperature Fabrication of

Mono-dispersed Liquid Crystalline Shells with High Viscosity and High Melting Point,” *J. Mater. Chem. C*, 2017, DOI: 10.1039/c6tc05267c. **Front Cover**

2. Y. Iwai, Y. Uchida,* H. Yabu, N. Nishiyama, “3D Lattice Structure Control of Ordered Macroporous Material by Self-Assembly of Liquid Droplets,” *Macromol. Rapid Commun.*, 2017, **38**, 1600502. **Back Cover**
3. Y. Iwai, Y. Uchida,* N. Nishiyama, “Self-Assembled Magnetic Control Lever Embedded in Photonic Liquid Crystalline Microcapsule,” *Adv. Opt. Mater.*, 2016, **4**, 1961–1964.
4. K. Yamamoto, Y. Iwai, Y. Uchida,* N. Nishiyama, “FDTD Analysis of Light Propagation in Cholesteric Liquid Crystalline Droplet Array,” *Jpn. J. Appl. Phys.*, 2016, **55**, 082001.
5. T. Akita, Y. Uchida,* N. Nishiyama, “The Effects of Linking Group on Liquid Crystallinity of Nitroxide Radical Compounds,” *Chem. Lett.*, 2016, **45**, 910–912.
6. K. Suzuki, Y. Takemoto, S. Takaoka, K. Taguchi, Y. Uchida, D. G. Mazhukin, I. A. Grigor’ev, R. Tamura, “Chiral All-Organic Nitroxide Biradical Liquid Crystal Showing Remarkably Large Positive Magneto-LC Effects,” *Chem. Commun.*, 2016, **52**, 3935–3938.
7. Y. Uchida,* T. Nishizawa, T. Omiya, Y. Hirota, N. Nishiyama, “Nanosheet Formation in Hyperswollen Lyotropic Lamellar Phases,” *J. Am. Chem. Soc.*, 2016, **138**, 1103–1105.
8. T. Akita, Y. Uchida,* D. Kiyohara, S. Nakagami, N. Nishiyama, “Paramagnetic Nitroxide Radical Liquid Crystalline Compounds with Methyl di(ethylene glycol) Chain,” *Ferroelectrics*, 2016, **495**, 97–104.
9. Y. Uchida,* R. Tamura, K. Suzuki, Y. Aoki, H. Nohira, “Synthesis and Characterization of a New Series of Paramagnetic Ferroelectric Liquid Crystalline Nitroxide Radicals,” *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, 2015, **615**, 89–106.
10. Y. Iwai, H. Kaji, Y. Uchida,* N. Nishiyama, “Temperature-dependent Color Change of Cholesteric Liquid Crystalline Core-shell Microspheres,” *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, 2015, **615**, 9–13.
11. T. Akita, Y. Uchida,* N. Nishiyama, “Terminal Fluorinated Nitroxide Radical Liquid Crystalline Compounds,” *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, 2015, **613**, 174–180.
12. Y. Iwai, H. Kouno, Y. Uchida,* N. Nishiyama, “Effects of Photonic Band Gap of Cholesteric Liquid Crystal on Chemiluminescence,” *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, 2015, **613**, 163–166.
13. Y. Uchida,* Y. Iwai, T. Akita, K. Yamamoto, N. Nishiyama, “Size Control of Cholesteric Liquid Crystalline Microcapsules,” *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, 2015, **613**, 82–87.
14. Y. Uchida,* T. Matsumoto, T. Akita, N. Nishiyama, “Ion Conductive Properties in Ionic Liquid Crystal Confined in Porous Membrane,” *J. Mater. Chem. C*, 2015, **3**, 6144–6147. **Back Cover**
15. T. Akita, Y. Uchida,* S. Nakagami, D. Kiyohara, N. Nishiyama, “Ferronematics Based on Paramagnetic Nitroxide Radical Liquid Crystal,” *Crystals*, 2015, **5**, 206–214.
16. Y. Uchida,* Y. Iwai, T. Akita, T. Mitome, K. Suzuki, R. Tamura, N. Nishiyama, “Magnetically Transportable Core-Shell Emulsion Droplets with Antioxidative All-Organic Paramagnetic Liquid Shell,” *J. Mater. Chem. B*, 2014, **2**, 4130–4133.

17. Y. Iwai, H. Kaji, Y. Uchida,* N. Nishiyama, “Chemiluminescence Emission in Cholesteric Liquid Crystalline Core-shell Microcapsules,” *J. Mater. Chem. C*, 2014, **2**, 4904–4908.
Front Cover

(2)特許出願

研究期間累積件数:3 件

1.

発 明 者: 岩井陽典, 内田幸明, 藪浩

発明の名称: 多孔フィルム、多孔フィルム製造方法、マイクロレンズアレイ、マイクロリアクターおよびバイオデバイス

出 願 人: 科学技術振興機構

出 願 日: 2015/7/22, 2016/7/20

出 願 番 号: 2015-243016, 2016-142659

(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

1. “Liquid Crystalline Shell: as a Material and as a Field,” Physics Seminar, Room BSC 1.04, Campus Limpertsberg, The University of Luxembourg, Luxembourg, Luxembourg, March 20, 2017.
2. “機能性材料合成のためのソフトテンプレート法,” 高分子同友会勉強会, 高分子同友会会議室, Tokyo, Japan, February 20, 2017.
3. “Nanosheet Synthesis in Hyperswollen Lyotropic Lamellar Phase,” The 12th International Conference on Nano-Molecular Electronics, Kobe International Conference Center, Kobe, Japan, December 14, 2016.
4. “液晶エマルションの自己組織的構造形成と機能発現,” 日本学術振興会情報用有機材料第142 委員会合同研究会, PORTA 神楽坂, Tokyo, Japan, November 18, 2016.
5. “Cholesteric Liquid Crystalline Microcapsule as Multifunctional Photonic System,” The 8th Japanese- Italian Liquid Crystal Workshop, Kyoto International Conference House (Kokoka), Kyoto, Japan, July 5, 2016.

受賞

2016 年度 化学工学会研究奨励賞「機能性流体マイクロカプセルの作製法の開発とその応用に関する研究」

2015 年度 大阪大学総長奨励賞

2014 年度 大阪大学総長奨励賞

著作物

1) R. Tamura, Y. Uchida, K. Suzuki, “Observation of Magnetoelectric Effect in In All-Organic Ferromagnetic and Ferroelectric Liquid Crystals in an Applied Magnetic Field,” in *Advances in*

Organic Crystal Chemistry: Comprehensive Review 2015, eds. R. Tamura, M. Miyata, Springer Japan, Tokyo, chap. 35, 2015, pp. 689–706.

2) R. Tamura, Y. Uchida, K. Suzuki, “Magnetic Properties of Organic Radical Liquid Crystals and Metallomesogens,” in *Handbook of Liquid Crystals*, eds. J. Goodby, P. J. Collings, T. Kato, C. Tschierske, H. Gleeson, P. Raynes, WILEY-VCH, Weinheim, chap. 28, 2014, pp. 1–28.

3) “ソフトテンプレートを用いた機能性材料合成,” 内田幸明, ケミカルエンジニアリング, 化学工業社, **61**, 870–875 (2016).

4) “ソフトテンプレート材料合成,” 内田幸明, 化学と工業, 日本化学会, **69**, 1054 (2016).

5) “コレステリック液晶マイクロカプセルの作製と応用,” 内田幸明, 液晶, 日本液晶学会, **19**, 204–208 (2015).

研究報告書

「結合を操って構築する創造性分子鎖:位置・配列・形態の制御による機能創出」

研究タイプ: 通常型

研究期間: 平成25年10月～平成29年3月

研究者: 大内 誠

1. 研究のねらい

炭素鎖(ポリエチレン)を主鎖とする分子鎖に対し、側鎖機能基の「位置(ポジション)」「配列(シーケンス)」, 主鎖の「形態(トポロジー)」を自在に制御する手法を独自に開発し、構造と機能の両面で従来の合成高分子とは一線を画す「創造性分子鎖」を創発する。特に、分子鎖を構築するための反応に対し、「つなげる」「切断する」「活性化する」「再生する」「認識する」といった「結合を自在に操る分子技術」を積極的に活用することで、従来の分子鎖構築法では困難なこれら構造因子の制御を目指す。さらに機能基を緻密に導入することで、これら構造制御に基づく機能を創出する。

2. 研究成果

(1)概要

天然高分子は合成高分子とは異なり、モノマー単位の並び方、すなわち配列(シーケンス)が制御されており、配列に基づいて機能している。合成高分子においても、配列を制御することで、新しい機能の発現が期待されており、世界中で配列制御に関する研究が活発化しているが、その一般的な制御手法の確立には至っていない。本研究では、二重結合を有するモノマー(ビニルモノマー)を結合させる連鎖重合機構をベース反応とし、炭素鎖を主鎖とする分子鎖に対して、モノマー単位の並び方、すなわち配列(シーケンス)を制御するための3つの方法論を見出した。それぞれ、切断と再生を伴う環化反応を繰り返す方法、環化成長後に切断する方法、変換可能なかさ高で付加反応を繰り返す方法であり、精密連鎖重合機構の一種であるリビングラジカル重合をベース反応とし、結合の構築、切断、再生など、結合を自在に操る分子技術を用いている点が重要である。また、配列制御由来の特性として、交互配列制御による感温性を見出した。

一方、環状高分子は一般に用いられる直鎖高分子とは異なり、末端基が無い高分子として関心の高いトポロジカル高分子であるが、その合成は一般に非効率で困難である。環状開始剤の環状骨格を拡大させながら重合する手法は環拡大重合として注目されているが、付加重合系でその例は少なく、環状ビニルポリマーの効率的合成法が求められてきた。本研究では精密重合で用いられる可逆的活性化を環状分子で実現することで、付加重合で環拡大重合を実現し、環状鎖をベースとする様々な環状ビニルポリマーを合成した。また、分子量が同等の直鎖高分子と物性を比較し、環状鎖のガラス転移温度が高く、感温性による相転移が鈍感になることを明らかにした。

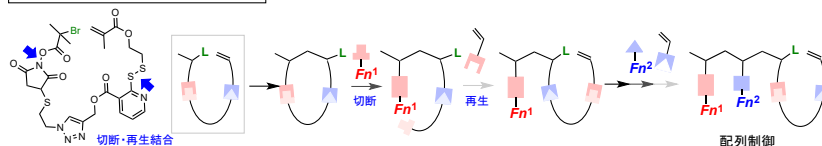
(2) 詳細

「配列制御手法の確立」

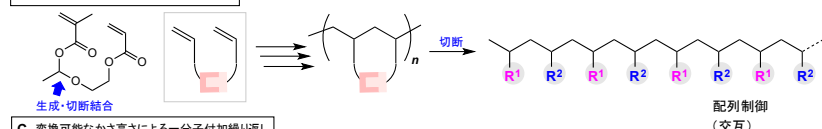
ビニルポリマーに対し配列を制御する手法として、さきがけ研究開始当初は「歩行鋳型」「保護基鋳型」というコンセプトを提唱していた。研究を進める過程で、それぞれ「環化反応の繰り返し」(A)、「選択的環化重合と側鎖切断」(B)というアプローチで整理し(コンセプトは変わっていない)、両者と

も環化反応で選択性を制御し、あらかじめ組み込んだ「結合を操る」分子設計によって、生成する環状骨格をビニルポリマーの繰り返し単位に変換し、配列制御分子へ誘導する手法として発展させた。また、変換可能なかさ高いモノマーを新たに設計し、

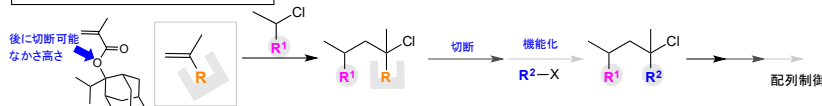
A. 切断・再生結合によって環化反応を繰り返す



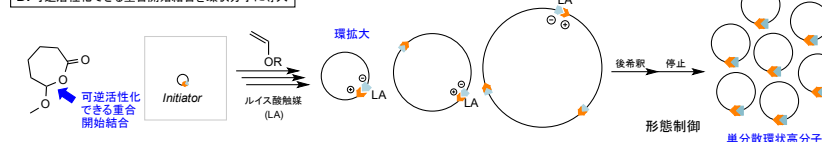
B. 切断できるジビニルモノマーの環化重合



C. 変換可能なかさ高さによる一分子付加繰り返し



D. 可逆活性化できる重合開始結合を環状分子を導入



かさ高さで連鎖的な連続成長を抑制して一ユニット付加を、さらに得られる付加体のかさ高さを除去することでその繰り返し反応を実現することで配列制御へと展開させた(C)。このCのアプローチは当初の計画には含まれていなかったが、AやBの手法と同様に、本研究の「結合を操る」コンセプトを活かした手法である。また、いずれの手法もリビング重合をベースとして制御しており、リビング重合と配列制御を組み合わせると、配列制御セグメントを組み込んだ高分子鎖を構築することも可能であり、今後は材料開発に向けてこのような分子鎖の構築が重要になると考えている。

一方、今後の課題としては合成物の生成量向上に向けた反応サイクルの効率向上が挙げられる。選択性を制御するために、希釈条件に頼るケースがあり、これにより目的物を効率的に高スケールで合成するのが難しい。用いる分子構造の設計や高活性触媒系の構築、さらには固相系やフローシステムへの展開などが今後期待される。

「環拡大精密重合の開発」

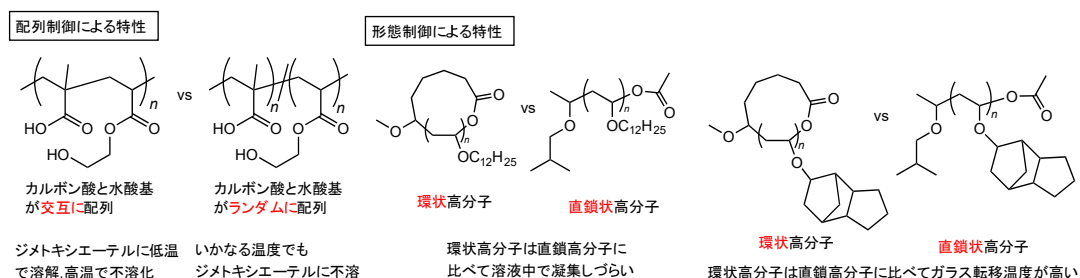
ヘミアセタールエステル結合の可逆的活性化を制御し、前例の少ない環拡大付加重合の制御を実現した(D)。ヘミアセタールエステル結合を組み込んだ環状分子を独自に開発し、ルイス酸の可逆的な活性化によって環状イオンペアを生成させ、ビニルエーテルのカチオン重合を行うと、環状骨格を維持したまま重合が進行し、ほぼ定量的に環状高分子を得ることができた。ヘミアセタールエステル結合成長途中に環状鎖同士で交換反応が起こるために、分子量分布が広がる問題があったが、モノマーが消費された後に、重合に用いたルイス酸を活かし

たまま後希釈する方法で、ほぼ単分散の環状ポリマーを得ることに成功した。また、別の重合の開始点を有するモノマーを設計することで、環状鎖から直鎖がグラフトしたポリマーの合成が可能であった。しかし、このグラフト用モノマーを用いて重合度 100 以上の環状高分子を精密に合成するのは難しく、今後の課題である。大環状高分子からのグラフト化は、AFM による環状鎖の直接観測や材料展開で重要であり、今後も検討を継続する予定である。

「配列制御由来の機能創出」

制御した配列に基づく機能の創出は本分子技術研究の大きな課題であった。カルボン酸と水酸基を交互に配列することで、ある溶媒に低温で溶解し、高温で不溶化する LCST 挙動を示すことを明らかにした。両者をランダムに導入したポリマーは全く溶解せず、配列の違いを反映した挙動が得られた。

一方、研究開始当初は配列制御による自己組織化の促進、配列による接着機能、配列制御による酵素機能などを掲げていたが、配列制御の目的物の大量合成が困難であったこともあり、これらの研究には着手できなかった。これらは今後研究していく予定である。



「環状由来の特性発現」

見出した環拡大重合により、環状高分子を精密に合成し、同じ分子量の直鎖高分子と物性を比較した。例えば、本研究の環拡大重合で合成した環状高分子は直鎖高分子に比べてガラス転移温度が高かった。これは自由体積の大きい末端基が無いためだと考えられる。また、高温で溶解、低温で不溶化する UCST を示すポリマーを本拡大重合で合成し、UCST 挙動を調べると、同じ分子量、同じ分子量分布の直鎖高分子と比べて鈍感に転移することがわかった。これは、環状鎖が直鎖に比べて鎖同士が集まりにくいことに起因していると考えられる。

一方、環状鎖をチューブ状に自己組織化し、形成される空孔を活かして輸送材料に展開することを計画していたが、これについては実現に至っていない。課題は、高分子量化と環構造に含まれるヘミアセタール結合の不安定性にある。高分子量化が可能になるように重合系を改良すること、重合後にヘミアセタール結合を安定な結合に変換することを今後検討する予定である。

3. 今後の展開

「配列制御とリビング重合の融合」

本研究で見出した配列制御はリビング重合をベース反応として用いている。末端活性化によるリビング重合成長性を継続しながら配列制御が可能になるので、配列制御が組み込まれた高分子を自在に合成できる点に特徴がある。この特徴を活かし、配列制御の意

義が出せる方向性として「配列セグメントの配列」を考えており、ブロックのつなぎ目に配列制御ユニットを有するブロック共重合体の合成、配列制御セグメントが導入された固体基盤の構築を今後の展開として考えている。

「配列機能の創出」

さきがけ研究で、配列制御による感温性の制御を見出した。交互に配列したカルボン酸と水酸基の水素結合が関与しており、配列した機能基の協調による機能と見なせるがその解明には至っていない。この解明に加えて、分子レベルで配列した機能基の協調によって、引き出される機能の創出を目指していく。

「環拡大重合によるティラーメイド高分子鎖構築と機能創出」

さきがけ研究で見出した環拡大重合を、誰でも使える重合系としてローバスタな系に発展させる。活性化に用いる刺激が重要で、触媒による化学的刺激に加えて、光による物理的刺激も検討していく。こうして、高分子量化、適用モノマーの拡充、生成ポリマーの安定性向上などの課題解決を目指す。また、従来のリビング重合が高分子を精密かつ自在に構築する重合システムとして発展したように、環状鎖をベースとして様々な構造を構築する。液晶、結晶、ブロック共重合などのエッセンスを導入し、環状自己組織化の学理解明とそこからの機能性材料の創出を目指す。

4. 評価

(1) 自己評価

(研究者)

【研究目的の達成状況】

結合を操ることで、これまでの高分子合成で困難であった配列制御や環状高分子の合成を実現した。また、制御した構造に基づく特性をいくつか明らかにした。分子の働きや振舞いを操って困難な合成を可能にしたが、残念ながら分子技術の指針である「分子の働きや振舞いを操って機能を創出する」というレベルには達しなかった。

【研究の進め方】

研究は修士過程、博士後期過程の学生に分子技術の趣旨を理解してもらい、綿密な打ち合わせをしながら遂行した。特に、領域会議で得られた領域代表、アドバイザー、さきがけ研究者のコメントやアドバイスを実験計画にフィードバックして研究を進めた。研究費に関しても計画通り執行することができた。

【研究成果の科学技術及び社会・経済への波及効果】

学会発表や論文発表を通じて、複数の会社から講演依頼や技術相談を受けた。本さきがけ研究を直接的に用いた実用研究には発展していないが、今後の展開によっては波及効果が期待される。共同研究に関しては、国内外でいくつかの共同研究に着手しており、さきがけ研究の波及効果が得られている。

(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)

本さきがけ研究では、精密重合をベースとして結合を操る分子技術を組み合わせることで、

従来の高分子合成技術では困難であった構造制御(配列制御, 形態制御)に対するいくつかの方法論を確立した。これまで困難とされた構造制御を実現したことで, 研究者としての飛躍につながったと思われる。また, 国際学会で招待講演をする機会が増加し, 国際学会でオーガナイザーとして当該分野のシンポジウムを主催するなど, 当該分野のトップランナーとして認知された点は特筆に値する。さらに, 研究期間中に得られた一部の結果が, Nature Communications, Angewandte Chemieなどトップジャーナルの論文としてまとめられることから, 一定の成果が得られたと認められる。一方, 構造制御に基づく新しい特性は見出されたものの, 「機能創出」に関する成果が不十分であった。今後は当研究の一層の波及効果を目指し, 構造制御に基づく機能創出, さらに他分野の方にも幅広く使ってもらえる合成技術への展開を期待したい。

5. 主な研究成果リスト

(1) 論文(原著論文)発表

位置・配列制御に関して

1. Lee, S. H.; Ouchi, M.; Kim, S.; Sawamoto, M., Periodic Introduction of Hamilton Receptor into Polystyrene Backbone for Supramolecular Graft Copolymer with Regular Interval. *Polym. Chem.*, **2016**, 7, 7152–7160.
2. Ouchi, M.; Nakano, M.; Nakanishi, T.; Sawamoto, M., Alternating Sequence Control for Carboxylic Acid and Hydroxy Pendant Groups by Controlled Radical Cyclopolymerization of a Divinyl Monomer Carrying a Cleavable Spacer. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, 55 (47), 14584–14589.
3. Oh, D. Y.; Ouchi, M.; Nakanishi, T.; Ono, H.; Sawamoto, M., Iterative Radical Addition with a Special Monomer Carrying Bulky and Convertible Pendant: A New Concept toward Controlling the Sequence for Vinyl Polymers. *ACS Macro Lett.* **2016**, 5 (6), 745–749.
4. Hibi, Y.; Ouchi, M.; Sawamoto, M., A strategy for sequence control in vinyl polymers via iterative controlled radical cyclization. *Nat. Commun.* **2016**, 7:11064.

形態制御に関して

1. Kammiyada, H.; Ouchi, M.; Sawamoto, M., A Study on Physical Properties of Cyclic Poly(vinyl ether)s Synthesized via Ring-Expansion Cationic Polymerization *Macromolecules*, **2017** in press (DOI: 10.1021/acs.macromol.6b02704).
2. Kammiyada, H.; Ouchi, M.; Sawamoto, M., A Convergent Approach to Ring Polymers with Narrow Molecular Weight Distributions through Post Dilution in Ring Expansion Cationic Polymerization. *Polym. Chem.*, **2016**, 7, 6911–6917.
3. Kammiyada, H.; Ouchi, M.; Sawamoto, M., Ring-Expansion Living Cationic Polymerization of Vinyl Ethers: Optimized Ring Propagation. *Macromol. Symp.* **2015**, 350 (1), 105–116.
4. ビニルエーテルの環拡大リビングカチオン重合 上宮田源, 大内誠, 澤本光男, 高分子論文集, **2015**, 7, 468–479.

(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)

学会発表

1. 招待講演, “Control of Side-Chain Sequence and Main-Chain Topology for Vinyl Polymers”, MIT PPSM Seminar, Boston USA, 2016 年 5 月 11 日
2. 招待講演, “Macromolecular Technology to Control Side-Chain Sequence and Main-Chain Topology”, 2016 Japan-USA Seminar on Polymer Synthesis, Hilton Niseko Village, Hokkaido, Japan, 2016 年 6 月 24 日
3. 招待講演, “Precise Constructions of Ring-Based and Sequence-Controlled Architectures for Vinyl Polymers and Oligomers”, 2016 ACS National Meeting, Philadelphia, USA, 2016 年 8 月 22 日
4. 招待講演, “Strategic Molecular Design to Construct Sequence-Controlled Vinyl Polymers”, 2016 ACS National Meeting, Philadelphia, USA, 2016 年 8 月 23 日
5. 招待講演, “Advanced Precision Polymerizations to Control Monomer Sequence and Chain Topology”, PC2016, Changchun, China, 2016 年 9 月 8 日
6. 招待講演, “Ring-Expansion Living Cationic Polymerization: A New Tool to Construct Ring-Based Macromolecular Architectures”, Symposium of Cyclic Polymer, Suzhou, China, 2016 年 10 月 22 日

著作物

Jean-François Lutz, Tara Y. Meyer, Makoto Ouchi, and Mitsuo Sawamoto (eds), 2014, Sequence-Controlled Polymers: Synthesis, Self-Assembly, and Properties, ACS Symposium Series; American Chemical Society: Washington

プレスリリース

「高分子のモノマー配列を制御する手法の開発」

Nature Communications に投稿した内容について, JST からプレスリリース

(2016 年 3 月 21 日)

その他

本さがけ研究の研究課題である「配列制御」に関して, 以下の国際シンポジウムでオーガナイザーを務めた。

1. Pacificchem 2015, Hawaii, USA, 2015 年 12 月 17-18 日
“Monomer Sequence Control: Using Nature’s Strategy to Create 21st Century Polymers”
2. 2016 ACS National Meeting, Philadelphia, USA, 2016 年 8 月 22-24 日
“Sequence-Controlled Polymers”

研究報告書

「多官能性三次元骨格群の構築と生体融合型物質生産システムの創製」

研究タイプ： 通常型

研究期間： 平成 25 年 10 月～平成 29 年 3 月

研究者： 大栗 博毅

1. 研究のねらい

三次元空間に複数の官能基を提示した剛直な多環式スキャフォールド群を自在に短工程で化学合成する分子技術を開発する。分子を形作る骨格や立体化学、機能発現に重要な官能基を系統的に多様化し、機能性分子の探索資源を現実的なコストで創出する迅速合成プロセスを開発する。多官能性スキャフォールドの複雑化・多様化・集合化・機能化を合理的に実現する革新的な合成論理・戦略の提案と体系化に取り組む。

本研究では、複数の共役二重結合を有するアキラルな多能性中間体を設計し、様々な骨格形成反応を系統的に実施する。三次元構造のバリエーションに富んだ多官能性スキャフォールド群を迅速(6-9工程以内)に合成する。

酵素を活用する分子骨格形成と化学合成による官能基変換を融合させた化学—酵素ハイブリッドプロセスを開発する。シンプルなアミノ酸誘導体から合成中間体を単離・精製せずに、複雑な多官能性骨格を迅速かつ柔軟に合成する。特異で強力な制ガン活性を発現する縮環アルカロイドを簡便に構築するハイブリッド合成プロセスを開発する。

主にアミノ酸で構成される多官能性天然物の母骨格に着目し、これらに自己集合性・分子認識・可視化ユニットを連結した単量体を合成する。単量体の集合化でナノ構造体を組み上げ、生体分子と特異的に相互作用する反応場を組み上げる。集合体の機能や振る舞いと単量体の三次元構造との相関についての知見を蓄積する。機能性ナノ構造体を構築する本アプローチの特徴は、骨格・立体化学を多様化した剛直なスキャフォールド群を活用する点にある。所望の機能性ユニット(自己集合性・分子認識・可視化等)をそれぞれ固有の空間配置で提示した単量体ライブラリーを構築し、集合化する。本研究では、生体分子との会合により、集合体の発光特性等が変化するセンサー機能を創発できるシステムの開発を目指す。さきがけ研究を基盤として、生合成・代謝経路と協働する生体融合型有用物質生産プロセスの開発へ発展させる。

2. 研究成果

(1) 概要

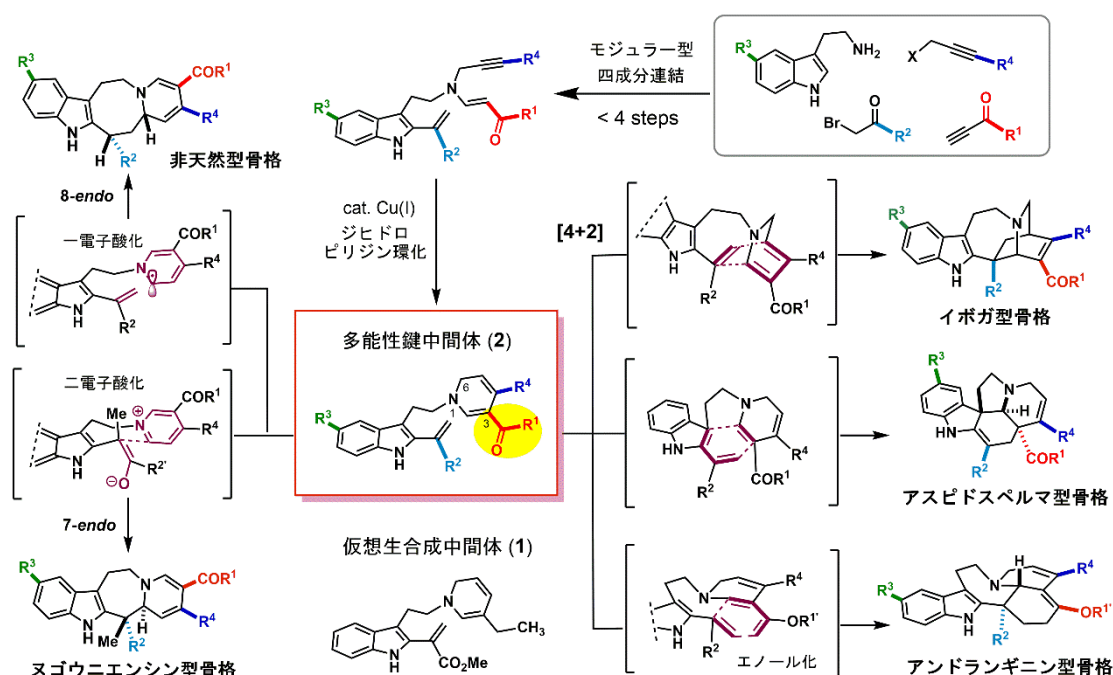
天然物の化学合成では、標的とした単一の骨格を構築するルートを開発するのが一般的である。これに対し、植物や菌類の二次代謝経路では、共通の中間体から分岐して、多様な骨格を持つ天然物の一群を生合成するプロセスが進化を遂げてきた。本研究では、この生合成戦略を模倣しつつ、分子骨格や sp^3 炭素立体化学、活性発現に重要な官能基を合理的に改変して生体機能性分子群を創出する“骨格多様化合成”を展開した(原著論文5)。複数の官能基を固有の空間配置で提示するスキャフォールドに分子認識／発光性ユニットを導入した単量体を合成し、それらの集積化によりナノサイズの反応場を構築した。代謝・生合成経路における分子変換の鍵となる官能基として“ニリン酸”に着目し、その分子認識と活性化が可能

なナノ構造体を設計・合成し、反応場として活用する基盤を整えた。

(2) 詳細

研究テーマ A: 多能性中間体を活用するインドールアルカロイド群の骨格多様化合成

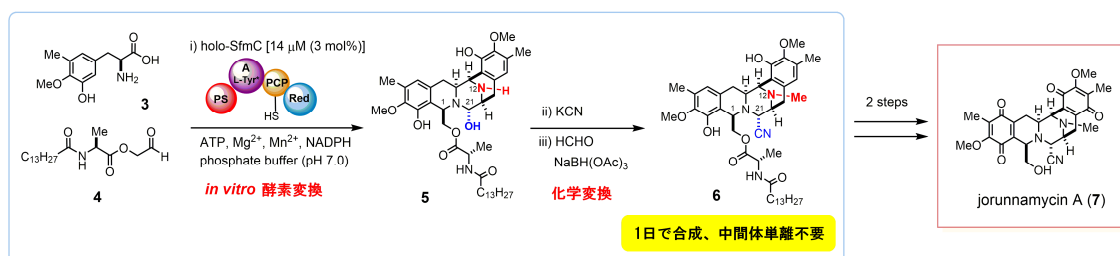
インドールアルカロイド群を生合成するプロセスの分岐点に位置する仮想中間体 **1** に着目した。中間体 **1** は短寿命と考えられたので、ジヒドロピリジンにカルボニル基を連結して安定化を図った多能性中間体 **2** を設計した。フラスコ内に発生させた **2** に潜在する多彩な反応性を合成化学的に制御するアプローチで、天然物の構造を簡略化することなく多環性骨格の作り分けを検討した。構築ブロックをモジュラー式に連結した後、カチオン性銅触媒で繊細なジヒドロピリジンを構築した。これにより、設計した多能性中間体 **2** を温和な条件下で手早く発生させ、分子内環化反応を検討した。三系統の [4+2] 型環化の位置・立体選択性を制御して、イボガノスピドスペルマノアンドランギニン型骨格を構築した。また、ジヒドロピリジンの二電子／一電子酸化で発生させたピリジニウムイオン、炭素ラジカルを利用して、ヌゴウニエンシン／非天然型の骨格をそれぞれ構築することができた。出発原料のトリプタミンから五系統のアルカロイド骨格をいずれも 6～9 工程以内で合成することに成功した。更に、[4+2] 型環化で構築した三系統の骨格からアンドランギニン、ビンカジフォルミン、(-)-カサランチンの全合成を達成した。生合成経路の分岐点に存在する鍵中間体に着目し、アルカロイド群の骨格の多様化、官能基導入、不斉合成を実現するアセンブリーライン合成法を開発した(原著論文2)。



研究テーマ B: テトラヒドロイソキノリンアルカロイドの化学-酵素ハイブリッド迅速合成

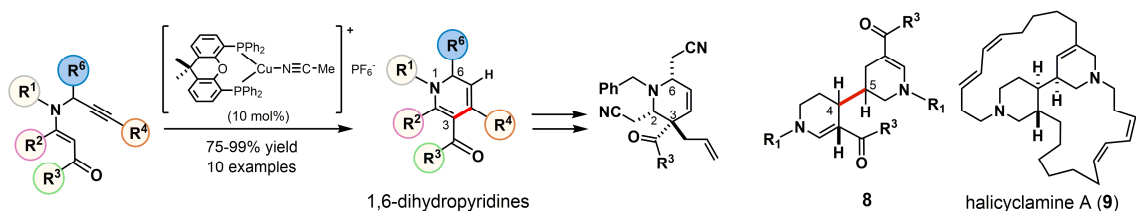
2 つのテトラヒドロイソキノリン環を含む五環性母骨格を共有するアルカロイド群は、顕著な

抗ガン活性を発現する。北大及川研究室で、五環性母骨格が非リボソーム依存型ペプチド合成酵素 SfmC により生合成される機構を解明した (*Nat. Chem. Biol.* **2010**, *6*, 408.)。天然型の基質を用いる系では脂肪酸側鎖の切断が困難で、酵素合成で構築した母骨格から天然物への変換は実現されていなかった。本研究では、脂肪酸側鎖の切断が可能な非天然型基質での酵素変換を実現し、ジオルナマイシン A (7) の化学-酵素ハイブリッド迅速合成法を開発した。チロシン誘導体 **3** の触媒的不斉合成法を確立し (原著論文 4)、長鎖脂肪酸を持つ非天然型基質群 (4 等) を設計・合成した。酵素 SfmC で基質 **3**, **4** を反応させて **5** を構築した後、アミノニトリルを導入した。得られた二級アミンを単離せずにそのまま還元的 *N*-メチル化を施した。この工夫により、シンプルな合成基質 **3**, **4** からわずか一日で五環性の **6** を良好な収率 (40%) で合成できた。エステル加水分解とキノンへの酸化を経て、**7** の簡便な迅速合成に成功した。中間体を単離せずに酵素合成と化学合成を融合し、新規抗ガン剤リード創製の基盤となる多官能性アルカロイド **7** の化学-酵素ハイブリッド迅速合成プロセスを確立した (論文投稿目前)。



研究テーマ C: 1,6-ジヒドロピリジンの系統的合成と官能基導入法／二量化反応の開発

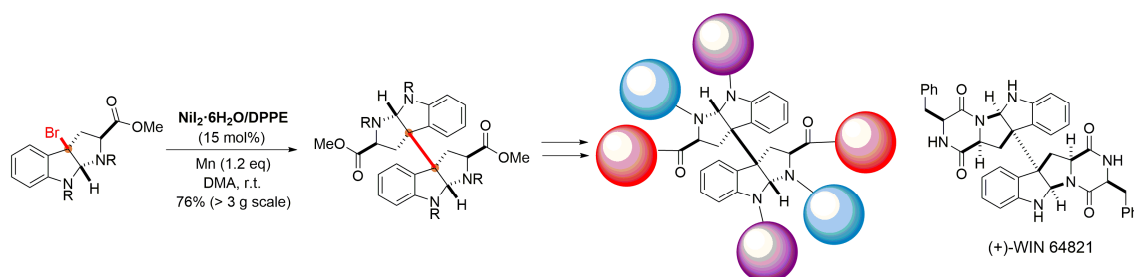
多彩な化学反応性を持つ 1, 6-ジヒドロピリジンは、医薬・農薬や機能性分子の基本骨格であるピペリジンやテトラヒドロピリジンを合成する優れたプラットフォームとなる。ただし 1, 6-ジヒドロピリジンは、一般に容易に酸化され不安定である。本研究では、単純な構築ブロックから容易に構築できるエンイン前駆体を設計し、6-*endo* 環化させる手法を開発した。カチオン性の銅触媒を用い、繊細な 1, 6-ジヒドロピリジンを温和な条件で系統的に合成する手法を確立した (原著論文3)。1, 6-ジヒドロピリジンの C2 / C6 位をシアノメチル化し、C3 / C5 位をアリル化する手法を開発した (論文投稿目前)。また、1, 6-ジヒドロピリジンを活性化して、抗結核活性を持つハリシクラミン A (9) の母骨格 **8** を一挙に構築する二量化反応を見出した。



研究テーマ D: ビスピロリジノインドリン骨格の合成と機能性ユニットの連結

隣接する四級炭素でトリプトファンが二量化したビスピロリジノインドリン骨格に着目し、アミ

ノ酸で構成される生体親和性の高い多官能性スキャフォールドとした。本研究では、ニッケル触媒を活用する二量化反応を開発し、隣接四級炭素を構築してビスピロリジノインドリン骨格を効率的に合成した(原著論文1)。(+)–WIN 64821 を含む数種類の天然物を全合成し、本手法の実効性を示した。隣接する四級炭素を一挙に構築する化学変換は一般に困難であり、副反応が優先する系がほとんどである。本研究では触媒的な二量化反応を実現し、原子効率に優れた実践的な合成法を開発した。 C_2 対称型の多官能性スキャフォールドをグラムスケールで合成し、ニリン酸認識／発光性ユニットを連結した単量体群を設計・合成した。ニリン酸を有する生体分子の会合により発光特性が変化する反応場の創出と機能評価を検討する研究へ展開した。



3. 今後の展開

さきがけ研究で取り組んだ一連のアルカロイド群に限らず、共通中間体の環化様式の多様化により縮環骨格を作り分ける生合成経路が次々に解明されている。植物や菌類の化合物群生産ラインを模倣しつつ、合成化学を駆使して自在に拡張するアプローチは、他の二次代謝経路にも適用できる一般性を持つはずである。これまでの知見を活かし、多能性中間体の分子内環化様式を制御して骨格のバリエーションを創出する合成戦略を体系化する。化学者の想像力と直感を働かせて基質・中間体の構造や反応条件を合理的に改変し、生体機能性分子群を現実的なコストで創製する。今後は、天然物群の合成にとどまらず、生体高分子の部分構造を精密に模倣して骨格多様化合成する分子技術の開発へも研究を展開する。

さきがけ研究での試行錯誤を通じて最適化した分子設計指針に基づいて、ニリン酸を有する生体分子との相互作用を光でセンシングできる反応場を創出する。多点相互作用で生体分子を精密に分子認識し、官能基・位置・立体選択性を合理的に制御しうる分子変換システムの開発に繋げていく。

4. 評価

(1) 自己評価

生合成経路の分岐点となる多能性の中間体に着眼し、インドールアルカロイド群の骨格多様化合成プロセスを開発した(テーマ A)。3 種類の生合成類似[4+2]型環化付加と 2 種類の酸化／還元をトリガーとする環化反応により 5 系統の天然型・非天然型骨格をシンプルな原料からわずか 6–9 工程で作分けすることに成功した。二次代謝産物の生合成経路に学びつつ、合成化学を駆使して改変・拡張するアプローチを世界に先駆けて実現した。骨格多様化合成を展開していくためにポイントとなる成果を挙げることができた。北海道大学でのプレスリリースを皮切りに科学新聞一面等へ掲載され、*Synfact of the month* に選定され

た。国内外での招待講演や解説記事執筆の依頼等が増加し、確かな波及効果が認められた。

非天然型基質の酵素適用範囲を拡大しつつ、化学—酵素ハイブリッド合成プロセスを確立した(テーマ B)。酵素反応生成物を単離せずにそのまま合成化学的に変換していく工夫により、多官能性の含窒素五環性骨格を迅速に合成できた。天然物の半合成を除外すると、酵素合成と有機合成を融合したアプローチで複雑な天然物を構築した例は極めて少ないので、特徴のある合成プロセスを実現できた。

1, 6-ジヒドロピリジンを系統的に合成する手法を開発した(テーマ C)。1, 6-ジヒドロピリジンに潜在する多彩な反応性を合理的に引き出す知見を着実に蓄積できた。ハリシクラミン等の複雑な生理活性アルカロイド類を骨格多様化合成するための基盤を整えることができた。

代謝・生合成経路の中間体に共通する重要な官能基として“ニリン酸”に着目し、ニリン酸を有する生体分子を特異的に認識し、官能基・位置・立体選択的に分子変換する反応場の創製に着手した。多官能性スキップフォールドをグラムスケールで合成できる系を確立し(テーマ D)、分子認識部位と発光センサー部位の設計と合成を検討した。さがけ研究での試行錯誤から、分子認識／発光部位を合理的に改良した。ニリン酸部位の活性化と分子変換を考慮して、反応場の分子設計指針を見定めることができた。

さがけ研究に参画するまで、高分子化学や材料化学の研究者との交流はほとんどなかった。さがけ研究を通じて研究の視野が格段に広がり、数多くの貴重な教訓を得た。天然物化学と高分子化学や材料化学が融合した研究を今後展開していく上で大変貴重な経験を積むことができた。

(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)

様々な官能基が縮環骨格に組み込まれた多環性アルカロイド群を効率的に迅速合成するための新しいアプローチを提案した。共通中間体の電子状態や反応性を巧みに制御し、骨格のつくり分けを実現した。通常単一の標的分子を構築する従前の全合成研究とは異なり、骨格レベルでの構造のバリエーションを系統的に創出する分子技術の開発は、重要な研究成果である。合成した天然物類似化合物群の生物活性評価にとどまらず、分子の複合・集合構造を形成して、機能発現させる分子技術へ展開している。複数の sp^3 炭素で構成される剛直なアルカロイド骨格をスキップフォールドとして活用し、機能性ユニットと複合化した。配位結合や水素結合で組織化し、ナノサイズ反応場の創製を検討した。ニリン酸を有する生体分子を捕捉・変換する反応場については、さがけ研究での試行錯誤の結果、当初の計画と比べ分子設計指針が大幅に改善された。多官能性スキップフォールドの合成と複合化は着実に進展し、反応場の形成と機能解析を進める研究の基盤が整った。複雑な天然物の合成を得意としてきた研究者が分子の組織化や機能創出に取り組む独自性の高いアプローチであり、今後の発展を期待する。

5. 主な研究成果リスト

(1) 論文(原著論文)発表

1. Mitsuhiro Wada, Takahisa Murata, Hideaki Oikawa, Hiroki Oguri*
 “A nickel-catalyzed dimerization of pyrrolidinoindoline scaffold: a systematic access to chimonanthines, folicanthines and (+)-WIN 64821”
Org. Biomol. Chem. **2014**, *12*, 298–306.
2. Haruki Mizoguchi, Hideaki Oikawa, Hiroki Oguri*
 “Biogenetically inspired synthesis and skeletal diversification of indole alkaloids”
Nature Chemistry **2014**, *6*, 57–64.
3. Haruki Mizoguchi, Ryo Watanabe, Shintaro Minami, Hideaki Oikawa, Hiroki Oguri*
 “Synthesis of multiply substituted 1,6-dihydropyridines through Cu(I)-catalyzed 6-*endo* cyclization”
Org. Biomol. Chem. **2015**, *13*, 5955–5963.
4. Ryo Tanifuji, Hiroki Oguri*, Kento Koketsu, Yuki Yoshinaga, Atsushi Minami, Hideaki Oikawa*
 “Catalytic asymmetric synthesis of the common amino acid component in the biosynthesis of tetrahydroisoquinoline alkaloids”
Tetrahedron Lett. **2016**, *57*, 623–626.
5. Hiroki Oguri*
 “Biomimetic assembly lines producing natural product analogs: Strategies from a versatile manifold to skeletally diverse scaffolds”
Chemical Record **2016**, *16*, 652–666.

