

京都大学化学研究所 共同利用・共同研究拠点

化学関連分野の深化・連携を基軸とする
先端・学際研究拠点
平成26年度 成果報告書



京都大学化学研究所
共同利用・共同研究拠点

化学関連分野の深化・連携を基軸とする
先端・学際研究拠点

平成 26 年度成果報告書

まえがき

京都大学化学研究所は、平成22年度から、「化学関連分野の深化・連携を基軸とする先端・学際研究拠点」としての共同利用・共同研究拠点の活動を行ってきました。本拠点では、化学関連コミュニティの研究者の皆様からの要請を踏まえながら、化学研究所の研究分野の広がりや深さに加えて、これまでの様々な連携実績を活かし、先端・学際的共同研究を推進するとともに、国内外の研究機関の相互協力を担保するハブ環境の提供も目指しています。特に、同コミュニティの研究者の皆様と化学研究所の教員が手を携えて、分野選択型、課題提案型、施設・機器利用型、連携・融合促進型等の多彩な共同研究を展開するとともに、各種国際会議、シンポジウム、研究会等を主催・共催することにより、多様でグローバルな化学研究を展開し、さらに、国際的視点に基づいて次代の化学関連分野を担う若手研究者の輩出も図っています。また、所外、学外の有識者と化学研究所の教員を委員とする共同研究委員会および運営評議会を核として、共同研究課題の公募・採択などの拠点運営を円滑に遂行しています。

拠点活動5年目の平成26年度には、化学研究所教員が一丸となって、122件の応募の中から採択された98件の共同研究を遂行し、5件の国際シンポジウムと3件の研究会・講演会を主催・共催致しました。また、学外の有識者7名の方々に評価委員を委嘱して、本拠点の外部評価を行って頂きました。その評価結果と平成25年度に実施された文部科学省による拠点中間評価の結果（S評価）を受けて、拠点活動の充実を図りました。なお、外部評価報告書（平成26年度末に公表）は、自己点検評価報告書（平成24年度末に公表）と併せて、拠点ホームページ (http://www.kuicr.kyoto-u.ac.jp/kaken_kyodo.html) に掲載しています。

今期の拠点活動も後1年を残すばかりとなりましたが、化学研究所は、文部科学省が設定する平成28年度以降の次期体制においても拠点として活動し、一層大きな成果を挙げる所存でございます。皆様にはさらなるご支援・ご協力のほどよろしくお願い申し上げます。

なお、本報告書は、平成26年度の本拠点における研究成果をとりまとめたものです。本報告書をご一読頂き、今後の本拠点の目指すべき方向や活動の推進方法などに関し、忌憚のないご意見・ご提案などお寄せいただければ幸甚に存じます。

化学研究所
所長 時任 宣博

平成26年度共同利用・共同研究報告書目次

1. 共同研究成果報告

分野選択型共同研究

ビーム科学分野

- 2014-1. 小型パルス中性子源システムによる中性子イメージング研究
理化学研究所 光量子工学研究領域 大竹 淑恵 1
- 2014-2. 中性子基礎物理実験のためのデバイス開発
名古屋大学 現象解析研究センター 北口 雅暁 3
- 2014-3. I L C 推進に向けた将来加速器技術開発
高エネルギー加速器研究機構 加速器研究施設 早野 仁司 5
- 2014-4. レーザー加速陽子を用いたリチウム電池の診断
光産業創成大学院大学 加藤 義章 7
- 2014-5. レゾルシノールモノオキシゲナーゼの構造—機能に
関する X 線構造解析
関西大学 化学生命工学部 老川 典夫 9
- 2014-6. X 線解析による *T. litoralis* 由来 L-アスパラギナーゼ
の構造—機能相関研究
関西大学 先端科学技術推進機構 加藤 志郎 11
- 2014-7. 好冷性アスパラギン酸ラセマーゼの環境適応性に
関する X 線構造研究
富山県立大学 工学部 松井 大亮 13

元素科学分野

- 2014-8. ジシラメタラサイクル骨格を有する有機鉄及びルテニウム触媒
を用いた水素化反応に関する反応機構解析：小分子活性化に
おけるケイ素配位子の役割に関する計算化学的手法を用いた考察
九州大学 先導物質化学研究所 田原 淳士 15
- 2014-9. シリル摂動効果を付与した低配位ホスフィンを利用
する遷移金属触媒の開発
東京工業大学 大学院理工学研究科 伊藤 繁和 17
- 2014-10. IV 族半導体ナノ構造におけるスピンドYNAMIKSの研究
東京大学 大学院総合文化研究科 深津 晋 19
- 2014-11. 顕微発光寿命測定を用いた自己組織化ペプチドと
半導体 2 次元ナノ材料の相互作用評価
東京工業大学 大学院理工学研究科 早水 裕平 21
- 2014-12. 半導体カーボンナノチューブ・量子細線の動的遮蔽効果の研究
北海道大学 大学院工学研究院 鈴木 秀勝 23
- 2014-13. 環状 π 共役分子の合成と物性
自然科学研究機構 分子科学研究所 鈴木 敏康 25
- 2014-14. シクロパラフェニレンの電子構造の解明
東京大学 大学院薬学系研究科 内山 真伸 27

2014-33.	機能性金属ナノ粒子を用いた新規光音響造影剤の合成 防衛医科大学校 医用工学講座	石原 美弥	65
2014-34.	精密重合法を用いたキチンナノファイバーポリマーブラシ の合成と自己組織化アプローチによる階層構造を 持った新規ソフトマテリアルの開発 鳥取大学 大学院工学研究科	伊福 伸介	67
2014-35.	分子シミュレーションを駆使したセルロース系グラ フト共重合体のキラルなマイクロ相分離構造の探求 神戸女子大学 家政学部	山根 千弘	69
2014-36.	部分重なり型カルバゾロファンを有するポリマー体 の合成、構造とその光および電子物性 大阪教育大学 教育学部	谷 敬太	71
2014-37.	濃厚ブラシ被覆短繊維を用いた細胞足場材料の開発 物質・材料研究機構 国際ナノアーキテクトニクス研究拠点	吉川 千晶	73
2014-38.	特異な蛍光特性を示す直線型拡張 π 電子系化合物群 の創成および材料化学への展開 岡山大学 大学院自然科学研究科	菅 誠治	75

現象解析分野

2014-39.	フッ素化リン脂質および脂肪酸の単分子膜の構造解析 群馬大学 大学院工学研究科	園山 正史	77
2014-40.	分子設計して調製したアントシアニン誘導体を用いる 高効率でカラフルな色素増感太陽電池の創製 名古屋大学 大学院情報科学研究科	吉田 久美	79
2014-41.	動的網目の伸長レオロジー特性と自己修復性 名古屋大学 大学院工学研究科	野呂 篤史	81
2014-42.	星形高分子絡み合い単分散系における束縛解放機構 大阪大学 大学院理学研究科	井上 正志	83
2014-43.	高分子融液における分子運動の相関 山形大学 大学院理工学研究科	サティシュ スクマラン	85
2014-44.	高分子融液の高速流動下での誘電緩和の理論解析 金沢大学 理工研究域自然システム学系	畝山 多加志	87
2014-45.	高分子マイクロゲル水分散系のコロイド結晶化・ガラス化挙動 滋賀県立大学 工学部	竹下 宏樹	89
2014-46.	sPS とカルボン酸の δ 型共結晶化 大阪大学 大学院理学研究科	川口 辰也	91
2014-47.	ポリ乳酸の中間秩序構造形成に関する研究 群馬大学 理工学研究院	河井 貴彦	93
2014-48.	有機結晶中の分子間カルコゲン原子接触の研究 産業技術総合研究所 ナノシステム研究部門	都築 誠二	95
2014-49.	時間分解放射光 XRD 法をもちいた Pd ナノ粒子の水素 吸蔵におけるサイズ・形状依存性についての研究 九州大学 カーボンニュートラル・エネルギー国際研究所	山内 美穂	97
2014-50.	南太平洋・南極海への生体活性微量金属の輸送プロセスの解明 近畿大学 理工学部	中口 譲	99

2014-51.	多座配位子との錯生成を用いた金属イオンの液膜 輸送と分離に関する研究	京都教育大学 工学部理学科	向井 浩	101
2014-52.	多核 NMR による交互共重合型無機系オリゴマー 分子の解析および分子形態制御手法の開発	大阪府立大学 大学院工学研究科	高橋 雅英	103
課題提案型共同研究				
2014-53.	ビタミンDの新機能の発見と調節	東京農工大学 工学部	長澤 和夫	105
2014-54.	新しい脂質修飾制御機構に関するケミカルバイオロジー	理化学研究所	吉田 稔	107
2014-55.	電荷秩序状態を示すペロブスカイト酸化物における焦電性の探索	東京大学 物性研究所	高橋 竜太	109
2014-56.	酸化鉄系複合酸化物薄膜の磁性、電気伝導性の解明	岡山大学 大学院自然科学研究科	藤井 達生	111
2014-57.	グルコン酸とパーフルオロアルキル鎖をもつオリゴ ロイシン型両親媒性化合物の物性研究	千葉大学 大学院教育学研究科	山田 哲弘	113
2014-58.	金属ナノ粒子の周期構造とそこに吸着した分子の ラマン散乱強度の相関	弘前大学 教育学部	島田 透	115
2014-59.	トリヌクレオチド繰り返し配列が形成する準安定 構造を標的とした人工タンパク質の創製研究	弘前大学 大学院理工学研究科	萩原 正規	117
2014-60.	オクタアルギニンによる高尿酸血症治療ペプチドの細胞内送達	杏林大学 医学部	田中 弦	119
2014-61.	薬物送達を指向した機能性ペプチド修飾型エクソ ソームの開発研究	大阪府立大学 ナノ科学・材料研究センター	中瀬 生彦	121
2014-62.	亜鉛フィンガーツールによる遺伝子治療法の開発	東京医科歯科大学 生体材料工学研究	野村 渉	123
2014-63.	新規なドナーポリマーとフラーレン誘導体から構 成されるバルクヘテロ接合有機太陽電池	大阪大学 産業科学研究所	家 裕隆	125
2014-64.	ペロブスカイト単結晶中の電気特性解明を目指した 構造制御とダイナミクス評価の融合	大阪大学 大学院工学研究科	佐伯 昭紀	127
2014-65.	固体 NMR を用いたセシウムの土壌中での動態の解明 農業・食品産業技術総合研究機構 東北農業研究センター	藤村 恵人	129	
2014-66.	微細気泡の電気化学的特性と作物のイオン取り込み 効率の相関解明	東京大学 大学院農学生命科学研究科	二瓶 直登	131
2014-67.	キラルアミン化合物の酵素的生産法の開発	立命館大学 生命科学部	三原 久明	133

2014-68.	微生物による不飽和脂肪族有機ハロゲン化合物の分解機構解析 近畿大学 農学部 倉田 淳志	135
2014-69.	広帯域誘電分光と他の観測手法による生体水構造の相補的解析 東海大学 理学部 八木原 晋	137
2014-70.	光機能性有機結晶の光物性を変換する構造相転移の機構解明 広島大学 大学院教育学研究科 網本 貴一	139
2014-71.	高輝度テラヘルツ波放射による非線形相互作用物理の探索 大阪大学 レーザーエネルギー学研究センター 長島 健	141
2014-72.	真空内四光波混合の検知へ向けた測定手法の開発 広島大学 大学院理学研究科 本間 謙輔	143
2014-73.	常温動作ナノクラスター単電子トランジスタの構築と物性評価 東京工業大学 応用セラミックス研究所 真島 豊	145
2014-74.	原子層制御蒸着法で作製したホイスラー合金 Co_2MnSn を 強磁性電極とする磁気トンネル接合素子によるトンネル 磁気抵抗効果と局所磁性に関する研究 名古屋工業大学 電気電子工学科 田中 雅章	147
2014-75.	フェリ磁性スピネル超薄膜の逆位相境界の制御と磁気伝導性 北海道大学 工学研究院物質化学部門 長浜 太郎	149
2014-76.	金属磁性の制御に関する研究 東京大学 工学系研究科 千葉 大地	151
2014-77.	非対称 Co/Ni ナノワイヤにおける磁壁の不安定性 電気通信大学 情報理工学研究科 仲谷 栄伸	153
2014-78.	シロイヌナズナを用いたミラクリンの分子機能の解明 奈良女子大学 生活環境学部 井上 裕康	155
2014-79.	植物細胞形態形成における PIP5K と ROP-GTPase の役割の研究 東京理科大学 基礎工学部 草野 博彰	157
2014-80.	サイトカニンに応答した転写因子 ARR1 の動態の研究 理化学研究所 環境資源科学研究センター キム ジョンミョン	159
2014-81.	シスチン/グルタミン酸アンチポーター-xCT 阻害剤の開発 山形大学 農学部 佐藤 英世	161
2014-82.	4-ピロリジン - ピリジン型分子触媒による化学選択的 アシル化反応の理論的解析 立教大学 理学部化学科 山中 正浩	163

連携・融合促進型共同研究

2014-83.	遷移金属酸化物における酸素イオンの移動に関する 放射光 X 線による研究 高輝度光科学研究センター 利用研究促進部門 水牧 仁一朗	165
2014-84.	東アジア圏の若手レオロジストのための第 10 回ワークショップ 九州大学 先導物質化学研究所 高橋 良彰	169

施設・機器利用型共同研究

2014-85.	質量分析による細胞外マトリックスの構造解析 東京薬科大学 薬学部 野水 基義	179
2014-86.	超高速熱測定法による高分子結晶の融解キネティクス 広島大学 大学院総合科学研究科 戸田 昭彦	181

2014-87.	太陽電池用ポリマーの構造と機能 北海道大学 大学院工学研究院	佐藤 敏文	183
2014-88.	非対称型ジシリンの物性解明 東北大学 大学院理学研究科	岩本 武明	185
2014-89.	ケイ素不飽和化合物の合成と分子構造の解明 近畿大学 理工学部	松尾 司	187
2014-90.	超原子価有機テルル化合物の精密結晶構造解析による化学結合の理解 立教大学 理学部	箕浦 真生	189
2014-91.	高配位典型元素化合物の X 線回折法による結合状態解析 理化学研究所 創発物性科学研究センター	橋爪 大輔	191
2014-92.	特異な構造をもつヘテロ原子化合物の合成と構造及び物性の解明 埼玉大学 理工学研究科	斎藤 雅一	193
2014-93.	有機典型元素保護金属ナノ粒子の合成と構造解明 近畿大学 理工学部	藤原 尚	195
2014-94.	電子プローブ分光法による高光密度ナノ共振器の研究 東京工業大学 量子ナノエレクトロニクス研究センター	山本 直紀	197
2014-95.	グラファイト表面上のジアセチレン 10, 12-pentacosadiyn-1-ol 単分子吸着固相における連鎖重合反応機構の STM による解明 大阪大学 大学院理学研究科	高城 大輔	199
2014-96.	ソフトテンプレート法による金属ナノリングの作製 東京理科大学 工学部	河合 武司	201
2014-97.	アロイル基の配向が制御された <i>peri</i> -アオイルナフタレン 分子群の結晶構造 東京農工大学 大学院工学府	岡本 昭子	203
2014-98.	魔法数金属クラスターの精密質量分析 東京理科大学 総合化学研究科	根岸 雄一	205

2. 国際会議、シンポジウム・研究会報告

国際会議

• The 4th International Conference on MEXT Project of Integrated Research on Chemical Synthesis & ICOMC 2014 Pre-symposium in Kyoto	207
• Special Session S3: Flow and Deformation Induced Polymer Crystallization International Symposium of Fiber Science and Technology (ISF2014)	211
• ICR Symposium on Polymer Crystals 2014 (ICRSPC2014)	213
• ICRIS-NMR '14: Technological Frontiers in Solid-State NMR A French-Japanese Workshop	215
• International Symposium on the Synthesis and Application of Curved Organic π -Molecules and Materials (CURO- π)	217

シンポジウム・研究会

• ICR Polymer Physics Workshop 2014	219
• 先端ビームナノ科学センター「ビーム科学・高エネルギー科学」講演会	221
• KUBIC-NII Joint Seminar on Bioinformatics 2014	225

(平成 27 年 2 月までに刊行された論文で、平成 22–25 年度の成果報告書に掲載されていないもの)

紙数の都合により、*を付けた論文のみについて、別刷りを本報告書に記載する。

*Interface magnetism of Co₂FeGe Heusler alloy layers and magnetoresistance of Co₂FeGe/MgO/Fe magnetic tunnel Junctions, *Journal of Applied Physics*, 116, 163902 (2014).

*Non-negative Matrix Factorization with Auxiliary Information on Overlapping Groups, *IEEE Transactions on Knowledge and Data Engineering*, 1041-4347 (2013).

*New Method for Comparative Functional Genomics and Metagenomics Using KEGG MODULE, *Encyclopedia of Metagenomics*, 525-539 (2014).

Dielectric and Viscoelastic Behavior of Star-Branched Polyisoprene: Two Coarse-Grained Length Scales in Dynamic Tube Dilution, *Macromolecules*, 47, 7637–7652 (2014).

Dynamic Dilution Effect in Binary Blends of Linear Polymers with Well-Separated Molecular Weights, *Macromolecules*, 47, 7653–7665 (2014).

Cellular Uptake of Arginine-Rich Cell-Penetrating Peptides and the Contribution of Membrane-Associated Proteoglycans, *Trends in Glycoscience and Glycotechnology*, in press (2015).

Molecular interplays involved in the cellular uptake of octaarginine on cell surfaces and the importance of syndecan-4 cytoplasmic V domain for the activation of protein kinase Ca, *Biochem. Biophys. Acta*, 446, 857-862 (2014).

Controlling Leucine-zipper Partner Recognition in Cells through Modifications of a-g Interactions, *Chem. Commun.*, 50, 6364-6367 (2014).

Formation of phosphanoxy-substituted phosphalkenes via sterically promoted cleavage of the P=P diphosphene bond, *Chem. Commun.*, 50, 9204-9206 (2014).

π -Extended DPCB for Activation-Free Homogeneous Gold Catalysis, *ChemCatChem*, 6, 2292-2297 (2014).

Stratified Dipole-Arrays Model Accounting for Bulk Properties Specific to Perfluoroalkyl Compounds, *ChemPlusChem* 79, 1421-1425 (2014).

Phosphatidylinositol phosphate 5-kinase genes respond to phosphate deficiency for root hair elongation in *Arabidopsis thaliana*, *Plant J.*, 81, 426-437 (2015).

Auxin transport sites are visualized in planta using fluorescent auxin analogs, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, 111, 11557-11562 (2014).

An off-line automated preconcentration system with ethylenediaminetriacetate chelating resin for the determination of trace metals in seawater by high-resolution inductively coupled plasma mass spectrometry, *Analytica Chimica Acta*, 854, 183-190 (2015).

PIERO Ontology for Analysis of Biochemical Transformations: Effective Implementation of Reaction Information in the IUBMB Enzyme List, *J. Bioinform. Comput. Biol.*, 12, 1442001 (2014).

Virus Proteins Similar to Human Proteins as Possible Disturbance on Human Pathways, *Syst. Synth. Biol.*, 8, 283-295 (2014).

Metabolome-Scale Prediction of Intermediate Compounds in Multistep Metabolic Pathways with a Recursive Supervised Approach, *Bioinformatics*, 30, i165-i174 (2014).

DINIES: Drug-Target Interaction Network Inference Engine Based on Supervised Analysis, *Nucleic Acids Res.*, 42, W39-W45 (2014).

Pharmacoepidemiological Characterization of Drug-Induced Adverse Reaction Clusters Towards Understanding of Their Mechanisms, *Comput. Biol. Chem.*, 50, 50-59 (2014).

Predictive Genomic and Metabolic Analysis for the Standardization of Enzyme Data, *Perspectives in Science*, 1, 24-32 (2014).

Detecting Differentially Coexpressed Genes from Labeled Expression Data: A Brief Review. *IEEE/ACM Transactions on Computational Biology and Bioinformatics*, 11, 154-167 (2014).

Synthesis and Properties of Butterfly-Shaped Expanded Naphthofuran Derivatives, *J. Org. Chem.*, 79, 2625-2631 (2014).

Oligonaphthofurans: Fan-Shaped and Three-Dimensional π -Compounds, *J. Am. Chem. Soc.*, 136, 7101-7109 (2014).

Vitrification and Crystallization of Poly(butylene-2,6-naphthalate), *Thermochimica Acta*, 603, 110-115 (2015).

Critical Dissolution Ionic Strength of Aqueous Solution of Chitosan Hydrochloride, *J. Soc. Fiber Sci. Technol., Jpn.*, 70, 225-231 (2014).

Lamellar/disorder Phase Transition in a Mixture of Water/2,6-dimethylpyridine/antagonistic Salt, *J. Solution Chem.*, 43, 1722-1731 (2014).

Grazing-incidence Small-angle X-ray Scattering from Ge Nanodots Self-organized on Si(001) Examined with Soft X-rays, *J. Sync. Rad.*, 21, 161-164 (2014).

Trajectory of Critical Point in Polymerization-induced Phase Separation of Epoxy/oligoethylene Glycol Solutions, *Macromolecules*, 47, 4453-4459 (2014).

Relaxation Transition in Glass-forming Polybutadiene as Revealed by Nuclear Resonance X-ray Scattering, *J. Chem. Phys.*, 140, 144906 (2014).

Micropattern Formation by Molecular Migration via UV-induced Dehydration of Block Copolymers, *Adv. Funct. Mater.*, 24, 2801-2809 (2014).

Precursors in Stereo-complex Crystals of Poly(L-lactic acid)/Poly(D-lactic acid) Blends under Shear flow, *J. Appl. Cryst.*, 47, 14-21 (2014).

Relationship between the Local Dynamics and Gas Permeability of Polyacetylenes Containing Polymethylated Indan / Tetrahydronaphthalene Moieties, *Polymer*, 55, 182-186 (2014).

Mesomorphic Phase Formation of Plasticized Poly(L-lactic acid), *J. Appl. Polym. Sci.*, 131, 39762 (2014).

Photo- and Radioluminescence of ZnO-precipitated Glass-Ceramics, *Sensors and Materials accepted* (2015).

Optically stimulated luminescence in x-ray irradiated $x\text{SnO}-(25-x)\text{SrO}-75\text{B}_2\text{O}_3$ glass, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A* in press (2015).

Photoluminescence and Radioluminescence properties of MnO-doped SnO-ZnO-P2O5 glasses, *Optical Materials* 42, 381-384 (2015).

High energy-transfer rate from Sn^{2+} to Mn^{2+} in phosphate glasses, *Optical Materials Express* 5, 617-622 (2015).

Scintillation and dosimeter properties of $40\text{Li}_2\text{O}-40\text{B}_2\text{O}_3-20\text{SiO}_2$ glass with different Sn concentrations, *Physics and Chemistry of Glasses* 55, 274-279 (2014).

Energy transfer from Sn²⁺ to RE³⁺ cations in ZnO-P₂O₅ Glass, *Bulletin of the Chemical Society of Japan* 87, 556-563 (2014).

Structural analysis of alkali cations in mixed alkali silicate glasses by ²³Na and ¹³³Cs MAS NMR, *J. Asian Ceram. Soc.*, 2, 333-338 (2014).

Distribution of critical current density for magnetic domain wall motion, *J. Appl. Phys.*, 115, 17D508 (2014).

Effect of spin Hall torque on current-induced precessional domain wall motion, *Appl. Phys. Express*, 7, 033005 (2014).

Real-time observation of Snell's law for spin waves in thin ferromagnetic films, *Appl. Phys. Express*, 7, 053001 (2014).

Shot Noise Induced by Nonequilibrium Spin Accumulation, *Phys. Rev. Lett.*, 114, 016601 (2015).

Localized precessional mode of domain wall controlled by magnetic field and dc current, *Appl. Phys. Express*, 8, 023003 (2015).

Synthetic Molecules That Protect Cells from Anoikis and Their Use in Cell Transplantation, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 126 (42), 11390-11395 (2014).

A half-metallic A- and B-site-ordered quadruple perovskite oxide CaCu₃Fe₂Re₂O₁₂ with large magnetization and a high transition temperature, *Nature Comm.*, 5, 3909/1-7 (2014).

