

CHEMISTRY

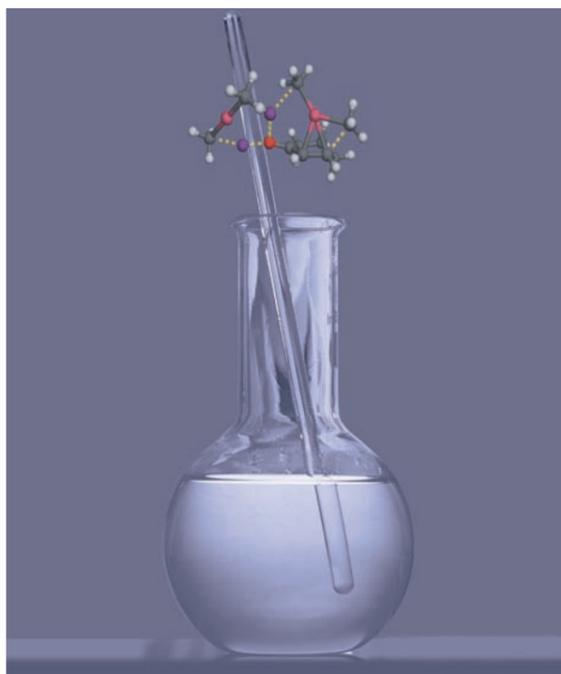
化学教室研究室案内

東京大学大学院理学系研究科化学専攻
東京大学理学部化学科



化学教室研究室案内

東京大学大学院理学系研究科化学専攻および理学部化学科



東京大学本郷キャンパスの中心に位置する大学院理学系研究科・理学部の化学館（本館、東館、西館）には、一世紀半にもおよぶ研究と教育の歴史が刻まれています。日本における「近代化学」を担ってきた場所として、ここは伝統的に「化学教室」と呼ばれ、「Central Scienceとしての化学」の視点をもつ化学者を数多く世に送り出してきました。化学教室は、学部および大学院における化学専門教育の中核としての役割を果たすとともに、化学のフロンティアを探索する研究者たちが集う発見の場であり、基礎化学研究の発展を根幹から支えています。本冊子では、こうした化学教室の各研究室が取り組んでいる最新の研究内容を紹介します。

C O N T E N T S

物理化学講座

構造化学研究室	1
物性化学研究室	3
量子化学研究室	5
化学反応学研究室	7

有機化学講座

生物有機化学研究室	9
有機合成化学研究室	11
天然物化学研究室	13
物理有機化学研究室	15
生体分子化学研究室	17

無機分析化学講座

固体化学研究室	19
分析化学研究室	21
無機化学研究室	23
生物無機化学研究室	25

「革新分子技術」総括寄附講座	27
グリーン・サステナブル・ケミストリー社会連携講座	29
スペクトル化学研究センター	31
超光速強光子場科学研究センター	33
地殻化学実験施設	35
複雑物質化学研究室	37

構造化学研究室 Structural Chemistry



教授 合田圭介
Keisuke Goda
2001年カリフォルニア大学バークレー校理学部物理学科卒業
2007年マサチューセッツ工科大学理学部物理学科博士課程修了
(理学博士)
2012年より現職
2019年より武漢大学で非常勤教授を兼任。
研究室：化学東館207号室
E-MAIL: goda@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL : 03-5841-4329
HOMEPAGE : http://www.goda.chem.s.u-tokyo.ac.jp

助教 三上秀治
Hideharu Mikami
研究室：化学東館213号室
E-MAIL : mikami@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL : 03-5841-7649
助教 平松光太郎
Kotaro Hiramatsu
研究室：化学東館213号室
E-MAIL : hiramatsu@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL : 03-5841-7649

特任助教 王弋
Yi Wang
研究室：化学東館213号室
E-MAIL : ywang@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL : 03-5841-7649
特任助教 磯崎瑛宏
Akihiro Isozaki
研究室：化学東館213号室
E-MAIL : a_iso@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL : 03-5841-7649
特任助教 小口研一
Kenichi Oguchi
研究室：化学東館213号室
E-MAIL :
TEL : 03-5841-7649

革新的な分子イメージング法・分子分光法の創出と生命科学・医療・バイオ産業への展開



合田研究室は、レーザーを用いた革新的な分子イメージング法・分子分光法の創出と膨大な高次元データ(画像やスペクトル)から仮説を導き出すことにより、未知なる生命現象の発見、機構解明、応用展開を可能とするデータ駆動科学の研究を行っています。物理学と化学を基軸とする一方で、理論、実験、計算的手法を最大限駆使し、分子生物学、電子工学、情報科学、人工知能、生体医工学、応用数学、機械工学、ナノテクノロジー等の様々な異なる分野からの概念や手法を融合し、最適なアプローチで研究活動を実施しています。また、合田研究室で獲得した技術や知見を用いて、グリーンイノベーション領域(バイオ燃料、バイオ素材、機能性食品など)及びライフイノベーション領域(がん検出、バイオ医薬品、再生医療など)への展開を行っています。更に、合田研究室では21世紀の世界を築き上げるグローバルリーダーの育成に注力しています。合田研究室は国際的な研究環境とフラットな人間関係をサポートしており、研究が大好きな学生と研究者を常時募集しています。他大学及び他分野の学生、企業からアカデミアに戻りたいと考えている研究者、大学発ベンチャー事業化に関心がある学生と研究者を歓迎します。これまで、合田研究室で開発された技術によるベンチャー企業が2社誕生しました。

光周波数コムを用いたコヒーレントラマン分光法の開発と高速分子構造決定

光周波数コムは、ノーベル物理学賞を受賞したことで、物理学者や化学者の間で大変注目されるようになりました。周波数コムは狭い線幅で等間隔に並んだ周波数モードによって構成された光学的スペクトルのことであり、それゆえ光周波数のものさしとして利用することができます。レーザーの超精密制御を行うことで、これらの光周波数コムのモードは安定化され、連続的に超短パルスを発生させることができます。合田研究室では、この光周波数コムを基盤とした高速で連続的なレーザー分光法を開発し、その更なる応用を開拓しています。



図1: 高速ラマン分光を可能とする光周波数コムレーザー発生装置。

無標識生体分子分光法の開発と新しい生命現象の発見と医療展開

蛍光色素や量子ドットによる蛍光検出は、細胞内シグナル伝達やタンパク質の折り畳みの同定、ガン検出などの学術研究および臨床診断の分野で、最も利用される手法の一つとなっています。しかし、高感度である一方で、細胞への毒性、長い蛍光減衰時間、正常な生体反応との干渉が、利用上の制約となっています。これらの制約を回避するために、合田研究室では、新しいラベルフリーの高速分光法を用いた生化学的センシング技術を開発しています。この技術は、幹細胞の再生や白血病の治療に役立つことが期待されます。

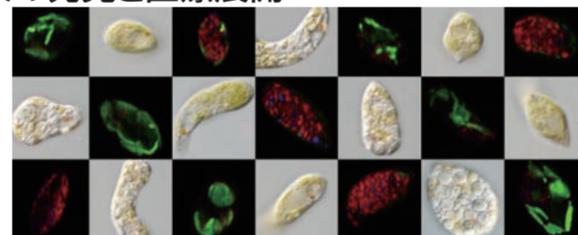


図2: ミドリムシの無標識ラマンイメージング。

エクストリームイメージングを用いた未解決自然現象の解明

従来の高速撮像法は機械的または電気的な動作速度による制約があり、超高速現象の観測に使用することが出来ませんでした。そこで合田研究室は、光学的分散を用いることでSTEAMやSTAMPと呼ばれる従来の高速撮像法とは原理的に全く異なる世界最高速の光イメージング法を開発しました。これらのエクストリーム撮像法を用いることで、これまで未解決な自然現象(化学反応、スピン動力学、ナノスケールの熱現象など)の解明に向けた研究を行っています。この知見は新規の分子やデバイスの創出に資することになります。

細胞検索エンジンの開発と応用展開

蛍光活性細胞選抜法は免疫学、病理学、微生物学、分子生物学など多岐に渡る分野で基盤技術として不可欠ですが、細胞の内部分子構造や形態などの様々な空間情報をベースに細胞分類することが出来ません。近年、合田研究室と共同研究者が開発したインテリジェント画像活性細胞選抜法は細胞の高速イメージングと深層学習を用いた画像解析で細胞を高速に識別し、その解析結果に基づいた高速細胞分取を可能とします。合田研究室では、本技術を用いて未知の生命現象の発見や医療、創薬、バイオ産業への展開を行っています。



図3: クリーンルームでナノデバイスの製作。

ガン転移検出に向けた1細胞解析技術の開発と革新的ガン治療の実現

ガンによる主要な死因は、ガンの拡散、即ち転移です。ガンで亡くなった方の実に90%が、もともとの腫瘍ではなくガンの転移により亡くなっています。ガンの転移は、ガン細胞がリンパや血流を通して体の離れた場所に移動することによって引き起こされています。合田研究室では、分子イメージング法とマイクロ流体分析化学の融合によって希少血中ガン細胞の高速1細胞解析の実現を目指しています。この技術は非侵襲で安価なリアルタイムガン治療の実現や化学療法の革命をもたらすことが期待できます。

光と物質の強い相互作用を可能とするグラフェンフォトンクス

グラフェンとは、炭素原子が2次元平面状に六角形に配列した構造からなり、高剛性や高伝導性のような多くの驚くべき性質を持っています。その他にも特異な光学特性も有しており、それを利用することで高感度な生体化学計測を行うグラフェンを基盤とした集積回路が実現できる可能性があります。合田研究室では、グラフェンと最先端のシリコンフォトンクス技術を融合することで、チップ上で光を発生、増強、制御、検出するデバイスを開発し、チップ上のナノスケールで生じる光と物質の強い相互作用を実証、評価、応用することを目指しています。

液滴マイクロ流体技術を用いた1細胞解析

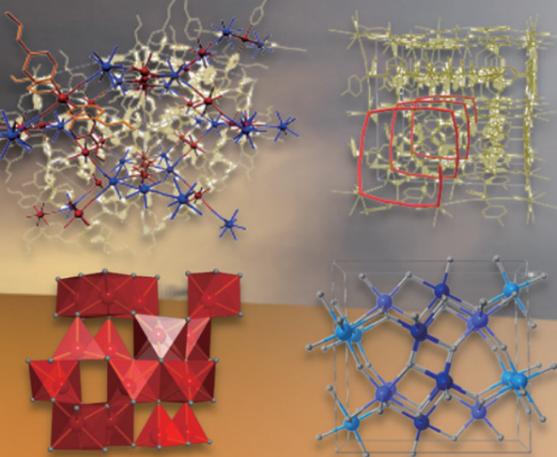
細胞の画像や分光スペクトルを高速かつ大量に取得することにより、生物の正確な理解につながります。さらに、特定の機能を持つ細胞を集めてくることができれば、創薬やバイオ燃料の実用化など、新たな応用先が開けてきます。ここで、非常に小さくて弱い細胞を、高速かつダメージ無しで操作する必要があります。合田研究室では、マイクロサイズの液滴内に細胞を閉じ込めることによりダメージを減らし、マイクロ流路を用いて液滴操作を高速に行うことで、従来では達成できなかったイメージングや分光計測を用いた1細胞解析の実現を目指しています。



図4: 微小液滴内のミドリムシを用いた1細胞解析。

主な参考文献

1. N. Nitta et al., "Intelligent image-activated cell sorting," *Cell* 175, 266 (2018)
2. K. Hiramatsu et al., "High-throughput label-free molecular fingerprinting flow cytometry," *Science Advances* 4, eaau0241 (2019)
3. C. Lei et al., "High-throughput imaging flow cytometry by optofluidic time-stretch microscopy," *Nature Protocols* 13, 1603 (2018)
4. C. V. Hoang et al., "Interplay of hot electrons from localized and propagating plasmons," *Nature Communications* (2017)
5. Y. Wakisaka et al., "Probing the metabolic heterogeneity of live *Euglena gracilis* with stimulated Raman scattering microscopy," *Nature Microbiology* 1, 16124 (2016)
6. K. Nakagawa et al., "Sequentially timed all-optical mapping photography (STAMP)," *Nature Photonics* 8, 695 (2014)
7. K. Goda et al., "Dispersive Fourier transformation for fast continuous single-shot measurements," *Nature Photonics* 7, 102 (2013)
8. K. Goda et al., "High-throughput single-microparticle imaging flow analyzer," *Proceedings of the National Academy of Sciences* 109, 11630 (2012)
9. K. Goda et al., "Serial time-encoded amplified imaging for real-time observation of fast dynamic phenomena," *Nature* 458, 1145 (2009)



物性化学研究室 Solid State Physical Chemistry



教授 大越 慎一
Shin-ichi Ohkoshi
1995年：東北大学大学院理学系研究科博士課程修了(理学博士)
神奈川科学技術アカデミー研究員、
東京大学先端科学技術研究センター助手、講師、助教授、
東京大学大学院工学系研究科応用化学専攻助教授を経て、
2006年より現職
研究室：化学東館0106号室
E-MAIL：ohkoshi@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL：03-5841-4331
FAX：03-3812-1896

助教 中林 耕二
Koji Nakabayashi
研究室：化学東館0107号室
E-MAIL：knakabayashi@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL：03-5841-4637
助教 生井 飛鳥
Asuka Namai
研究室：化学東館0105号室
E-MAIL：asuka@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL：03-5841-4333
特任助教 中川 幸祐
Kosuke Nakagawa
研究室：化学東館0113号室
E-MAIL：knaka@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL：03-5841-4540

特任助教 井元 健太
Kenta Imoto
研究室：化学東館0108号室
E-MAIL：imoto@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL：03-5841-4332
特任助教 吉清 まりえ
Marie Yoshikiyo
研究室：化学東館0105号室
E-MAIL：m-yoshikiyo@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL：03-5841-4333
特任助教 オラフ ステファンチュエ
Olaf Stefanczyk
研究室：化学東館0114号室
E-MAIL：olaf@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL：03-5841-4419

光・電磁波に応答する新物質や環境・エネルギー問題を解決する新物質の創成

本研究室では、光と電磁波に応答する新物質や環境・エネルギー問題を解決する新物質の創製を目的とした研究を行っています。プルシアンブルーなどの金属錯体から、金属酸化物および合金まで様々な物質を研究対象とし、化学的合成手法を駆使した新物質創製を行っています。光・電磁波と磁気の相関現象という観点からは、光磁性および非線形磁気光学に関して研究を推進しています。また、ナノサイズ合成によって、鉄やチタンといったありふれた元素から、巨大保磁力や高周波ミリ波吸収を示すイプシロン型-酸化鉄(ϵ - Fe_2O_3)や、室温で光誘起金属-半導体転移を起こすラムダ型-酸化チタン(λ - Ti_3O_5)を創出すると共に、長期的に熱エネルギーを保存できる蓄熱セラミックスという新概念を提案しています。ビッグデータ、IoT、熱エネルギーマネジメントなどのテクノロジーへの応用も視野に入れた、社会に貢献できる環境調和型の研究の取組みを進めています。

分子設計に基づく新規磁性体の合成と新規磁気物性の創出

金属錯体に着目し、分子設計に基づく新規磁気物性創出の研究を進めている。金属錯体は、有機配位子を用いた結晶構造の最適化や、磁気化学に基づいた金属イオンの適切な選択が可能であり、設計性に優れている利点を有する。我々は、シアノ架橋型金属錯体を用いて、ゼロ次元ハイスピンクラスターから一次元、二次元、三次元構造をした磁性体を合理的に合成している。また、金属錯体の柔軟性、金属イオンまわりの配位構造の多様性に注目すれば、光・熱・圧力などの物理的刺激、および湿度・分子吸着・ガス吸着などの化学的刺激に応答する機能性磁性体の設計が可能となる。例えば、温度により磁化が二回反転する磁性体、負の保磁力を示す磁性体、湿度応答型磁性体、溶媒蒸気に応答するポーラス磁性体など、これまでに金属、金属酸化物では見出されていない新規な磁気特性を示す磁性体の合成に成功した。また、強誘電-強磁性金属錯体や強磁性-イオン伝導性金属錯体も報告してきた。



光と磁気の相関による新規磁性現象・機能性の創出

金属錯体強磁性体の特長の一つは、様々な色相を示す点にある。これは可視部の吸収に起因しているため、可視光による電子状態の制御、さらには磁気特性の制御の可能性を示している。このような観点から、金属錯体を用いて、多くの光磁性体を合成している。すでに光により常磁性と強磁性が可逆的にスイッチングする光誘起磁化現象や、光により磁極が反転する光誘起磁極反転現象、最近では光スピントロニクスに基づく強磁性発現や第二高調波の偏光面の90度光スイッチングなどの新規現象を見出している。また、磁性体により光を制御することも可能である。我々は、非線形磁気光学効果に着目し、これまでに、バルク磁性体で二例目となる磁化誘起第二高調波発生を観測や、キラル構造を持った強磁性体において初の磁化誘起第二高調波発生を観測した。また、強磁性体で初の磁化誘起第三高調波発生を観測に成功している。

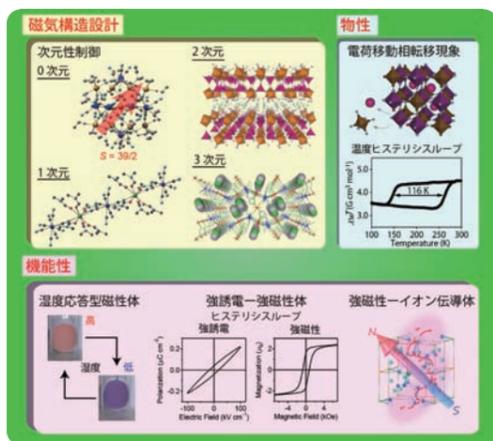


図1. 分子設計に基づく構造設計、機能性創出

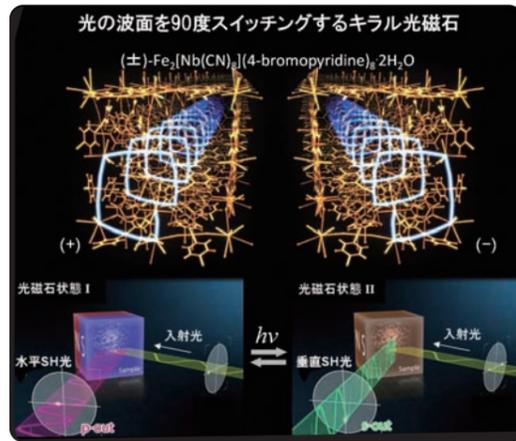


図2. 光と磁気の相関による新規磁性現象・機能性

電磁波環境保全機能を持つ高機能酸化物磁性体の創出

酸化鉄に代表される金属酸化物磁性体は、その化学的安定性・絶縁性などの観点から実用材料として普及している。本研究室では、酸化物を化学的手法によりナノ微粒子として合成することで、イプシロン型-酸化鉄(ϵ - Fe_2O_3)という非常に稀な相を初めて単相として合成することに成功した。この ϵ - Fe_2O_3 ナノ微粒子は、室温で保磁力が20キロエルステッド(kOe)を超える大きな値であり、酸化物磁性体の中で最大の保磁力を示すことを見出した。また、更なる高保磁力化に成功し、35 kOeという希土類磁石に匹敵する保磁力を示す金属置換 ϵ - Fe_2O_3 ナノ磁性体の開発にも成功した。金属置換 ϵ - Fe_2O_3 ナノ磁性体が、磁性材料の中で最も高い周波数のミリ波を有効かつ周波数選択的に吸収することを見出してきており、この ϵ - Fe_2O_3 ナノ磁性体を用いた磁気記録材料および電磁波環境保全に役立つ電波吸収材料などへの応用研究も推進している。近年、200ギガヘルツを超える高周波数での応答やテラヘルツ波の偏光面の変化の観測にも成功している。

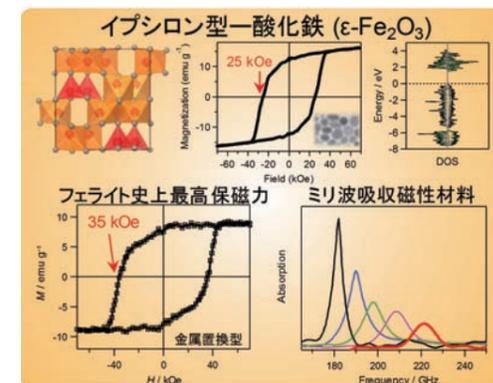


図3. 高機能酸化物磁性体 イプシロン型-酸化鉄ナノ微粒子

光誘起-相転移を示す金属酸化物の創製と、新概念“蓄熱セラミックス”の提案

白色顔料や光触媒に代表される二酸化チタン(TiO_2)のTiイオン(Ti^{4+})は、電子スピンを持たない。一方、 Ti^{4+} イオンの一部が還元されると、電子スピンをもち、黒色を呈するようになる。我々はこの黒色酸化チタンに注目し、化学的手法で合成を行うことによって新規相をナノ微粒子として取り出し、ラムダ型-五酸化三チタン(λ - Ti_3O_5)と名付けた。この λ - Ti_3O_5 に室温で光を当てると、金属的な性質をもつ黒色のラムダ型から半導体的な性質をもつ茶色のベータ型(β - Ti_3O_5)へと光相転移を起こし、またその逆の相転移も光照射により可能であることが判明した。室温で光可逆的に相転移を示す金属酸化物は、この物質が世界で初めてとなる。 λ - Ti_3O_5 はナノ微粒子であり、しかも安全・安価な原料のみで構成されるので、レアメタルを用いない環境調和型の次世代超高密度光記録材料として期待されている。また、 λ - Ti_3O_5 は、長期的に熱エネルギーを保存できるセラミックスで“蓄熱セラミックス(heat storage ceramics)”という新概念の物質である。230 kJ L^{-1} の熱エネルギーを吸収・放出することが可能で、保存した熱エネルギーを、60 MPaという弱い圧力を加えることで取り出すこともできる。さらに、電流や光によってもエネルギーを蓄熱することができ、多彩な方法で熱エネルギーの保存・放出を繰り返してできる物質である。本蓄熱セラミックスは、太陽熱発電システムや、工場での廃熱エネルギーを有効に再生利用できる新素材として期待される。

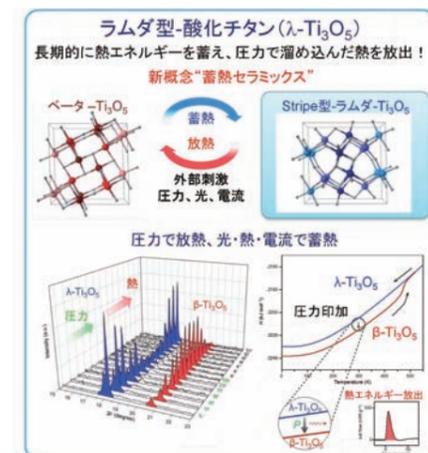


図4. 長期的に熱エネルギーを保存できる“蓄熱セラミックス”

主な参考文献

1. “Visible-light and THz-light induced Faraday effect on ϵ -iron oxide film” S. Ohkoshi, K. Imoto, A. Namai, M. Yoshikiyo, S. Miyashita, H. Qiu, S. Kimoto, K. Kato, and M. Nakajima, *J. Am. Chem. Soc.*, **2019**, *141*, 1775.
2. “Large coercive field of 45 kOe on oriented magnetic film composed of metal-substituted ϵ -iron oxide” S. Ohkoshi, K. Imoto, A. Namai, S. Anan, M. Yoshikiyo, and H. Tokoro, *J. Am. Chem. Soc.*, **2017**, *139*, 13268.
3. “Multi-substituted epsilon-iron oxide ϵ - $\text{Ga}_{0.31}\text{Ti}_{0.05}\text{Co}_{0.05}\text{Fe}_{1.59}\text{O}_3$ for next generation magnetic recording tape in the big data era” S. Ohkoshi, et al., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2016**, *55*, 11403.
4. “External stimulation-controllable heat-storage ceramics” H. Tokoro, et al., *Nature Communications*, **2015**, *6*, 7037.
5. “90-degree optical switching of output second harmonic light in chiral photomagnet” S. Ohkoshi, S. Takano, K. Imoto, M. Yoshikiyo, A. Namai, and H. Tokoro, *Nature Photonics*, **2014**, *8*, 65.
6. “Hard magnetic ferrite with a gigantic coercivity and high frequency millimeter wave rotation”, A. Namai, et al., *Nature Communications*, **2012**, *3*, 1035.
7. “Light-induced spin-crossover magnet”, S. Ohkoshi, K. Imoto, Y. Tsunobuchi, S. Takano, and H. Tokoro, *Nature Chemistry*, **2011**, *3*, 564.
8. “Synthesis of a metal oxide with a room-temperature photoreversible phase transition”, S. Ohkoshi, Y. Tsunobuchi, T. Matsuda, K. Hashimoto, A. Namai, F. Hakoe, and H. Tokoro, *Nature Chemistry*, **2010**, *2*, 539.
9. “Humidity-induced magnetization and magnetic pole inversion in a cyano-bridged metal assembly”, S. Ohkoshi, et al., *Nature Materials*, **2004**, *3*, 857.