(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)

主要な学会発表

1. [国際(依頼講演)] Hiroki Oguri “Design and de novo synthesis of Natural Products and Their Variants” *Asian Chemical Biology Initiative 2017 Ho Chi Ming Meeting 2017.1.21. Rex Hotel Saigon, Ho Chi Minh, Vietnam*
2. [国際(招待講演)] Hiroki Oguri “Development of Chemical Assembly Lines of Natural Products and its Variants” The 2nd Yoshida Prize Symposium International Organic Chemistry Foundation(ICOF) 2016.11.4 リーガロイヤルホテル京都(京都市下京区, 京都)
3. [国際(招待講演)] Hiroki Oguri “Development of Artificial Assembly Lines of Natural

Products and its Variants” *Asian 3 Roundtable on Nucleic Acids and Chemical Probe Research Hab Fukuoka 2016* 2016. 9. 22-24. Hotel LEOPLACE Hakata, Fukuoka, JAPAN

4. [国際(招待講演)] Hiroki Oguri “Development of Chemical Assembly Lines for Skeletally Diverse Indole Alkaloids and its Variants” *Japan-Germany Workshop on “Molecular Technology”* 2016. 3. 18. Wallstreet Hotel, Berlin, Germany
5. [国内(招待講演)] **大栗博毅** “天然物の骨格を多様化する迅速合成プロセスの開発と創薬リード創製” **日本薬学会医薬化学部会主催 第 34 回メディシナルケミストリーシンポジウム** 2016.10.01. つくば国際会議場(茨城県つくば市, 茨城)

受賞

なし

解説記事等

1. 溝口玄樹, **大栗博毅**
“生合成経路を模倣したインドールアルカロイド群の骨格多様化合成”
有機合成化学協会誌 総合論文 74 巻, 9 月号, 854-865 頁(2016).
2. **大栗博毅**
“炭素鎖のコンフォメーションを制御するアセンブリーライン合成”
有機化学ディビジョントピックス
化学と工業 68 巻, 4 月号, 357 頁(2015).
3. 溝口玄樹, **大栗博毅**
“インドールアルカロイドの骨格多様化合成—生合成に学ぶ分岐型合成戦略—”
化学と生物, 53 巻, 345-346 頁(2015).
4. **大栗博毅**, 溝口玄樹
“生合成経路を模倣した骨格多様化合成 –ニチニチソウに学ぶアルカロイド骨格の作り分け”
化学(化学同人 京都)69 巻, 5 月号, 12-17 頁 (2014).
5. **大栗博毅**
“生合成経路を模倣した天然物の骨格多様化合成”
天然物化学・生命科学ディビジョントピックス
化学と工業 67 巻, 2 月号, 147 頁(2014).

著書

1. **大栗博毅**
“カルボニル基(カルボキシルを含む)の保護と脱保護” 第15章

有機合成実験法ハンドブック 第2版
(有機合成化学協会 中井武 編集, 丸善)

プレスリリース

北海道大学プレスリリース 2013 年 11 月 25 日 “日々草に学んで新薬の百花繚乱を目指す化学～多能性分子から多様なアルカロイド骨格のつくり分けに成功(北海道大学理学研究院 准教授 大栗博毅)

<http://www.hokudai.ac.jp/news/2013/11/-pdf-42.html>

新聞記事

1. 北海道新聞(2013年11月25日)
2. 科学新聞(一面)(2013年12月13日)

化学ポータルサイトでの紹介

1. Chem-Station “生物に打ち勝つ人工合成？アルカロイド骨格多様化合成法”
<http://www.chem-station.com/blog/2013/11/post-581.html>

学術誌ハイライト記事

1. Erick M. Carreira and Simon Krautwald, “Biogenetically Inspired Synthesis of Indole Alkaloids” *Synfact* 2014, 10(2), 113. 主要論文2のハイライト記事が掲載された。更に主要論文2は、編集委員 Erick M. Carreira 教授(ETH)らにより, *SYNFACT of the month* に選出された。
2. 岩崎 浩太郎 “多能性鍵中間体から5つのインドールアルカロイドの作り分けに成功！”ファルマシア(2014 年 8 月号 810 頁)に解説記事が掲載

研 究 報 告 書

「ポリマーブラシ付与複合微粒子添加系ポリマー／イオン液体ブレンド膜の開発」

研究タイプ: 通常型

研究期間: 平成25年10月～平成29年3月

研 究 者: 大野 工司

1. 研究のねらい

イオン伝導性材料は電気化学のキーマテリアルであり、環境・エネルギー分野に深く関わっている。各種エネルギーデバイスにおける、発電および充放電の効率や、安全性および耐久性などの向上のために、高性能なイオン伝導性材料を開発することは国際的な競争下にある。なかでも、ポリマーとイオン液体を複合化したイオニクス材料は、軽量、フレキシブル、安全性など多くの優れた特徴を有するため、国内外問わず活発に研究されている。例えば、イオン液体により膨潤した高分子ゲルや、イオン液体が含浸した相を一成分とするブロック共重合体ミクロ相分離構造に関する研究がある。これらは電解質としての応用が期待されているが、イオン液体の含有量が高いときにはそれが漏出することがある。また、純粋なイオン液体の相がないためポリマーとの混合による粘度上昇が、イオン伝導性を低下させることがある。そのため、イオン液体のみから成るパス（イオン伝導パス）をいかにして構築できるかが関連分野において重要な課題となっている。

本研究者は、ポリスチレン、イオン液体、ポリスチレンブラシ付与複合微粒子から成る自立型のブレンド膜を新規に構築し、この膜にはイオン液体のみからなる細孔が存在することを見出した。本研究では、この全く新しいタイプのポリマー／イオン液体ブレンド膜を創製する技術を革新的な「分子技術」として確立し、イオン伝導性材料に関する科学と技術に新領域を開拓することで未来社会へ貢献することを目指した。

表面開始リビングラジカル重合法により精密合成したポリマーブラシ付与複合微粒子を、本来は非相溶であるポリマーとイオン液体の混合系に少量添加すると、上述の通り、両者が複合化しイオン伝導パスを有するマイクロネットワーク構造を形成する。ここでは、ポリマーブラシ付与複合微粒子がミクロ相分離構造の安定化剤として働くと推測されるが、その機構の解明には至っていない。それを解決すべく、ポリマーブラシ付与複合微粒子の構造パラメータをナノレベルで制御し、それがポリマー／イオン液体ブレンド膜の形成に及ぼす影響を界面および高分子科学の側面から体系化する。一方で、この設計概念を各種のポリマーおよびイオン液体に適用することで本系の汎用性を実証するとともに、創出するブレンド膜を組み込んだエネルギーデバイスを設計・構築することを応用課題とする。

2. 研究成果

(1) 概要

ポリマーブラシ付与複合微粒子添加系イオン液体含有ブレンド膜を新しいイオニクス材料へと育てるべく、合成化学、機能・物性解析、デバイス開発的アプローチから包括的に研究することを目的に、テーマを(A)から(D)の4つに分け研究を実施した。研究テーマ(A)では、マトリックスポリマーとしてポリスチレン、イオン液体、ポリスチレンブラシ付与シリカ粒子をそれらの揮発性

共通溶媒に溶解し、ブレンド膜を調製する方法を確立した。研究テーマ(B)では、ブレンド膜の構造解析および機能・物性評価を行った。主に、顕微鏡を駆使した実空間観察により、イオン伝導パスの形成過程の経時変化、複合微粒子の分布位置を明らかにした。また、ブレンド膜のイオン伝導特性を、電気化学測定および磁場勾配 NMR 法により評価した。研究テーマ(C)では、本ブレンド膜作成法の汎用性を検討するために、各種ポリマーおよびイオン液体に展開した。特に、低温臨界溶液温度(LCST)型の相図が観察されるポリマー／イオン液体系に本技術を応用することに注力した。研究テーマ(D)では、ブレンド膜を擬似固体電解質として用いた電池デバイスの作製に取り組んだ。特に、電気二重層キャパシタの作製に注力し、繰り返し充放電が行えることを確認した。

(2) 詳細

研究テーマ A「ポリスチレン／イオン液体ブレンド膜系による基礎技術の確立」

ブレンド膜は下記の通り作成した。ポリスチレン(PS)マトリックス (4.5 wt%)、イオン液体として 1-ethyl-3-methylimidazolium bis(trifluoromethylsulfonyl)imide (EMI-TFSI) または *N,N*-diethyl-*N*-(2-methoxyethyl)-*N*-methylammonium bis(trifluoromethylsulfonyl)-imide (DEME-TFSI) (5 wt%)、ポリマーブラシ付与複合微粒子(polymer-SiP) (0.5 wt%)を、これらの共通溶媒である THF(90 wt%)に混合しガラス基板の上にキャストした後、徐々に THF を蒸発させ相分離を誘起しブレンド膜を作成した。この際、マトリックスポリマーPS とシリカ微粒子(SiP)は、後述する共焦点レーザースキャン顕微鏡(CLSM)(蛍光モード)による構造解析を精度良く実施するため蛍光標識したものをを用いた。

研究テーマ B「ブレンド膜の構造解析および機能・物性評価」

polymer-SiP のグラフトポリマーの分子量(M_n)の効果を検討するために、 M_n が異なる polymer-SiP を用いブレンド膜を作成した。サンプルのコードおよび分子量は、SiP-3.1k($M_n=3,100$)、SiP-16.1k($M_n=16,100$)、SiP-42.3k($M_n=42,300$)、SiP-66.8k($M_n=66,800$)、SiP-93.9k($M_n=93,900$)である。その結果、SiP-42.3k、SiP-66.8k を添加した場合にのみ、DEME-TFSI が染み出さず疑似固体膜が得られた(図1)。CLSM を用いてブレンド膜の内部構造を観察した結果、SiP-42.3k を添加した場合に最も多くの微粒子が相分離界面へ吸着し、ドメインサイズが最も小さい相分離構造が形成したことが分かった(図2)。一方で、他の polymer-SiP を用いた場合には、微粒子の界面吸着量は少なく、ドメインサイズが大きくなった。グラフト PS の M_n が 42,300 より小さい場合には、界面吸着しなかった polymer-SiP は両相に存在し凝集しており、大きい場合には PS マトリックス相に取り込まれていた。また、相分離形

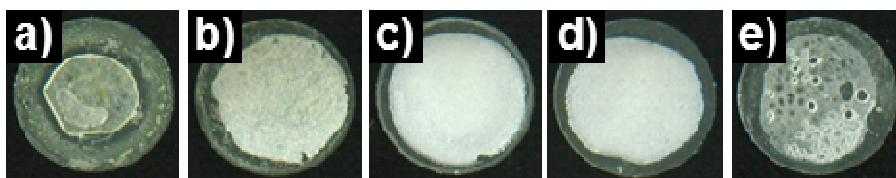


図1. PS/DEME-TFSIブレンド膜の外観写真。(a) SiP-3.1k, (b) SiP-16.1k, (c) SiP-42.3k, (d) SiP-66.8k, (e) SiP-93.9k をそれぞれ添加したブレンド膜。

成の初期過程を CLSM 観察したところ、グラフト PS の M_n が 42,300 より小さい場合には

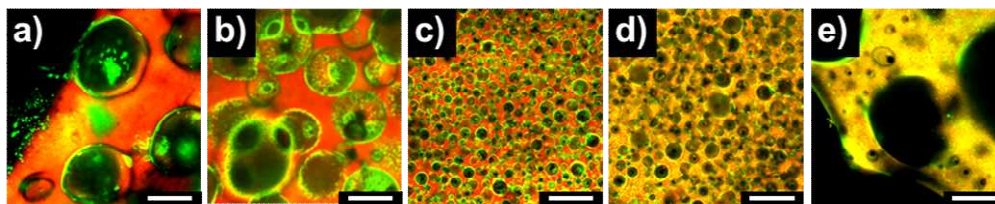


図2. PS/DEME-TFSI ブレンド膜の共焦点レーザースキャン顕微鏡写真。(a) SiP-3.1k, (b) SiP-16.1k, (c) SiP-42.3k, (d) SiP-66.8k, (e) SiP-93.9k をそれぞれ添加したブレンド膜。PS マトリックス相は赤色で、polymer-SiP は緑色で表示。スケールバーは 100 μm である。

polymer-SiP が DEME-TFSI/THF 混合相に偏在し、同じあるいは大きい場合は PS マトリックス/THF 混合相に偏在していることを明らかにした。

上記の結果は、ポリマーブラシのサイズ排除効果に起因する。SiP の曲率のため、グラフト PS の M_n が大きくなるにつれて polymer-SiP 表面のポリマーの密度(有効グラフト密度)は減少し、PS マトリックスとのサイズ排除効果が小さくなる。その結果、polymer-SiP が界面に吸着することで利得するエネルギーは大きくなく、polymer-SiP は PS マトリックス相に存在したと考えられる。一方、グラフト PS の M_n が小さくなると、サイズ排除効果に加え、polymer-SiP の柔軟性が低下し界面で吸着面積を増やすことができなくなるため、界面吸着が不利となったと考えられる。同様の結果は、PS/EMI-TFSI 系においても確認され、ポリマーブラシの構造と相分離構造との相関がイオン液体の種類に依らず成立することを確認した。

本法で得られる相分離構造は非平衡であり、その形成速度に大きく依存する。THF を素早く蒸発させて形成した膜は、不均一な相分離構造で、空気界面に DEME-TFSI ドメインが通じておらずスキン層が存在した(図3a)。一方で、THF を徐々に蒸発させて形成した膜は、均一な相

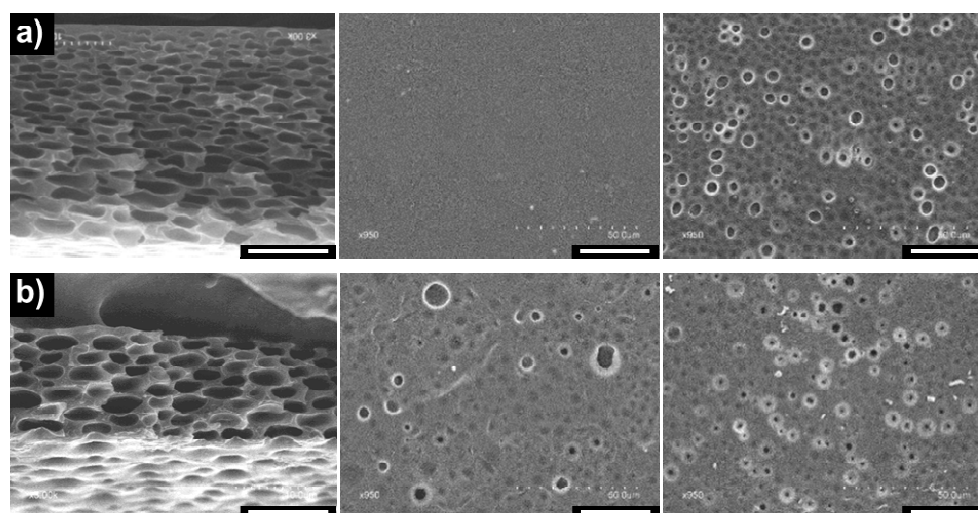


図3. SiP-42.3k 添加 PS/DEME-TFSI ブレンド膜の SEM 画像。a) THF を素早く蒸発させた場合、b) THF を徐々に蒸発させた場合。(左: 膜に垂直な面, 上が空気界面, 下がガラス界面, スケールバーは 10 μm 。中央: 空気界面, スケールバーは 30 μm 。右: ガラス界面, スケールバーは 30 μm)。

分離構造を形成しスキン層は存在しなかった(図3b)。

SiP-42.3k を添加した PS/DEME-TFSI 系において、25°C における電気伝導度を測定した結果、0.10 mS/cm であった。この値は、バルクの DEME-TFSI の電気伝導度 2.6 mS/cm より下回るが、擬似固体膜としては比較的高い電気伝導度である。また、その温度依存性を Vogel-Fulcher-Tamman 式により評価した結果、電導パスは純粋な DEME-TFSI からなり、イオンキャリアの拡散はバルクの DEME-TFSI と同等であるが、伝導パスの屈曲や遮断のため、キャリア数がバルクよりも少ないことが分かった。

研究テーマ C「各種ポリマーおよびイオン液体への応用」

LCST 型の熱誘起相分離を起こす poly(benzyl methacrylate) (PBnMA)/EMI-TFSI 系ブレンド膜は、PBnMA ($M_w = 1,150,000$)、EMI-TFSI、PBnMA ブラシ付与複合微粒子を 6:3:1 の重量比で THF に混合しガラス基板上にキャストすることで作成した。これを 120°C に加熱し相分離させた。ここで、PBnMA および複合微粒子のコア SiP は蛍光標識した。

ブラシの M_n がそれぞれ 1,000、3,500、5,000、7,800、9,600 の複合微粒子を添加した膜の CLSM 像を図4に示す。上述した PS 系ブレンド膜と同様に、ポリマーブラシのサイズ排除効果と複合微粒子の柔軟性が、微粒子の界面吸着に大きく影響を及ぼし、ブラシ M_n に最適値が存在し、最適条件下では EMI-TFSI 相が連続した相分離構造を形成した。

加熱後(相分離後)の電気伝導度は 1.8 mS/cm であり、加熱前と比較して 2 倍程度向上した。この値は、バルクの EMI-TFSI の電気伝導度 8.8 mS/cm および膜中の EMI-TFSI 含量を考慮すると高い値である。イオンの拡散係数を NMR により測定したところ、加熱前のブレンド膜は、EMI⁺が $0.74 \times 10^{-11} \text{ m}^2/\text{s}$ 、TFSI⁻が $0.35 \times 10^{-11} \text{ m}^2/\text{s}$ であったのに対し、加熱後はアニオンカチオン共に 3 から 4 倍程度増大した。以上の結果から、相分離により EMI-TFSI の伝導パスが形成し、その運動性(電気伝導度)が向上したことが示された。

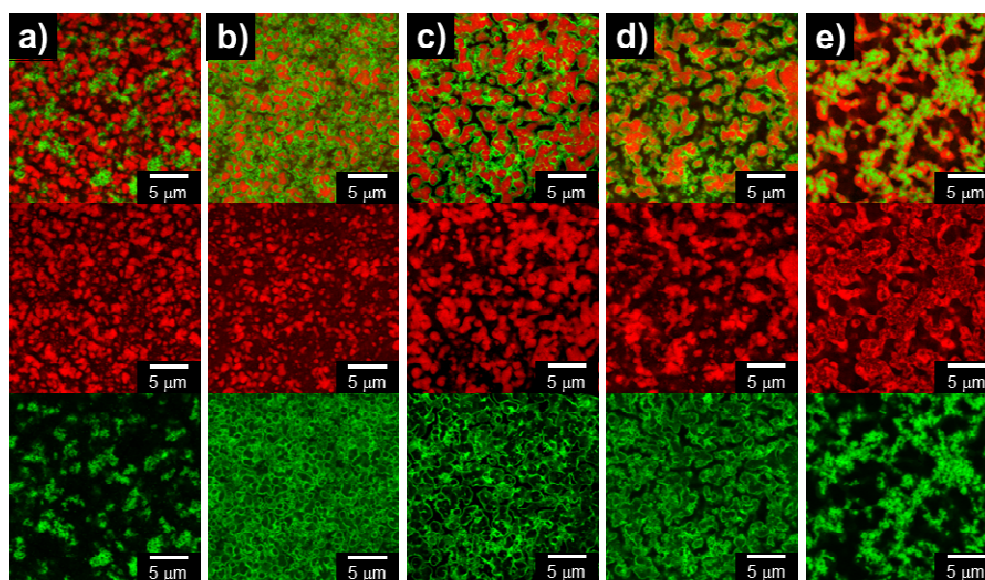


図4. PBnMA/EMI-TFSI ブレンド膜の共焦点レーザースキャン顕微鏡写真。ポリマーブラシの M_n : (a) 1,000, (b) 3,500, (c) 5,000, (d) 7,800, (e) 9,600。中央列の図と下列の図は同じ領域の画像で、PBnMA 相を赤色、複合微粒子を緑色、EMI-TFSI 相を黒色で表す。

研究テーマ D「電池デバイスの作成と性能評価」

以上のように、ポリマーブラシ付与微粒子を添加することで、各種相分離系においてポリマーとイオン液体の相分離構造を制御でき、高い電気伝導度を持つ疑似固体電解質の作成に成功した。そこで、得られたブレンド膜を電解質膜として用い、コインセル型の電気二重層キャパシタを作成した。評価用セルは、活性炭電極にブレンド膜を挟み込み、それをアルミでパックすることにより構築した。図5は充放電試験の結果であり、充放電プロットと各サイクルでの静電容量、充放電効率が示してある。10回のサイクル試験の結果、大きな劣化はみられず、市販のセルロース多孔膜をセパレータとして使った実験と比較しても、静電容量、充放電効率とも同等の結果が得られた。本ブレンド膜は、基本的にキャスト法という極めて簡便な方法で作成できるため、プロセッシングの面で大きなアドバンテージがある。

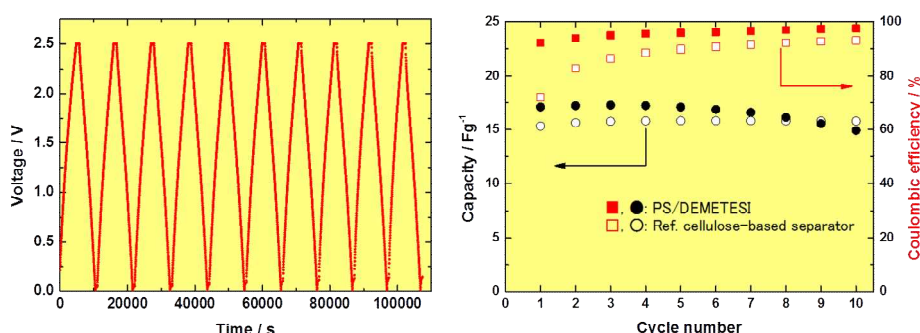


図5. PS/DEME-TFSI ブレンド膜を使用した電気二重層キャパシタの充放電試験結果。左図: 充放電サイクルプロット。右図: 各充放電サイクルにおける静電容量と充放電効率。

3. 今後の展開

本プロジェクトで取り組んだブレンド膜作成法は、高分子科学のみならず、コロイド科学および界面科学などの分野に基礎・応用の両面から重要な知見を与えたと信じている。今後さらに、微粒子、マトリックスポリマー、イオン液体の構造パラメータを体系的に評価することにより、イオン伝導パスの配向またはサイズを制御できる技術になると期待している。また、ポリマーブラシとマトリックスポリマー間の界面自由エネルギーを実測することは、基礎科学として重要な意義を持つ。応用面では、本手法を他のポリマー、液体に展開し、汎用性の高い技術にしていきたい。事実、既にオイル系液体に本法を応用している。また、本法の簡便性と得られるブレンド膜が疑似固体電解質である、という特徴を活かすことによりバイポーラ型の電気二重層キャパシタおよびリチウムイオン電池を作成し、セル辺りの駆動電圧を向上させることに取り組んでいきたい。さらに、適切なイオン液体を選択し、色素増感太陽電池および燃料電池への展開も興味深い。

4. 評価

(1) 自己評価

(研究者)

本さがけ研究では、ポリマーとイオン液体の相分離構造を、ポリマーブラシ付与複合微粒子により制御するものである。独自に開発した微粒子設計法を駆使することにより、当初提案

したイオン液体含有ブレンド膜構築法を開発でき、その膜の構造および機能解析についても独自の工夫を加えることにより達成できたと考えている。また、ここで開発したブレンド膜を電池デバイスに組み込むことを提案し、専門家とともに鋭意検討した結果、コインセル型の電気二重層キャパシタを構築できたことは重要な成果である。しかし、デバイスを作り上げていくことは、当初考えていたよりはるかに難しく、他の電池デバイスを構築できなかったことが悔やまれるが、今後の課題としたい。ポリマーブラシ付与複合微粒子は多方面で活用できる物質であると自負している。事実、本さがけ領域内での共同研究を通じて、今後の発展が期待できる成果をいくつか収めることが出来たことは意義深く、新材料・新技術の創出に繋がると期待している。

(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)

独自の技術により合成したポリマーブラシ付与複合微粒子を相溶化剤として用い、固体と液体を複合化することを目指している。特に、本研究期間内では、ポリマーとイオン液体の複合化により、イオン伝導パスを有する新規イオニクス材料の創成を企図した。複合(ブレンド)膜の創成法の確立、ブレンド膜の物性評価、ブレンド膜を用いたデバイス構築から成る研究計画は、概ね達成できたといえる。複合微粒子を精密に設計・合成できることが、複合化を成功させるに至った最大の理由であると考えられる。合成のみならず、研究者独自の工夫を凝らし、各種顕微鏡を用いた緻密な構造解析により複合材料の可視化に成功したことは重要な成果である。また、新規イオニクス材料の物性評価に加え、その特性を活かした、デバイス構築までを達成したことは特筆すべきである。高分子化学、界面化学、電気化学、そして、デバイス設計までを包括した本研究を、整然と論文として纏め上げることを期待する。また、領域内でポリマーブラシ付与複合微粒子に関連した共同研究を積極的に推進し、既に興味深い成果が得られていることは高く評価されるべきものである。各種微粒子の表面をポリマーブラシで高密度に修飾する技術の先駆者として、さらに、基礎・応用の両面から今後の飛躍的発展を期待する。

5. 主な研究成果リスト

(1) 論文(原著論文)発表

1. Y. Huang, T. Sasano, Y. Tsujii, K. Ohno,* “Well-Defined Polymer-Brush-Coated Rod-Shaped Particles: Synthesis and Formation of Liquid Crystals”, *Macromolecules* **2016**, 49, 8430–8439.
2. Y. Kawata, T. Yamamoto,* H. Kihara, Y. Yamamura, K. Saito, K. Ohno,* “Three Gel States of Colloidal Composites Consisting of Polymer-Brush-Afforded Silica Particles and a Nematic Liquid Crystal with Distinct Viscoelastic and Optical Properties”, *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2016**, 8, 29649–29657.
3. H. Sabouri, Y. Huang, K. Ohno,* S. Perrier,* “Silica core-polystyrene shell nanoparticle synthesis and assembly in three dimensions”, *Nanoscale* **2015**, 7, 19036–19046.

4. Y. Huang, R. Ishige, Y. Tsujii, K. Ohno,* “Synthesis of Iron Oxide Rods Coated with Polymer Brushes and Control of Their Assembly in Thin Films”, *Langmuir* **2015**, *31*, 1172–1179.

5. Y. Huang, T. Morinaga, Y. Tsujii, K. Ohno,* “Immobilization of Semisoft Colloidal Crystals Formed by Polymer–Brush–Afforded Hybrid Particles”, *Langmuir* **2014**, *30*, 7304–7312.

(2)特許出願

研究期間累積件数: 1 件

1.

発 明 者: 大野 工司・辻井 敬亘

発明の名称: 高分子膜

出 願 人: 国立大学法人 京都大学

出 願 日: 2014/2/7

出 願 番 号: 特願 2014-022199

(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】

1. Kohji Ohno, “Self-Assembly of Polymer–Brush–Decorated Particles Synthesized by Surface-Initiated Living Radical Polymerization”, International Workshop on The 2nd Japan–Tiwan Joint Workshop on Nanospace Materials (Tsukuba, Japan), 2016 年 12 月.
2. Kohji Ohno, “Polymer–Brush–Decorated Particles: Precision Synthesis and Applications”, CEMS Topical Meeting 2016 (Wako, Japan), 2016 年 9 月.
3. Kohji Ohno, “Well-Defined Hairy Particles: Precision Synthesis and Self-Assembly”, Warwick Polymer Conference 2016 (Coventry, UK), 2016 年 7 月.
4. Kohji Ohno, “Polymer–Brush–Decorated Fine Particles: Precision Synthesis and Applications”, The 3rd Global Conference on Polymer and Composite Materials (Hangzhou, China), 2016 年 5 月.
5. Kohji Ohno, “Self-Assembly of Polymer–Brush–Afforded Particles Synthesized by Surface-Initiated Living Radical Polymerization”, The Western Pacific Colloids 2015 (Siem Reap, Cambodia), 2015 年 11 月.

研究報告書

「革新的有機半導体分子システムの創出」

研究タイプ: 通常型

研究期間: 平成 25 年 10 月～平成 29 年 3 月

研究者: 岡本 敏宏

1. 研究のねらい

次世代電子デバイスとして期待される有機エレクトロニクスについて、巨大な市場形成を実現する回路素子への広範な応用を鑑みると、一段深いレベルでの有機半導体材料の科学的理解と分子技術のイノベーションが求められている。実用的な有機半導体材料に求められる要件は、1) 化学的かつ熱的に高い安定性、2) 印刷プロセス可能な溶解性、3) 印刷プロセスでの高い移動度、4) デバイスでの高い環境、バイアス、熱ストレス耐久性 である。これまでに多数の優れた有機半導体分子が研究開発されているが、上記の条件を満たす実用的な有機半導体は得られておらず、実用的な観点からの有機半導体材料の開発は喫緊の課題である。

我々は化学およびデバイスの双方からの分野横断的なアプローチにより設計・開発した屈曲型パイ電子系コア（以下、屈曲型パイコアと略す）である「硫黄架橋 V 字型ビナフタレン（DNT-V）誘導体」は、伝導に携わるパイ電子系コアに「屈曲」という新たな概念を導入し、大きな軌道係数を有する張り出した硫黄元素間の有効的な軌道の重なりによる高移動度化、屈曲させることによる溶解性の向上と分子の回転運動の抑制、即ち、結晶相の安定化を目指した分子である。すなわち、アルキル鎖を導入した DNT-V(Cn-DNT-VW)は簡便かつ高効率で合成可能であり、集合体構造（単結晶）で二次元伝導に有利なヘリングボーン構造を有し、塗布単結晶薄膜で $10 \text{ cm}^2/\text{Vs}$ を超える移動度を示す有機半導体材料であった。さらに、その伝導機構がバンドライク伝導であることも明らかになった。また、Cn-DNT-VW は代表的な高移動度有機半導体骨格である棒状のペンタセンやジナフト[2,3-*b*:2',3'-*f*]チエノ[3,2-*b*]チオフェン(DNTT)骨格では実現困難である 150°C 以上の結晶相安定性を有し、高いデバイス熱ストレス耐性も実現し(Adv. Mater. 2013, 25, 6392–6397)、上記の条件を満たす前例のない有機半導体分子であることを見いだした。

このような背景のもと、分子の「形状」や「軌道形態」にこだわった特殊な電子状態を有する独自の発想により開発した「屈曲型パイコア」を基盤とし、有機合成技術、分子の電子状態制御技術、分子集合体構造制御技術および、溶液プロセス技術を駆使し、次世代電子デバイスの根幹を成すべき機能性有機半導体材料を創出し、実用的な観点からの有機半導体の学術基盤の構築を目指す。

2. 研究成果

(1) 概要

本研究課題では、新奇な屈曲型パイコア分子の戦略的探索と機能性有機半導体への展開を目指し、主として以下の4つの項目について研究を行った。

- ① 分子形状および分子軌道形態にこだわった新奇な屈曲型パイコア群の開発(有機合成技術、電子状態制御技術)
 - ② 新しい機能を有する有機半導体材料の開発(電子状態制御技術)
 - ③ 高性能化のための集合体構造制御法の開発(集合体構造制御技術)
 - ④ デバイス高性能化のためのプロセス開発(デバイス工学技術、溶液プロセス技術)
- それぞれの研究項目についての詳細な研究成果を以下に示す。

(2) 詳細

① 分子形状および分子軌道形態にこだわった新奇な屈曲型パイコア群の開発(有機合成技術、電子状態制御技術)

①-1 硫黄架橋 N 字型分子群

有機半導体材料として重要な性能の指標である移動度、駆動電圧および、熱ストレス耐久性の向上を指向し、アルキル置換硫黄架橋 V 字型分子(Cn-DNT-VW)をパイ拡張させたデシル置換硫黄架橋 N 字型分子 C10-DNBDT-NW を新たに設計した。C10-DNBDT-NW は硫黄 V 字型分子と同じ鍵反応を用いて得ることができ、パイ拡張による正孔の注入しやすさに関係するイオン化ポテンシャルの低下(5.24

eV)、2カ所の屈曲部位による V 字型分子よりも高い結晶相安定性(200 ° C 以上)を有することがわかった。また、単結晶構造解析から分子構造は V 字型分子と同様に平面からすこしずれた屈曲構造を有し、集合体構造は二次元伝導に有利なヘリングボーン構造を有することがわかった。C10-DNBDT-NW を用いた塗布結晶化法(エッジキャスト法、J. Takeya *et al. Appl. Phys. Express* 2009)により作製した単結晶薄膜デバイスは V 字型分子よりも高い移動度(最高で 16 cm²/Vs、平均 12.1 cm²/Vs)と低駆動電圧を実現した。さらに、デバイス熱ストレス耐久試験では 200 ° C までの熱ストレスに対して安定して駆動することがわかった。アルキル置換硫黄架橋 N 字型分子 C10-DNBDT-NW はこれまで類を見ない実用に耐える有機半導体材料であることを世界にさががけて明らかとした(研究成果: *Adv. Mater.* 2014)。

さらに、デバイス熱ストレス耐久試験では 200 ° C までの熱ストレスに対して安定して駆動することがわかった。アルキル置換硫黄架橋 N 字型分子 C10-DNBDT-NW はこれまで類を見ない実用に耐える有機半導体材料であることを世界にさががけて明らかとした(研究成果: *Adv. Mater.* 2014)。

①-2 新奇な V 字型パイコア(1)

アルキル置換硫黄架橋ビナフタレン誘導体(Cn-DNT-VW)は 10 cm²/Vs 級の高移動度有

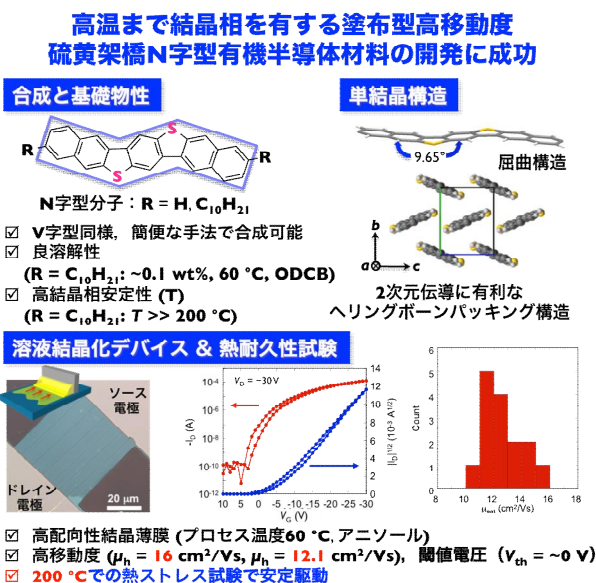


図 1. アルキル置換硫黄架橋 N 字型分子群.