Synthesis, Characterization, and Properties of [4]Cyclo-2,7-pyrenylene: Effect of Cyclic Structure on the Electronic Properties of Pyrene Oligomers, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 53, 6430-6434 (2014).

Properties of Sizeable [n]CycloParaPhenylenes As Ultrashort Single-Wall Carbon Nanotubes by Raman Spectroscopy: Structural and Electron-Transfer Responses Under Pressure Stress, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 53, 7033-7037 (2014).

Properties of Triplet-Excited [n]Cycloparaphenylenes (n = 8-12): Excitation Energies Lower than Those of Linear Oligomers and Polymers, *J. Phys. Chem. A*, 118, 4527-4532 (2014).

Radical Ions of Cycloparaphenylenes: Size-Dependence Contrary to the Neutral Molecules, *J. Phys. Chem. Lett.*, 5, 2302-2305 (2014).

Partial Charge Transfer in Shortest Possible Metallofullerene Peapod, La@C₈₂ ⊂ [11]Cycloparaphenylene, *Chem. Eur. J.*, 20, 14403-14409 (2014).

Expanding the scope of controlled radical polymerization via cobalt-tellurium radical exchange reaction, *ACS Macro Lett.*, 3, 114-118 (2014).

Modular Synthesis of Mid-Chain Functionalized Polymers by Photoinduced Diene- and Styrene-Assisted Radical Coupling Reaction of Polymer-End Radicals, *Macromolecules*, 47, 582-588 (2014).

Supramolecular Fullerene Polymers and Networks Directed by Molecular Recognition between Calix[5]arene and C₆₀, *Chem. Eur. J.*, 20, 16138-16146 (2014).

Chameleon-like Behaviour of Cyclo[n]paraphenylenes in Complexes with C₇₀. On Their Impressive Electronic and Structural Adaptability as probed By Raman spectroscopy, *Faraday Discuss.*, 173, 157-171 (2014).

In-Plane Aromaticity in Cycloparaphenylene Dications: A Magnetic Circular Dichroism and Theoretical Study, *J. Am. Chem. Soc.*, 21, 82-85 (2015).

Three-dimensional analyses of spherulite morphology in poly(oxyethylene) and its blends with amorphous poly(d,l-lactic acid) using X-ray computerized tomography, *Polymer J.*, 47, 37-44 (2015).

Alkyl Hydroperoxide Reductase Enhances the Growth of *Leuconostoc mesenteroides* Lactic Acid Bacteria at Low Temperatures, *AMB Express*, 5, 1-6 (2015).

Characterization of a Thermostable 2,4-Diaminopentanoate Dehydrogenase from *Fervidobacterium nodosum* Rt17-B1, *J. Biosci. Bioeng.*, 117, 551-556 (2014).

Glutathione Contributes to the Efflux of Selenium from Hepatoma Cells, *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 78, 1376-1380 (2014).

Selenocysteine Lyase: Delivering Selenium in Biosynthetic Pathway, *Selenium in the Environment and Human Health*, 181-182 (2014).

Hierarchically porous Li₄Ti₅O₁₂ anode materials for Li- and Na-ion batteries: Effects of nanoarchitectural design and temperature dependence of the rate capability, *Adv. Energy Mater.*, 1400730 (2014).

Evidence of α -helical coiled coil and β -sheets in hornet silk, *J. Struct. Biol.*, 185, 303-308 (2014).

Control of Structural Distortions in Transition-Metal Oxide Films through Oxygen Displacement at the Heterointerface, *Adv. Funct. Mater.*, 24, 5177-5184 (2014).

Octahedral Tilt Propagation Controlled by A-Site Cation Size at Perovskite Oxide Heterointerfaces, *Cryst. Growth Des.*, 14, 2128-2132 (2014).

Strongest π -metal orbital coupling in a porphyrin/gold cluster system, *Chem. Sci.*, 5, 2007-2010 (2014).

Understanding Li-K edge structure and interband transitions in Li_xCoO₂ by electron energy-loss spectroscopy, *Appl. Phys. Lett.*, 104, 114105 (2014).

Direct observation of atomic columns in a Bi-2223 polycrystal by aberration-corrected STEM using a low accelerating voltage, *Physica C*, 500, 33-39 (2014).

Direct measurement of dispersion relation for surface plasmon-polaritons on silver nanoantennas, *Microscopy*, 63, 155-159 (2014).

Dispersion relations for coupled surface plasmon-polariton modes excited in multilayer structures, *Microscopy*, 63, 85-93 (2014).

Band-to-band photoluminescence as a probe of electron carriers in Nb-doped SrTiO₃ epitaxial thin films, *Appl. Phys. Exp.*, 7, 015503 (2014).

STEM-EELSによる高分解能電子状態解析, *顕微鏡*, 49, 132-137 (2014).

収差補正電子顕微鏡法と第一原理計算によるゼオライト内セシウム吸着サイトの解析, *顕微鏡*, 49, 138-141 (2014).

クライオ電子顕微鏡による界面活性剤ミセルのナノ構造観察, *顕微鏡*, 49, 22-25 (2014).

Two polymorphic forms of 10,12-pentacosadiyn-1-ol molecular layers on graphite transferred from an aqueous surface, *Surf. Sci.*, 620, 38-44 (2014).

Two-Dimensional Solid-State Topochemical Reactions of 10,12-Pentacosadiyn-1-ol Adsorbed on Graphite, *Langmuir*, 30, 2738-2744 (2014).

Strongest π -Metal Orbital Coupling in a Porphyrin/Gold Cluster System, *Chem. Sci.*, 5, 2007-2010 (2014).

Control of Charging Energy in Chemically Assembled Nanoparticle Single-Electron Transistors, *Nanotechnology*, 26, 045702(1–9) (2015).

Gap Separation-Controlled Nanogap Electrodes by Molecular Ruler Electroless Gold Plating, *RSC Adv.*, in press (2015).

Iron-Catalyzed Suzuki–Miyaura Coupling Reaction of Unactivated Alkyl Halides with Lithium Alkynylborates, *Chem. Lett.*, in press.

Iron-Catalyzed Diboration and Carboboration of Alkynes, *Chem. Eur. J.*, in press.

Investigation of Organoiron Catalysis in Kumada–Tamao–Corriu-Type Cross-Coupling Reaction Assisted by Solution-Phase X-ray Absorption Spectroscopy, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, in press.

Synthesis of 2,7-Disubstituted 5,10-Diaryl-5,10-dihydrophenazines via Iron-catalyzed Intramolecular Ring-Closing C–H Amination, *HETEROCYCLES*, 90, 893–900 (2015).

Triplet-Energy Control of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons by BN Replacement: Development of Ambipolar Host Materials for Phosphorescent OLEDs, *Chem. Mater.*, 26, 6265–6271 (2014).

Construction of a Highly Distorted Benzene Ring in a Double Helicene, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 53, 14074–14076 (2014).

Synthesis and Self-Assembling Properties of Pt-Complex-Bound Oligoglutamic Acids, *Chem. Lett.*, 7, 1167–1169 (2014).

Simple, Selective, and Practical Synthesis of 2-Substituted 4(3H)-Quinazolinones by Yb(OTf)₃-Catalyzed Condensation of 2-Aminobenzamide with Carboxamides, *Heterocycles*, 90, 857-865(2015).

Magnetic Resonance Imaging of Tumor with a Self-Traceable Phosphorylcholine Polymer, *J. Am. Chem. Soc.*, 137, 799-806(2015).

Polymethylsilsesquioxane–Cellulose Nano fiber Biocomposite Aerogels with High Thermal Insulation, Bendability, and Superhydrophobicity, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 6, 9466-9471 (2014).

Clarification of isomeric structures and the effect of intermolecular interactions in blue-emitting aluminum complex Alq₃ using first-principles 27Al NMR calculations, *Chem. Phys. Lett.*, 605-606, 1-4 (2014).

A designed fluorescent anthracene derivative: Theory, calculation, synthesis, and characterization, *Chem. Phys. Lett.*, 602, 80-83 (2014).

Living Radical Polymerization via Organic Superbase Catalysis, *Polymers*, 6, 860-872 (2014).

Systematic Study on Alkyl Iodide Initiators in Living Radical Polymerization with Organic Catalysts, *Macromolecules*, 47, 6610-6618 (2014).

Structurally Robust Control of Complex Networks, *Physical Review E*, 91, 012826(2015).

Analysis of Critical and Redundant Nodes in Controlling Directed and Undirected Complex Networks Using Dominating Sets, *Journal of Complex Networks*, 2, 394-412 (2014).

Focusing System with Permanent Magnets for Klystrons, *IEEE Trans. on Applied Supercond*, 24, [502005](2014).

Production of ultra cold neutrons by a doppler shifter with pulsed neutrons at J-PARC, *J. Phys.: Conf. Ser.*, [012030-1]-[012030-8](2014).

The Development of a Low Energy Neutron Accelerator for Rebunching Pulsed Neutrons, *Proceedings of 5th International Particle Accelerator Conference, IPAC'14*, 751-753(2014).

MAGNETIC FIELD EVALUATION OF MULTIPOLE PERMANENT MAGNETS BY HARMONIC COIL WITH NOVEL CALIBRATION TECHNIQUE, *Proceedings of 5th International Particle Accelerator Conference, IPAC'14*, 1259-1261(2014).

Development of Slow neutron Accelerator for Rebunching Pulsed Neutrons, *Proceedings of 27th Linear Accelerator Conference*, THPP092(2014).

Improvement of The Ultracold Neutrons Rebuncher II, *Proceedings of the 11th Annual Meeting of Particle, Accelerator Society of Japan*, 947-950(2014).

MAGNETIC FIELD EVALUATION OF MULTIPOLE PERMANENT MAGNETS BY HARMONIC COIL WITH HIGHER RESOLUTION, *Proceedings of the 11th Annual Meeting of Particle Accelerator Society of Japan*, 1175-1178(2014).

Development of SC Cavity Inspection System, XT-map, *Proceedings of the 11th Annual Meeting of Particle Accelerator Society of Japan*, 1052-1054(2014).

Facile Synthesis of Dibenzopentalene Dianions and Their Application as New p-Extended Ligands, *Chem. Eur. J.*, 20, 7571-7575 (2014).

Synthesis, Structures, and Electronic Properties of Triple- and Double-Decker Ruthenocenes Incorporated by a Group 14 Metallole Dianion Ligand, *J. Am. Chem. Soc.*, 136, 13059-13064 (2014).

Reactions of Diaryldibromodisilenes with N-Heterocyclic Carbenes: Formation of Formal Bis-NHC Adducts of Silyliumylidene Cations, *Chem. Eur. J.*, 20, 9246-9249 (2014).

Controlled Polymerization of Protic Ionic Liquid Monomer by ARGET-ATRP and TERP, *Macromol. Rapid Comm.*, 35, 642-648 (2014).

4. 参考資料

- | | |
|--------------------|-----|
| 4-1.平成 26 年度公募要領 | 263 |
| 4-2.平成 26 年度採択課題一覧 | 270 |

1. 共同研究成果報告

小型パルス中性子源システムによる中性子イメージング研究

大竹 淑恵、竹谷篤、高村正人、池田義雅、山田雅子
理化学研究所 光量子工学研究領域 中性子ビーム技術開発チーム

理研では、「手元で役に立つ中性子」として産業利用や人材育成を主目的とした加速器駆動小型中性子源システム RANS (RIKEN Accelerator-driven compact Neutron Source) を開発しており、2013年1月に中性子線の取り出しに成功した。RANSの外観を図1(a)に示す。陽子線ライナック、ターゲットステーション、中性子導管、サンプル検出器ボックスと一直線に並んでいる。ターゲットステーション内には理研が独自に開発した高耐久性金属ベリリウムターゲット¹が位置し(図1(b)参照)、7MeVに加速された陽子がBeに衝突し、低エネルギー原子核反応 $\text{Be}(p, n)$ により高速中性子を四方八方に発生する。発生した高速中性子はターゲット直後に置かれた減速材

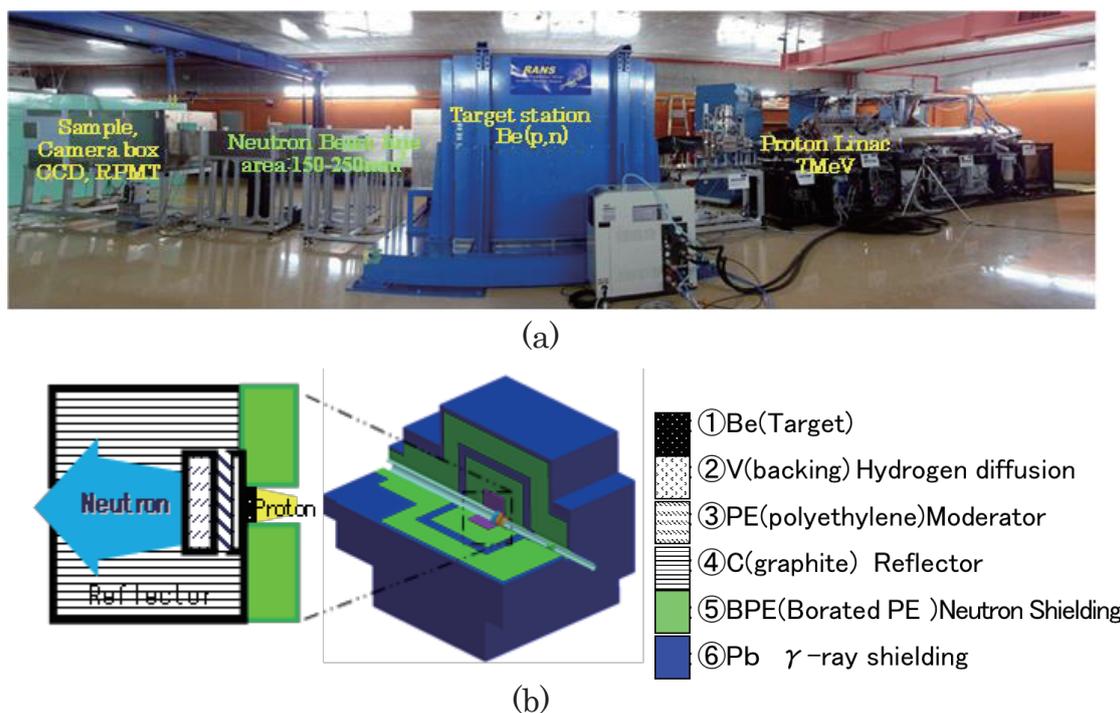


図1. 理研小型中性子源システム RANS (2013~14年度)

- (a) RANS 右から陽子線ライナック 7MeV、ターゲットステーション(青)、中性子導管、サンプル検出器ボックス、遮蔽壁(ホウ素コンクリート)
(b) ターゲットステーション内部(中央)、拡大図(左)陽子線が右から入り、Beターゲットで中性子発生。減速材(ポリチレン)通過後中性子導管へ入る

(第1図(b)③減速材)でその一部がエネルギーを失い、熱中性子となる。ターゲットから約5m位置にあるサンプル検出器ボックス(図1(a)左側)で得られる中性子のエネルギー分布(PHITS結果)を図2に示す。RANSではこのように、エネルギー領域8桁異なる中性子をその用途に応じて使い分けることが可能である。

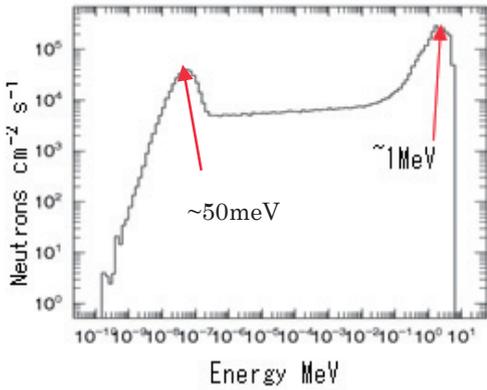


図 2. 中性子エネルギースペクトル (ターゲットから 5m 位置)

小型中性子源の登場により「手元で役に立ち、ものづくり現場で用いることが可能」な装置へと高度化されることが産業界からも期待されている。理研では将来ものづくり現場で利用可能な小型高輝度中性子源の整備高度化を集中的に行っており、そのための大きな課題の一つが、熱中性子線の短パルス化である。数ミリから数センチというバルク金属材料内部組織評価は、パルスイメージング実験や中性子回折実験により行われるが、パルスイメージングにおける各ピクセルで得られる透過中性子により評価する回折現象や回折実験で得られるピーク曲線の幅やプロファイル、中心値 (格子定数) より材料

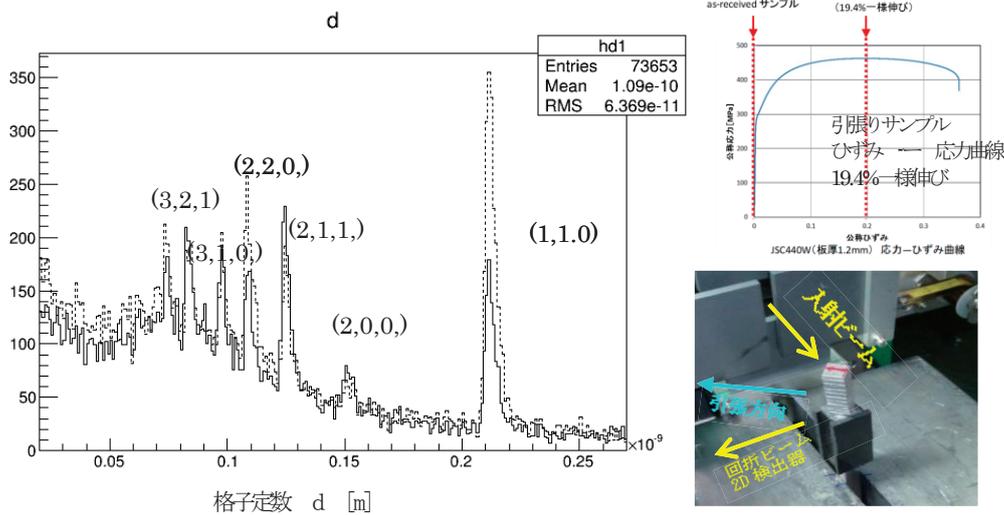


図 3. RANS における中性子回折曲線計測結果
鋼材サンプル (JSC440W) 厚さ 1.2mm を引張り前 (実線) と引張り後 (破線) の回折パターンの違い。高さの違いが集合組織の増減を表している。右上はサンプル不可状況のひずみ引張り曲線 (S S カーブ)、右下は実験サンプル写真。

集合組織や複相構造解析、材料ひずみ情報を得る。ビームパルス幅が広い場合回折ピーク幅はパルス幅に覆われてしまい材料情報は埋もれてしまう。今年度、陽子線パルス幅の短パルス化に着手し従来の $50 \mu \text{sec}$ から $20 \mu \text{sec}$ の短パルス化に成功した。図 3 は、この短パルス化により得ることができた金属材料変化前後の集合組織の変化観察結果である。TOF 法を用いデータは time-focusing 処理後のものであり、回折曲線から得られるパルス幅は $36 \mu \text{sec}$ 。このパルス幅は陽子線パルス幅と減速材内部での中性子滞在時間の重ね合わせたとなっている。また、回折曲線の短波長側でのバックグラウンドは、入射ビーム由来であることが実験より確認されており、この低減が今後の課題となっている。またパルスイメージングであるブラッグエッジイメージング実験には高計数検出器の導入が必要であり、H27 年度に取り組む予定である。

中性子基礎物理実験のためのデバイス開発

北口雅暁・名古屋大学・現象解析研究センター

研究目的

中性子は素粒子・基礎物理研究にとって良いプローブである。例えば中性子の電気双極子能率 (EDM) は時間反転対称性の破れに感度がある。極めて低エネルギーの中性子 (UCN) は物質容器に蓄積することが出来、電気双極子能率と電磁場との相互作用を高精度で調べることができる。一方中性子は電氣的に中性であるためビーム制御が難しい。この研究では特に中性子の磁気双極子能率と電磁場との相互作用を用いた高精度の軌道制御やエネルギー制御技術を開発し、基礎物理実験への実用化を目指す。

実験

UCN を用いた EDM 測定では、実験位置での UCN 空間密度が精度向上のために重要である。UCN パルスを時間空間的に収束させる [1]。中性子を磁場中でスピン反転させ UCN の運動エネルギーを制御する。エネルギー変化は印加する高周波磁場の周波数に比例するので、速度に広がりを持った UCN が通過する間に周波数を変化させて装置への到着時刻を制御できる。利用できる UCN 量は高周波磁場の周波数幅と強度に依存する。我々はすでにプロトタイプ装置を用いてこの原理 (UCN Rebuncher) を実証していたが [2]、周波数幅・強度ともに十分ではなく、収束による密度向上も 1.4 倍程度にとどまっていた。

本研究では Rebuncher 実用化を推し進めた。可変コンデンサを軽量化し、周波数幅 8MHz から 35MHz にわたって高速に掃引できるようにした (図 1)。実験では 0.2 秒間で 35MHz から 8MHz まで変化させるのが理想的であるが、アルミニウムによるコンデンサの作成とよりコンパクトな組み合わせの採用によって、この理想曲線に対して 5 ミリ秒の範囲で一致して動作させることができるようになった (図 2)。振動磁場の強度は全領域で 2.1mT より大きく、UCN のスピン反転率は 95%以上と見積もられる。UCN ビームを用いた実験の準備を引き続き進めている。



図 1 : 改良 Rebuncher

J-PARC 物質生命科学実験施設 (MLF) の中性子基礎物理ビームライン BL05 NOP [3] に、冷中性子を回転鏡による反射によって UCN に減速させる「ドップラーシフター」を設置している。ドップラーシフターへ中性子を輸送する上流光学系を昨年度導入したが、今年度はその出力を確認した。J-PARC の出力の向上も合わせて、UCN は期待通りの 44cps に達した (図 3)。

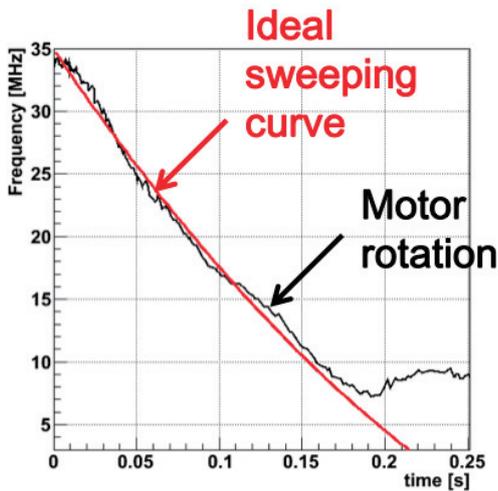


図 2 : Rebuncher の掃引曲線

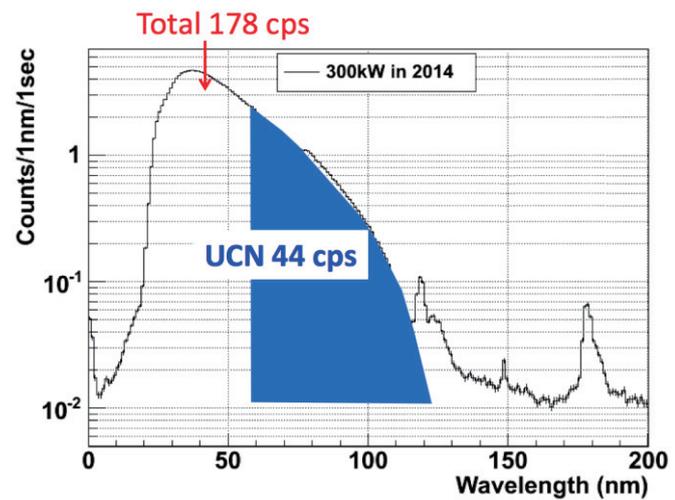


図 3 : ドップラーシフターからの UCN 出力

この UCN 源は 8.33Hz のパルス状の中性子を発生させる世界でも類を見ないものであり、Rebuncher などの超冷中性子デバイスのテストに適したものになっている。またドップラーシフターの UCN 発生をシミュレーションできるようになった。

このドップラーシフターから得られるパルス UCN ビームは、我々の Rebuncher のテスト実験だけでなく、UCN 蓄積による物質表面の調査など、すでに利用が開始されている。

参考文献

- [1] Y. Arimoto, et., al., Phys. Rev. A 86, 023843 (2012).
- [2] Y. Arimoto, et., al., Prog. Theor. Exp. Phys. (2012) 02B007.
- [3] http://j-parc.jp/jhf-np/pac_1001/pdf/KEK_J-PARC-PAC2009-11.pdf

成果報告

Development of Neutron Doppler Shifter and UCN Accelerator, S. Imajo, et.al., J-PARC symposium, Tsukuba, 2014 年 7 月.