量子化学研究室 Quantum Chemistry



教授 山内 薫
Kaoru Yamanouchi
1985年:東京大学大学院理学系研究科博士課程中退(理学博士)。
東京大学教養学部基礎科学科第一助手、
同助教授、東京大学大学院総合文化研究科広域科学専攻助教授を経て、
1997年より現職
研究室:化学東館0204号室
E-MAIL:kaoru@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL:03-5841-4334
FAX:03-5689-7347



准教授 加藤 毅
Tsuyoshi Kato
1996年:東北大学大学院理学研究科博士課程(理学博士)。台湾原子分子科学研究所博士後研究員、科学技術特別研究員、東北大学反応化学研究所助手、分子科学研究所非常勤研究員、東北大学大学院理学研究科研究支援者を経て、
2006年より現職
研究室:化学東館0208号室
E-MAIL:tkato@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL:03-5841-4335
FAX:03-5802-4534



准教授 歸家令果
Reika Kanya
2003年:京都大学大学院理学研究科博士(理学)。
東京大学大学院理学系研究科化学専攻学術研究支援員、
同助手、同助教を経て、
2016年より現職
研究室:化学東館0209号室
E-MAIL:kanya@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL:03-5841-4337
FAX:03-5802-4534

助教 山田佳奈
Kana Yamada
研究室:化学東館0205号室
E-MAIL:k.yamada@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL:03-5841-4336

助教 Erik Lötstedt
研究室:化学東館0203号室
E-MAIL:lotstedt@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL:03-5841-4417

助教 廣井卓思
Takashi Hiroi
研究室:化学東館0205号室
E-MAIL:hironi@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL:03-5841-4336

強光子場中の超高速分子ダイナミクス

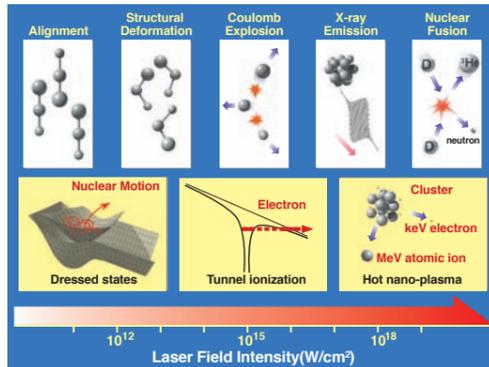


図1. 強光子場中における分子のダイナミクス [1]

近年のレーザー技術の進歩に伴い、分子内の電場強度と同程度の大きさを持つ光子場 ($10^{15} - 10^{16}$ W/cm²) を生成することが可能となった。このような強光子場中では分子内の電子は、外場である光子場によって著しく擾乱を受け、分子の性質やダイナミクスは大きく変化する。そのような状況にある原子・分子系を研究することは、「光と物質の相互作用の本質」の理解を深めることになる。

図1は強光子場における基本的な分子の振舞いを示している。比較的低い光子場領域では、分子軸が光の電場方向にそろって「配向」や「配列」が起こる。ついで、分子は「光の衣」を纏い、ドレスト状態と呼ばれる新しいポテンシャル曲面上で運動をはじめ。その際、「分子構造変形」が起こり、光によって分子の反応経路が運命付けられる。さらに光電場が強くなると、トン

ネルイオン化によって電子が分子から次々と剥ぎ取られ、「多価分子イオン」を生成する。この多価分子イオンは、原子間のクーロン反発により大きな運動量とともに解離する。この現象をクーロン爆発とよぶ。

本研究室では、(1) 強光子場中においてクーロン爆発によって生成するフラグメントイオンの運動量ベクトル分布を画像化する「コインシデンス運動量画像法」を用いた炭化水素分子イオンにおける「超高速水素マイグレーション」の研究、(2) 強光子場中の原子および分子の動的振舞いをリアルタイムで追跡するための「レーザーアシステッド電子散乱法」および「レーザーアシステッド電子回折法」の開発とフェムト秒領域の分子構造変化のリアルタイム観測への応用、(3) 数サイクルレーザーパルスの高次高調波発生とイオン・光電子計測を組み合わせたアト秒分光への応用、(4) 気体媒質中に強レーザー光を集光して生成するレーザーフィラメント内で起こる励起素過程の研究、(5) 強光子場中の原子および分子を記述する理論の構築および強光子場下での分子ダイナミクスの理論的解明、などのテーマに取り組んでいる。

コインシデンス運動量画像法による強光子場中の分子ダイナミクス

「コインシデンス運動量画像法」によって、強光子場中に曝された炭化水素分子から、水素原子の3量体イオン (H_3^+) が生成すること、また、水素が分子内を極めて高速に移動することを見出した。また、メタノール分子内のコインシデンス運動量画像のポンプ-プローブ計測によって、1価メタノールイオンにおいて、フェムト秒領域で水素原子が分子内を移動する「超高速水素マイグレーション」が誘起されることが、そして、レーザーと分子の相互作用が終わった後 (~150 fs) にも遅い水素原子の移動反応が進行することが明らかとなった。さらに、量子化学計算によって求めたポテンシャルエネルギー面によってその機構が説明された(図2)。また、数サイクルの極短レーザーパルスを用い、搬送波包絡線位相(carrier-envelope phase: CEP)と運動量画像の同期計測法を開発し(図3)、アセチレンの分子解離過程のCEP依存性を解明した。

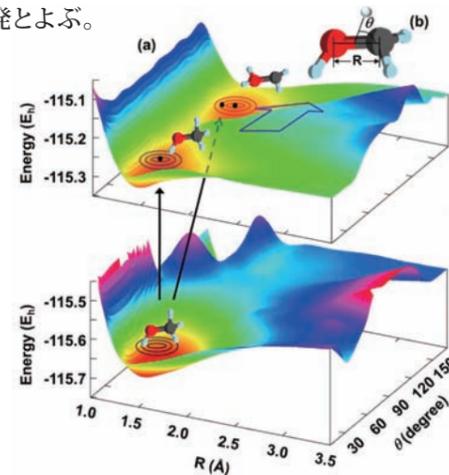


図2. 中性メタノールならびにカチオンの電子基底状態のポテンシャル面と超高速水素マイグレーション反応の経路 [4]

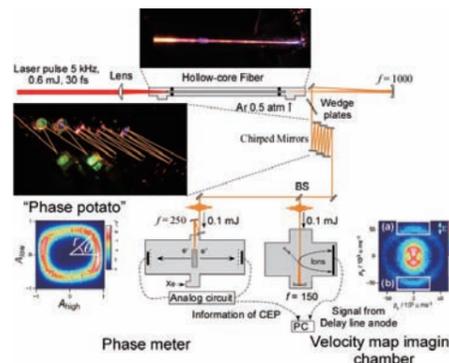


図3. CEPと運動量画像の同期計測 [9]

レーザーアシステッド電子回折法による超高速分子イメージング

レーザー場中で電子が原子や分子によって散乱される際、散乱電子が光子エネルギーの整数倍だけのエネルギーを受け取ったり、失ったりするレーザーアシステッド電子散乱と呼ばれる現象が引き起こされる。この超短パルスレーザーによるレーザーアシステッド電子散乱過程を超高速シャッターとして利用した電子回折法によって、極めて高い時間分解能で分子の動的過程をリアルタイムで追跡することが可能となる(図4)。このレーザーアシステッド電子回折法によって、四塩化炭素分子 CCl_4 にフェムト秒レーザーパルスが照射されている瞬間の CCl_4 の電子回折像の観測を行った。レーザーアシステッド電子回折法の時間分解能はレーザーパルス幅のみで決定されるため、10 fsを切る時間分解能を達成することができる。

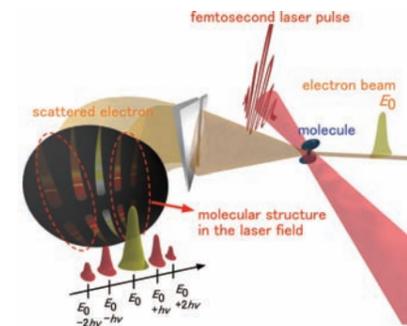


図4. レーザーアシステッド電子回折法の概念図 [8]

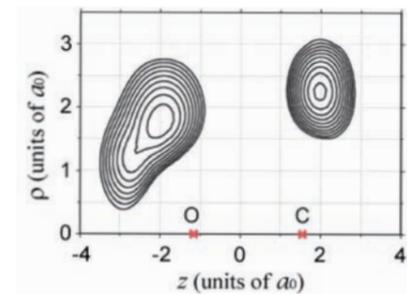


図5. メタノールの基底状態におけるプロトン密度 [6]。CO結合軸をz軸とする円筒座標系を用いて、プロトン密度の対数を等高線表示している。

強光子場中分子動力学理論の開発

強光子場における原子や分子の量子動力学を第一原理的に計算する方法論として、時間依存の多配置波動関数理論(multiconfiguration time-dependent Hartree-Fock, MCTDHF)の開発を進めている。この方法では、光との相互作用によって大きく変形する多電子系の電子密度の空間変化を、電子の束縛状態と連続状態を区別なく取り扱うことができる。そして、MCTDHFを拡張し電子-プロトン波動関数の計算を行うことによって、水素マイグレーションにおけるプロトンの量子的側面の解析が可能となった(図5)。また、分子解離などの反応過程を解析するための第一原理分子動力学法を開発し、メタノールの2価カチオンからの H_3^+ の放出過程を調べることによって、2価カチオン内に中性 H_2 分子が生成し、その後、 H_3^+ が放出される機構の存在が明らかとなった(図6)。

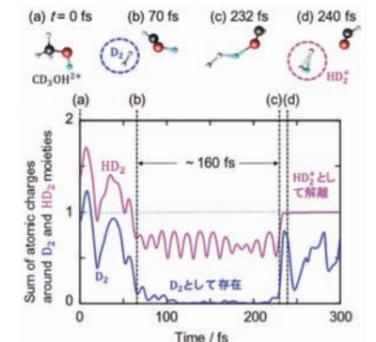


図6. $CD_3OH_2^+$ からの HD_2^+ 放出過程で出現する中性 D_2 分子 [7]

主な参考文献

- The Next Frontier, K. Yamanouchi, *Science*, **2002**, 295, 1659.
- Coincidence momentum imaging of ultrafast hydrogen migration in methanol and its isotopomers in intense laser fields, T. Okino, Y. Furukawa, P. Liu, T. Ichikawa, R. Itakura, K. Hoshina, K. Yamanouchi, and H. Nakano, *Chem. Phys. Lett.*, **2006**, 423, 220.
- Time-dependent multiconfiguration theory for describing molecular dynamics in diatomic-like molecules, T. Kato and K. Yamanouchi, *J. Chem. Phys.*, **2009**, 131, 164118.
- Two stages of ultrafast hydrogen migration in methanol driven by intense laser fields, H. Xu, C. Marceau, K. Nakai, T. Okino, S. L. Chin, and K. Yamanouchi, *J. Chem. Phys.*, **2010**, 133, 071103.
- Observation of laser-assisted electron-atom scattering in femtosecond intense laser fields, R. Kanya, Y. Morimoto, and K. Yamanouchi, *Phys. Rev. Lett.*, **2010**, 105, 123202.
- Protonic structure of CH_3OH described by electroprotonic wave functions, T. Kato and K. Yamanouchi, *Phys. Rev. A*, **2012**, 85, 034504.
- Long-lived neutral H_2 in hydrogen migration within methanol dication, K. Nakai, T. Kato, H. Kono, and K. Yamanouchi, *J. Chem. Phys.*, **2013**, 139, 181103.
- Laser-assisted electron diffraction for femtosecond molecular imaging, Y. Morimoto, R. Kanya, and K. Yamanouchi, *J. Chem. Phys.*, **2014**, 140, 064201.
- Carrier-envelope-phase dependence of asymmetric C-D bond breaking in C_2D_2 in an intense few-cycle laser field, S. Miura, T. Ando, K. Ootaka, A. Iwasaki, H. Xu, T. Okino, K. Yamanouchi, D. Hoff, T. Rathje, G. G. Paulus, M. Kitzler, A. Baltuška, G. Sansone, and M. Nisoli, *Chem. Phys. Lett.*, **2014**, 595-596C, 61.
- Sub-10 fs population inversion in N_2^+ in air lasing through multiple state coupling, H. Xu, E. Lötstedt, A. Iwasaki, and K. Yamanouchi, *Nat. Commun.*, **2015**, 6, 8347.
- Decomposition of the configuration-interaction coefficients in the multiconfiguration time-dependent Hartree-Fock method, E. Lötstedt, T. Kato, and K. Yamanouchi, *J. Chem. Phys.*, **2016**, 144, 154111.

化学反応学研究室 Catalytic Chemistry

金属クラスターが拓く新しいナノ物質化学

金属の塊(バルク金属)を2 nm以下まで微細化して得られる金属クラスターは、離散的な電子構造をもち二十面体などの特殊な原子配列をとることから、バルク金属からの予想を超えた特異的な物性を示す。また、金属クラスターの安定性や物性は、構成原子数(「サイズ」とよぶ)が一つ増減するだけで劇的に変化する。このような特質をもつ金属クラスターは、触媒をはじめとする機能性物質の機能中心として大きな潜在的な能力を秘めている。本研究室では、金属クラスターのサイズ特異的な物性の発現機構を解明しつつ、それらを利用した新規ナノ物質群の開発に取り組んでいる(図1)。

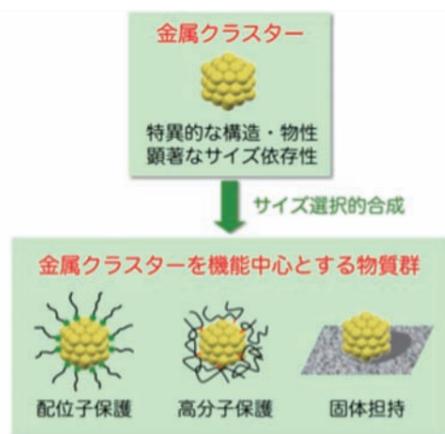


図1. 金属クラスターを機能中心とする物質群の創出

超原子および超原子分子の化学

金属クラスターは、有機配位子で表面を保護することで、ナノスケールの安定化合物として取り扱うことができる。我々は、高分解能分離技術と質量分析法を駆使して、チオラート(RS)、ホスフィン(PR₃)、末端アルキン(RC≡CH)などの有機配位子で保護された金クラスターを、サイズ選択的かつ系統的に合成する手法を確立した。その結果、Au₂₅(SR)₁₈, Au₃₈(SR)₂₄, Au₅₅(SR)₃₁, Au₇₆(SR)₄₄, Au₁₄₄(SR)₆₀, [Au₂₅(SR)₅(PR₃)₁₀Cl₂]²⁺, Au₅₄(C≡CR)₂₆など、化学組成が厳密に規定された一連の安定クラスターの合成にはじめて成功した。これらの安定金クラスターは、正二十面体を基本骨格とする「超原子」と、それらが多様な様式で結合した「超原子分子」とみなすことができる(図2)。現在、超原子を基盤とする新しい周期表の作成を目指して、構造と光学・触媒・熱力学特性の相関の解明に取り組んでいる。

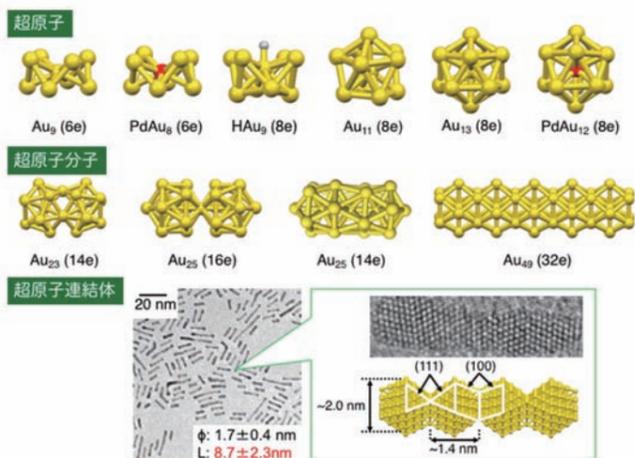


図2. これまでに合成された配位子保護金超原子とそれらが結合した金超原子分子、および超原子連結体(金ナノワイヤ)。

金属クラスター触媒の開発

表面の一部を露出したまま安定化された金属クラスターは、サイズ特異的な触媒性能を示すことが期待される。高分子で安定化された金クラスターについては、平均粒径3 nm以下になるとはじめてアルコール類の空気酸化の触媒として作用し、サイズの減少とともに活性が向上することを見いだした(図3a)。様々な分光法を利用して、金クラスターが負に帯電していることを突き止め、電子移動による酸素分子の活性化に基づいた反応機構を提案した。一方、固体表面に担持された金クラスターについては、配位子保護金属クラスターを出発物質として利用することでサイズや化学組成を原子精度で制御する方法を確立した。得られた担持金



教授 佃 達哉

Tatsuya Tsukuda
1994年 東京大学大学院理学系研究科
化学専攻博士課程修了(博士(理学))
理化学研究所基礎科学特別研究員、
東京大学大学院総合文化研究科広域科学専攻助手、
分子科学研究所助教授、
北海道大学触媒化学研究センター教授を経て
2011年より現職
研究室：化学本館1301号室
E-MAIL：tsukuda@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL：03-5841-4363



准教授 小安 喜一郎

Kiichirou Koyasu
2006年：慶應義塾大学大学院理工学研究科総合デザイン工学専攻博士課程修了(博士(理学))
日本学術振興会海外特別研究員、
名古屋大学大学院理学研究科物質理学専攻(化学系)研究員、
慶應義塾大学理工学部化学科助教、
東北大学大学院理学研究科化学専攻助教を経て、2013年より現職
研究室：化学東館0224号室
E-MAIL：kkoyasu@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL：03-5841-4559

助教 高野 慎二郎

Shinjiro Takano
研究室：化学本館1112号室
E-MAIL：stakano@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL：03-5841-4364

クラスターAu₁₀, Au₁₈, Au₂₅, Au₃₉, Au₂₄Pd₁を利用して、クラスターのサイズや組成、表面修飾が空気酸化反応の触媒作用に対して劇的な効果を及ぼすことをはじめて明らかにした(図3b-d)。

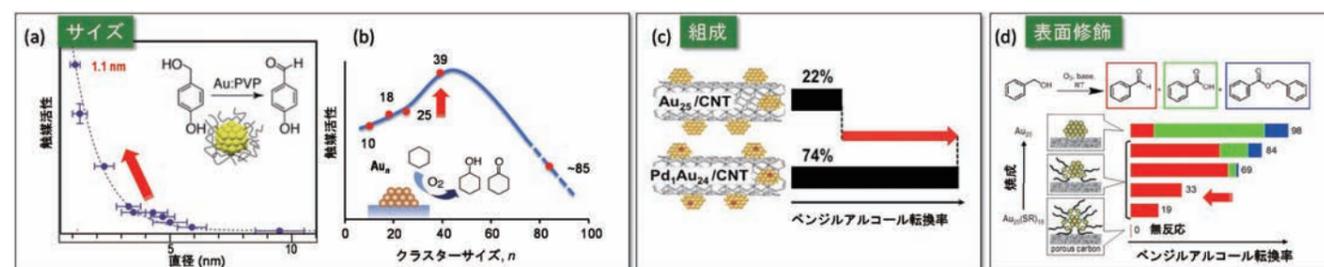


図3. 担持金クラスターの構成原子数、組成、界面構造による酸化触媒活性の制御。

気相金属クラスターの反応性・構造の解明

金属クラスターを活性点とする触媒の開発にあたっては、サイズ・組成・電荷状態などの構造因子が基質分子の触媒の活性化にどのように影響するか、を理解することが重要である。特に空気中での金属クラスターの安定性に関する情報は、新たな超原子の創製に向けた重要な設計指針となる。そこで我々は、真空中に孤立した金属クラスターと小分子の反応過程を自作の質量分析装置・光電子分光装置と理論計算を併用して、この課題に取り組んでいる(図4)。このような取り組みを通して、希少元素を汎用元素で代替する技術の創出を目指している。

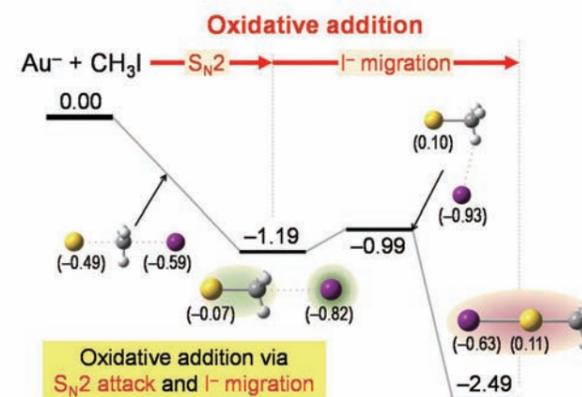
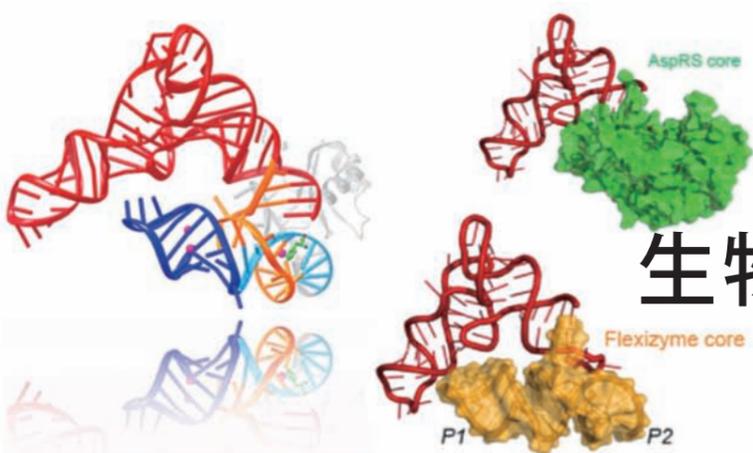


図4. 金原子負イオンのヨウ化メチルへのS_N2反応と、その後脱離したヨウ素原子が回り込むことによって進行する酸化的付加反応。

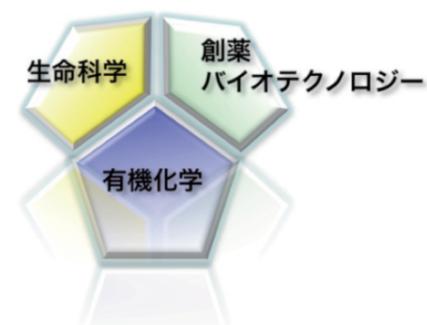
主な参考文献

- Hydride Doping of Chemically Modified Gold-Based Superatoms. S. Takano, S. Hasegawa, M. Suyama, and T. Tsukuda, *Acc. Chem. Res.* **2018**, *51*, 3074.
- Superior Base Catalysis of Group 5 Hexametallates [M₆O₁₉]⁸⁻ (M = Ta, Nb) over Group 6 Hexametallates [M₆O₁₉]²⁻ (M = Mo, W). S. Hayashi, N. Sasaki, S. Yamazoe, and T. Tsukuda, *J. Phys. Chem. C* **2018**, *122*, 29398.
- Hydride-Mediated Controlled Growth of a Bimetallic (Pd@Au)₂₅²⁺ Superatom to a Hydride-Doped (HPd@Au₁₀)¹⁺ Superatom. S. Takano, H. Hirai, S. Muramatsu, and T. Tsukuda, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 12314.
- Hydride-Doped Gold Superatom (Au₉H)²⁺: Synthesis, Structure and Transformation. S. Takano, H. Hirai, S. Muramatsu, and T. Tsukuda, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 8380.
- Prominent Hydrogenation Catalysis of a PVP-Stabilized Au₃₄ Superatom Provided by Doping a Single Rh Atom. S. Hasegawa, S. Takano, S. Yamazoe, and T. Tsukuda, *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 5915.
- Gold Ultrathin Nanorods with Controlled Aspect Ratios and Surface Modifications: Formation Mechanism and Localized Surface Plasmon Resonance. R. Takahata, S. Yamazoe, K. Koyasu, K. Imura, and T. Tsukuda, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 6640.
- Size-dependent Polymorphism in Aluminum Carbide Cluster Anions Al_nC₂⁻: Formation of Acetylide-Containing Structures. K. Tsuruoka, K. Koyasu, S. Hirabayashi, M. Ichihashi, and T. Tsukuda, *J. Phys. Chem. C* **2018**, *122*, 8341.
- Photoassisted Homocoupling of Methyl Iodide Mediated by Atomic Gold in Low-Temperature Neon Matrix. S. Muramatsu, X. Wu, M. Chen, M. Zhou, and T. Tsukuda, *J. Phys. Chem. A* **2017**, *121*, 8408.
- Anion Photoelectron Spectroscopy of Free [Au₂₅(SC₁₂H₂₃)₁₈]⁻. K. Hirata, K. Yamashita, S. Muramatsu, S. Takano, K. Ohshimo, T. Azuma, R. Nakanishi, T. Nagata, S. Yamazoe, K. Koyasu, and T. Tsukuda, *Nanoscale* **2017**, *9*, 13409.
- Hydrogen-Mediated Electron Doping of Gold Clusters as Revealed by In Situ X-ray and UV-Vis Absorption Spectroscopy. R. Ishida, S. Hayashi, S. Yamazoe, K. Kato, and T. Tsukuda, *J. Phys. Chem. Lett.* **2017**, *8*, 2368.



生物有機化学研究室 Bioorganic Chemistry

生命を有機化学で解剖し自在にあやつる



菅研究室では、有機化学的思考と技術を生物学に積極的に取り入れることで、これまで単独領域の思考や技術では解決が困難であった研究課題に挑みます。また、サイエンス(科学)とテクノロジー(科学技術)のバランス良い研究を推進することで、新しいパラダイムを築く科学的知見の獲得や汎用性の高いバイオテクノロジーの開発、創薬にまで繋がる奥行きのある研究を展開します。さらに、切磋琢磨できる研究環境をつくり、研究教育を通して独創的で国際感覚に溢れた人材の育成を目指しています。下記の研究プロジェクトが現在メインストリームとして稼働しています。

人工リボザイムの創製と技術としての展開

「RNAワールド仮説」とは、RNAが初期生命体の中心を担っていたとする仮説である。1960年代には、これに類似した概念がCrickやOrgelによって既に提唱されていたが、当時この考えは実験的証拠を欠いた想像の範囲を出ておらず、科学者に広く受け入れられることはなかった。しかし、1980年代の触媒機能を持つRNA、いわゆる「リボザイム」の発見により、この考え方がにわかにならぬ事実味を帯び、「RNAワールド」の言葉が与えられるやいなや、多くの科学者がその概念を支持した。ただ、現存するRNA単独で触媒機能を示すリボザイムは、RNAの切断や連結など、リン酸関連の反応を触媒する機能に限られている。明らかにこれだけの機能ではRNA生命体を構成するには不十分である。もし、RNAワールドが存在していたならば、RNAはもっと様々な触媒機能を示したはずである。しかし、現存する生物に「RNAワールドの化石」を求めても、その発見は困難かもしれない。おそらく40億年にのぼる生命進化の過程で進化してきたタンパク質触媒により、多彩な機能を持ったRNA触媒は淘汰されてしまったかもしれないからだ。ならば、そのようなRNA触媒を人工的に創成してしまおう、というのが本研究の主題である。つまり、リボザイムの人工進化とRNA生命体の構築を人工的に目指すのである。

当研究室で成功した人工リボザイムの代表例がtRNAアミノアシル化機能をもつフレキシザイムである。このリボザイムはわずか46塩基で構成されるにも関わらず、その機能はあたかもアミノアシルtRNA合成酵素のようにアミノ酸をその活性部位に結合させ、tRNAの3'末端にアミノ酸を効率よくアシル化する(図1)。しかも、フレキシザイムは脱離基であるベンジルエステル基を特異的に認識することで、アミノ酸の側鎖に依存することなく触媒活性を示す。すなわち、人工アミノ酸を含む様々な特殊アミノ酸、ヒドロキシ酸を自在に望みのtRNAにチャージできる。このリボザイムのおかげで、続く「遺伝暗号リプログラミング」そして「特殊ペプチド翻訳合成」へと研究が展開された。

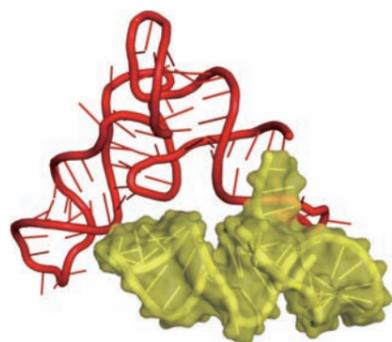


図1 フレキシザイム(黄)とtRNA(赤)の3次元構造モデル
フレキシザイムとmini-helix RNAのX線3次元構造解析から導きだした3次元構造モデル。
Nature 2008, 454, 358-361からの出典。

遺伝暗号リプログラミング

遺伝暗号のリプログラミング(genetic code reprogramming)とは、既存コドンに対し天然アミノ酸の代わりに特殊アミノ酸を人為的に割り当てることで、複数種の特殊アミノ酸を含むポリペプチドを翻訳系で自在に合成しようとする新概念である。上記のフレキシザイムを開発したことで、特殊アミノ酸やヒドロキシ酸をtRNAにアシル化することが、短時間で且つ少ない労力で可能になった(図2)。さらに、遺伝暗号リプログラミングを効率よく達成するために、アミノ酸・翻訳因子・関連酵素を抜いて再構成した不完全無細胞翻訳系とフレキシザイム技術とを組み合わせたFIT(Flexible In-vitro Translation)システムを構築した。この技術の

1st	2nd	3rd	1st	2nd	3rd
U	U C A G	U A G C	U	MeF Leu	U C A G
C			C	Ser Leu	U C A G
A			A	MeG Met	U C A G
G			G	Val MeA Ala	U C A G

図2 特殊アミノ酸を用いた遺伝暗号リプログラミングの1例
左は開始コドンにN-クロロアセチル-D-トリプトファンをアサインした。右は、4つのコドンにN-メチルアミノ酸(MeF、MeS、MeG、MeA)をアサインした。



教授 菅 裕明
Hiroaki Suga

1989年:岡山大学工学部精密応用化学科修士課程修了
1994年:米国マサチューセッツ工科大学博士課程修了(Ph.D. in Chemistry)
米国ハーバード大学医学部・マサチューセッツ総合病院博士研究員を経て、1997年:米国ニューヨーク州立バッファロー大学助教授
2002年:同大学テュニャ准教授
2003年:東京大学先端科学技術研究センター准教授
2005年:同研究所教授を経て2010年から現職
研究室:化学東館0215号室
E-MAIL:hsuga@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL:03-5841-8372