機半導体材料であるが、イオン化ポテンシャル(5.46 eV)が大きいと、駆動電圧に課題が残る。また、末端のベンゼン環への直接官能基化は選択性が低いため、各種誘導体への展開のためには新たな合成法の開発が不可欠となる。そこで、末端のベンゼン環をチオフェン環に置き換えたチエノ[3,2-*f*:4,5-*f'*]ビス[1]ベンゾチオフェン(TBBT-V)骨格に着目した。TBBT-V骨格はチオフェン環の・位に官能基や各種置換基の導入が容易に可能であり、V字型有機半導体分子のさらなる可能性の探

索研究を図るのに絶好の骨格である。TBBT-V骨格は既存の合成法(D. C. Necker *et al.* *J. Org. Chem.* 2004)に従って行い、続くブロモ化を経由して鍵前駆体である Br-TBBT-V を得た。アルキル置換硫黄架橋V字型分子との比較するために、同様のアルキル置換基を導入した化合物および、パイ拡張による駆動電圧の改善を目的として、主骨格とアルキル鎖の間にリンカーとしてチエニル基を導入した2種類の化合物の合成を行った。得られた誘導体のうち、アルキル置換誘導体はこれまでのV字型分子よりも飛躍的な溶解性の向上が見られた。またほぼ同等の移動度を与え、またチエニル置換体は期待通り、駆動電圧の改善が見られた(研究成果:*J. Mater. Chem. C accepted*)。

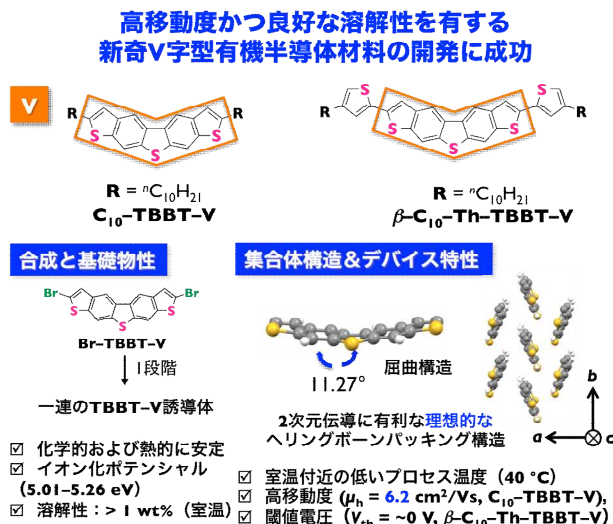


図 2. 新奇 V 字型分子群.

② 新しい機能を有する有機半導体材料の開発(電子状態制御技術)

②-1 酸素架橋 V 字型および N 字型分子群

V字型およびN字型有機半導体材料のさらなる展開として、硫黄を軽元素である酸素に置き換えたV字型およびN字型分子を新たに設計した。アルキル置換酸素架橋V字型(C10-DNF-VW, C10-DNF-VV)およびN字型分子(C10-DNBDF-NW, C10-DNBDF-NV)の合成法は、硫黄架橋類縁体と比較して、安価でかつ、環境低負荷の手法により合成可能であった。得られた一連の分子群は、酸素が硫黄よりも原子半径が小さいため、張り出した元素の効果は軽減され、硫黄と比較して結晶相の安定性は低下が見られた。単結晶構造解析の結果から、分子構造はより平面に近く、アルキル置換基の

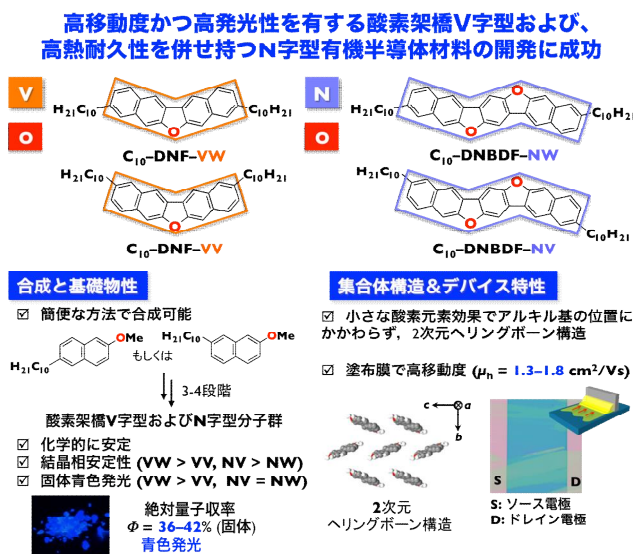


図 3. アルキル置換酸素架橋 V 字型および N 字型分子群.

位置に関わらず、二次元伝導に有利なヘリングボーン構造になっていることがわかった。それぞれの誘導体について、エッジキャスト法で単結晶薄膜を作製し、トランジスタ評価を行ったところ、アモルファスシリコンと同等の $1.1\text{--}1.8\text{ cm}^2/\text{Vs}$ の良好な移動度を与えた。また、架橋元素を軽元素である酸素に置換した効果は固体状態で青色からスカイブルーの蛍光を示し、アルキル基の置換位置により異なるが、固体での絶対量子収率 η_f が 36–42%であった。すなわち、酸素架橋 V 字型および N 字型分子群はこれまで実現困難であった「高移動度」と「高青色発光性」を併せ持つ新奇な機能性有機半導体材料であることが明らかとなった。さらに、興味深いことに、酸素架橋 N 字型分子の結晶相の安定性は NV の方が極端に高く、硫黄類縁体とは異なる挙動が見られ、高蛍光を有する熱耐久性有機半導体材料として期待が持たれる。得られた材料は有機トランジスタと有機 EL 素子を一体化させた有機発光トランジスタ材料として期待される(研究成果: *Chem. Commun.* 2014、*RSC Adv.* 2016)。なお、酸素架橋 V 字型に関する論文は *Chem. Commun.* 誌の特集号である“2014 Emerging Investigators issue”に選出され、また、論文審査員およびエディタからの高い評価を受け、本特集号の Front cover に採用された。

③ 高性能化のための集合体構造制御法の開発(集合体構造制御技術)

③-1: フェニル置換酸素架橋 V 字型分子群

酸素架橋 V 字型分子の高移動度かつ青色蛍光性に注目し、さらなる高機能化を目指し、骨格にフェニル基を導入した 2 種類の誘導体を新たに合成した。アルキル置換体と異なり、フェニル基の嵩高さにより置換位置により集合体構造の違いがみられ、VW 型は無置換体およびアルキル置換体と同様にヘリングボーン構造であるのに対し、VV 型はカラムナーヘリングボーン構造を形成した。集合体構造の違いは、移動度と固体の絶対量子収率の違いが見られ、VW 型がこれまでの同様の移動度(約 $1\text{ cm}^2/\text{Vs}$)に加えて、80%を超える高い固体での絶対量子収率を与え、有機発光トランジスタ材料としての有望であることを明らかとした(研究成果: *Chem. Lett.* 2017)。

④ デバイス高性能化のためのプロセス開発(デバイス工学技術、溶液プロセス技術)

④-1 ポリマーブレンドエッジキャスト法(ポリマーブレンド法)

有機半導体材料がもつ性能を最大限引き出すためには、グレインバンダリーの少ない単結晶が理想である。我々の研究グループでは、塗布単結晶薄膜成長法としてエッジキャスト法および、大面積化のための連続エッジキャスト法(T. Okamoto and J. Takeya *et al. Appl. Phys. Express* 2013)を最近開発した。「安定的な単結晶薄膜の作製」、「プロセスの高速化」を指向し、結晶性の有機半導体材料と絶縁性ポリマーである非晶性 PMMA を混合してプロセスする「ポリマーブレンドエッジキャスト法(ポリマーブレンド法)」の検討を行ったところ、結晶性の有機半導体材料と非晶性のポリマーがプロセス中に相分離を起こし、有機半導体単結晶薄膜と絶縁性ポリマーの間に均質な伝導面を簡便に構築することに成功し、デバイス性能の向上が観測された。また、プロセスの高速化とデバイ

ポリマーブレンド法による単結晶薄膜成長の安定化・プロセスの高速化を実現

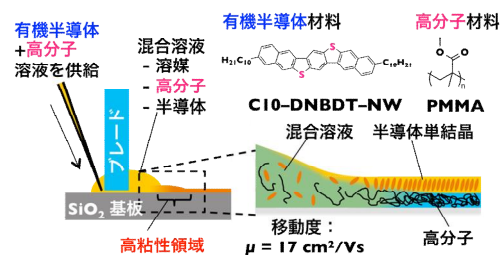


図 4. ポリマーブレンド法.

スのばらつきの改善も併せて達成した(研究成果: *Org. Electron.* **2016**)。なお、本プロセスは他の有機半導体材料にも適用可能であることも確認している。

3. 今後の展開

「分子の形」と「分子軌道形態」にこだわり分子設計した典型元素架橋 V 字型、N 字型パイコア群は、有機合成技術を駆使して簡便に合成ができ、また一連の化合物は化学的かつ熱的に安定であるため、特段な注意なく取り扱うことができる分子群である。系統的な集合体構造解析および理論計算により、各パイコアに適した各種誘導体群の開発を効率的に進めることができた。さらに、各分子に適した溶液プロセスの最適化およびプロセス法の開発に積極的に取り組み、材料がもつ本来の性能評価を行った結果、多くの化合物で $10 \text{ cm}^2/\text{Vs}$ 級の高移動度を実現した。特に、硫黄架橋 N 字型分子群については、化学的および熱的なプロセスに対する耐性も併せ持つ実用的な観点から有望な有機半導体材料である。また、屈曲部位の元素を硫黄から酸素に置き換えた分子は固体蛍光性を併せ持つ新しい機能性有機半導体材料であった。

今後の展開は、これまでの知見を活かし、硫黄架橋 V 字型パイコアの構造異性体で、特徴的な分子の軌道形態を有する W 字型および、W 字型の拡張型である Zigzag 型などの他の分子形状の屈曲型分子群、また、屈曲部位に他の元素を導入した分子群などの新奇有機半導体材料の開発を進める。プロセス法の開発も平行して進めることで、真に有望な実用的有機半導体材料の創出を行う。

4. 評価

(1) 自己評価

(研究者)

研究目的の達成状況

本研究課題の目的は、化学とデバイス工学の双方からの分野横断型研究アプローチにより、屈曲型パイコアに基づき、実用的な観点からの有機半導体材料の学術基盤を構築することである。我々は、化学的なアプローチとして、分子の電子状態制御技術により設計した新奇な分子群について、有機合成技術を駆使し、簡便な合成法を開発し、得られた一連の誘導体の徹底した集合体構造解析と実際の集合体構造データを基にしたバンド計算などの理論計算による有機半導体の伝導性評価に系統的かつ戦略的に取り組んだ。また、溶液プロセスおよびデバイスのアプローチとして、有機半導体材料の本質の移動度を引き出すために、単なる溶液プロセスの検討にとどまらず、新たなプロセス法の開発にも積極的に取り組んだ。その結果、屈曲型パイコア群がこれまでの有機半導体材料と一線を画する実用に耐えうる次世代有機半導体材料であることを示すことができ、有機半導体材料の新しい学術基盤の創成につながった。

研究の進め方(研究実施体制及び研究費執行状況)

研究実施体制は、本研究者が中心となり、同研究室の学部生、大学院生、また、共同研究先と連携して研究を推進した。研究費執行状況として、物品購入は、1 年次に、分子設計した分子群の反応開発および合成を行うための実験環境を整備するために、合成に不可欠なドラフトチャンパー類を導入した。合成で得られた分子群の化学的および熱的安定性などの基礎物性を調べるために、熱物性装置等を導入した。2 年次は、有機合成反応の再現性、および半導体性能

を正確に評価するために、半導体分子および一連の前駆体の高純度化を目的として、増額申請によりグラム単位での精製が可能な GPC 分取システムを導入することで研究を加速させた。溶液プロセスの環境を整えるために、クリーンブースとそのなかにプロセス専用のダクトレスドラフトを導入することで、プロセスの再現性が向上した。研究後半は、誘導体の合成を行いつつ、主に、半導体材料の光、電子物性やデバイス評価の効率化を狙い、酸素架橋分子群の発光特性評価のために蛍光光度計、単結晶薄膜の観察のために偏光顕微鏡、半導体材料評価の高速化を狙ったソースメーターなどを導入し、迅速に分子設計にフィードバックを行える体制を確立した。得られた成果は国内外の学会、シンポジウムでの口頭発表や招待講演で積極的に発信した。

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)

本研究で得られた「屈曲型パイコア」を母体とした高移動度分子群は、有機合成化学の学術的イノベーションを基盤とし、かつ実用化での適性に優れたオリジナル材料である。即ち、プリントエレクトロニクス応用に不可欠な、高溶解性、高熱安定性、高性能であり、しかも簡便な手法で合成可能な材料であるといえる。V字型化合物から始まり、拡張型であるN字型分子系、分子の軌道形態にこだわって設計したさまざまな屈曲型パイコアを展開し、「分子の形」と「分子の軌道形態」にこだわり、また溶液プロセス法も併せて研究を進めることで、 $10\text{ cm}^2/\text{Vs}$ 級の世界最高レベルの移動度を実現した。本研究者が開発したこれら一連の化合物群は、従来材料の性能をはるかに超える革新的な高性能有機半導体材料であるため、有機エレクトロニクス分野に新潮流を起こすに違いなく、次世代エレクトロニクス産業の戦略物質となり、市場規模を大きく拡大する。フレキシブル基板上の曲がるディスプレイから、スマート社会の要素技術である電子タグなどの開発が加速するため、社会への貢献は計り知れない。

(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)

本研究領域の分子の挙動を制御する革新的・挑戦的および独創的な「分子技術」を創出するという観点から、分子を設計・合成し、集合体構造とそれに伴う伝導性や熱耐久性、溶液プロセス性を併せ持つ革新的有機半導体の開発は格好の研究課題であった。屈曲型という新しい概念を導入した分子群を開発し、集合体構造解析と実際の構造に基づいた理論計算を効果的にもちい、さらには新しく開発したプロセスを駆使して、有機半導体材料の機能を創出した成果は、学術および産業の両分野をより一層盛り上げるものである。研究の遂行にあたっては、研究の進捗状況を見極めて、効果的な装置導入、また本さがけ領域内での交流の成果としての共同研究のたちあげにより、研究の促進・深度化がなされていた。さらに、本さがけの成果はめざましいものであり、国内外の学会での招待講演が増え、本分野を牽引する一人として注目されるに至り、研究者として大きく飛躍した。本研究課題で創出した高移動度、高熱耐久性、高溶液プロセス性を有する革新的な「屈曲型パイコア」と、それに付随する構造と機能性を結びつける系統的な分子技術は、有機エレクトロニクスをはじめとする学術分野の新潮流となる。それと同時に、産業分野の観点からは、有機電子デバイスの社会実装にむけた研究開発の動機付け・科学的根拠となり、甚大な社会・経済への波及効果を与えると期待できる。

5. 主な研究成果リスト

(1) 論文(原著論文)発表

1. C. Mitsui, T. Okamoto,* M. Yamagishi, J. Tsurumi, K. Yoshimoto, K. Nakahara, J. Soeda, Y. Hirose, H. Sato, A. Yamano, T. Uemura, and J. Takeya*, “High-Performance Solution Processable N-Shaped Organic Semiconducting Materials with Stabilized Crystal Phase”, *Adv. Mater.* **2014**, *26*, 4546–4551. (査読あり).
2. K. Nakahara, C. Mitsui, T. Okamoto,* M. Yamagishi, H. Matsui, T. Ueno, Y. Tanaka, M. Yano, T. Matsushita, J. Soeda, Y. Hirose, H. Sato, A. Yamano, and J. Takeya*, “Furan Fused V-Shaped Organic Semiconducting Materials with High Emission and High Mobility” *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 5342–5344. (査読あり) [Front cover]
3. C. Mitsui, Y. Tanaka, S. Tanaka, M. Yamagishi, K. Nakahara, M. Yano, H. Sato, A. Yamano, H. Matsui, J. Takeya, T. Okamoto*, “High performance oxygen-bridged N-shaped semiconductors with a stabilized crystal phase and blue luminescence” *RSC Adv.* **2016**, *6*, 28966–28969. (査読あり)
4. J. Soeda, T. Okamoto,* C. Mitsui, and J. Takaya*, “Stable Growth of Large-area Single Crystalline Thin Films from an Organic Semiconductor/Polymer Blend Solution for High-mobility Organic Field-effect Transistors”, *Org. Electron.* **2016**, *39*, 127–132. (査読あり)
5. C. Mitsui, H. Tsuyama, R. Shikata, Y. Murata, H. Kuniyasu, M. Yamagishi, H. Ishii, A. Yamamoto, Y. Hirose, M. Yano, T. Takehara, T. Suzuki, H. Sato, A. Yamano, E. Fukuzaki, T. Watanabe, Y. Usami, J. Takeya, and T. Okamoto*, *J. Mater. Chem. C* accepted. (査読あり)

(2) 特許出願

研究期間累積件数: 8 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

- ・ 国内学会 21 件(日本化学会、応用物理学会、高分子学会主催等)
 - ・ 国際学会・シンポジウム 12 件(基調講演 1 件を含む)
- 1) 「屈曲型分子群が切り拓く有機半導体材料の新展開」第 64 回応用物理学会春季学術講演会 2017 年 3 月 14–17 日、パシフィコ横浜(神奈川県).
 - 2) 「柔らかい分子からフレキシブルデバイスへのアプローチ」日本化学会秋季事業 第 6 回 CSJ 化学フェスタ 2016、2016 年 11 月 14–16 日、タワーホール船堀(東京都).
 - 3) 「屈曲型パイ電子コアに基づく実用向け有機半導体材料の開発」岡本 敏宏、第 60 回高分子夏季大学「進化する高分子」2015 年 7 月 8–10 日、朱鷺メッセ(新潟県).
 - 4) “Next-generation Bent-shaped pi-Cores for Organic Electronics” EMN East Meeting 2015, April 20–23, 2015, Beijing, China, April, 21st, 2015.
 - 5) “Bent-shaped Organic Semiconductors” 2014 Collaborative Conference on Materials Research (CCMR), Jun. 23–27, 2014, Incheon/Seoul, South Korea.

学会発表

- ・ 国内学会
 - 口頭発表 54 件(共著を含む)
 - ポスター発表 24 件(共著を含む)
- ・ 国際学会
 - 口頭発表 15 件(共著を含む)
 - ポスター発表 3 件(共著を含む)

受賞

- ・ 平成 26 年度高分子学会日立化成賞

解説記事

- 1) 岡本敏宏 “先進有機半導体材料の開発と分析・解析・計測技術”, 工業材料, (2016) (解説記事, 査読無)
- 2) 岡本敏宏 “屈曲型パイ電子コアが切り拓く次世代有機半導体材料”, 液晶(*Ekisho*), **20**, 165-174 (2016). (解説記事, 査読有)

研究報告書

「ヘテロ集積分子集合体の方向性をもった遊泳」

研究タイプ: 通常型

研究期間: 平成25年10月～平成29年3月

研究者: 景山 義之

1. 研究のねらい

小さな分子の動きで、可視的な分子集合体の「動き」をつくることは、我々生命の動きを見ても、ごく一般的に行われていることである。しかし、人工的な分子システムにおいては、それはほとんど達成されていない。

分子の動きを利用して、可視的な分子集合体の「動き」をつくるためには、いくつかの仕掛けが必要である。例えば、分子が、決められた方向に動く仕組みである。個々の分子がバラバラに動いては、その動きは相殺され、可視的な「動き」にならない。光駆動型の「動き」を創り出してきた先行研究では、この方向制御を、光照射の方向や、偏光の利用によって実現してきた。これに対して、私は、両親媒性分子の特徴的な分子配向を利用することで、照射する光の方向に囚われない「動き」をみせる、光駆動材料の創出を念頭に置いた。

また、分子集合体の「動き」には、その場で形態を変化させる「動き」と、重心移動し位置を変える「移動」がある。分子集合体を「移動」させるためにも、いくつかの仕掛けが必要である。マイクロメートルサイズの物体を「移動」させてきた先行化学研究では、光などの刺激を与える方向の操作で、方向性を有した「移動」を実現したり、ヤヌス粒子と呼ばれる非対称構造を有した物体が自発的に作り出す非対称なポテンシャル場を利用して方向性のある「移動」を実現したりしてきた。これに対して、私は、分子集合体が形態変化によって媒体の水をかくことで、推進力を得て遊泳する仕組みの実現を狙った。

分子機械の設計と合成の研究に対して、2016年のノーベル化学賞が与えられたものの、実際に「動き」を見せる分子デバイスについては今後の挑戦的課題とされた。このように、小さな分子の動きを利用して可視的な「動き」を実現する手法は未開拓である。具体的な方法論の提案や、新概念の創出が求められている。

2. 研究成果

(1) 概要

オレイン酸と両親媒性アゾベンゼンを混合して形成した、らせん状の分子集合体は、紫外光照射下で、アゾベンゼンの光異性化に誘起された巨視的回転運動を示す。本研究では、まず、らせん状集合体の内部構造と、らせん状集合体がカスケード的に形成される仕組みを明らかにした(論文 3)。次に、ナノメートルスケールのアゾベンゼンの光異性化が、サブミリメートルスケールの分子集合体の回転運動を発現する仕組みを探った(論文 2)。さらに、この回転運動によって、分子集合体を遊泳させることを狙った。分子集合体は、らせんをほどく運動を示しながら水中を動いたものの、明確な方向性を有した遊泳は行わなかった。

次に、オレイン酸と両親媒性アゾベンゼンを混合して形成した、薄膜状の結晶相の分子集合体を用いて、青色光照射下での巨視的かつ周期的なフリップ運動を実現した(論文 1)。この周

期的な運動は、時空間秩序を有したリミットサイクル型自励振動であり、入射光量に依存した時間リズムと、結晶-結晶相転移に依存した空間パターンを刻むことを明らかにした。光異性化効率が、結晶相によって異なることで、周期的な変化が実現できている挙動は、I. Prigogine が理論的に提唱した散逸構造の様式と一致する。また、エネルギーを消費し、継続的に動き続ける様は、生命システムの恒常的機能の発現とも似ていて興味深い。水中での、この周期的フリップ運動による結晶の柔らかな動きは、フィンとなって水をかき、流れをつくる。これにより、結晶の方向性と継続性のある自律遊泳が実現した。

(2) 詳細

研究テーマ A「らせん状分子集合体のスクリュウ運動による遊泳」

オレイン酸は、水中で集積し、pHに依存して、ベシクル、ひも、らせんなどの形状の分子集合体を形成する。形状の pH 依存性は、オレイン酸のカルボキシ基の酸解離状態が pH によって変化することによる。オレイン酸に、両親媒性のアゾベンゼン誘導体を 10%程度加えた場合でも、同様の pH 依存的な分子集積が行われ、ベシクル、ひも、らせんなどの形状の分子集合体を形成する。この集合体に紫外光を照射すると、アゾベンゼンの *trans-cis* 光異性化反応が進行するとともに、分子集合体の形態変化と運動が観察される。

本研究では、まず、オレイン酸がらせん状の集合体を形成する仕組みを調べた。らせん状集合体は、逆ヘキサゴナルミセルの束が巻いた構造をしており、集合体内での中性型(COOH 型)オレイン酸とアニオン型(COO⁻型)オレイン酸の存在比は 50:50 程度であった(論文 3)。水中で単分散するカルボン酸の場合、pH 7~8 の水中では、カルボン酸は 99%以上がアニオン型になっている。これに対し、オレイン酸のらせん状集合体の中では、アルキル鎖間の相互作用によりカルボキシ基間の距離が近くなっており、カルボキシ基の酸解離が抑制される。結果、中性型が 50%程度存在する。

次に、アゾベンゼンの光異性化反応で、らせん状集合体が回転運動をする仕組みを調べた(論文 2)。アゾベンゼンの *trans-cis* 光異性化により、アルキル鎖間の平均距離が大きくなることを、表面圧計測から明らかにした。カルボキシ基間の距離も大きくなることから、カルボキシ基の酸解離の抑制効果が弱まることが予想される。実際、pH 滴定実験の結果から、アゾベンゼンの *trans-cis* 光異性化により、中性型の存在比が 2%相当減少することが明らかになった。中性型の減少、アニオン型の増大は、分子集合体の安定構造を変化させ、らせん状の分子集合体の場合は、巻きがほどけたひも状に変化する。この効果が働くことで、アゾベンゼン誘導体を含有したらせん状集合体が、光異性化に誘起されて、らせんの回転運動を発現していると結論づけられた。この運動は、光を照射する方向にかかわらず、らせんが解ける方向の運動を作り出すという特徴も有している。

らせんの左右の末端で、回転運動効率に違いをつけることで、方向性を有した遊泳運動の実現を狙った。戦略は、論文 3 で明らかにしたらせん状集合体のカスケード的な分子集積の手法を利用し、らせんの成長端と末端とでアゾベンゼンの濃度が異なる分子集合体を構築するというものである。しかし、十分な濃度勾配をつけることができず、らせん状分子集合体を用いた方向性のある遊泳運動を実現することはできなかった。

研究テーマ B「薄膜状分子集合体の自励振動型フリップ運動による遊泳」

オレイン酸と両親媒性アゾベンゼン誘導体は、上記の液晶相の集合体の他に、結晶相の集合体も形成する。本研究で用いた分子の場合、物質質量比 4:6 で共結晶を形成した。薄手の結晶に青色光を照射すると、結晶のフリップ運動が周期的に発現した(図 1、論文 1)。

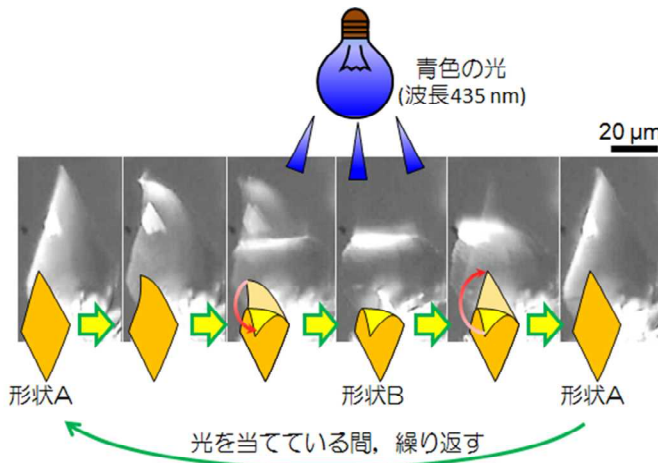


図1 青色定常光照射下での、周期的な結晶のフリップ運動の顕微鏡像と、解説図

青色の定常光照射下での、この周期的フリップ運動は、個々の結晶で異なる振動数、振幅を示した。ただし、いずれの結晶も、入射した光量に比例してその振動数を大きくし、また、振幅は、光量に依存せず一定であった(図2)。これらのことから、時間秩序はアゾベンゼンの光異性化反応量で決まり、空間秩序は結晶の構造的要因によって決まる、リミットサイクル型自励振動を発現していることを明らかにした。in-situ での X 線回折実験から、異性化反応誘起の結晶-結晶相転移が起きていることを明らかにし、*trans-cis* 光異性化効率と *cis-trans* 光異性化効率が相によって変化することが、周期的な振動運動を実現する鍵現象であることを明らかにした。このような挙動は、I. Prigogine が理論的に提唱した、「熱力学分岐における化学反応の方向の切り替わりで起こる散逸自己秩序構造」の様式と一致する点で興味深い。

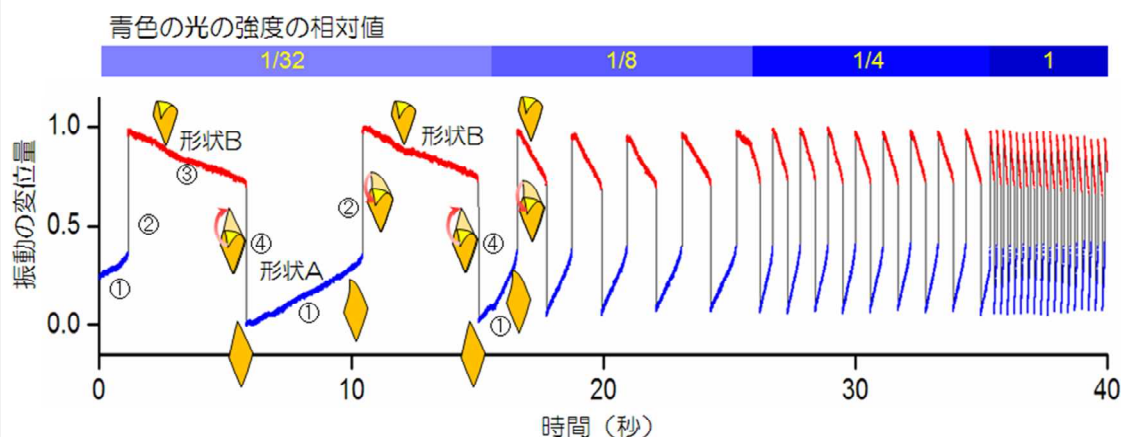


図2 周期的な結晶のフリップ運動の時空間パターン

結晶は、巨視的には対称性が崩れた構造をしている。この結果、結晶の部位毎に、その振

幅や振動周期が異なる。しかも薄い結晶のフリップ運動は柔らかく、鳥の羽や、魚のヒレのような動きをする。この、時空間的対称性が破れた周期的フリップ運動は、媒体の水をかくことで方向性のある流れをつくり、方向性のある遊泳を行うことが可能である。実際、毎秒 10 マイクロメートルレベルの遊泳運動が観察された。

以上のように、特徴的な分子配向を示すオレイン酸と、光異性化を示す両親媒性アゾベンゼンを混合し集積させたヘテロな分子集合体に、定常的な光を照射することで、方向性と継続性のある遊泳運動を創り出すことに成功した。

3. 今後の展開

本研究では、分子機械の化学変化効率を分子の集積構造変化で切り替えることで、継続的な化学反応と運動とを実現するという仕組みを、世界で初めて実現した。外部から入力されたエネルギーを継続的に力学的運動エネルギーに変換する装置をモーターと呼ぶ。これまでの分子機械の研究は、B. L. Feringa の第二世代分子ローター研究など一部を除くと、モーターとしての機能を有していなかった。本研究で実現したような、分子機械の運動を同期させた超分子モーターは、一個の分子機械の能力を越えるパワーを発することが期待される。この性質を利用することで、重量物の輸送系や、イオンの長距離能動輸送など、これまで実現し得なかった力学的機能を発現する分子デバイスの創出が期待される。このような分子デバイスは、体内設置型人工腎臓など、これまで世に無かった機能性デバイスの創出に貢献すると考えられる。

4. 評価

(1) 自己評価

(研究者)

当初研究の狙いは、光照射波長の外的な切り替えによって、分子集合体の構造変化を繰り返し引き起こすことで遊泳を実現させることにあった。分子集合体の中での分子の自己配向を利用した形態変化デバイスを創るという新コンセプトの実現を目指した一方、刺激の切り替えを用いるといった手法は、先行する研究例と類似していた。これに対し、実際の研究では、定常的な光照射下で、分子集合体の自律的な繰り返し運動を実現し、そして方向を有した遊泳を実現した。本研究で実現した、人工分子機械の運動を利用した「散逸構造」の形成は、世界初の成果である。「散逸構造」とは、「基質やエネルギーが流入する非平衡の系が、時空間的パターンを自己組織的に形成して変化し続ける」動的状態のことである。一般的物質と異なり、生命が恒常的に動き続けられる原理は、この散逸構造の形成にあるともいわれている。生命のように、エネルギーの供給だけで自律的に動き続ける人工メゾ材料(例えば、マイクロロボットや、マイクロポンプなど)の開発が期待される現在、分子からのボトムアップで散逸秩序運動を実現した本成果は、極めて重要なコンセプトを世界に提供したといえる。

また、散逸的な(エネルギーや基質を消費して継続的に実現する)分子集団の振る舞いの実現は、私のライフテーマでもある。自触媒的ベシクル自己生産系の実現(*Chem. Commun.* **2010**, 46, 8791)に引き続いて、今回、散逸的な分子の集団的振る舞いを実現できたことは、私にとって大変幸運なことであるとともに、研究者としての成長にもつながったと考える。

一方、本計画と同時に進める予定であった、分子集合体の構造変化に伴う、それを取り囲

む水の性状の変化を計測する取り組みは、好調な主テーマに人的資源を集中させたことなどにより、プロジェクトから切り離さざるを得なかった。

総評としては、研究マネジメントに課題はあったものの、既存の材料とは異なる概念を有した運動機能材料を作り出す基盤分子技術を創出した成果は、世界に誇れる極めて著しい意義を有するものであり、当初計画以上の成果が得られたと認められる。

(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)

アゾベンゼンの光異性化によって形状を変える材料は、アクチュエーターとしての機能が期待され、数々の報告がされてきた。光によって形状を変えることが当然のように感じられるアゾベンゼン含有材料ではあるが、実は、多くの場合、形状変化はほとんど観察されない。これに対し、景山研究者は、複数の分子から構成される非共有結合性の分子集合体を用い、その分子群に働く協同効果を設計・利用して、目新しい動きを創り出してきた。さきがけ研究においては、このような協同効果発現の仕組みを探った研究に加え、ハイブリッド分子集合体の自発的な振動運動を実現し、さらに分子集合体の継続的な遊泳運動を実現した。分子の集積により、分子機械の運動を分子集合体の構造変化と同期させ、形状変化を繰り返す機能を創出したことは、世界初のコンセプトであり、分子技術にもとづいた新機能創出である。本さきがけの成果が認められ、国際学会の招待講演、国内での依頼講演が増えた。分野の垣根を越えた研究者間でのディスカッションも活発に行われるようになり、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. Tomonori Ikegami, Yoshiyuki Kageyama,* Kazuma Obara, and Sadamu Takeda* “Dissipative and Autonomous Square-Wave Self-Oscillation of a Macroscopic Hybrid Self-Assembly under Continuous Light Irradiation” *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 8239–8243. (Hot Paper)
2. Yoshiyuki Kageyama,* Tomonori Ikegami, Yuta Kurokome, and Sadamu Takeda* “Mechanism of Macroscopic Motion of Oleate Helical Assemblies: Cooperative Deprotonation of Carboxyl Groups, Triggered by Photoisomerization of Azobenzene Derivatives” *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 8669–8675.
3. Yoshiyuki Kageyama,* Tomonori Ikegami, Natsuko Hiramatsu, Sadamu Takeda,* and Tadashi Sugawara, “Structure and Growth Behavior of Centimeter-Sized Helical Oleate Assemblies Formed with Assistance of Medium-Length Carboxylic Acids” *Soft Matter* **2015**, *11*, 3550–3558. (Back-Cover Featured Article)

(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. 景山義之 第9回バイオ関連化学シンポジウム講演賞 受賞
2. 景山義之 “時空間的非対称性が鍵になる次世代超分子デバイス：生物に近づく有機分子デバイス” 化学と工業, 2016, 69, 736-737.
3. “Crystal Takes a Bow Macroscopic self-oscillation: crystal bends and stretches in blue light” プレスリリース: Angewandte Chemie Editorial Office
4. “光で駆動する人工分子モーターを創出 一分子の自己組織化で生きているかのような状態を創り出す” プレスリリース: 北海道大学
5. “On the path toward molecular robots” プレスリリース: 北海道大学国際本部

研 究 報 告 書

「蛍光の blinking を自在に操る分子技術の創出」

研究タイプ: 通常型

研究期間: 平成25年10月～平成29年3月

研 究 者: 川井 清彦

1. 研究のねらい

光を吸収し蛍光を放つ蛍光分子は、情報を読み分けるツールとして対象物質の標識に用いられ、病理臨床検査、遺伝子診断、生体イメージング、そして分子生物学の基礎研究など、様々な分野で活用されている。対象物質ごとに異なる色(波長)で発光する蛍光分子を結合して発光を観測することにより、どのような物質が、どこに、どれくらい存在するかがわかる。近年の蛍光観測技術の発展に伴い、1 つ1つの蛍光分子から放たれる蛍光を観測することが可能となってきた。1 分子レベル蛍光観測は、極微量の試料、究極的には 1 分子からの情報の読み出しを可能にする。しかしながら、1 分子蛍光観測を行なうためには、高価で特殊な装置と熟練した技術が必要となり、その利用は基礎研究レベルにとどまっている。その大きな要因として、狙った蛍光標識からの発光を、バックグラウンドノイズに由来する背景光から区別することが難しいことが挙げられる。これは、蛍光標識を光らせるために光を照射(光励起)する際、蛍光標識した対象物質以外の物質・分子から放たれる光が、発光効率は低いものの無数に存在することにより、非常に大きなバックグラウンドノイズとなるためである。分子1つ1つに着目した際に重要となる、初めて現れる個々の分子の物理化学反応を基盤とした分析法を開発すれば、正確に 1 分子からの蛍光を区別して観測可能になると期待される。本研究では、1 分子蛍光観測において顕著となる物理化学現象の一例として、分子から放たれる光の点滅挙動「分子の輝き=blinking」に着目した。1つの蛍光分子を繰り返し光励起して、何らかの化学変化により蛍光分子が光を吸収しても発光できない無発光状態に移行すると、元の状態に戻るまでの間、蛍光分子からの発光が観測されなくなり、blinking が起こる。このような現象は、複数の分子から発せられる蛍光を観測している時には現れず、1 分子レベル蛍光観測に特徴的な現象である。本研究では、DNA をプラットフォームとして用いて、蛍光分子やクエンチャー等を様々な空間配置に固定したDNAを有機合成化学的手法により構築した。1 分子蛍光観測により、blinking を生じるメカニズムを各素反応の速度定数に基づいて理解し、得られた知見を利用して blinking を自在に制御する分子技術の創出を行った。