Development of UCN rebuncher for nEDM experiments with pulsed source, S. Imajo, et.al., HAWAII2014, Hawaii, 2014 年 10 月.

Development of Slow Neutron Accelerator for Rebunching Pulsed Neutrons, S. Imajo, et.al., Proceedings of LINAC2014, Geneva, Switzerland, 1062-1064, 2015.

The Development of a Low Energy Neutron Accelerator for Rebunching Pulsed Neutrons, S. Imajo, et.al., Proceedings of IPAC2014, Dresden, Germany, 751-753, 2015.

I L C 推進に向けた将来加速器技術開発

早野 仁司・高エネルギー加速器研究機構 加速器研究施設

今年度は、超伝導空洞の非破壊内表面検査でもっとも重要な役割を果たしている高分解内面検査カメラに、重要な構成要素である面発光イルミネーション部分の制御ソフトウェアの改善を行った。近年ではLEDを両端に設置したアクリル製の導光板の組み合わせに置き換えていたが、最新型のものには、数百個のLEDをドットマトリクス状に配置することにより、更に照度を上げ、発光配置の自由度を極端に向上させた構成としている（図1参照）。多数のLEDの設定制御には手間が掛かるため、操作を容易に出来るようなソフトウェアを設計し、製作を行った。これにより、個々のLEDのオン・オフとその輝度まで制御出来る様になり、簡単な図まで描けるようになった（図2参照）。また、USB接続による外部コンピュータとのやり取りも可能にできたため、より高度で機動的な活用が可能になった。



図1 ドットマトリクス型面発光型イルミネーション

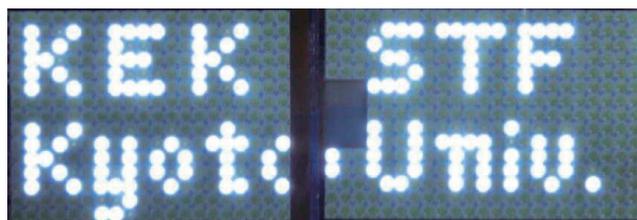


図2 最新型面発光イルミネーション。各LEDの点灯制御により簡単な図も描ける。

また、図3に示すTmap, Xmapでは、温度測定用のセンサーとして使うチップ抵抗の空洞壁面との接触熱抵抗を減らすためにセンサーストリップの構造を変更した。これで熱的接触がよりよくなることが期待される。チップ抵抗は入手が容易で低価格であるが、チップのはんだ用端子が露出しているため、対策無しに基板に実装した状態では空洞壁面に密着させようとすると、電氣的に短絡して測定に支障をきたすため、電氣的絶縁が必要かつ熱的接触は保つ必要がある。カプトン粘着テープは、熱伝導と機械的強度について良好な性能であったので採用したが、予定されている約9000個/9セルの処理を行なうには労力がかかりすぎる。今年度はシリコンコーティングを試すことになった。

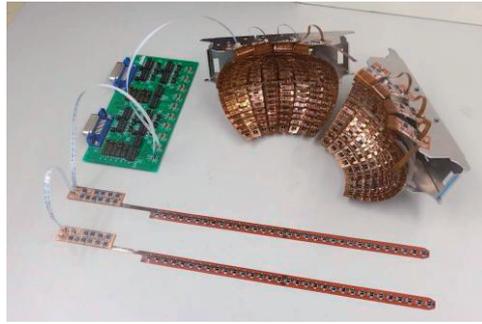


図3 空洞各部の温度を計測する Tmap（球面上のもの）と、アイリス各部の X 線強度を計測する Xmap（細長いストリップ状のもの）の写真。

シリコンコーティングはコーティング後に通常は高温乾燥の工程があるが、基板の耐熱が問題であったので、低温長期乾燥を試験した。ポリイミド基板へのコーティングは付着が悪くほとんど剥がれてしまったが、コーティングが必要なチップ抵抗およびハンダ部は目視では剥がれも無く強度的にも問題なかった。また、ヘリウムでのテスト前に行なった液体窒素温度での強度および低温-室温環境の繰返し耐性についても問題はなかった。しかしながら、チップ抵抗の角などはコーティングがのっていないか、薄いため多くの箇所で電気絶縁の不良があった。また、室温では問題なかったチップ抵抗の角でも金属表面への取付けテストを数回行った後では絶縁不良が発生した。（図4参照）

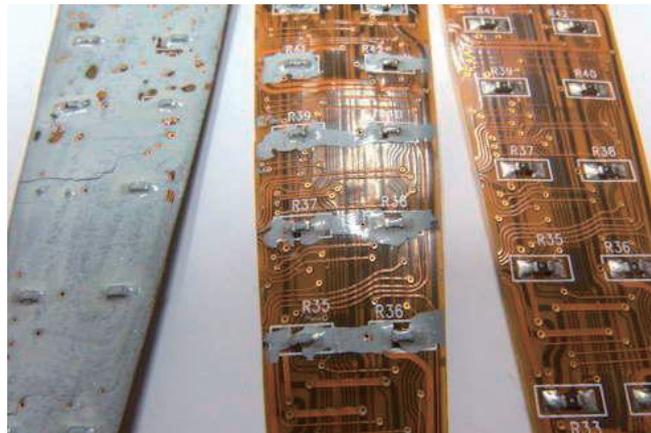


図4 電気絶縁と熱伝導確保のためのシリコンコーティング

現在、チップ抵抗の角等にも一様にコーティングされることが期待できるポリイミド樹脂の電着コーティングについて調査中である。ポリイミド樹脂については機械的強度、低温耐性、熱伝導についても実績があるため有効だと考えられる。

ILC に使用するクライストロンは、MBK (Multi-Beam Klystron) であるが、そのビーム収束にパーマネントマグネットを使用して電力効率を向上させる研究も進めている。MBK への応用に向けて 2 次元磁場設計を進めている。これまでの実績を踏まえて、外部への漏洩磁場の低減と効率に大きな影響を与えるカソード部磁場に注意を払いながら設計を進めているが、詳細はメーカーとの守秘義務契約も有り開示することを控える。

(以上)

レーザー加速陽子を用いたリチウム電池の診断

加藤義章、三間囃興、藤田和久・光産業創成大学院大学

目的

次世代リチウムイオン電池 (LIB) 開発に資するため、LIB 電極内のリチウムイオン分布を陽子ビームで計測する新たな手法の開発を進めており、その一環として、レーザー生成イオンビームによる LIB 充放電時のリチウム挙動の計測を目指している。本課題は、日本 (JST) - スペイン (MICINN) 研究交流事業 (H23-26) の支援を得て、光産創大、京大 (人間環境科学 内本嘉晴教授、化研 阪部周二教授)、原子力機構、筑波大学、豊田中研、スペインマドリッド工科大間の共同研究で実施しているものである。静電加速器陽子ビーム (原子力機構高崎量子応用研究所 TIARA) を用い、LIB 電極の充放電時のリチウムの挙動をイメージングする「その場測定」に成功しており、この成果を基盤として、レーザー生成イオンビーム小型 LIB 分析装置を開発する。化研の超高強度レーザー装置 T6 を使用し、レーザー生成陽子ビームによる LIB 電極内のリチウムイオン分布計測技術を開発する事が本共同研究の目的である。

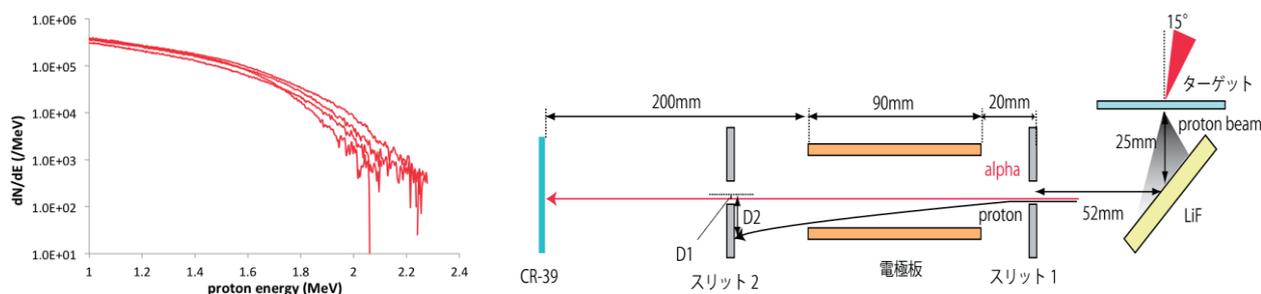
実験方法

T6 レーザーを用いて生成した高エネルギー陽子ビーム (0.5MeV 以上の高指向性プロトンビーム) を LIB サンプルに照射し、イオンビーム分析技術 (Ion Beam Analysis: IBA、特に核反応分析: NRA) による LIB 電極診断の可能性を実証する。

化研 T6 レーザーは、超高強度・高コントラストを有する世界最先端のレーザーであり、高エネルギーイオン生成に極めて適している。現在使用している静電加速器連続イオン源に代わり、本研究ではレーザー生成パルスイオン源を用いる。パルスイオン源に適した TOF イオンエネルギースペクトル計測を用いるリチウムイオン分析手法を開発する。本研究に必要な真空容器や計測装置等の実験機器は、京大化研共同研究に加え、日西研究交流事業及びトヨタ自動車電池研究部との共同研究により光産創大で作成し、現在 T6 レーザー実験棟に設置されている。実験は光産創大のメンバー (加藤、三間、藤田他) が化研に滞在し、阪部研の協力を得て実施した。

研究成果

阪部研究室の井上助教、中島大学院生の協力を得て、レーザー生成イオンビーム特性評価のための計測器の高精度校正実験を筑波大学で行なった。また、T6 レーザー生成陽子ビームを LIB の模擬サンプル (LiF 結晶) に照射し、 $\text{Li}(p, \alpha)\text{He}$ 核反応によるアルファ粒子の計測に成功した。



第1図 レーザー生成陽子線スペクトル(左、a)と、アルファ線計測配置(右、b)

ポリエチレン薄膜照射により生成された陽子ビーム(最大エネルギー2.25MeV、図1a)をLiFに照射し、発生したアルファ粒子とRBSによる散乱陽子を静電フィルタを通してCR-39で計測した(図1b)。その結果アルファ線の測定に成功した(図2)。



薄膜照射強度 $3 \times 10^{19} \text{W/cm}^2$ における陽子線生成数は $10^9/\text{pulse/sr}$ であり、このとき $\text{Li}(p, \alpha)\text{He}$ 反応により約 $500/\text{sr/pulse}$ のアルファ粒子が生成され、 $70\text{mm} \times 1\text{mm}$ のCR-39で50個/100shotsが検出されると推定される。測定されたアルファ粒子ピットは48で、ほぼ予測どおりの値を得た。

図2 CR-39の α 粒子ピット
小さいピットは陽子

結果の検討と今後の予定

CR39に代るアルファ線実時間計測器を開発し、バックグランドとなる陽子を除去し、アルファ粒子のスペクトルを計測する。計測器に使用するシンチレータの効率を筑波大学加速器で校正する。アルファ粒子スペクトル計測には、陽子ビームフルエンス 10^{13} 個/サンプルが必要である。5Hz、5分間照射で実現するにはパルス当たり有効な陽子ビーム数を10倍にする必要があり照射条件を最適化する。

成果報告

- 1) K. Mima, R. Gonzalez-Arrabel, H. Azuma, A. Yamazaki, C. Okuda, Y. Ukyo, H. Sawada, K. Fujita, Kato, J.M. Perlado, S. Nakai, "Li distribution characterization in Li-ion batteries positive electrodes containing $\text{Li}_x\text{Ni}_{0.8}\text{Co}_{0.15}\text{Al}_{0.05}\text{O}_2$ secondary particles ($0.75 < x < 1.0$)", Nuclear Instr. Methods B 290 (2012) 79-84.
- 2) Y. Nakajima, et al., 「表面にナノ構造をもつ薄膜ターゲットからのレーザー駆動陽子線発生」、第35回レーザー学会年次大会、11aIV06, 2015
- 3) Y. Kato, et al, "Toward in-situ observation of Li-ion distribution in Li-ion batteries", TNT Conference Japan 2014, 1.28-31, 2014
- 4) T. Saito, A. Yamazaki, T. Kamiya, K. Fujita, K. Mima and Y. Kato, "Mesoscopic Li distribution analysis on an all solid state battery", 2014 ECS and SMEQ Joint International meeting (Oct. 5-9, 2014), Mexico, <https://ecs.confex.com/ecs/226/webprogram/start.html>

レゾルシノールモノオキシゲナーゼの構造—機能に関する X 線構造解析

老川 典夫・関西大学化学生命工学部

【研究目的】 微生物は脂肪酸化合物や芳香族化合物の代謝によって生存に必要な炭素源を獲得している。代謝の過程では多くの酵素が秩序だって作用している。同一微生物由来代謝酵素の諸性質を理解するために、これまで根粒菌 *Rhizobium* 由来代謝酵素の立体構造を組織的に決定し、その構造—活性相関について研究してきた。本研究では、根粒菌 *Rhizobium* のレゾルシノール代謝系酵素群 (GraA~GraD) の構造研究の一環として、本代謝系の初段階で機能してレゾルシノールをヒドロキシキノールに変換するレゾルシノールヒドロキシラーゼのモノオキシゲナーゼ成分 (GraA) を対象に、その酵素自身および基質や補酵素との複合体の立体構造を X 線結晶解析により原子レベルで構造決定し、構造と機能の関係について研究を行った。

モノオキシゲナーゼは一個の酸素原子を取り込んで芳香族化合物好気代謝の初段階を触媒する酵素である。*Rhizobium* sp. strain MTP-10005 由来モノオキシゲナーゼ (GraA) はフラビンリダクターゼ (GraD) と共にレゾルシノールをヒドロキシキノールに変換する二成分酵素レゾルシノール ヒドロキシラーゼの一成分である。GraD によって FAD が還元されてできた FADH₂ と酸素分子を用いてレゾルシノールの水酸化を触媒する。ポリペプチド鎖 1 本は 409 アミノ酸残基で出来ていて、その質量は 43,305Da である。幾つかの類似酵素の構造が決定されていて、それらは四量体分子を形成している。このモノオキシゲナーゼは TC-FDM (two-component flavin-diffusible monooxygenase) ファミリーに分類される。TC-FDM ファミリーはピンポンバイバイ機構で機能していると考えられている。従って、GraA および GraD の立体構造の解明は、TC-FDM ファミリーにおける還元型フラビンの授受機構の解明に重要なだけでなく、このファミリー酵素の利用に関する研究にも寄与すると期待される。

本研究では GraA の結晶化、X 線回折強度測定、分子置換法による位相決定を行い、X 線結晶構造解析研究を遂行していく可能性を見出すことに成功した。この研究を行うにあたり、実績ある京都大学化学研究所の畑研究室との共同研究として進めることで研究のより一層の発展を期した。

【実験方法】 GraA の大腸菌内での大量発現および精製は確立された方法で行った。結晶化はシッティングドロップ蒸気拡散法で行った。17%(w/v) PEG3350、0.2M K₂HPO₄ の沈殿剤溶液 0.5 μ l と 50 μ M FAD を含む 0.5%タンパク質溶液 (50mM Tris-HCl, pH8.0) 1 μ l を混合して調製した 1.5 μ l の液滴を 500 μ l 沈殿剤溶液に対して 20°C で蒸気平衡化させ

ることで、1-3 週間で解析可能な四角両錐形結晶を得た。この結晶を用いてつくばにある PF のビームライン BL-5A において 100K で X 線回折データを収集した。結晶から 285mm の処に CCD 検出器をセットし、1 フレームあたり回転角 1° 分を露出時間 1 秒で 180 フレーム回折像を検出器に記録させ、プログラム *iMOSFLM* と *SCALA* で処理することで 2.3 Å 分解能のデータを得た。このデータを用いてプログラム *MOLREF* で分子置換法による構造決定を試みた。GraA と 32% のアミノ酸配列相同性を有する *Rhodococcus* sp. RHA1 由来 3-HAS ヒドロラーゼ (PDB entry 2rfq) 四量体の 1 サブユニットの座標を初期構造モデルの作成に用いた。プログラム *CHAINSAW* でこの座標内の非保存残基の側鎖を γ 位までに切断してサーチモデルを構築して計算に用いた。この分子置換法の計算によって明瞭な解を得ることができた。

【結果と考察】 His-タグ付き GraA を大量発現させて均一になるまで精製した試料を用いて解析可能な結晶を得た。この結晶は 2.3 Å 分解能までのデータ収集を可能にした。結晶の空間群は $I4_122$ 、格子定数は $a=b=101.18$ 、 $c=319.29$ Å であった。結晶学的データから算出される V_M 値が $2.26 \text{ \AA}^3 \text{ Da}^{-1}$ と妥当な値を示すことから、この結晶は非対称単位中にサブユニット 2 個を含んでいるのではないかと推測された。しかし、15.0-3.0 Å 分解能のデータで自己回転関数とパターンソン関数を計算したところ、いずれも非対称単位中にサブユニット 2 個の存在を示唆するようなピークは得られなかった。次に、サブユニット 1 個をサーチモデルとする分子置換法の計算を試みたところ、非対称単位中に 1 サブユニットの存在を示唆する明瞭な解が得られた。この解に対する R 値およびスコア値は、それぞれ 0.645 と 0.335 であった。この解をグラフィックスプログラム *COOT* で精査したところ、四つの等価なサブユニットが結晶学的 222 対称で関係づけられて四量体分子を形成していることが分かった。これは TC-FDM ファミリーの他のモノオキシゲナーゼ成分の構造において見られた四次構造と一致する結果であった。しかし、この結果は初期の推測とは違って大きい V_M 値 ($4.51 \text{ \AA}^3 \text{ Da}^{-1}$) を与えるが、他の幾つかの解析においても V_M 値が $4 \text{ \AA}^3 \text{ Da}^{-1}$ を超える例も報告されているので、分子置換法で得られた解は正しい解であると判断した。続いてこの解に基づいて構築したモデル構造をプログラム *REFMAC5* で剛体型精密化および束縛型精密化した結果、 R 値および R_{free} 値がそれぞれ 0.390 および 0.412 となった。GraA の構造決定に向けて更なる構造精密化とモデル構築が進行中である。

【成果報告】 GraA に関する成果は、2014 年 8 月 7 日にカナダのモントリオールで開催された第 23 回国際結晶学会議において “Crystal structure analyses of oxygenase component of resorcinol hydroxylase” と題したポスター発表をした。また、本報告書の内容に基づいた論文も作成中である。

X線解析による *T. litoralis* 由来 L-アスパラギナーゼの構造—機能相関研究

加藤 志郎・関西大学先端科学技術推進機構

【研究目的】 アスパラギナーゼはアスパラギンからアスパラギン酸への加水分解を触媒する酵素で、抗腫瘍効果を発揮することから急性リンパ性白血病の治療薬として、また食品製造時に食品中のアスパラギンに由来する猛毒アクリルアミドの発生を抑える抑制剤として応用されている。本研究では、80℃以上で生育可能な超好熱性古細菌 *Thermococcus litoralis* DSM 5473 由来アスパラギナーゼ相同体 (*TIASNase*) を対象に、構造と機能の関係について構造—活性相関研究を行った。*TIASNase* は L-Asn、D-Asn の両異性体に作用する二量体分子であるが、機能や詳細な酵素化学的性質および立体構造は不明であり、本酵素の活性発現機構が解明されれば、本酵素を急性リンパ性白血病の治療薬として投与した際に起り得る副作用のより少ない薬剤の開発や副作用緩和剤の開発に役立つものと期待される。

そこで、酵素自身および基質類似物や阻害剤との複合体の立体構造を X 線解析により原子レベルで決定し、構造情報に基づいて機能・物性発現機構を詳細に検討し解明することを目的に、化研の構造分子生物科学研究領域・畑研究室との共同研究を行った。

【実験方法】 大腸菌内で大量発現させ精製した *TIASNase* は陰イオン交換クロマトグラフィーにおいて Peak 1, Peak 2, Peak 3 の三種類に分離した。このうちアスパラギナーゼ活性の高い Peak 2 と Peak 3 について、それぞれ 5.2 mg/ml, 5.5 mg/ml の 50 mM Tris-HCl (pH 8.0) 溶液を調製し、市販の結晶化用沈殿剤を使用して 20℃におけるシッティングドロップ蒸気拡散法で初期条件検索を行い、更に最適化して結晶を得た。X 線回折強度データの収集は PF のビームライン BL17A にて行った。あらかじめクライオプロテクタントに浸した後に液体窒素中で瞬間凍結させておいた結晶を用いて 100 K の低温下で回折実験を行った。回折像は DECTRIS 社製二次元 X 線検出器 Pilatus3 S 6M で記録した。スナップショット測定で良好な回折像を与える結晶についてデータ収集を行った。Peak 2 結晶に関しては、1 フレームあたりの振動角を 0.5°、露光時間を 0.5 秒とし、180°分 360 枚の分解能 2.3 Å 回折像を、Peak 3 結晶に関しては、1 フレームあたりの振動角を 0.5°、露光時間を 1.0 秒とし、180°分の 360 枚の分解能 2.2 Å 回折像を得た。これをプログラム *HKL2000* で処理しデータを得た。

次にプログラム *MOLREP* を用いて分子置換法により位相を決定した。これで得られた構造モデルについて *Rigid Body Refinement* を行い、さらに、*COOT* および *Refmac5* を用いて構造モデルの修正と精密化を行った。

【結果と考察】 結晶化条件の最適化の結果、Peak 2 と Peak 3 の両方について 25% (v/v)

tert-butanolを含む 100 mM Tris-HCl (pH 8.0) を沈殿剤溶液とすることで、約 3 日で良質な六方両錐結晶を得ることができた。また、Peak 3 については 0.15–0.3 M 酢酸アンモニウム、30% (v/v) 2-propanol を含む 100 mM Tris-HCl (pH 8.0) を沈殿剤溶液とする条件下でも約 3 日後に良質な六角柱状結晶を得ることができた。

30% (v/v) ethylene glycol をクライオプロテクタントとした極低温 X 線回折実験で得た像から、Peak 2 結晶は 2.4 Å 分解能、Peak 3 結晶は 2.3 Å 分解能のデータセットを得ることに成功した。測定条件と回折データの統計値は表 1 に示した。格子定数が約 560 Å と大きいことから、今後さらに高分解能データ収集を行う場合には、振動角を細かくしたり、検出器をオフセットさせるなどの工夫をして回折点を分離する必要があると考えられる。

Peak 2 結晶、Peak 3 結晶ともに非対称単位中に 2 分子存在すると仮定した場合、単位格子の体積と分子量の比である V_M 値が 2.53 Å³/Da、溶媒含有率は 51.4% と妥当な値になることから、非対称単位中にはモノマーが 2 分子存在すると考えられる。Peak 2 結晶、Peak 3 結晶について、プログラム *MOLREP* を用いた分子置換法による位相決定を試みた。計算には *TIASNase* とアミノ酸配列の類似性が 85% である *Pyrococcus furiosus* DSM 3638 由来アスパラギナーゼの構造を初期モデルとすることで、2 量体 1 分子に相当する解が得られた。また、この段階で空間群を $P6_122$ と決定した。現在、構造モデルの修正と精密化を行っている。