准教授 後藤 佑樹
Yuki Goto

2005年:京都大学大学院工学研究科修士課程修了
2008年:東京大学大学院工学系研究科博士課程修了(博士(工学))
イリノイ大学アーバナシャンペーン校博士研究員
東京大学先端科学技術研究センター 助教
東京大学大学院理学系研究科 助教を経て2016年より現職
研究室:化学西館2208号室
E-MAIL:y-goto@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL:03-5841-4338

特任助教 寺坂尚紘
Naohiro Terasaka

研究室:化学西館2208号室
E-MAIL:n_terasaka@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL:03-5841-4638



准教授 加藤 敬行
Takayuki Katoh

2004年:東京大学工学系研究科化学生命工学専攻修士課程単位取得退学
2007年:博士(工学)(東京大学)
株式会社GENE主任研究員、社団法人バイオ産業情報化コンソーシアム研究員、東京大学先端科学技術研究センター助教、東京大学理学系研究科化学専攻助教を経て2018年より現職。
研究室:化学西館2208号室
E-MAIL:katoh@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL:03-5841-4638

確立により、これまでペプチド鎖への導入が困難であったN-メチルアミノ酸、D-アミノ酸等の特殊アミノ酸を含んだペプチドの翻訳合成が可能となった。

特殊ペプチドの翻訳合成

天然物として単離されるペプチドは、N-メチルアミノ酸やD-アミノ酸を含み且つマクロ環状化された骨格をもつことが多々ある。このような修飾アミノ酸をもつ環状ペプチドは特殊ペプチドと呼ばれる。一般的にこのような特殊ペプチドは構造的に固く、高い生体内安定性(ペプチダーゼ耐性)をもつと同時に高い生理活性も有している。さらに、それらの中には膜透過能を有する特殊ペプチドも知られており、経口剤として上市された薬剤すらある。これら特殊ペプチドは、細菌やカビ等がもつ非リボソーム合成系と呼ばれる酵素群によって合成されているため、翻訳系で合成されるタンパク質のように、自在に配列を変更したりすることが極めて難しい。それ故、このような特殊ペプチド薬剤の発見は、「偶然」に頼らざるを得ず、システムティックに探索することは不可能であった。

しかし、上記のFITシステムの開発で、この不可能が可能になった。つまり、翻訳系を用いることで、特殊ペプチドの配列を自由に変更することが可能になったのだ。また、当研究室ではFITシステムに適した環状化方法論を複数開発することで、天然物ライクなマクロ環状化特殊ペプチドの合成法を開発した。現在も、より複雑で且つ有用性の高い特殊ペプチド翻訳合成を可能にするシステムの開発に力を注いでいる。

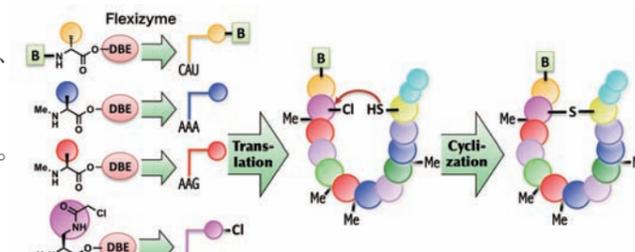


図3 特殊アミノ酸を含むN-メチル環状特殊ペプチドの翻訳合成
FITシステムを用いて、生体内安定性をもつ環状特殊ペプチドの翻訳合成を達成した。

特殊ペプチド創薬

上記の特殊ペプチドの翻訳合成法は、特殊ペプチドライブラリーの構築を可能にし、我々はこれをIn-vitro display系と組み合わせたRaPIDシステム(Random Peptide Integrated Discovery system)の開発に至った。現在、菅研究室では、このシステムを駆使することで様々な薬剤標的に対する特殊ペプチドを単離、薬剤開発に向けたプロジェクトを稼働させている。近い将来、本技術を次世代薬剤開発の基盤プラットフォーム技術として確立し、日本発の「特殊ペプチド創薬」へと結びつけることで、社会に成果を還元していくことを目指している。

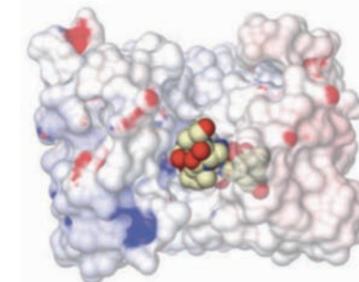


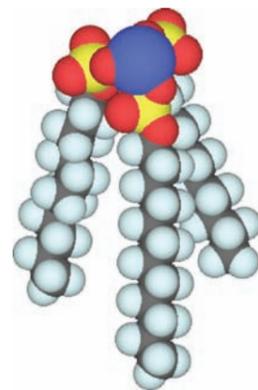
図4 RaPIDシステムを用いて開発された特殊環状ペプチドの1例
特殊環状ペプチドMaD5(図中心部)と標的タンパク質PfMATEとの共結晶構造を示す。*Nature* 2013, 496, 247-251からの出典。

主な参考文献

1. A. Kawamura*, M. Münzel, T. Kojima, C. Yapp, B. Bhushan, Y. Goto, A. Tumber, T. Katoh, O. N. King, T. Passioura, L. J. Walport, S. B. Hatch, S. Madden, S. Müller, P. E. Brennan, R. Chowdhury, R. J. Hopkinson, H. Suga*, C. J. Schofield* "Highly selective inhibition of histone demethylases by de novo macrocyclic peptides." *Nature Communications*, 8, 14773 (2017).
2. H. Yu, P. Dranchak, Z. Li, R. MacArthur, M. S. Munson, N. Mehzaheen, N. J. Baird, K. P. Battalie, D. Ross, S. Lovell, C. K. Carlow, H. Suga*, J. Inglese* "Macrocyclic peptides delineate locked-open inhibition mechanism for microorganism phosphoglycerate mutases." *Nature Communications*, 8, 14932 (2017).
3. T. Ozaki, K. Yamashita, Y. Goto, M. Shimomura, S. Hayashi, S. Asamizu, Y. Sugai, H. Ikeda, H. Suga*, H. Onaka* "Dissection of goadsporin biosynthesis by in vitro reconstitution leading to designer analogues expressed in vivo." *Nature Communications*, 8, 14207 (2017).
4. S. A. Jongkees, S. Caner, C. Tysoe, G. D. Brayer, S. G. Withers, H. Suga*. "Rapid Discovery of Potent and Selective Glycosidase-Inhibiting De Novo Peptides." *Cell Chemical Biology*, 24, 381-390 (2017).
5. T. Katoh*, K. Tajima, H. Suga* "Consecutive Elongation of D-Amino Acids in Translation." *Cell Chemical Biology*, 24, 46-54 (2017).
6. T. Katoh*, I. Wohlgemuth, M. Nagano, M. V. Rodnina, H. Suga* "Essential structural elements in tRNA^{Pro} for EF-P-mediated alleviation of translation stalling." *Nature Communications*, 7, 11657 (2016).
7. Y. Iwane, A. Hitomi, H. Murakami, T. Katoh, Y. Goto, H. Suga* "Expanding the amino acid repertoire of ribosomal polypeptide synthesis via the artificial division of codon boxes." *Nature Chemistry*, 8, 317-325 (2016).
8. N. Terasaka, G. Hayashi, T. Katoh, H. Suga* "An orthogonal ribosome-tRNA pair via engineering of the peptidyl transferase center." *Nature Chemical Biology*, 10, 555-557 (2014).
9. Y. Tanaka, C. J. Hipolito, A. D. Maturana, K. Ito, T. Kuroda, T. Higuchi, T. Katoh, H. E. Kato, M. Hattori, K. Kumazaki, T. Tsukazaki, R. Ishitani, H. Suga*, O. Nureki* "Structural basis for the drug extrusion mechanism by a MATE multidrug transporter." *Nature*, 496, 247-251 (2013).
10. Y. Goto, T. Katoh, H. Suga* "Flexizymes for genetic code reprogramming" *Nature Protocols*, 6, 779-790 (2011).

有機合成化学研究室 Synthetic Organic Chemistry

環境にやさしい有機合成、高機能反応場の創成



Sc(OSO₃C₁₂H₂₅)₃
(代表的なLASCの一つ)

有機合成化学は「もの作り」の中心に位置する。当研究室は、伝統的な有機合成化学を引き継ぎさらに発展させるとともに、有機合成化学を基盤とした新たなサイエンスを切り開くことを目指す。人類と環境の調和、地球規模での環境保全に「もの作り」の立場から積極的に取り組み、高収率、高選択性を達成する有機反応の実現に加え、限りある地球上の資源をいかに有効に活用し廃棄物を低減化するか、また、いかに目的物のみを効率的に合成するかを主題とする。また、人類の福祉と健康にも貢献すべく、主に医薬品合成に役立つ合成手法、特に、効率的な触媒反応、不斉合成反応の開発を行っている。さらに、エネルギーの問題にも取り組み、有機合成化学からの問題の解決に当たっている。

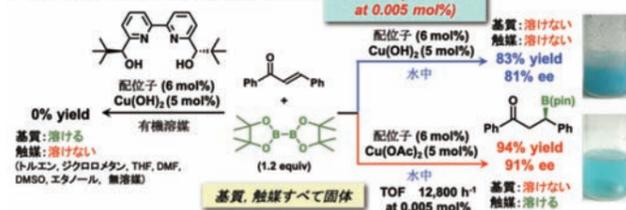
理学はものごとの普遍的真理を追究し、自然界のいちばん大元の法則や基本原理の解明を生業とする純粋科学であるが、化学の分野では基礎と応用の距離は案外と短い。当研究室は独自の基礎研究を展開するとともに、揺るぎない独創的な基礎研究に裏付けられた応用研究、さらには実用化研究をサポートすることにより、社会との接点も持つ。これらの活動を通じて、有機合成化学を基盤とする理学の真のイノベーションを目指す。

水を溶媒とする有機反応の開発

医薬品や化成品などの有機化合物を合成する際、一般に有機溶媒が用いられる。一方、有機溶媒は、多くの場合において人体や環境にとって有害であり、有機溶媒に替わる「環境に優しい溶媒」が探索されている。その中で最も魅力的なのが水である。水は無害かつ低コストであり、さらに水中では従来の有機溶媒中の反応とは異なるユニークな反応性や反応選択性を実現できる可能性がある。当研究室ではこれまでに、水溶液中で有効に機能する種々の触媒系の開発を行っており、中でもルイス酸と界面活性剤の機能を組み合わせたルイス酸-界面活性剤一体型触媒 (Lewis Acid-Surfactant-Combined Catalyst, LASC) が、水中で疎水性反応場を構築し同時にルイス酸として機能する優れた触媒であることを明らかにしている。最近では単層カーボンナノチューブとLASCとを複合化した新規触媒による新たな光学活性ニトロン化合物の合成法を開発している。このように光学活性化合物の効率的な合成を水中で実現する触媒的不斉合成の開発も主要テーマの一つであり、これまでに不斉ヒドロキシメチル化反応、不斉Michael型付加反応や不斉プロトン化反応等を開発している。さらに、有機溶媒中では触媒としてほとんど利用されていなかった、ゼロ価金属・金属酸化物・金属水酸化物が水中で優れた触媒作用を示すことを見だし、アルデヒドやケトンに対する選択的なアリル化反応、 α, β -不飽和カルボニル化合物に対する不斉炭素-ホウ素結合、炭素-ケイ素結合形成反応等高選択的結合生成反応を開発した。これらの反応はいずれも水が存在しないと進行せず、また選択性も発現しないことから、水は単なる代替溶媒ではなく、溶媒として有効な反応場構築などの役割を担っていると考えられる。

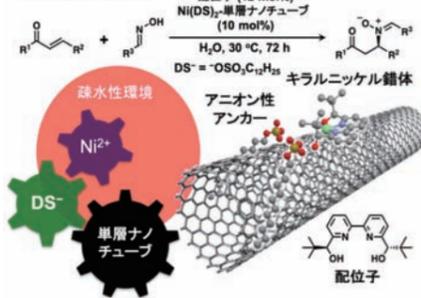
1828年のFriedrich Wöhlerの尿素発見以来体系化されてきた有機化学は、基本的に有機物(油)を溶かす有機溶媒を用いることを前提としている。これに対して、当研究室が取り組んできた水を溶媒とする有機反応の研究によって、水中では、有機溶媒中とは全く異なる反応性や選択性が発現する多くの例が明らかにされてきている。今後、「有機溶媒中での有機化学」に換わる「水中での有機化学」の体系化が必要となると考えられる。ここでは、究極の触媒である酵素が主役の一つとなるが、有機合成化学は酵素機能を凌駕する触媒の開発を目指すことになる。

■ 溶けないもの同士を反応させる!



不溶于水酸化銅や水溶性の酢酸銅を触媒として用いる α, β -不飽和カルボニル化合物に対する不斉炭素-ホウ素結合構築反応。反応は水中でのみ進行し、水酸化銅を用いた際には触媒や配位子および基質すべて水に不溶であるにもかかわらず、反応は極めて高速(43,200 h⁻¹)で進行する。

■ 疎水性環境を作る!



単層カーボンナノチューブの疎水的な表面環境、またその特異な電子特性を反応場に組み込むことで、不斉触媒の高機能化を実現した。これまでに殆ど例のない光学活性ニトロン化合物合成法を確立した。



教授 小林 修
Shu Kobayashi

1987年:東京大学大学院理学研究科博士課程中退、同年 東京理科大学理学部応用化学科助手
1988年:理学博士学位取得(東京大学)
1991年:東京理科大学理学部応用化学科講師
1992年:助教授
1998年:東京大学大学院薬学系研究科教授
2007年4月より現職
研究室 :化学西館2402号室
E-MAIL :shu_kobayashi@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL :03-5841-4790
FAX :03-5684-0634



准教授 山下恭弘
Yasuhiro Yamashita

2001年:博士(薬学)学位取得(東京大学)
2001-2005年:東京大学薬学部助手
2005-06年:博士研究員(Yale大学)
2006-2007年:ERATOグループリーダー
2007年より現職
研究室 :化学本館1007号室
E-MAIL :yyamashita@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL :03-5841-4791

助教 北之園 拓
Taku Kitanosono

研究室 :化学西館2303号室
E-MAIL :tkitanosono@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL :03-5841-4644

助教 宮村 浩之
Hiroyuki Miyamura

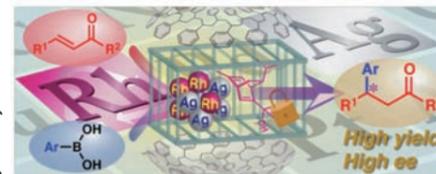
研究室 :化学西館2305号室
E-MAIL :miyamurahiroyuki@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL :03-5841-4645

高効率かつ環境に配慮した高分子固定化金属触媒の開発

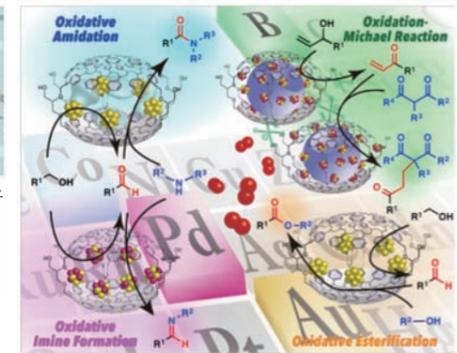
金属触媒は現在の有機合成に欠かせないものとなっているが、その多くは人体や環境に対して有害であり、かつ高価でその資源に限りがあるため、使用後は廃棄せず、回収、再利用することが望まれる。当研究室で開発した「マイクロカプセル化(MC)法」や「高分子カルセランド(PI)法」を用いると、金属触媒をポリスチレンやポリシランを基盤とする高分子で包み込むように取り込んで、外に漏れ出さないようにし、回収、再利用することが可能である。このような手法を用い、オスmium、パラジウム、スカンジウム、ルテニウム触媒などの固定化を達成している。

近年、金や白金を中心とする金属ナノ粒子触媒が本手法を用いることで安定に固定化でき、空気中の酸素を酸化剤とする様々な酸化反応に有効に機能し、回収、再利用も可能なことを明らかにしている。金属ナノ粒子は、バルクの金属や金属錯体とは異なる特異な触媒活性を持つ反面、容易に凝集し触媒活性を失ってしまうことから、当研究室で開発された手法は画期的な手法として注目されている。また、複数種類の金属ナノ粒子や合金ナノ粒子を固定化した触媒も調製でき、これらのナノ粒子触媒は一つの金属からなるナノクラスターより高い活性、選択性を有したり、

金属の組み合わせで反応経路を制御できたりすることも見いだしている。さらにこれらの触媒は、複数の反応を連続して行うタンデム反応やキラル金属ナノ粒子による不斉合成、マイクロチャンネルリアクターやフローシステムといった次世代の反応システムへの応用も可能であり、効率的かつ環境への負荷の少ない有機合成法の開発の切り札として期待されている。



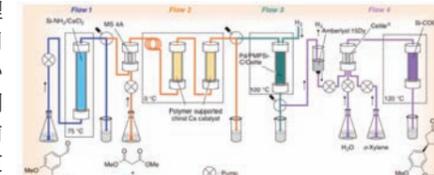
ロジウム-銀二元金属ナノ粒子触媒とキラルジエン配位子からなるキラル金属ナノ粒子を用いることで α, β -不飽和カルボニル化合物に対するアリールボロン酸の不斉1,4付加反応が高収率、高エンタチオ選択性をもって進行する。



空気中の酸素を酸化剤として金ナノ粒子を用いることで二つのアルコールからエステルが、金-コバルト二元金属ナノ触媒を用いることでアルコールとアミンからアミドが、金-パラジウム合金ナノ粒子を用いることでイミンが一工程で合成できる。金-パラジウム二元金属ナノ粒子とホウ素触媒と一緒に担持した触媒では、アリールアルコールの酸化とMichael反応の連続反応が進行する。

高効率性を指向した新しい合成手法の開発

当研究室では、望みのエンタチオマーのみを選択的に合成する触媒的不斉合成反応の研究を行っており、これまでにジルコニウムやニオブ、銅、銀等を用いる高機能金属触媒を開発し、様々な反応へと適用している。最近では、地球上に豊富に存在し、安全・安価であるアルカリ土類金属を用いる触媒的不斉炭素-炭素結合生成反応の開発研究を行っている。また、高分子上に固定化したアルカリ土類金属触媒を用いるフローシステムによる連続不斉反応、さらにこの反応を鍵反応とする生理活性物質の全合成を、多段階連続フロー反応装置を用いて行うことにも成功した。その一方で、より活性の高い触媒の開発や、反応性の低い基質を用い触媒反応の開発も行っており、最近強塩基触媒を用いる低酸性求核前駆体であるトルエン等のアルキルアレンのイミンへの直接的触媒的付加反応を開発した。また、光を用いたChan-Lamカップリング反応も実現した。



連続フロー反応システムによる光学活性医薬品Rolipram合成。アクリル、キラルな固定化触媒を充填したカラムに原料を通過させるだけで、医薬品が直接得られる。



(上)イミンに対するトルエンの触媒的付加反応の開発
(下)光触媒及び銅触媒によるChan-Lamカップリング反応の開発

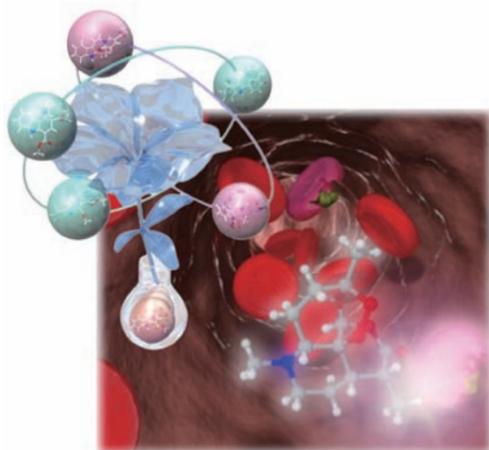
主な参考文献

- Chiral Lewis Acids Integrated with Single-Walled Carbon Nanotubes for Asymmetric Catalysis in Water, T. Kitanosono, P. Xu, S. Kobayashi, *Science*, **362**, 311-315 (2018).
- An Insoluble Copper(II) Acetylacetonate-Chiral Bipyridine Complex that Catalyzes Asymmetric Silyl Conjugate Addition in Water, T. Kitanosono, L. Zhu, C. Liu, P. Xu, S. Kobayashi, *J. Am. Chem. Soc.*, **137**, 15422-15425 (2015).
- Surfactant-aided Chiral Palladium(II) Catalysis Exerted Exclusively in Water for the C-H Functionalization of Indoles, T. Kitanosono, M. Miyo, S. Kobayashi, *ACS Sustainable Chem. Eng.*, **4**, 6101-6106 (2016).
- Rhodium-Catalyzed Asymmetric 1,4-Addition Reactions of Aryl Boronic Acids with Nitroalkenes: Reaction Mechanism and Development of Homogeneous and Heterogeneous Catalysts, H. Miyamura, K. Nishino, T. Yasukawa, S. Kobayashi, *Chem. Sci.*, **8**, 8362-8372 (2017).
- Chiral Metal Nanoparticle System as Heterogeneous Catalysts beyond Homogeneous Metal Complex Catalysts for Asymmetric Addition of Arylboronic Acids to α Ac-Unsaturated Carbonyl Compounds, T. Yasukawa, A. Suzuki, H. Miyamura, K. Nishino, S. Kobayashi, *J. Am. Chem. Soc.*, **137**, 6616-6623 (2015).
- Multistep Continuous Flow Synthesis of (R)- and (S)- Rolipram Using Heterogeneous Catalysts, T. Tsubogo, H. Oyamada, S. Kobayashi, *Nature*, **520**, 329-332 (2015).
- Catalytic Direct-type Addition Reactions of Alkylarenes with Imines and Alkenes, Y. Yamashita, H. Suzuki, I. Sato, T. Hirata, S. Kobayashi, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **57**, 6896-6900 (2018).
- Visible Light-Mediated Chan-Lam Coupling Reactions of Arylboronic Acids and Aniline Derivatives, W.-J. Yoo, T. Tsukamoto, S. Kobayashi, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **54**, 6587-6590 (2015).

天然物化学研究室 Natural Products Chemistry

天然物に学ぶ分子設計・アセンブリーライン合成・機能創出

大栗研究室では、生命進化の歴史が刻み込まれた天然物の構造・生合成・自然界での役割を学んで機能性分子群を設計し、自在に迅速合成する手法を開発しています。有機合成化学を駆使して、生合成経路を合理的に改変・拡張するアプローチを提案しています。骨格レベルの構造多様性を系統的に創出し、多官能性分子群を構築するプロセスを開発します。抗感染剤・制ガン活性を発現するリード化合物群を創製するとともに、共有結合性リガンドを活用したケミカルバイオロジー研究に取り組んでいます。また、天然物の構造に潜在する分子認識能力を顕在化させ、超分子化学と融合した研究を展開しています。一連の研究と教育を通じて、新しい価値を創造し、化学研究・産業を先導していく次世代リーダーの育成を目指していきます。



多様な骨格を系統的に合成する：骨格多様化合成 (文献1-4)

機能性物質の創製を原子・分子スケールから革新していく基盤技術として、分子骨格レベルで三次元構造を多様化する合成化学の重要性が認識されるようになりました。我々は、多種多様な二次代謝産物を創出する生合成経路を模倣しながら、合成化学的に改変・拡張するアプローチに取り組んできました。仮想生合成中間体を安定化した多能性中間体を設計し、5種類のインドールアルカロイド骨格の作り分けを実現しました(図1)。複雑なアルカロイドの構造を簡略化することなく、多官能性の化合物群を僅か6-9工程で合成できます。分子骨格・立体化学や官能基を系統的に多様化しながら、アセンブリーライン合成するための戦略の提案と体系化に取り組んでいます。

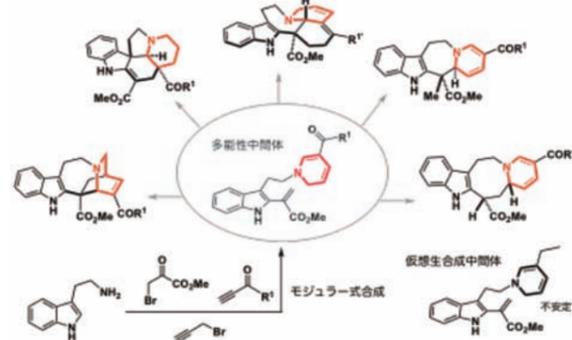


図1 多能性中間体を活用した骨格多様化合成

生合成プロセスの合理的改変：化学-酵素ハイブリッド合成 (文献5-6)

植物や微生物は、酵素マシナリーを利用して生物活性天然物群をいとも簡単に生理的条件下で作り上げています。これら酵素の反応を合成化学で活用できれば、医薬品候補分子群を格段にたやすく合成できるはず。我々は、酵素合成と化学合成を連携させ、シンプルな基質から複雑な五環性骨格をわずか1日で合成できる化学-酵素ハイブリッドプロセスを開発しました。更に、微生物が本来利用している基質に類似した合成基質群を設計し、生合成では産生されていない分子群の合成にも成功しました。酵素反応と有機合成反応をシームレスに融合させ、官能基を改変した天然物類似化合物群を手早く柔軟に合成できます。

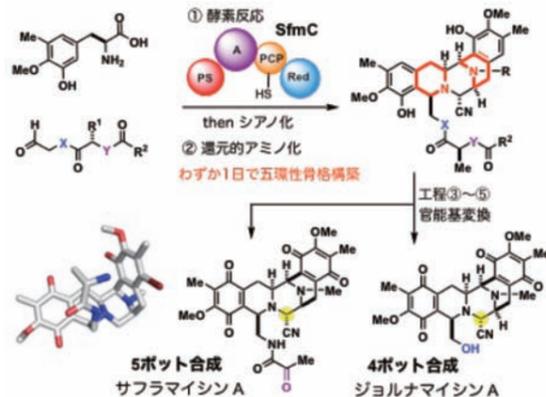


図2 化学-酵素ハイブリッド合成



教授 大栗博毅
Hiroki Oguri

1998年:東北大学大学院理学研究科博士課程修了(博士(理学))
1998年:東北大学大学院理学研究科化学専攻 助手
2003年:ハーバード大学化学・化学生物学科 訪問研究員
2004年:北海道大学大学院理学研究科化学部門 助/准教授
2013年:JSTさきかけ研究者(分子技術と新機能創出領域(兼任))
2015年:東京農工大学大学院工学研究科応用化学部門 教授
2020年:より現職
研究室:理学部4号館1415号室
E-MAIL:hirokioguri@g.ecc.u-tokyo.ac.jp
TEL:03-5841-4358



准教授 佐竹真幸
Masayuki Satake

1994年:東北大学大学院農学研究科博士課程修了(博士(農学))
東北大学農学部助手、助教授、沖縄県地域結集型共同研究事業、ノースカロライナ大学ウィルミントン校を経て、2006年より現職
研究室:化学東館119号室
E-MAIL:msatake@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL:03-5841-4144

助教 谷藤 涼
Ryo Tanifuji

研究室:化学西館2401A号室
E-MAIL:tanifuji@g.ecc.u-tokyo.ac.jp
TEL:03-5841-4366

共有結合性リガンド群を活用したケミカルバイオロジー研究 (文献7-8)

漢方薬の有効成分であるアルテミシニンやその誘導体は、マラリア治療に革新をもたらしました。細胞内のヘム鉄とペルオキシド架橋部位との反応で生じる炭素ラジカル種が生体分子と共有結合を形成しつつ、局所的な酸化ストレスを亢進します。我々は、アルテミシニン類の6位の炭素を窒素に置き換えた分子群を設計し、単純な構築ブロックからわずか4工程で四環性骨格を構築しました。これにより、従来構造改変が困難であったC環部へ様々な置換基を導入した類縁体群を創出しました。合成法の改良や構造の多様化を進めるとともに、分子プローブを活用したケミカルバイオロジー研究や創薬リード創製に取り組んでいます。