2. 研究成果

(1) 概要

蛍光の blinking を自在に制御可能とするため、blinking が起こる仕組みをまず理解し、得られた知見をもとに制御・活用することに取り組んだ。blinking は、光を照射しても発光できない OFF 状態が $1\ \mu\text{s}$ より長く持続して存在し、かつ、繰り返し生じることにより観測される(図 1)。本研究では、項間交差に伴い生じる励起三重項状態、光電子移動による還元状態、そして光異性化により生じる異性体を OFF 状態とする blinking に注目した。DNA をプラットフォームとして用いて、DNA 鎖の任意の位置にアミノリンカーを導入可能なアミダイト体を合成し、DNA 自動合成機に基づくプログラムされた同時多数合成を利用して、蛍光分子を様々な空間配置に固定した DNA ライブラリーを構築した。DNA は配列に応じて様々な高次構造を形成することができ、1 本鎖、ヘアピンループ、2 本鎖、バルジ構造、3 本鎖構造中に蛍光分子を配置し、周囲の環境が blinking に与える影響を調べた。蛍光相関分光法を用いて blinking を観測し、OFF 状態の持続時間 $= \tau_{\text{OFF}}$ を測定し、blinking の仕組みを各素反応の速度定数に基づき説明することを目指した。励起三重項状態を OFF 状態とする blinking においては、励起三重項状態の優れた消光剤である溶存酸素分子との分子間反応により ON 状態が再生される。蛍光分子が溶媒に突き出しているほど τ_{OFF} が短くなる、すなわち、反応が速く進行することを見出した。還元剤(犠牲酸化剤:リン酸化ビタミンC(VcP))存在下で励起三重項状態をラジカルアニオン状態へと変換し、かさ高い金属錯体の酸化剤 FeDTPA との電子移動反応による blinking に置き換えたところ、核酸構造の変化に伴い τ_{OFF} をより大きく変化させることに成功した。次に、トランス体で発光し、シス体では発光しない蛍光分子 Cy3 の blinking を検討した。Cy3 を DNA の様々な構造に導入したところ、三本鎖構造特異的に熱逆異性化速度が遅くなり、 τ_{OFF} が長くなることを見出した。アデニンの 8 位にアミノ基を導入し、三本鎖構造を熱力学的に安定化したところ、 τ_{OFF} がさらに長くなることが見出され、蛍光分子周辺の剛直性により Cy3 の blinking を制御できることが示された(論文2)。

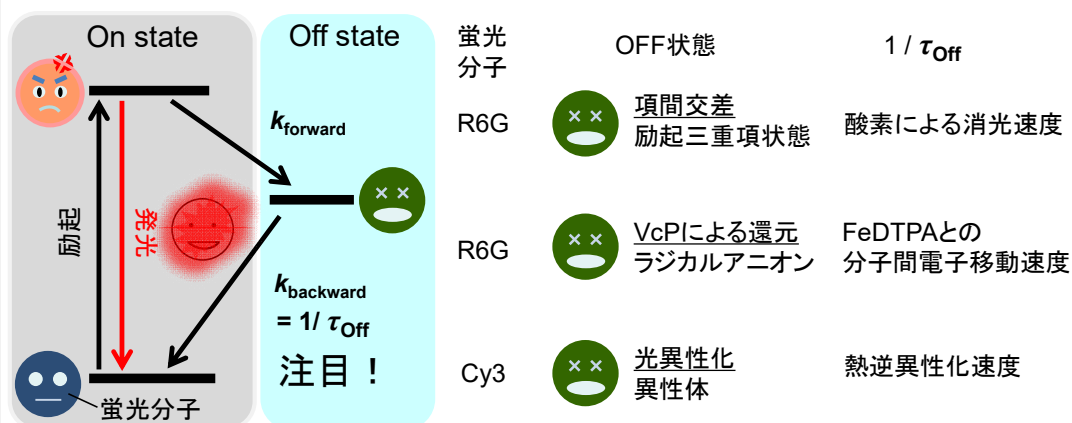


図 1. 蛍光の blinking が起こる仕組み。光照射に伴い、蛍光分子の励起・発光サイクルが繰り返し起きている状態が blinking における ON 状態。光照射していても、発光できない状態が blinking における OFF 状態となる。各 OFF 状態に応じて、OFF 状態の持続時間の逆数から様々な反応速度を決定できる。

(2) 詳細

研究テーマA「分子間反応による blinking」

多くの蛍光分子において、励起三重項状態を OFF 状態とする blinking が起こる。励起三重項状態は比較的長寿命であるが、空気飽和下の溶液中では主にその優れた消光剤である酸素とのエネルギー移動反応(消光反応)により、発光可能な ON 状態へと戻る。本テーマでは、分子間反応が蛍光分子の置かれた環境「どれくらい溶媒にさらされているか、遮蔽されているか」に基づく blinking の制御を検討した。DNA をプラットフォームとして用いて、蛍光分子を DNA 中に導入し、DNA 高次構造変化が blinking に与える影響を調べた。ヘアピンループ部位にアミノリンカーを介して、蛍光分子 R6G を固定し、ループ部位に相補的な配列が無い場合、蛍光分子は溶媒へと突き出すが、相補鎖が存在し二本鎖が形成されると蛍光分子は DNA 二本鎖にインターカレートして溶液から遮蔽されるように分子設計した。狙ったように、OFF 状態の長さ(τ_{OFF})は二本鎖中で長くなり、蛍光分子の周囲の環境により、分子間反応に由来する blinking を制御できることが示された(論文1)。

次に、還元剤(犠牲酸化剤)存在下で励起三重項状態をラジカルアニオン状態へと変換し、ラジカルアニオンを OFF 状態とする blinking の制御を検討した。励起三重項状態に由来する blinking では酸素分子の分子サイズが小さいため、蛍光分子周囲の環境変化に伴う blinking パターンの変化は 2 倍未満と小さかった。そこで、かさ高い金属錯体を酸化剤として用いることにより、より大きな blinking パターンの制御を試みた。種々の条件検討の結果、還元剤としてリン酸化ビタミン C (VcP)、酸化剤として FeDTPA を用いることにより、酸化還元に由来する blinking を制御することに成功した。狙ったように、DNA の構造変化により生じる蛍光分子周辺環境の違いにより、blinking パターンをより大きく変化可能となった(図 3、論文3)。

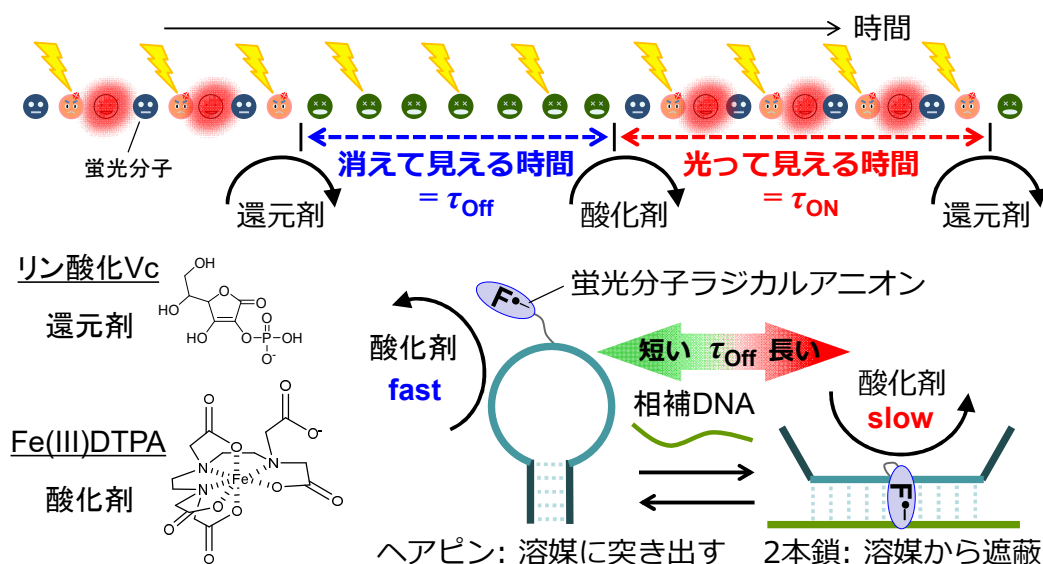


図 3. 蛍光分子の分子間酸化・還元反応に基づく blinking。

研究テーマ B「光異性化反応による blinking」

光励起により生じる異性体が無蛍光性=OFF 状態となる blinking 挙動を示す蛍光分子 Cy3

に注目し、blinking パターンの制御を検討した。OFF 状態は熱逆異性化反応により ON 状態へと戻り、 $1/\tau_{\text{OFF}}$ が熱逆異性化速度に対応する。Cy3 の構造を核酸構造に重ね合わせると、その分子構造がちょうど DNA 三本鎖構造の断面図と同程度であることを見出し、Cy3 の異性化反応が立体障害により三本鎖構造特異的に遅くなるのではと考えた。狙ったように、 τ_{OFF} は三本鎖構造特異的に長くなり、 π スタッキングにより光異性化に伴う blinking を制御可能であることを見出した。三本鎖構造の安定化が blinking パターンに与える影響を調べたところ、アデニンの 8 位にアミノ基を導入し三本目の鎖と二本鎖の結合をより強くすると、 τ_{OFF} が三本鎖構造特異的に顕著に増加した。一方、二本鎖を安定化するアデニンの 2 位のアミノ基は blinking に大きな影響を及ぼさなかった。これにより、構造の剛直性により光異性化に伴う blinking パターンを制御できることが示された(図 3、論文2)。

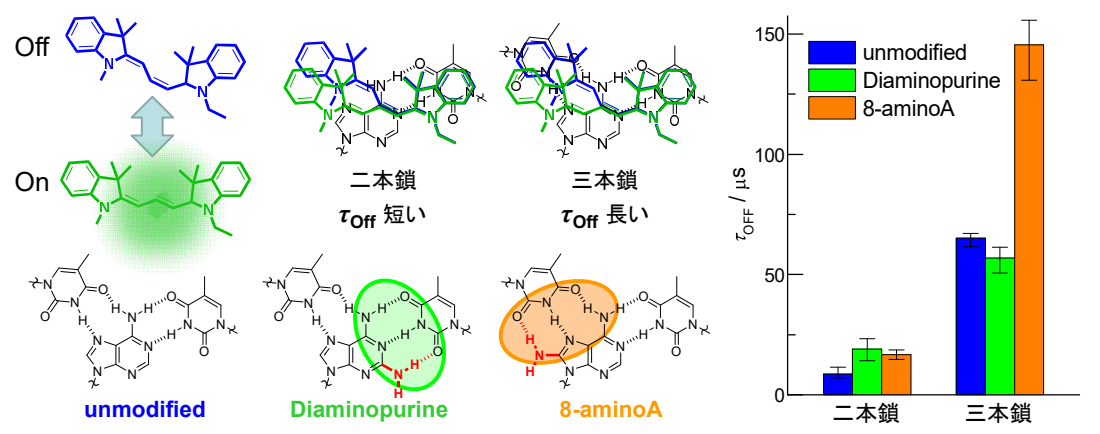


図 3. 蛍光分子 Cy3 の光異性化反応による blinking

3. 今後の展開

本研究により blinking の仕組みの理解が進み、様々な点滅パターンで blinking する分子創製のコセプトがいくつか確立された。これにより、blinking により 1 分子として識別可能な分子標識の開発が期待される。blinking は蛍光分子周辺の環境に応じて変化することが明らかになったが、これは言い換えると、蛍光分子が置かれた周囲の環境情報を blinking 観測により調べられることを意味する。生体分子にとどまらず、様々な対象物の物性や機能を蛍光分子修飾により 1 分子レベルで探求可能になると期待される。blinking 現象が超解像顕微鏡の観測原理に取り入れられているように、blinking している分子は極めて近い位置に存在していても識別可能であり、高い分解能で現象を理解するツールとしての発展にも期待が持たれる。

4. 評価

(1) 自己評価

(研究者)

DNA をプラットフォームとして用いて蛍光分子を様々な環境下に配置することにより、蛍光分子の blinking を支配する種々の化学反応に関する知見が深まった。この際、複数の蛍光分子の合成、および、簡便に blinking 観測可能な機器の購入に研究費を効果的に活用した。これにより、任意の blinking パターンで発光する蛍光分子を開発する分子技術の創出につながった。blinking する蛍光分子で対象物を標識することにより、1 分子としての識別・検出が可能と

なると期待される。また、blinking パターンが周囲の環境に応じて変化することが明らかになり、blinking 観測により蛍光分子の置かれた周囲の環境情報が得られることが示された。これにより、blinking 観測に基づく 1 分子分析・診断法へと発展することが期待される。

一方、実際に 1 分子検出で可能であることを実証する実験は現在進行中であり、早期の達成が望まれる。目標の一つとして掲げた、より高感度に blinking の観測を可能とする複数の蛍光分子の共同的な発光を制御する分子技術に関しては、1 名での研究実施体制では有機合成を十分に展開できず今後の課題となった。

(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)

小規模の研究実施体制の中、同時並列合成可能なDNA合成機の利用に着目し、受託合成を利用して蛍光分子周辺の環境を様々に変化させた種々の分子ラブラリーを構築した。簡便にblinking観測可能な機器を設計・導入して蛍光のblinkingを分光学的に追跡することにより、blinkingを制御する上で重要となるいくつかの仕組みが明らかになった。分子創製に基づきblinkingを理解し、制御・活用する研究分野はほぼ未開拓の状況にあり、分析・診断において究極の目標の一つとなる1分子測定を可能とする分子技術としての発展が望まれる。1分子を対象とした測定が可能となれば、低コスト、短時間での分析・診断を可能とする新しい分野が開拓されると期待され、特に医療分野における診断時間の短縮、コストの削減、新たな治療選択の創出などの波及効果が期待される。1分子分析・診断の実証に関する成果は発展途上段階にあるが、近い将来に発表できるものと期待したい。

5. 主な研究成果リスト

(1) 論文(原著論文)発表

1. K. Kawai, T. Koshimo, A. Maruyama, T. Majima. Blinking triggered by the change in the solvent accessibility of a fluorescent molecule. *Chem. Commun.* 2014, 50 10478–10481
2. K. Kawai, A. Maruyama. Triple helix conformation-specific blinking of Cy3 in DNA. *Chem. Commun.* 2015, 51, 4861–4864
3. K. Kawai, K. Higashiguchi, A. Maruyama, T. Majima. DNA microenvironment monitored by controlling redox blinking. *ChemPhysChem*. 2015, 16, 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)

招待講演

1. 核酸の反応・動きを 1 分子レベルで調べる
生体分子工学部門主催 PROS セミナー、松山(愛媛大)、2016 年 6 月 10 日.
2. DNA の構造を蛍光の点滅=blinking で調べる:1 分子分析を目指して
第 36 回 歯工学連携講演会、小倉(九工大)、2015 年 11 月 11 日.

3. 蛍光 blinking 観測による核酸構造の 1 分子レベル分析
The 36th CMS Seminar、福岡(九州大)、2015 年 6 月 25 日.
4. DNA 内電荷移動を蛍光の blinking で見る
第 8 回分子ナノテクノロジーセンター講演会、姫路(兵庫県大)、2015 年 3 月 6 日.
5. 核酸配列 1 塩基違いの 1 分子レベル識別
名古屋大学革新ナノバイオデバイス研究センターシンポジウム
『ケミカルバイオロジーの最前線』、名古屋(名大)、2014 年 11 月 21 日.
6. 蛍光の blinking から核酸構造を読む
第 16 回 NMMS セミナー、名古屋(名大)、2014 年 9 月 19 日.
簡便な Blinking 観測を可能とする蛍光相関分光装置の開発

研 究 報 告 書

「分子化学構造および機械電気特性の超高分解能測定の実現」

研究タイプ: 通常型

研究期間: 平成25年10月～平成29年3月

研 究 者: 川井 茂樹

1. 研究のねらい

単分子間に働く機械特性と電気特性を“原子分解能レベル”でその場での測定を実現することを目的とした。また、単分子内の局所的な機械・電気特性や化学反応性の測定、更に単分子間に働く相互作用力を直接観察測定した。

2009年に原子間力顕微鏡の撮像技術が向上して、分子内部構造の観察が可能となった。これは、自己検出型のチューニングフォークセンサーを用いて、その探針の先端を一酸化炭素などで化学修飾し、極低温超高真空観察環境での観察が可能になったことによるものであった。しかし、そのチューニングフォークセンサーでは、分子内の微小な力を検出するには感度不足であり、極度に測定帯域を狭め信号を積算する必要があった。そのため複雑かつ多様に変化する化学構造を持つ分子やその分子間相互作用の観察ツールとして、未成熟であった。この問題を解決に向け高い検出感度を持つ極低温超高真空原子間力顕微鏡システムを開発して、表面に於ける「分子測定計測技術」を確立させることを目的とした。1MHz帯の高い共振周波数と50万程度の振動Q値を持つシリコンで作られたカンチレバーを力センサーとして、また、その振動信号を高感度で検出するために光テコ検出系を持つ極低温超高真空原子間力顕微鏡により可能となる考えた。本測定装置の実現で既存の装置より検出感度が33倍ほど向上して、表面に於ける分子測定技術を飛躍的に向上させることが見込まれた。この測定技術を用いて、基板上の単分子や自己組織分子膜と、他の分子で化学修飾した探針との間に働く化学反応性を観察測定することを計画した。更に、撮像手法の一つである走査型ケルビンフォース顕微法を用いて、分子上の接触電位差を高分解能マッピングを行うことにより、分子内の電荷状態またダイポールを解析することを計画した。また、基板表面上でウルマン反応やグレーサー反応などを利用して高分子ワイヤーを基板表面上でその場生成を試みた。その反応前後の過程を直接的に原子分解能レベルで観察することで、生成した様々なプロダクトを詳細に分析することを計画した。更に、その分子ワイヤーを表面より引張り上げ、機械特性や電気特性を測定することを計画した。これらの知見をもとに分子設計にフィードバックさせることで、超高精度で制御された表面化学反応の実現を目指した。本研究では、高集積多機能が期待できる分子デバイスの発展に寄与することを目的とした。

2. 研究成果

(1)概要

表面における分子技術の観察ツールの確立を目指して、シリコンで作られたカンチレバーを力センサーとして用いることができる極低温超高真空原子間力顕微鏡(AFM)のシステムを開発した。力センサーの変位を超高感度で検出が可能な光テコ検出系を導入した。試料は

液体ヘリウムで 4.8K に 85 時間ほど維持でき、多様な分子の系を観察することができるようになった。

一方で、AFM の測定技術の向上を目指して、様々な分子の系を測定した。まず、一部をフッ素で終端した分子を用いてフッ化ベンゼンとベンゼンのパイ電子の広がりの違いを直接的に CO 探針を用いて検出できることを示した。また、全ての水素をフッ素に置換した分子では、シグマホールが存在しないにも関わらずハロゲン結合と似た凝集をすることを見出し、そのメカニズムを解明した。分子構造を直接的に観察できる AFM は、表面反応で合成した分子の構造決定にも非常に有効である。その利点を生かし、多段階熱反応による新規芳香族分子の選択的生成に成功した。また、ホウ素を含有するグラフェンナノリボン(GNR)の生成にも成功し、その電気特性や化学特性を精査した。ホウ素サイトは、炭素よりも 30pm ほど基盤に近づいており、その構造のために基盤と格子間の通約性(commensurability)が上がる。一方、何もドーピングしていない GNR は commensurability が大きく下がるため、基盤と GNR 間の摩擦が減少して超潤滑現象が起きることが分かった。このように、ナノ構造体と基盤との界面では、commensurability と摩擦の関係に一般性があることが分かった。例えば、一本の高分子鎖を基盤から引っ張り上げるときにもその現象が現れることを示した。一方で、分子と表面との界面ではファンデルワール力が重要な役割を果たしている。しかし、これまでに最も簡単な系である、単原子間のファンデルワール力を AFM で測定した例はない。そこでモデルケースとして最外殻電子が閉殻となっている希ガス(Ar, Kr, Xe)を二次元金属有機構造体の節の部分に固定させる、Xe 探針を用いることで単原子間のファンデルワールス力の測定に成功した。

上述のように、表面における分子技術の観察ツールの実現と観察技術の向上を行い、本さがけ研究を通じて表面化学の分野に大きく寄与した。

(2) 詳細

研究テーマ A「分子技術のための超高感度原子間力顕微鏡の開発」

装置は、試料導入室、準備室そして観察室と3つのチャンバーで構成されている。準備室には、分子を基盤表面にのせるための熱加熱昇華蒸着装置、基盤表面を清浄化するためのスパッタ装置や電子線試料加熱装置、また試料劈開装置など分子観察に必要な機構を設計し導入した。観察室にある AFM ヘッド(図1)は、振動を防ぐためのエディーカレント除振台を介して液体ヘリウムクライオスタットの底部に取り付けられている。一回の液体ヘリウムの導入で 85 時間程度 4.8K で維持でき、またその間の温度変動は 0.02K 以下であり、高い安定性を得ることができた。カンチレバーの変位は新規の光テコ方式を採用した。低ノイズと高安定性がある状態で長時間の分子観察を行うことができるようになった。

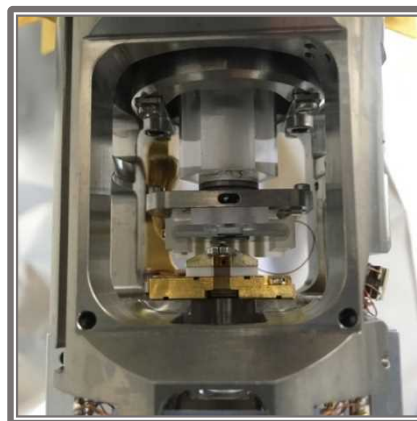


図1、開発した極低温超高真空原子間力顕微鏡のヘッド

研究テーマ B「分子内部構造の取得」

CO 探針を用いることで、分子の内部構造を観察できる。この超高分解能の測定技術を利用して加熱温度を制御することによる表面での多段階の化学反応の開発とその評価を行った。本研究を行う以前にアセチレン部位の変形を利用した合成する研究があったが、用いた前駆体分子の自由度が高いため意図した分子を生成するのではなく多くの生成物

が発生していた。本研究では、3つアセチレンが3つのベンゼンで架橋された三角形形状の dehydrobenzo[12]annulene を用いることで単分子内で決まった化学反応を起こすことに成功した(図2)。温度を制御することにより3つ異なる化合物を生成できることを示した(2期生田原准教授と共同研究)。

本テーマ以外に、ベンゼンをフッ化することによりパイ電子状態の変化を CO 探針で検出できることを示した。

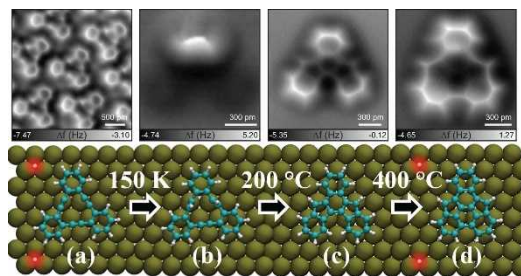


図2: 加熱温度の違いによるアセチレン部位の規則的構造変化

研究テーマ C「分子間の相互作用量の検出」

Br や I なので観察されているハロゲン結合とは異なる新しいタイプの分子凝集メカニズムを発見した。通常、芳香族分子などの水素をハロゲン原子に置換すると、そのハロゲン原子の先端に正の静電ポテンシャルが発生する。一方、その周りには負の静電ポテンシャルが残っており、この二極性でハロゲン結合が発生し分子が凝集する。しかしフッ素で置換した場合はその現象が起きないため、ハロゲン結合が起きないとされていた。しかしフッ素で置換された分子を銀の表面に蒸着すると欠陥のない膜を生成することが分かった。CO 探針で分子骨格を詳細に検出して(図3)、さらに密度汎関数理論計算を用いることでその凝集メカニズムを解明した。

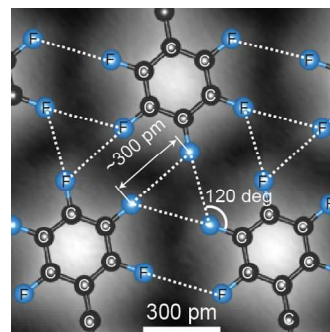


図 3: フッ化化合物の凝集の AFM 像

Xe 探針を用いて、二次元有機金属構造体の節の部分に固定した Ar や Kr や Xe との原子間で発生するファンデルワールス力を検出することに成功した。35ピコニュートン以下の非常に弱い力ではあるが、Ar-Xe、Kr-Xe、Xe-Xe の順に系にかかわる電子の多さに対応してファンデルワール力が大きくなることを実測で確認した(図4)。さらに詳細な DFT 計算を行ったところ、探針や分子膜があることで Ar、Kr、Xe の順で電子移動の度合いが強くなり、それが原因で真空中の希ガス間のファンデルワール力より大きく観察されることが分かった。

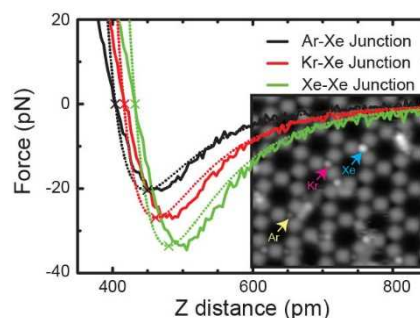


図 4: Xe 探針を用いた単原子間のファンデルワール力の測定

研究テーマ D 「高分子化による分子ワイヤの生成」

ホウ素を含む前駆体分子を金表面上で加熱することにより規則的にホウ素を埋め込んだグラフェンナリボン(B-GNR)を生成することに成功した。その構造を CO 探針を用いて高分解能観察すると、ホウ素が基盤に 30pm ほど近づいて吸着しているため、暗く観察されることが分かった。更に高温で加熱することで脱水素を伴ったアームチェアーエッジの融合を起こして、幅の広い B-GNR を生成することに成功した(図5)。また、ホウ素サイトの化学反応性で NO 分子が選択的に吸着することから化学センサーの素子になることを示した。一方で、ホウ素のドーパ量を減らすことで、アームチェアーエッジ上に量子井戸を生成できることを発見した。(1期生斎藤准教授と共同研究)

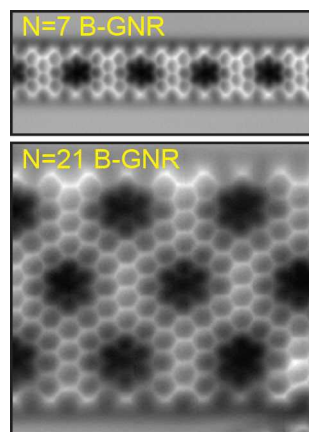


図 5: ホウ素含有グラフェンナリボン

AFM が開発されてからナノ摩擦の研究分野が始まった。しかし、従来の研究では表面を滑らす物体の構造を原子レベルで決めることが不可能であったため、その解釈に不確定性があった。本研究では、構造の決まった GNR をナノ摩擦の研究に用いて詳細な測定を実現した(図 6)。グラフェンはその面内方向に高い剛性があるため、異なる物質との界面では原子レベルの整合性を取らないため、摩擦が大きく減少した。これは、構造による超潤滑現象であり、そのメカニズムを解明した。

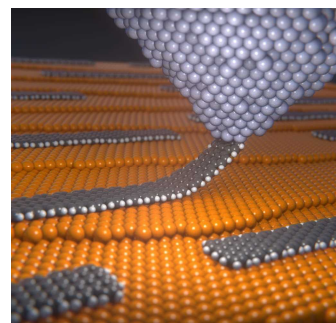


図 6: グラフェンナリボンを用いた摩擦測定

研究テーマ E 「さきがけ内での共同研究」

上述以外にさきがけ研究者と共同研究を行った。

3,9-diiododiphthalothio[2,3-b:2',3'-d]thiophene の Ag(111)表面での化学反応のメカニズムとその中間体を詳細に解明した。150K の低温で脱ハロゲン化に伴う Organometallic Bond の

生成過程と銀原子の存在による分子の構造変化の精密な計測を行った(2期生岡本准教授と共同研究)。

3. 今後の展開

今後は、本さがけ研究で実現した AFM システムを更に発展させ、分子の骨格だけでなくその状態や原子種の違いなども検出できるツールへと発展させる計画である。一方で、ホウ素ドーピンググラフェンナノリボンを実現したのと同様に、日本国内外の合成化学者と更なる共同研究関係を築き、前駆体分子を用いた新しい化学反応の開発や、それを利用した分子ボトムアップ技術の構築を行う計画である。また、これまでモデルとして行ってきた清浄な系のみならず、より実用的な系であるアモルファスや液晶さらに大きな生体分子へと本測定手法が適用できる分野を広げていく計画である。

4. 評価

(1) 自己評価

(研究者)

表面での分子技術の観察技術の向上を目指した原子間力顕微鏡システムを実現した。これにより、多彩な分子構造の観察ツールを確立することができた。一方で、各研究テーマを通して、分子技術のための AFM 測定技術の開発と発展を行うことに成功した。特に、一本のグラフェンナノリボンやポリフルオレンを探針で操作することによる機械特性の測定は、前例のない測定手法である。また、探針先端を様々に修飾することで、数多くの研究成果を上げることができた。

本研究は、さがけの支援で当初予定していた内容より大きく展開することができた。まず、加藤総括や長谷川アドバイザーや多くのさがけ研究者がサイトビジットに参加していただき、密接な議論や指導をいただくことで、さがけ研究をスムーズに開始することができた。また、走査型プローブ顕微鏡を主たる研究分野としていた私にとって、優秀な化学者が集った領域会議でいただくコメントは大変貴重であり、またそこで始まった数々の共同研究を通じてさがけ研究を大きく展開できた。これらの共同研究は、今後の研究人生において非常に貴重なものとなると確信している。さがけ第4年度からスイス・バーゼル大学から物質・材料研究機構に異動した。そのため、開発していた装置を解体・搬送・再度くみ上げを行う必要があり想定していた以上に装置開発に時間がかかってしまったが、研究総括ならびにJSTに支援していただき完了することができた。一方で、さがけ研究は個人研究であるため、重要な研究テーマであるにもかかわらず時間の都合上、満足に進めることができなかった共同研究もあった。今後とも引き続きこれらのテーマに取り組み、原子間力顕微鏡を分子技術の中の重要な測定技術に位置付けたい。まだ、原子間力顕微鏡を使った表面化学反応の研究は黎明期であるが、早期に成熟させることで機能性炭素ナノ構造体を生成し、分子エレクトロニクスの分野に貢献した。

(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)

分子技術の中でも観察手法の確立を目指し、超高感度な原子間力顕微鏡の開発と測定技術

の高度化を実現することを目標としていた。

主な成果として成果として、1)分子技術の観察に特化した極低温で動作する超高真空原子間力顕微鏡システムの構築、2)単原子や分子のみならず高分子などを探針として用いる測定技術、3)表面化学反応によるナノ構造体の合成と機能創出が挙げられる。

本研究では、高い分解能の観察技術をもちいて、基盤表面上の単分子や自己組織化膜の構造解析や、ホウ素をグラフェン内に規則的にドーピングする化学反応や、加熱温度を制御することによる多段階の化学反応など実現した。特に、これらの反応を用いて合成した高分子の機械特性を測定する技術の実現は、興味深い研究成果である。また、多くの研究は「さきがけ」というバーチャルネットワークを有効に活用して、合成化学を専門とするさきがけ研究者と行った共同研究で遂行されたことは、特筆に値する。

今後は、さらなる日本国内外の共同研究を通して、これまで行ってきたきれいな系のみならずより実用デバイスに近い複雑な系を模索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. S. Kawai, A. Benassi, E. Gnecco, H. Söde, R. Pawlak, K. Mullen, D. Passerone, C. Pignedoli, P. Ruffieux, R. Fasel, E. Meyer, “Superlubricity of Graphene Nanoribbons on Gold Surfaces”, *Science* **351**, 957–961 (2016).
2. S. Kawai, V. Haapasilta, B. D. Lindner, K. Tahara, P. Spijker, J. A. Buitendijk, R. Pawlak, T. Meier, Y. Tobe, A. S. Foster, E. Meyer, “Thermal Control of a Sequential On-surface Transformation of a Hydrocarbon Molecule on Copper Surface”, *Nature Communications* **7**, 12711 (2016).
3. S. Kawai, A. S. Foster, T. Björkman, S. Nowakowska, J. Björk, F. Federici Canova, L. H. Gade, T. A. Jung, E. Meyer, “Van der Waals Interactions and the Limits of Isolated Atom Models at Interfaces”. *Nature Communications*. 2016, **7**, 11559.
4. S. Kawai, A. Sadeghi, T. Okamoto, C. Mitsui, R. Pawlak, T. Meier, J. Takeya, S. Goedecker, E. Meyer, “Organometallic Bonding in an Ullmann-Type On-Surface Chemical Reaction Studied by High-Resolution Atomic Force Microscopy”, *Small* **12**, 5303–5311 (2016).
5. E. Carbonell-Sanroma, P. Brandimarte, R. Balog, M. Corso, S. Kawai, A. Garcia-Lekue, S. Saito, S. Yamaguchi, E. Meyer, D. Sanchez-Portal, J. I. Pascual, “Quantum Dots Embedded in Graphene Nanoribbons by Chemical Substitution”, *Nano Letters* **17**, 50–56 (2016).

(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)

主要な学会発表

1. 川井茂樹、高分解能原子間力顕微鏡を使った表面上の分子の機械特性と構造の測定、第 26 回 日本 MRS 年次大会、神奈川、2016 年 12 月 19 日(招待講演)
2. 川井茂樹、表面化学反応を用いた高分子鎖の合成と機械特性の測定、第 65 回高分子討論会、神奈川、2016 年 9 月 14 日(招待講演)
3. S. Kawai, Mechanical and chemical properties of molecules studied by high-resolution atomic force microscopy, Fuerzas Tunel 2016, Girona, Spain, 5th September 2016.(Invited)
4. S. Kawai, Structural and mechanical properties of conjugated molecules on surfaces studied with high-resolution atomic force microscopy at low temperature, The common workshop of the Fritz-Haber Institute and the SFB 1073 Berlin, Germany, 27th October 2015. (Invited)
5. S. Kawai A. Benassi, E. Gnecco, H. Söde, R. Pawlak, X. Feng, K. Müllen, D. Passerone, C. A. Pignedoli, P. Ruffieux, R. Fasel and E. Meyer, Superlubricity of Graphene Nanoribbons on Gold, 19th International conference on Non-Contact atomic force microscopy, Nottingham, UK, 25th July 2016.

受賞

1. 2015 年 4 月 科学技術分野の文部科学大臣表彰 若手科学者賞
2. 2016 年 2 月 公益財団法人 風戸研究奨励会 平成 27 年度 風戸賞

著作物

1. 川井茂樹、原子間力顕微鏡を用いた化学研究、現代化学、10 月号 30-35 (2016).