表 1 回折データの測定条件、結晶学的データおよび統計値

	Peak 2	Peak 3
Wavelength (Å)	0.98000	0.98000
Temperature (K)	100	100
Space group	$P6_122$	$P6_122$
Unit cell parameters (Å)	$a = b = 69.6, c = 559.6$	$a = b = 69.6, c = 558.2$
Resolution range (Å)	50.0–2.40 (2.44–2.40)	50.0–2.30 (2.34–2.30)
No. of observed reflections	612953	684379
No. of unique reflections	33318	37623
Completeness (%)	100.0 (100.0)	100.0 (100.0)
R_{sym}	0.077 (0.531)	0.059 (0.525)
Multiplicity	18.4 (18.9)	18.8 (18.8)
Average $I/\sigma(I)$	40.2 (6.0)	48.6 (6.6)

$$R_{\text{sym}} = \frac{\sum_{hkl} \sum_i |I_i(hkl) - \langle I(hkl) \rangle|}{\sum_{hkl} \sum_i I_i(hkl)}$$

括弧内は最外殻の分解能に対する値である

【成果報告】 本研究と関連する研究成果は、2014 年 9 月 20 日に開催された日本農芸化学会関西支部大会（第 486 回講演会）・日本農芸化学会創立 90 周年・関西支部創立 80 周年記念大会で発表した。

好冷性アスパラギン酸ラセマーゼの環境適応性に関する X 線構造研究

松井 大亮・富山県立大学工学部生物工学研究センター

【研究目的】 深海、高山、北極や南極などの寒冷地には好冷微生物が、また温泉や火山地などの高温地帯には好温微生物が、それぞれの温度環境で生育するのに適したタンパク質を産生して温度環境に適応して生息している。これらの微生物が産生するタンパク質は、それぞれの極限環境に適応するために常温微生物のものと異なる特徴を持った立体構造を採っていると考えられる。本課題では、好冷菌由来タンパク質の温度環境適応構造の特徴を明らかにすることを目的に X 線構造解析研究を行った。ここでは常温～低温環境地に生息する乳酸菌 *Lactobacillus sakei* NBRC-15893 株由来アスパラギン酸ラセマーゼ (LsAspR) を研究対象とし、その二量体分子の立体構造を X 線結晶解析し、別途解析中の超高温環境地に生息する古細菌 *Thermococcus litoralis* DSM-5473 株由来の同酵素 (TlAspR) 構造と比較することでそれぞれの特異な構造に現れる酵素の低温環境適応戦略および低温での活性発現メカニズムを明らかにすると共にこれらの酵素の工業利用への可能性を追求するための構造研究を行った。

本乳酸菌 *L. sakei* は日本酒古来の醸造過程で出来る「きもと」から単離された。日本酒中には D-Asp、D-Glu、D-Ala、D-Lys が含まれており、これらの濃度が酒の旨みに関係している。これらの D-アミノ酸は乳酸菌によって作られ、それには乳酸菌由来アミノ酸ラセマーゼが関与すると考えられている。アミノ酸ラセマーゼはアミノ酸のラセミ化を触媒する酵素で、PLP-依存型と非依存型の二つのグループに分けられる。本研究で対象とするアスパラギナーゼは PLP-非依存型アミノ酸ラセマーゼに分類される。これまでの酵素化学的研究から、アスパラギン酸ラセマーゼの反応機構について二個のシステインを酸・塩基共役触媒残基とし、基質の絶対構造に依存してその役割をスイッチすることで L-Asp から D-Asp へのみならず逆方向への反応も触媒するとされてきた。しかし、超好熱古細菌 *Pyrococcus horikoshii* OT3 由来アスパラギナーゼ (PhAspR) の結晶構造が解析されて、二つのシステインは役割を固定しているという説が提案された。したがって、LsAspR の立体構造を決定し、構造に基づいて反応メカニズムを詳細に検討することは PLP-非依存型アミノ酸ラセマーゼの反応機構を明らかにするうえで重要である。また、未だに低温性タンパク質の構造と酵素科学的性質に関する情報は少ないので、本研究は研究例の蓄積にも役立つものである。

申請者は、以前から京都大学化学研究所構造分子生物科学研究領域の畑研究室と共同研究を行っており、本研究においても研究発展のために共同研究を行うことにした。

【実験方法】 LsAspR の大量発現および精製は確立された方法で行った。初期結晶化条件の検索は Hampton Research 社製 Crystal Screen I、Crystal Screen II、PEGRx 1、PEGRx 2 を用いて 20°C でシッティングドロップ蒸気拡散法により行った。1ml タンパク質溶液 (50mM MES バッファー pH6.5、4mM ジチオスレイトール) 中のタンパク質量を 20 mg とした。タンパク質溶液 1 μ l とリザーバー溶 1 μ l を混合して調製したドロップを 100 μ l のリザーバー溶液 PEGRx 2 #10 に対して 4-5 日かけて蒸気平衡化することで微結晶が得られた。この条件を最適化し、微結晶を含むタンパク質溶液を 25%(v/v) PEG-MME550、5%(v/v) 2-プロパノール、0.1M 酢酸ナトリウム (pH4.8) の沈殿剤溶液に対して 20°C で 3 日間かけて蒸気平衡化させることで柱状結晶の束が得られた。

X 線回折実験は PF-AR のビームライン NE-3A で行った。結晶の束から 0.35 x 0.06 x 0.03mm の単結晶をナイロンループで切り取って実験に用いた。100K の窒素気流中で急速冷却して波長 1.000 Å の X 線で回折強度データを収集した。2 秒の露光でフレームあたり回転角 1° 分の回折像を 180 枚 CCD 検出器に記録し、プログラム *iMOSFLM* と *SCALA* を用いて処理して分解能 2.6 Å のデータを得た。このデータを用いて分子置換法による構造解析を試みた。

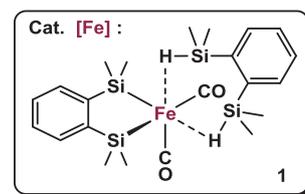
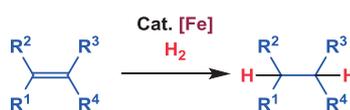
【結果と考察】 結晶化で得られた His-タグ付き LsAspR 結晶の空間群は $P3_121$ (または $P3_221$)、格子定数は $a=b=104.68$ 、 $c=97.29$ Å であった。結晶の非対称単位中に二量体分子 1 個が存在すると仮定するとタンパク質単位質量あたりの結晶体積値 (V_M) が $2.84 \text{ \AA}^3 \text{ Da}^{-1}$ でタンパク質結晶として合理的な値となる。しかし、3 Å 分解能の自己回転関数は二回対称で関係付けられる 2 個のサブユニットが非対称単位中に存在することを示唆するピークを示さなかった。次にプログラム *MOLREP* を用いて分子置換法による位相決定を試みた。すでに構造解析されていて相同性 31% の超好熱性古細菌由来酵素 PhAspR の構造を初期構造モデルとした。この計算で、空間群 $P3_121$ では二本のポリペプチド鎖の存在を示す一つの解がえられたが、空間群 $P3_221$ では明かな解は得られなかった。得られた解をプログラム *COOT* で精査したところ、二本鎖は非対称単位中で二量体を形成していることが分かった。このことはゲル濾過から推定された分子量と合致する。この場合、通常なら自己回転関数で二回軸の存在を示すピークが現れる筈であるが、実際の計算ではこのピークは現れなかった。この理由として、サブユニット間でドメイン内構造が異なるかドメイン相対関係が異なることが考えられる。引き続き、プログラム *REFMAC5* を用いてこの構造を精密化しかつモデル構造構築を行い、完全な構造にしていく作業を続けている。

【成果報告】 AspR に関する成果は、2014 年 8 月 11 日にモンリオールで開催された第 23 回国際結晶学会議で “Structural features and low-temperature adaptation of aspartate racemase” と題したポスター発表をした。本報告書内容の論文を作成中。

ジシラメタラサイクル骨格を有する有機鉄及びルテニウム触媒を用いた水素化反応に関する反応機構解析：小分子活性化におけるケイ素配位子の役割に関する計算化学的手法を用いた考察

田原 淳士・九州大学 先導物質化学研究所

【研究背景および研究目的】 均一系触媒を用いた不飽和化合物の水素化反応は、有機合成上、極めて重要な反応である。多くの反応が貴金属触媒（第二・第三周期遷移金属触媒）で達成されてきた一方で、鉄やコバルトといった卑金属触媒（第一周期遷移金属触媒）を用いた水素化反応の報告例は限られている。特にカルボニル化合物などの極性基質の水素化還元反応に対し、アルケンやアルキンといった非極性基質の水素化還元は数例のみの報告であり、加圧や加熱といった反応条件が必要なものが殆どであった。これに対し、我々の研究室では最近、配位子としてジシラメタラサイクル骨格を有する鉄触媒 **1** を用いて、種々のアルケンの水素化反応を達成している (*Dalton Trans.* **2013**, *42*, 16687.)。注目すべきことに、水素ガスの加圧条件や加熱条件を必要とせず、室温 1 気圧という温和な条件で達成している。この反応性についての知見を得るため、計算化学的手法を用いて反応機構について考察した。



【理論の構成】 鉄触媒を用いたカルボニル化合物の水素化反応では、鉄金属中心と窒素系配位子の協同的な作用によって水素分子が金属ヒドリド及び配位子上のプロトンへと活性化される。これを踏まえ、共同研究者である京都大学の小澤文幸教授により、鉄金属中心とケイ素配位子の協同的な作用による水素分子の活性化が本反応において重要ではないかという、新たな反応機構概念が提唱された。本研究では、DFT 計算を用いて、鉄-ケイ素結合による水素分子活性化の様子について検討した。

【計算方法及び条件】 計算は Gaussian 09 を用いて行った。汎関数は B3LYP-D を、基底関数には Fe については SDD, その他の元素 (C, H, O, Si) については 6-31G** を採用した。

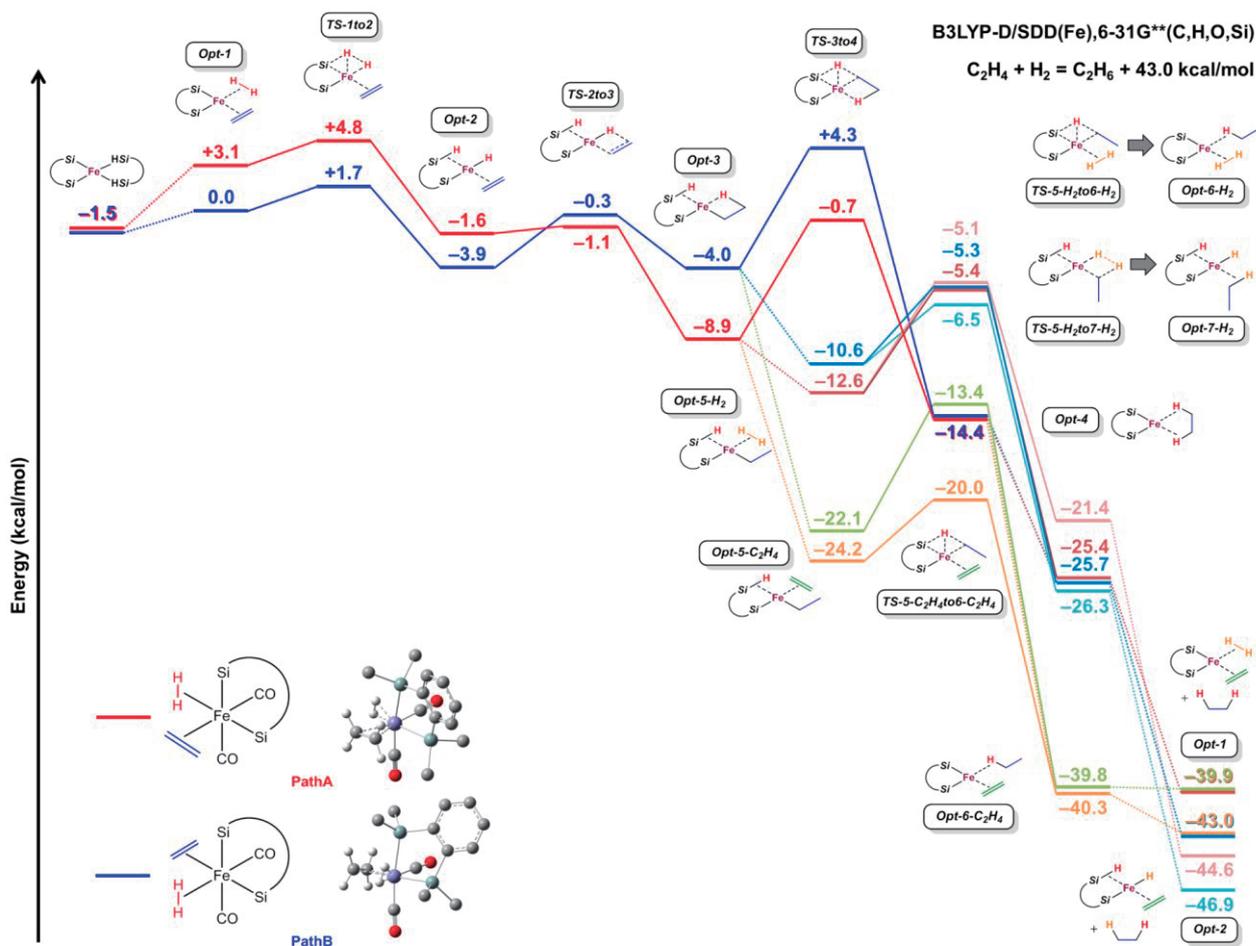
【結果及び考察】

①錯体 **1** のスピン状態について：錯体 **1** は Fe^{II} であり、多様なスピン状態をとることが予想される。錯体 **1** の三種類のスピン状態（一重項、三重項、五重項）についてそれぞれ構造最適化を行ったところ、一重項 (0.0 kcal/mol) に対し、三重項 (+27.2 kcal/mol) および五重項 (+43.6 kcal/mol) は非常に高いエネルギーとなり、一重項が極めて安定であるという結果を与えた。これは ¹H NMR において錯体 **1** が反磁性の錯体として安定に観察されることに矛盾しない。

②錯体 **1** の構造異性体について：錯体 **1** は 2 つの CO 配位子、1 つのジシラン配位子、1 つのジシラン配位子を持つ *Octahedral* 構造であるが、¹H NMR においてシグナルが等価

に観察されることから、動的挙動が示唆された。ヒドリド配位子の架橋位置の異なる複数の異性体について構造最適化を行ったところ、いずれも 3 kcal/mol 以内の範囲で異性体が存在することが明らかとなった。また互いの異性体への構造への異性化も +2 kcal/mol 程度の遷移状態を経由して進行する為、鉄金属中心上に架橋する 2 つのヒドリド配位子は、室温で素早く架橋位置の交換反応が進行するものと考えられる。

③錯体 **1** を用いたアルケンの水素化に関する反応機構：錯体 **1** は 2 電子供与体であるジスルフィドと反応し、ビスジメチルシリルベンゼン (BDSB) の脱離と共にジスルフィド錯体を与える。このことから、配位飽和な 18 電子錯体 **1** は、1 つの BDSB の脱離によって配位不飽和な 14 電子活性種を与えることが可能であると考えられる。錯体 **1** からの BDSB の脱離によって H₂ 及びアルケンが配位したジシラフェラサイクル錯体を初期構造とした、アルケンの水素化反応について DFT 計算を行った。通常の貴金属触媒と同様の酸化的付加反応は不安定な Fe^{IV} を与えるため、高いエネルギー値 (+88.0 kcal/mol) となった。一方、Fe-Si 結合を用いた H-H 切断反応の活性化障壁は +1.7 kcal/mol と極めて低く、室温化常圧で進行する本反応を矛盾なく説明することが明らかとなった。これらの成果をまとめた論文を現在執筆中であり、また第 5 回 統合物質シンポジウム (2014 年 12 月 19-20 日、名古屋大学) において招待講演として口頭発表を行った。



シリル摂動効果を付与した低配位ホスフィンを利用する 遷移金属触媒の開発

伊藤 繁和・東京工業大学大学院理工学研究科

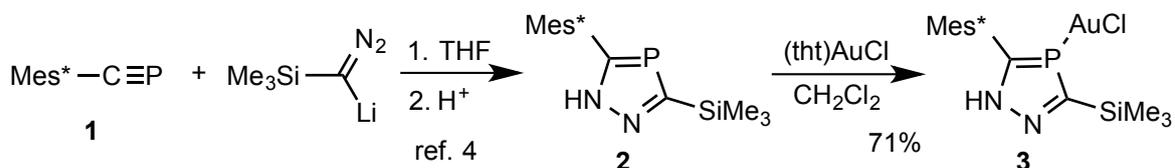
研究目的

ホスファアルケンの3価リンと sp^2 炭素が形成する $P=C$ 二重結合の LUMO 準位は低く、これによって誘起される強いパイ受容性はルイス酸性が高まった特徴ある錯体触媒の開発において魅力的である¹⁾。我々は、 $P=C$ 二重結合の炭素上にシリル基を導入することによって $P=C$ 骨格の LUMO 準位を低下させる手法を用い、効率の高いルイス酸触媒機能を発現する錯体の開発を目指して検討を行っている。シリル基を利用するこのアプローチは、そのかさ高さによる $P=C$ 部位の安定化効果をももたらす。例えば、比較的安定性の低い 1,3-ジホスファプロペン骨格がシリル基の導入によって扱いやすくなり、幾つかの錯体触媒の開発につながっている^{2,3)}。その一方で、配位子の LUMO 準位が過度に低下すると却って触媒活性が発現しなくなるケースもあることから、高効率触媒を開発するためには適切な配位子設計が必要である。

今回我々は、リン・炭素三重結合とシリルジアゾメタン試薬から合成可能である、シリル化 1,2,4-ジアザホスホールに着目した。5員環内の一つの窒素原子の電子対が供与的にパイ共役するので、 $P=C$ 部位の電子受容性が適度に制御されると期待したためである。さらに、窒素を含む環状共役系低配位リン化合物を利用した触媒開発はこれまでほとんど行われていないことから、学術的および技術的に新規性の高い知見が得られると考え、新規な金触媒の開発を目指して検討を行うこととした。

実験方法

かさ高い Mes^* (= 2,4,6-トリ-*t*-ブチルフェニル) 基を有するホスファアルキン **1** にトリメチルシリルジアゾメタンとアルキルリチウムから調製した $TMSC(N_2)Li$ を反応させる方法⁴⁾によってジアザホスホール **2** を合成した。ここで化合物 **2** の電子状態について知見を得るために、M06-2X/6-31G(d)レベルで DFT 計算を行い、関連する化合物と比較した。続いて **2** から塩化金錯体 **3** に誘導し、分光手法を用いて構造を同定した (Scheme 1)。この錯体 **3** について、銀助触媒を用いない「活性化フリー」の条件^{2,5)}で 1,6-エンインの環化反応における触媒活性を評価した。



Scheme 1

実験結果と考察

化合物 **2** の特徴が表れている分子軌道のなかから、HOMO と LUMO+1 を Figure 1 に示す。どちらも NH 窒素原子の電子対の寄与が大き

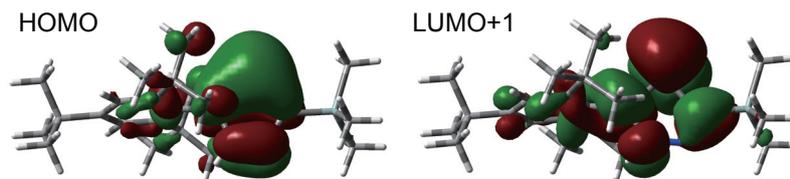
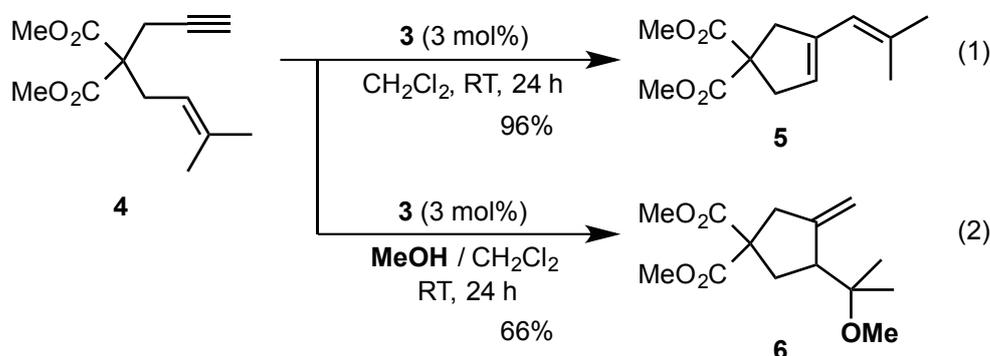


Figure 1

く反映されている。DFT 計算によって求められた LUMO+1 の軌道エネルギー (+0.59 eV) は、類似した部分骨格を有するホスファアルケン *t*-BuP=C(Mes*)SiMe₃ の $\pi^*_{P=C}$ 軌道エネルギー (-0.53 eV) よりも高くなっており、シリル基と窒素原子によってパイ受容性が制御された状態にあると思われる。

塩化金錯体 **3** を触媒として用い、均一系反応条件で 1,6-エンイン **4** の環化異性化反応を検討したところ、メタセシス型の反応が進行して対応するビニルシクロペンテン **5** がほぼ定量的に生成することを見出した (Scheme 2, eq. 1)。この反応は、大気中で行うことが可能であった。反応後、使用した触媒 **3** が反応混合物中に残っていることが確認され、繰り返して使用できることがわかった。次に、メタノールを用いてアルコール付加環化反応を検討したところ、メチレンシクロペンタン **6** が生成することを観測した。この反応を大気中条件で行うと、使用した **3** が分解して 0 価金が生成する様子が見られたが、不活性ガス雰囲気下で反応を行った場合には中程度の収率で **6** が得られ、使用した触媒 **3** は回収可能であった (Scheme 2, eq. 2)。



Scheme 2

低配位ホスフィンを利用する「活性化フリー」金触媒反応は、条件をうまく選べば高い効率で分子変換を行うことができるだけでなく、金触媒反応の機構に関する重要な情報が得られる可能性がある。

文献

- 1) F. Ozawa, M. Yoshifuji, *Dalton Trans.* **2006**, 4987.
- 2) S. Ito, L. Zhai, K. Mikami, *Chem. Asian J.* **2011**, 6, 3077.
- 3) S. Ito, K. Nishide, M. Yoshifuji, *Organometallics* **2006**, 25, 1424.
- 4) S. Ito, H. Miyake, M. Yoshifuji, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2007**, 3491.
- 5) S. Ito, M. Nanko, K. Mikami, *ChemCatChem* **2014**, 6, 2292.