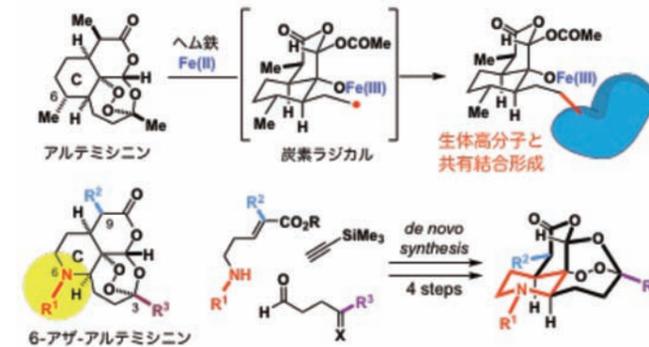


図3 アルテミシニン類の作用機構と迅速合成

天然物骨格を活用した超分子形成・機能創発 (文献9-10)

生物活性天然物は、一般に複数のsp³不斉炭素を有し、多様な官能基群が密集化された構造特性を持ちます。我々は、高度に官能化された天然物の構造に潜在する精緻な分子認識能力に着目し、機能性ナノ構造体を組み上げていくアプローチに着手しました。キラルなC₂対称型アルカロイド骨格の立体化学を改変し、点不斉情報に依存した発光性錯体形成様式/キロプティカル特性/ナノ粒子サイズの制御を実現しています。天然物骨格を基盤として、機能性ユニット間の空間配置を系統的に多様化できる多官能性スキファールド群を創製しています。天然物類似分子群を基盤として超分子を形成させ、センシング機能を創発するシステムを開発していきます。

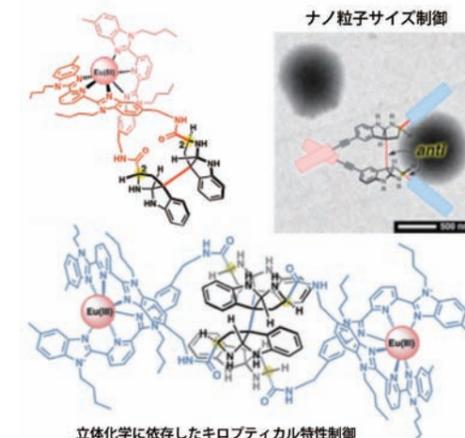
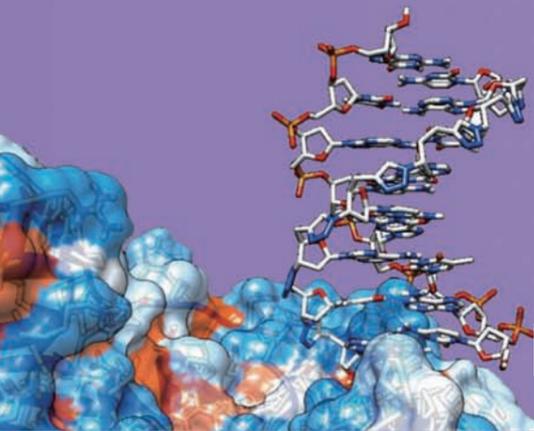


図4 アルカロイド骨格を活用した超分子形成

References

- Biogenetically inspired synthesis and skeletal diversification of indole alkaloids. H. Mizoguchi, H. Oikawa, H. Oguri. *Nat. Chem.* **2014**, *6*, 57–64.
- Biomimetic assembly lines producing natural product analogs: Strategies from a versatile manifold to skeletally diverse scaffolds. H. Oguri. *Chem. Rec.* **2016**, *16*, 652–666.
- Zn(OTf)₂-mediated annulations of N-propargylated tetrahydrocarbolines: divergent synthesis of four distinct alkaloidal scaffolds. S. Yorimoto, A. Tsubouchi, H. Mizoguchi, H. Oikawa, Y. Tsunekawa, T. Ichino, S. Maeda, H. Oguri. *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 5686–5698.
- Stereodivergent Synthesis of Bispyrrolidinoindoline Alkaloidal Scaffolds and Generation of a Lead Candidate with Stereospecific Anti-proliferative Activity. M. Wada, H. Suzuki, M. Kato, H. Oikawa, A. Tsubouchi, H. Oguri. *ChemBioChem.* **2019**, *20*, 1273–1281.
- Chemo-enzymatic Total Syntheses of Jorunnamycin A, Saframycin A, and N-Fmoc Saframycin Y3. R. Tanifuji, K. Koketsu, M. Takakura, R. Asano, A. Minami, H. Oikawa, H. Oguri. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 10705–10709.
- Total synthesis of alkaloids using both chemical and biochemical methods. R. Tanifuji, A. Mimami, H. Oguri, H. Oikawa. *Nat. Prod. Rep.* **2020**, Advance Article DOI: 10.1039/C9NP00073A.
- Design and De Novo Synthesis of 6-Aza-Artemisinins. K. R. Bonepally, T. Hiruma, H. Mizoguchi, K. Ochiai, S. Suzuki, H. Oikawa, A. Ishiyama, R. Hokari, M. Iwatsuki, K. Otoguro, S. Omura, H. Oguri. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 4667–4671.
- Generation of C5-desoxy analogs of tetrahydroisoquinoline alkaloids exhibiting potent DNA alkylating ability. R. Tanifuji, K. Tsukakoshi, K. Ikebukuro, H. Oikawa, H. Oguri. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2019**, *29*, 1807–1811.
- Chiroptical Inversion of Europium(III) Complexes by Changing a Remote Stereogenic Center of a C₂-symmetric Bispyrrolidinoindoline Manifold. T. Taniguchi, A. Tsubouchi, Y. Imai, J. Yuasa, H. Oguri. *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 15284–15296.
- Design of C₂-symmetric alkaloidal chiral amphiphiles and configurational effects on self-assembly. N. Tsuchiya, Y. Ryu, T. Muraoka, H. Oguri. *Org. Biomol. Chem.* **2018**, *16*, 9305–9313.



物理有機化学研究室 Physical Organic Chemistry



教授 磯部 寛之
Hiroiyuki Isobe
1998年: 東京大学大学院理学系研究科博士課程中途退学
1998年: 東京大学大学院理学系研究科助手
(1999年 博士(理学)、東京大学)
2003年: JSTさきがけ研究員(兼務)
2004年: 東京大学大学院理学系研究科助教授
2007年: 東北大学大学院理学研究科教授
2013年: 東北大学原子分子材料科学高等研究機構主任研究者
同年JST-ERATO磯部縮退π集積プロジェクト研究総括(現兼務)
2016年より現職
研究室: 化学西館 2508号室
E-MAIL: isobe@chem.s.u-tokyo.ac.jp TEL: 03-5841-4777



特任准教授 佐藤 宗太
Sota Sato
2005年: 東京大学大学院理学系研究科博士課程修了(博士(理学))
2005年: 東京大学大学院工学系研究科助手
2007年: 東京大学大学院工学系研究科助教授
2010年: 東京大学大学院工学系研究科講師
2013年: 東北大学原子分子材料科学高等研究機構准教授、
JST-ERATO磯部縮退π集積プロジェクトグループリーダー(現兼務)
2017年より現職
研究室: 理学部4号館 1416号室
E-MAIL: satosota@chem.s.u-tokyo.ac.jp TEL: 03-5841-1474

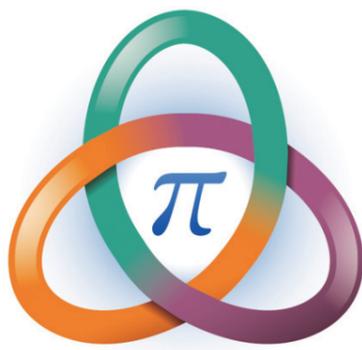
助教 藤野 智子
研究室: 化学西館 2509号室
E-MAIL: fujino@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL: 03-5841-4778

助教 池本 晃喜
研究室: 化学西館 2509号室
E-MAIL: kikumoto@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL: 03-5841-4778

助教 松野 太輔
研究室: 化学西館 2509号室
E-MAIL: tmatsuno@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL: 03-5841-4778

物理有機化学: 新しい分子構造, 新しい材料・現象の探究による新原理の探求

「芳香族分子」は、ファラデーによるベンゼンの発見、ケクレのベンゼン構造提唱にまで遡り、有機化学の中心となってきた物質である。その重要性は現代社会において、さらに輝きを増し続けている。例えば、「近未来社会を支える有機電子材料」は芳香族分子を基盤とすることが期待され、「生命の設計図」はDNA二重らせん中の芳香族分子の配列により記述されている。我々の研究室では、新しい構造をもつ芳香族分子を生み出し、未来機能を見つけるための研究を続けている。これまでに、「有限長カーボンナノチューブ分子」や「大環状芳香族炭化水素分子」、「リン酸置換型人工核酸」を登場させてきた。有機合成化学を基盤に新分子を生み出すことで、新現象・新機能を開拓し、分子の世界の理を紐解かんとしている。



有限長カーボンナノチューブとナノ科学への応用

カーボンナノチューブは、特異な湾曲π電子系をもつナノメートルサイズの物質である。カーボンナノチューブの示す特異・不可思議な現象を活用した「ナノテクノロジー」の発展への期待が高まっているものの、いまだ「ナノサイエンス」の域を超えるに至っていない。これはカーボンナノチューブが、さまざまな構造をもつ分子の混ざりものであるため、一義的な分子構造をもつ「分子性物質」としては取り扱えず、それがために「手に取って扱える量」をもって設計・製造することが不可能であったためである。我々は、「一義構造」をもち「手に取れる物質量」を実現する有限長カーボンナノチューブ分子のボトムアップ合成を実現し、その構造ライブラリを構築した(図1a、文献1)。これら剛直な帯状構造の科学を探索するなかで、例えば、フラレン包接錯体が自発的に組み上がり、内部のフラレンが滑らかな筒内で自由に回転する「分子ベアリング」として振る舞うことを明らかにしている(図1b、文献2)。

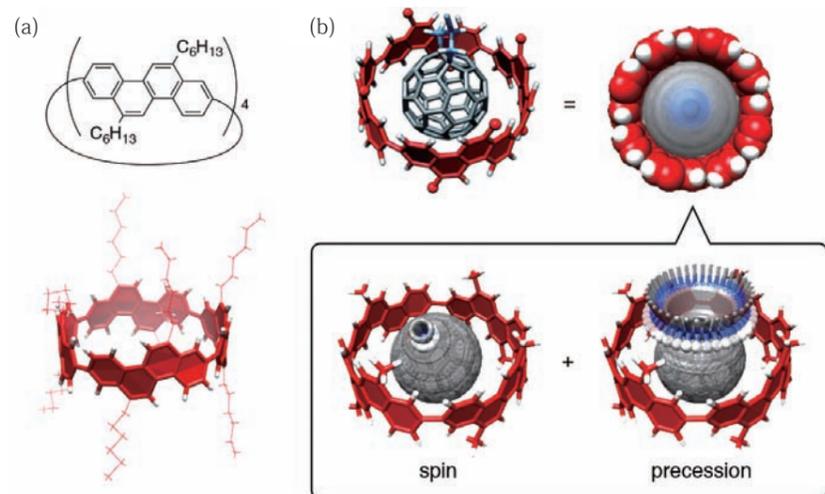


図1. (a) 有限長単層カーボンナノチューブ分子 (b) 回転する分子ベアリング

大環状芳香族炭化水素分子とエレクトロニクス材料への応用

これからの材料科学の発展は、新しい有機分子、特に新規π共役分子の設計と創製によって支えられると期待されている。種々の分子設計指針が模索されている中、我々は、ありふれた元素である炭素と水素の二元素のみで構成される大環状芳香族炭化水

素分子を開発し、「偏りのない電子構造特性」「極めて高い熱安定性」という特徴を活用した革新的有機材料を創製した(文献3)。一見、相反する「正孔(+)輸送特性」と「電子(-)輸送特性」を併せ持ち、「発光材上での電荷再結合を促す」ことで高効率有機発光デバイス(OLED)の基盤材料となることを示したものである。この研究により、これまで多元素・多層構造なくては高効率発光が実現できないとされていたOLEDにおいて、一種類の基盤有機材料を設計するのみで、高効率発光を実現する単層デバイスが生まれることが示された。近い将来、わずかに二つの元素を使い、さっと一吹きするだけで、発光デバイスが作りあげられるのかもしれない(図2、文献4)。

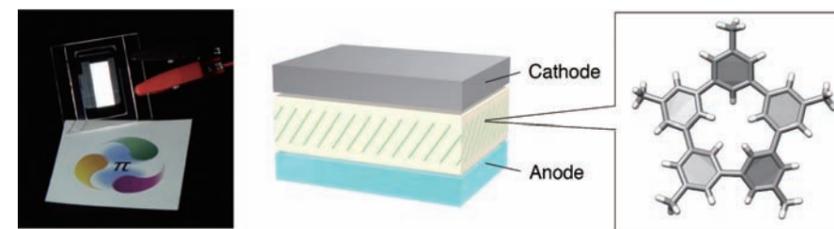


図2. 高効率単層型有機発光デバイス

トリアゾール連結人工核酸

核酸の二重らせんはπ電子豊富な核酸塩基が、らせん状に連なる構造をもっている。その美しさに加え「らせん階段さながらの自然界のπ空間に、生命の遺伝情報が暗号化され閉じ込められている」という事実が多くの研究者を引き寄せてきた。この遺伝情報の伝達において、鍵反応となっているのがリン酸ジエステル部のP-O結合生成/切断反応である。この鍵部分を化学的に分解不可能な安定構造で置き換えると、代謝され得ない新しい人工核酸を創り出すことができる。我々は、クリック化学(Click chemistry)を核酸伸長反応に活用した分子構造を設計し、リン酸ジエステル部位をトリアゾールに置き換えた「トリアゾール連結核酸(¹⁵N-DNA/¹⁵N-RNA)」を開発した(文献5)。簡便合成法、高効率伸長反応という有機合成化学的要請を同時に満たすことで、量的供給が可能な人工核酸を生み出したものである。現在、その擬糖部位などの構造的特色を活用した新しい機能性を開拓しようとしている(図3、文献6)。

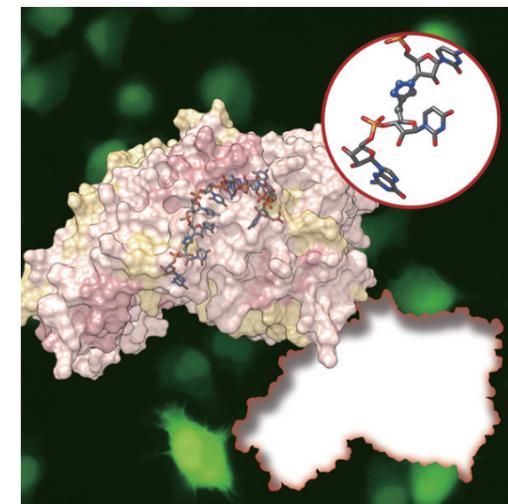


図3. トリアゾール連結部を導入したRNAキメラによるRNA干渉

主な参考文献

- Bottom-up Synthesis of Finite Models of Helical (n,m)-Single-wall Carbon Nanotubes, S. Hitosugi, W. Nakanishi, T. Yamasaki, H. Isobe, *Nat. Commun.* **2011**, *2*, 492. doi: 10.1038/ncomms1505.
- Molecular Bearing of Finite Carbon Nanotube and Fullerene in Ensemble Rolling Motion, H. Isobe, S. Hitosugi, T. Yamasaki, T. Izuka, *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 1293-1297.
- [n]Cyclo-2,7-naphthylenes: Synthesis and Isolation of Macrocyclic Aromatic Hydrocarbons having Bipolar Carrier Transport Ability, W. Nakanishi, T. Yoshioka, H. Taka, J. Y. Xue, H. Kita, H. Isobe, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 5323-5326.
- Aromatic Hydrocarbon Macrocycles for Highly Efficient Organic Light-emitting Devices with Single-layer Architectures, J. Y. Xue, T. Izumi, A. Yoshii, K. Ikemoto, T. Koretsune, R. Akashi, R. Arita, H. Taka, H. Kita, S. Sato, H. Isobe, *Chem. Sci.* **2016**, *7*, 896-904.
- (a) Triazole-linked Analogue of Deoxyribonucleic Acid (¹⁵N-DNA): Design, Synthesis and Double Strand Formation with Natural DNA, H. Isobe, T. Fujino, N. Yamazaki, M. Guillot-Nieckowski, E. Nakamura, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3729-3732. (b) Triazole-linked Analogues of DNA and RNA (¹⁵N-DNA and ¹⁵N-RNA): Synthesis and Functions, H. Isobe, T. Fujino, *Chem. Rec.* **2014**, *14*, 41-51.
- Chimeric RNA Oligonucleotides with Triazole and Phosphate Linkages: Synthesis and RNA Interference, T. Fujino, K. Kogashi, K. Okada, M. Mattarella, T. Suzuki, K. Yasumoto, K. Sogawa, H. Isobe, *Chem. Asian J.* **2015**, *10*, 2683-2688.

生体分子化学研究室 Biomolecular Chemistry Laboratory



教授 ロバート キャンベル

Robert E. Campbell

2000年: プリディッシュコロンビア大学博士課程修了 (Ph.D. in Chemistry)
2000-2003年: カルフォルニア大学サンディエゴ校博士研究員 (Roger Y. Tsien研究室)
2003年: アルバータ大学 Assistant Professor
2009年: アルバータ大学 Associate Professor
2013年: アルバータ大学 Professor
2018年より現職 (アルバータ大学 Professor 兼任)
研究室: 理学部1号館東棟484号室
E-MAIL: campbell@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL: 03-5841-6528

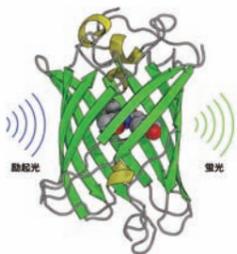
助教 那須雄介

Yusuke Nasu

研究室: 理学部1号館東棟484号室
E-MAIL: nasu@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL: 03-5841-6528

Engineering and directed evolution of protein-based tools

タンパク質は、地球上のすべての生命に必要なナノマシンやナノ構造として働く汎用的な生体分子です。自然界にあるタンパク質の機能の種類は非常に幅広く、例えば、極めて高効率な触媒や分子認識のための精巧な分子、三次元構造の構成要素などとしての働きがあります。さらには、動物の色でさえ、タンパク質によって決められています。しかしながら、自然界のタンパク質はそれを持っている宿主の生存を確立するため、という単一の目的に向かって進化してきたため、自然界で見られるタンパク質の機能には限界があります。幸い、自然界のタンパク質の一部は偶然にも基礎研究や臨床応用、工業プロセスに非常に役立つツールとなっています。私たちの研究は、これらの偶然にも役立っている自然界のタンパク質をより良いものにするのです。自然界の進化の過程を研究室内で模倣することで、私たちは自然界にあるタンパク質よりもさらに性能を向上させたタンパク質ツールを開発します。また、自然界にはない機能を持つタンパク質や、自然には生まれそうにないタンパク質も開発します。



Introduction: Fluorescent proteins enable biologists to “see” the invisible world

Fluorescent protein (FP, 蛍光タンパク質)はカラフルに“光る”タンパク質で、クラゲやイソギンチャク、サンゴなどで見つかっています。蛍光タンパク質はその構造中に可視領域蛍光を発する蛍光団を作り出すユニークな能力を持っています。驚くべきことに、蛍光タンパク質をコードするDNAは事実上すべての動物に導入可能であり、その動物体内で適切に発現させることができます。そうすることで、動物の組織を蛍光性に変えることができるのです。このようなgenetically encoded (遺伝的にコードされた)な蛍光は細胞生物学の多くの分野に革命をもたらしました(蛍光タンパク質の発見、開発、そしてその応用に対して2008年ノーベル化学賞が授与されました)。それは、研究者たちが蛍光顕微鏡を用いることで本来見えないはずの動物体内の構造や細胞内プロセスを“観る”ことができるようになったからです。

Campbellグループで行われる最先端の研究内容のひとつは、上述の蛍光タンパク質を、特定の生物化学的变化にตอบสนองしてその明るさ(蛍光強度)や色(蛍光波長)を変化させるダイナミックなindicatorに変換することです。例えば、蛍光タンパク質でできたindicatorを用いることで、薬理刺激に対する細胞の生物化学的応答やモデル生物脳内のニューロン(神経細胞)の電気的活性(活動電位)のような本来invisibleな細胞内シグナル経路を、生物学者が観察することが可能になるのです。私たちはindicatorに用いることができる色のスペクトルを並び、より赤い波長を有するindicatorの開発に特に注力しています。より赤い光は生体組織を容易に通過するため、赤色シフトしたindicatorを利用することでより深い生体内部を観ることが可能になるのです。

Campbellグループで研究する方は、タンパク質工学やケミカルバイオロジー、分光学、分子生物学、細胞生物学に関する学際的なトレーニングを受けます。研究プロジェクト遂行に必要なすべての方法論は私たちのグループで既に確立されていますが(1)、その方法論は多くの新しく未開拓な研究課題へ拡張・適用可能です。Campbellグループで受けるこのトレーニングは、アカデミアや産業界問わずバイオテクノロジー分野におけるキャリアのための非常に優れた準備となります。

Past Highlights 1: Pushing the limits of FP technology using directed evolution

Campbellグループはこれまで、自然界の進化の過程を模倣した“directed evolution”という手法を用いて、サンゴ由来蛍光タンパク質の種類を拡張し、多くのindicatorの開発や様々な分野への応用を行ってきました。例えば、Ai(Ph.D. 2008)やHoi(Ph.D. 2012)はシアン色や黄色の新規蛍光タンパク質を開発し、さらに光照射にตอบสนองして色が緑から赤へ変化するphotoconvertible蛍光タンパク質を開発しました。これらの新規蛍光タンパク質は単一細胞内の複数の生命現象の同時観察(2)や超解像イメージングを含む多くの応用を可能にしました。後年、Alford(Ph.D. 2012)やDing(Ph.D. 2013)は二量体を形成したときのみその明るさが増大する二量体依存性蛍光タンパク質(dimerization-dependent FPs, ddFPs)を開発しました(3)。この技術は生細胞内でタンパク質間相互作用を検出する強力かつ新しいアプローチです。より最近では、Zhang(Ph.D. 2017)が光でタンパク質の機能を“制御(control)”する根本的に新しいオプトジェネティクスタンパク質photocleavable protein(PhoCl)を開発しました(4)。PhoClを使うことで、転写や遺伝子組み換え、タンパク質局在、酵素活性を光で制御することが可能になります。

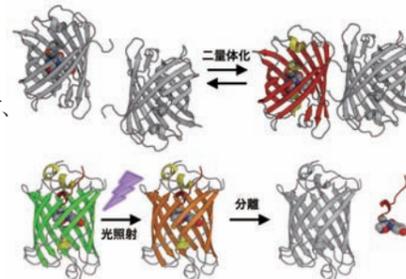


図1. 新規蛍光検出原理の創出 -ddFP & PhoCl- Directed evolutionは自然界にはない原理の新規蛍光タンパク質(上段: ddFP, 下段: PhoCl)を生み出し、タンパク質間相互作用の検出やタンパク質機能の光制御を可能にしました。

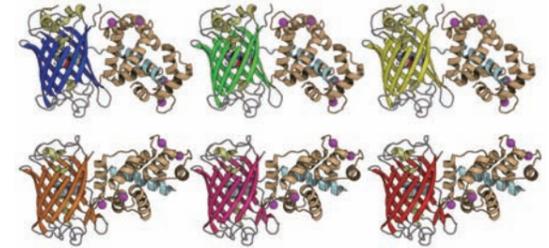
Past Highlights 2: Engineering a palette of visible fluorescence neural activity indicators

モデル動物中の神経細胞の活動(neural activity)を可視化することは、脳の機能や神経変性疾患を理解するための強力なアプローチです。Neural activityを可視化するためには、イオン濃度や活動電位、神経伝達物質の変化を捉えるindicatorが必要で、Campbell研は、GECOシリーズと呼ばれる様々な色のCa²⁺ indicatorを開発し、neural activityのマルチカラーイメージングという分野を世界に先駆けて切り開きました(5)。この研究でZhao(Ph.D. 2014)が初めて開発した赤色Ca²⁺ indicator(R-GECO1)は、後に世界で研究が展開する他の赤色蛍光indicatorの礎となりました。GECOシリーズはWu(Ph.D. 2014)やShen(Ph.D. 2014)によってさらに拡張されました(6, 7)。これらCampbell研で開発されたGECOシリーズは、様々な生命現象に関する課題を解決するために世界中の研究者に自由に利用されています。最近では、Qian(Ph.D. in progress)が近赤外

(near-infrared, NIR) 蛍光Ca²⁺ indicator NIR-GECO1を新たにGECOシリーズに加えしました(8)。Campbell研はまた、いくつかの他のクラスの赤色neural activity indicatorも開発しました。Zhaoは近赤外蛍光活動電位indicatorであるQuasArシリーズを開発しました(9, 10)。Abdelfattah(Ph.D. 2016)は赤色蛍光活動電位indicator(FlicR1)を開発し、Wuは赤色グルタミン酸(主要神経伝達物質のひとつ)蛍光indicator(R-iGluSnFR)を開発しました(11)。

図2. GECOシリーズ

Campbell研はgenetically encoded Ca²⁺ indicator開発の世界的リーディンググループです。これまでに、多くの色やCa²⁺親和性、光応答性を示すCa²⁺ indicator(GECOシリーズ)を世に送り出してきました。



Future Theme 1: Investigating the role of biological energy usage in disease

健康細胞はまるでよく組織された町のようなものです。その町は周辺地域からおいしい食料が供給され、市民は健康で幸せに暮らしています。もしこの食料供給が遮断されたり、あまり美味しくなく代替食料に切り替えられたりすると、市民の健康や幸せな暮らしは損なわれるでしょう。同様に、多くの疾患の発症原因はエネルギー源の運搬や利用方法の変化に関連している、と考えられています。神経変性疾患はその重要な一例で、その発症は脳内エネルギー代謝、特に乳酸の利用、の変化に関連しています。残念ながら現在、私たちは細胞代謝の全体を複数のパラメータ(multi-parameter)で可視化するツールがないため、細胞がエネルギーを得るために各基本的代謝経路をどの程度利用しているのかを観察することができません。Campbell研(東京大学)は細胞代謝経路を観察するためのハイパフォーマンスindicatorを開発し、世界に先駆けて細胞の代謝全体を可視化することを実現します。

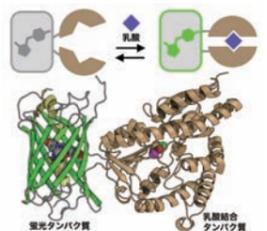


図3. 緑色蛍光乳酸indicator(iLACCO)

乳酸は体内エネルギー供給のキーとなる分子です。Campbell研はdirected evolutionの手法を用いて緑色蛍光乳酸indicator(iLACCO)を開発しました。下段はiLACCOのX線結晶構造を示しています。

Future Theme 2: Indicators based on hybrid chemi-genetic fluorescent proteins

近赤外領域を含むmulti-parameterイメージングのためには色の種類を拡張する必要がありますが、そのための非常に有望なアプローチは“chemi-genetic”蛍光タンパク質の開発です。Chemi-genetic蛍光タンパク質は、合成蛍光色素が細胞内や組織内で発現する特定のタンパク質に共有結合している、いわば蛍光色素(低分子化合物)とタンパク質(高分子)のハイブリッドシステムです。今後、Campbell研(東京大学)はchemi-genetic蛍光タンパク質を新世代ハイパフォーマンスindicatorに変換する研究を行っていきます。これはまだ誰もやったことのない、エキサイティングな研究フロンティアです!