プレスリリース等

1. 2014 年 3 月 4 日科学技術振興機構報 第 1011 号「高分子鎖1本の超精密機械特性測定に成功 DNAなどの高分子鎖を用いた電子素子開発などに貢献」
2. 2015 年 8 月 25 日 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 ～一酸化窒素などの超高感度ガスセンサー開発などに貢献～」
3. 2016 年 2 月 26 日 科学技術振興機構報 第 1168 号「グラフェンによる超潤滑現象の観察とメカニズム解明に成功 ～超低摩擦表面コーティング技術の実現に期待～」

研究報告書

「スライド型ナノアクチュエータの開発に向けた基盤技術の確立」

研究タイプ： 通常型

研究期間： 平成25年10月～平成29年3月

研究者： 武仲 能子

1. 研究のねらい

本研究が目指す最終ゴールは人工筋肉(スライド型ナノアクチュエータ)の作製である。昨今、ロボット技術がますます発達し、工場での生産現場はもちろんのこと、医療・福祉分野におけるパワースーツや癒しロボット、手術支援ロボット、またエンターテインメント分野では2足歩行ロボットなど、日常生活でもロボットが身近に活躍し始めている。これらのロボット技術を担う重要なシステムの一つがアクチュエータである。アクチュエータとは、「動作させるもの」であり、電気的なモーターの他、生物の筋肉もアクチュエータの一つである。今後、ますますロボットは身近な存在になると予想され、それに伴って小型化も重要になると考えられるが、実は従来の電気モーターは小型化に際して大きな問題を抱えている。

1 cm 以下程度の小さなロボットを作製するにあたって、これまでの電気モーターを小型化していくと、発生した熱をうまく拡散できない、複雑な電気回路の微細加工が必要になる、などの問題があった。また、アクチュエータは、動くためのエネルギーを外部から取り込む必要があるが、従来のアクチュエータのように外部エネルギーとして電気的なエネルギーを用いると、そのための配線が必要になる(孤立駆動できない)、あるいは電池を積む必要がある(重量が増える)、などの問題もある。さらにモーター音なく静かに動かすことも困難であった。

そのような中で注目されているのが、刺激応答性材料を用いたソフトアクチュエータである。これは、光、熱、電場、磁場、化学物質などの外的刺激に応答する、高分子、ゲル、液晶などのソフトマテリアルを用いて作製したアクチュエータである。ソフトアクチュエータは、複雑な配線設計が必要でないため小型化が比較的容易であり、また非接触に外部エネルギーを供給できる、無音で駆動する、などの利点もある。さらに柔らかい素材を用いることから、生体内での使用にも適し、日常生活での使用においても馴染みやすいという期待がある。そこで本研究では、分子物性に着目し、刺激応答性材料を適切に用いることで、従来のアクチュエータでは困難であった、nm～ μ mスケールのミクロな動きを実現する筋肉様のアクチュエータを開発すべく、その基盤技術の開発を行う。

2. 研究成果

(1) 概要

本研究では、最終ゴールであるスライド型ナノアクチュエータの形態として生物の筋肉をモデルとした。我々の筋肉は、サルコメアと呼ばれる微小な筋肉素子が多量に集まって形成され、それらが協同して動くことで、力や変位を取り出している。そこで、スライド型ナノアクチュエータを作るにあたっては筋肉の構造を模し、まず微小な素子を開発し、その後その素子を結合させていくことを考えた。

モデルとなるサルコメアのサイズは数マイクロメートル、特徴としては、①一次元運動をする、②アクチンとミオシンという 2 つのタンパク質間のスライド運動によって動きを取り出す、③化学エネルギーから運動エネルギーへの直接変換を行う、等が挙げられる。サルコメアのサイズであるマイクロメートル程度の空間は、極微小領域で決定的となる熱運動の影響が決定的ではなく、また一方、ミリメートル領域で決定的となる重力の影響も決定的ではない、中間的な空間サイズである。この中間領域では、分子特性をうまく利用することで、ナノメートルスケールの分子の動きを協調させ、ミリメートル以上のマクロな運動を取り出すことが可能であり、多くの研究がなされている。そこで、スライド型ナノアクチュエータの素子もマイクロメートルサイズで作製することとした。

実際に研究を行うにあたっては、研究内容を以下のように、スライド型ナノアクチュエータ開発のために必要な数々の基盤技術に細分化した。

- A. アクチュエータ素子を形作る部品の開発
- B. アクチュエータ素子の作製
 - 1. 一次元で動く機構の開発
 - 2. スライドして動く機構の開発
 - 3. アクチュエータ素子へのくみ上げ
 - 4. ケミカルエネルギーから運動エネルギーへの直接変換を可能にする機構の開発
- C. アクチュエータ素子からスライド型ナノアクチュエータへの組み上げ
 - 1. アクチュエータ素子の複合化
 - 2. 多くの素子が協同して動く機構の開発

これらの研究項目のうち、A(アクチュエータ素子を形作る部品の開発)とB-1(一次元で動く機構の開発)、B-2(スライドして動く機構の開発)について集中的に研究を行い、C-1(アクチュエータ素子の複合化)についても有益な示唆を与えた。研究成果の詳細を以下に示す。

(2) 詳細

研究テーマ A「アクチュエータ素子を形作る部品の開発」

(主な研究成果リスト 1-(2)、3-(3)、3-(5))

スライド型ナノアクチュエータでは、筋肉素子サルコメアのように一次元状に素子が運動することを目指すため、動きの一助になると考えらえる棒状の構造を持った運動物体の作製を目指した。そこで、多くの先行研究がなされている金ナノロッドに着目した。一次元状物質では、金ナノロッドの他にもカーボンナノチューブや各種金属ナノワイヤー等が報告されているが、金ナノロッドは表面修飾が容易であることから様々な条件での実験が可能であり、化学的にも安定であることから、アクチュエータ素子の候補とした。さらに、一次元状に金ナノロッドを運動させるためには、金ナノロッド自体にも図 1(a)で示すような異方性があると良いと考えた。図 1(a)は双晶構造をもつ金ナノロッドで、端面と側面とが異なる結晶面を持っている。このような金ナノロッドの場合、周囲環境や基板と端面とをより相互作用しやすくすること

で、異方的な運動が取り出しやすいと期待された。

我々はこれまでに、高アスペクト比金ナノロッドの高収率合成を可能にするゲル中成長法を開発してきたが、作製された金ナノロッドの構造は、双晶構造に規定されているわけではなかった。そこで、本研究では双晶構造をもつ高アスペクト比金ナノロッドを高収率で合成できる方法の開発を目指した。双晶金ナノロッドは、クエン酸で被覆された金の結晶核を段階的に成長させると得られると報告されている。しかし、この方法で高収率に作製される金ナノロッドは、最長でも平均長 500 nm に満たない。1 μm 以下の物体は観察も操作も困難であり、またモデルとしているサルコメアの特徴的なサイズ(数 μm)よりも小さいことから、ゲル中成長法を用いて双晶金ナノロッドを 1 μm 以上に伸ばすことを試みた。その結果、図 1(b)のように 1 μm を大きく超える金ナノロッドを得ることができた。このナノロッドの回折像から、得られた金ナノロッドが双晶構造であることも確認できた(図 1(c))。添加剤として用いる硝酸銀濃度や結晶核数密度を最適化し、最終的に平均長約 1.7 μm の高アスペクト比双晶金ナノロッドを 60%程度の比較的高い収率で合成する方法を開発した。

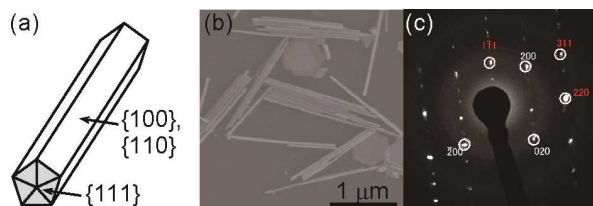


図 1 高アスペクト比双晶金ナノロッド。(a)双晶構造を持つ金ナノロッドの概略図。(b)電子顕微鏡像。(c)回折像。

研究テーマ B-1「一次元で動く機構の開発」

研究テーマ B-2「スライドして動く機構の開発」

(主な研究成果リスト 1-(3)、2-(1)、3-(1))

スライドして動く仕組み、一次元運動する仕組みを開発するに当たっては、液晶に着目した。小型アクチュエータの候補としてソフトアクチュエータが注目されていることは上述したが、ソフトマテリアルの中でも特に液晶を用いた研究では、微粒子を駆動させる結果が多く報告されているからである。

我々は、一般によく用いられる液晶 5CB (4-Cyano-4'-pentylbiphenyl) を液晶セルに挿入し、365 nm の LED 光(150 mW/cm²)を照射したところ、液晶内に分散させたシリカ微粒子が動くことを見つけた。シリカ微粒子は光照射とともに、光源から遠ざかる方向に運動し、光照射をやめると元の位置に戻った(図 2)。従来研究における微粒子駆動のメカニズムとしては、電気浸透流、電気対流、光圧、液晶欠陥相互作用、熱が報告されているため、これらそれぞれの可能性を検討した結果、熱の効果であることが示唆された。そこで、光照射中の液晶セルの表面温度を赤外温度計で測定したところ、5 秒間の光照射によって約 1 度温度が上昇していることが分かった。次に、この温度上昇の原因となっている物質を特定するため、系に存在する材料の分光特性を調べたところ、液晶配向材としてセル表面に塗布されているポリイミドに、365 nm の吸収があることが分かった。これらの結果から、ポリイミドの光熱変換能によって LED 光が熱に変換され、局所的に液晶の熱膨張が誘発され、それに伴って微粒子が押し出されるように動いたと考えられた。同様の運動は、ポリイミドではなく ITO が塗布さ

れたセルを用いて、ITO が吸収する 830 nm のレーザーを用いたときにも観察されたことから、この運動が液晶の熱膨張によるものであることを強く示唆する結果となった。

液晶の熱膨張を用いて微粒子を動かす研究は既になされているが、従来研究ではサーモプレートを用いた大域的な温度勾配を利用していた。そのため、微粒子の運動を局所的に制御することは困難であった。

一方で我々の系では光を用いるため、光照射の向きや強度によって微粒子の動く向きや距離を局所的に制御できる利点がある。さらに、液晶の熱膨張率は水などに比べて 10 倍程度大きく、ネマチック-アイソトロピック転移点直下で発散的に増加することが報告されている。液晶は、混合などによってネマチック-アイソトロピック転移点を制御することが比較的容易にできることから、任意の温度で大きく熱膨張させることが可能である。この

点が、アルコールのような他の熱膨張率の高い材料には無い有利な点だと考えられた。以上より、液晶の熱膨張を利用して、微粒子を一次元的にスライドして動かす方法の基礎ができた。

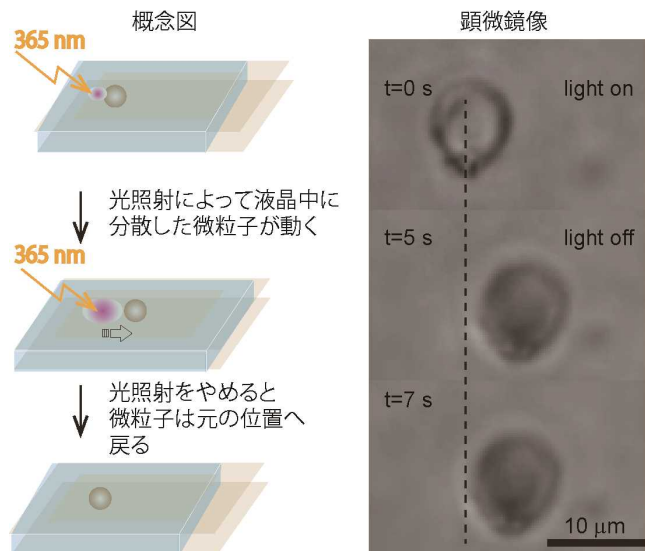


図 2 液晶中での微粒子運動。(左)概略図。(右)顕微鏡像。

研究テーマ C「アクチュエータ素子の複合化」

(主な研究成果リスト 1-(1)、3-(2)、3-(4))

まだアクチュエータ素子はできていないが、将来的にマイクロメートルサイズのアクチュエータ素子ができたときには、多くの素子を配列化し、協調して力と変位を取り出す仕組みを作らなければならない。そのような観点から、微小物体を基板上に自己組織的に配列化させる方法を検討していた。その中で、一般的な微粒子分散液を基板に滴下した時に観察されると考えられる特徴的な脱濡れ現象を見つけたため、これを解析した。

純水を基板上に滴下すると、平衡接触角になるように純水滴は基板を濡らす。しかし微粒子分散液には、微粒子分散のための界面活性剤などが含まれていることが多い。そのため、滴下された分散液滴中の界面活性剤などが基板と相互作用し、接触角の平衡値が時間とともに変化する。その結果、液滴の動的な脱濡れ現象が観察される。この現象は reactive dewetting として知られているが、これまで分散液中に含まれる界面活性剤濃度を陽に式に含んだ形で、定量的に現象を解析した報告はなかった。そこで、本研究では界面活性剤濃度を陽に含んだ理論式を作り、実験も行う事で、半定量的に現象を解析することに成功した。

3. 今後の展開

液晶の熱膨張によって微粒子を運動させる程度の仕事ができる系は見つけたが、今後はこの系をうまく用いることで、より大きな力や変位を取り出せるようにする必要がある。どの程度の変位と力を取り出すかは、目指す応用分野によって異なるものの、例えばマイクロ流路中でのポンプとして用いるとしても、変位として数十マイクロメートル以上は必要になると予想され、現在の変位より1ケタ大きい変位が必要である。これを可能にする方法として、

1. 力を取り出すシステムの構築

2. 液晶材料の検討

の2つが考えられる。

1. は一次元運動をうまく取り出せるようにチューブ状のセルに液晶を閉じ込める、などといったシステムの工夫であり、2. はより熱膨張率の大きな液晶を用いる、といった材料の工夫である。

また本研究では微粒子として高アスペクト比金ナノロッドの開発も行ったが、この微粒子を液晶中で運動させることで、将来的にはマイクロメートルスケールでの物質運搬が可能になると期待できる。

4. 評価

(1) 自己評価

(研究者)

スライド型ナノアクチュエータを作製するにあたっては、いくつかの基盤技術の開発が必要であるが、そのうち本研究では最も重要な基盤技術の一つである、一次元状にスライドして動く機構を液晶を用いて開発した。さらに、運動する物体候補として将来的に必要なと考えられる、高アスペクト比双晶金ナノロッドの高収率合成法の開発にも成功した。スライド型ナノアクチュエータの実現には、まだ多くの技術開発が残っているものの、本研究成果がその実現に向けて果たした役割は大きいと考えられる。研究実施体制、研究費執行状況はいずれも適切であり、さきがけ予算が有効に使われたと考えられる。本研究成果は、すでに論文発表や特許出願によって一部社会還元されているものもあり、今後得られる結果も、スライド型ナノアクチュエータの開発や液晶を使った材料開発に関して、産業界にとっても基礎科学にとっても有益なものになると期待できる。以上より、本さきがけ研究により、スライド型ナノアクチュエータ開発に関する研究が加速しただけでなく、液晶関連分野の研究も加速したと考えられる。

(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)

武仲研究者は、スライド型ナノアクチュエータを作るという難しい課題に挑戦し、微粒子を液晶中でスライドさせて動かす、という仕組みの開発に成功した。当該研究は、従来ないものを新しく作るというチャレンジングな課題であったが、その状況の中でスライド型ナノアクチュエータ

実現のための重要な2つの基盤技術、つまり①アクチュエータ素子を形作る部品、および②1次元でスライドして動く機構を開発したことは評価に値する。領域会議でのディスカッションを通し、原理的な内容から実装の可能性も考慮した内容へと研究方針が広がっていったことがうかがえ、将来的にさきがけ事業の目的である革新的技術シーズとなり、長期的な視野で産業界にも有益な成果になったと考えられる。また、本さきがけ研究の成果が認められ、2つの学会賞を受賞するなど、関連分野のトップランナーの一人として注目されるようになり、研究者としての飛躍にもつながった。研究費は適切に執行されており、研究実施体制も適切であった。

5. 主な研究成果リスト

(1) 論文(原著論文)発表

- | |
|---|
| 1. Y. Takenaka, Y. Sumino, T. Ohzono, Dewetting of a droplet induced by the adsorption of surfactants on a glass substrate, <i>Soft Matter</i> , 2014, 10, 5597–5602. |
| 2. Y. Takenaka, One-pot synthesis of long twin gold nanorods in a gelled surfactant solution, <i>RSC Advances</i> , 2015, 5, 34690–34695. |
| 3. Y. Takenaka, T. Yamamoto, Light-induced displacement of a microbead through the thermal expansion of liquid crystals, <i>Soft Matter</i> , in press. |
| |
| |

(2) 特許出願

研究期間累積件数: 1 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. 武仲能子, スライド型ナノアクチュエータ開発への取り組み, *PEN*, 2014, 5, 103–105.
2. 武仲能子, 日本油化学会 オレオマテリアル賞(2016).
3. 武仲能子, コロイドおよび界面化学討論会 科学奨励賞(2016).
4. 武仲能子, 物体表面における脱濡れ現象のダイナミクス, *Oleosience* 2017, 17, 15–20.
5. 武仲能子, 高アスペクト比金ナノロッドの高収率合成法の開発と応用可能性の拡大, *C&I Commun*, 2016, 41, 41–42.

研究報告書

「反応性分子の自己集合による精密グラフェン修飾技術の開発」

研究タイプ: 通常型

研究期間: 平成25年10月～平成29年3月

研究者: 田原 一邦

1. 研究のねらい

単原子厚で sp^2 混成した炭素のハニカム格子から構成されるグラフェンは、電子移動度が極めて高いことから、小分子やガスの高感度センサ、高速スイッチングを可能とする整流素子、蓄電材料などへの応用が期待され、多岐に渡る研究が世界各国で盛んになされている。グラフェンを上記素子として実用化するには、標的とする化学物質認識能の付与や、電子状態を変調させバンドギャップを作成することが必須である。そのため、グラフェンの化学修飾に関する研究が近年盛んになされている。なかでも、活性化学種の炭素-炭素二重結合への付加による共有結合形成を伴う化学修飾では、付加位置に sp^3 混成した炭素が生じるため、グラフェンの電気的性質や表面特性を大きく変調させることが可能であり、特に注目を集めている。しかし、既報の修飾法では付加位置や付加率の制御は困難であり、より精密な化学修飾技術の開発が求められている。精密化学修飾法により、グラフェンの化学的・電子的性質の精密制御が可能になり、新たなグラフェン材料の創出が期待される。

本研究では、精密に設計された有機分子の自己集合単分子膜をテンプレートとして用いるアプローチにより、周期的なグラフェンの化学修飾法を開発し、分子によりグラフェンの性質を精密制御する共通基盤性の高い技術の確立を目的とした。具体的には、①有機溶媒と固体基板との界面(固液界面)における有機分子の自己集合を利用した、グラフェン上での二次元分子ネットワークの制御法の確立、②グラフェン表面の分子集合体をテンプレートとするグラフェンの周期的な化学修飾技術の開発、③周期的に化学修飾されたグラフェンの化学的性質や電子状態の評価に取り組むこととした。また、③で得られた知見に基づいて、電子デバイス素子に必要とされる物性を付与した化学修飾グラフェンの開発も行うこととした。具体的には、特定の分子を検出可能な高感度センサ、電子状態の精密制御にもとづくスイッチング素子などの開発を目指した。

2. 研究成果

(1) 概要

上記した研究のねらいに従い、研究テーマ A では「グラフェンやグラファイトと有機溶媒との界面における分子集合体の構造制御」を行い、精密設計された有機分子により高度な構造制御を実現した。テーマ B では「アリールラジカルにより修飾されたグラフェンやグラファイトの走査型プローブ顕微鏡観測に基づく反応効率の調査」を行い、どのような活性化学種がグラフェンやグラファイトに高密度で付加するか明らかにした。テーマ C では「自己集合単分子膜のアリールラジカルの付加反応への影響」を調べ、単純なアルカンのラメラ型の単分子膜では、アルカンの単分子膜が保護膜として働くことを明らかにした。テーマ C で得た知見は、適切に単分子膜の構造を制御すれば周期的な化学修飾が実現できることを示唆するものであ

る。テーマDでは、同じさがけ領域の川井研究者と共同して「金属表面における多段階化学反応による新奇パイ共役分子の合成」を進め、溶液中では合成できない新分子を表面で合成できることを超高解像原子間力顕微鏡観測に基づいて明らかにした。

(2) 詳細

研究テーマ A「グラフェンやグラファイトと有機溶媒との界面における分子集合体の構造制御」

さがけ研究の第一段階として、有機溶媒とグラフェンやグラファイトとの界面における、有機分子の自己集合の制御について、精密に設計されたパイ共役分子を用いて検討した。その結果、六本の長鎖アルキル基が置換した三角形分子により親フッ素性の環境を持つ表面空孔¹を含む多孔性の二次元分子ネットワークの構築に成功した。また、その空孔にはフルオロ化された平面パイ共役分子がゲストとして優先的に吸着されることを明らかにした。続いて、三角形の分子に、二種の異なる側鎖を導入することで van der Waals 相互作用と水素結合相互作用の多重相互作用を制御し、大きな空孔と小さな空孔を含む長周期性を持つ多孔性の二次元分子ネットワークの構築にも成功した²。サイズの異なる空孔に、異なる分子を位置選択的に導入することで多成分分子集合体の構築にも成功した。次に、双極子-双極子相互作用を制御することで、二つの四角形分子が形成する交互配列の構築にも成功した³。

研究テーマ B「アリールラジカルにより修飾されたグラフェンやグラファイトの走査型プローブ顕微鏡観測に基づく反応効率の調査」

グラフェンの化学修飾に用いる反応を複数検討した結果、最も付加効率が高く、炭素材料の化学修飾に古くから使用されているアリールジアゾニウム塩の1電子還元により発生させたアリールラジカルの付加反応を用いることにした(図 1)。はじめに、アリール基上の置換基がグラファイトやグラフェン上に形成する修飾膜の構造にどのように影響するか、走査型プローブ顕微鏡により調べた。その結果、4 位にニトロ基を持つ化合物ではグラファイトに付加したアリール基に更なる付加が進み多層成長が起こり表面への付加効率が低下するが、3,5-位に *tert*-ブチル基を持つ基質ではブチル基の立体障害のため多層膜形成が起らず、付加が高効率で進むことを確認した⁴。続いて、アリール基の 3,4,5 位に他の官能基を持つアリールラジカルの反応性も調べた。その結果、3,4,5 位に電子求引性または電子供与性の官能基を持つ化合物では多層成長が抑制されることと、置換基の電子的な性質が付加効率に大きく影響することを明らかにした。

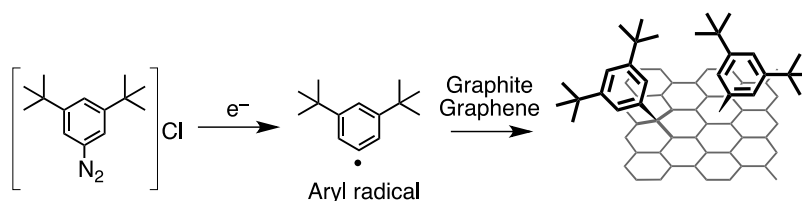


図 1. 3,5-位に *tert*-ブチル基が置換したアリールジアゾニウム塩の付加反応。アリール基はランダムに付加する。

研究テーマ C「自己集合単分子膜のアリールラジカルの付加反応への影響」

自己集合単分子膜が与えるアリールラジカルの付加反応への影響について、最も単純な直鎖アルカンが形成するラメラ構造をテンプレートとして検討した。グラファイトやグラフェン上にアルカンの単分子膜を作成し、乾燥させた後にアリールラジカルの付加を検討したところ、アリール基の付加が完全に抑制されることが確かめられた。このことを利用し、単分子膜の位置や被覆率を制御することで、修飾位置や修飾率をある程度制御できることを明らかにした。ここで得られた結果は、適切な構造を持つ自己集合単分子膜がグラフェンの化学修飾においてテンプレートとして働き、ナノレベルで付加位置が制御できることを示唆するものである。

研究テーマ D「金属表面における多段階化学反応による新奇パイ共役分子の合成」

同じさがけ領域の川井研究者との共同研究により、超高真空下の銅(111)表面において、ベンゼンとアセチレンからなる三角形分子デヒドロベンゾ[12]アヌレンの化学反応性を調べたところ、銅(111)基板において温度に応じて段階的に分子内化学反応が起こり、新奇なパイ共役分子が形成されることを超高解像原子間力顕微鏡観測から明らかにした(図 2)⁵。

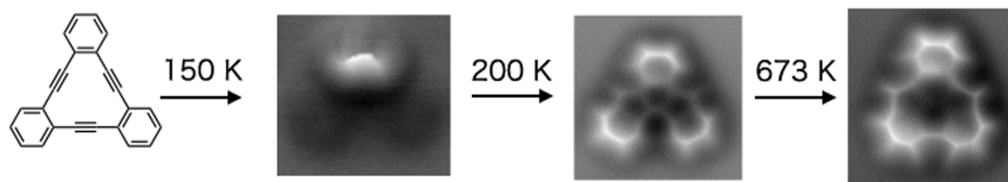


図 2. 銅(111)表面におけるデヒドロベンゾ[12]アヌレンの段階的な化学変換

3. 今後の展開

本研究では精密に付加位置と修飾率が制御されたグラフェンを自在に創出する共通基盤性の高い技術の確立を目的としているが、その目標に対して計画的に研究を進めた。今後は、様々な構造を持つ単分子膜をテンプレートとしてグラフェンやグラファイトの化学修飾を行い、その構造を系統的に評価することで、精密にグラフェンを化学修飾する技術を確認する。また、精密に化学修飾されたグラフェンの電子状態を評価し、その半導体材料として利用可能性を調べる。得られた知見に基づいて、多岐に渡る応用展開が期待される。

4. 評価

(1) 自己評価

(研究者)

当初の想定よりは進捗が遅れたが、計画書に従って着実に研究を進め、期間内に研究目的は機能創成に至らなかった点を除き、概ね達成できたと思われる。少人数で構成された研究実施体制にも関わらず、効率的な共同研究体制を構築して、着実に研究を進めた点は評価できる。また、研究費の規模は適切であり、十分な資金サポートのもと必要物品の購入でき、研究が進められた。本課題で開発されるグラフェンを周期的に化学修飾する技術は当該分野では画期的なものであり、学術的には意義深く、上述したように応用の観点からも今後の展開が大いに期待できる。その進展状況によっては、5～10年後に社会、経済にも波及効果が期待できる。

一方、さきがけ領域内では、数名の研究者と共同研究を進め、なかでも川井研究者との研究では、固体表面における多段階化学反応の制御による新規パイ共役化合物の合成に成功するなど、特筆すべき成果を得ることができた。

(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)

さきがけ研究開始当初は、計画通り研究が進む見通しが立たなかったが、領域会議でのアドバイスを有効に活用して研究計画を大幅に変更し、研究目的の大部分を実現した。現在、さきがけ研究で得られた成果の発表準備中であり、発表後にはその成果は学術的、応用面においても意義深い研究として評価されると期待される。この成果に基づいて、今後は機能創成の観点からの飛躍を期待したい。加えて、当該研究者は本さきがけ研究領域内において他の研究者と共同研究を行い、世界最先端の研究成果を挙げた。さらに、その交流に基づいて、JST戦略的創造研究推進事業(CREST)への応募に至り、研究者としての飛躍につながった。当該研究者は、さきがけ研究での成果が認められ、研究開始時には大阪大学にて助教職を勤めていたが、平成28年4月から明治大学理工学部にて准教授に昇任し、独立研究室を主宰することにつながった。

5. 主な研究成果リスト

(1) 論文(原著論文)発表

1. Tahara, K.; Katayama, K.; Blunt, M. O.; Iritani, K.; De Feyter, S.; Tobe, Y. Surface-Confined Pores: Guest Binding Directed by Lateral Noncovalent Interactions at the Solid-Liquid Interface. *ACS Nano*. **2014**, *8*, 8683-8694.
2. Tahara, K.; Nakatani, K.; Iritani, K.; De Feyter, S.; Tobe, Y. Periodic Functionalization of Surface-Confined Pores in a Two-Dimensional Porous Network Using a Tailored Molecular Building Block. *ACS Nano*. **2016**, *10*, 2113-2120.
3. Tahara, K.; Gotoda, J.; Carroll, C. N.; Hirose, K.; De Feyter, S.; Tobe, Y. Square Tiling by Square Macrocycles at Liquid/Solid Interface: Co-Crystallization with One- or Two-Dimensional Order. *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 6806-6816.
4. Greenwood, J.; Phan, T. H.; Fujita, Y.; Li, Z.; Ivasenko, O.; Vanderlinden, W.; van Gorp, H.; Frederckx, W.; Lu, G.; Tahara, K.; Tobe, Y.; Uji-i, H.; Mertens, S.; De Feyter, S. Covalent Modification of Graphene and Graphite Using Diazonium Chemistry: Tunable Grafting and Nanomanipulation. *ACS Nano* **2015**, *9*, 5520-5535.
5. Kawai, S.; Haapasilta, V.; Lindner, B. D.; Tahara, K.; Spijker, P.; Buitendijk, J. A.; Pawlak, R.; Meier, T.; Tobe, Y.; Foster, A. S.; Meyer, E. Thermal Control of a Sequential On-Surface Transformation of a Hydrocarbon Molecule on Copper Surface. *Nature Commun.* **2016**, *7*, 12711.

(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

1. 247th ACS National Meeting & Exposition, Division of Collide and Surface Chemistry (COLL) Symposium on Supramolecular Self-assembly at Surfaces, “Tailoring Surface-Confined Nanopores within 2D Porous Molecular Networks ” May, 2014 (Dallas, USA)
2. 7th International Symposium on Surface Science (ISSS-7), “ Functionality of Surface-confined Molecular Networks at the Liquid/Solid Interfaces” November, 2014 (Matsue, Japan)

著作物

1. 戸部 義人, 田原 一邦, 「表面・界面を反応場として用いる二次元ポリマーの合成」, CSJ Current Review 二次元物質の科学, 日本化学会編, 化学同人, 印刷中.
2. Tahara, K. PROFILE: Early Excellence in Physical Organic Chemistry. *J. Phys. Org. Chem.* **2015**, *28*, 243.
3. Tahara, K.; De Feyter, S.; Tobe, Y. Synergistic Effect on Superlattice Formation in Self-Assembled Monolayers at Liquid-Solid Interfaces. CRC Press, Synergy in Supramolecular Chemistry, Chapter 6, 2014 pp91-110.
4. 戸部 義人, 田原 一邦, 「直接観察から探る π 電子科学」, CSJ Current Review 未来材料を創出する π 電子系の科学, *12*, 105-111 (2013).

研究報告書

「炭素二次元シートの自在合成と機能創出」

研究タイプ: 通常型

研究期間: 平成 25 年 10 月～平成 29 年 3 月

研究者: 仁科 勇太

1. 研究のねらい

グラフェンに関する研究が 2004 年にノーベル賞を受賞して以来, 2次元シートの利用に関する研究が盛んになっている。そのなかでも, 黒鉛の酸化により得られる酸化グラフェンはグラフェンの前駆体となるのみならず, 金属・高分子・有機小分子との複合化による新たな機能の創出が見込める材料である。

酸化グラフェンは水に良く分散し, 単層で安定に存在する。この状態での比表面積は極めて大きく, $1,000 \text{ m}^2/\text{g}$ を超える。活性炭などのミクロ孔材料とは異なり, シート状のため, あらゆる物質に対して平等に高い比表面積の効果がある。さらに, 塗布による製膜や液相での化学修飾が容易であるため, 次世代デバイスの作成に必要な要素を兼ね備えている。こうした特徴に基づき, これまで様々な用途に対するアプリケーションが提唱されている。しかし, 分子構造・電子的効果・官能基などの化学的な学理に基づく研究は, これまで全く行われていなかった。そこで本研究開発では以下の二点に着目し, 産業界との連携を視野にいれた技術基盤を確立する。

- ①酸化グラフェンの形成過程を明らかにし, そのメカニズムに基づいて酸化グラフェンの構造を制御する。
- ②酸化グラフェン複合体を作製し, 触媒・電池・導電膜・潤滑剤等への応用をめざす。

2. 研究成果

(1) 概要

黒鉛は, 酸化の条件やその後の処理方法変えることにより, 多種多様な特性を付与することが可能である。完全に酸化して炭素シート同士の静電反発を増幅すると, 単層の酸化グラフェンとなる。しかし, 基準となる酸化グラフェンの合成法や品質が定められておらず, 得られる酸化グラフェンの物性は合成する研究者に委ねられている。そのため, 論文や特許のデータを再現することが極めて困難である。本研究では, 酸化グラフェンの合成法を基本的な部分から再検討しなおし, それに基づいて構造や物性の管理を徹底した酸化グラフェンの実証合成を行った。プロセスの簡略化にも成功し, 爆発などの危険な工程を回避することが可能となったため, 大量合成への道筋が拓けた。

合成した酸化グラフェンの用途開拓を行い, 触媒担体, 触媒, リチウムイオン電池電極, スーパーキャパシタ電極, 潤滑剤, 樹脂添加剤などへの応用を示した。さらに, 領域内外の研究者および産業界と, 数多くの共同研究につなげた。

(2) 詳細

研究テーマA「酸化グラフェンの生成メカニズムの解明と酸化度制御法の確立

A-1. 酸化グラフェンの形成メカニズムの解明

酸化グラフェンの製造が工業的に行われない理由の一つとして、プロセスの煩雑さと危険性が挙げられる。反応過程で生じると考えられている爆発性物質 (Mn_2O_7) の形成が問題視されており、スケールアップが困難であった。酸化グラフェンの基本的な合成法が見出されて60年以上が経過し、酸化グラフェンの重要性が増しているにもかかわらず、その反応メカニズムの根幹に触れる研究が全く行われていなかった点に着目し、本研究で取り組むことにした。

放射光施設での in situ XAFS および in situ XRD 測定を行い、酸化グラフェンの形成過程を追跡した。その結果、酸化グラフェンの形成は2時間で完結することがわかった。

また、合成プロセスの簡略化のために、必要最低限の条件を決めるための網羅的な実験を行った。この結果、従来必要とされていた硝酸ナトリウムの添加などの工程や、過酸化水素の添加の意義などが明らかになり、簡便な合成法を確立できた(図1)。

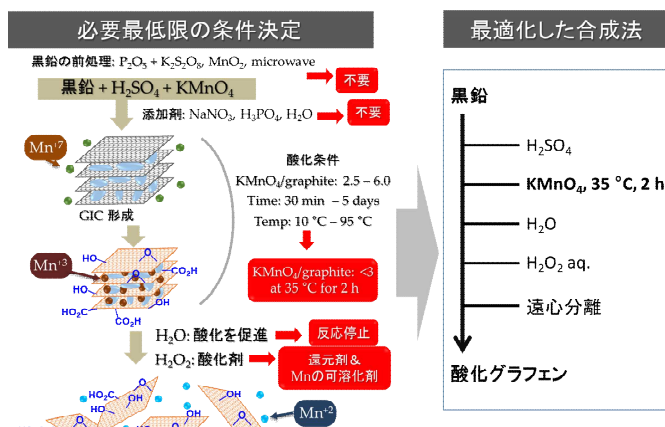


図1. 本研究で確立した酸化グラフェンの効率的な合成法

A-2. 酸化グラフェンの酸化度の制御

本研究項目では、酸化グラフェンの酸素官能基を酸化の段階で制御する方法と、還元段階で制御する方法に分けて行い、それぞれの酸化グラフェンの物性(電気伝導率, 比表面積, 金属イオン吸着量, 酸化特性)を評価した。電気伝導率に関するデータを図2に示す。酸素含有量が多いほど電気伝導率が低下すること、また、十分に酸化した酸化グラフェンを還元しても、元の黒鉛並みの電気伝導率が得られないことがわかった。

このように、酸化グラフェンの物性を細かくチューニングできるようになったことから、狙いとする用途に適した酸化グラフェンを提供可能になった。

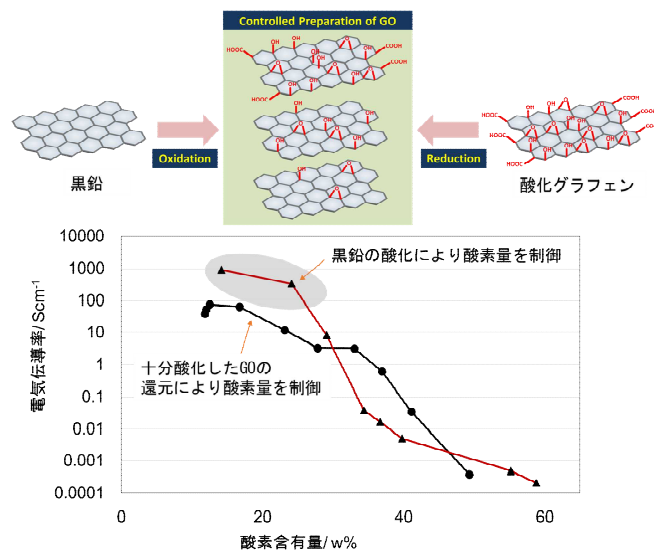


図2. 酸化グラフェンの酸素含有量の制御と物性の評価

研究テーマB「酸化グラフェンの複合化による機能性材料の創出」

B-1. 酸化グラフェン—金属複合体

酸化グラフェンと金属塩をヒドロシラン存在下、室温で攪拌することにより、金属—酸化グラフェン複合体を形成することが可能になった。金属として白金を用いると、白金は単原子層から数層(1 nm 以下)で酸化グラフェン上に担持できた。比表面積や接合面積が大きいほど効率が高まる触媒としての用途を検討したところ、メタンの酸化反応において高い活性と耐久性を示した。また、鉄を固定化し、さらに還元して酸素官能基を除去した材料は、リチウムイオン電池の負極として、従来の黒鉛の約3倍の容量を発揮した。

B-2. 酸化グラフェン—高分子複合体

導電性高分子であるポリ(3, 4-エチレンジオキシチオフェン)やポリアニリンと酸化グラフェンまたはその還元体を複合化し、透明導電膜の作製を検討した。しかし、ITO 電極の代替となるようなフレキシブル性と導電性には遠くおよばない結果となった。酸化グラフェンを還元しても望みの導電性が得られないということに根本的な原因があることが判明し、それ以降の検討を断念した。

一方、セルロースと複合化した酸化グラフェンを、ストロボ光にて還元することで、導電性の紙を形成することができた。この材料は、フレキシブルなスーパーキャパシタ電極として、優れた性能を示した。

B-3. 酸化グラフェンへのヘテロ元素ドーピング

酸化グラフェンは汎用性の高い酸化剤であり、アルコールの酸化だけでなく、炭素—水素結合を切断して炭素—炭素結合を形成するような反応にも用いることができる。この場合、反応後に酸化グラフェンは還元されるため、触媒とはならない。一方、酸素官能基を予め一部除去した還元型酸化グラフェン(rGO)が酸素分子を活性化させ、触媒への展開が可能であることが分かった。酸化グラフェンを還元する際にヒドラジンをを用いているため、ヒドラジン由来の窒素原子が rGO 中に数%ドーピングされており、窒素原子近傍の炭素原子の電子状態が変わることで触媒活性が向上していると考えられる。rGO を用いた触媒的酸化反応の探索を行った結果、インドリンの脱水素反応に適用可能であり、再利用も可能であることを見出した。

B-4. 酸化グラフェンの有機分子修飾

酸化グラフェンは水やDMFなどの極性溶媒にしか分散できず、疎水性ポリマーやオイルに分散させることが困難である。そこで、酸化グラフェンにアルキルアミンをグラフトする方法を開発し、潤滑油などの疎水性オイルへの分散を可能にした。

3. 今後の展開

本研究が開始した当初、酸化グラフェンは1 g あたり約 100 万円に相当するものもあるほど高価であった。近年は合成プロセスが見直され、低価格化が進んだとはいえ、1 g あたり 1 万円程度である。現状の価格では、各企業や研究機関が用途探索研究に取りかかる障壁が極めて高い。本研究により酸化途中の中間体構造が明らかになり、危険な工程を回避する合成法を確立

できたため、大量スケールでの製造が可能になった。これにより、酸化グラフェンの工業的製造に名乗りを上げる企業が現れ、我が国に新たな産業構造を生み出すことを期待している。

現在、燃料電池の電極触媒に用いられている白金などの貴金属は、資源の枯渇が問題視されている。酸化グラフェンは原料が黒鉛（天然からも人工的にも製造可能）であり、枯渇の危惧がない。酸化グラフェンを世界的な成長市場である太陽電池材料、燃料電池材料、リチウムイオン電池材料などに利用できれば、安定供給・コストダウン・フレキシブルを必要とするアプリケーションへの適用が期待できる。本技術が確立できれば、我が国だけでなく金属資源問題に直面している世界中の国々において極めて大きなインパクトがある。

4. 評価

(1) 自己評価

(研究者)

・研究目的の達成状況

酸化グラフェンの合成法を確立し、世界中からサンプル提供の申し入れがある状況になった。酸化グラフェンの合成に関しては、当初の目的を十分達成できたと言える。

用途開拓においては、触媒、電極、潤滑剤への応用が可能であることを示した。透明導電膜への応用は困難であり、実用的な性能を引き出すことができなかった。さきがけ研究の期間に、分離膜や樹脂添加剤、ゲル複合体など新たな用途も見つかり、研究の幅が大きく広がった。

・研究の進め方(研究実施体制及び研究費執行状況)

1年目に多くの設備を導入することができたため、その後の研究をスムーズに行うことができた。追加配分いただいた予算で研究補助員を雇用できたことも、研究の推進に大きく寄与した。研究費執行は、大学事務と連携し、スムーズに行っている。

・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)

酸化グラフェンは、潤滑剤、水浄化材、電極、導電材、熱伝導シート、ガスバリアフィルム、触媒など、用途が多岐にわたり、実用化が達成された際には使用量が膨大になると考えられる。この場合、無駄な工程をそぎ落とし、低コストかつ低環境負荷な合成プロセスの開発が必須となる。

本研究で明らかにした酸化グラフェンの効率的合成法では、従来必要とされていた長時間の反応や大量の酸化剤および添加剤などが不要になり、実用化に大きく貢献できる知見をもたらしたと考えている。工業的合成が達成されれば、多彩な応用展開の可能性を秘めている酸化グラフェンを用いた本格的な用途開発研究が、著しく進むと期待している。本研究開発を足掛かりとして、酸化グラフェンの工業化が早期に実現されれば、国内産業の発展に大きく貢献できると考えている。

(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)

仁科研究者が用いる酸化グラフェンは、採択当時は構造や合成法が不明瞭であり、サイエンスの対象とするには粗末な材料であった。さきがけ研究期間内に、化学的視点から分子レベル・原子レベルでの合成メカニズムや構造解析に取り組み、再現性良く合成することに成功した。サイズや酸素含有量も制御が可能になり、酸化グラフェンは今や世界中の研究者や企業が“使いたい”と考える材料になってきている。

当初は触媒担体としての応用に取り組むのみであったが、さきがけ研究期間内に、潤滑添加剤、膜、リチウムイオン電池、スーパーキャパシタなど、広い用途に使えることを示した。領域内の研究者とも数多くの共同研究を行い、それらの成果も近いうちに公表されるであろう。仁科研究者は酸化グラフェンの量産化および工業化にも大きく貢献しており、さきがけ研究終了後は基礎研究と実用化研究を両軸にして、分子技術を牽引する研究者に成長することを期待している。

5. 主な研究成果リスト

(1)論文(原著論文)発表

- | |
|---|
| 1. K. Morioku, N. Morimoto, Y. Takeuchi, Y. Nishina, Concurrent Formation of Carbon-Carbon Bonds and Functionalized Graphene by Oxidative Carbon-Hydrogen Coupling Reaction, Sci. Rep., 2016, 6, 25824. |
| 2. N. Morimoto, T. Kubo, Y. Nishina, Tailoring the Oxygen Content of Graphite and Reduced Graphene Oxide for Specific Applications, Sci. Rep., 2016, 6, 21715. |
| 3. H. Koga, H. Tonomura, M. Nogi, K. Suganuma, Y. Nishina, Fast, Scalable, and Eco-Friendly Fabrication of Energy Storage Paper Electrode, Green Chem., 2016, 18, 1117-1124. |
| 4. N. Morimoto, Y. Takeuchi, Y. Nishina, Carbon-Catalyzed Dehydrogenation of Indolines: Detection of Active Intermediate and Exploration of High-Performance Catalyst, Chem. Lett., 2016, 45, 21-23. |
| 5. A. Saito, H. Tsuji, I. Shimoyama, K. Shimizu, Y. Nishina, Highly Durable Carbon-Supported Pt Catalysts Prepared by Hydrosilane-Assisted Nanoparticle Deposition and Surface Functionalization, Chem. Commun., 2015, 51, 5883-5886. |

(2)特許出願

研究期間累積件数:5 件

1.