IV 族半導体ナノ構造におけるスピンドイナミクスの研究

深津 晋・東京大学大学院総合文化研究科

【研究背景と目的】

モノリシック光集積化とは異なる応用展開のベクトルとしてIV族半導体 Si、Ge におけるスピンの輸送・制御に注目が集まっている。エレクトロニクス基盤材料であるIV族半導体中におけるスピン操作技術の確立は、ジュール損失低減による超低消費電力素子の実現のみならず、量子情報処理ほか応用展開への機軸である。一方、もっぱら構造制御と電荷自由度の制御を動機にスタートした Si、Ge 系ヘテロ構造は、スピンの動的挙動に歪ヘテロ系の特異性が反映される高い蓋然性を秘めながらもその実態は未解明のまま残されていた。

本研究では、Ge/Si 歪ヘテロ構造におけるスピン操作を目標に、円偏光選択励起・検出を通して軌道-スピン角運動量変換による Ge/SiGe 多重量子井戸(MQW)におけるスピン偏極電子の注入・検出とバレー散乱を介したスピン緩和過程の追跡を試みた。

【実験方法】

円偏光によるスピン注入・検出の素過程は、エネルギーギャップなど電子構造に敏感である。そこでナノ構造体を用いることでエネルギーギャップやスピン-軌道相互作用によるエネルギー分裂を制御し、円偏光励起エネルギーを系統的に変化させた実験から微視的メカニズムの理解を目指した。また温度変化によるバンドギャップ同調(Varshni tuning)を通して励起エネルギー依存性の相補情報の獲得を行った。近赤外波長可変光源を用いた円偏光発光測定の実験は、化学研究所において太野垣准教授、金光教授の協力のもとで進めた。

試料には、Ge 薄膜と SiGe 混晶薄膜を交互に積層した Ge 多重量子井戸試料を用いた[Fig.1(a), (c)]。Ge は間接遷移型半導体であるが、 Γ 点付近においては双極子許容な光学遷移によって励起光の円偏光に依存したスピン状態をもった電子ホール対が形成される。 Γ 点に生成された電子はすぐに Γ 点の正孔と再結合(発光)することに加えて、電子-格子相互作用によってL点に高速遷移する [Fig.1(b)]。L 点の電子はフォノンの助けを借りて Γ 点の正孔と再結合(間接遷移発光)するため円偏光計測を通じてL点占有電子のスピン偏極と緩和に関する情報を引き出すことができる。

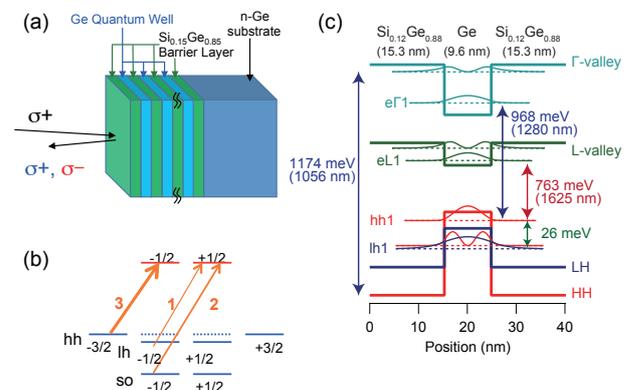


Figure 1. (a) Schematic image of Ge/GeSi MQW (b) polarization selection rules (c) Energy structure of Ge/GeSi MQW

【実験結果】

Figure 2(a)は、井戸幅 10nm、16nm の量子井戸、およびバルク試料を右回り円偏光で励起した際の円偏光発光スペクトルである。900meV 付近には直接端 (Γ 点) 由来の再結合発光が、800meV 付近には間接端 (L 点) の電子由来の発光が見える。直接端の発光では、1100meV の励起光波長では右円偏光発光が左円偏光発光に対してより強く現れる [Fig. 2(a)]。

一方、より短波長励起の条件では、左偏光がより強く現れることがわかった。円偏光度(DCP)は、Fig.2(b)のように、ある閾値エネルギーよりも短エネルギー側では負の円偏光度となる一方、高エネルギー側では正の円偏光度を示すことが分かった。また励起エネルギーを固定した円偏光度の温度依存性において温度上昇に伴う円偏光度の正→負シフトが観察された。

量子井戸幅依存性より円偏光度の正負が入れ換わる閾値波長が、系統的に高エネルギー側に移動することがわかった。一方、励起エネルギー1165meV における間接遷移発光 [Fig.3] において明瞭な正の円偏光度を観察できた。以上は Varshni 同調の結果と符号する。

【考察】

ナノ構造導入と励起エネルギー制御により Γ 点における系統的な円偏光度の変化を追跡した。1220meV 近辺の負の円偏光度はスピン軌道相互作用により誘起される split-off バンドを介したスピン偏極電子の選択生成を示しており [1]、バレー間散乱によるスピンフィルタ効果と相まって非常に大きな円偏光度が発現したものと考えられる。これらは量子井戸幅や温度変化によるエネルギー変調の結果と矛盾しない。また間接遷移端での正の円偏光度は Γ 点の重い正孔由来のスピン偏極電子の直接-間接間バレー散乱を介したスピンフィルタ・スピン注入の可能性を示唆しており、間接遷移型IV族スピントロニクスを指向する上で重要な指針となる。

【参考文献】

[1] T. Sakamoto, S. Hayashi, Y. Yasutake, and S. Fukatsu, *Appl. Phys. Lett.* **105**, 042101 (2014).

【成果報告】

本研究成果は、論文投稿の準備中である。

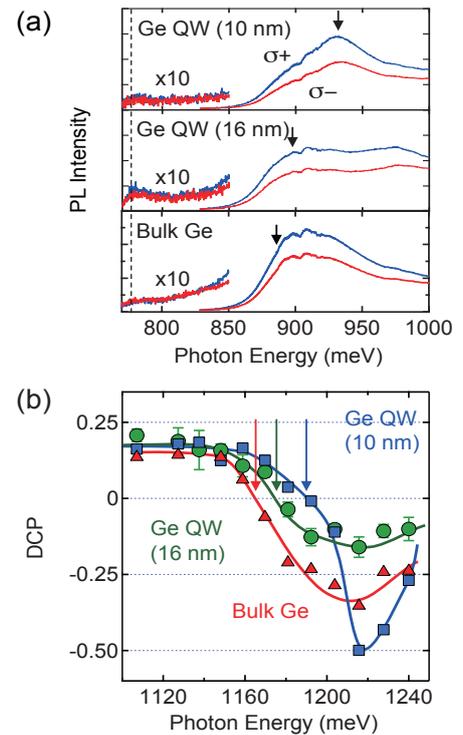


Figure 2. (a) Circularly-polarized photoluminescence under excitation at 1000-nm. (b) DCP values of direct gap recombination under excitation at different excitation wavelengths.

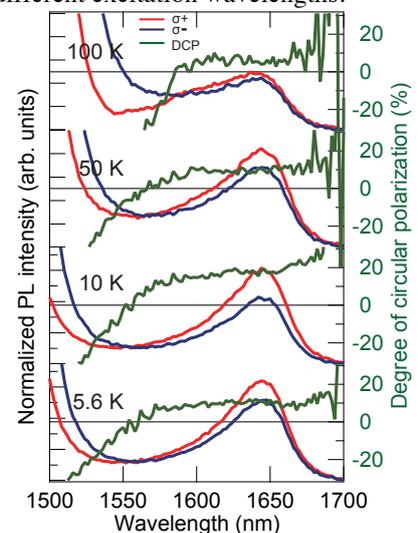


Figure 3. Temperature dependence of circular-polarized indirect-gap PL

顕微発光寿命測定を用いた自己組織化ペプチドと 半導体 2 次元ナノ材料の相互作用評価

早水 裕平・東京工業大学 大学院理工学研究科

<研究の目的>

本研究では、単一ナノ粒子などの微小な発光を測定する技術を有する金光教授グループとの共同研究を通して、ペプチドが吸着した MoS_2 の顕微発光寿命測定を行うことによって、ペプチドによって MoS_2 内の準粒子発生がどのように変調されるかを明らかにする。

<研究の背景>

申請者は、固体表面に吸着し、超分子構造を自己形成するペプチドの開発を行っており、近年、種々の 2 次元ナノ材料上でナノワイヤー構造を形成するペプチドの開発に世界で初めて成功した。その後、2 次元ナノ材料とペプチドの相互作用に関する基礎的な理解を進めている。申請者の最近の研究から、半導体 2 次元ナノ材料として注目を集めている単一層二硫化モリブデン (MoS_2) にペプチドが吸着した際、自由励起子の発光が減少する一方、荷電励起子の発光はあまり変化しないという現象を室温・ペプチド水溶液中での発光スペクトルから観測した。 MoS_2 内の励起子・荷電励起子は、コロンビア大学の Tony Heintz のグループによって初めて観測され、電界によって MoS_2 内の電子濃度を変調すると、荷電励起子と自由励起子の発光が変化することを報告している。一方で、1 次元ナノ材料を代表する半導体のカーボンナノチューブでは、表面に吸着物がついたときに、発光効率が減少するという報告もあり、発光の変化の原因は明らかにされていない。

<実験方法>

上記のペプチドによる MoS_2 の発光効率の変化の原因を理解するため、 MoS_2 の顕微発光寿命測定を行った。基板試料は、剥離法によってシリコン基板表面に作製した単層 MoS_2 、および熱化学気相合成法によってシリコン基板に直接合成した単結晶の単層 MoS_2 を使用した。これに対し、2 種類の異なる電荷を有したペプチドを使用し、上記の MoS_2 試料に対して、どのような効果があるかを観測した。ペプチドは、適当な濃度のペプチド水溶液を MoS_2 試料に滴下し、30 分放置した後、窒素ガスを吹き付けることによって、表面を乾燥させた。



図 1 : シリコン基板上に剥離法で形成された MoS_2 の発光イメージ (左) と光学反射イメージ (右)

顕微蛍光寿命測定は、以下の詳細なセットアップを用いて化学研究所の金光研究室において、井原助教のご協力の下、実験を行った。測定には高い時間分解能が必要であったため、フェムト秒パルスレーザーとストリークカメラを用いた。また、高い検出効率が必要であったため、顕微分光システムを組み合わせて利用した。

<実験結果と考察>

図1に剥離法によって作製した単層 MoS₂ 試料の光学イメージを示す。既報と同じように、単層の MoS₂ 試料からは良好な発光が観測された。また、図2および図3に示すように、発光寿命測定の結果から数百ピコ秒オーダーの発光寿命が観測された(図3青線)。こちらも先行研究において報告されている MoS₂ 試料内の自由励起子の発光寿命とよく一致する結果である。

これに対して、負の電荷を有するペプチドを吸着させた際の発光寿命は数十ピコ秒の非常に短い発光寿命となった(図3緑線)。発光スペクトルから考えられることは、波長 660nm 付近のピーク成分である自由励起子の発光が抑制され、波長 670nm 付近の荷電励起子からの発光が支配的になっているように見える。こちらの短い発光寿命成分が、ペプチドがない場合もあったのか、また、それが荷電励起子によるものなのかを明らかにする必要がある。このために、今後の実験では、入射するレーザー励起光の密度依存性の測定や、空気中ではない環境における測定のほか、試料を低温に冷却した場合の振舞いなどを明らかにする測定などを検討する。

以上のように本年度の共同研究において、ペプチドの吸着による、MoS₂ 試料の発光寿命における著しい変化を観測することに成功した。この成果を足掛かりとして、次年度もペプチドの種類を変えるなどして、発光寿命変化の機構の理解を進める。

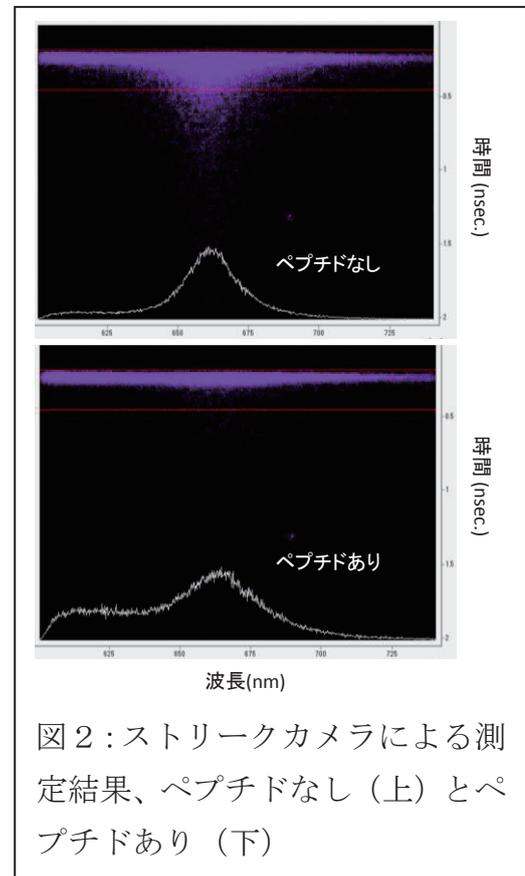


図2:ストリークカメラによる測定結果、ペプチドなし(上)とペプチドあり(下)

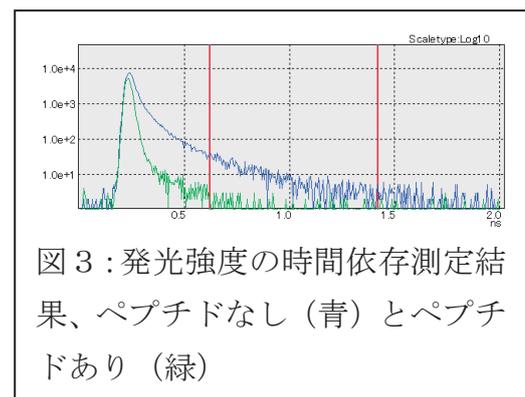


図3:発光強度の時間依存測定結果、ペプチドなし(青)とペプチドあり(緑)

キャリアドーピングした半導体カーボンナノチューブの動的遮蔽効果の研究

鈴木 秀勝・北海道大学

1. 本研究の目的

半導体単層カーボンナノチューブは炭素原子の六員環を基礎とした理想的な一次元物質であり、実験と理論を比較検討しながら電子正孔系の応答を研究することができる有用な研究対象である。低次元系、特に、ナノチューブのような一次元系においては、非常に強いクーロン相互作用によるキャリア間の多体効果が、その光学及び電気特性において極めて重要な役割を果たすことが知られている。近年、共同研究者らによって、正孔をドーピングすることによりナノチューブにおいて初めて荷電励起子の観測に成功した[1]。さらに、電荷をドーピングすることで動的遮蔽効果により励起子準位の共鳴エネルギーを連続的に制御できる可能性が指摘されており[2,3]、キャリアドーピングされたナノチューブの電子状態・光学特性を明らかにすることは光デバイス応用への指針に繋がると期待される。

本研究では、理論と実験の両面から比較検討し、キャリアドーピングされた一次元電子正孔系における動的遮蔽効果を系統的に明らかにすることを目的として研究を実施した。

2. 研究方法

鈴木グループ(研究代表者グループ)が理論計算により、ドーピング及び非ドーピングナノチューブの電子的・光学特性を予測し、既存の実験結果と比較する同時に、新たな検証実験を提案することでナノチューブ光物性の系統的な理解を目指した。秋山グループ・金光グループ(共同研究者グループ)における実験結果との整合性を詳細に議論し、更に、それを踏まえた実験・理論計算を遂行することにより、新たな重要課題の探索を行った。

具体的には、鈴木グループが動的遮蔽効果による励起子準位・束縛エネルギー・光吸収スペクトルの理論計算を行った。金光グループは、正孔ドーピングしたカーボンナノチューブ試料に対して、フェムト秒パルスレーザーを用いた非線形光学測定結果について検討した。また、秋山グループは、同じ一次元物質である GaAs 量子細線とカーボンナノチューブの光学応答に見いだされる動的遮蔽効果の相違点に関して議論を行った。

3. 結果及び考察

半導体単層カーボンナノチューブにおける動的電気伝導率(光吸収スペクトル)の電子ドーピング濃度依存性に関する計算結果を以下に示す。図1は静的及び動的遮蔽効果を考慮した吸収スペクトルに対するドーピング濃度依存性を表している。点線で示すバンド間遷移エネルギーは、いわゆる、バンドギャップリノマリゼーション(BGR)により、遮蔽が静的・動的に依存せず同程度に縮小するが、実線で示す励起子準位エネルギーの振る舞いは大き

く異なる。静的遮蔽の場合（左図），少量のキャリアドーピング($\rho = 0.1 \text{ nm}^{-1}$)による遮蔽が励起子束縛エネルギーを強く抑制し，バンド間遷移の寄与が支配的となる。ドーピング量の増大に伴い，位相空間充填効果（PSF）が吸収端のブルーシフトを生じ，BGR による吸収ピークの変化を相殺する方向に作用する。これに対し，動的遮蔽効果の場合（右図），励起子束縛エネルギーのキャリアドーピングによる急激な抑制は見られず，高ドーピング濃度でも励起子が安定に存在することが示された。それに伴い，励起子基底状態の振動子強度の減少も非常に緩やかであり，一次元系に特徴的な強い励起子効果がドーピング系でも保持される。つまり，低ドーピング濃度領域では BGR によるレッドシフトが，高ドーピング濃度領域では PSF と束縛エネルギーの減少によるブルーシフトが，それぞれ，顕著となり，動的遮蔽効果を利用した，電荷ドーピングによる励起子吸収ピークエネルギーの制御が可能であることを明らかにした。

以上の計算結果は，ナノチューブの特性によるものではなく，一次元電子系に普遍的であり，GaAs など通常の半導体物質により構成される量子細線に対しても成立すると考えられる。本研究の結果によれば，カーボンナノチューブの持つ束縛エネルギーの大きさであれば，金属状態による遮蔽を考慮しても励起子状態は安定に存在し，キャリアドーピングしたデバイスにおいても励起子の非線形性を活用できる可能性があることが明らかになった。

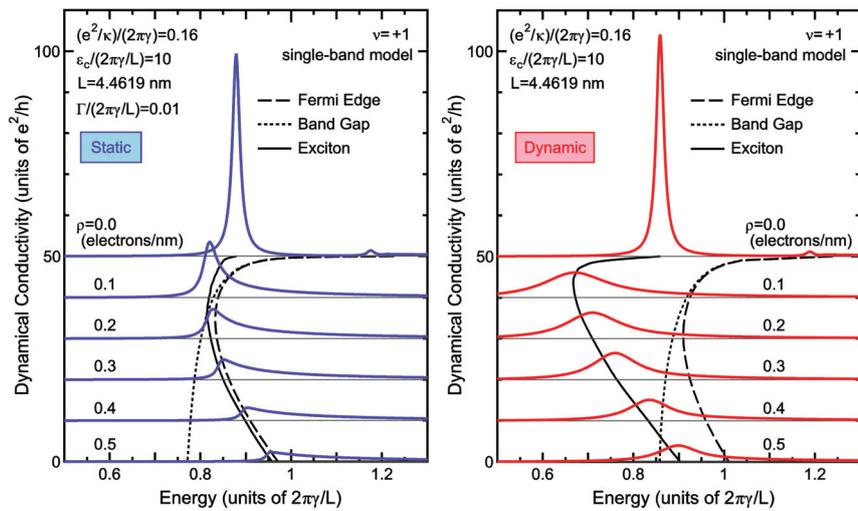


図 1：単層半導体カーボンナノチューブの吸収スペクトルに対する電子ドーピング濃度依存性。左（右）図が静的（動的）遮蔽効果を取り入れた場合の結果を表す。

参考文献:

- [1] R. Matsunaga, K. Matsuda, and Y. Kanemitsu, Phys. Rev. Lett. **106**, 037404 (2011).
- [2] C. D. Spataru and F. Leonard, Phys. Rev. Lett. **104**, 177402 (2010).
- [3] Y. Kimoto, M. Okano, and Y. Kanemitsu, Phys. Rev. B **87**, 195416 (2013).

環状 π 共役分子の合成と物性

鈴木 敏泰・自然科学研究機構・分子科学研究所

目的

歪んだ骨格を持つ環状 π 共役分子は、新しい有機半導体の基本骨格となることが期待される。特に、分子の軌道順位などの重要な物性を、環の歪みにより微細に調整できる可能性があることから大変興味深い。本研究では、環状 π 共役分子であるシクロパラフェニレンにヘテロ元素置換基を導入することで、環の歪みとともにヘテロ元素の効果によって、電荷移動材料の特性を変化させる可能性について検討する。また、材料の実際の物性は、分子構造とともに固体状態のバルク構造の制御も重要である。ヘテロ原子置換基導入により発生する双極子は、分子間 π - π 相互作用を実現するのに有効な方法である。シクロパラフェニレンにヘテロ元素置換基を導入することにより分子間相互作用をコントロールし、有機半導体として機能するような固体構造を可能としたい。

実験方法

共同研究者である化学研究所の山子は、シクロパラフェニレンの有効な合成法を確立している。分子科学研究所の鈴木・阪元は、ヘテロ置換シクロパラフェニレンの設計および合成を担当する。生成物を化研・山子の協力の元に、GPC 装置による精製および X 線装置による構造解析を行った。

実験結果

テトラシクロカルバゾールの構造

カルバゾール誘導体は、ホール輸送性および光導電性の点で興味深い。今回、テトラシクロ (9-メチル-2,7-カルバゾール) の構造決定を行った。NMR の結果より、すべてのカルバゾールが等価であるため、all anti (aaaa) あるいは all syn (ssss) のいずれかと考えられる (図 1)。また、コンフォーマー間の相互変化が室温で速い場合も考えられるが、低温での ^1H NMR の変化は見られなかった。単結晶 X 線構造解析の結果、コンフォーマーは all anti であり、 D_{2d} 対称にほぼ近い構造であることがわかった (図 2)。

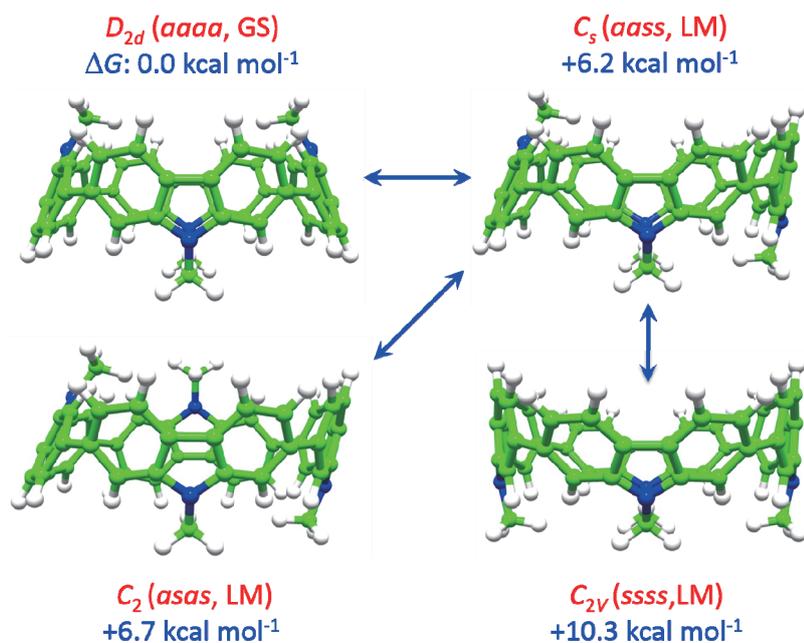


図1. DFT 計算によるテトラシクロ (9-メチル-2,7-カルバゾール) のコンフォーマー

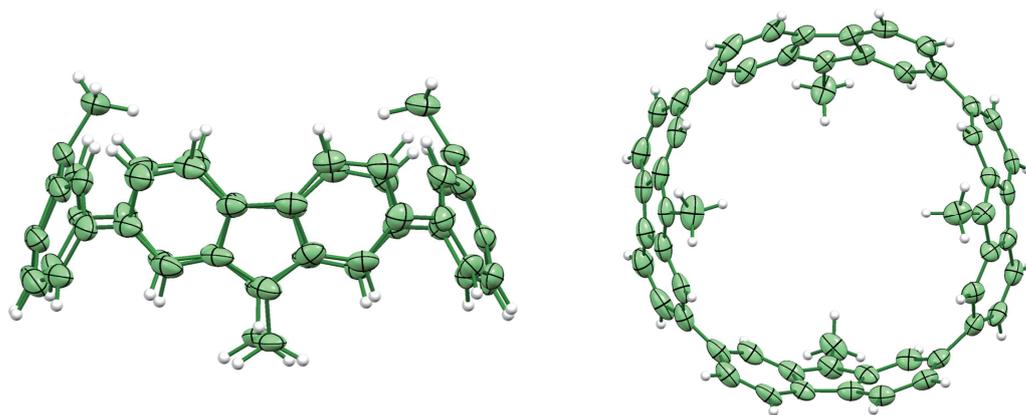


図2. テトラシクロ (9-メチル-2,7-カルバゾール) の ORTEP 図

考察

今後、テトラシクロ (2,7-カルバゾール) の有機トランジスタを作製し、p型半導体としての可能性を探っていきたい。

成果報告

(1) T. Iwamoto, E. Kayahara, N. Yasuda, T. Suzuki, S. Yamago, Synthesis, Characterization, and Properties of [4]Cyclo-2,7-pyrenylene: Effects of Cyclic Structure on the Electronic Properties of Pyrene Oligomers. *Angew. Chem. Int. Ed.* **53**, 6430–6434 (2014).