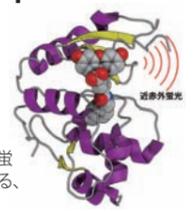


図4. Chemi-genetic蛍光タンパク質

Chemi-genetic蛍光タンパク質は、外部から添加された合成蛍光色素(図中央filling model)がタンパク質に共有結合している、低分子と高分子(タンパク質)のハイブリッド分子です。

Future Theme 3: Expanding the color palette of near infrared indicators

Indicatorの色を近赤外領域まで拡張することで、multi-parameterイメージングや生体深部観察が可能になります。近赤外の窓(NIR window)と呼ばれる、生体組織が最も光を透過する波長領域は約650-1350 nmです。Campbell研(東京大学)は、近赤外領域の光を吸収し蛍光を発するgenetically encoded indicator(タンパク質)やchemi-genetic indicator(低分子及びタンパク質のハイブリッド)の開発で世界を先導します。これらのindicatorは、可視領域に波長を持つ既存のindicatorやオプトジェネティクスタンパク質と併用することで、multi-parameterイメージングを可能にする理想的なツールとなるでしょう。また、これらのindicatorを用いることで、以前は不可能であったモデル動物深部の機能的in vivo光学イメージングが可能となるでしょう!

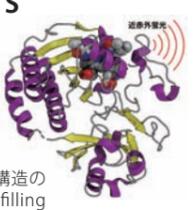


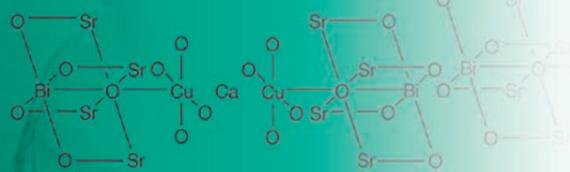
図5. 近赤外蛍光タンパク質

近赤外蛍光タンパク質は、クラゲなどから発見されたバレル構造の蛍光タンパク質とは大きく異なる構造を持っています。図中のfilling modelは蛍光団(ヘムの代謝物ビリルジン)を示しています。

主な参考文献

1. Ai et al. “Engineering and characterizing monomeric fluorescent proteins for live-cell imaging applications”. *Nature Protocols*, 9, 910–928 (2014).
2. Ai et al. “Fluorescent protein FRET pairs for ratiometric imaging of dual biosensors”, *Nature Methods*, 5, 401–403 (2008).
3. Ding et al. “Ratiometric biosensors based on dimerization-dependent fluorescent protein exchange”, *Nature Methods*, 12, 195–198 (2015).
4. Zhang et al. “Optogenetic Control with a Photocleavable Protein, PhoCl”, *Nature Methods*, 14, 391–394 (2017).
5. Zhao et al. “An Expanded Palette of Genetically Encoded Ca²⁺ Indicators”, *Science*, 333, 1888–1891 (2011).
6. Wu et al. “A long Stokes shift red fluorescent protein Ca²⁺ indicator for 2-photon and ratiometric imaging”, *Nature Communications*, 5, 5262 (2014).
7. Shen et al. “A genetically encoded Ca²⁺ indicator based on circularly permuted sea anemone red fluorescent protein eqFP578”, *BMC Biology*, 16, 9 (2018).
8. Qian et al. “A genetically encoded near-infrared fluorescent calcium ion indicator”, *Nature Methods*, 16, 171–174 (2019).
9. Hochbaum et al. “All-optical electrophysiology in mammalian neurons using engineered microbial rhodopsins”, *Nature Methods*, 11, 825–833 (2014).
10. Zou et al. “Bright and fast multicoloured voltage reporters via electrochromic FRET”, *Nature Communications*, 5, 4625 (2014).
11. Wu et al. “Genetically Encoded Glutamate Indicators with Altered Color and Topology”, *ACS Chemical Biology*, 13, 1832–1837 (2018).

固体化学研究室 Solid State Chemistry



教授 長谷川 哲也
Tetsuya Hasegawa
1985年東京大学大学院理学系研究科博士課程修了(理学博士)
東京大学助手、同講師、同助教授、東京工業大学助教授を経て、2003年より現職。
1985-1986年米国フロリダ大学博士研究員
2003年-2017年 KASTプロジェクト室長、グループリーダー兼任
研究室：化学西館2406A
E-MAIL : hasegawa@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL : 03-5841-4353
FAX : 03-5841-4353



准教授 廣瀬 靖
Yasushi Hirose
2004年 東京大学大学院新領域創成科学研究科博士課程修了(博士(科学))
東京大学特任助教、助教を経て、2015年より現職
2004-2005年 日本学術振興会特別研究員(PD)
2005-2007年 財団法人神奈川科学技術アカデミー(KAST)研究員
2008年-2017年 KAST非常勤研究員兼任
研究室：化学西館2406B
E-MAIL : hirose@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL : 03-5841-7595

助教 近松 彰
Akira Chikamatsu
研究室：化学西館2407
E-MAIL : chikamatsu@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL : 03-5841-4354

助教 片山 司
Tsukasa Katayama
研究室：化学西館2407
E-MAIL : katayama@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL : 03-5841-4354

ナノスケールで追求する固体物性・新規デバイス

金属イオンを含む固体化合物では、金属の種類や組成、結晶構造に応じて多彩な電子状態が生じ、それに伴って様々な電子機能(例えば伝導性、磁性、光学特性など)が現れる。しかし従来は、原料を混ぜ合わせて加熱するというプロセスにたよっていたため、熱力学的に安定な物質しか合成できず、新物質の探索という面では大きな制約となっていた。当研究室では、パルスレーザー蒸着(PLD)法という合成手法を用い、この壁を打破しようとしている。PLD法とは、固体原料にレーザー光を照射し、そこから生じる気体を基板上に薄膜として蒸着する方法であり、非平衡反応であるため、準安定な物質も合成可能である。また、原子を望みの順序で1層ずつ積み上げていくことで、設計通り物質を作り上げていくことができる。

■ 新奇な透明導電体の開発

光を出し入れするための透明電極は、液晶パネルに代表されるフラットパネルディスプレイや太陽電池などの光エレクトロニクスデバイスの基幹部品の一つである。もっとも広く使われているSnドープ酸化インジウム(ITO)は、主成分のInがレアメタルで資源枯渇の可能性がある。また、ITOのみでは透明電極に求められる特性をすべて満たすのは困難である。したがって、新たな透明導電体材料が求められている。我々はアナターゼ型TiO₂薄膜が適切なドーピングにより優れた透明導電性を示すことを発見した(図1[1])。この材料は、安価で無害なTiが主成分で、化学的にきわめて安定である。また、赤外線透過率が高く、化合物半導体と近い屈折率が界面光反射にロスを抑制できる、といった特長を持つ。更に従来材料であるSnO₂においても移動度を3倍以上向上できる成長技術を開発し、赤外透明性を付与する事に成功した。現在、これらの材料の独自な特徴を活かし、様々な太陽電池への応用を目指している。

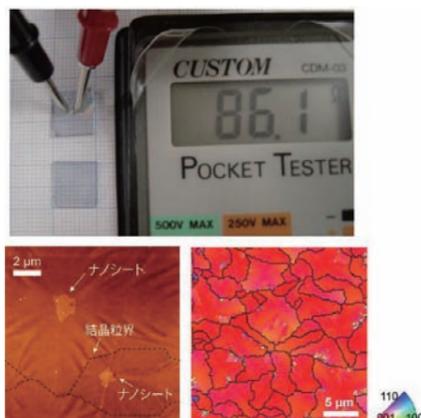


図1. (上)作製したNbドープTiO₂薄膜の写真。酸化チタンナノシートを種結晶に用いて横方向成長した二酸化チタン薄膜の原子間力顕微鏡像(下左)と電子線後方散乱回折像(下右)。

■ 遷移金属酸窒化物の薄膜合成と電子機能の開拓

遷移金属の酸窒化物(oxynitride)は、塗料や可視光応答型の光触媒材料として応用研究が進められているが、単結晶の合成が困難なため、電気特性や電子素子応用についての報告は極めて少ない。我々はエピタキシャル成長技術を駆使して高品質な単結晶薄膜を合成することで、遷移金属酸窒化物の電子機能を探索している。これまでに高移動度・高屈折率半導体(アナターゼ型TaON [2])や狭バンドギャップの強誘電体(ペロブスカイト型trans-SrTaO₂N [3]、図2)などのユニークな機能を持つ材料を発見した。特に、ペロブスカイト型酸窒化物では、遷移金属周囲の酸素と窒素の幾何学的な配列(trans型/cis型)を基板からのエピタキシャル歪みによって制御できることを初めて実証した[4]。最近では、非晶質にも探索範囲を広げ、超高移動度の非晶質半導体(ZnO_xN_y)の開発にも成功している。

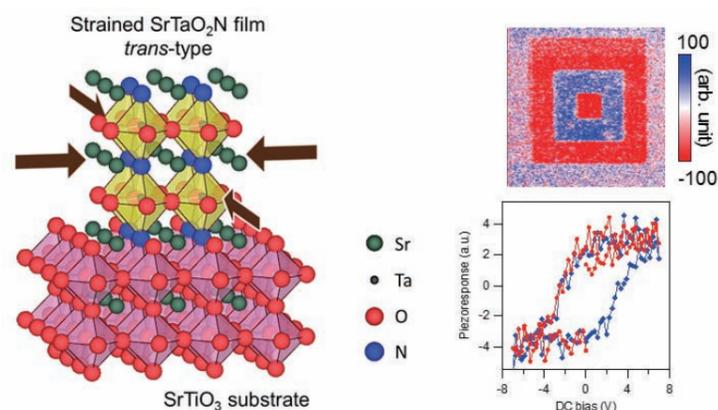


図2. (左)エピタキシャル歪みによるtrans型SrTaO₂Nの安定化の模式図(右)圧電応答顕微鏡によるSrTaO₂Nエピタキシャル薄膜のドメイン構造(分極処理後)と強誘電性を示すヒステリシスループ

■ 低温トポタクティック反応を用いた陰イオン導入

酸化物エピタキシャル薄膜への陰イオンを導入する新しい合成ルートとして、我々は低温トポタクティック反応に注目している。トポタクティック反応とは、物質の基本骨格が保たれたまま、一部の元素が入り出す反応である。図3に示すように、ペロブスカイト型構造を持つ酸化物薄膜に金属水素化物やフッ素樹脂を反応させることで、酸素サイトに陰イオンを導入することができる。体積が極めて小さい薄膜試料は、基板から圧力を受けたり高い反応性を示すため、バルク体とは異なる結晶構造や物性の発現が期待でき、新たな電子材料となる可能性を秘めている。これまで、低温トポタクティック反応により様々な遷移金属酸化物薄膜に陰イオンを導入し、新たな結晶構造の発見[5]や、絶縁体を金属化させること[6]に成功している。

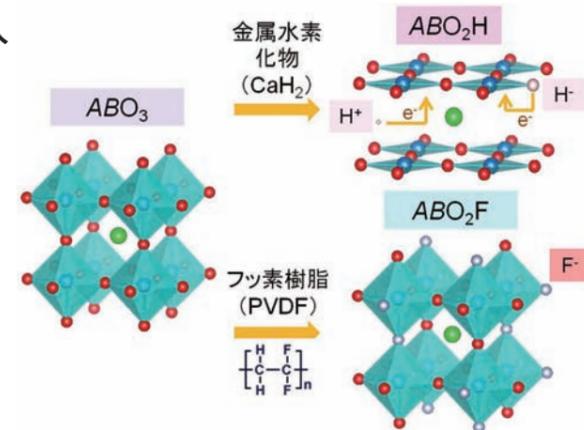


図3. トポタクティック反応を用いた合成ルート

■ 第一原理計算による物質設計

近年、密度汎関数法に基づく固体の電子状態計算手法の進歩や計算機の性能向上により、理論計算にもとづく機能性材料物質の設計・開発が行われるようになってきた。当研究室では、酸窒化物や水素化物の構造、イオン伝導性物質、スピントロニクス材料をターゲットとした理論計算研究を進めている。これまでに、SrTaO₂N系の誘電性やアニオン配置に及ぼすエピタキシャル歪みの効果や、水素をドープしたSrFeO₂の電導機構などを明らかにしている。また最近では、YSZ(イットリア安定化ジルコニア)/SrTiO₃界面での酸素イオン伝導について第一原理分子動力学を用いて研究し、エピタキシャル歪みによってイオン伝導が大幅に増大することを見出した(図4[7])。反強磁性ハーフメタルの理論設計といったテーマにも取り組んでいる。

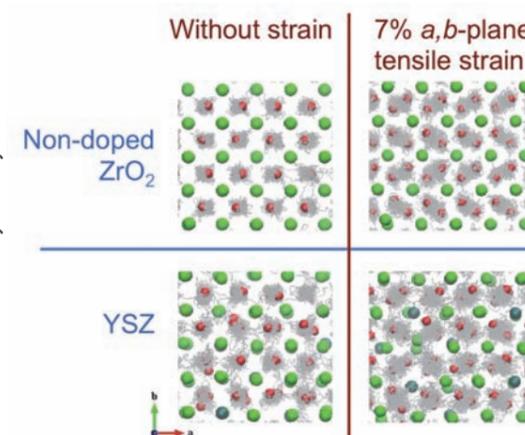


図4. YSZにおける最安定構造(O: 赤, Zr: 黄緑, Y: 緑)及びab initio 分子動力学計算によって追跡した酸素イオンの軌跡(灰色線)。ZrO₂に格子歪みを加えると酸素構造が変化し(右上)、さらに酸素欠損やYを導入することで酸素イオン拡散が促進される(右下)

主な参考文献

1. A Transparent Metal: Nb-Doped Anatase TiO₂, Y. Furubayashi, T. Hitosugi, Y. Yamamoto, K. Inaba, G. Kinoda, Y. Hirose, T. Shimada and T. Hasegawa, *Appl. Phys. Lett.*, **2005**, *86*, 2521011.
2. High-Mobility Electron Conduction in Oxynitride: Anatase TaON, A. Suzuki, Y. Hirose, D. Oka, S. Nakao, T. Fukumura, S. Ishii, K. Sasa, H. Matsuzaki, and T. Hasegawa, *Chem. Mater.*, **2014**, *26*, 976.
3. Possible Ferroelectricity in Perovskite Oxynitride SrTaO₂N Epitaxial Thin Films, D. Oka, Y. Hirose, H. Kamisaka, T. Fukumura, K. Sasa, S. Ishii, H. Matsuzaki, Y. Sato, Y. Ikuhara, and T. Hasegawa, *Sci. Rep.*, **2014**, *4*, 4987.
4. Strain Engineering for Anion Arrangement in Perovskite Oxynitride, D. Oka, Y. Hirose, F. Matsui, H. Kamisaka, T. Oguchi, N. Maejima, H. Nishikawa, T. Muro, K. Hayashi, and T. Hasegawa, *ACS Nano*, **2017**, *11*, 3860.
5. Formation of defect-fluorite structured NdNiO₃ epitaxial thin films via a soft chemical route from NdNiO₃ precursors, T. Onozuka, A. Chikamatsu, T. Katayama, T. Fukumura, and T. Hasegawa, *Dalt. Trans.*, **2016**, *45*, 12114.
6. Reversible Changes in Resistance of Perovskite Nickelate NdNiO₃ Thin Films Induced by Fluorine Substitution, T. Onozuka, A. Chikamatsu, T. Katayama, Y. Hirose, I. Harayama, D. Sekiba, E. Ikenaga, M. Minohara, H. Kumigashira, and T. Hasegawa, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **2017**, *9*, 10882.
7. Density functional theory-based ab initio molecular dynamics simulation of ionic conduction in N/F-doped ZrO₂ under epitaxial strain Mayuko Oka, Hideyuki Kamisaka, Tomoteru Fukumura, and Tetsuya Hasegawa, *Comp. Mater. Sci.*, **2018**, *154*, 91.

分析化学研究室 Analytical Chemistry



教授 小澤岳昌
Takeaki Ozawa
1998年:東京大学大学院理学系研究科博士課程修了(博士(理学))
東京大学大学院理学系研究科助手・講師、
分子科学研究所助教授を経て、
2007年10月より現職
研究室:化学西館2606A号室
E-MAIL:ozawa@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL:03-5841-4351
FAX:03-5802-2989

助教 竹内雅宜
Masaki Takeuchi
研究室:化学東館0232号室
E-MAIL:take@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL:03-5841-2375
FAX:03-5841-7629

助教 吉村英哲
Hideaki Yoshimura
研究室:化学東館0006号室
E-MAIL:hideaki@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL:03-5841-4376
FAX:03-5841-7629

特任助教 島田林太郎
Rintaro Shimada
研究室:化学東館0232号室
E-MAIL:rintaro@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL:03-5841-2375
FAX:03-5841-7629

Opto-bioanalysis inspired by Chemistry and Biology



図1. 分析化学研究室の主な3テーマ

分析化学研究室では、1)生体分子の機能や動態を観る方法、2)生理機能を調節する分子の同定法、3)生体分子を光制御する方法、を最重要テーマとして、分析化学における新しい原理の発見と検出法の開発を行っている(図1)。タンパク質の構造や機能に関する情報を基に、タンパク質化学や遺伝子工学の技術を用いて、新たな生命現象の発見につながるテクノロジーの創出を目指している。さらに生体分子のメカニズムに関する基礎研究はもとより、ケミカルライブラリーのスクリーニングや新薬の開発などに役立たせることを目的としている。

生体分子の機能や動態を観る方法

生体分子の“真のはたらき”を理解するためには、生きた細胞や生体内で機能する生体分子を直接可視化し、時間軸を含めた解析が必要である。分析化学研究室では、細胞内小分子、RNA、タンパク質などを対象に、その機能や動態あるいは細胞内シグナルを可視化する新たなイメージング法を開発している。これまでに、RNAやタンパク質間相互作用の蛍光イメージング法、タンパク質凝集体の超解像イメージング法、細胞内タンパク質リン酸化検出法、マウス体内で働く酵素活性のイメージング法を開発してきた(図2)。立体構造や機能が明らかとなったタンパク質を出発物質として、タンパク質工学を駆使し、分子認識と光情報変換を兼ね備えた分析ツールを開発している。また、生体分子を可視化するための新たな原理に基づく顕微鏡の開発も行っている。

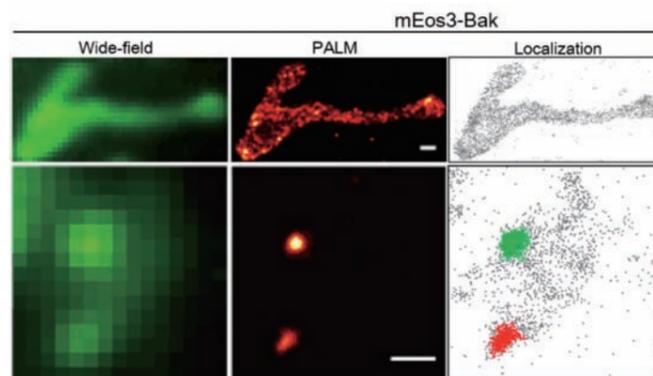


図2. ミトコンドリア膜上に局在するBakタンパク質の超解像1分子イメージング(PALM)。上段はアポトーシス誘導前、下段は誘導後のBakの局在を示す。

生体分子の機能を制御する分子同定法

医薬品や抗生物質の起源をたどると、人工合成化合物や天然物由来のケミカルライブラリーから得られた化合物が数多く存在する。このようなケミカルライブラリーが集積されている現在、タンパク質や脂質などに作用する分子をライブラリーから同定できるかどうかは、スクリーニング法に大きく依存している。すなわち新たなスクリーニング法が確立されれば、標的とする生体分子に作用するオリジナル分子の同定・発見が期待できる。当研究室では、大規模なライブラリーからハイスループットにスクリーニングする技術開発を進めている。これまでに、Gタンパク質共役受容体(GPCRs)に作用する化合物を短時間でスクリーニングする細胞を樹立し(図3)、

多くの研究者が活用している。また、機能性ペプチド配列を遺伝子ライブラリーから同定する技術開発を行っている。新たな原理に基づくスクリーニング法を開発し、機能性分子を同定するとともに、新たな生命現象解明に役立たせることを目的としている。

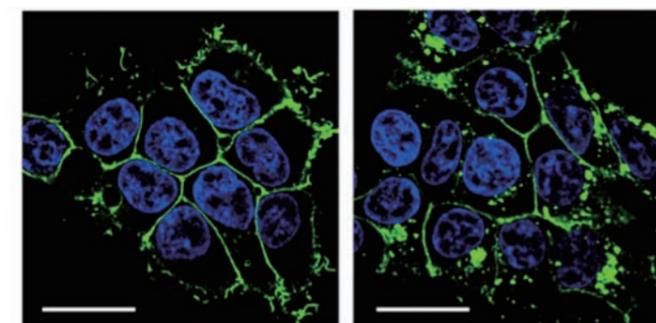


図3. ソマトスタチンレセプター(GPCR)の局在変化(緑)。ソマトスタチン刺激によりβアレスチンと相互作用し、細胞内に局在が変化する。

生体分子の機能を光制御する方法

タンパク質のはたらきを観るだけでなく、外部から操作する技術が台頭し生命科学研究に新たな光を投じている。これまで生体分子の機能を制御するためには、酵素阻害剤のような化学物質が利用されている。もし光を利用した酵素の制御が可能になれば、生体内で時空間的に酵素活性を自在にコントロールすることが可能になるであろう。当研究室では、生体分子の機能や局在を光により制御するための新たな機能性タンパク質を開発している。これまでに、リン酸化酵素や細胞膜リセプターの機能を光で制御し、細胞内シグナルの定量的な制御や、神経軸索の伸長方向を光でコントロールする技術開発に成功している(図4)。生命を分子のことで理解するための新たな基盤技術として光制御法を位置づけ、精力的に開発を推進している。

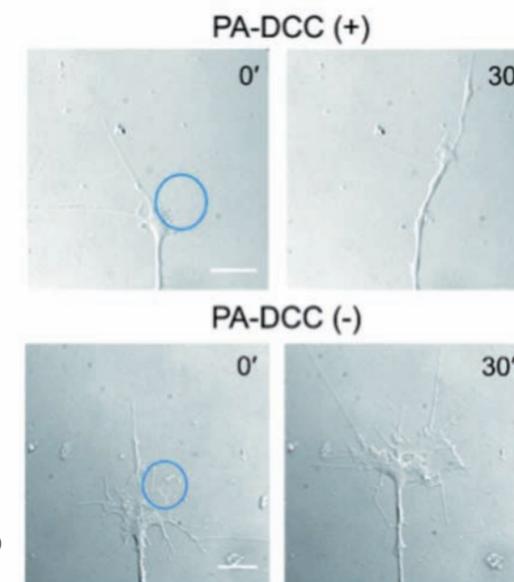


図4. 神経軸索伸長方向の光制御。PA-DCCタンパク質を神経細胞に発現すると、光を当てた方向(青丸)に軸索が伸長する。

主な参考文献

1. Unique Roles of β -Arrestin in GPCR Trafficking Revealed by Photoinducible Dimerizers. O.Takenouchi, H.Yoshimura, T.Ozawa, *Sci. Rep.*, **8**, 677(2018).
2. *In Situ* Characterization of Bak Clusters Responsible for Cell Death Using Single Molecule Localization Microscopy. Y. Nasu, A. Benke, S. Arakawa, G. J. Yoshida, G. Kawamura, S. Manley, S. Shimizu, and T. Ozawa, *Sci. Rep.*, **6**, 27505 (2016).
3. Optogenetic activation of axon guidance receptors controls direction of neurite outgrowth. M. Endo, M. Hattori, H. Toriyabe, H. Ohno, H. Kamiguchi, Y. Iino, T. Ozawa, *Sci. Rep.*, **6**, 23976 (2016).
4. Spatiotemporal analysis with a genetically encoded fluorescent RNA probe reveals TERRA function around telomeres. T. Yamada, H. Yoshimura, R. Shimada, M. Hattori, M. Eguchi, T. K. Fujiwara, A. Kusumi, T. Ozawa, *Sci. Rep.*, **6**, 38910(2016).
5. Advances in fluorescence and bioluminescence imaging. T. Ozawa, H. Yoshimura and S.B. Kim, *Anal. Chem.*, **85**, 590-609 (2013).
6. Imaging Dynamics of Endogenous Mitochondrial RNA in Single Living Cells. T. Ozawa, Y. Natori, M. Sato, Y. Umezawa, *Nature Methods.*, **4**, 413-419 (2007).
7. High-Throughput Sensing and Noninvasive Imaging of Protein Nuclear Transport by Using Reconstitution of Split Renilla Luciferase. S. B. Kim, T. Ozawa, S. Watanabe and Y. Umezawa, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, **101**, 11542-11547 (2004).
8. A Genetic Approach to Identifying Mitochondrial Proteins. T. Ozawa, Y. Sako, M. Sato, T. Kitamura and Y. Umezawa, *Nature Biotechnol.*, **21**, 287-293 (2003).