発 明 者: 仁科勇太, 森奥久実加

発明の名称: 芳香族化合物を酸化的カップリングさせる方法、この方法に用いる酸化剤及び酸化剤として用いた酸化薄片化黒鉛

出 願 人: 岡山大学

出 願 日: 2015/8/3

出 願 番 号: 特願 2015-153716

2.

発 明 者: 仁科勇太, 木之下博, 栃木弘, 熊谷恭大, 渡辺佳久

発明の名称: 水系潤滑液組成物

出 願 人: 岡山大学, コスモ石油ルブリカンツ

出 願 日: 2014/11/20

出 願 番 号: 特願 2014-235013

3.

発 明 者: 仁科勇太, 木之下博, 栃木弘, 熊谷恭大, 渡辺佳久

発明の名称: 潤滑油組成物

出 願 人: 岡山大学, コスモ石油ルブリカンツ

出 願 日: 2014/9/29

出 願 番 号: 特願 2014-199132

4.

発 明 者: 仁科勇太, 古賀大尚

発明の名称: 導電性繊維の製造方法, シート状電極の製造方法, 導電性繊維, 及びシート状電極

出 願 人: 岡山大学, 大阪大学

出 願 日: 2014/5/22

出 願 番 号: 特願 2014-106142

(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)

著書 1. 仁科勇太, グラフェン類と高分子の複合体の調製法と熱伝導性材料への応用, 高耐熱・高放熱部材の性能向上と熱対策技術, 第 6 章第 10 節, 情報技術協会, 2017 年 1 月発刊

著書 2. Y. Nishina, N. Morimoto, Facile Preparation of Graphene Oxide and Its Metal Composite Materials toward Application for Catalysts in Organic Reactions, Handbook of Graphene Science, Chapter 32, Taylor & Francis, 2016 年 5 月発刊

著書 3. 仁科勇太, 酸化グラフェンの合成, 酸化グラフェンの機能と応用, 1 章, シーエムシー出版, 2016 年 4 月発刊

著書 4. 仁科勇太, 酸化グラフェンの大量合成, カーボンナノチューブ・グラフェンの応用研究最前線, 第 1 編 3 節, 株式会社エヌティーエス, 2016 年 5 月発刊

著書 5. 仁科勇太, 森本直樹, 酸化グラフェンの合成方法とサイズ・酸化度の制御, グラフェン・コンポジット, 第 1 編第 1 章, S&T 出版, 2014 年 07 月 15 日発刊

研 究 報 告 書

「フェムト秒電子線プローブで探索する機能性有機物質の光誘起ダイナミクス」

研究タイプ: 通常型

研究期間: 平成 25 年 10 月～平成 29 年 3 月

研 究 者: 羽田 真毅

1. 研究のねらい

本研究では、フェムト秒 (10^{-13} 秒: 10 兆分の 1 秒程度) の時間分解能を有するテーブルトップ型の電子線回折装置を開発し、光と有機物質の相互作用における分子の動的挙動を直接的に観察する。アゾベンゼンやジアリールエテンに代表される光誘起相転移を生じる有機物結晶・液晶 (機能性有機物) は光照射によってその物性を変化し、光エネルギーを直接運動に変換することが可能なため、電子デバイス・エネルギー分野で注目を集めている。このような機能性有機物質の光反応・光応答中の過渡的な構造を計測する技術は、その物質の物性を正しく評価する上で必要であり、また産業応用可能な新しい機能性有機材料を開拓する上でも、極めて重要である。電子線プローブは X 線プローブに比べ、炭素や酸素などの軽元素の分子構造・状態を高感度に測定でき、結晶だけでなく液晶、液体、気体などのあらゆる相の物質に適用可能である。すなわち、電子線プローブは機能性有機物の反応中の分子構造や相状態の過渡特性を直接的に観察するうえで極めて有効なものである。本研究では、日本ではほぼ未開拓であったフェムト秒～ナノ秒の時間スケールで光反応・応答中の分子構造の変化を観測する技術の確立を目指す。

2. 研究成果

(1) 概要

フェムト秒時間分解電子線回折法は、実験室系で有機物質の光照射下における構造変化の時間発展を測定することが可能な唯一の方法である。本研究では、テーブルトップ型のフェムト秒時間分解電子線回折を立ち上げ、光反応中の無機物質中の原子変位から有機物質中の分子の動的挙動を直接的に観測することを可能とした。まず、開発した装置のスペックを調べるために、DVD などの光記録媒体に利用されている $\text{Ge}_2\text{Sb}_2\text{Te}_5$ 結晶の相変化の初期過程の観測を行った。これにより、 $\text{Ge}_2\text{Sb}_2\text{Te}_5$ 結晶中の Ge 原子の $\langle 111 \rangle$ 方向への運動が相変化のキーとなっていることが回折手法で構造的に解明された。また、さきがけ研究内外の共同研究を通して、様々な有機物質の光反応・光応答の構造ダイナミクス計測を行った。特に、液晶分子のようなソフトマター系の物質は構造ダイナミクス計測の例はなく、本研究で初めて実現されたものである。

(2) 詳細

研究テーマ A「フェムト秒時間分解電子線回折装置の開発」

はじめに本研究では、有機物を高感度に計測するフェムト秒時間分解電子線回折装置の開発を行った。図1に開発した装置の概略図と写真を示す。フェムト秒レーザーから出力される

パルス幅 100 fs、波長 800 nm のパルス光は、ビームスプリッタにより試料を励起する光(ポンプ光)と電子線を発生する光(プローブ光)に分けられる。プローブ光は第三高調波発生により、紫外光に変換され、金薄膜フォトカソードに集光され電子線パルスが発生する。電子は静電場により 70~80 keV に加速され、試料位置でパルス幅 1 ps 以下、電子数 10^5 electrons/pulse を実現する。電子線パルスは、試料により散乱され、下流の CCD カメラにより、その回折像を取得する。ポンプ光は波長変換(266~800 nm)され、サンプルを励起する。ポンプ光とプローブ光の試料までの光路差は、遅延時間が 0 fs のとき同じ距離であり、光学遅延により時間遅延を変化させ、その回折像の時間変化を観測する。

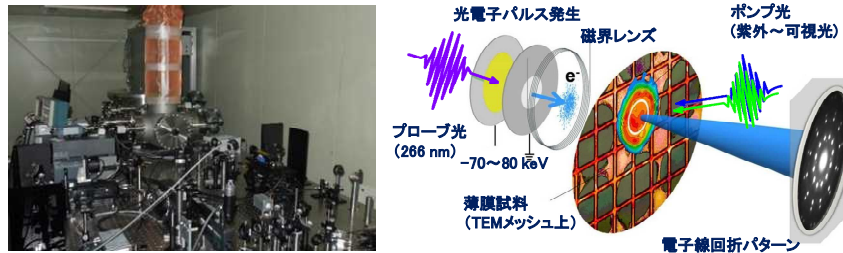


図 1. フェムト秒時間分解電子線回折装置

研究テーマ B「DVD 材料の相変化の初期過程の直接観測」

カルコゲナイドガラス系材料である $\text{Ge}_2\text{Sb}_2\text{Te}_5$ 結晶は、レーザー光照射によって結晶相・アモルファス相へと可逆の相変化を示し、またその書き込みの速さ(10 ns/bit)および繰り返し耐久の高さ($>10^6$ cycle)から、CD から DVD などの光記録デバイスに広く応用されている。近年、さらに高速な光記録デバイス開発に向け、 $\text{Ge}_2\text{Sb}_2\text{Te}_5$ 結晶にフェムト秒レーザーを照射することにより生じる非熱的相転移現象の積極的な利用が注目されている。研究テーマ A で開発したフェムト秒時間分解電子線回折装置を用いて、この $\text{Ge}_2\text{Sb}_2\text{Te}_5$ 結晶の光誘起相変化の初期過程の観測を行った $\text{Ge}_2\text{Sb}_2\text{Te}_5$ 結晶に入射フルーエンス閾値 ($8 \text{ mJ}/\text{cm}^2$) 以下の近紫外光を照射すると、10~20 ps 程度で(222)及び(420)回折線の強度が特異的に減少するが、(220)及び(400)回折線は変化しないことがわかった。これは、結晶構造の周期性を乱さずに一部の原子が格子内で移動することを示している。すなわち、Ge 原子の八配位から四配位へ一時的に移動することに対応する。また、閾値以上の光を照射すると、単位格子内の複数の Ge 原子が同時に動くことにより、結晶の周期構造が崩れパーマナントなアモルファス化が生じることが解明された。

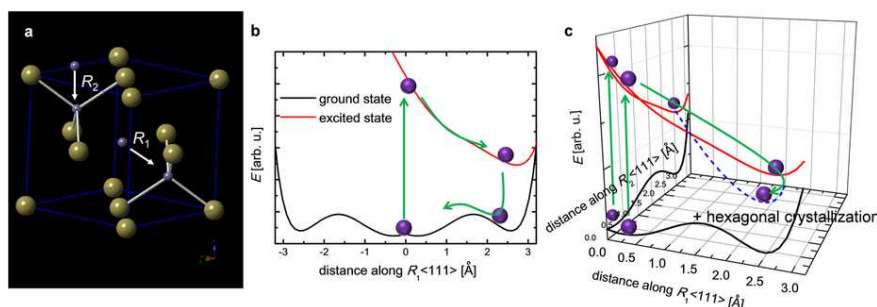


図 2. $\text{Ge}_2\text{Sb}_2\text{Te}_5$ 結晶の光誘起相変化の初期過程

研究テーマ C「フェムト秒時間分解電子線回折法の液晶分子計測への展開」

液晶分子は機能を発現するメソゲンコアと、分子に流動性を持たせる炭素鎖によって構成される。液晶分子の機能は、このコアの持つ配向秩序が柔軟に動くことによって生じる。したがって、コアの配向秩序構造を決定することが液晶分子の機能を考えるうえで重要となる。一般に、液晶分子の電子線回折像は炭素鎖によるハローパターンの中に埋もれてしまい、構造決定が困難である。特に光応答・機能で特に重要な構造である π スタッキング構造は、3~5 Å程度であり、これは炭素鎖の持つ面間距離と一致するため、静的な回折法では決定することが困難である。本研究では、フェムト秒時間分解電子線回折法により、分子の光応答による電子線回折像の差分を解析する手法を考案し、 π -シクロオクタテトラエン骨格を持つ液晶分子(さきがけ内共同研究: 京都大学・齊藤尚平研究者から提供)の π スタッキング構造の詳細を明らかにした。また、この分子のコアは基底状態ではサドル型の構造をとり、光照射により平面化することが予想されているが、我々はこのサドル・平面変化の構造ダイナミクスを実験的に追跡することに成功した。

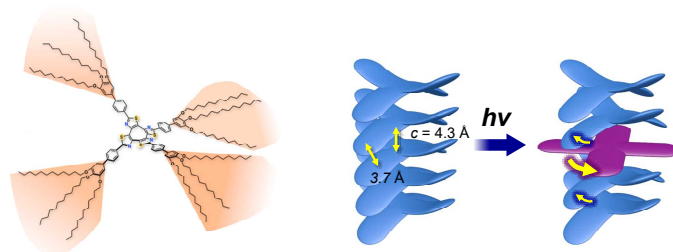


図 3. π -シクロオクタテトラエン骨格を持つ液晶分子の構造とダイナミクス

3. 今後の展開

本研究では、フェムト秒時間分解電子線回折装置を用いることにより、今まで計測することが困難であった液晶分子の構造およびダイナミクス計測のフロンティアを開拓することに成功した。今後、本研究で確立した超高速時間分解電子線回折技術が一般的に液晶分子などのソフトマテリアルに適用するかどうかを探索し、化学・材料分野の研究者と連携をとりながら、様々な分子の構造やダイナミクスの解明を展開する。

4. 評価

(1) 自己評価

(研究者)

本研究では、フェムト秒の時間スケールでの物質の構造ダイナミクスを計測する装置(フェムト秒時間分解電子線回折装置)を開発した。本装置は、ドイツやカナダ、アメリカなどで開発されている最新鋭の装置と同程度のスペックを持ち、極めて高い時間分解能と原子空間分解能を有する。また、有機物質の分子ダイナミクスを追うことが可能な装置は、本研究で開発されたものに限られる。さらに、本研究では、材料合成や理論に携わる研究者との密な連携のもと、これまで計測することが困難であった液晶分子の構造およびダイナミクス計測に成功した。この結果、液晶・ソフトマター材料分野において今までにない計測手法の提案をし、世界を

けん引する可能性の芽を見出すことができたことは、当初のねらいを越えた成果であると考えている。今後、本手法がソフトマター物質の計測手法のスタンダードの一つになり、その計測結果が材料開発にフィードバックされることにより、新規材料の探索が可能となると期待している。

(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)

日本初となる機能性有機物質の構造ダイナミクスを観測することが可能なフェムト秒時間分解電子線回折装置を開発した。また、さきがけ内の共同研究を通して、液晶分子(π -シクロオクタテトラエン骨格を持つ液晶分子)の構造ダイナミクス観測に世界で初めて成功し、その励起状態に特異な芳香族性(Baird's芳香族性)を明らかにした。装置の開発や移転等に研究期間のほとんどを費やしたため、本さきがけ研究の成果をジャーナルに掲載することができなかったのは残念であるが、研究の新規性及び新規の装置開発をゼロベースで行うという研究姿勢が認められ、さきがけ専任研究員から岡山大学に助教として採用されたことは特筆に値する。また、国際共同研究を遂行している、独創的な研究を行っているという評判を得ており、国内外の招待講演が増えていることから、今後の研究者としての飛躍が期待できる。

5. 主な研究成果リスト

(1) 論文(原著論文)発表

1. Masaki Hada*, Katsura Norimatsu, Sei'ichi Tanaka, Sercan Keskin, Tetsuya Tsuruta, Kyushiro Igarashi, Tadahiko Ishikawa, Yosuke Kayanuma, R. J. Dwayne Miller, Ken Onda, Takao Sasagawa, Shin-ya Koshihara, Kazutaka G. Nakamura, "Bandgap modulation in photoexcited topological insulator Bi_2Te_3 via atomic displacements", *Journal of Chemical Physics* **145**, 024504 (2016).
2. Tadahiko Ishikawa, Stuart A. Hayes, Sercan Keskin, Gastón Corthey, Masaki Hada, Kostyantyn Pichugin, Alexander Marx, Julian Hirscht, Kenta Shionuma, Ken Onda, Yoichi Okimoto, Shin-ya Koshihara, Takashi Yamamoto, Hengbo Cui, Mitsushiro Nomura, Yugo Oshima, Majed Abdel-Jawad, Reizo Kato, R. J. Dwayne Miller*, "Direct observation of collective modes coupled to molecular orbital-driven charge transfer", *Science* **350**, 1501-1505 (2015).
3. Masaki Hada*, Wataru Oba, Masashi Kuwahara, Ikufumi Katayama, Toshiharu Saiki, Jun Takeda, Kazutaka G. Nakamura*, "Ultrafast time-resolved electron diffraction revealing the nonthermal dynamics of near-UV photoexcitation-induced amorphization in $\text{Ge}_2\text{Sb}_2\text{Te}_5$ ", *Scientific Reports* **5**, 13530 (2015).
4. Masaki Hada, Dongfang Zhang, Kostyantyn Pichugin, Julian Hirscht, Michał A. Kochman, Stuart A. Hayes, Stephanie Manz, Regis Y.N. Gengler, Derek A. Wann, Toshio Seki, Gustavo Moriena, Carole A. Morrison, Jiro Matsuo, Germán Sciaini, R.J. Dwayne Miller*,

“Cold ablation driven by localized forces in alkali halides”, *Nature Communications* **5**, 3863 (2014).

(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. Zernike seminar, University of Groningen “Time-resolved Electron Diffraction Revealing the Structure and Dynamics of Photo-active Materials, From Phase Change Memory, Graphene Oxide to Liquid Crystal” Groningen Netherlands, Mar. 2016.【国際招待講演】
2. “時間分解電子線回折法を用いた有機・無機結晶から液晶にわたる光誘起構造変化” 日本物理学会(2016年9月)【シンポジウム講演】
3. Symposium on Surface Science & Nanotechnology -25th Anniversary of SSSJ Kansai- Young Researcher Award (2017年1月)【受賞】
4. 第37回応用物理学会講演奨励賞(2015年3月)【受賞】
5. 羽田真毅「テーブルトップ型フェムト秒電子線回折法を用いた超高速構造ダイナミクス観測」真空 59(2) pp. 40～51 (2016)【著作物】

研究報告書

「超微細加工分子材料の創成と自己組織化技術」

研究タイプ: 通常型

研究期間: 平成25年10月～平成29年3月

研究者: 早川 晃鏡

1. 研究のねらい

高度情報化社会の発展は電子機器の高性能化, すなわちエレクトロニクス技術の発展と密接に関係している. 特にシリコン半導体デバイスの高集積化は演算処理の高速化やメモリの大容量化を実現し, 身近なコンピュータやスマートフォンの高い利便性から情報通信産業の発展に至るまで幅広く貢献している. 次世代を担う高集積デバイスの製造には, シングルナノレベルの微細加工を伴うシリコン半導体デバイス量産技術を低コストで実現することが求められている. このような状況の下, 物質が自発的に構造を形成する自己組織化現象を巧みに活用する新しい微細加工技術が注目されている.

高分子ブロック共重合体(BCP)のミクロ相分離構造を微細加工に利用する“ブロック共重合体リソグラフィ”は, BCP の分子量と組成比に応じて 10-20 nm レベル, あるいはそれ以下であるシングルナノレベルの微細加工を多様なパターン形状とともに供給することができる. また併せて, ミクロ相分離構造の広範囲・長距離における構造制御技術として基板上の特定の場所にBCPの自己組織化を誘導する“誘導自己組織化=Directed Self-Assembly(DSA)”が, 量産性に見合う技術として開発が進められている. このように自己組織化を基盤とする微細加工技術は, シリコン半導体の微細加工はもとより, 今後, 非半導体による多様なデバイス開発とその製造にも適用されることが期待されている. しかしながら, その一方で本技術に適した微細加工用分子材料は未だ限定されている. 自己組織化と微細加工の機能がプログラムされた多様な分子構造を創成することにより, 従来の微細加工技術では困難とされてきた複雑なパターン形状や究極的な加工サイズを追求することができると考えられる.

本研究の目的は, 自己組織化と微細加工の機能がプログラムされた分子加工材料の創成の下に, 従来材料では得られない超微細構造の形成と加工, およびその自己組織化技術の確立を目指すことにある. これにより, 新しい微細加工分子材料の開発とその微細構造に基づく新機能の創出を導くことができると期待される.

2. 研究成果

(1) 概要

本研究の目的は, 自己組織化と微細加工の機能がプログラムされた分子加工材料の創成の下に, 従来材料では得られない超微細構造の形成と加工, およびその自己組織化技術の確立を目指し, 新しい微細加工分子材料の開発とその微細構造に基づく新機能の創出を導くことである. 本研究の成果は以下のように総括される(下図参照).

本目的を達成するために, 具体的に次の4つの課題を取り上げ, 本研究を遂行した.

- ① 分子集合体微細加工材料の開発と自己組織化構造制御
- ② 側鎖型液晶性ブロック共重合体の合成と階層的自己組織化構造制御

- ③ 超微細化と垂直配向制御を目指したケイ素含有ブロック共重合体の創成と微細加工
 ④ 超微細多孔構造を有する高耐熱ポリマー膜の創成

各微細加工用分子材料の合成に成功した後、それぞれの材料に応じた自己組織化構造制御における最適条件の確立に至った。適切な材料に対する DSA 技術による長距離構造制御にも取り組んだ。詳細な高次構造解析の結果、微細加工に対応可能な階層的な自己組織化構造が形成されていることを明らかにした。これらの知見を基に、酸素プラズマ、オゾン分解、加水分解、熱分解などを適切に駆使した分子集合体の選択的分解と除去による微細加工を実施し、シングルナノサイズで精密に制御された超微細構造の創出や従来では成し得なかった高耐熱ポリマー材料の微細加工にも成功した。

以上の成果から、本研究期間を通して、学術論文 9 報、特許 3 件を報告した。

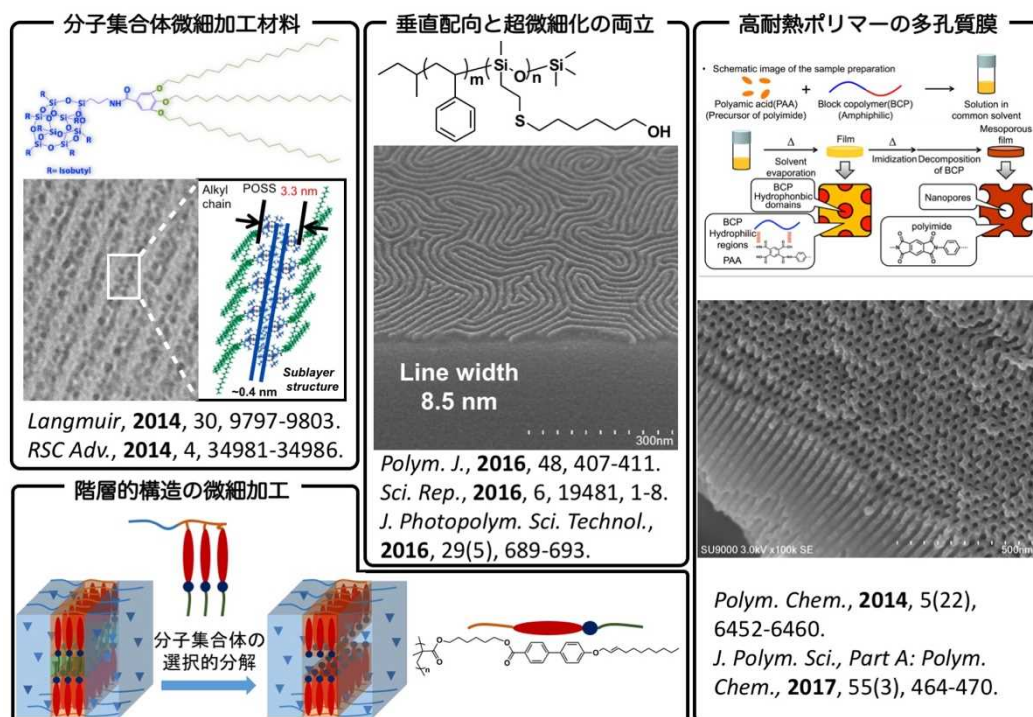


図1. 本研究の成果のまとめ

(2) 詳細

研究テーマ① 分子集合体微細加工材料の開発と自己組織化構造制御

酸素プラズマに対する耐エッチング性に優れるかご形ポリヘドラルオリゴメリックシルセスキオキサン(POSS)を取り上げ、その8個存在するケイ素の一つに長鎖アルキル鎖を導入した分子集合体微細加工材料の開発を実施した。系統的に長鎖アルキル鎖の分岐構造、炭素数などの制御を行い、自己組織化構造の形成と解析技術を確立した。すべての分子は成膜性に優れ、微細加工によって線状構造を創出するのに適したラメラ状のナノ構造が形成されることがを明らかにした。その恒等周期長の最小値は 3.3 nm であり、従来材料では形成が困難な加工サイズに相当する材料の創成に成功した。本成果に基づき、関連する論文を含め 2 報の論文報告を行った(論文1)。

研究テーマ② 側鎖型液晶性ブロック共重合体の合成と階層的自己組織化構造制御

自己組織化による階層的な秩序構造を基にした微細加工に取り組むために、側鎖に微細加工機能を有する液晶分子が導入されたブロック共重合体の創成を行った。微細加工機能をプログラムした液晶分子として、①酸素プラズマ耐性の差を利用する芳香環分子と脂肪族分子を組み合わせた液晶分子、②酸による加水分解を利用するシッフ塩基で連結された液晶分子、③オゾン分解を利用する不飽和炭化水素鎖を有する液晶分子など、多数の分子構造の設計と合成を実施した。ブロック共重合体のラメラ状マイクロ相分離構造内に側鎖の液晶分子に基づく分子集合体が階層的に形成されていることが明らかになった。各手法の微細加工を施したところ、一部構造の崩壊が見受けられることもあったが、階層構造に基づいたシングルナノサイズの微細加工に成功し、その基盤技術の確立に至った。

研究テーマ③ 超微細化と垂直配向制御を目指したケイ素含有ブロック共重合体の創成と微細加工

シリコン半導体用シングルナノサイズの微細加工を目的としたブロック共重合体の開発に取り組んだ。特に、長年の課題であったブロック共重合体薄膜におけるマイクロ相分離構造の垂直配向制御を可能にする分子構造設計の確立を目指した。ブロック共重合体の構成ポリマー成分の強偏析性と表面自由エネルギーの調和に配慮した新しい分子構造の提案を行った。側鎖にアルキルアルコールを有するポリシロキサンとポリスチレンとのブロック共重合体をリビングアニオン重合とチオール-エン反応により合成した。得られたブロック共重合体は大気下、130℃、1分間の短時間の熱処理のみによって、ラメラ状のマイクロ相分離構造が垂直に配向した薄膜を与えることがわかった。DSA 技術への適用により、ラメラ構造の長距離配列も同時に達成した。酸素プラズマエッチングにより得られた凹凸パターンの幅は8 nmを示し、世界に先駆けてシングルナノサイズの超微細加工に成功した。本成果に基づき、3報の論文報告を行った(論文 2, 3, 特許 1-3)。

研究テーマ④ 超微細多孔構造を有する高耐熱ポリマー膜の創成

超微細加工用分子材料の多様性を図ることを目的に、ポリイミドによる高周期性多孔質膜の創成に取り組んだ。逐次重合により合成されるポリイミドは分子量や分子量分布、組成比などの精密制御が困難なために、従来、周期性に優れたナノ構造の創出に課題を残してきた。本研究では、ポリイミド前駆体のポリアミド酸とオレフィン系ブロック共重合体成分の親水の相互作用による選択的な混和を巧みに利用し、オレフィン系ブロック共重合体のマイクロ相分離構造をテンプレートにしたポリアミド酸のナノ構造形成を行った。多段階の熱処理によるポリイミド化およびオレフィン系ブロック共重合体の熱分解により、ポリイミド多孔質膜の創製に成功した。最も興味深かったことに、厚さ数ミクロンの膜の上面から底面に至るまで基板面に垂直に配向したポーラスシリンダー構造が得られ、ナノフィルターや新たな配向テンプレートなどの新機能材料の創出を期待させる結果を得た。本成果に基づき、2報の論文報告を行った(論文 4, 5)。

また、以上の研究課題に加え、ブロック共重合体のマイクロ相分離構造の形態制御に関する基礎的知見を見出し、その成果を薄膜構造制御に展開した。これらの成果は、2 報の論文にて報告した。

3. 今後の展開

本研究では、自己組織化と微細加工の機能がプログラムされた超微細加工用分子材料の創成とその自己組織化技術の確立に取り組んだ。本研究成果は次世代半導体デバイスの微細加工技術はもちろんのこと、有機高分子を中心とした非半導体材料の微細加工によるデバイス開発に繋がる技術としても期待される。また、本研究過程で見出された分子構造設計の指針や合成技術、さらには自己組織化による配向・配列構造制御技術は、多様な薄膜機能材料の開発における基盤技術として利用することが可能である。特に、生体や医用、細胞培養の基材としての利用などへの展開も期待される。

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、および研究費執行状況に不備不足なく、充実した研究を遂行することができた。また、本さがけに支援して頂いたナノテク展などでの発表を通して、企業をはじめとする外部に対する研究成果を広くアピールすることができたことも大きな成果であった。これらの活動から共同研究や技術指導に発展した課題もあり、社会・経済への波及効果の一端として捉えられるかと考えている。さらに、本さがけ研究期間中に、幸いにも国際会議やシンポジウムでの招待講演を数多く受けるに至り、本分野における世界中の研究者らと積極的に交流を図る機会が得られたこともひとつの大きな成果であると考えている。

(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)

成果はほぼ目的を達成したと判断され、世界的にも評価される成果が数多く得られたと考えられる。特に、次世代半導体リソグラフィ技術の有力な候補として期待されるブロック共重合体リソグラフィに向けた材料開発および微細加工は優れた成果であると評価する。分子構造の設計から精密合成および重合、薄膜における配向と配列構造制御、さらにはドライエッチングプロセスによる微細加工に至るまで、一連の実験を横断的に実施し共通基盤技術に向けた体系的な研究にまで発展させたことは、基礎研究の枠に留まらず産業界からの大きな注目を集めることが期待される。また、従来ではナノメートルサイズの精密な構造制御が困難であったポリマーによる微細加工においても、自己組織化技術を駆使することにより、簡便で面白い手法として独自にその技術確立しており高く評価できる。

一方で、微細加工された構造に基づく新しい機能の創出という点においては、より具体的

な事例やどの点がこれまでにない新しい点であるのかを客観的に示すことを望みたい。

今後、関連の学会・展示会を通じ世の中に成果を大いにアピールし、分子技術が実用化につながる技術となるようにさらなる研究の加速を図って欲しい。

5. 主な研究成果リスト

(1) 論文(原著論文)発表

1. L. Wang, Y. Ishida, R. Maeda, M. Tokita, S. Horiuchi, T. Hayakawa, “Alkylated Cage Silsesquioxane Forming A Long-Range Straight Ordered Hierarchical Lamellar Nanostructure”, *Langmuir*, **2014**, 30, 9797–9803.
2. T. Seshimo, R. Maeda, R. Odashima, Y. Takenaka, D. Kawana, K. Ohmori, T. Hayakawa, “Perpendicularly oriented sub-10 nm block copolymer lamellae by atmospheric thermal annealing for one minute”, *Sci. Rep.*, **2016**, 6, 19481, 1–8.
3. T. Seshimo, R. Odashima, R. Maeda, Y. Takenaka, D. Kawana, K. Ohmori, T. Hayakawa, “Perpendicularly Oriented Cylinders of Si-containing Block Copolymers by Atmospheric Thermal Annealing”, *J. Photopolym. Sci. Technol.*, **2016**, 29(5), 689–693.
4. Y. Liu, K. Ohnishi, S. Sugimoto, K. Okuhara, R. Maeda, Y. Nabaie, M. Kakimoto, X. Wang, T. Hayakawa, “Well-ordered mesoporous polymers and carbons based on imide-incorporated soft materials”, *Polym. Chem.*, **2014**, 5(22), 6452–6460.
5. Y. Nabaie, S. Nagata, K. Ohnishi, Y. Liu, S. Li, X. Wang, T. Hayakawa, “Block copolymer templated carbonization of nitrogen containing polymer to create fine and mesoporous carbon for oxygen reduction catalyst”, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, **2017**, 55(3), 464–470.

(2) 特許出願

研究期間累積件数: 3 件

1.

発 明 者: 瀬下武広、早川晃鏡

発明の名称: ブロック共重合体、ブロック共重合体の製造方法及び相分離構造を含む構造体の製造方法

出 願 人: 東京応化工業株式会社、国立大学法人東京工業大学

出 願 日: 2015/08/24

出 願 番 号: 特開 2016166323 号

2.

発 明 者: Tasuku MATSUMIYA, Takehiro SESHIMO, Katsumi OHMORI, Ken MIYAGI, Daiju SHIONO, Kenichiro MIYASHITA, Tsuyoshi KUROSAWA, Teruaki HAYAKAWA

発明の名称: METHOD OF PRODUCING STRUCTURE CONTAINING PHASE-SEPARATED STRUCTURE, METHOD OF FORMING PATTERN, AND TOP COAT MATERIAL

出 願 人: TOKYO OHKA KOGYO CO., LTD., TOKYO INSTITUTE OF TECHNOLOGY

出 願 日: 2014/02/20
出 願 番 号: US20140238954

(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)

2015.9.16 SPSJ Wiley Award 2015, The Society of Polymer Science, Japan, “Study on Synthesis and Structural Control of Polymers for Nanofabrication”.