シクロパラフェニレンの電子構造の解明

内山 真伸・東京大学大学院薬学系研究科

【目的】

シクロパラフェニレンはアームチェア型カーボンナノチューブの最小構成単位であり、ベンゼン環に囲まれた空間によってゲストを取り込むホストとして働くなど様々な機能創発が期待されている。本研究では、シクロパラフェニレン（中性種、ラジカルカチオン、ジカチオン）の電子構造を各種スペクトルを用いて明らかにすることを目的とした。当研究室での初期的な理論解析により、シクロパラフェニレンジカチオンは 30π 電子構造、中性シクロパラフェニレンでは 32π 電子構造を示すことが予測された。

【実験方法】

8つのベンゼン環から構成されるシクロパラフェニレンの中性種（[8]CPP）、ラジカルカチオン（[8]CPP⁺(SbF₆⁻）、ジカチオン（[8]CPP²⁺(SbF₆⁻)₂）を共同研究者が開発した方法(S. Yamago, *et al. Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 13722.)に従い調製した。得られた各種シクロパラフェニレンのジクロロメタン溶液の電子吸収スペクトルと磁気円二色性（MCD）スペクトルを測定した。密度汎関数法を用いて分子軌道解析、理論スペクトル計算、NICS 計算を行った。

【結果と考察】

各種シクロパラフェニレンの測定結果を図1に示す。中性種の電子吸収スペクトルでは紫外領域に強い吸収帯が観測されたが、MCD シグナルの強度は非常に弱かった。

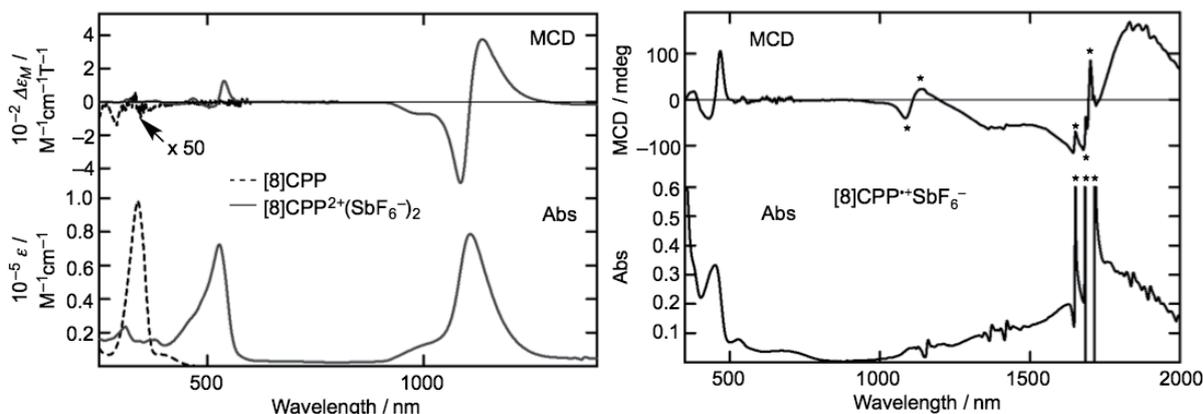


図1. 各種シクロパラフェニレンの電子吸収・MCD スペクトル

ジカチオン種は近赤外領域に強い吸収帯が観測され、MCD スペクトルでは微分型のシグナル形状であるファラデー A 項が検出された。ラジカルカチオンでも近赤外領域にファラデー A 項が観測された。ファラデー A 項は縮退していない基底状態から縮退した励起状態への電子遷移に由来し、その符号や強度はフロンティア分子軌道の特徴に対応する。そこで、各種シクロパラフェニレンの分子軌道と電子吸収・磁気円二色性スペクトルを計算したところ、理論スペクトルは実測のスペクトル形状をよく再現した。ジカチオンで観測された強度の強い負のファラデー A 項は、7つの節を持つ二重縮退した HOMO、8つの節を持つ縮退していない LUMO に起因することが明らかとなった (図 2)。これらの特徴は理論的に面内芳香族性を持つと考えられる all-cis-[32]annulene ジカチオンの特徴と類似し、[8]CPP の中性種、ラジカルカチオン、ジカチオンはそれぞれ 32π 、 31π 、 30π 電子構造を有すると解釈できる。NICS 計算の結果も考慮すると [8]CPP はヒュッケル則を満たし、ジカチオンは面内芳香族性を持つことがわかった。[8]CPP ジカチオンの安定性はこの面内芳香族性に由来すると考えられる。

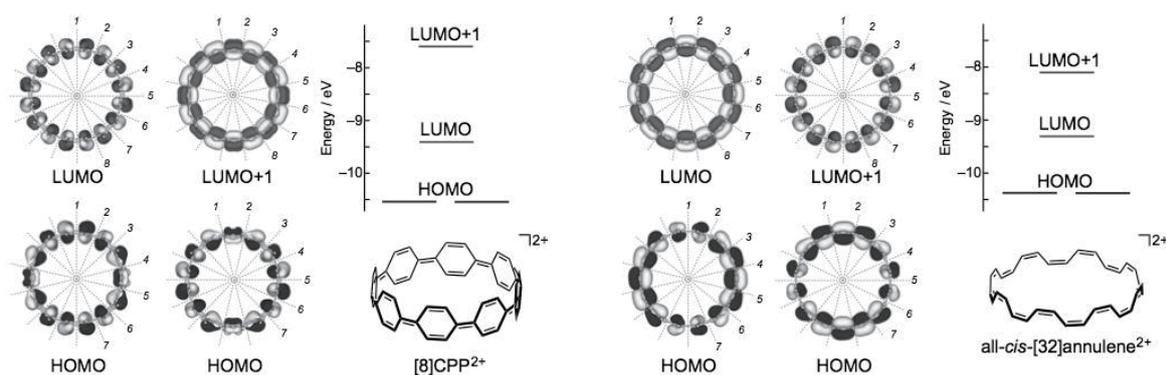


図 2. [8]CPP²⁺ と all-cis-[32]annulene ジカチオンの分子軌道とエネルギー準位

【成果報告】

・論文

- (1) “In-Plane Aromaticity in Cycloparaphenylene Dications: A Magnetic Circular Dichroism and Theoretical Study”, N. Toriumi, A. Muranaka, E. Kayahara, S. Yamago, M. Uchiyama, *J. Am. Chem. Soc.* 137, 82-85 (2015).

・学会発表

- (1) “In-Plane Aromaticity of [8]Cycloparaphenylene Dications: A Magnetic Circular Dichroism and Theoretical Study”, A. Muranaka, N. Toriumi, E. Kayahara, S. Yamago, M. Uchiyama, International Symposium on the Synthesis and Application of Curved Organic π -Molecules and Materials, October 19-21, 2014, Uji, Kyoto, Japan.

超分子化学を利用した機能性分子配列構造の構築

灰野 岳晴・広島大学大学院 理学研究科

目的

ポルフィリンを高度に集積させた超分子ポリマーは、光捕集などの特異な光機能を示すため、近年注目を集めている。配位結合はポルフィリン超分子ポリマーの合成に有効な手段である。一方で、電荷移動相互作用などの非共有結合によりポルフィリンを重合した例は殆ど無い。

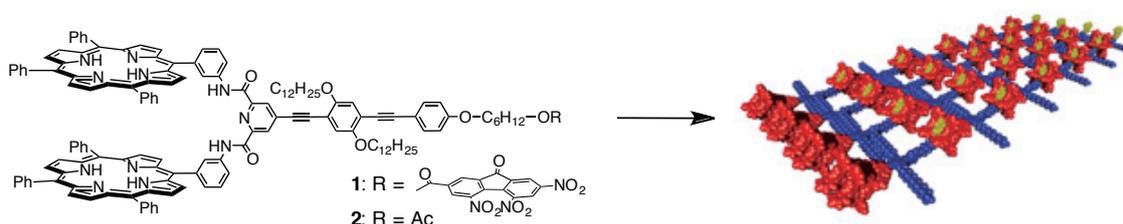


Figure 1. Schematic representation of supramolecular polymerization of heteroditopic monomer **1** and its acetyl analogue **2**.

研究代表者の灰野は、二つのポルフィリンをピリジンジカルボキシアミドで架橋したビスポルフィリンクレフトが溶液中でトリニトロフルオレノン(TNF)などの電子不足芳香族ゲスト分子と電荷移動相互作用により包接錯体を形成することを見いだしている。そこで、我々はビスポルフィリンクレフトの特異な包接構造を利用した超分子ポリマーの構築を計画した。新たに設計した **1** は一つの分子の中にビスポルフィリンクレフト部位とトリニトロフルオレノン部位を有しているため、連続的なホスト・ゲスト相互作用によりポリマー形成が期待できる。

実験結果と考察

単量体 **1** の溶液中の会合挙動を ^1H NMR スペクトルを用いて調べた。**1** のポルフィリンのNHシグナルが会合体を形成しないビスポルフィリンに比べ1.6 ppm高磁場にシフトしていた。この高磁場シフトはTNF部位とビスポルフィリンクレフトの会合が形成したときに特徴的なものであるので、**1** の連続的な head-to-tail 型の会合が起こっていることを示唆している。また、**1** のポルフィリンのQ帯に帰属される四つの吸収バ

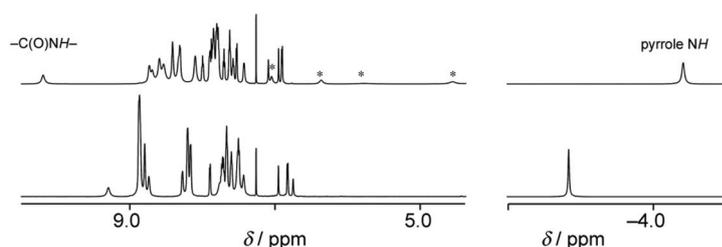


Figure 2. ^1H NMR spectra of (top) monomer **1** ($5.0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$) and (bottom) **2** ($5.0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$) at 296 K in chloroform- d_1 . The asterisks denote the aromatic protons of the TNF moiety.

ンドは濃度の増加に対して等吸収点を与える変化を示した。この吸収変化を基に **1** の会合定数を求めたところ、 $K_e = 4.2 \times 10^4 \text{ L mol}^{-1}$ と非常に大きかったことから、溶液中でのポリマーの形成が示唆

された。

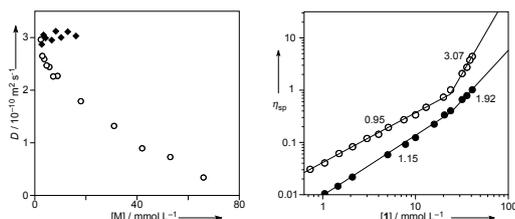


Figure 3. (left) Diffusion coefficient (D) of **1** (open circle) and **2** (filled square) at 298 K in chloroform- d_1 . (right) Specific viscosity of **1** in chloroform (open circles) and toluene (filled circles) at 293 K. The values denote the slopes.

また、**1** の比粘度も濃度に対して非線形の応答を示した。図 3 の対数プロットから CPC (23.7 mmol L^{-1}) 以上の準希薄溶液では、明らかに超分子ポリマーが生成していることがわかった。特に、プロットの傾きが準希薄溶液領域で 3.07 であったことから、非共有結合でつながった高分子鎖が複雑に絡み合っていることを示している。

固体状態でのモルフォロジーを AFM により調べたところ、ポリマーに特有のネットワーク構造が確認された(図 4a)。一方、類縁体 **2** より調整したフィルムは、凝集像を与えるのみであった(図 4b)。このことから、**1** の連続的な head-to-tail 型ホスト・ゲスト相互作用により超分子ポリマーが形成されていることが明らかになった。また、AFM 像の断面の高さが 2nm 程度の非常に均一なものであった。この高さはテトラフェニルポルフィリン構造の幅にほぼ一致することから、ポルフィリンが縦に並んで配向した超分子ポリマーを生成していると考えている。

以上のように、本研究課題では、拡張型超分子ポリマーネットワークの構造解析と物性評価を行った。現在の所、自己修復に利用できるほどの自立性のある膜の合成には成功していないが、かなり粘性の高い性質を示す超分子ポリマーも見つかっている。近い将来に目的の機能を示す超分子材料を見いだしたいと考えている。

成果報告

- (1) Kobayashi, M.; Takatsuka, M.; Sekiya, R.; Haino, T. *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, in press. (selected as cover)
- (2) Hirao, T.; Tosaka, M.; Yamago, S.; Haino, T. *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 16138-16146. (selected as cover)
- (3) Sekiya, R.; Uemura, Y.; Murakami, H.; Haino, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 5619-5623.
- (4) Tsunoda, Y.; Fukuta, K.; Imamura, T.; Sekiya, R.; Furuyama, T.; Kobayashi, N.; Haino, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 7243-7247.

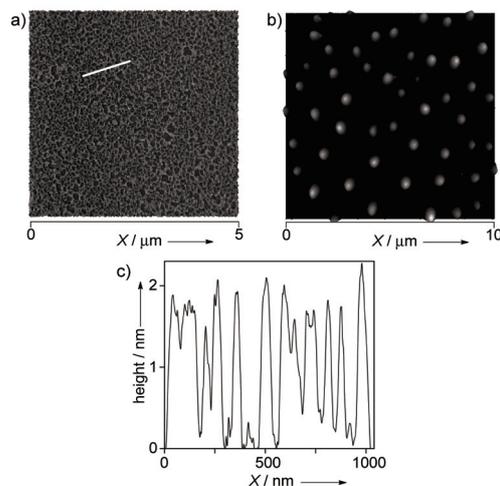


Figure 7. AFM images of the drop-cast films: (a) of the solution of **1** ($5.4 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$); and (b) of the solution of **2** ($2 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$), and (c) the height profile of the white line in the image (a).

プラズモン増強光化学反応のための金ナノ粒子二次元配列の開発

三木 一司・物質・材料研究機構

【目的】

金ナノ粒子二次元配列は光の回折限界以下の領域に局在表面プラズモン共鳴 (LSPR) に基づく増強電磁場を生成することから、光学応用を目的としたプラズモン基板として注目されている。金ナノ粒子二次元配列を作製する方法はリソグラフィーを基盤としたトップダウン型的手法、もしくは自己組織化を基盤としたボトムアップ型的手法に分類される。これらの手法はいずれも一長一短であり、トップダウン型手法では緻密な構造を構築できるものの、実用デバイスに求められる大スケール化はコスト的に困難であり、ボトムアップ型手法では低コストで大スケール化が容易であるものの、実用可能な機械的強度と構造緻密性を兼ね備えた配列構造を作製することは困難であった。我々は配列化のための基板および金ナノ粒子の双方を化学的に表面修飾し、かつ電気泳動と溶媒蒸発法を併用した自己組織化法を利用することで、従来の問題点を克服し、大面積、高被覆率、高規則性、高い機械的強度を兼ね備えた金ナノ粒子二次元配列法を開発した (Figure 1)¹。しかし、粒径が 10 nm 以上の金ナノ粒子では、粒径の増加に伴う粒子間の会合力の増加により、溶液中における粒子の凝集が優先してしまい、高い被覆率で基板上に金ナノ粒子を配列固定化することは困難であった。そこで、本研究では長短二種類のアルカンチオールを用いて粒径 10 nm 以上の金ナノ粒子の表面修飾を行い、粒子間の会合力を低下させることで、高被覆率な金ナノ粒子二次元配列を作製することを目的として研究を行った。

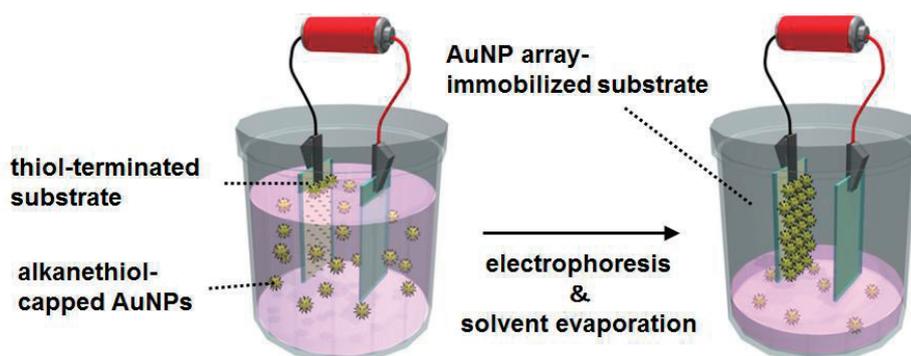


Figure 1. Schematic illustration of self-assembly-based immobilization of AuNP array on thiol-terminated substrate.

【実験結果】

既知法に基づき粒径 25 および 55 nm のクエン酸保護金ナノ粒子を調製し、種々の比

率のヘキサチオールおよびドデカチオールの混合溶液との反応により、混合アルカンチオール被覆金ナノ粒子を合成した。種々の濃度におけるコロイド溶液の消光スペクトル測定の結果、いずれの粒径の金ナノ粒子もヘキサチオール単独で表面被覆された場合はほとんど粒子間会合が見られなかった (Figure 2a)。一方で、ドデカチオールの比率を増やしていくにつれて、粒子間会合に基づく LSPR 吸収帯のシフトが観測され、ヘキサチオール:ドデカチオール = 4:1 の比率を境に強い粒子間会合が促進される様子が観察された。最終的に、種々のチオール混合比率で合成した粒径 55 nm の混合アルカンチオール被覆金ナノ粒子を用いて金ナノ粒子二次元配列を作製し、SEM 観察により被覆率を求めた。その結果、ヘキサチオール:ドデカチオール = 4:1 の時に最も高い被覆率で金ナノ粒子二次元配列が得られることが明らかとなった (Figure 2b)。得られた比率で混合チオール被覆 55 nm 金ナノ粒子配列を作製した結果、従来の方法では困難であった高被覆率で二次元配列が得られ、最高で 80% の被覆率の金ナノ粒子二次元配列を得ることに成功した (Figure 2c)。

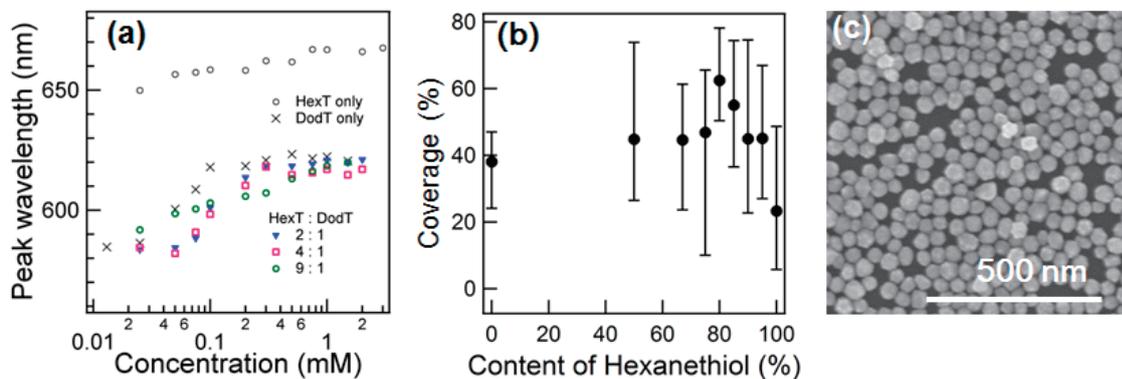


Figure 2. (a) Concentration dependence of peak wavelength of LSPR band of self-aggregated 55 nm AuNPs in hexane. (b) Averaged large-area coverage of mixed-alkanethiol-capped 55 nm AuNP arrays as a function of HexT content with various molar ratios of HexT: DodT = 0:1, 1:1, 2:1, 3:1, 4:1, 6:1, 9:1, 19:1, and 1:0. (c) SEM image of mixed-alkanethiol-capped 55 nm AuNP array with a content of HexT: DodT = 4:1.

【まとめ】

混合アルカンチオールを用いて表面修飾を行うことで、粒径の大きな金ナノ粒子の自己組織化を制御し、高い被覆率で金ナノ粒子二次元配列を作製することに成功した。本成果は京都大学化学研究所の共同研究者である磯崎勝弘氏との共著速報として *Applied Physics Express* 誌に発表された²。

【参考文献】

1. Isozaki, K.; Ochiai, T.; Taguchi, T.; Nittoh, K.; Miki, K. *Appl. Phys. Lett.* **2010**, *97*, 221101.
2. Ochiai, T.; Isozaki, K.; Nishiyama, S.; Miki, K. *Appl. Phys. Express* **2014**, *7*, 065001.

鉄触媒炭素-炭素結合生成反応の反応機構解析：放射光 X 線を用いる溶液中反応活性種の同定と構造決定手法の開発

永島英夫・九州大学先導物質化学研究所

【背景と目的】

我々の研究グループと京大化研中村グループは、鉄を触媒とした熊田-玉尾-Corriu 型クロスカップリング[1]および鈴木-宮浦型共役付加反応[2]の開発と機構研究に取り組んできた。本研究課題では、中村グループで開発された新規な *o*-フェニレン架橋ビスホスフィン配位子 (SciOPP) を有する鉄錯体, $\text{FeX}_2(\text{SciOPP})$ ($\text{X} = \text{Cl}$ **1**, Br **2**) を触媒とするクロスカップリング反応の中間体単離と機構研究を目的とした共同研究を行った。触媒 **1** を用いると従来のパラジウム触媒では困難なハロゲン化アルキルと Grignard 反応剤のクロスカップリング反応が効率よく進行するが、その作用機序については国際的な議論となっており、触媒中間体の価数や構造について明らかとすることが鉄触媒研究のメインストリームの一つとなっている。しかしながら、鉄錯体の多くは常磁性であり、従来の溶液 NMR を用いた機構研究は非常に難しい。そこで、我々は反応溶液中の触媒中間体の価数や構造に関する知見をえる手法として、放射光を用いる X 線吸収分光 (XAS) に着目した。XAS 法は、強力な X 線を照射することによって対象元素の内核電子の励起に由来する吸収スペクトルであるが、その波形の詳細な分析から鉄錯体の価数、幾何対称性、分子構造に関する精密な情報を磁性に影響されることなく得ることができる優れた分析手法である。

【実験と考察】

我々は本研究を進めるにあたって、触媒反応と同様の低温・不活性ガス雰囲気条件で、触媒や反応剤の混合と XAFS 測定が可能な有機溶液フロー XAFS システムを開発し、加える反応剤の当量数や添加速度を調整して鉄錯体溶液の *in situ* XAFS 測定を行えるシステムを開発した。そして、これを用いて $\text{FeBr}_2(\text{SciOPP})$ **2** 触媒を用いるハロゲン化アルキルとアリールマグネシウム反応剤クロスカップリング反応の XAFS 分析を行い、XAFS による触媒中間体の溶液構造の決定に取り組んだ。具体的には、種々の鉄ビスホスフィン錯体、有機マグネシウム反応剤、ハロゲン化アルキルの THF 溶液を専用のガラス製マニホールおよびグローブボックスを用いて調製した。調製した鉄ビスホスフィン錯体の THF 溶液は Si_3N_4 製窓を有する専用セルに封入し、キャップに取り付けた各種溶液を添加するための PEEK 製樹脂チューブ、および Ar ガスフロー用チューブの末端を閉じた状態でグローブボックスから取り出し、UNISOK 社製温度制御 X 線分光システムにセットした。サンプルセル内の Ar 流量を十分な圧に設定するとともに、添加溶液を封入したシリンジをチューブに接続・シリンジポンプに設置し、セル内の溶液を攪拌しながらハッチ外からシリンジポンプを制

御することで当量を制御して *in situ* で鉄中間体の調製を行った。XAFS 測定は 1.0 mm × 5.0 mm 幅の X 線ビームをサンプルに照射し、イオンチェンバーを検出器とする透過法により Fe の K-edge (7.1 keV) を測定した。