無機化学研究室 Inorganic Chemistry



教授 山田 鉄兵
Teppei Yamada

2003年：東京大学大学院理学系研究科修士課程修了。
2010年：博士号取得(博士(理学)、九州大学)。
三菱化学株式会社研究員、九州大学大学院理学研究院特任助手、
助手、助教、京都大学大学院理学研究科助教、
九州大学大学院工学研究院准教授を経て2020年より現職。
2014年 - 2018年科学技術振興事業団さきかけ研究員。
研究室：化学西館2507A
E-MAIL : teppei@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL : 03-5841-4346
FAX : 03-5841-8063



准教授 山野井慶徳
Yoshinori Yamanoi

1999年千葉大学大学院自然科学研究科
多様性科学専攻博士課程修了(博士(理学))
日本学術振興会特別研究員(PD)、分子科学研究所助手
東京大学大学院理学系研究科化学専攻特任研究員・助手・
助教を経て、2009年より現職。
研究室：化学西館2602
E-MAIL : yamanoi@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL/FAX : 03-5841-4348

イオンやレドックス分子を自在に動かすエネルギー化学

様々な情報や操作をいつでもどこでも扱うことができる今世紀において、エネルギー技術はその根幹となる。当研究室では当研究室では分子のサイズスケールで空間を設計し、イオン・分子間相互作用を制御することで個々のイオン特有の挙動や特異な物性の発現を目指す、エネルギー錯体科学を推進する。

機能を有する分子は、分子マシンや分子ロボットと呼ばれる。私たちは分子ロボットや分子マシンを作ることに加え、それらが機能的に連動した分子システムの構築による新たな機能の開拓を図る。

熱応答性分子科学を導入した熱化学電池

熱化学電池は、酸化還元平衡の温度応答性を利用した熱電変換素子であり、従来の熱電変換素子に比べて素材が安価であることや、単位温度差当たりの電圧(ゼーベック係数)が大きいという特徴がある。私たちは以下に示す様々な熱応答性の分子科学を熱化学電池に導入することで、この熱化学電池のパラダイムシフトを目指している。

第一に超分子科学を導入することで、熱化学電池の性能向上を行っている。3ヨウ化物イオン(I_3^-)およびヨウ化物イオン(I^-)の酸化還元平衡を用いた熱化学電池に、シクロデキストリンを導入すると、低温でシクロデキストリンが I_3^- イオンを包摂し、温度上昇に伴って排出することによって、熱化学電池のゼーベック係数が向上することを明らかにした。この包摂能とゼーベック係数との関係を示す理論式を導出し、ホストゲスト相互作用エントロピーやエンタルピーを定量的に評価できる方法論を開発した。またデンブンの包摂効果(ヨウ素デンブンの反応)や他のホスト化合物によっても同様の効果が表れること、さらにはフェロセンなどの他のレドックス対とシクロデキストリンの包摂による効果も明らかにし、超分子科学的相互作用が熱化学電池のゼーベック係数向上に役立つことを示した。

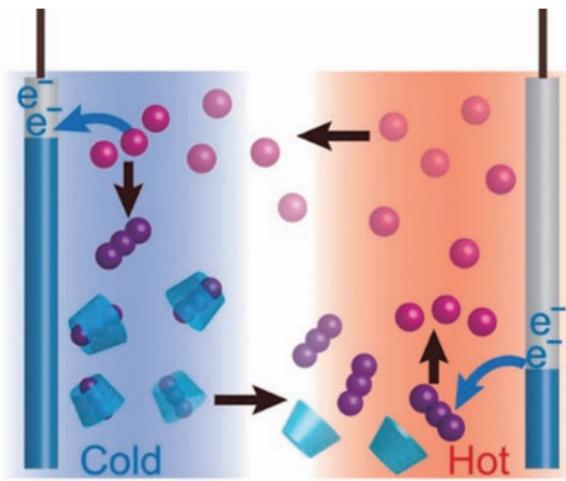


図1. 熱応答性分子科学を導入した熱化学電池の例。シクロデキストリンがヨウ化物イオンと3ヨウ化物イオンとの酸化還元平衡を偏らせ、それによって低温側で酸化反応が、高温側で還元反応が加速され、結果として大きな熱起電力が得られる。

このゼーベック係数の向上は、温度に応じて可逆的に変化する反応と酸化還元反応とを連結することにより生じる。例えば沈殿・溶解平衡を用いることでもゼーベック係数が向上することもわかった。そこで最近では多様な熱応答性分子科学を熱化学電池に導入し、熱電変換の世界を一新しつつある。

また熱化学電池のゼーベック係数の研究から、酸化還元反応の熱応答性や反応エントロピーを定量的に評価できる。例えばリチウム-イオウ電池に用いられる硫黄化合物は多様な酸化還元反応の均化・不均化平衡を含んでおり、その同定や解析は困難であったが、この硫黄化合物を用いた熱化学電池のゼーベック係数から、硫黄化合物の同定とその不均化平衡反応の一部を明らかにした。

一方、熱電変換反応の逆反応として、電気により冷却を行うペルチェ効果がある。私たちは最近熱化学電池の逆反応である電気化学ペルチェ効果を用いた素子を作製し、そこに分子科学的手法を導入して性能の向上を目指している。超分子科学的観点からは熱化学電池には熱応答性の分子科学を用いるのに対し、電気化学ペルチェ素子に導入できる分子科学はレドックス応答性のものである点が本質的に異なる。

ナノ空間の構築とナノ空間内のイオニクスとエネルギーデバイスの開発

金属錯体の自己組織化や有機合成化学の発展により、分子やイオン一つを認識することの出来るナノ空間を自在に設計できる時代が到来している。私たちはこの空間の中に閉じ込められたイオンや分子の振る舞い(イオニクス)に着目している。例えばナノ空間に物質を閉じ込めると、分子集団の統計的なパラメータである融点や拡散係数が大幅に変化することが見出されてきている。ナノ空間の形、大きさおよび分子のパッキングを制御することで、拡散係数の異方性や分子の特異な回転運動などを発現させる新しいイオニクスを展開している。

イオンの運動は、エネルギーに直結する。私たちはこのような空間のイオニクスの展開により新しいエネルギーデバイスの開発を目指している。例えばマグネシウムイオンが比較的動きやすい配位高分子(多孔性金属錯体)の細孔を見出しており、これを使った二次電池の開発も進めている。

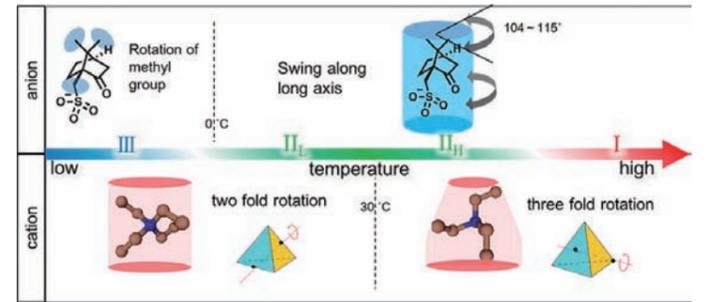


図2. キラル粘性結晶(tetraethylammonium-d20 d-10-camphorsulfonate)の相挙動とイオンの運動挙動。テトラエチルアンモニウムイオンは温度に応じて駒のような回転(3回転回転)と、鼓の様な形の回転(2回転回転)とを切り替える。

機能性有機14族元素化合物の創製

新たな分子設計と合成戦略による機能性有機14族元素化合物の合成も進めている。パラジウム錯体触媒を用いた2級の14族元素水素化合物と2,2'-ジヨードアレーン間の環化反応により、対応するジベンゾメタロールを収率良く合成し、置換基により固体状態の発光を大きくチューニングすることに成功している。また、切断されやすいSi-Si σ結合を有する化合物群も結合開裂を伴うことなく、芳香族オリゴシラン類を収率良く合成することに成功している。これらも固体状態で強く発光し、有機EL材料への展開も進めている。

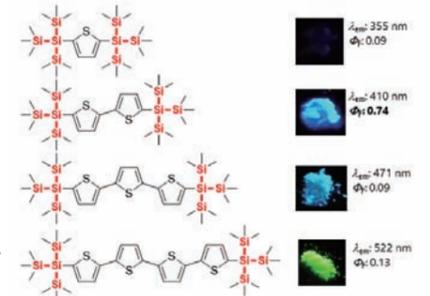
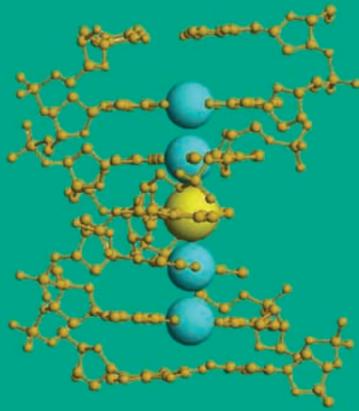


図3. 芳香族オリゴシランの構造と紫外線照射下での発光写真。固体状態で強く光ることが観察される。

主な参考文献

- Supramolecular thermo-electrochemical cells: enhanced thermoelectric performance by host-guest complexation and salt-induced crystallization, H. Zhou, T. Yamada, and N. Kimizuka, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 10502-10507.
- Hexakis (2,3,6-tri-*O*-methyl)- α -cyclodextrin- I_3^- complex in aqueous I^-/I_3^- thermocells and enhancement in the Seebeck coefficient, Y. Liang, T. Yamada, H. Zhou, and N. Kimizuka, *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 773-780.
- Thermo-electrochemical cells empowered by selective inclusion of redox-active ions by polysaccharides, H. Zhou, T. Yamada, and N. Kimizuka, *Sustainable Energy Fuels* **2018**, *2*, 472-478.
- Nonpolar-to-polar phase transition of a chiral ionic plastic crystal and switch of the rotation symmetry, M. Matsuki, T. Yamada, N. Yasuda, S. Dekura, H. Kitagawa, and N. Kimizuka, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 291-297.
- Transcription of Chirality from Metal-Organic Framework to Polythiophene, T. Kitao, Y. Nagasaka, M. Karasawa, T. Eguchi, N. Kimizuka, K. Ishii, T. Yamada, and T. Uemura, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 19565-19569.
- Applicability of MIL-101 (Fe) as a cathode of lithium ion batteries, T. Yamada, K. Shiraiishi, H. Kitagawa, and N. Kimizuka, *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 8215-8218.
- Proton-conductive metal-organic frameworks, T. Yamada, M. Sadakiyo, A. Shigematsu, and H. Kitagawa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2016**, *89*, 1-10.
- Effect of Tris(trimethylsilyl)silyl Group on the Fluorescence and Triplet Yields of Oligothiophenes, Hirata, S.; Nishio, M.; Uchida, H.; Usuki, T.; Nakae, T.; Miyachi, M.; Yamanoi, Y.;* Nishihara, H. *J. Phys. Chem. C* **2020**, *124*, 3277-3286.
- Enhancement of Photofunction of Phosphorescent Pt(II) Cyclometalated Complexes Driven by Substituents: Solid-state Luminescence and Circularly Polarized Luminescence, Usuki, T.; Uchida, H.; Omoto, K.; Yamanoi, Y.; Yamada, A.; Iwamura, M.; Nozaki, K.; Nishihara, H. *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 10749-10756.
- Aggregation-induced Enhanced Emission from Disilane bridged Donor-Acceptor-Donor Luminogens Based on Triarylamine Functionality, Usuki, T.; Shimada, M.; Yamanoi, Y.; Ohto, T.; Tada, H.; Kasai, H.; Nishibori, E.; Nishihara, H. *ACS Appl. Mater. Inter.* **2018**, *10*, 12164-12172.



生物無機化学研究室 Bioinorganic Chemistry

生命システムに学ぶ物質創製と機能構築

機能分子システムを定量的に設計するためには、(1)化学要素の精密設計と合成、(2)化学要素間結合の動的制御、(3)分子システムが組み上がる化学環境の初期設定が必要です。生物無機化学研究室では、生命システムのしくみを視野に入れつつ、分子の自発的な集合によって構築されるナノからサブミクロンサイズの新しい超分子構造体およびそれらが生み出す超空間の創製と機能化を目指しています。

■ 金属錯体型人工DNA (文献1-4)

DNA分子は二重らせん内部に核酸塩基対が積層した秩序のある構造をしており、複数の構造・機能ユニットを配列するための情報を持つ鋳型分子として利用できます。本研究室では、金属配位結合により塩基対を形成する金属錯体型人工塩基対を開発し、「数」と「配列」をプログラムした同種・異種金属イオンの一次元アレイを構築してきました。Cu(II)イオンの配列化による磁気的相互作用の発現、Cu(II)イオンとHg(II)イオンの異種金属配列化、三重鎖構造中へのFe(III)イオンの配列化、Cu(II)錯体型塩基対によるDNA二重鎖の導電性制御など、金属錯体型人工DNAによる機能性分子創製への道が拓かれました。また、DNA三叉路構造の分岐部分にNi(II)-ピピジン錯体を導入した金属錯体型人工DNAモチーフを構築し、金属錯体形成をトリガーとしたDNA分岐構造の安定化や構造変換、金属錯体のキラル誘起を実現しました。DNAのハイブリダイゼーションと可逆な金属錯体形成の精密デザインに基づくDNA超分子構造のモーションの制御や、酵素合成による長鎖金属配列にも挑戦しています。

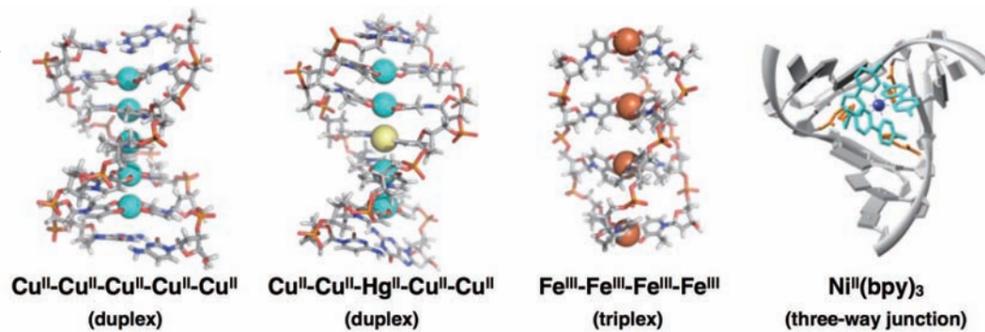


図1 金属錯体型人工DNA

■ 金属錯体型分子アーキテクチャー (文献5-8)

金属イオン固有の動的特性と高度にデザインされた配位子を利用することで、外部刺激応答型の金属錯体型分子アーキテクチャーの構築が可能となります。例えば本研究室では、等価な四つのピピジン配位部位を有するポルフィリン配位子とZn(II)イオンとの錯体形成により、非等方性のナノ空間を有する六量体ポルフィリン超分子金属錯体を構築し、電子不足なゲスト分子の非対称包接を達成しました。

さらに我々は、金属錯体を固定子とする、二種類のトリプチセン分子ギアシステムを構築しました。ランタン型二核ロジウム錯体を固定子とする四ギアシステムでは、ロジウム上の軸配位子の選択によりギアの回転速度が調整できることを見出しました。この知見を元にベンゼンを固定子とする有機分子型の六ギアシ

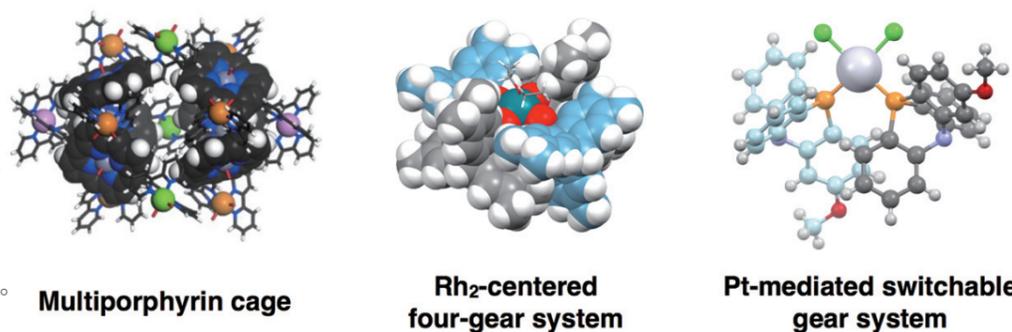


図2 金属錯体型分子アーキテクチャー



教授 塩谷光彦
Mitsuhiro Shionoya

1986年:東京大学大学院薬学系研究科博士課程中退
広島大学医学部助手、分子科学研究所助手(薬学博士)、
広島大学医学部講師、同助教授、分子科学研究所教授
(総合研究大学院大学教授兼任)を経て、1999年より現職
1995-1999年:総合研究大学院大学教授併任
2003年:ルイ・パスツール大学客員教授
2007年:LMUミュンヘン大学客員教授
2012年:日本学術振興会学術システム研究センター主任研究員
2013年:日本化学会Chemistry Letters編集委員
2014年:ストラスブール大学客員教授
2014年:日本学術会議連携会員
研究室:化学本館1401号室
E-MAIL: shionoya@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL/FAX: 03-5841-8061



准教授 田代省平
Shohei Tashiro

2006年:東京大学大学院工学系研究科 博士(工学)
東京大学大学院理学系研究科化学専攻助手、同助教を経て、
2015年より現職
研究室:化学本館1306号室
E-MAIL: tashiro@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL/FAX: 03-5841-4361

助教 宇部仁士
Hitoshi Ube

研究室:化学本館1305号室
E-MAIL: ube@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL: 03-5841-4360

助教 竹澤悠典
Yusuke Takezawa

研究室:化学本館1304号室
E-MAIL: takezawa@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL: 03-5841-4359

特任助教 長田浩一
Koichi Nagata

研究室:化学本館1305号室
E-MAIL: nagata@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL: 03-5841-4360

システムへと展開しています。また、アザホスファトリプチセンを配位性の回転子とするPt(II)錯体型分子ギアでは、固定子であるPt(II)上の光/熱による幾何異性化反応を用い、ギアの噛み合いを可逆的に切り替えることに成功しました。

■ 超空間構造を有する多孔性分子結晶 (文献9-12)

近年、多孔性配位高分子と呼ばれるナノサイズの細孔をもつ結晶材料が注目を集めており、分子の貯蔵や混合物の分離、触媒反応など様々な機能が進められています。本研究室では、細孔壁面に5種類の分子認識ポケットが鏡像異性体対として配置された特異な「ナノ空間」をもつ多孔性超分子結晶を開発し、この細孔内で様々な分子を精密に「配列」できることを見出しました。例えば、酸触媒分子の配列や、光学活性分子のジアステレオ選択的配列、異なる複数の機能性分子の同時配列など、様々な分子が細孔内表面に位置選択的に配列することを単結晶X線回折測定より明らかにしました。また、分子が配列する過程をX線回折によって追跡したところ、ある分子が一度並び間違えたのちに、正しく並び直すという分子配列過程をスナップショット解析することができました。このような優れた分子配列能を利用して、官能基の集積化した酵素活性中心のような精密反応場の構築や、結晶の繰り返し構造を利用した機能ユニット配列に特異な物性の発見を目指しています。

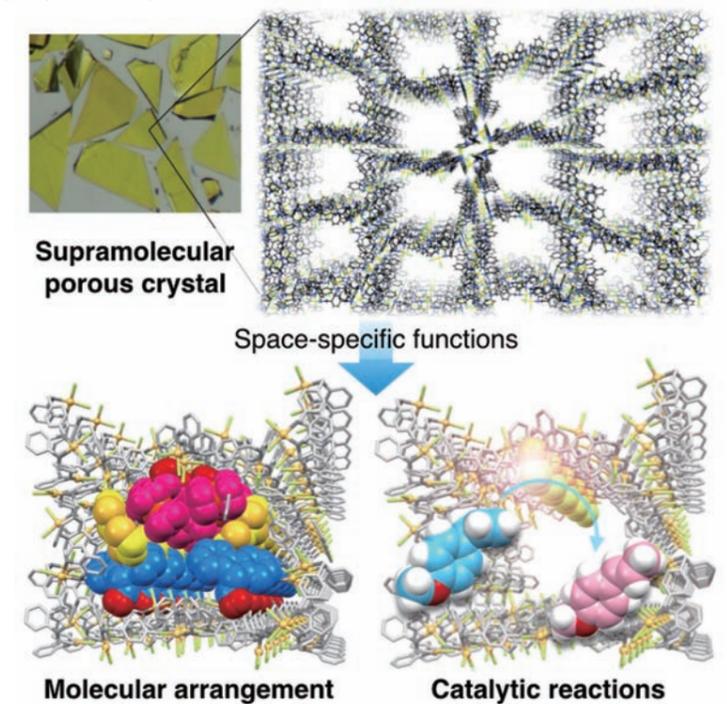


図3 超空間構造を有する多孔性分子結晶

主な参考文献

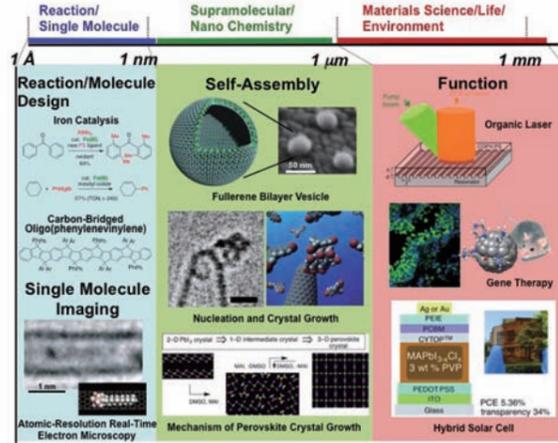
1. A Discrete Self-Assembled Metal Array in Artificial DNA, K. Tanaka, A. Tengeiji, T. Kato, N. Toyama, and M. Shionoya, *Science*, **2003**, 299, 1212.
2. Programmable Self-Assembly of Metal Ions inside Artificial DNA Duplexes, K. Tanaka, G. H. Clever, Y. Takezawa, Y. Yamada, C. Kaul, M. Shionoya, and T. Carell, *Nat. Nanotechnol.*, **2006**, 1, 190.
3. Metal-Locked DNA Three-Way Junction, J.-L. H. A. Duprey, Y. Takezawa, and M. Shionoya, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2013**, 52, 1212.
4. Enzymatic Synthesis of Ligand-Bearing DNAs for Metal-mediated Base Pairing Utilising a Template-independent DNA Polymerase, T. Kobayashi, Y. Takezawa, A. Sakamoto, and M. Shionoya, *Chem. Commun.*, **2016**, 52, 3762.
5. A Self-Assembled Multiporphyrin Cage Complex through Three Different Zinc(II) Center Formation under Well-Balanced Aqueous Conditions, T. Nakamura, H. Ube, M. Shiro, and M. Shionoya, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2013**, 52, 720.
6. Rotational Control of a Dirhodium-Centered Supramolecular Four-Gear System by Ligand Exchange, K. Sanada, H. Ube, and M. Shionoya, *J. Am. Chem. Soc.*, **2016**, 138, 2945.
7. A Circularly Arranged Sextuple Triptycene Gear Molecule, H. Ube, R. Yamada, J. Ishida, H. Sato, and M. Shionoya, *J. Am. Chem. Soc.*, **2017**, 139, 16470.
8. Metal-Centred Azaphosphatriptycene Gear with a Photo- and Thermally Driven Mechanical Switching Function based on Coordination Isomerism, H. Ube, Y. Yasuda, H. Sato, and M. Shionoya, *Nat. Commun.*, **2017**, 8, 14296.
9. Metal-Macrocycle Framework (MMF): Supramolecular Nano-Channel Surfaces with Shape Sorting Capability, S. Tashiro, R. Kubota, and M. Shionoya, *J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, 134, 2461.
10. Simultaneous Arrangement of up to Three Different Molecules on the Pore Surface of a Metal-Macrocycle Framework: Cooperation and Competition, S. Tashiro, T. Umeki, R. Kubota, and M. Shionoya, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2014**, 53, 8310.
11. *In Situ* X-ray Snapshot Analysis of Transient Molecular Adsorption in a Crystalline Channel, R. Kubota, S. Tashiro, M. Shiro, and M. Shionoya, *Nat. Chem.*, **2014**, 6, 913.
12. Preferential Photoreaction in a Porous Crystal, Metal-Macrocycle Framework: Pd^{II}-Mediated Olefin Migration over [2+2] Cycloaddition, H. Yonezawa, S. Tashiro, T. Shiraogawa, M. Ehara, R. Shimada, T. Ozawa, and M. Shionoya, *J. Am. Chem. Soc.*, **2018**, 140, 16610.



「革新分子技術」総括寄付講座 “Molecular Technology Innovation” Chair Laboratory

有機化学を礎に、新反応・新物質・新原理を開拓する

元素や分子、またその集合体に内在する性質を解き明かし、それらの機能を思いのままに制御することは化学者の夢である。我々は、物理有機化学と合成化学を基盤としてこの夢の実現に取り組んでいる。具体的には、原子分解能透過電子顕微鏡によって分子を直接観察するという我々が独自に開発した手法を駆使して分子の構造と反応性を解明し、どこにでもありふれた元素を用いた有機合成や有機太陽電池の開発を通して、「人々の夢の実現」、「健やかな生活」、「資源問題やエネルギー問題」への貢献を目指している。



有機分子の動きや化学反応を目で見る：人々の夢の実現

小さな有機分子一つ一つの動きを目で見て解析することは、原子・分子の概念が歴史に登場して以来、人々の長年の夢であった。我々は、カーボンナノチューブの内外に小さな有機分子を付けて、原子分解能電子顕微鏡によって観察することにより、この夢が達成可能であることを2007年に世界で初めて報告した(文献1)。図1aは球状のホウ素のマーカータを付けた飽和炭化水素分子の動きを記録した映像の一枚である。本手法を用いて、より複雑な分子の構造変化を観察することや(文献2)、化学反応を直接目で見えて反応中間体や生成物の構造、さらには反応速度を決定することにも成功した(文献3)。さらには、一分子一分子が集まって結晶へと成長するプロセスを分子レベルで初めて解明、医薬品の製造法の革新に向けて展開している(文献4)。分子ライフィノベーション棟地階に設置されている最新鋭の原子分解能電子顕微鏡(図1b)を駆使して一層の発展を目指している革新的な研究分野である。

図1a 原子分解能電子顕微鏡で分子の動きを観察

図1b 分子ライフィノベーション棟の電顕

「活性炭素クラスター」の合成・自己組織化・機能：はたらく分子をつくる

π 共役有機化合物は特異な電子物性を持ち、自己組織化して様々な機能性材料を形成する。我々は[60]フラーレンやカーボンナノチューブをはじめとする π 共役炭素材料に対して、有機合成手法を用いて様々な活性を付与した「活性炭素クラスター」の設計と機能開発で最先端を切り開いてきた。例えば、我々が開発した化学修飾フラーレンは平面状に配列して「水を通さない分子膜」となり、ナノからマイクロメートルサイズのベシクルを形成する(文献5, 図2)。また、動物へのDNAやsiRNA導入を行うことが可能なアミノフラーレンの開発にも成功している(文献6)。このような曲面 π 電子化合物に加えて、剛直な平面 π 電子系として炭素架橋オリゴフェニレンビニレン(COPV)を開発した。これは分子ワイヤとして極めて速い電子移動を可能とした(文献7)。また、分子長の異なるCOPVを設計・合成することで、様々な可視光領域に発光波長を持つ有機固体レーザーの高効率・長寿命化を実現している(文献8)。

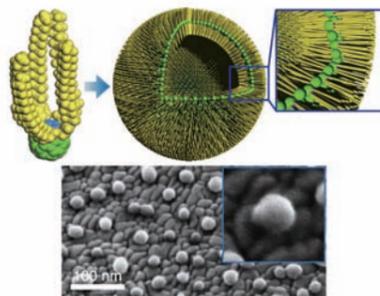


図2 コア・シェル構造を持ったフラーレン二重膜からなるベシクル



特任教授・名誉教授 **中村栄一**
Eiichi Nakamura
1978年:東京工業大学大学院理工学研究科博士課程修了(理学博士)。
東京工業大学理学部教授を経て、1995年より東京大学教授・教授(特例)
2016年より総長室総括プロジェクト機構・理学系研究科、現職
2008年 米国芸術科学アカデミー外国人名誉会員
2009年 紫綬褒章 など
研究室:分子ライフィノベーション棟705号室
E-MAIL:nakamura@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL:03-5841-4356



特任准教授 **原野幸治**
Koji Harano
2007年:東京大学大学院理学系研究科博士課程修了(博士(理学))。
東北大学大学院理学研究科博士研究員、東京大学大学院理学系研究科助教を経て、2015年より総長室総括プロジェクト機構・理学系研究科、現職
研究室:分子ライフィノベーション棟701号室
E-MAIL:harano@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL:03-5841-4369



特任講師 **ジャン ルイ**
Rui Shang
2014年 University of China and Technology of China 博士課程修了(Ph.D.)、JSPS Fellowship研究員を経て、2017年より理学系研究科、現職。
研究室:分子ライフィノベーション棟703A号室
E-MAIL:ruishang@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL:03-5841-4367

特任助教 **中室貴幸**
Takayuki Nakamura
研究室:分子ライフィノベーション棟702号室
E-MAIL:muro@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL:03-5841-4368

有機無機ハイブリッド太陽電池材料の形成過程と新規材料開発：エネルギー問題解決への貢献

軽量フレキシブルで印刷プロセスで製造できる太陽電池はエネルギー問題解決の切り札の一つであり、我々は過去15年間にわたり「有機薄膜太陽電池」と「有機無機ハイブリッド太陽電池」の基礎と実用化研究を行ってきた(図3)。例えば鉛ペロブスカイトの形成過程の解明(文献9)を通して、高分子によるペロブスカイト膜の安定化(文献10)に成功し、高変換効率で安定性に優れた新たな正孔輸送材料を開発した(文献11)。また合成や電子顕微鏡技術を活用して高効率で半透明のペロブスカイト太陽電池を実現し、デバイス設計に役立つ新しい有機合成手法開発にも取り組んでいる。これらの技術は企業との共同研究により、近い将来の実用化を目指している。



図3 太陽電池デバイス実験室(写真 太田拓実)

希少資源に頼らない有機合成：元素戦略

1980年代の野依、鈴木、根岸らの研究はノーベル賞に輝いたが、現代化学は希少資源に頼らない触媒科学や材料科学へとその研究の方向を転換した。この「元素戦略」の基盤概念を先導して我々は1990年代から「ありふれた元素」を触媒とする有機合成手法の開発で世界の先端を走っている(文献12)。例えば、我々は鉄、コバルト、マンガン、クロムなどの触媒を用いて炭素-水素結合を選択的に炭素-炭素結合に変換できることを発見した。高効率・高選択的鉄触媒による芳香環の炭素-水素結合活性化反応を最近報告している(文献13, 図4)。

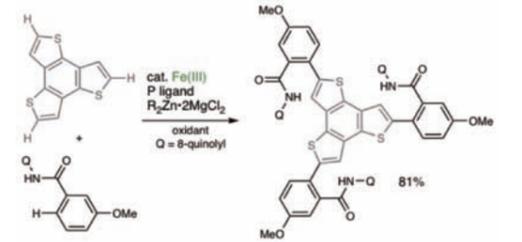


図4 鉄触媒による炭素-水素結合の活性化反応

世界から顔が見える科学者を育てる：教育理念

世界をリードする科学者を育てること、それが我々の研究活動の重要な目的の一つである。研究室における実験と議論を通じて研究者としての礎を形成し、世界中から集まった研究室メンバーが研究討論(図5)や研究経験を通じて好奇心、知識そして人脈を広げ、世界から顔が見える科学者になることができる。



図5 蓼科における恒例の研究討論会

主な参考文献

- Atomic-Resolution Transmission Electron Microscopic Movies for Study of Organic Molecules, Assemblies, and Reactions: The First 10 Years of Development, E. Nakamura, *Acc. Chem. Res.*, **2017**, *50*, 1281.
- Electron Microscopic Observation of Selective Excitation of Conformational Change of a Single Organic Molecule, R. M. Gorgoll, E. Yücelen, A. Kumamoto, N. Shibata, K. Harano, E. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.*, **2015**, *137*, 3474.
- Direct Microscopic Analysis of Individual C_{60} Dimerization Events: Kinetics and Mechanisms, S. Okada, S. Kowashi, L. Schweighauser, K. Yamanouchi, K. Harano, E. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.*, **2017**, *139*, 18281.
- Heterogeneous Nucleation of Organic Crystals Mediated by Single-Molecule Templates, K. Harano, T. Homma, Y. Niimi, M. Koshino, K. Suenaga, L. Leibler, E. Nakamura, *Nat. Mater.*, **2012**, *11*, 877.
- Neutron Scattering Reveals Water Confined in a Watertight Bilayer Vesicle, W. Abuillan, A. S. Becker, B. Demé, T. Homma, H. Isobe, K. Harano, E. Nakamura, M. Tanaka, *J. Am. Chem. Soc.*, **2018**, *140*, 11261.
- In Vivo Gene Delivery by Cationic Tetraamino Fullerene, R. Maeda-Mamiya, E. Noiri, H. Isobe, W. Nakanishi, K. Okamoto, K. Doi, T. Sugaya, T. Izumi, T. Homma, E. Nakamura, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2010**, *107*, 5339.
- Electron transfer through rigid organic molecular wires enhanced by electronic and electron-vibration coupling, J. Sukegawa, C. Schubert, X. Zhu, H. Tsuji, D. M. Guldi, E. Nakamura, *Nat. Chem.*, **2014**, *6*, 899.
- Carbon-bridged oligo(p-phenylenevinylene)s for photostable and broadly tunable, solution-processable thin film organic lasers, M. Morales-Vidal, P. G. Boj, J. M. Villalvilla, J. A. Quintana, Q. Yan, N.-T. Lin, X. Zhu, N. Ruangsapichat, J. Casado, H. Tsuji, E. Nakamura, M. A. Díaz-García, *Nat. Commun.*, **2015**, *6*, 8458.
- Chemical Pathways Connecting Lead(II) Iodide and Perovskite via Polymeric Plumbate(II) Fiber, Y. Guo, K. Shoyama, W. Sato, Y. Matsuo, K. Inoue, K. Harano, C. Liu, H. Tanaka, E. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.*, **2015**, *137*, 15907-15914.
- Polymer Stabilization of Lead(II) Perovskite Cubic Nanocrystals for Semitransparent Solar Cells, Y. Guo, K. Shoyama, W. Sato, E. Nakamura, *Adv. Energy Mater.*, **2016**, *6*, 1502317.
- Disodium Benzodipyrrole Sulfonate as Neutral Hole-Transporting Materials for Perovskite Solar Cells, R. Shang, Z. Zhou, H. Nishioka, H. Halim, S. Furukawa, I. Takei, N. Ninomiya, E. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.*, **2018**, *140*, 5018.
- Iron-Catalyzed C-H Bond Activation, R. Shang, L. Ilies, E. Nakamura, *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 9086.
- Homocoupling-free iron-catalyzed twofold C-H activation/cross-coupling of aromatics via transient connection of reactants, T. Doba, T. Matsubara, L. Ilies, R. Shang, E. Nakamura, *Nat. Catal.* accepted.