研究報告書

「高分子の劣化と破壊:量子化学と統計物理の融合」

研究タイプ: 通常型

研究期間: 平成 25 年 10 月～平成 29 年 3 月

研究者: 樋口 祐次

1. 研究のねらい

原発事故から発電所の安全性向上への要請がさらに強まり、ケーブルに用いられるゴムや、発電設備のコーティングに使用されるプラスチックの劣化による耐久性低下の防止が急務の課題となっている。その主な原因は放射線・熱・光などにより化学反応が起こり、ゴム・プラスチックの主成分である高分子が切断・架橋されることにある。この化学反応が原子スケールで起きる一方で、耐久性は高分子が鎖としてふるまうメゾスケールで特徴付けられる。両者のスケール差が大きく、扱う学問が異なるため、化学反応による劣化が高分子の耐久性に与える影響は未解明である。このため、化学反応を阻害するだけではメゾスケールの耐久性が落ちる場合や、メゾスケールの耐久性を高めるだけでは化学反応による劣化が促進される場合には対処が不可能であった。問題解決のためには、原子からメゾスケールまでを統一的に理解した、高分子材料をデザインする技術の確立が急務である。そこで、化学反応を扱う量子化学と、耐久性を記述する統計物理を併用・融合することで低劣化・高耐久性材料の設計を実現する。

本研究では、ポリエチレンを研究対象とし、シミュレーション・理論を用いて現象の解明と設計を目指す。研究は下記の二項目を柱として進める。

(1)高分子材料の劣化プロセスを明らかにする分子技術確立する。

(2)高分子材料の耐久性を明らかにする分子技術確立する。

(1)においては、高分子の切断・架橋反応を第一原理計算・第一原理分子動力学法で明らかにする。ポリエチレンではメゾスケールの変形から生じる応力や、構造変化を考慮した化学反応を明らかにすることで、環境の変化にも強い材料の設計を目指す。

(2)においては、メゾスケールにおいてポリエチレンの変形・破壊プロセスを粗視化シミュレーションにより明らかにする。大規模計算により、分子スケールの構造が機械的特性に与える影響を解明し、最適な構造を探索することにより分子論的立場から耐久性の高い材料を理論的に設計する。量子化学と統計物理を結びつけるために、シミュレーションで得られた結果から化学反応が耐久性に与える影響を数式化し、両スケールを統一的に理解する。ここで得られた分子技術を他の高分子材料へ応用する。

2. 研究成果

(1) 概要

高分子材料が化学反応により劣化し、壊れる問題は安全性・省資源の観点から解決が急務である。安全性の高い低劣化・高耐久な高分子材料の設計のためには、化学反応による劣化を扱う量子化学と、耐久性を特徴付ける統計物理を併用・融合することで、原子からメゾスケールまでを統一的に理解する分子技術確立することが必要である。とくに実験では解明が困難な化学反応のダイナミクスと、分子スケールの高分子のダイナミクスに着目し、ポリエチレンの劣化と破壊プロセスに取り組んだ。

高分子のマクロな変形により高分子鎖が切断するメカノケミカル反応は劣化の原因となる。そこで、第一原理分子動力学法により、高分子の変形によるポリエチレンの切断・結合反応のダイナミクスを解明した。さらに、メゾスケールにおける変形プロセスをモデル化した切断反応では、結晶性を考慮した化学反応のダイナミクスを明らかにした(図 1A)。

衝撃や伸長に対する高分子材料の耐久性向上のためには、マクロなスケールだけではなく、分子スケールにおける変形・破壊プロセスの解明が必要である。そこで、粗視化分子動力学法を用いて、分子論的立場から結晶性高分子の変形・破壊ダイナミクスの研究を行ってきた。実際の材料の物性を再現するために、10 万コア 30 億原子相当の大規模計算が可能なシミュレータを開発し、ラメラ構造の再現に成功した。応力ひずみ線図は同様の実験結果と定性的に一致したことから、今回の結果は実験を良く再現できている(図 1B)。アモルファス層に局在していた高分子鎖末端が移動することで、アモルファス層から空孔が生成し降伏することを明らかにした。

このように実験では観察が困難な化学反応のダイナミクスや高分子鎖のダイナミクスを解明可能な分子技術により、低劣化・高耐久な高分子材料の設計へつなぐと期待される。本研究で確立した分子技術を用いて、天然ゴムのオゾン劣化や、高強度ダブルネットワークゲルの破壊プロセスにも取り組んでおり、他の高分子材料への応用の可能性も見出した。

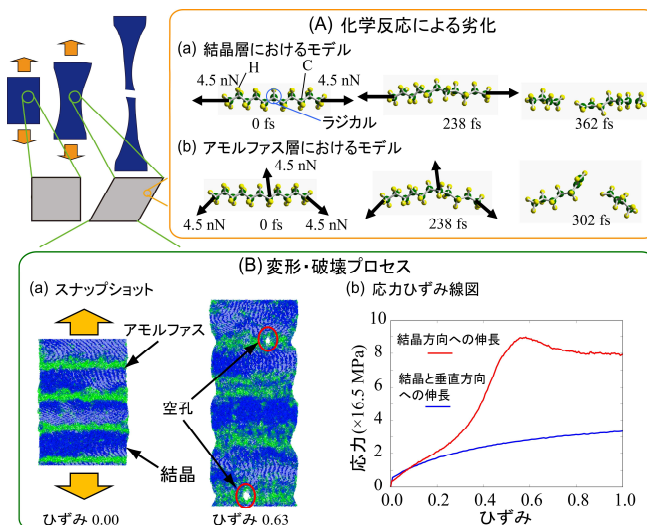


図 1: (A) 第一原理分子動力学法と(B) 粗視化分子動力学法によるポリエチレンの劣化と破壊プロセス

(2) 詳細

「高分子材料の劣化プロセスを明らかにする分子技術」

高分子の劣化に関する実験の研究は多くあるが、原子スケールにおける劣化ダイナミクスの可視化は、現象を理解するうえで重要である。世界的にも量子化学計算を用いた劣化反応

の研究が進んできている。しかし、ダイナミクスを無視した研究が多く、本研究のように高分子の変形を考慮した化学反応ダイナミクスを明らかにすることは実際の劣化プロセスを考えるうえで重要である。

酸化したポリエチレンの引っ張りによる劣化反応に関して、第一原理分子動力学法を用いて研究を行った。高分子の変形により力が発生することを考慮し、ポリエチレンの伸長と押し込みによる切断・結合過程を調べた。切断と結合反応は静的な計算では同じ反応経路を通るのに対し、ダイナミクスを考慮すると異なる経路を通ることを見出した(図 2)。

高分子が劣化する問題を解決するには原子スケールにおける現象の理解が必要である。この問題に対して、シミュレーションによるアプローチが有効であることを示した。メゾスケールの構造を考慮したプロセスに関しても計算を行い、結晶層とアモルファス層におけるモデル計算を行った。その結果、アモルファス層のモデルにおいて、より切断反応が進行することを解明した。さらに、他の高分子材料への応用として天然ゴムのオゾン酸化による劣化反応も解明した。以上より、当初の目的であった、ダイナミクスを考慮した劣化反応プロセスの解明に成功した。さらに、ポリエチレンだけではなく、他の高分子材料への応用も可能であることを示した。

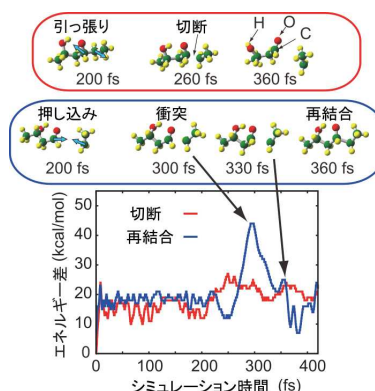


図 2: 第一原理分子動力学法による、引っ張りと押し込みに対するポリエチレンの切断・再結合過程。

「高分子材料の耐久性を明らかにする分子技術」

結晶性高分子の一種であるポリエチレンは結晶層とアモルファス層が交互に並ぶラメラ構造を基本として、階層構造をとることが知られている。現在まで、分子論的立場からその変形・破壊プロセスはほとんど理解されておらず、メカニズム解明が求められている。

これまでのシミュレーションによる研究では、結晶構造作成の困難さ、シミュレーションサイズの制限によりラメラ構造の変形・破壊プロセスすら解明されていなかった。そこで、ラメラ構造を作成できる大規模計算が可能なシミュレータを開発し、そのプロセスに迫った。応力ひずみ線図と結晶化度の変化は実験結果と定性的に一致したことから、今回の結果は実験を良く再現できている。さらに、実験では観察が困難な高分子鎖末端の動きに着目し、空孔の生成の原因として働くことを解明した。

ポリエチレンが壊れやすくなる一つの原因として、高分子鎖末端が欠陥として働くことが予想される。そこで、分布を局在化した構造を作成し応力を比較した。末端が局在している下二層のアモルファスにおいてのみ変形と空孔の生成が観察された。このことから高分子鎖末端が空孔の生成に寄与していることが確かめられた。さらに、末端が局在化することで、弾性は失われないが応力のピークが低下し、より壊れやすくなることを示唆した(図 3)。以上から、劣化の一つの原因として高分子鎖末端の集中が考えられる。

当初の計画通り、ポリエチレンの変形・破壊プロセスを分子論的立場から解明することができた。さらに、物理劣化の可能性を示唆することができ、当初の計画以上の結果を得ることができた。今回の課題に取り組む過程で開発した大規模計算が可能な粗視化分子動力学法に基づくシミュレータは他の高分子材料にも応用が可能で、本研究がさらに発展していくことを

確信している。

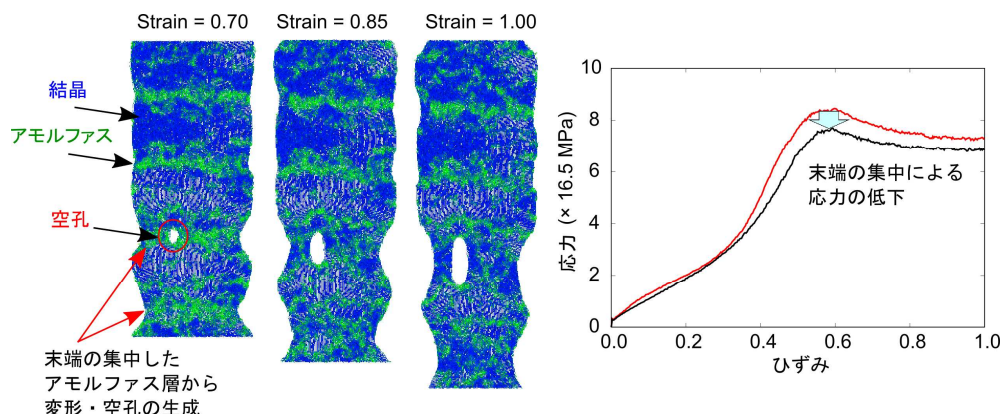


図 3: 高分子鎖末端を局在化させた時の結晶方向への伸張プロセスと、応力ひずみ線図。末端が集中した層から変形、空孔が生成し、応力が低下した。

「他の高分子への応用」

高強度なダブルネットワーク(DN)ゲルの設計には網目構造が重要となるが、コントロールパラメータが多く現象も複雑である。そこで、網目構造が機械的特性に与える影響を解明するために、粗視化分子動力学法を用いたシミュレーションにより、網目構造を構成する要素を一つずつ増やし、DN ゲルの破壊シミュレーションを行った。密な網目の比率が 20%と低い時に、疎と密の網目の二つの特性が現れること、密な網目の架橋間が張っていることがヤング率上昇に重要であること、疎な網目の鎖長と架橋間隔が長いことが靱性を上昇するのに重要であることを解明した。さらに化学反応による劣化を考慮し、網目構造を切断した際の応力低下に関して検討した。その結果、密な網目は劣化に対して機械的特性の低下が小さいのに対し、疎な網目は機械的特性が大きく低下することを明らかにした。このため、疎な網目を化学反応による劣化から守る必要があることを示唆した。

当初の目的であった、ポリエチレン以外的高分子材料に対し上記の分子技術を応用することに成功し、DN ゲルの劣化と破壊プロセスの解明に成功した。さきがけ研究を開始した時点では他の材料を対象とする予定であったが、本領域において連携が期待される材料へと対象を変更した。その結果、当初の予定よりも大きく研究が進捗した。

3. 今後の展開

本研究において、粗視化分子動力学法に基づく大規模計算が可能になり、対象となる高分子材料の研究が格段に広がった。そこで、本さがけ研究を通し行った企業訪問や、他のさがけ研究者との交流を通じ、特に要望の多かった下記の点に関して展開していく。

ポリエチレンの基礎的な構造であるラメラ構造の変形・破壊プロセスを解明できた。一方で、ラメラ厚や結晶化度など、機械的特性に与える影響が未解明なパラメータが多く存在するので、本研究を発展させていく必要がある。ポリプロピレン等、ポリエチレンよりも複雑な結晶構造を持つ高分子材料への応用も期待される。さらに、ゴムやベンゼン環を含む高分子の引っ張り特性と、引っ張り中の結晶化に関する分子論的立場からの研究を発展させていく。ベンゼン環に関しては工業的に非常に重要なだけでなく、原子スケールの情報を粗視化モデルに正しく取り入れる必要があり、学問的にも興味深いテーマである。

材料・生体を問わず、高分子の凝集構造の予測や、凝集プロセスを分子論的に解明することも求められている。原子スケールの構造や情報を適切に取り込む必要があり、化学と物理の融合が求められ、学問的にも意義が大きいと思われる。よって、本課題を発展させていくことで、学問の融合や工学的にも寄与できると確信している。

4. 評価

(1) 自己評価

(研究者)

当初の目的であった、化学反応による劣化プロセスの解明、変形を考慮した化学反応、分子論的立場からの変形・破壊プロセス、化学反応による劣化を考慮した変形・破壊プロセスの解明は問題なく達成できた。さらに、当初の計画よりも実際の材料の応用を考えた研究へとシフトできた。ポリエチレンのモデル計算から着手し、実際の材料の構造を考慮した計算まで発展できた。とくに、当初は考慮できていなかった原子スケールの情報を取り入れたメゾスケールの計算は、化学と物理の着想を融合させる意味でも大きな成果である。他の高分子への応用は当初の計画で対象としていた材料から、さがけ内で連携できる材料(ダブルネットワークゲル)へと対象を変えた。結果として、変更することにより研究が大きく進捗することになった。

基礎研究からスタートしたが、研究総括、アドバイザーの先生、他のさがけ研究者のアドバイスや、企業訪問におけるコメントにより、実際の材料で問題になっている現象へと研究を発展させることができた。多くの議論を通じ、今回確立した分子技術を他の高分子材料へ応用する可能性や、さらに発展する可能性を見出した。現在の研究を継続・発展させることが重要である。今後の見込みとして、企業や実験研究者と連携することで、工業的に問題となっている事象を分子論的立場から解明していくことで、社会へと貢献していく。

(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)

ポリエチレンの劣化と破壊に関する理論的研究を行い、当初の計画通り分子スケールにおけるメカニズム解明を達成した。モデル計算から始まった研究も、領域会議や企業訪問を通じ発展し、研究期間内に実際の材料を扱えるようになり、基礎研究から工学、実学へと前進し

た点を評価したい。分子スケールにおける高分子の凝集構造を扱うには原子の情報をうまく取り入れる必要があり、化学と物理を融合できた点に関しても評価したい。さがけ研究を通じ、今まで交流のなかった様々な分野の研究者と議論することで、理学から工学・実学へ、物理から化学と幅広い分野の知識や考えを取り入れることに成功している。

研究実施体制は当初の予定通り個人で行い、研究費も適正な価格での申請、執行であった。さがけの研究費を有効に活用し、大規模な計算を実施できるようになり、研究対象の幅や応用先も格段に広がった。高分子の凝集構造の予測や、機械的特性の評価、メカニズム解明に対する理論的な研究のニーズは産学において非常に高く、これからも発展していく可能性を大きく秘めており期待している。

5. 主な研究成果リスト

(1) 論文(原著論文)発表

1. Yuji Higuchi, Takeshi Ishikawa, Nobuki Ozawa, Laurent Chazeau, Jean-Yves Cavaillé, Momoji Kubo, "Different dynamic behaviors of the dissociation and recombination reactions in a model calculation of polyethylene by first-principles steered molecular dynamics simulation", Chem. Phys., 459, 96-101 (2015).
2. Yuji Higuchi and Momoji Kubo, "Coarse-grained molecular dynamics simulation of void growth process in the block structure of semicrystalline polymers", Model. Simul. Mater. Sci., 24, 055006 (2016).

(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. 著作物

樋口祐次、久保百司、"最近の研究から「化学反応による高分子の劣化と半結晶高分子の破壊プロセス」、分子シミュレーション研究会会誌「アンサンブル」 16, (No. 3, 7 月号) 181-187 (2014).

2. 口頭発表

樋口祐次、尾澤伸樹、佐藤弘一、久保百司、"第一原理分子動力学法によるオゾン酸化されたポリイソプレンのメカノケミカル反応"、日本化学会 第 95 春季年会 (2015), 日本大学

3. 口頭発表

樋口祐次、"高分子の劣化と破壊: 量子化学と統計物理の融合"、日本化学会 第 96 春季年会 (2016), 同志社大学

4. 口頭発表

樋口祐次、斎藤圭祐、久保百司、"ダブルネットワークゲルの網目構造と機械的特性の関係: 粗視化分子動力学法による研究"、第 64 回レオロジー討論会 (2016), 大阪大学

5. 口頭発表

樋口祐次、久保百司、“ポリエチレン繊維における欠陥と機械的特性に関する粗視化分子
動力学シミュレーション”、日本物理学会 2016 年秋季大会 (2016), 金沢大学

研 究 報 告 書

「スピン多重度制御による超光電変換デバイスへの実展開」

研究タイプ: 通常型

研究期間: 平成25年10月～平成29年3月

研 究 者: 夫 勇進

1. 研究のねらい

本研究では、革新 π 共役分子技術から新機能素子への実展開を目指し、光電デバイスの飛躍的な性能向上を可能にする、革新 π 共役分子群の創出を目指している。

現在、有機 EL では青色発光材料の長寿命化と高効率化が最も大きな課題となっている。高効率化が可能であるリン光材料や熱活性化遅延蛍光材料では青色発光素子の耐久寿命が短く、一方で長寿命が期待できる青色蛍光材料では発光効率が低い。蛍光材料では電荷再結合時に生成した 75% の三重項励起子が非発光により失活しており、励起三重項から励起一重項への変換による一重項励起子生成比率の向上が、高効率化への鍵である。また、電荷再結合時の電荷移動 CT 状態での三重項-一重項変換による一重項励起子生成比率 25% の突破が望まれている。

有機薄膜太陽電池では、光電変換効率の向上が最優先課題であり飛躍的向上が望まれている。光吸収により生成した高エネルギーな一重項励起子の二つの低エネルギーな三重項励起子への分裂、さらなる電荷分離により、1 光子から 2 電子への光電変換を可能にする新しい一重項分裂材料の開発が期待されている。

π 共役系分子において励起状態のスピン多重度は、光電変換効率を決定する重要な因子である。スピン多重度変換を制御できる革新 π 電子分子を創出し、超光電変換デバイスへの実展開を実現することが本提案のねらいである。発光・発電デバイスの高効率化は、エネルギー問題に切り込む極めて優先度の高い課題であり、材料革新、新技術の創出が求められており、その意義は極めて高い。基礎研究からの新技術イノベーションの源泉となる先駆的な成果が期待できる。

2. 研究成果

(1) 概要

励起三重項から励起一重項への変換による一重項励起子生成比率の向上により、青色蛍光有機 EL 素子の高効率化を達成した。従来の三重項-三重項対消滅(TTA)や熱活性化遅延蛍光ではない、高次な三重項励起状態(T_n)からの逆項間交差による蛍光有機 EL の高効率化という第三のアプローチが提案されている。直交型ビアントラセン分子を設計し、量子化学計算により、高次 T_n ($n > 1$) と $S_{n \geq 1}$ 間の ΔE_{ST} は数 meV 程度と非常に小さく、高次での逆項間交差の可能性を提示した。有機 EL 素子の遅延 EL 強度は、モノアントラセンでは電流密度(励起子濃度)に依存したが、ビアントラセンでは遅延成分は小さくその強度は電流密度に依らず一定であり TTA プロセスを否定している。ビアントラセンでは低温になるに従い EL 強度は減少し、高次での逆項間交差を支持している。モノアントラセンの蛍光強度は酸素雰囲気下で変化しなかったが、直交ビアントラセンでは酸素により大きく減少した。一重項-三重項励起状態間の高い項間交差を示している。直交型ビアントラセン分子の有機 EL 素子においての、高次励起状態での三重項から一重項への項間交差をはじめと明らかにし、同骨格の有用性を提示した。低

輝度領域ではあるが、色純度高い青色発光において外部量子効率 は 12%に達しており、新しい高効率化機構として期待できる。

一重項励起子が二つの低エネルギーな三重項励起子へと分裂する一重項分裂は、有機太陽電池の高効率化に期待されている。従来の縮合多環系構造によらない、新しい一重項分裂分子を開発し有機太陽電池内での一重項分裂挙動を明らかにした。非縮合多環系の一重項分裂性材料として 3 種のチエノキノイド化合物を合成した。量子化学計算から、いずれの化合物においても一重項分裂のエネルギー条件を満たすことが示唆された。チエノキノイド化合物から得られる光電流は、低磁場において増加した後、高磁場になるにつれて減少した。これは T_1 準位のゼーマン分裂による一重項分裂速度の低下に起因する光電変換効率の低下を示している。非縮合多環系分子の有機太陽電池内での一重項分裂特性を明らかにしたはじめての例であり、アセンやペリレンなどの縮合多環骨格に依らない一重項分裂材料の新しい分子設計の指針となる。

(2) 詳細

研究テーマA「励起三重項から励起一重項への変換による一重項励起子生成比率の向上：青色蛍光有機 EL 素子の高効率化」

蛍光有機 EL の高効率化には、① Triplet-Triplet Annihilation (TTA)と② 熱活性化遅延蛍光 (Thermally Activated Delayed Fluorescence, TADF)の二通りのアプローチがある。① TTA は、三重項励起子と三重項励起子の対消滅による一重項励起子生成($T_1 + T_1 \rightarrow S_1 + S_0$)であるため、その内部量子効率(IQE)の上限は $25 + 75/2 = 62.5\%$ である。② TADF では、励起三重項と励起一重項のエネルギー差をゼロに近づける($\Delta E(S_1-T_1) \approx 0$)ことで、逆項間交差($T_1 \rightarrow S_1$)が実現でき IQE の上限は 100%となる。近年、上記の二つのアプローチに加え、③ T_1 を経由しないより高次な三重項励起状態(T_n)からの逆項間交差による蛍光有機 EL の高効率化 という第三のアプローチが提案され始めている。

モノアントラセン分子(MADN)とビアントラセン分子(PPBA)の電子状態・光電子物性・有機 EL 特性を比較検証し、TTA や TADF のような T_1 からの逆項間交差を経由しない蛍光有機 EL の新たな高効率化プロセスを明らかにした。TD-DFT 計算(6-311+G(d,p))より、PPBA の Franck-Condon 状態では $S_1 = 2.85$ eV、 $T_1 = 1.75$ eV であり $\Delta E(S_1-T_1)$ は 1.1 eV と大きく、TADF の可能性を否定している。アントラセン材料を単膜で発光層に用いた有機 EL 素子[ITO/TAPC (40 nm)/MADN or PPBA (20 nm)/B3PyPB (40 nm)/LiF (1 nm)/Al]を作製した。パルス電圧印加後の遅延 EL 強度は、MADNでは電流密度に依存し典型的な TTA 挙動を示した一方で、PPBA では遅延成分は小さくその強度は電流密度に依存せずに一定であった (図 1)。これは PPBA での TTA プロセスを否定している。PPBA において TD-DFT 計算より求めた、高次 T_n ($n > 1$)と T_1 間の振電相互作用定数は非常に小さく T_n からの無輻射遷移の抑制による T_1 励起子生成の抑制を支持している。また T_n と $S_{n \geq 1}$ 間の ΔE_{ST} が数 meV 程度と非常に小さい T_n から $S_{n \geq 1}$ を経由した逆項間交差の可能性を提示している。

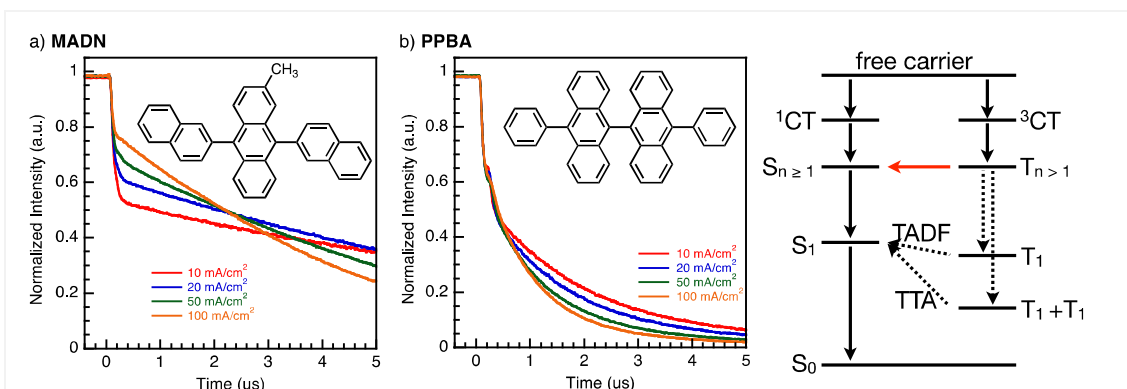


図 1. MADN と PPBA の遅延 EL 強度(左)と高次項間交差機構の概略図(右)

EL 強度の温度依存性を測定した。単膜素子では PPBA, MADN のいずれにおいても、低温においてわずかな発光強度の増加を示した。低温では単膜の蛍光量子収率は大きく増加することから、PPBA 単膜素子では無放射失活の抑制による発光強度の増加が、三重項から一重項への項間交差減少による発光強度の低下を上回ったと考えられる。一方で、ホスト材料 CBP にドーピングした素子では、PPBA は低温において発光強度の減少を示した。PPBA ドープ膜の PLQY は室温においても 80%以上と高いため、低温での発光強度の減少は高次での逆項間交差を支持している。蛍光での励起三重項準位の影響を検証するため、PPBA, MADN のトルエン、DMSO 溶液をアルゴンまたは酸素によりバブリングし、蛍光スペクトルを測定した。モノアントラセン MADN では蛍光強度は酸素バブリング後も変化しなかったが、直交ビアントラセン PPBA では酸素により大きく減少した。これは一重項-三重項励起状態間の高い項間交差を示している。

以上より、直交型ビアントラセン分子の有機 EL 素子においての、高次励起状態での三重項から一重項への項間交差をはじめて明らかにし、同骨格の有用性を提示した。低輝度領域ではあるが、色純度高い青色発光において外部量子効率₀は 12%に達しており、新しい高効率化機構として期待できる。

研究テーマB「高エネルギーな一重項励起子の二つの低エネルギーな三重項励起子への分裂:有機薄膜太陽電池の高効率化」

一つの一重項励起子が二つの三重項励起子に変換される一重項分裂は、有機薄膜太陽電池(OPV)の効率向上に向けて大きく注目されている。一重項分裂により生成した二つの三重項励起子がともに電荷分離すれば、一つの光子から二組の電子・ホール対が流れることになり、外部量子効率の理論限界は 200%となる。一重項分裂の発現には、一重項励起準位のエネルギーが三重項励起準位のエネルギーの 2 倍以上($E(S_1) > 2 \times E(T_1)$)である必要があるが、多くの有機分子材料において上記条件を満たすことは困難である。実際の OPV 素子では、ペンタセンやルブレンなどの既存の限られた縮合多環系分子においてのみ、一重項分裂特性の発現が報告されており、新しい一重項分裂材料の報告例は極めて少ない。

非縮合多環系の一重項分裂性材料として 3 種のチエノキノイド化合物(図 2)を合成し、光電流の磁場依存性から一重項分裂特性を観測した。量子化学計算から、いずれの化合物において

も一重項分裂のエネルギー条件を満たすことが示唆された。キノイド構造由来のビラジカル性の寄与によって三重項準位が適度に低下したためと考えられる。チエノキノイド化合物をドナー、PDIF-CN2 をアクセプター材料とした交互多積層型素子を作製し光電流の磁場依存性を検証した。チエノキノイド化合物から得られる光電流は、低磁場において増加した後、高磁場になるにつれて減少した(図 3a)。これは T_1 準位のゼーマン分裂による一重項分裂速度の低下に起因する光電変換効率の低下を示している。一方で C_{60} をアクセプターとして用いた場合には、印加磁場の増加に伴い、光電流の増加を観測した。これは一重項分裂により生成した三重項励起子が C_{60} との界面において電荷分離できないため、一重項分裂速度の低下が光電変換効率の低下を抑制していると考えられる(図 3b)。

非縮合多環系分子の OPV 素子内での一重項分裂特性を明らかにしたはじめての例であり、オリゴアセンやペリレン骨格に依らない一重項分裂材料の新しい分子設計の指針となる。

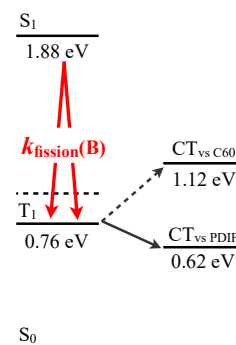
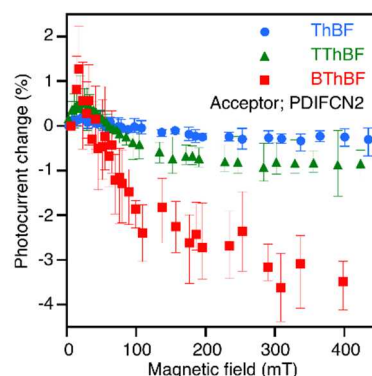
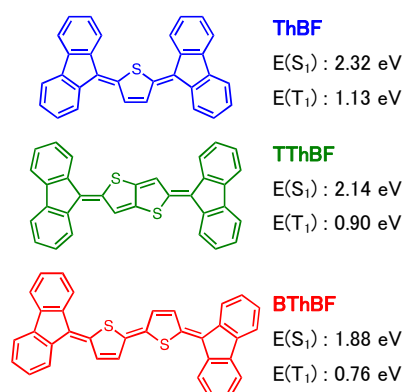


図 2. チエノキノイド化合物の構造式とエネルギー準位

図 3. (a) 光電流の磁場依存性 (b) BThBF でのエネルギー準位図



図 4. ビフルオレニリデンのねじれ構造

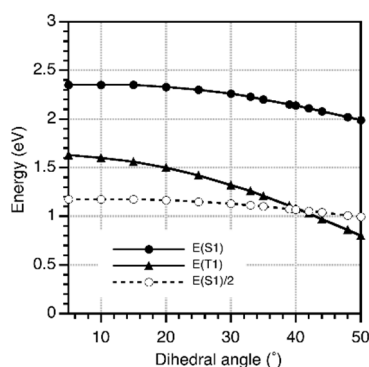


図 5. ビフルオレニリデンの T_1 準位のねじれ角依存性

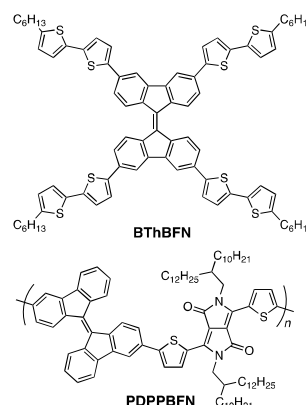


図 6. ビフルオレニリデンの低分子および高分子誘導体

9,9'-ビフルオレニリデン(BF) (図 4)は、1,1'-および 8,8'-位水素同士の立体障害により二つのフルオレン平面は約 33° の二面角を持ち、二重結合のねじれによりビラジカル性を有していると考えられ、励起三重項エネルギー $E(T_1)$ の低下が期待される。X 線単結晶構造解析より得られた構造(図 4)をもとにした TD-DFT 計算の結果、 $S_1 = 2.91 \text{ eV}$ 、 $T_1 = 1.20 \text{ eV}$ であり、 $E(S_1) > 2 \cdot$

E(T_1)の関係を満たすことから、BF は一重項分裂性材料として有用であると考えられる(図 5)。BF を主骨格に持つ低分子型材料として BThBFN、高分子型材料として PDPPBFN を合成した(図 6)。PC70BM または PDIF-CN2 と組み合わせた OPV を作製し、光電流の磁場依存性から一重項分裂特性を検証した。PBDPP ポリマーにおいて最大 4.9%の光電変換効率を達成した。しかし、光電流は磁場に依存せず三重項励起子の関与は示されなかった。一方で低分子 BThBFN では磁場印加に伴い光電流が低下した。これは T_1 準位のゼーマン分裂による一重項分裂速度の低下に起因する光電変換効率の低下を示している。以上より、分子構造のねじれによる励起三重項準位の制御と一重項分裂性 OPV へ可能性を示した。

3. 今後の展開

直交型ビアントアラセン分子では、高次励起状態での三重項から一重項への項間交差をはじめて明らかにし、同骨格の有用性を示してきた。色純度高い青色発光において外部量子効率 12%を得ているが、低輝度領域に留まっている。今後、さらなる分子構造の改良と周辺電荷輸送層の最適化により、実用高輝度化での高効率化が必要である。また、発光分子そのものの電気化学的安定性は高いが、有機 EL 素子としての駆動安定性は未知であり、実用に向けてのデバイス内での駆動安定性の評価も必要である。

従来のオリゴアセンやペリレンなどの縮合多環系構造に依らない新しい一重項分裂材料を開発し、有機薄膜太陽電池素子内での一重項分裂特性を明らかにしてきた。しかし、一重項分裂材料を用いた有機薄膜太陽電池の光電変換効率は 1%程度に留まっており、実用の観点からは大きな課題となっている。理想的な一重項分裂材料では、電流は 2 倍になるが電圧は半分になりエネルギー変換効率での利得はない。したがって、従来型の有機薄膜太陽電池では吸収利用できない紫外の高エネルギー光子を吸収し一重項分裂させ、従来型有機薄膜太陽電池へエネルギー移動させる等、一重項分裂と従来型材料のハイブリッド型太陽電池への展開を探索していく。

4. 評価

(1) 自己評価

(研究者)

π 共役系分子において励起状態のスピン多重度は、光電変換効率を決定する重要な因子である。スピン多重度変換を制御できる革新 π 電子分子を創出し、超光電変換デバイスへの実展開を実現することが本提案のねらいであった。

励起三重項から励起一重項への変換による一重項励起子生成比率の向上、青色蛍光有機 EL 素子の高効率化では、直交型ビアントアラセン分子により、有機 EL 素子において高次励起状態での三重項から一重項への項間交差をはじめて明らかにし、同骨格の有用性を提示した。低輝度領域ではあるが、色純度高い青色発光において外部量子効率は 12%に達しており、新しい高効率化機構として期待できる。現在、リン光材料や熱活性化遅延蛍光材料での外部量子効率は 20%を超えており、効率の観点からはまだ劣っているが、これらは安定性に乏しく、青色発光としては実用化に至っていない。有機 EL テレビや携帯電話のディスプレイにおいて、青色に関しては安定性に優れている従来型の蛍光材料が未だ用いられている。有機 EL では「安定かつ高効率な青

色発光材料」は依然未踏領域であり、本提案の高次励起状態での項間交差による高効率化は、あらたな機構として注目を集め始めている。現在、ディスプレイの大型化に伴い、低コスト・大面積・フレキシブルが可能な塗布プロセスが今後必要になってくると考えられており、「安定かつ高効率な青色発光材料」に「塗布」のキーワードを加え、あらたな材料設計とデバイス応用を展開していきたい。

高エネルギーな一重項励起子を二つの低エネルギーな三重項励起子への分裂する一重項分裂材料の創出と有機薄膜太陽電池への展開は、ペンタセンやルブレンなど縮合多環系のπ共役分子に限られていた。本研究では、非縮合多環系の一重項分裂性材料として新しいチエノキノイド化合物を合成し、光電流の磁場依存性により有機薄膜太陽電池内での一重項分裂挙動を明らかにした。「一重項分裂」は、多重励起子生成過程であるため太陽電池の高効率化が理論的には可能であるとされているが、実際に高効率化に寄与した報告例はない。今後は、従来型のπ共役高分子材料や無機ペロブスカイト材料との複合により、既存の太陽電池の効率向上をアシストするような機能実現を一重項分裂材料により展開していきたい。

(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)

励起状態での一重項から三重項、三重項から一重項への項間交差を可能にするπ共役分子の設計・合成により、有機 EL や有機薄膜太陽電池の高効率化を図る研究である。一重項から三重項への変換では直交型ビアントアラセン分子に着目し、高次での逆項間交差という新しい機構により従来型青色蛍光材料を大幅に上回る、有機 EL での高効率化に成功している。競争激しい分野の中でも、分子化学からのオリジナルな視点と実デバイスの高性能化の両立により、国際会議での招待講演等も多く、有機 EL 分野での一線級の若手研究者として注目されつつある。有機薄膜太陽電池の高効率化を指向した新しい一重項分裂材料の開発では、ビラジカル性の付与をキーワードにチエノキノイドやビフルオレニリデン骨格の有用性を見だし、光電流の磁場依存性からそれら誘導体分子の一重項分裂特性の評価に成功している。理論化学や分光化学の研究者との共同研究を通じたネットワークの構築は、研究者としての成長に繋がっている。有機エレクトロニクス分野を牽引する研究者として、さらに一段上への飛躍と活躍が期待される。

5. 主な研究成果リスト

(1) 論文(原著論文)発表

1. S. Kawata, Y.-J. Pu*, A. Saito, Y. Kurashige, T. Beppu, H. Katagiri, M. Hada, J. Kido*, "Singlet Fission of Non-polycyclic Aromatic Molecules in Organic Photovoltaics", *Advanced Materials*, **2016**, 28 (8), 1585-1590. (Inside Back Cover に採用された)
2. M. J. Sung, H. Chubachi, R. Sato, M.-K. Shin, S.-K. Kwon, Y.-J. Pu*, Y.-H. Kim*, "Dimethylsilyl-linked Anthracene-Pyrene Dimers and Their Efficient Triplet-Triplet Annihilation in Organic Light Emitting Diodes", *Journal of Materials Chemistry C*, in press.

(2)特許出願

研究期間累積件数: 1 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)

主な学会発表

1. (口頭発表) Y.-J. Pu, R. Satake, H. Chubachi, D. Otsuki, T. Sato, R. Hayashi, T. Ohtomo, H. Katagiri, H. Sasabe, J. Kido, "Fluorescent molecules having spatially orthogonal two anthracenes for organic light emitting devices", *11th International Conference on Electroluminescence and Organic Optoelectronics*, Raleigh, North Carolina, 米国, 2016 年 10 月.
2. (口頭発表) Y.-J. Pu, R. Satake, T. Ohtomo, H. Katagiri, R. Hayashi, T. Sato, H. Sato, H. Sasabe, J. Kido, "Absence of delayed fluorescence in OLEDs with fluorescent molecules having spatially orthogonal two anthracenes", *the International Conference of Synthetic Metal 2016 (ICSM 2016)*, 広州, 中国, 2016 年 6 月.
3. (口頭発表) Y.-J. Pu, R. Satake, T. Ohtomo, H. Katagiri, R. Hayashi, T. Sato, H. Sato, H. Sasabe, J. Kido, "Absence of Triplet Up-Conversion with Blue Fluorescent Molecules Having Spatially Orthogonal Two Anthracenes", *2016 MRS Spring Meeting*, Phoenix, 米国, 2016 年 3 月.
4. (口頭発表) Y.-J. Pu, S. Kawata, A. Saito, H. Sasabe, J. Kido, "Observation of singlet fission in organic photovoltaics with non-oligoacene molecules", *Singlet Fission Workshop*, Colorado, 米国, 2015 年 6 月.
5. (招待講演) Y.-J. Pu, J.-Y. Hu, F. Satoh, T. Ohtomo, H. Sasabe, J. Kido, "Unusually High efficiency in Blue Fluorescence OLEDs with Large ΔE (S_1-T_1) molecules", *The 14th International Meeting on Information Display*, 大邱, 韓国, 2014 年 8 月.
6. (招待講演) Y.-J. Pu, J.-Y. Hu, F. Satoh, S. Kawata, H. Katagiri, H. Sasabe, J. Kido, "Unusually High efficiency in Blue Fluorescence OLEDs with Large ΔE (S_1-T_1) molecules", *SPIE Optics + Photonics*, San Diego, 米国, 2014 年 8 月.
7. (口頭発表) Y.-J. Pu, J.-Y. Hu, F. Satoh, S. Kawata, H. Katagiri, H. Sasabe, J. Kido, "Donor-acceptor type bisanthracene-based light-emitting dopants: towards more efficient fluorescence OLEDs than phosphorescence OLEDs in deep-blue emission", *2014 MRS Spring Meeting*, San Francisco, 米国, 2014 年 4 月.