以上の測定から得られた XANES および EXAFS スペクトルを解析した結果、触媒 **2** を用いるクロスカップリング反応において図 1 に示す様な機構を提唱した。まず、 $\text{FeBr}_2(\text{SciOPP})$ **2** と 1 当量の MesMgBr との反応から鉄ハロアリアル中間体 $\text{FeBrMes}(\text{SciOPP})$ **3** が生成する。生成した **3** はさらにもう 1 当量の MesMgBr と反応することによって鉄ジアリアル中間体 $\text{FeMes}_2(\text{SciOPP})$ **4** を与える。さらに、我々はこれらの中間体鉄錯体 **3** および **4** を別途合成、単離し、臭化デシルと化学量論量での反応を行い、クロスカップリング生成物の時間変化を追跡する実験とそれと並行して溶液中の鉄化学種の XAFS 分析を行った。その結果、鉄ハロアリアル錯体 **3** は臭化デシルと極めてゆっくりと反応するのに対し、鉄ジアリアル錯体 **4** は臭化デシルと速やかに反応してクロスカップリング生成物と錯体 **3** を与えること、また **4** が臭化デシルと PhMgBr のクロスカップリング反応を触媒することを明らかにした。ここで、提唱された形式 Fe(II)/Fe(II) の中間体を経由する反応機構はこれまでに提唱された Fe(I)/Fe(III) 機構を覆すものであるが、XAFS 研究に先だって行われた DFT 計算による機構研究においても図 1 に示す Fe(II)/Fe(II) が極めて合理的なパスとなりうることが示された。

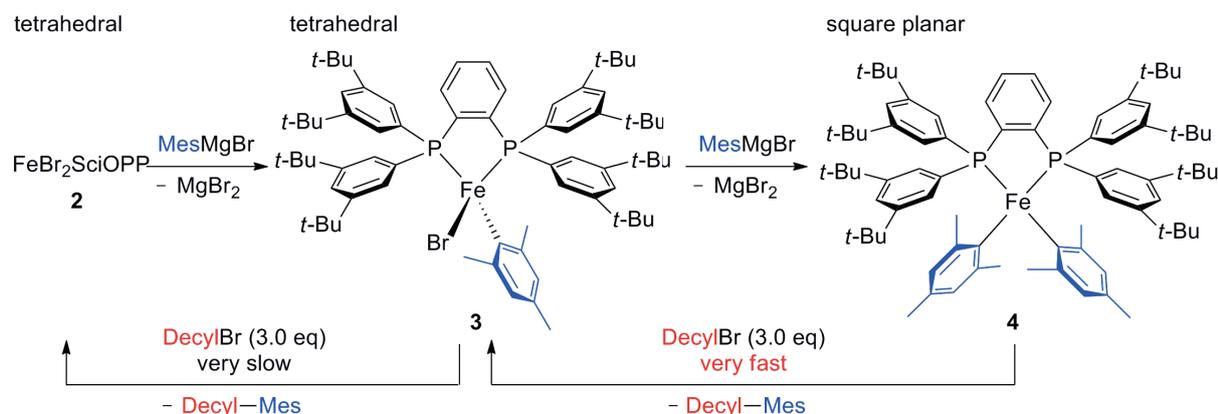


図 1. $\text{FeBr}_2(\text{SciOPP})$ **2** を用いた MesMgBr とアルキルハライドとのクロスカップリングにおける反応中間体 **3**, **4** の構造とこれらの反応活性の差違

【参考文献】

- 1) (a) Noda, Daisuke; Sunada, Yusuke; Hatakeyama, Takuji; Nakamura, Masaharu; Nagashima, Hideo. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 6078-6079. (b) Takaya, H; Nakajima, S; Nakagawa, N; Isozaki, K; Iwamoto, T; Imayoshi, R; Gower, N; Adak, L; Hatakeyama, T; Honma, T; Takagi, M; Sunada, Y; Nagashima, H; Hashizume, D; Takahashi, O; Nakamura, M *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2015** *in press*.
- 2) Noda, D.; Sunada, Y.; Hatakeyama, T.; Nakamura, M.; Nagashima, H. *Chem. Commun.* **2012**, *48*,

糖-フェニレンエチニレン複合分子の合成と蛍光プローブとしての応用

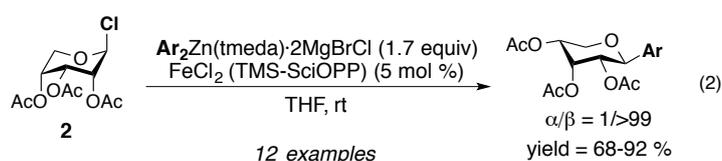
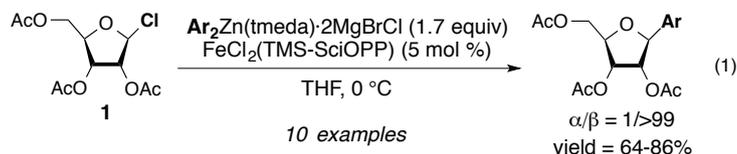
折田明浩・岡山理科大学工学部・バイオ応用化学科

【背景と目的】

糖-発光分子複合体は、タンパク質や酵素のバイオイメージングツールとして興味を持たれる化合物であり、これまでに発光部位としてシロール類や発光性金属錯体を有する糖 dendrimer などが報告されている。本研究では、ハロゲン化糖と拡張 π 共役分子とを高立体選択的かつ収率良くクロスカップリング反応で連結する手法を開発し、糖アノマー位に対し発光部位となる種々のフェニレンエチニレン基を導入した、一連の「糖-フェニレンエチニレン複合分子群」の創製を目指す。新規化合物の物性の精査および蛍光プローブなどとしての機能探索を行うためには、その合成基盤の確立が必須である。このような糖誘導体の合成法には、糖アノマー位へ拡張 π 共役系を有する芳香族化合物の導入が有効であると考えられるが、既存の手法では困難であった。本研究では、鉄ホスフィン錯体触媒を用いた精密クロスカップリング手法により、上記目標化合物の効率的な合成手法の探索と確立を行った。

【実験と考察】

申請者らは、これまで特異な発光挙動を有する種々のアセチレン類縁体およびフェニレンエチニレン化合物類の効率合成に成功している。発光性アセチレン部位と糖を連結するのに共同研究者である中村が開発した鉄触媒クロスカップリング反応を利用することを着想し、種々のハロゲン化糖と有機金属反応剤との鉄触媒クロスカップリング反応を行った。種々の金属反応剤の中でも、有機亜鉛反応剤が最も優れた反応性を示す事が明らかとなったため、次に、芳香族亜鉛反応剤を用いてハロゲン化糖の適用範囲を調べた。まず、アセチル保護されたクロロリボース **1** を基質として用いて、アノマー位への種々の芳香環の導入を試みた。反応はいずれも高収率かつ高立体選択的に進行し、 β アノマーが選択的に得られることが判明した (式 1)。また、式 2 に示すように、本反応はリボピラノース **2** でも、高立体選択的に進行し β アノマーを収率良く与えることが明らかとなった。



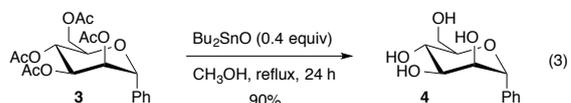
次いで、汎用性の高いグルコースやマンノースなどの六炭糖類への選択的な官能基導入の検討を行った。図1に結果を示すように、アセチル保護されたブロモグルコース (entries 1-4), ブロモマンノース (entries 5, 6), ブロモガラクトース (entry 7), ブロモセルビオース (entry 8) のいずれの基質においても、対応するアリアル C-グリコシドが高収率で得られることが明らかとなった。グルコース基質を用いた反応ではジアステレオ選択性は導入するアリアル基の構造に大きく依存し、25:75 から 73:27 の範囲で α アノマーと β アノマーの混合物を与えた。これに対し、マンノース基質およびガラクトース基質を用いた反応では、いずれも反応においても α アノマーが>99:1の選択性で得られることが判明した。反応中間体であるグリコシルラジカルの配座間の相対安定性の違いによって、ジアステレオ選択性の差が発現していることが、DFT 計算によって示唆された。

Table 1. Iron-catalyzed C-glycosidation of glycosyl bromides.

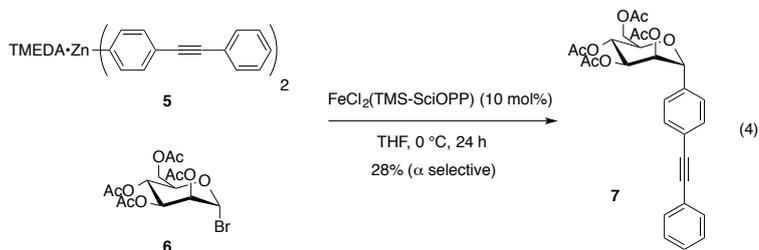
glycosyl bromides		$\text{Ar}_2\text{Zn}(\text{tmeda})\cdot 2\text{MgBrCl}$ (1.7 equiv) $\text{FeCl}_2(\text{TMS-SciOPP})$ (3 mol %) THF, 0 °C		Aryl C-glycoside	
entry	product	yield (%) α/β	entry	product	yield (%) α/β
1		96 73/27	5		98 >99/1
2		96 56/44	6		90 >99/1
3		90 46/54	7		89 >99/1
4		76 25/75	8		88 82/18

さらに、得られたカップリング生成物に対して、

脱保護の検討をおこなったところ、下式3に示すように、我々が開発したスズ酸化物を触媒として用いる手法によって、テトラアセチル α フェニルマンノース **3** を無保護アリアル C-グリコシド **4** へと高収率で変換可能であることが確認できた。



有機亜鉛反応剤とブロモマンノースを用いることで、高収率かつ高選択的にアリアル C-グリコシドを合成することが可能となったことから、次にフェニレンエチレン部位の導入の検討を行った。式4に示すように、対応するヨウ化物から調製したフェニレンエチニルフェニル亜鉛反応剤 **5** とブロモマンノース基質 **6** とを 10 mol% の鉄触媒存在下カップリングしたところ、望みのフェニレンエチレン部位をアノマー位に導入した C-グリコシド **7** が 28% と低収率ではあるものの、高立体選択的に得られることが明らかとなった。



以上、本研究によって、フェニレンエチレン部位を有する糖誘導体の合成に、新たな道を拓くことが出来た。今後の類縁物質の合成および機能創出への第一歩として重要な成果が得られたと考えている。

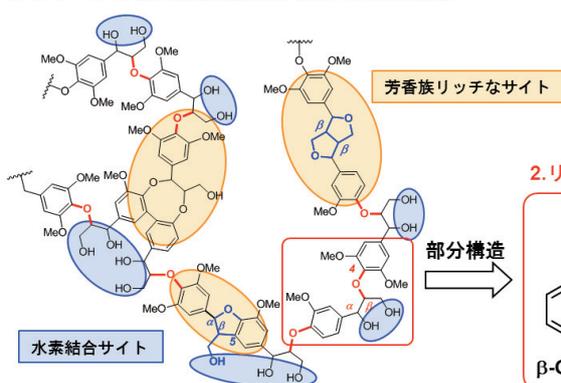
ルテニウム錯体結合アミノ酸・ペプチド触媒の開発と 木質バイオマス精密酸化分解反応への応用

渡辺 隆司・京都大学・生存圏研究所

【背景と目的】

リグニンはフェニルプロパノイド骨格が重合した天然由来のフェノール樹脂であり、その分解反応によって芳香族性分子を得るアロマティックバイオリファイナリープロセスの実現は、石油資源に依存しない持続可能な社会構築のための必須課題の一つとなっている。京大生存研渡辺グループと京大化研中村グループでは図1に示す様に、リグニンそのものを酸化的に分解する手法と、その部分構造の酸化的な分子変換手法について詳しい研究を行うことによって、リグニンの選択的酸化分解によるアロマティックバイオリファイナリーの実現を目的とした共同研究を推進してきた。平成26年度の共同研究では、1) リグニン中に存在する特性官能基、例えば疎水的で芳香族リッチなサイトやヒドロキシル期リッチで水素結合の可能なサイトを認識するペプチドを探索し、それらに高活性な遷移金属錯体触媒を結合した人工酵素の開発、および2) リグニンの主要な部分骨格である β -O-4 リグニンダイマーモデルや、その構成単位であるアリールアルコールおよびメトキシベンゼンの酸化的な分子変換と精密な反応機構の解明を目的とした研究を行った。

1. リグニン特性官能基を認識する人工酵素の開発



2. リグニンの部分構造に着目した酸化反応開発と反応機構の解明

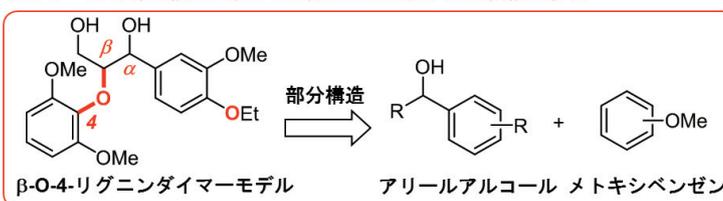


図1. リグニンならびにリグニンダイマーモデルおよびその主要構成単位の分子構造

【結果と考察】

本提案課題に基づく共同研究の結果、我々はアミノ酸・ペプチドに機能性遷移金属錯体を共有結合したメタル化アミノ酸およびペプチドの創製と機能開拓に関する系統的な研究を行い、その過程において遷移金属の中でも特に高い酸化活性を示すことが知られているルテニウム錯体が結合したノルバリン触媒の開発に成功し、それらがリグニンの基本骨

格に含まれるアリアルアルコール類やメトキシベンゼン類、ならびにリグニンダイマーモデル(GOS-Et)の触媒的酸化分解反応の良い触媒となる事を見出した。本反応は0.01 mol %という極少量のルテニウム錯体結合ノルバリリン触媒の存在下で、極めて効率よく進行するだけでなく、過酸化水素という環境調和性、経済性に優れた酸化剤によって進行することの特徴とする。尚、メトキシベンゼン類の酸化生成物であるキノン類は生理活性物質として有用な有機分子でもある。本法を用いてリグニン類の直接酸化によるキノン合成プロセスが実現できれば、リグニンを化学資源とするバイオリファイナリーによる医薬品合成ルートの構築が可能となる。

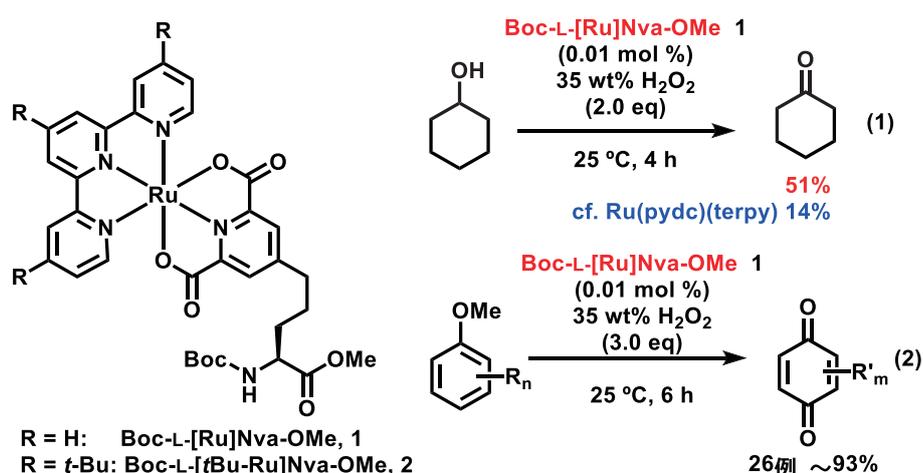


図2. ルテニウム錯体結合ノルバリリン触媒およびそれらを用いる過酸化水素酸化反応

本反応の反応機構について詳しい研究を行う目的で、放射光施設 SPring-8 において種々の測定を行った結果、ルテニウム錯体結合ノルバリリンが反応系中においてミセル状集合体を形成し、これらが水相—有機相における物質移動を促進していること、III 価の Ru=O 種が生成していることを示唆する結果を得た。

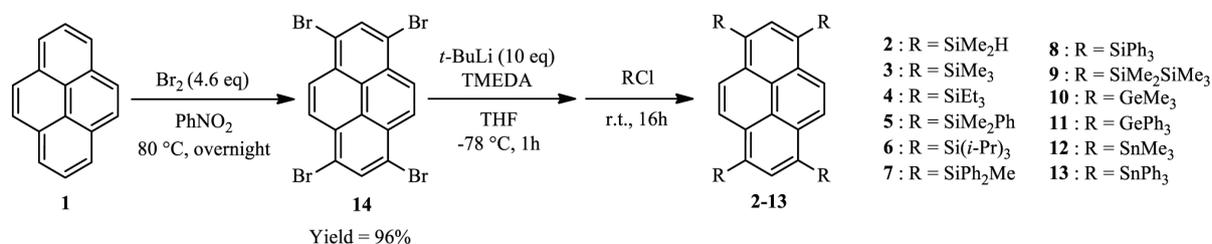
上述の様に、我々はルテニウム錯体結合ノルバリリンがリグニンの主要構成単位である、ベンジルアルコールおよびメトキシベンゼン骨格の酸化に極めて有効な事を見出したので、さらに Ru ノルバリリン触媒によるミルドウッドリグニン (MWL) および木粉の過酸化水素酸化分解を試みた。その結果、ルテニウム錯体結合ノルバリリンがいずれの基質に対しても有効な酸化触媒として作用し、木粉中のリグニン成分の酸化分解によってキノン類を主成分とする分解物を与えることを見出した。従来までの手法では木粉中リグニンの分解には高温・高圧の厳しい条件が必要とされたが、本法は常温・常圧で木粉に対して環境に優しい酸化剤である過酸化水素を用いてリグニンを分解することが可能である。ペプチド構造を工夫し、リグニンあるいはその部分構造を認識する機能を付与することで、高選択的なリグニン酸化分解触媒の開発に繋がるものと期待をしている。

蛍光性有機ケイ素化合物の開発と発光機構の解明

前多 肇・金沢大学理工研究域

芳香族炭化水素にケイ素官能基を導入すると、蛍光強度が増大する現象がしばしば報告されている。当研究室ではこれまで、ナフタレン、ピレン、ペリレンに Me_3Si 基を1つまたは複数導入すると、蛍光量子収率が増大する現象を見出し、報告してきた¹。本研究では、ピレンの1,3,6,8位に様々なシリル基、ゲルミル基、スタニル基を導入したときの吸収・蛍光特性、平面構造の変化を調査した²。

ピレン(**1**)を Br_2 と反応させることにより1,3,6,8位が臭素化された**14**を得た。その後、*tert*-BuLiにより臭素部位をリチオ化した後、クロロシラン、クロロゲルマン、クロロスタナン類との反応を行い、ケイ素上の置換基が異なる8種類のテトラシリルピレン誘導体**2-9**と、ゲルミル基、スタニル基を有する**10-13**を合成した。



CH_2Cl_2 を溶媒として 1×10^{-5} M の濃度で **1-13** の紫外可視吸収スペクトルを測定したところ、極大吸収波長は Ph 基の数の増加、アルキル基のかさ高さに応じて長波長側にシフトした(Figure 1, Table 1)。前者は π 共役の拡張の効果、後者は電子供与性が増し、HOMO レベルが上昇した効果であると考えられる。 Me_3Si 基を有する **3** は、 Me_3Ge 基を有する **9** に比べて長波長シフトしたが、これはケイ素の $\sigma^*(*)$ - $\pi^*(*)$ 相互作用による共役拡張のためと考えられる。蛍光波長も吸収波長とほぼ同じ順に長波長シフトし、ストークスシフトは Me_2HSi 基を有する **2** で最も大きい 12 nm、 Ph_3Si 基を有する **8** で最も小さい 6 nm となった(Figure 2)。シクロヘキサンを溶媒として蛍光量子収率 Φ_f を求めたところ、シリル基を導入した化合物 **2-9** はいずれも **1** に比べて大きな値を示し、ジシラン **9** が最も高い値 0.79 となった。ゲルミル基、スタニル基を有する化合物 **10, 12** では重原子効果により低い値を示した。また、 Me_3Si 基を有する化合物 **3** で蛍光量子収率は 0.56、*i*-Pr₃Si 基を有する化合

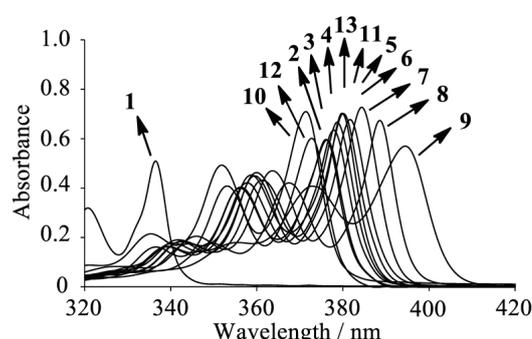


Figure 1. UV-vis absorption spectra of **1-13** (1×10^{-5} M in aerated CH_2Cl_2).

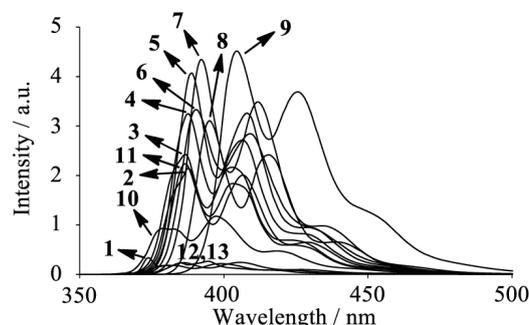


Figure 2. Fluorescence spectra of **1-13** (1×10^{-5} M in aerated CH_2Cl_2).

Table 1. Yields, Photophysical Properties, and ^{29}Si NMR data of Pyrene Derivatives **1-13**.

Compound	Yield (%) ^a	Absorption ^b		Fluorescence			Calculation ^c			^{29}Si NMR ^g δ (ppm)
		λ_{abs} (nm)	$\log \epsilon$	$\lambda_{\text{em}}^{\text{b}}$ (monomer) (nm)	$\Phi_{\text{f}}^{\text{c}}$	$\lambda_{\text{em}}^{\text{d}}$ (excimer) (nm)	HOMO-LUMO Energy gap (eV)	Charge density ^f of $\text{SiR}^1\text{R}^2\text{R}^3$	Rotational barrier of $\text{SiR}^1\text{R}^2\text{R}^3$ (kJ/mol)	
1 : pyrene	—	337	4.69	370	0.32 ^h	472	3.928	—	—	—
2 : SiMe₂H	12	376	4.77	388	0.49	502	3.629	0.430	12.9	-18.6
3 : SiMe₃	28	376	4.78	386	0.56 ⁱ	— ^j	3.617	0.422	10.2	-6.6
4 : SiEt₃	41	378	4.80	388	0.65	— ^j	3.589	0.494	26.5	-4.2
5 : SiMe₂Ph	17	380	4.85	389	0.63	— ^j	3.610	0.463	12.5	-6.6
6 : Si(<i>i</i>-Pr)₃	8	382	4.83	390	0.55	— ^j	3.564	0.503	40.6	5.4
7 : SiMePh₂	16	384	4.86	392	0.70	— ^j	3.599	0.475	21.4	-9.3
8 : SiPh₃	3	389	4.83	395	0.62	— ^j	3.594	0.476	16.5	-13.5
9 : SiMe₂SiMe₃	20	394	4.76	404	0.79	— ^j	3.547	0.450	— ^k	-21.2, -18.0
10 : GeMe₃	38	371	4.85	379	0.20	— ^j	3.660	0.423	— ^k	—
11 : GePh₃	5	380	4.85	387	— ^k	— ^j	3.502	0.418	— ^k	—
12 : SnMe₃	60	373	4.78	381	0.03	— ^j	3.538	0.400	— ^k	—
13 : SnPh₃	31	379	4.82	386	— ^k	— ^j	3.663	0.401	— ^k	—

a) Isolated yield from tetrabromopyrene (**14**). b) 1×10^{-5} M in aerated CH_2Cl_2 . c) Degassed by freeze-pump-thaw method, 1×10^{-5} M in cyclohexane. d) Saturated concentration in aerated CH_2Cl_2 . e) Calculated by B3LYP/3-21G. f) Mülliken charge. g) 100 MHz, in CDCl_3 . h) Data from Berlman, I.B. *Handbook of Fluorescence Spectra of Aromatic Molecules*, 2nd Edition (1971). i) Data from Maeda, H. *et al. Res. Chem. Intermed.* **2009**, 35, 939. j) Not observed. k) Not yet obtained.