グリーン・サステイナブル・ケミストリー 社会連携講座 Green Sustainable Chemistry

最先端の化学を持続的な社会の構築へと結びつける

グリーン・サステイナブル・ケミストリー(GSC)社会連携講座は、企業9社(昭和電工株式会社、東京化成工業株式会社、東京理化学工業株式会社、東洋合成工業株式会社、日光ケミカルズ株式会社、日産化学工業株式会社、日本電子株式会社、富士フィルム株式会社、三井化学株式会社(五十音順))の協力の下、実用化を指向した低環境負荷の化学プロセスの研究開発を行うとともに、GSC分野をリードする国際的な人材の育成を目的として、設置されている。

GSCは、環境への負荷の少ない持続的な社会を築くことを目的とする化学であり、現代社会において地球規模で極めて重要な概念である。本社会連携講座を、本学の有する最先端の化学を持続的な社会の構築に結びつける産学連携による研究開発、および研究教育の拠点として期待される。

産官学の連携によるGSCの推進

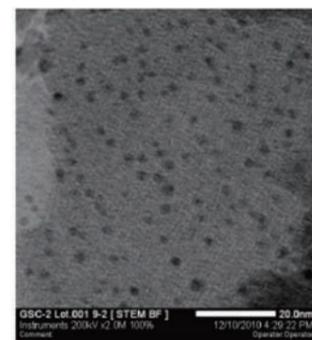
近年、地球規模の環境・エネルギー問題がますます強く認識される中、持続的な社会の実現のためにGSC分野の研究が急速に発展している。特に環境負荷の少ない(=グリーンな)化学合成プロセスの開発は、GSC研究の要である。しかしながら、グリーンな化学合成プロセスの工業的な実用化は、革新的な触媒の開発、リサイクルシステムの確立、グリーンな原料や製品の開発、コストの削減など課題が多く、容易ではないのが現状である。このため、基礎化学から化学産業まで広く取り込んだ研究体制において、国内外のGSCの情報も迅速に取り込みつつ、体系的な研究開発を行うとともに、GSCの実用化に向けた産官学連携を強力に押し進めることが必要である。さらに、地球規模での持続的な社会の実現に向けて、GSCの発展を担う国際的な人材の育成が不可欠である。本講座では、研究と教育の両面からのアプローチにより国内外のGSCを大きく推進することを目指している。



GSCを支える最先端の化学

最先端GSC技術の実用化研究

本講座における研究開発の中心は、産官学連携によるGSCの推進である。最先端のGSC技術を活用し、反応原料の選択から反応後の分離操作やリサイクルも含めた総合的にグリーンな化学プロセスの開発を行っていく。世界的には未だ多くの国や地域が工業排水を適切に処理することなく河川等に放出しているのが現状であり、GSCの最先端技術をもって世界を積極的にリードし、GSCプロセスを次々と実用化する流れを作っていくことが重要である。理学系研究科ではグリーン化学合成のための豊富なシーズ技術を有しており、企業との連携によりシームレスな実用化を目指す。シーズ技術の一つであるグリーンな触媒技術はGSCにおける最重要技術の一つであり、グリーンな化学合成の実用化のためには高い触媒活性や耐久性などが求められる。このようなGSC研究は、有機化学を始めとして、無機化学、分析化学、物理化学、生物化学や他の学術分野も含む重層的な学際領域に位置し、広い学術分野における相乗的な効果が期待される。本講座では、種々の連携により個別の研究では見通すことの困難な新しい原理・技術を見いだす機会を創出し、GSCの発展に大きく貢献することを目指している。



Pd/(PSi-Al₂O₃) Pd = 45 mmol/g

パラジウムナノクラスター触媒の電子顕微鏡写真。高分子に内包されたクラスターが黒色粒子として観察される。本触媒はリサイクル可能なグリーン触媒である。



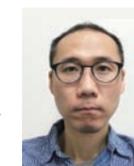
特任准教授 石谷暖郎

Haruro Ishitani

1998年：東京理科大学大学院理学研究科博士課程修了(博士(理学))、科学技術振興事業団博士研究員を経て、同年、東京大学大学院薬学系研究科助手、2001年東京工業大学資源化学研究所助手、2002年講師、2015年より現職

E-MAIL : hishitani@chem.s.u-tokyo.ac.jp

TEL : 03-5841-8343



特任講師 ユー ウージン

Woo-Jin Yoo

2009年：McGill University 博士課程修了(Ph.D.)、JSPS Fellowship研究員を経て、2011年東京大学大学院理学系研究科特任助教、2018年より現職

•Email: wyoo@chem.s.u-tokyo.ac.jp

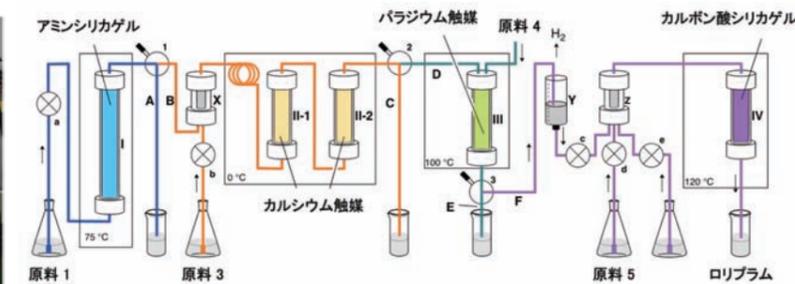
•Tel: +81-3-5841-4793

特任助教 安川知宏

Tomohiro Yasukawa

E-MAIL : t-yasukawa@chem.s.u-tokyo.ac.jp

TEL : 03-5841-4344



原料1 : イソバニリン誘導体, 原料2: ニトロメタン, 原料3: マロン酸エステル, 原料4: 水素, 原料5: 水

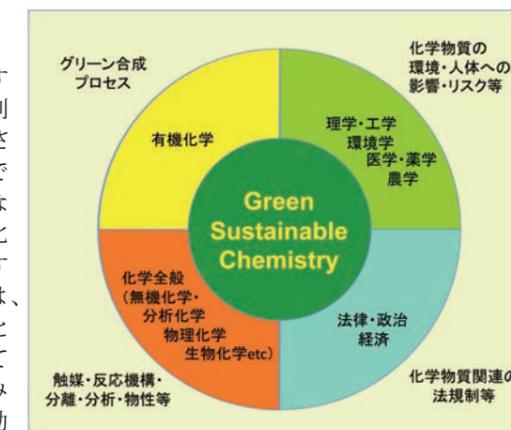
パラジウムナノクラスターを高分子とアルミナに固定化した触媒(左上)を充填したカラム(右写真中央)を備えた反応装置。触媒は高い耐久性を有し、原料を一端から連続的に注入することで他端から生成物が高い収率で連続的に得られる(産官学連携により開発したフロー反応装置)。

ロリプラムの連続フロー合成: 不均一系触媒(キラル、アキラル)を充填したカラムに市販の原料を通過させるだけで、医薬品が直接合成できる。カラムIIを選ぶだけで、両エナンチオマーの合成可。8段階の化学反応が進行する。中間体の単離不要、触媒、共生物、副生物、過剰の原料の分離不要。GMPにも適用可能な将来の医薬品、ファイナケミカル製造の理想モデル。(有機合成研究室と共同。Nature誌に発表)

GSC分野の体系的基礎・先端研究

GSCは化学や環境の分野のみならず、エネルギー分野、さらには関連する法律や政治・経済分野とも密接である。このため様々な学問領域との創造的な連携を行いGSC分野を体系的に研究することは、当該分野の発展さらには持続的な社会の構築という目的において非常に重要である。本講座ではこのような観点においてGSC分野の総合的な発展を指向した体系的な研究を行っている。世界的には欧米を始めとする環境対応を目的とした化学物質規制の動きが急速に進んでおり、GSCにおいては世界標準を意識することが求められる。一方で、グリーンな化学プロセスの開発については、化学製品のライフサイクルを考慮して総合的にグリーン度を評価することが必要である。「グリーン」の基準は科学の新しい知見や社会状況によって変化しうるものであり、絶えず新しい技術・情報を取り入れ、あるいは生み出していくことが求められている。本講座ではこのようなGSCの世界的な動きを把握するとともに、今後のGSCを先導する概念を打ち出して行く研究を行っている。

本講座は、このような連携活動・研究教育活動を通して我が国がGSCの分野で先端的な役割を担い、世界のGSCの推進に大きく貢献することを目指す。これを達成するため、産官学連携の強みを生かし、大学・企業研究者の専門的な技術や知識を集積して活動を進めて行く。



GSCと学問領域とのつながり

主な参考文献

1. Zirconium-β Zeolite-Catalyzed Continuous-flow Friedel-Crafts Acylation Reaction X. Rao, H. Ishitani, W.-J. Yoo, S. Kobayashi, *Asian J. Org. Chem. In press* (2019).
2. Direct Reductive Amination of Carbonyl Compounds with H₂ Using Heterogeneous Catalysts in Continuous Flow as an Alternative to N-Alkylation with Alkyl Halides, B. Laroche, H. Ishitani, S. Kobayashi, *Adv. Synth. Catal.* **360**, 4699-4704 (2018).
3. Knoevenagel Condensation of Aldehydes and Ketones with Alkyl Nitriles Catalyzed by Strongly Basic Anion Exchange Resins under Continuous-Flow Conditions, H. Ishitani, Y. Saito, Y. Nakamura, W.-J. Yoo, S. Kobayashi, *Asian J. Org. Chem.* **7**, 2061-2064 (2018).
4. Development of N-Doped Carbon-Supported Cobalt/Copper Bimetallic Nanoparticle Catalysts for Aerobic Oxidative Esterifications Based on Polymer Incarceration Methods, T. Yasukawa, X. Yang, S. Kobayashi, *Org. Lett.* **20**, 5172-5176 (2018).
5. Polysilane-Immobilized Rh-Pt Bimetallic Nanoparticles as Powerful Arene Hydrogenation Catalysts: Synthesis, Reactions under Batch and Flow Conditions and Reaction Mechanism, H. Miyamura, A. Suzuki, T. Yasukawa, S. Kobayashi, *J. Am. Chem. Soc.*, **140**, 11325-11334 (2018).
6. Multistep Continuous-flow Synthesis of (R)- and (S)-Rolipram using Heterogeneous Catalysts, T. Tsubogo, H. Oyamada, S. Kobayashi, *Nature*, **520**, 329-332 (2015).

スペクトル化学研究センター Research Center for Spectrochemistry

先端分光技術を駆使した物理化学イノベーション

本センターは昭和51年(1976年)4月理学部附属分光化学センターとして創設された。平成3年(1991年)4月にスペクトル化学研究センターに改組され、現在に至っている。本センターでは、レーザーや放射光などによる研究活動を化学専攻と協力しながら行っている。

シンクロトロン放射光の利用

シンクロトロン放射光は、光速に近い荷電粒子に磁場を加えて発生させる人工的な光で、赤外線からX線までの幅広い波長領域をカバーする輝度の高い光源である。スペクトル化学研究センターは、高エネルギー加速器研究機構・放射光施設に真空紫外・軟X線領域のビームラインを建設し、偏向電磁石を用いた高輝度放射光による実験が可能となった。3種類の回折格子(150, 300, 650 l/mm)を切り替えることで、500-1500 eVにわたって大強度のX線を高いエネルギー分解能で得ることができる。BL-7Aエンドステーション(図1)には、高分解能光電子分光装置およびX線吸収分光(XAS)・X線磁気円二色性(XMCD)測定装置を設置し、物質の化学結合状態、電子状態の解明、元素選択的磁気構造の解明、X線吸収微細構造(XAFS)測定により、分子の構造解析等に利用されている。このビームラインは全国共同利用にも供されており、全国の表面界面・磁性研究者によって、磁性薄膜の磁気構造、有機薄膜の電子状態と構造、選択的な光イオン化解離などの研究が行われている。



図1. 高エネルギー加速器研究機構・放射光施設(Photon Factory)にあるスペクトル化学研究センターのビームラインBL-7Aのエンドステーション

X線磁気円二色性(XMCD), 角度分解光電子分光(ARPES)を用いた表面・界面科学

上記のビームラインにおいて、スピントロニクス素子開発に用いられる強磁性体と非磁性体の界面での電子・磁気構造を元素別に調べている。一例として、測定されたCoフェライト(CoFe_2O_4)のXASおよびXMCDスペクトルを図2に示す。左右円偏光に対する吸収スペクトルの差分からXMCDが得られ、ピーク形状の解析から元素別スピン・軌道磁気モーメントを導出できる有力な実験手法であり、物性解明に向けた電子状態、磁気状態の精密測定を進めている。配位子場理論計算および第一原理電子状態計算を用い、スペクトルの再現も進めている。特に、軌道磁気モーメントの関わる化学、物理学の研究を精力的に進めている。

さらに、高分解能ARPESを用いてフェルミ準位近傍の精密なバンド分散の計測を進めている。一例として、Au(111)表面のバンド分散を図3に示す。表面準位に起因する明瞭な二次関数の分散が観測され、高分解能測定により、バンド分散が2本に分裂している様子も観測できる。これは、Au(111)表面でのRashba型スピン軌道相互作用によるものである。このように、高分解能ARPESによって初めて判る物性研究を進めている。

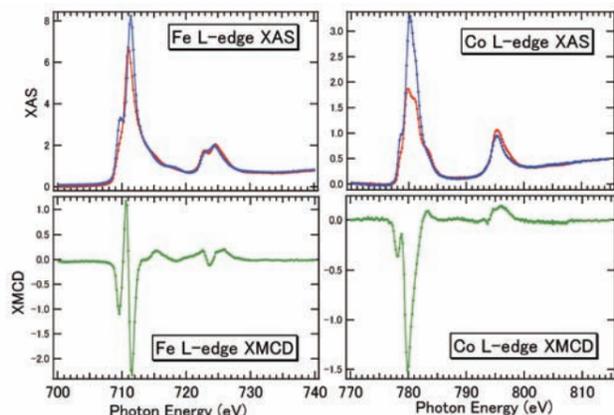


図2. FeCo化合物のX線吸収スペクトルと内殻磁気円二色性スペクトル

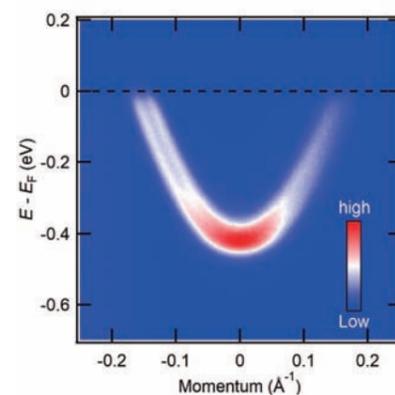


図3. Au(111)表面の高分解能角度分解光電子分光(ARPES)



准教授 岡林 潤
Jun Okabayashi

2002年:東京大学大学院理学系研究科物理学専攻
博士課程修了(博士(理学))
日本学術振興会特別研究員(DC1.PD)、東京大学助手、
東京工業大学大学助教を経て、2009年より現職
研究室 :化学東館226号室
E-MAIL :jun@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL :03-5841-4418

センター長
教授 菅 裕明 (化学専攻教授)
Hiroaki Suga

助教 平松 光太郎
Kotaro Hiramatsu
研究室 :化学東館213号室
E-MAIL :hiramatsu@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL :03-5841-7649

高速分光技術の開発と生命科学研究への応用

生体機能を理解するためには、広い時空間スケールで分子レベルの動態解析を生細胞の中で行う必要がある。我々は、超短パルスレーザー技術を用いて分子振動情報を高速、広帯域に測定する手法の開発し、細胞内分子の計測へと応用している。

これまでの研究で、細胞内分子を高速・無標識測定できるフーリエ変換コヒーレントアンチストークスラマン分光法(図4)を開発し[4,5]、1秒間に2,000細胞以上の測定を可能にする大規模一細胞解析(図5)へと応用した[6]。これらの手法を用いることで、様々な細胞の代謝メカニズムの解明といった基礎科学への貢献に加え、血中循環がん細胞の検出や藻類細胞を用いた物質生産(スマートセル)の効率化といった産業応用が期待される(図6)。

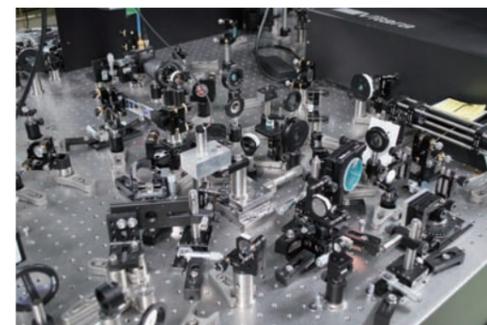


図4. 開発した高速フーリエ変換コヒーレントアンチストークスラマン分光装置



図5. 多数の細胞のスペクトルを高速測定することで細胞内分子の定量を行う



図6. 大規模・無標識一細胞解析法的应用によって期待される様々な波及効果

共通利用装置の整備

スペクトル化学研究センターでは、学内共同利用に供している一般測定機器を管理しています。利用を希望される方はセンターの教員にお尋ねください。

[共同利用測定機器の一例]

粉末X線回折装置 / 蛍光X線分析装置 / 単結晶X線構造解析装置 / 紫外可視赤外分光光度計 / 分光蛍光光度計 / 赤外吸収分光光度計及び赤外顕微鏡 / 核磁気共鳴測定装置 / ガスクロマトグラム質量分析計 /

図6. 共通利用装置の一例

(左上)電子スピン共鳴装置、(右上)核磁気共鳴測定装置、(左下)赤外吸収分光光度計及び赤外顕微鏡、(右下)蛍光X線分析装置



主な参考文献

1. Anatomy of interfacial spin-orbit coupling in Co/Pd multilayers, Jun Okabayashi et al., *Scientific Reports* **8**, 8303 (2018).
2. Induced perpendicular magnetization in a Cu layer inserted between Co and Pt layers revealed by x-ray magnetic circular Dichroism, Jun Okabayashi et al., *Scientific Reports* **7**, 46132 (2017).
3. Perpendicular magnetic anisotropy at the interface between ultrathin Fe film and MgO studied by angular-dependent x-ray magnetic circular dichroism, J. Okabayashi et al., *Applied Physics Letters* **105**, 122408 (2014).
4. Large anisotropic Fe orbital moments in perpendicularly magnetized Co_2FeAl Heusler alloy thin films revealed by angular-dependent x-ray magnetic circular dichroism, Jun Okabayashi, Hiroaki Sukegawa, Zhenchao Wen, Koichiro Inomata, and Seiji Mitani, *Appl. Phys. Lett.* **103**, 102402 (2013).
5. K. Hashimoto, et al., "Broadband coherent Raman spectroscopy running at 24,000 spectra per second," *Sci. Rep.* **6**, 21036 (2016).
6. K. Hiramatsu, et al., "Rapid-scan Fourier-transform coherent anti-Stokes Raman scattering spectroscopy with heterodyne detection," *Opt. Lett.* **42**, 4335 (2017).
7. K. Hiramatsu, et al., "High-throughput label-free molecular fingerprinting flow cytometry," *Sci. Adv.* **5**, eaau0241 (2019).

超高速強光子場科学研究センター Center for Ultrafast Intense Laser Science

強光子場科学・先端レーザー科学分野の振興と国際交流および若手人材育成

学際的研究分野「超高速強光子場科学」のフロンティアを国際的な連携の下に開拓するとともに、国際的な研究交流ネットワークの拠点として研究者交流を促進し、若手人材の育成を目指します。そして、国際的かつ学際的な研究者交流を支援することを通じ、強光子場科学研究の分野の振興を目指します。

■ 強光子場科学の展開

これまで自然界の構造は「光」によって明らかにされてきたと言っても過言ではありません。しかし、これまでの「光」は弱く、物質そのものの性質は光によって変化を受けることはありませんでした。ところが、近年の急速な超短パルスレーザー技術の発展は、光の「強さ」を通常の光の1億倍以上に強めることを可能としました。このような「光の場」の中では、物質は光と混ざり合い、まったく異質な性質を示すことが明らかになりつつあります。現在、「強レーザー光子場」の発生とそれをを用いた研究、すなわち、「強光子場科学」が、これまでの自然科学と工学の枠組みを越えた「次世代の学際的研究分野」として注目を集めています。そして、物質変換や化学反応を意のままに「光で制御する」ことも可能になると大きな期待が寄せられています。

■ 新しい国際研究拠点としてのセンター

「超高速強光子場科学研究センター CUILS (<http://www.cuils.s.u-tokyo.ac.jp/>)」新しい学際研究分野である「超高速強光子場科学」の分野において、本学を中心とする国際学術交流を通じて、ネットワーク型の国際的な研究体制の形成を促進するとともに、そのネットワークを通じて、先端研究のフロンティアを国際連携の下に開拓することを目的としています。本センターでは、これまでに先端レーザー科学分野の国際学会、研究会の共催、支援を行なっています。2018年10月にVisegrád (Hungary)において開催されたInternational Symposium on Ultrafast Intense Laser Science (ISUILS)2018を共催しました。日本が先導する形で世界規模の学術交流の促進とともに、日本の若手研究者の国際的な場での活躍の機会を増やし、国際性を兼ね備えた次世代を担う若手研究者の育成を目指しています。

■ 理工連携、大学間連携、産学間連携拠点としてのセンター

先端的な光科学研究、および、光科学分野における先端的な技術開発において、日本における産学の取り組みは世界をリードしています。この状況を確固たるものとし、次世代の光科学分野を担う若手研究者を育成するために、平成19年4月に先端レーザー科学教育研究コンソーシアム(CORAL; Consortium on Education and Research on Advanced Laser Science, <http://www.cuils.s.u-tokyo.ac.jp/coral-ut/>)が発足しました。

CORAL事業では、本センターが拠点となり工学系研究科、特徴ある光科学教育を行っている電気通信大学、慶應義塾大学と連携し、従来分散して行われてきた光科学の学部および大学院教育の講義について、フロンティア研究と密接に連携させつつ、カリキュラムの系統的再構築を行っています。光科学の基礎を重視した学際領域の教育研究を国際的な環境下で



センター長
教授 山内 薫(化学専攻教授)
Kaoru Yamanouchi
1985年東京大学大学院理学系研究科博士課程中退(理学博士)
東京大学教養学部基礎科学科第一助手、同助教授、
東京大学大学院総合文化研究科広域科学専攻助教授を経て、
1997年より現職
研究室：化学東館0204号室
E-MAIL：kaoru@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL：03-5841-4334
FAX：03-5689-7347



准教授 岩崎純史
Atsushi Iwasaki
2001年東京大学大学院理学系研究科博士課程退学(博士(理学))
カナダLaval大学博士研究員などを経て
2013年より現職。
研究室：化学東館0227号室
E-MAIL：aiwasaki@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL：03-5841-0270

特任助教 本山央人
Hiroto Motoyama
研究室：化学東館0227号室
E-MAIL：motoyama@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL：03-5841-0270

推進することによって、若手人材が光科学の最前線において必要な知識と技術を系統的に学ぶことのできる教育プログラムを実施しています。具体的には、東京大学大学院理学系研究科、工学系研究科、および電気通信大学、慶應義塾大学の教員、ならびに先端光科学企業(22社*)の研究者・技術者による実践的な東京大学理工連携・3大学間連携科目「先端光科学講義I・II」、ならびに「先端光科学実験実習I・II」を、大学院単位互換制度に基づき開講しています。平成19~22年度までの取り組みが評価され、文部科学省により平成23年度からCORAL事業の恒久事業化が認められました。

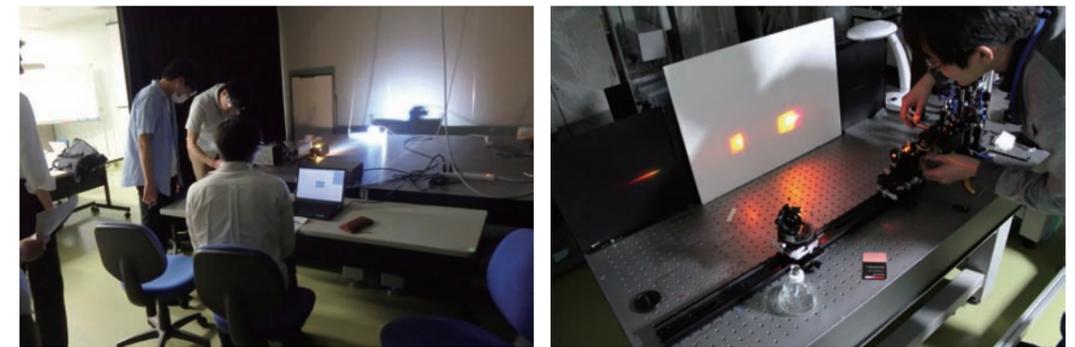


図1. CORAL 先端光科学実験実習 I・II 実習風景

■ 東京大学光イノベーション基金

東京大学の特定基金として、先端光科学関連の先端企業各社*2が、東京大学における先端光科学領域をキーワードとする次代の学術・科学技術を担う国際的人材の育成を支援する「先端光イノベーション国際人材育成・奨学教育プログラム」に対する深い理解を具現化するものです。本基金は、企業各社の寄附により「東京大学光イノベーション基金」として運営され、大学院生の研究活動を支援し、奨励することを目的としています。超高速強光子場科学研究センターでは、この基金の活動を支援しています。

基金URL: http://www.u-tokyo.ac.jp/stu02/h02_10_j.html

主な参考文献

1. 「先端光科学入門 I」 山内 薫・五神 真 共編、強光子場懇談会 2010.
2. 「先端光科学入門 II」 山内 薫・五神 真 共編、強光子場懇談会 2011.