研 究 報 告 書

「タンパク質疾患治療技術を指向した、タンパク質機能を肩代わりする合成分子の開発」

研究タイプ: 通常型

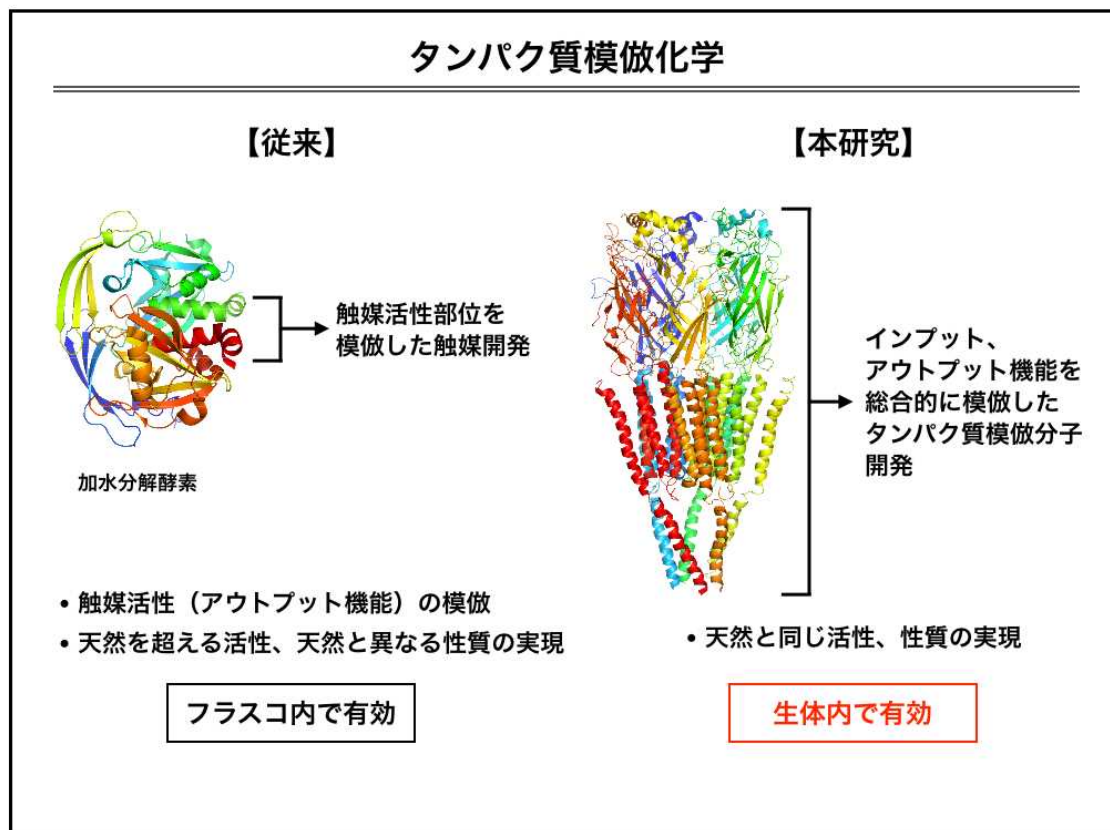
研究期間: 平成25年10月～平成29年3月

研 究 者: 村岡 貴博

1. 研究のねらい

タンパク質の機能を、アウトプットだけでなくインプットも含めて、総合的に合成分子で模倣する分子技術の開発を目指す。タンパク質の機能を合成分子で再現することにより、異常を有するタンパク質の代役となる合成分子を得ることができる。この合成分子を、異常タンパク質を発現している疾患細胞・臓器に導入することで、本来そのタンパク質が行うべき機能が、合成分子の働きで回復され、疾患治療につながると考えられる。

本研究では、特に膜タンパク質を模倣ターゲットとする。膜タンパク質の異常により発症するイオンチャネル病など、膜タンパク質の遺伝的異常に由来する疾患に対する一つのアプローチとして、タンパク質機能を肩代わりする合成分子を開発する、というコンセプトの下、疾患を有するタンパク質の代役となり得る合成分子を開発し機能回復を実現する分子技術の確立を目指す。



合成分子でのタンパク質機能模倣は、機能性分子開発の有効な方法論としてこれまでも活発に研究されている。しかしその多くの場合、触媒能などタンパク質の主要機能、主にアウ

トプットのみが模倣される。しかしタンパク質は、リガンド(情報伝達分子)との結合など様々な刺激をインプットとし、アウトプットのスイッチングを可逆的に制御している場合が多い。このタンパク質機能を可逆的に制御するリガンドとの結合能など、アウトプットだけでなくインプットも含めた形で、タンパク質機能を総合的に模倣することで、タンパク質を合成分子で置き換えることが可能となると期待される。この点で本研究が、戦略目標で掲げられた「機能性医療材料などの革新的な治療方法の確立」に貢献できると考える。「タンパク質機能を全合成し、医療分子技術につなげる」というコンセプトに本研究の独創性・挑戦性があり、本研究が世界的に見ても先駆けとなると確信している。本研究は、分子生物学・生物物理学によるタンパク質構造と機能の理解の上に成り立つ。それらの知見と評価技術を化学と融合し、バイオ、医療へアプローチする分子技術を開発することが、本研究の特徴である。

2. 研究成果

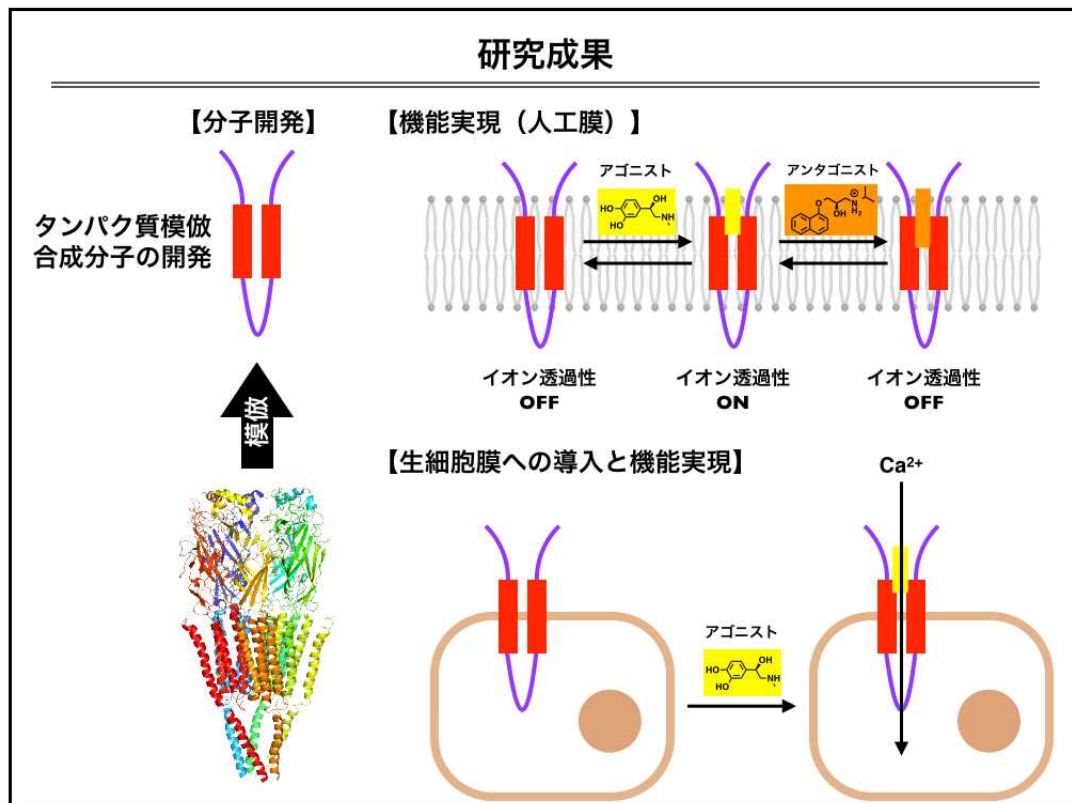
(1) 概要

模倣する膜タンパク質として、 β アドレナリン受容体に着目した。 β アドレナリン受容体は、アドレナリンなどの芳香族性アミン類をアゴニストとして認識することでカルシウムイオン透過性を活性化する。一方、プロプラノロールなどをアンタゴニストとして認識し、イオン透過性を非活性化する。このような複数の分子認識機構と、それに伴う可逆的なアウトプットを同様に示す合成分子の開発を目指した。

一般に、タンパク質の機能と分子立体構造は密接な関係がある。そこで、 β アドレナリン受容体の機能模倣を目指し、その立体構造を模倣することを目指した。 β アドレナリン受容体は、複数回膜貫通型の構造を、脂質二分子膜中で形成している。ここで、膜を貫通しているドメインは疎水的、膜外に位置するドメインは親水的であることに着目し、疎水部と親水部の繰り返しから成るマルチブロック型分子として、剛直で疎水的な芳香族性部と、柔軟で親水的なオリゴエチレングリコールとの繰り返しを基本骨格とする分子を設計した。さらに、芳香族性アミン類をリガンド認識することを狙い、芳香族性部の近傍にリン酸エステル基を導入した。顕微鏡観察や分光測定などの結果、このマルチブロック型分子が脂質二分子膜中に、膜貫通する形で局在することが示された。さらに期待通り、フェネチルアミンなどの芳香族性アミンを、膜局在化認識することも確認された。そこで、このリガンド認識に伴うイオン透過性の変化について詳細に解析した結果、リガンド非存在下ではイオン透過性は見られなかった一方、フェネチルアミンと複合化することでイオン透過性が発現することが明らかとなった。更に興味深いことに、フェネチルアミンと解離させるだけでなく、プロプラノロールと複合化させることに依ってもイオン透過性を非活性化させることができた。このリガンド応答性は、まさに天然の β アドレナリン受容体と同様であり、機能の総合的模倣に成功した。また、このマルチブロック型分子は人工脂質二分子膜中だけでなく、生細胞膜中にも挿入され、さらにフェネチルアミンに対するリガンド応答性を示すことも明らかとなり、分子機能だけでなく、働く場も、膜タンパク質を模倣することに成功した。

(2) 詳細

「タンパク質機能を肩代わりする合成分子を開発する」ことを目指し、分子開発、機能実現、細胞膜への導入、の3段階で目的達成を目指した。



テーマ1「リガンド認識能を有する膜貫通分子の開発」

マルチブロック型分子構造によって構築した複数回膜貫通型立体構造を基盤として、芳香族性アミン類を認識する分子の開発を目指した。そのために、芳香族性相互作用と静電相互作用による多点認識を可能にする構造として、膜を貫通する芳香族性部の近傍に、カチオン性のアミノ基と静電相互作用可能な、アニオン性部位を導入した。溶液中、ならびに膜に挿入された状態での詳細な分光解析の結果、膜貫通分子が芳香族性アミン類と相互作用形成することが示され、その相互作用に芳香族性部が関与していることも示唆された。

テーマ2「リガンド認識に伴うイオン透過性制御の実現」

芳香族性アミンの認識によって、膜貫通部位である芳香族性部のコンフォメーションが大きく変化することが、円偏光二色性スペクトルなどによる解析から示唆された。膜貫通部位はイオン透過性に直接的に寄与することから、コンフォメーション変化によるイオン透過性スイッチが期待された。平面膜系での伝導度測定などを用いて詳細に調べた結果、膜貫通分子単独ではイオン透過性は見られなかった。ここで、フェネチルアミンと1:1複合体を形成させることにより、イオン透過性が発現することが示された。伝導度測定の波形解析から、イオンチャネルを介したイオン透過であることが示唆された。さらに、 β アドレナリン受容体に対するアンタゴニストであるプロプラノロールを添加することによって、イオン透過性が非活性化することも示され、開発した膜貫通分子が、 β アドレナリン受容体と同様のリガンド応答性を示すことが確認された。

テーマ3「細胞膜中での機能発現」

目的とする機能構築に成功したことを受け、応用へ向けて細胞膜への挿入と機能発現を検討した。 β アドレナリン受容体を持たない細胞に対し、バッファー中に分散させた膜貫通分子を細胞培養液へ添加したところ、細胞膜への挿入が全反射照明蛍光顕微鏡観察によって確認された。ここに芳香族性アミンを添加したところ、カルシウムイオンの細胞内への流入も確認された。従って、開発した膜貫通分子が、人工膜系だけでなく、生細胞膜中でもリガンドに応答したイオン透過性スイッチを示すことが確認され、対象とした β アドレナリン受容体と同様の機能を生体環境下でも発揮することが示された。

以上より、さがけ研究期間における研究目的を十分に達成することができた。

3. 今後の展開

本さがけ研究で開発した膜貫通分子による細胞活動制御へと展開する。膜貫通分子によって、 β アドレナリン受容体の機能を人工的に回復、付与することを目指す。また、他の膜タンパク質の機能模倣分子の開発にも挑戦し、本さがけ研究で掲げるコンセプトの一般性を確立することを目指す。

4. 評価

(1) 自己評価

(研究者)

目的としたタンパク質機能を肩代わりする合成分子の開発に関し、その合成と人工膜系での機能発現、さらには細胞膜での機能発現という大きな挑戦を含む研究目的を十分に達成することができた。研究補助員を雇用することで効果的に研究を進めることが出来、研究期間内に成果を得ることが出来た。当初の、1～2年目でターゲット化合物の合成を行い、3年目で人工膜系での評価と化合物の構造最適化、4年目で細胞膜への導入との計画を立てた。本研究は、化合物合成に多くの時間が必要となると予想された。研究補助員の雇用に依る効果もあり、計画より先行して2年目半ばで合成を完了し、2年目内で人工膜系での評価を前倒して完了することができた。最初に合成した化合物群の中から、期待通りの性質を示す合成分子を得ることができ、3年目で類縁体を含めた更なる合成と評価を詳細に行うことで、構造最適化と構造機能相関の深い理解につながった。その過程の中で、アドバイザーコメントを有効に利用した。その詳細な解析と物性評価を基盤として、4年目での細胞膜への導入を開始し、研究期間内でのその実現を達成することができた。

本研究を通して、国際シンポジウムでの発表や国際強化支援を利用した海外の研究者との共同研究を行い、自分の専門を超えた広い分野にまたがる成果を上げることが出来たとともに、国際的なネットワークを構築することができた。これは、さがけ研究後につながる大変有意義な研究者としての財産である。本研究は、戦略目標で掲げられた「機能性医療材料などの革新的な治療方法の確立」に貢献できるものであり、「タンパク質機能を全合成し、医療分

子技術につなげる」という新技術の確立につながる点で、今後社会・経済に波及するものと期待される。

(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)

医療分子技術につながる、生体同様の機能を、生体環境下で示す合成分子の開発、という非常に挑戦的な目的に対し、村岡研究員は積極的に挑戦し、国際強化支援を含む研究費を効果的、効率的に使用した結果、その目的を十分に達成するに至った。「機能性医療材料などの革新的な治療方法の確立」に貢献する本研究成果は、科学のみならず、社会経済への高い波及効果も期待されるものである。この研究過程において、さきがけ「細胞機能の構造的な理解と制御」領域の田端和仁研究員とも共同研究を行うなど、多分野にまたがる研究展開は、研究者としての幅を広げた。また、本さきがけ研究の成果が認められ、日本化学会進歩賞(平成27年)、科学技術分野の文部科学大臣表彰若手科学者賞(平成28年)を立て続けに受賞し、生体関連化学分野の若手トップランナーの一人として注目されるようになった。さらにこうした実績が認められ、平成29年2月から、東京農工大学准教授へと昇進し、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. Takahiro Muraoka, Takahiro Endo, Kazuhito V. Tabata, Hiroyuki Noji, Satoru Nagatoishi, Kouhei Tsumoto, Rui Li and Kazushi Kinbara. Reversible Ion Transportation Switch by a Ligand-Gated Synthetic Supramolecular Ion Channel. J. Am. Chem. Soc. 2014, 136, 15584-15595.
2. Tatsuya Shima, Takahiro Muraoka, Norihisa Hoshino, Tomoyuki Akutagawa, Yuka Kobayashi and Kazushi Kinbara. Thermally Driven Polymorphic Transition Prompting a Naked-Eye-Detectable Bending and Straightening Motion of Single Crystals. Angew. Chem. Int. Ed. 2014, 53, 7173-7178.
3. Shunichi Kawasaki, Takahiro Muraoka, Haruki Obara, Takerou Ishii, Tsutomu Hamada and Kazushi Kinbara. Thermally Driven Micrometer-Scale Aqueous-Phase Separation of Amphiphilic Oligoethylene Glycol Analogues. Chem. Asian J. 2014, 9, 2778-2788. Back Cover に選出
4. Nabanita Sadhukhan, Takahiro Muraoka, Mihoko Ui, Satoru Nagatoishi, Kouhei Tsumoto, and Kazushi Kinbara. Protein Stabilization by an Amphiphilic Short Monodisperse Oligo(ethylene glycol). Chem. Commun. 2015, 51, 8457-8460.
5. Shunichi Kawasaki, Takahiro Muraoka, Tsutomu Hamada, Kazuki Shigyou, Fumi Nagatsugi and Kazushi Kinbara. Synthesis and Thermal Responses of Polygonal Poly(ethylene glycol) Analogues. Chem. Asian J. 2016, 11, 1028-1035. Very Important Paper (VIP), Front Cover に選出, ChemistryViews にてハイライト

(2)特許出願

研究期間累積件数:4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)

主な学会発表

国際

1. (基調講演)Muraoka, T., “Bioinspired Multi-Block Amphiphiles for Functionalization of Membrane and Crystal”, 2016.10.5, 14th International Congress of Young Chemists (YoungChem 2016), Czestochowa, Poland
2. (招待講演)Muraoka, T. and Kinbara, K., “Structured PEGs for Bio-related Functions”, 2016.7.7, 甲南大学 FIBER シンポジウム, 神戸, 日本
3. (招待講演)Muraoka, T., “Bioinspired Multi-Block Molecules”, 2016.6.24, JSPS Japan-Taiwan Joint Seminar on Energy and Environment, Gaoxiong, Taiwan
4. (招待講演)Muraoka, T., “Bio-inspired Supramolecular Chemistry in Solution, Membrane and Crystals”, 2016.3.22, Seminar at Otto-Diels-Institut für Organische Chemie, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Kiel, Germany
5. (招待講演)Muraoka, T., “Short and Monodispersed PEGs as a Stimuli-responsive Unit for Protein Stabilization and Crystalline Polymorphism”, 2016.3.21, Seminar at Organic and Macromolecular Chemistry, Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Germany

受賞

1. 2016 年 8 月 5 日:平成 28 年度 東京工業大学挑戦的研究賞
(村岡貴博、マルチブロック型分子を基盤とする動的機能開発)
2. 2016 年 6 月 25 日:Japan-Taiwan Joint Seminar on Energy and Environment for Young Chemists ポスター賞
(鍋谷光太、村岡貴博、金原数、Polymorphic Transition of Multi-Block Macrocycles)
3. 2016 年 4 月 20 日:平成 28 年度 科学技術分野の文部科学大臣表彰若手科学者賞
(村岡貴博、生体から着想した刺激応答性機能性分子開発に関する研究)
4. 2015 年 3 月 28 日:日本化学会進歩賞
(村岡貴博、生体模倣から着想した刺激応答性機能性分子の開発)

5. 2014 年 9 月 12 日:第 8 回バイオ関連化学シンポジウム講演賞
(村岡貴博、PEG の構造修飾によるタンパク質関連機能の展開)
6. 2014 年 4 月 10 日:日本化学会第 94 春季年会 優秀講演賞(学術)
(村岡貴博、外部刺激応答性膜挿入分子の開発)
7. 2013 年 12 月 6 日:「旗野奨学基金」第 8 回多元物質科学研究奨励賞
(村岡貴博、生体から学び、生体への応用を指向した水中での超分子化学の展開)
8. 2013 年 10 月 17 日:積水化学「自然に学ぶものづくり」研究助成プログラム奨励賞
(村岡貴博、タンパク質同様の熱応答性を示す水溶性機能分子の開発とタンパク質安定化への応用)

著作物

村岡貴博, “交互両親媒性化合物の機能開拓”, 自己組織化マテリアルのフロンティア(中西尚志 編集代表).

研究報告書

「生体膜分子の力学的理解とナノバイオデバイスへの新展開」

研究タイプ: 通常型

研究期間: 平成 25 年 10 月～平成 29 年 3 月

研究者: 村越 道生

1. 研究のねらい

全ての生命現象は突き詰めていくと、AGTC のたった 4 つの塩基の組み合わせからなる遺伝子に帰着する。近年盛んに遺伝子治療に関する研究がなされているものの、60 兆個の細胞からなるヒトの体に組み込まれた 30 億の塩基対である遺伝子を治療しようとするこのアプローチには依然解決すべき課題が多く、その確立には多くの時間を要すると予想される。

機械工学の視点からヒトの体を考えると、設計図である遺伝子よりむしろ設計図から生成されるタンパク質と糖鎖や脂質、細胞膜などとの相互作用、その中でも力学的相互作用の意義は極めて大きく、これを解明することが上記問題のブレークスルーとなる可能性が高い。しかしこれら要素の中で機能部品として働くタンパク質の構造や動的な振る舞いの解析は容易ではない。特に膜タンパク質については、最初にその構造が解析されてから約 30 年経った現在までに、構造が解かれた可溶性タンパク質が約 9 万個あるのに対し、構造が解かれた膜タンパク質の数はその約 3%にあたる 2,500 個程度であり、独立な構造を有するものは 180 個程度にすぎない。タンパク質の構造はその機能と表裏一体であり、これを自在に捉える計測技術なしにはポストゲノム研究に新たな展開はない。信頼性ある計測技術の確立は急務である。

本研究課題では、力学的理解に立脚した生体膜分子操作技術および計測技術の構築を入口として、生体膜分子の構造解析と生命現象の解明を試みる。具体的には、内耳において音の増幅機構を担っている感覚細胞(外有毛細胞)の細胞膜表面に発現するタンパク質モーター“プレスチン(prestin)”を対象とし、原子間力顕微鏡を用いて prestin 分子と人工脂質膜間に生じる結合力を計測することで prestin の膜貫通構造を解析する技術を確認する。さらに、外有毛細胞に見られる機械-電気変換プロセスおよび電気-機械変換プロセスを人工脂質膜を用いて再現することで prestin の構造と機能を自在に制御する技術を開発する。これにより、これまで断片的にしか理解されてこなかった prestin の構造と機能の関係を相互に関連付けて統合的に解明する。さらに、得られた知見を基に、prestine のユニークな機能を応用した高感度バイオ変位センサーなどのナノバイオデバイスの創出という出口に向かって研究を推進する。

2. 研究成果

(1)概要

Prestin はおよそ 12 回貫通型の比較的大きな膜タンパク質である。このような大型生体膜分子の操作技術および計測技術は発展途上であり、そのため prestin の構造と機能は解明されていない。本研究では、精製した prestin 分子を人工脂質膜に再構成し、ピコニュートンレベルの力負荷によって伸展させ、分子反力と伸展距離から分子構造を解析する(単分子間力顕微鏡法)ことで、prestine のような高分子量(81.4 kDa)の膜タンパク質であっても、比較的少量(～1 mg)かつ結晶化なしに分子構造を捉えることができる独自技術の提案を試み、これら技

術をもとに新機能を実現するナノバイオデバイスの開発について検討した。

まず、構造・機能解析およびデバイス化を見据え、目的別に4種類(6系統)の prestin 発現系を構築した。CHO 細胞にリポフェクション法により遺伝子導入し、高発現細胞株を獲得した。これら細胞株から、タンパク質工学的手法によりさらに高発現クローンを抽出した。

次に、構造解析用(Aviタグ)発現ベクターで作製した prestin 発現細胞の単離細胞膜を用いて、原子間力顕微鏡による引抜試験を実施し、prestin の膜貫通構造解析を試みた。C 末端細胞内領域や、単一もしくは複数の膜貫通領域の引き抜きに起因すると考えられる力が検出され、12 回膜貫通モデルを強く示唆する結果を得た。

Prestin の変形状態を制御し、その機能を評価するため、細胞膜電位を制御できるデバイスの開発に取り組んだ。シリコーン樹脂(PDMS)製チャンバーおよび細胞径よりも小さな微小孔(直径 2 μm)を一つだけ有するテフロン樹脂製薄膜基板の作製技術、さらにその孔に prestin を再構成するための人工脂質膜を形成する技術を開発した。また、prestin 安定発現細胞株の大量培養と精製条件について検討した結果、2L の培養液中に培養した細胞から約 84 μg の prestin を精製することができた。さらに等温滴定カロリーメトリーによる熱力学的解析によって、精製後も prestin が機能を保持している可能性が明らかとなり、今後のデバイス化に必須の要素技術確立に目処がついた。

(2) 詳細

研究テーマ A「高密度 prestin 脂質膜の作製」

目的に応じて自在に prestin 分子を操作するため、本テーマでは、大量発現用(CMV および EF1 α プロモーター)、高効率精製用(大量発現用+His タグ)、多機能化用(GFP および FLAG タグ)、構造解析用(Avi タグ)の4種類(6系統)の動物細胞用発現ベクターを構築した。これらベクターをチャイニーズハムスター卵巣(CHO)細胞にリポフェクション法により遺伝子導入し、薬剤選択の後(図 1)、mRNA による発現確認(図 2)によって、高発現が期待できる株を獲得した。これらクローンに対し、免疫蛍光顕微鏡法および SDS-PAGE/ウェスタンブロッティングによって、タンパク質レベルで発現を確認した。さらにフローサイトメトリーにより発現量の高いクローンの抽出に成功した(図 3)。現在、prestin 発現量の定量解析に取り組んでいるところである。また精製 prestin の脂質膜への再構成の至適条件についても検討していく。本テーマについて、ボトルネックであった細胞株構築に当初見込みより多くの時間を要し、研究全体の進捗を遅らせてしまった。この点を反省し、ここまで得た知見を活用しつつ、今後はさがけ研究を通じて構築した共同研究先と連携し、進捗の加速を図る。



図 1. 高効率精製用ベクターを導入した CHO 細胞の薬剤選択。薬剤選択開始から 26 日後。スケール: 50 μm 。

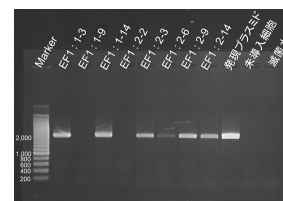


図 2. 逆転写 PCR の結果。複数のクローンから prestin を示すバンド(2232bp)が確認された。

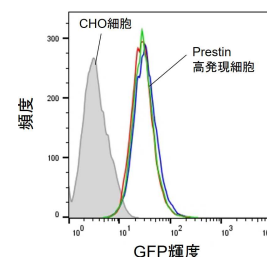


図 3. フローサイトメトリーによる発現確認。GFP 輝度をマーカーに prestin 発現量を推定した。

研究テーマB「AFMによるprestinの膜貫通構造の解析」

膜タンパク質である prestin の細胞膜内分子構造を推定するため、本テーマでは上述テーマ A で開発した構造解析用(Avi タグ)発現ベクターで作製した prestin 発現細胞の単離細胞膜を用いて、原子間力顕微鏡による引き抜き試験を実施した(図 4(a))。引き抜きの際に得られる force-extension curve (FE カーブ)にのこぎり状波形が観察され、ミズ鎖モデルによる解析を試みたところ、C 末端細胞内領域や、単一もしくは複数の膜貫通領域の引き抜きに起因する力が検出され(図 4(b))、さらに N 末端側から 192 番目(もしくは 196 番目)のシステイン(C)および 415 番目のシステイン(C)間が一度に引き抜かれたことを示す力が確認され、これらシステイン間がジスルフィド結合によって結合している可能性が示された。これらの結果より、prestin は 10 個の膜貫通部と、2 個の半貫通部を有していることが示唆された(図 4(a))。本テーマは、当初上述テーマ A で作製する試料を使って実施する計画であったが、テーマ A の進捗遅れのため実施できない状況が続いていた。しかし領域会議の中で有益なディスカッションをいただき、計画を上記のように変更することで、成果が出始めた。さらなるデータの取得と解析をすすめるとともに、テーマ A の達成と当初の計画の実施についても検討していく。

研究テーマC「Prestinの変形状態制御および機能評価」

Prestin 分子の機能を制御しながらその構造を解析し、さらにその技術をデバイス化に应用するため、本テーマでは細胞膜電位と細胞内外溶液組成を制御できるデバイスの開発に取り組んだ。シリコン樹脂(PDMS)を用いたチャンバー部および細胞径よりも小さな微小孔(直径 2 μm)を有するテフロン樹脂薄膜の基板部(図 5)からなるデバイスを開発し、さらにその孔に prestin を再構成するための人工脂質膜を形成する技術を確認した(図 6)。本テーマについては、テーマ A の進捗遅れによって現在のところ目標達成にはいたっていない。しかし、要素技術開発については着実に達成してきており、達成に向けて引き続き取り組んでいく計画である。

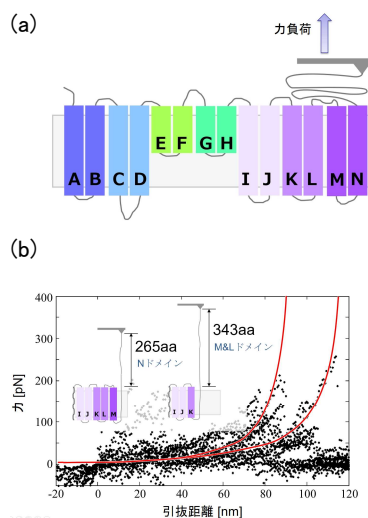


図 4. 原子間力顕微鏡による prestin 引き抜き試験. (a) 試験模式図. (b) N-Mドメインにおける FE カーブ.

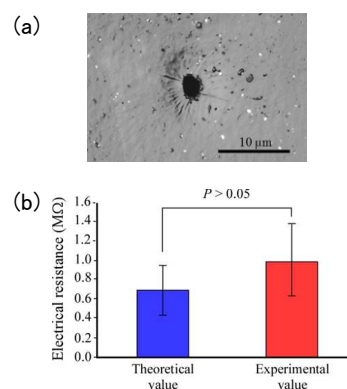


図 5. 機能評価デバイスの作製. (a) テフロン膜に形成した微小孔. (b) テフロン製基板部に作製した微小孔を介した電気抵抗値の理論値と計測値.

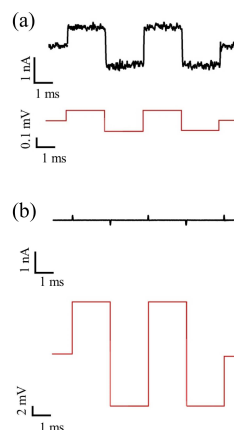


図 6. 微小孔に形成した人工脂質膜電気特性評価. (a) 人工脂質膜形成前. (b) 人工脂質膜形成後. 脂質膜形成によってギガオームシールが形成された.

研究テーマ D「Prestin を利用したナノバイオデバイスの創生」

上述テーマ A で作製した細胞株から精製した prestin 分子を変位センサー等のナノバイオデバイスに応用することを目指し、本テーマでは、まず prestin 安定発現細胞株の大量培養と精製条件について検討した。その結果、2L の培養液中に培養した細胞から約 84 μg の prestin を精製することができた(図 7)。さらに精製後も prestin が機能を保持していることが、等温滴定カロリーメトリーによる熱力学的解析で明らかとなり(図 8)、今後のデバイス化に必須の要素技術が確立されたことが示された。本テーマは、全体計画の中で出口研究として位置づけた挑戦的な内容としてデバイス化を目指していたが、目標達成にはいたらなかった。しかし、本テーマの重要課題であった、精製した prestin の機能評価について、当初計画にはなかった等温滴定カロリーメトリーによる測定を導入することで、その評価が可能となり、さらに我々の手法で精製した prestin が機能を保持している可能性が示されたことで、今後の研究進捗に重要な知見を与えることができた。

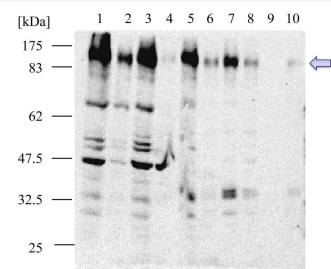


図 7. 精製 prestin のウェスタンブロッティング結果。1, 全細胞; 2, 超音波破碎後の沈殿; 3, 同上清; 4, 可溶化タンパク; 5, 膜画分; 6, 非可溶化タンパク; 7, 界面活性剤による可溶化済みタンパク; 8, カラム通過試料; 9, 洗浄液; 10, 精製タンパク質。

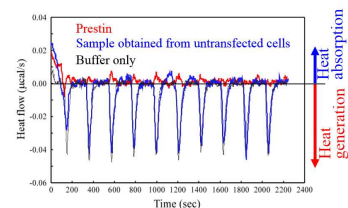


図 8. 等温滴定カロリーメトリーによる精製 prestin の機能評価。塩化物イオンの滴定による熱反応を計測した結果、精製 prestin においてのみ発熱反応が見られた。

3. 今後の展開

研究テーマ A で取り組んだ発現系の構築については、時間を要してしまったものの目標をほぼ達成した。今後は、逆転写 PCR によって mRNA の発現が確認できたすべてのクローン(異なるプロモーターごとにそれぞれ約 10 クローンずつ)について、タンパク質工学的手法による高発現株の選択を継続する。さらに、同株を使った精製系の確立と高密度 prestin 膜作製、同膜を用いた prestin 機能評価と膜貫通構造解析に取り組み、早期の高効率バイオデバイス構築につなげる。

テーマ B で取り組んだ単分子間力顕微鏡法による膜貫通構造解析では、当初計画にはなかった、Avi タグ付加 prestin を発現させた CHO 細胞の細胞膜を単離し、同タグに結合させたビオチンを、ストレプトアビジンでコートした AFM カンチレバーで引き上げるという手法によって、成果を得はじめた。今後現在の 5 倍 ($n = 400$ 程度) のデータを取り、統計解析によってデータの信頼性を高め、膜貫通構造モデルの提案を試みる計画である。さらに、テーマ A が達成した際には、当初計画していた精製 prestin を再構成した人工脂質膜を試料とし、ここで得た知見をもとに、より詳細な膜貫通構造情報を含む FE カーブが取得可能か検討をすすめる。

テーマ C で取り組んだ prestin 分子の機能制御デバイス開発については、テーマ A の進捗遅れの影響が大きく目標達成できなかったが、デバイスに必要な要素技術の開発は着実に進んできた。今後は、テーマ A の達成を急ぐとともに、もし達成が遅れたとしても本テーマの進捗が滞らないよう計画している。具体的には、さきがけ研究を通じて新たに共同研究を行うことになった、

膜タンパク質の構造解析を専門とする研究先と、本研究で得られた prestin の発現、精製に関する知見を共有し、両研究室で機能もしくは構造解析に適した prestin コンストラクトの設計と精製を進め、互いに試料を提供する計画である。

テーマDでは、精製した prestin の機能解析について、当初電気生理学的手法によって実施する計画であったが、テーマ A 及び C の遅れによって計画が遅れたため、等温滴定カロリーメリーによる熱力学的手法で解析することを試みた。これにより、精製 prestin に機能が保存されている可能性を示すことができたため、今後、prestin に対するアンタゴニストとして知られているサリチル酸を本計測系に適用し、精製 prestin の機能について更に詳細に検討をすすめる予定である。また、テーマ A で構築した大量発現細胞株を用いた大量培養系を構築することで、現状の 10 倍程度(～0.1 mg/2L 培地)の prestin を精製できるシステムの構築を目指す。

(2) 生体膜分子のユニークな機能を利用した新機能(ナノバイオデバイス)の創生: これまでも、酵素を利用したグルコースセンサー (Udipke SJ and Hicks GP, Nature 214: 986-988, 1967) や、嗅覚受容体タンパクを利用した嗅覚センサー (Misawa N et al., Proc Natl Acad Sci USA 107: 15340-15344, 2010)、アクトミオシンを用いて再構成された ATP 駆動型バイオモータ (Sheetz MP and Spudis JA, Nature 303:31-35, 1983) など、生体分子を再構成して実現したバイオデバイスは数多く報告されている。これらデバイスにおいては、社会実装という点においては、その用途や耐久性、広く使われるための一般性などに課題が残っており、10 年スパンで実現するかどうかは未知数である。しかしながら、これらの問題を化学の視点から解決しようという研究(生体膜分子を模した合成高分子等に代表される研究)も盛んに行われており、上述(1)の技術の進展とともに、生体膜分子の構造と機能がより詳細に解明され、それらの研究への還元が軌道に乗ってくれば、加速度的に実用化が進むことが期待されると考えられる。

4. 評価

(1) 自己評価

(研究者)

研究目的の達成状況: 本研究は、大きく分けて4つの研究テーマから計画していたが、当初計画に一つ大きな問題があったと考えている。上述テーマA「高密度 prestin 脂質膜の作製」が、残りの3テーマの実施に不可欠であるにも関わらず、研究が進捗しなかった場合の代替策の検討が不十分であった。そのために全体計画の進捗遅れに繋がってしまった。自身にとって初めての大型研究であり、研究者としての未熟さを痛感している。しかし、さきがけ研究(特に領域会議)を通じ、多くの研究者から有益な示唆をいただけたことが幸いし、研究計画の見直しを行うことで、一部のテーマについては遅れを取り戻すことができた。

研究実施体制及び研究費執行状況: 本さきがけ研究へは、ちょうど現所属に着任した年の10月に採択いただき、当初は人的にも物的にも、研究スペース的にも全くゼロからのスタートであった。しかし本研究によって、学内に研究スペースを確保することができ、当研究室で実施する基本的な実験に必要な設備を一通り整備することができたため、なんとか研究室を立ち上げることができた。その間、大学院生6名、学部生14名(今年度卒業見込みを含む)が卒業しており、私自身はもちろん、これら学生の成長に多大なご支援をいただいた。また来年度には、1名の学生が博士後期課程へ進学予定である。この場を借りて深く御礼申し上げます。ま



た、本さがけ研究を通じて、新たに複数の研究者と共同研究を始めることができた。今後、これらの活動を活発化させ、成果を出すよう継続して共同研究をすすめる予定である。研究費執行状況については、一部研究計画の進捗を加速するための前倒執行及び実験補助者の雇用計画変更があったが、その他はほぼ当初の計画通りに執行した。

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):我々が提案した内耳に発現するモータータンパク質 prestin に関して、これまでにその構造は解明されておらず、そのためその動作メカニズムも不明である。また、これを利用したナノバイオデバイスについても開発は実現されていない。我々の研究グループでは、90 年代から内耳モータータンパク質の探索を行ってきており、2000 年にノースウェスタン大(米国)の Peter Dallos らのグループによって遺伝子同定では先を越されてしまったものの、現在も一貫して prestin の構造と機能に関する研究に取り組んでいる。本さがけ研究で我々の prestin に関する知見はさらに深まったと実感しており、これを基盤に構造・機能解析及びデバイス化に向けた研究に取り組んでいきたい。もしこれが実現すれば、prestine の 100 kHz にまで及ぶ驚異的に高い応答性と人工圧電素子に比べ 1 万倍の高い電気-機械変換効率(～20 nm/mV)、ATP 非依存で細胞膜電位をエネルギー源とするなどのユニークな特性の制御・利用が可能となり、これまでにない高感度変位センサーや高精度アクチュエーター、高効率ダイナモなどのナノバイオデバイスの創出が射程に入る。これらの取り組みは、デバイス開発にとどまらず、音受容メカニズムの全容解明に向けた重要なマイルストーンとなることは間違いなく、医学の面からも、prestine 変異による遺伝性難聴や音響外傷性難聴、さらには喫緊の課題である老人性難聴のメカニズム解明とその治療法開発に貢献できると期待される。

(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)

本研究は内耳の膜タンパク質プレスティンモデルに、生体膜分子の構造と機能の力学的手法による解析技術の確立とこれを応用した新規デバイス開発を目的とした。当初計画に不十分な点があり前者達成に遅れが生じたが、領域会議での指摘を受け最終年度には達成に至った。後者の達成率は低いものの、要素技術の開発に見通しがついてきており今後の進展を期待する。

膜タンパク質の構造と機能を力学的視点から解き明かすための分子技術が本研究を通じて見えつつある。世界的にも挑戦的な研究分野であり、今後本研究成果を基盤に、より強力な研究実施体制を構築し、目標をしっかりと見据えて達成してほしい。

本さがけ研究の成果が認められ、日本機械学会部門賞の受賞や、機械工学分野以外での招待講演および共同研究の機会を得ており、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. Aithal V, Kei J, Driscoll C, Murakoshi M, Wada H. Predictive accuracy of sweep frequency impedance technology in identifying conductive conditions in newborns. *J Am Acad Audiol*, in press.
2. Murakoshi M, Sano K, Kanka N, Yoshida N, Hamanishi S, Kiyokawa H, Kakuta R, Aithal S, Aithal V, Kei J, Driscoll C, Swanston A, Mtsutani S, Kobayashi T, Wada H. Analysis by sweep frequency impedance (SFI) meter of 226-Hz and 1,000-Hz tympanometries in neonates. *Procedia IUTAM*, in press.
3. Aithal V, Kei J, Driscoll C, Murakoshi M, Wada H. Effects of ear canal static pressure on the dynamic behaviour of outer and middle ear in newborns. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 82:64–72, 2016.
4. Murakoshi M, Suzuki S, Wada H. All three rows of outer hair cells are required for cochlear amplification. *BioMed Res Int*: Article ID **727434**, 1–12, 2015.

(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. 第 25 回瀬口賞, 日本機械学会バイオエンジニアリング部門, 2017 年 1 月 19 日.
2. 村越道生. 聴覚の工学的考察とその応用. 一般社団法人近畿化学協会エレクトロニクス部門平成 28 年度第 3 回研究会「広がりを見せる多様なナノサイズ材料とその応用最前線」, 2017 年 1 月 16 日, 大阪.
3. Murakoshi M, Wada H. Topology of prestin expressed in the CHO cell membrane –atomic force microscopy study–. The 2015 Summer Biomechanics, Bioengineering and Biotransport Conference (SB3C 2015), June 17–20, 2015, Snowbird, Utah, USA.
4. 村越道生. 次世代型補聴システムのためのリアルタイム聴覚シミュレータの開発 (Development of a real-time simulator of the human auditory system for next-generation hearing aid system). 精密工学会秋季大会関連事業「元気の出る新技術講演会—産学・産産連携への集い」, 2014 年 9 月 16 日, 鳥取.
5. Murakoshi M, Suzuki S, Wada H. Coordinated movement of three rows of outer hair cells is essential for cochlear amplification. The 12th International Mechanics of Hearing Workshop, June 23–29, 2014, Sounio, Greece.