*1 キヤノン株式会社、浜松ホトニクス株式会社、三菱電機株式会社、アイシン精機株式会社、株式会社ニコン、シグマ光機株式会社、株式会社ブイ・テクノロジー、株式会社リコー、横河電機株式会社、富士フイルム株式会社、日亜化学工業株式会社、日本電信電話株式会社、オムロン株式会社・オムロンレーザーフロント株式会社、ウシオ電機株式会社、オリンパス株式会社、日本電気硝子株式会社、日本電気株式会社、株式会社三菱ケミカル、株式会社東芝、昭和オプトロニクス株式会社、古河電気工業株式会社

*2 ウシオ電機株式会社、シグマ光機株式会社、株式会社東芝、日亜化学工業株式会社、浜松ホトニクス株式会社

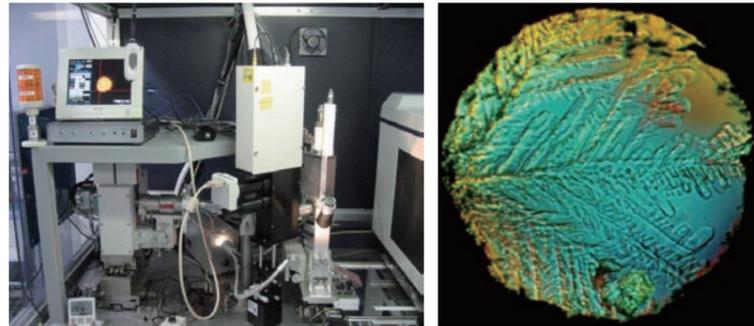
地殻化学実験施設 Geochemical Research Center

化学の目で宇宙と地球のダイナミクスを探る

地球はどのような物質でできていて、それらはどのように循環しているのだろうか。宇宙からどのように地球ができ、生命が進化してきたのだろうか。地球化学研究室(鍵研究室)では地球深部物質や超高压といった極限状態での物質科学を研究対象とし、最先端計測化学・宇宙地球化学研究室(平田研究室)では局所分析から地球や太陽系の進化を探る研究を行っている。

地球・惑星内部の物質科学

地球化学研究室ではX線回折、中性子回折、振動分光など、独自に開発した手法を駆使して、地球深部で水を貯蔵する含水ケイ酸塩鉱物や生体関連物質を含む有機化合物など、種々の物質の高圧下での構造変化や化学反応を解き明かそうとしている。特にJ-PARCのパルス中性子施設に完成した高圧中性子ビームラインで、世界的にもユニークな高温高圧、低温高圧下における中性子回折実験を進めている。研究対象の一つである氷は、彗星はもちろん、天王星や海王星といった惑星やその衛星、太陽系外縁天体を構成する主成分である。そしてそれらの氷の中には、我々が目にする氷とは全く異なる氷が存在する可能性もある。氷は温度、圧力、微量の不純物の影響によって少なくとも17種類の異なる結晶構造をとりうるほど多様性に富む物質である。異なる結晶構造をもつ氷がどのような性質をもつか、他にも新たな結晶構造が見つかるのか、そしてそれはどのような条件で観察されるかなど氷の未解決問題の解明に挑戦している。



高輝度X線回折装置に設置した温度圧力制御システムおよび顕微分光装置
高圧氷の結晶。通常の氷とは結晶構造が異なる

宇宙と地球の化学

「最先端計測化学・宇宙地球化学」では、地球や太陽系の46億年にわたる進化の歴史を解明する上で重要な物的証拠を引き出す学問である。宇宙地球化学研究室では、隕石や地球の岩石に含まれる超微量元素の同位体情報を用いて、太陽系形成初期の惑星形成過程、惑星内部構造の進化・地球中心核の形成過程、地球表層環境と生命の共進化を研究している。また最近では、細胞試料の超微量元素分析を通じて、元素の生体内での機能や代謝機構を調べ、全地球規模での元素代謝を考える「地球メタロミクス」の推進を行っている。こうした分析には最先端の分析技術が重点研究課題となる。最先端の分析を使った応用分析を行うとともに、その一方では次世代の応用分析を目指した分析手法の開発も行っている。特にプラズマイオン源質量分析計の改造や、局所分析やイメージング分析を目的とした短波長・単パルスレーザー装置の開発にも挑戦している。



開発した質量分析計用イオン検出器

隕石中の白色包有物(世界最古の岩石)



教授 鍵 裕之
Hiroyuki Kagi

1991年:東京大学大学院理学系研究科化学専攻博士課程中退(理学博士)
筑波大学物質工学系助手、講師、ニューヨーク州立大学研究員、
東京大学大学院理学系研究科講師、助教授を経て、2010年より現職
研究室:化学西館2701号室
E-MAIL:kagi@eqchem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL:03-5841-7625



准教授 森 俊哉 (地球惑星科学専攻)
Toshiya Mori

1994年:東京大学大学院理学系研究科
地球惑星物理学専攻博士課程中退(理学博士)
東京大学大学院理学系研究科助手を経て、2004年より現職
研究室:化学東館0104号室
E-MAIL:mori@eqchem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL:03-5841-4649



准教授 小松 一生
Kazuki Komatsu

2006年:東北大学大学院理学研究科地学専攻博士課程修了(博士(理学))
日本学術振興会特別研究員(PD)、エジンバラ大学極限科学センター研究員、
東京大学大学院理学系研究科特任講師を経て、2012年より現職
研究室:理学部4号館1715号室
E-MAIL:kom@eqchem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL:03-5841-4450



教授 平田 岳史
Takafumi Hirata

1990年:東京大学大学院理学系研究科化学専攻(理学博士)
地質調査所、東京工業大学助手、准教授、
京都大学理学研究科教授を経て2016年から現職。
研究室:化学東館129号室
E-MAIL:hrt1@eqchem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL:03-5841-4621

助教 角森史昭
Fumiaki Tsunomori

研究室:化学東館0102号室
E-MAIL:fumi@eqchem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL:03-5841-4624

特任助教 飯塚理子
Riko Iizuka-Oku

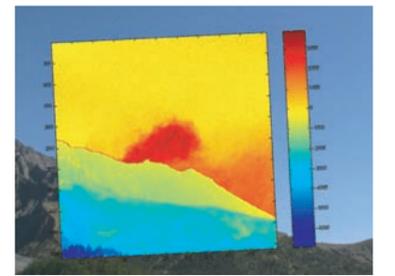
研究室:理学部4号館1715号室
E-MAIL:rizuka@eqchem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL:03-5841-4450

火山ガスの研究 ~ 噴火メカニズムの解明に向けて ~

火山性流体は、火山の地下にあるマグマから脱ガスした揮発性成分と、地下水成分で構成される。この火山性流体の化学組成や放出量を観測することで、地下のマグマや熱水系の情報を得ることが可能となる。このため、地殻化学実験施設では、この火山性流体に着目し研究を進めてきた。特に、新しい観測手法の開発・確立に重点を置いており、これまでに赤外分光放射計を用いた火山ガス化学組成の遠隔測定に世界で初めて成功したほか、小型紫外分光計を用いた火山ガス放出量測定装置の開発などを行ってきた。最近では、火山噴煙中の二酸化硫黄の濃度分布を可視化する装置の開発に成功し、噴煙中の二酸化硫黄の挙動を映像としてとらえることを可能にした。このことにより、火山ガス放出率の時間変動を秒スケールでより詳細に議論できるようになってきている。また、二酸化硫黄の可視化は防災面でも役立つと期待される。これらの火山性流体の観測手法を軸に、火山活動の理解やマグマ脱ガス機構の解明を目指して研究を進めている。



火山ガスの赤外分光測定



火山ガス中のSO₂カラム量のイメージング

地震と地殻変動の化学

大きな被害をもたらす地震は、地殻変動に伴って蓄積したひずみが一気に開放されることで起きる、破壊現象のひとつである。この地震の発生(破壊現象の急激な進行)の直前には、地盤の隆起や傾斜変化などの測地学的な現象だけでなく、電磁波放射やガス放出などの二次的な現象が起きることが知られている。このうち、地殻から放出されるガスは地殻内での移動度が高いことから、ガスの組成や濃度が地殻の状態を知る手がかりになると考えられている。そこで当施設では、発足以来運用してきた地下水溶存ラドン観測井を利用し、地殻から放出されるガスの組成と濃度変化と地殻変動との関連を調べる実験的な観測研究を行っている。これまでの観測から、ある種のガスとその組成が地殻の活動と関連する可能性があることを明らかにしてきた。最近では、地殻の状態を詳細に評価できる可能性がある、元素の同位体比を精密に連続測定できるように、あらたな四重極質量分析計の開発を始め、化学の目で地震と地殻変動を理解する研究を進めている。



地下水溶存ガス連続測定装置

主な参考文献

1. Fujimoto C., Shinozaki A., Mimura K., Nishida T., Gotou H., Komatsu K. and Kagi H. (2015) Pressure-induced oligomerization of alanine at 25 °C. *Chemical Communications*, **51**, 13358-13361.
2. Hattori K., Sakata S., Tanaka M., Orihashi Y., Hirata H. (2017) U-Pb age determination for zircons using laser ablation-ICP-mass spectrometry equipped with six multiple-ion counting detectors. *J. Anal. Atom. Spectrom.*, **32**, 88 - 95.
3. Iizuka-Oku R., Yagi T., Gotou H., Okuchi T., Hattori T. and Sano-Furukawa A. (2017) Hydrogenation of iron in the early stage of Earth's evolution. *Nature Communications*, **8**, 14096.
4. Komatsu K., Noritake F., Machida S., Sano-Furukawa A., Hattori T., Yamane R. and Kagi H. (2016) Partially ordered state of ice XV. *Scientific Reports*, **6**, 28920.
5. Mori T., Hashimoto T., Terada A., Yoshimoto M., Kazahaya R., Shinohara H. and Tanaka R. (2016) Volcanic plume measurements using a UAV for the 2014 Mt. Ontake eruption. *Earth Planets and Space*, **68**, 49. doi:10.1186/s40623-016-0418-0.
6. Tsunomori F. and Tanaka H. (2014) Anomalous change of groundwater radon concentration monitored at Nakaizu well in 2011. *Radiation Measurements*, **60**, 35-41.

複雑物質化学研究室

新領域創成科学研究科・複雑理工学専攻

Surface and Artificial Materials Chemistry



准教授 佐々木岳彦
Takehiko Sasaki
1992年：東京大学大学院理学系研究科
博士課程修了(博士(理学))
東京大学大学院理学系研究科助手を経て、
1998年より現職
研究室：柏基盤棟3H8号室
E-MAIL：takehiko@k.u-tokyo.ac.jp
TEL：04-7136-3910
FAX：04-7136-3910

新規ナノ材料の構築と反応性・物性の探索

自然のあらゆる変化は界面(固体表面も物質と真空との界面)から起きるといっても過言ではない。我々の中心ターゲットである固体触媒についても、触媒調製過程や触媒反応が進行している状態で界面現象が重要な役割を果たしており、それを利用した物質の形状・サイズ制御や反応性の制御が行なわれている。有機化学反応とグリーン化学プロセスを対象として、反応の理解にとどまらず、新しい触媒の設計を目指して、(1)ナノ材料の合成とキャラクタリゼーション、(2)実際に触媒反応が起きている状態でのinsitu計測、(3)計算化学による触媒反応機構の解明、を柱とした研究を行っている。

■ 界面制御によるナノ材料開発と触媒反応

ナノ材料の合成は溶液中で進行するものが多い。図1に示すのは、塩化コバルトを水溶液中で過酸化水素で酸化することによりCo₃O₄ナノ結晶を成長させた例(いずれも単結晶状態)である[1]。共存させる界面活性剤の使い分けにより形状制御が行われることが見出された。非イオン性のエーテル結合を主成分とする界面活性剤を用いた場合には、非特異的な相互作用のために、球状のナノ結晶が得られた。イオン性の界面活性剤を使用した場合には、カチオン性、アニオン性にかかわらず、(100)面が露出したナノキューブが得られた。また、界面活性剤を用いずにアセトニトリルやDMFなどの極性有機分子を共存させると、(110)面が露出した菱形12面体型のナノ結晶が得られた。これらはナノ結晶の成長停止面が界面活性剤や有機分子との相互作用に応じて変わることによって形状制御が実現した例である。

我々は、イオン伝導度や粘性などの物性制御が容易であるイオン液体に関して、金属イオンを含むイオン液体の開発や固定化イオン液体触媒の開発を行っている。図2に示すスキームに従って、イミダゾリウム基をメソポーラスシリカSBA-15の細孔表面に固定化した上で、金塩化物を導入し、NaBH₄で還元することにより金ナノ粒子を成長させた触媒のTEM像を図3に示す[2]。ナノ粒子径は還元剤の供給速度や濃度により制御することが可能で、図3では平均2nmとなっている。この金触媒はp-ニトロフェノールの還元や水/エタノール溶媒中でのSuzuki cross coupling reactionの良好な触媒となっていることが確認されている。また、Pdを用いた固定化イオン液体触媒の場合にも一酸化炭素が生成物に組み込まれるカルボニレーション反応の有効な触媒となることを報告している[3]。

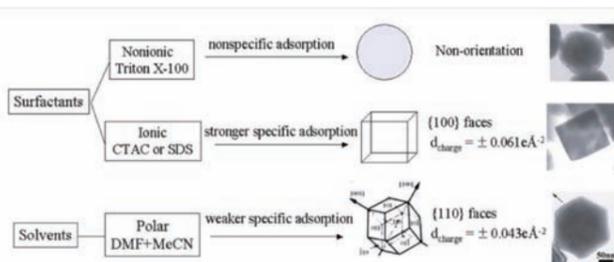


図1. Co₃O₄ナノ結晶の形状制御[1]

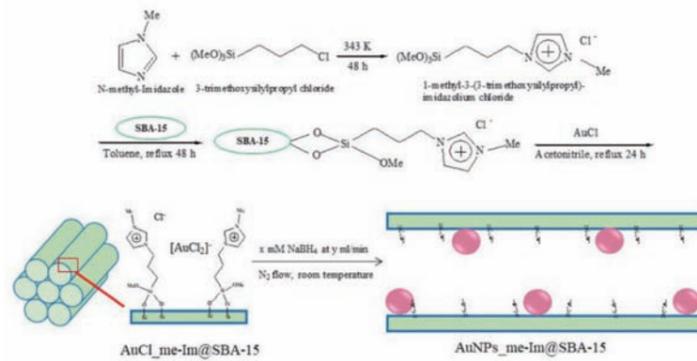


図2. 固定化イオン液体触媒と金塩化物導入・還元調製スキーム[2]

図4はアミノプロピル基を固定化したグラフェンオキシド(AP-GO)のTEM像である。テトラブチルアンモニウムヨード化物(TBAI)を助触媒として使用することで、比較的低温(70℃)において、エポキシ化合物と二酸化炭素(0.1-2MPa)の間の環化付加反応によるカーボネート化合物生成の良好な触媒であることが見出された。これはGOの表面積が大きく、水素結合ドナーとなる官能基が豊富にあることに加えて、アミノプロピル基が導入されたことの協奏的効果が表れているためと考えられる。このAP-GO触媒は回収が容易で、7回繰り返し使用しても活性が低下しないことが確認されている[4]。

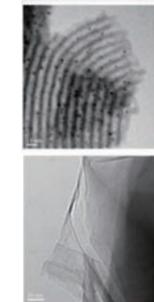


図3. イミダゾリウム基を導入したSBA15中で調製された金ナノ粒子のTEM像[2]

図4. アミノプロピル基を固定化したグラフェンオキシド(AP-GO)のTEM像

■ Insitu反応計測と計算化学による触媒反応機構の研究

触媒反応の計測には、反応が進行しているその場の状態の計測(insitu反応計測)が重要である。反応物をパルス状(約5ミリ秒)で触媒層に入射し、生成物の時間応答を計測するTAP法(Temporal Analysis of Products生成物時間分析法)(図5)による計測を行っている。これにより触媒反応の反応物一生成物のマスバランスや、速度論パラメーターの計測が可能となる。また、シンクロトロン放射光施設において、反応進行中にEXAFSやXANESを計測することで触媒前処理や反応中の活性金属の配位状態や電子状態をモニターする研究も行っている。これらについてはメタン部分酸化反応や二酸化炭素水素化反応などを対象として実施している。

計算化学は、反応中心の構造や遷移状態・エネルギープロファイルを調べる上で重要な手段である。我々は密度汎関数法を用いた研究により反応機構の検討を行っている。βゼオライト中のPtクラスター触媒が、アンモニア存在下で、ベンゼンと酸素からフェノールを生成するための優れた触媒であることが最近見出されている。この触媒作用を解明するために、Pt₆クラスターとNH₃およびNH₃⁺、ベンゼン分子と酸素分子の吸着挙動とフェノール生成に至る中間体と遷移状態を密度汎関数理論に基づいた計算により求めたエネルギーダイアグラムを図6に示す。酸素分子は結合が開裂して2個の吸着酸素原子に変化し、一方の酸素原子がベンゼン分子の炭素原子を攻撃して、Pt-O-C-H結合を有する中間体が生成する。そして、この中間体のプロトンが炭素原子側から酸素原子側に(遷移状態を経由して)移行することで吸着フェノールに変化する過程が求められ、実験結果を説明することができた[5]。最近では、バイオマス資源の有効利用を目的として、メタダイナミクス法と第一原理計算を組み合わせ、糖アルコールの変換過程を解明する研究にも取り組んでいる。

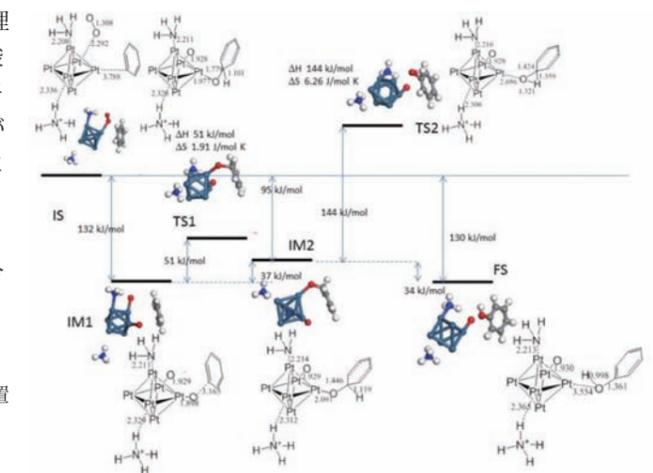


図6. NH₃, NH₃⁺;ベンゼン分子、酸素分子と相互作用し、フェノール生成に至るPt₆クラスターのエネルギーダイアグラム[5]

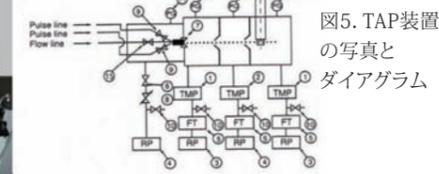


図5. TAP装置の写真とダイアグラム

主な参考文献

- Morphological Control of Single Crystalline Co₃O₄ Polyhedrons: Selective and Non-selective Growth of Crystal Planes Directed by Differently Charged Surfactants and Solvents, Jinhu Yang and Takehiko Sasaki, *Crystal Growth & Design*, **2010**, *10*, 1233
- Size-controllable gold nanoparticles prepared from immobilized gold-containing ionic liquids on SBA-15, E.N. Kusumawati, D. Nishio-Hamane, and T. Sasaki, *Catalysis Today*, **2018**, *309*, 109.
- Ionic Liquid Immobilized on Graphene-Oxide-Containing Palladium Metal Ions as an Efficient Catalyst for the Alkoxy, Amino, and Phenoxy Carbonylation Reactions, V.K. Gaikwad, V.B. Saptal, K. Harada, T. Sasaki, D. Nishio-Hamane, and B.M. Bhanage, *ChemNanoMat*, **2018**, *4*, 575.
- Hybrid Amine-Functionalized Graphene Oxide as a Robust Bifunctional Catalyst for Atmospheric Pressure Fixation of Carbon Dioxide using Cyclic Carbonates, V.B. Saptal, T. Sasaki, K. Harada, D. Nishio-Hamane, B. M. Bhanage, *ChemSusChem*, **2016**, *9*, 644.
- Active Pt Cluster Structure and Reaction Pathway for Selective Phenol Synthesis from Benzene and O₂ Regulated with NH₃ on Pt cluster/β-Zeolite Catalyst Studied by DFT Calculations, T. Sasaki, M. Tada, L. Wang, S. Malwadkar, Y. Iwasawa, *Chemistry-An Asian Journal*, **2015**, *10*, 2283.

沿革

- 文久 2年 (1861) 徳川幕府蕃書調所精錬方が発足
洋書調所化学所、開成学校、東京開成学校へと変遷
- 明治10年 (1877) 東京医学校と合併して東京大学と称し、理学部化学科が発足
- 明治13年 (1880) 大学院の前身となる学士研究科を設置
- 明治19年 (1886) 帝国大学理科大学と改称、大学院を設置
- 明治21年 (1888) 初めての博士号 (理学は10名) を授与
- 明治30年 (1897) 東京帝国大学理科大学と改称
- 大正 8年 (1919) 東京帝国大学理学部と改称
- 昭和22年 (1947) 東京大学と改称
- 昭和26年 (1951) 理学部を、化学科を含む5学科に改編
- 昭和28年 (1953) 新制東京大学大学院が発足
- 昭和40年 (1965) 大学院を改組し、理学系研究科を含む5研究科を設置
- 昭和51年 (1976) 分光化学センターを新設
- 昭和53年 (1978) 地殻化学実験施設を新設
- 平成 3年 (1991) 分光化学センターをスペクトル化学研究センターに転換
- 平成 5年 (1993) 理学系研究科を改組 (大学院重点化)
- 平成10年 (1998) 新領域創成科学研究科を設置
- 平成14年 (2002) 21世紀COEプログラム (フロンティア基礎化学) が開始
- 平成17年 (2005) 超高速強光子場科学研究センター設置
- 平成19年 (2007) グローバルCOEプログラム「理工連携による化学イノベーション」開始
- 平成23年 (2011) 化学教室発祥150周年記念式典を挙行
「フォトンサイエンスリーディング大学院」開始
- 平成24年 (2012) 「統合物質科学リーダー養成プログラム リーディング大学院」開始
- 平成26年 (2014) 「グローバルサイエンスコース (GSC)」開始
- 平成28年 (2016) 「国際卓越大学院コース (GSGC)」開始
- 平成30年 (2018) 生体分子化学研究室を新設

化学教室の施設



核磁気共鳴装置



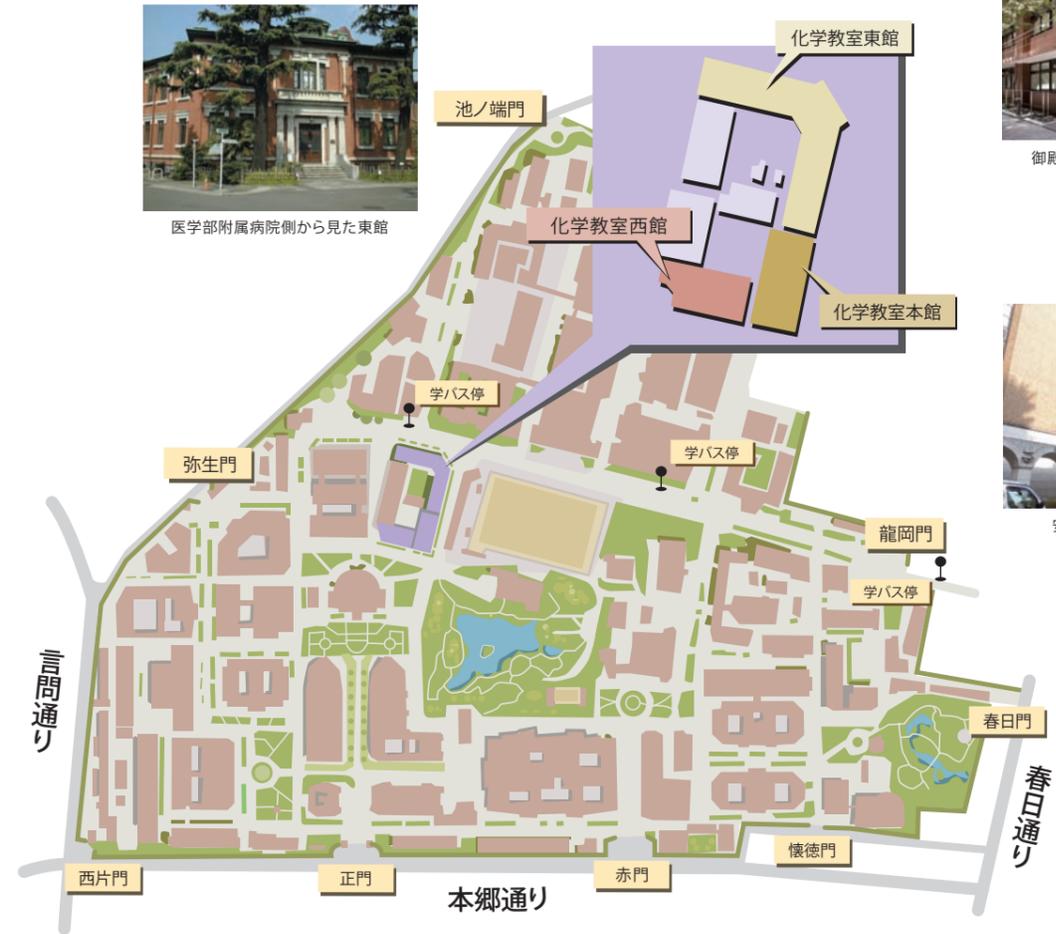
化学図書室



学生実験室



講堂



医学部附属病院側から見た東館



御殿下グランド側から見た本館



安田講堂側から見た西館



バス	
行き先	東大構内行き
乗り場	J R上野駅 浅草口 (学01) J R御茶ノ水駅 聖橋の上 (学07) (いずれも終点[東大構内]で下車)

地下鉄	
東京メトロ丸の内線	本郷三丁目駅下車15分
都営地下鉄大江戸線	本郷三丁目駅下車15分
東京メトロ千代田線	根津駅下車10分
東京メトロ南北線	東大前駅下車15分

東京大学 本郷キャンパス

113-0033 東京都文京区本郷 7-3-1
 東京大学大学院理学系研究科化学専攻事務室
 Tel : 03-5841-4321, 4322
 Fax : 03-5841-8324
 E-Mail : kagaku@chem.s.u-tokyo.ac.jp
 Homepage: <http://www.chem.s.u-tokyo.ac.jp/>