物 **6** で 0.55 となり、置換基のかさ高さは大きな影響を及ぼさないことがわかった。 CH_2Cl_2 を溶媒として飽和濃度で **1-13** の蛍光を測定すると、ピレン(**1**)と立体障害の少ない Me_2HSi 基を持つ **2** のみからエキシマー発光が観測された。電子受容体であるテトラシアノエチレン(TCNE)と **1**、**3** それぞれの 1×10^{-2} M の混合溶液において吸収スペクトルを測定した結果、どちらからも電荷移動錯体の形成を示唆する新たな吸収帯が観測され、**3** と TCNE との電荷移動錯体の方がより長波長側に現れた(Figure 3)。

B3LYP/3-21G を用いてシリル基が 360° 回転するためのエネルギー障壁を求めたところ、*i*-Pr₃Si 基を有する **6** が最も高い 40.6 kJ/mol となり、回転に伴いピレン環が最も歪むことが分かった。ケイ素官能基の電荷密度を算出したところ、いずれも電子供与性基として働いており、 $\text{R}_3\text{Si} > \text{R}_3\text{Ge} > \text{R}_3\text{Sn}$ の順に電子供与能は低下した。また、 Me_4Si を基準物質とする ^{29}Si NMR の化学シフト値はフェニル基が多いほど高磁場、アルキル基がかさ高いほど低磁場に現れた。これは、フェニル基を多く有するほど電子供与性が増し、ピレン環の電子密度が上がりケイ素が遮蔽される効果と、アルキル基のかさ高さにより π 電子雲を外へと追いやり、電子密度による遮蔽が減る効果によるものだと考えている。

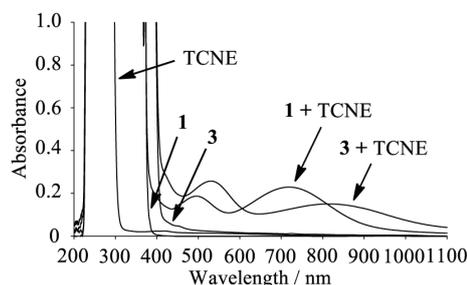


Figure 3. UV-vis-IR absorption spectra of charge transfer complexes formed from **1**, **3** with TCNE (1×10^{-2} M in aerated CH_2Cl_2).

(1) (a) Maeda, H.; Ishida, H.; Inoue, Y.; Merpuge, A.; Maeda, T.; Mizuno, K. *Res. Chem. Intermed.* **2009**, 35, 939. (b) Maeda, H.; Maeda, T.; Mizuno, K. *Molecules* **2012**, 17, 5108. (c) Yamaji, M.; Maeda, H.; Nanai, Y.; Mizuno, K. *Chem. Phys. Lett.* **2012**, 536, 72.

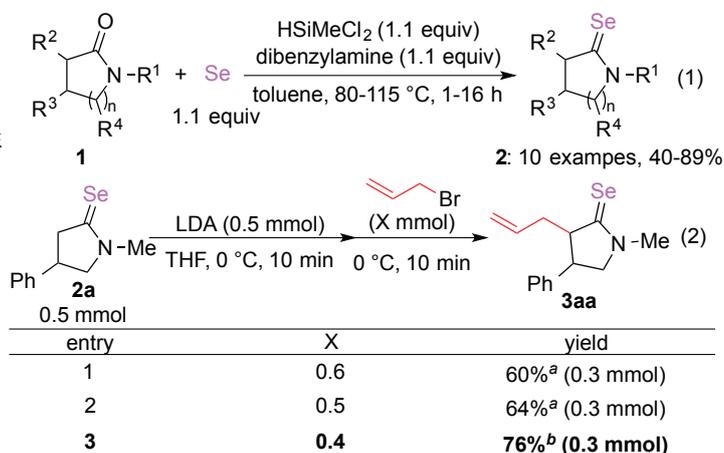
(2) (a) 鈴木 翼, 前多 肇, 千木昌人, 日本化学会第 94 春季年会 (2014 年 3 月 27-30 日, 名古屋大学), 1B3-02. (b) 鈴木 翼, 前多 肇, 千木昌人, 第 18 回ケイ素化学協会シンポジウム (2014 年 10 月 17-18 日, 那須), P41.

単体セレンをもちいる有機化合物への直接セレン導入反応を経る多置換炭素骨格構築法の開発

芝原文利・岐阜大学工学部

多環式アミンはアルカロイド骨格によく見られる構造であり、生理活性・薬理活性が期待できる。そのため、特にこれらの立体選択的構築法の開発が注目されている。これまで、多環式アミンの合成法はいくつか報告されているが、それらは多段階の反応が必要であった¹⁾。一方、これら多環式骨格は、多数のビニル基を導入した化合物を得ることができれば、オレフィン閉環メタセシス(以下 RCM)により構築できると期待される。ビニル基の導入に有効な手段の一つとして、アリル基を高立体選択的に導入できるクライゼン転位が挙げられる。ここで一般にクライゼン転位は、転位の際に過酷な条件が必要である。これに対し、エーテル部位をイオウ、セレン原子にした基質のチオおよびセレノクライゼン転位は、穏和な条件でも進行することが知られている^{2,3)}。一方、アミド部位の酸素原子をセレン原子に置き換えたセレノアミドに対し、有機金属反応剤を 2 当量作用させると、セレンがそれぞれの反応剤で置換された多置換アミンを得ることができ、この反応はジアステレオ選択的に進行することも明らかになっている⁴⁾。すなわち、セレノラクタムを鍵中間体とすることで、これらの反応の組み合わせにより、多環式アミン前駆体になる多ビニル化環状アミンを容易に調製できると期待できる。そこで本研究では、最近われわれが達成した、単体セレンを用いるカルボニル化合物のセレノ化反応を起点とし、上記の反応を実際に適用する多環式アミン合成を展開した。

まず、ラクタム **1** の単体セレンを用いるセレノ化反応により、対応するセレノラクタムを調製した⁵⁾。その結果、対応するセレノラクタム **2** が収率 40-89% で得られた(式 1)。このとき、六員環や七員環セレノラクタムは五員環のものに比べて不安定だったため、より穏和な条件で反応させたところ収率が向上した。次に、得られたセレノラクタムのアリル化を経る、セレノクライゼン転位を検討した(式 2)。まず基質 **2a** に対し、LDA を作用させ、続いて臭化アリルを 1.2 当量反応させたところ、目的のセレノラクタム **3a** が収率 60% で得られた(entry 1)。さらに、臭化アリルの当量数、反応温度や時間を検討



^aYields were based on **2a**. ^bYield was based on allyl bromide.

したところ、臭化アリルの添加量が基質に対して少ないとき、もっとも副生成物を抑制できた(entry 3)。ここで明らかにした最適条件に基づき様々なアリル化剤との反応を検討した。その結果、基質 **2** から対応する α -アリル化セレンラクタム**3**がおおむね良好なジアステレオ選択性と収率 30-84%で得られた。さらに、得られた転位生成物に対し、連続セレンクライゼン転位による四級炭素構築を検討したところ、 α 位に別々のアリル基が組み込まれたセレンラクタム **4** が、中程度の収率と高いジアステレオ選択性で得られた(式3)。なお、**4** の立体構造は X 線結晶構造解析によって決定できた

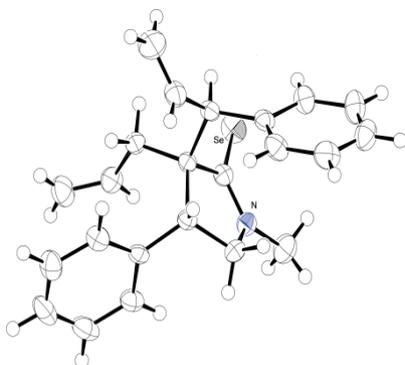
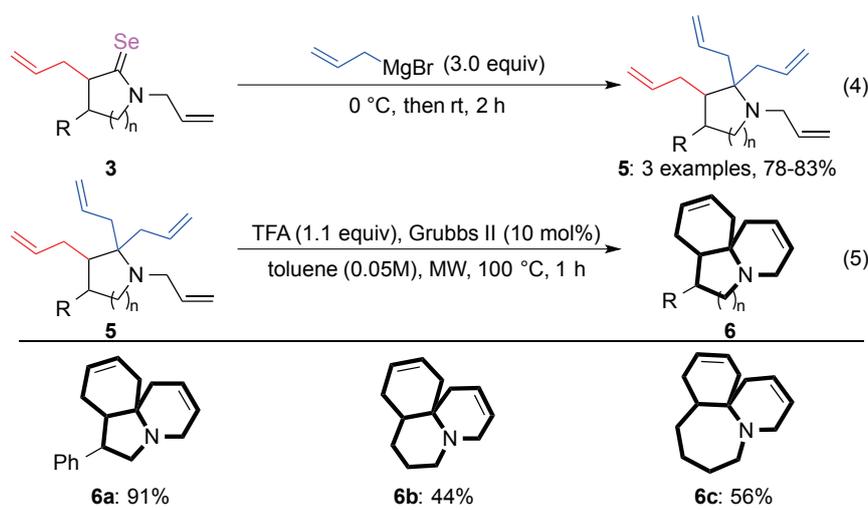


Figure 1. Ortep drawing of selenolactam **4**

(Figure 1)。次に、セレンラクタムに対する、有機金属反応剤の連続付加反応を検討した。**3** に対し、過剰量のアリル Grignard 反応剤を作用させると、セレンがそれらの反応剤で置換された多置換アミン **5** が高収率で得られた(式4)。この時、得られたアミンは立体を保持していた。最後に三環式アミン **6** の合成を検討した。まず、**5** を既存の方法でオレフィン閉環メ



タセシスさせたが、目的生成物は得られず、未反応だった。そこで、より厳しい条件下で反応させるため、マイクロウェーブ照射下で反応させた。結果として、目的の三環式アミン **6a-c** を中程度から高い収率で得られた(式5)。

以上、最近われわれが開発した新たなセレン化反応を基盤とし、これまで多段階合成を必要とした多環式アミンが容易に得られるようになった、今後はこの手法を活用する実際の生理活性化合物の合成の展開をめざす。

- 1) Kawasaki, T.; Onoda, H.; Watanabe, H.; Kitahara, T. *Tetrahedron Lett.*, **2001**, *42*, 8003.
- 2) Meyers, A. I.; Devine, P. N. *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, *116*, 2633.
- 3) Murai, T.; Ezaka, T.; Kato, S. *Synthesis*, **2012**, *44*, 3197.
- 4) Murai, T.; Asai, F. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 9518.
- 5) Shibahara, F.; Sugiura, R.; Murai, T. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3064-3067.

複雑二部ネットワークの解析と制御

ホセ ナチエル・東邦大学理学部情報科学科

研究目的

タンパク質相互作用ネットワーク、代謝ネットワーク、遺伝子制御ネットワークなどの生体ネットワークの多くはランダムネットワークとは異なり、次数分布のべき乗則（スケールフリー性）という性質を持つと報告されている。これらの中で代謝ネットワークは頂点が化合物と化学反応の2種類に分割され、辺はこの2種類の頂点間のみ存在する、すなわち、二部グラフ構造を持つという特徴がある。また、薬剤-疾患ネットワーク、薬剤-タンパク質ネットワークなども二部グラフ構造を持つ。これまで、代表研究者と共同研究者らは二部グラフ構造を持つネットワークを生成する数理モデルや二部グラフ構造を射影したネットワークにおける次数分布などについて共同で研究を行ってきた。また、近年重要性が増している複雑ネットワークの制御についても共同研究を行い、グラフ理論における支配集合を用いたモデル化とその理論解析などの成果を得てきた。本研究ではこれらを発展させ、二部グラフ構造を持つネットワークの性質や制御について、理論解析、シミュレーション解析、データベース解析を行う。

検討内容

複雑ネットワークの二部グラフマッチングを用いた可制御性研究において、最近、制御に必要な必須頂点（critical node）と冗長頂点（redundant node）という概念が提案された。そこで、我々が行ってきた最小支配集合（minimum dominating set, MDS）による可制御性研究においても、必須頂点と冗長頂点の概念を定義し、それらを実際に求めるために整数計画法を繰り返し適用する計算手法を開発した。この計算手法を用いて実際のネットワークデータを解析する一方、次数と必須頂点の頻度の関係について理論的解析を行った。

一方、実際のネットワークにおいてはノイズや災害などにより一部の頂点もしくは辺が利用不可能になることが多い。そこで、一部の辺が利用不可能となってもシステム全体を制御可能とするために「構造的に頑健な制御」という概念を新たに導入し、MDSにおける定式化をそれに対応するように拡張し、頑健支配集合（Robust Minimum Dominating Set, RMDS）という概念を定義し、整数計画法を用いたRMDSの計算手法を開発した。そして、RMDSのサイズと次数分布の理論的解析を行い、その結果を計算機シミュレーションにより検証し、さらに、実際のネットワークデータに適用した。

なお、研究代表者は数理モデル構築・解析、シミュレーション解析、データベース

解析などを担当し、共同研究者は数理モデル構築・解析、シミュレーション解析の一部などを担当した。

結果

MDS における必須頂点に関しては、次数の高い頂点ほど必須頂点となる確率が高いことを理論的に導き、計算機シミュレーションによりその結果を確認した。また、シミュレーション解析などにより平均次数が高いほど、MDS のサイズ、および、必須頂点の個数が減少することを見出した。

構造的に頑健な制御に関しては、最小次数を D 、頑健性の指標を C (任意の C 個の辺の故障に対して全体を制御可能とすること) とする時、RMDS のサイズのオーダーは MDS において最小次数を $D-C+1$ とした場合の MDS のサイズのオーダーと一致することを理論的に導き、その結果をコンピュータシミュレーションにより確認した。さらに、RMDS の概念を辺が確率的に故障する場合に拡張した PMDS (Probabilistic Dominating Set, PMDS) に拡張し、その理論解析・シミュレーション解析を行うとともに、神経回路網ネットワークデータの解析に適用した。

今後の課題

本共同研究により、MDS に基づく新たな頂点分類法を得ることができ、理論および実データの両者においてその分布に関する知見を得ることができた。しかしながら、分類法の二部グラフへの拡張、および、得られた分類結果の応用分野の立場からの解釈が今後の課題として残されている。構造的に頑健な制御に関しては MDS 以外の方法論への適応、特に二部グラフマッチングに基づく方法論への適応が今後の課題となっている。また、当初予定していた副作用などを考慮したネットワークの解析や制御については研究が一部進展したが、成果をまとめる段階には至っていないので、やはり今後の課題となっている。

発表論文

- [1] J. C. Nacher and T. Akutsu, Analysis of critical and redundant nodes in controlling directed and undirected complex networks using dominating sets, *Journal of Complex Networks*, 2, 394-412, 2014.
- [2] J. C. Nacher and T. Akutsu, Structurally robust control of complex networks, *Physical Review E*, 91, 012826 (19 pages), 2015.

確率的手法に基づくタンパク質相互作用ネットワーク解析

丸山 修・九州大学マス・フォア・インダストリ研究所

研究目的

生命システムの構築原理の理解のためにはタンパク質相互作用の解析が重要である。研究代表者はランダムウォークに基づく確率的手法により相互作用ネットワークからタンパク質複合体を予測する手法を開発し、一方、共同研究者らは、ドメインに基づくタンパク質進化の確率モデルを構築し、さらに、ドメイン情報を活用して複合体を予測する方法を開発した。

本研究では、この二つの研究を融合することにより、より精緻にタンパク質相互作用の解析、特に複合体予測を行う方法を開発する。上記のように、化学研究所ではドメインに基づくタンパク質進化の確率的モデルや複合体予測法を既に構築しているため、その知見を本研究に活かすことができる。

具体的な目標としては、タンパク質相互作用ネットワークにおける辺の重み情報やタンパク質のドメイン組成の情報を有効に活用した方法を開発する。タンパク質は複合体を形成することにより機能を発現するものも多いので、高精度の予測手法が開発できれば細胞内においてタンパク質の果たす役割の解明に役立ち、さらには各種疾患の原因解明にもつながる可能性がある。

検討内容

平成 25 年度までの共同研究により、既存のタンパク質相互作用ネットワークから抽出した特徴量を用いるとともに、ドメイン組成に基づくカーネル関数を新たに開発し、それらと機械学習手法（サポートベクターマシン）を組み合わせることにより、2 個のタンパク質から成る複合体の予測を行う方法を開発した[1]。さらに、この方法論を発展させ、新たな特徴量を導入し二段階の予測を行う方式を用いることにより 3 個のタンパク質から成る複合体の予測方式の開発にも成功した[3]。これらは開発時点で世界最高レベルの予測精度を持つ手法となっている。

平成 26 年度においては、（2 個や 3 個といった特定の個数ではなく）含まれるタンパク質の個数を指定した場合、および、個数に制約のない場合の複合体の予測方式の開発について様々な検討を行った。具体的には、新たな特徴量の導入、タンパク質複合体の分布に関する性質の正規化項としての予測方式への組み込み、その分布を生成するメカニズムの解明とその利用の検討などを行った。

なお、研究代表者、共同研究者はともに数理モデルの理論解析や予測手法の開発に関する様々な検討を担当した。

結果

指定した個数のタンパク質からなる複合体の予測について検討を行ったが、利用可能なデータが少ないために機械学習に基づく手法が有効に適用できないという問題に直面した。その結果、個数ごとに有効な予測手法を現在利用可能なデータのみに基づいて開発することは困難であることが判明した。

そこで、前年度までに検討してきた2個、もしくは3個の場合の予測精度向上の可能性について再検討を行った。なお、これらの場合は他の場合と比較して、利用可能なデータがより多く存在する。その結果、複数のカーネル関数を組み合わせられることにより精度向上を達成する可能性を見出した。しかしながら、手法を実装、完成させ、論文としてまとめるには至らなかった。

今後の課題

本共同研究により、昨年度までに2個および3個のタンパク質からなるタンパク質複合体予測に関する新規で有用な予測方式を開発することができた。しかしながら、今年度は利用可能なデータ数が少ないなどの様々な困難から、当初目的とした、4個以上の場合に対する予測方式の開発について十分な進展を得ることができなかった。このデータ数の問題に対応するための方策として、 k 個のタンパク質からなる複合体の予測においても他の個数のタンパク質からなる複合体情報を有効に利用することが考えられる。この方向性についてより検討を行い、有効な予測法の開発につなげていくことが今後の課題となっている。

参考論文

- [1] P. Ruan, M. Hayashida, O. Maruyama and T. Akutsu, Prediction of heterodimeric protein complexes from weighted protein-protein interaction networks using novel features and kernel functions, PLoS ONE, 8, e65265, 2013.
- [2] P. Ruan, M. Hayashida, O. Maruyama and T. Akutsu, Prediction of heterotrimeric protein complexes by two-phase learning using neighboring kernels, BMC Bioinformatics, 15, Suppl 2, S6, 2014.

代謝・生理学的ポテンシャル評価システム(MAPLE)の改良と新規機能追加に関する研究

高見英人・海洋研究開発機構

目的: 海洋や土壌を中心とした環境や腸内環境に生息する微生物叢の実態を把握するため、メタゲノム解析がその最も有効な手段として用いられているが、当初は 16S rRNA 遺伝子を指標とした種の多様性解析が主であった。しかし、種の多様性の変化だけでは、実際の環境動態の把握にはつながらないため、種の多様性から機能の多様性解析へと研究の方向性をシフトさせなければならない。そこで本研究は、微生物叢が有する潜在的機能ポテンシャルを代謝反応や輸送、情報伝達を担う機能モジュール単位で詳細に評価する方法論を開発し、実際の環境メタゲノム解析に役立てることを目的として 3 年前から進めてきた。昨年度は、開発した方法論をもとに実際の解析を自動化した「MAPLE」システムを公開し、約 1 年間で 1500 を超える job リクエストがあった。そこで、本年度は、メタゲノム解析から得られる結果の解釈をさらに容易にするための機能として、モジュールが部分的に充足された際のモジュールの存在意義を示唆する **significance value**、モジュールが 100% 充足された場合の冗長度を示す **module abundance** を自動的に計算、表示するシステムを新たに追加した新バージョン、MAPLE 2.0.0 の開発と公開を主目的とした。

方法: **significance value** は、3 つの点に留意して計算方法を確立した。1. 各モジュールを構成するオーソログ ID (K 番号) が他のモジュールでどの程度共有されているか。2. K 番号は KAAS によって付与されるが、K 番号が付与されない配列については blast の e-value も考慮する。3. K 番号が付与された配列の **abundance** を考慮する。モジュールの **abundance** については、まず各モジュールにマッピングされた配列のヒット数を各オーソログの平均長で割ることで補正を行う。この K 番号が付与された配列の **abundance** をもとに各モジュールの **abundance** を計算する。モジュールは通常複数の K 番号からなる複数の反応ステップで構成されているので、最も少ない **abundance** のステップの値をモジュール全体の **abundance** として示した。

結果と考察: 図 1 に示したように、これまでのモジュールの充足率の計算結果に加え、メタゲノム中のモジュールの存在意義を示唆する **significance value**、モジュール(機能)の **abundance** を示

ID	Type	Name	Components #	KAAS MCR % [Distribution]	KAAS module abundance (normalized) [Distribution]	KAAS module abundance (hit count) [Distribution]	KAAS KO abundance (normalized) [Distribution]	KAAS KO abundance (hit count) [Distribution]	Module significance (phyllum) [Distribution]
Energy metabolism									
Carbon fixation									
M00165	Pathway	Reductive pentose phosphate cycle (Calvin cycle)	11	100.0	347	11	347 - 15792	11 - 808	0.969
M00166	Pathway	Reductive pentose phosphate cycle, ribulose-5P =>	4	100.0	347	11	347 - 13927	11 - 482	0.000
M00167	Pathway	Reductive pentose phosphate cycle, glyceraldehyde-	7	100.0	3497	117	503 - 15792	17 - 808	0.000
M00168	Pathway	CAM (Crassulacean acid metabolism), dark	2	100.0	3531	316	3531 - 10893	316 - 347	0.000
M00169	Pathway	CAM (Crassulacean acid metabolism), light	2	100.0	4961	432	4961 - 8255	432 - 534	0.000
M00172	Pathway	C4-dicarboxylic acid cycle, NADP - malic enzyme ty	4	75.0	3531	316	3531 - 8255	316 - 534	0.500
M00171	Pathway	C4-dicarboxylic acid cycle, NAD - malic enzyme typ	7	28.6	3531	316	3531 - 4961	316 - 432	0.999
M00170	Pathway	C4-dicarboxylic acid cycle, phosphoenolpyruvate ca	4	50.0	3531	190	3531 - 3567	190 - 316	0.938

図 1. 新機能を搭載した MAPLE 2.0.0 の解析結果の一例

す module abundance を自動的に計算し表示することができた。また、この新機能を搭載した MAPLE 2.0.0.を 2014 年 12 月末にゲノムネット(genome.jp)を通じて一般に公開した。新バージョンでは以前の 10 倍の 100 万配列が解析でき、複数の job の結果を一つの job の結果として表示する機能も搭載したので、目的に応じたフレキシブルなメタゲノム解析が可能となった。現在、このシステムを用いて、嫌氣的アンモニア酸化や脱窒能に違いのある環境メタゲノム解析を行っているが、複数機能の abundance に違いがあることが分かってきた。今後詳細な解析を行うことで、各機能の abundance の違いと環境中の窒素循環能との関係性が浮き彫りになると期待される。

成果報告:

(著書、査読あり)

1. **H. Takami**, (2014) New Method for comparative functional genomics and metagenomics using KEGG MODULES. *Encyclopedia of Metagenomics* (Nelson K. ed.) Springer, Tokyo Dordrecht, Heidelberg, London, New York, pp. 525-539.

(学会発表)

1. **高見英人** (平成 26 年 3 月) 培養できない微生物の生き様を見る (招待講演)、日本細菌学会年会 シンポジウム (東京)
2. **高見英人**、谷口丈晃、荒井渉、守屋勇樹、**五斗進** (平成 26 年 3 月) ゲノム・メタゲノムの代謝・生理機能ポテンシャル評価システム MAPLE、日本ゲノム微生物学会年会 (東京)
3. **荒井渉**、谷口丈晃、守屋勇樹、**五斗進**、**高見英人**(平成 26 年 3 月) MAPLE システムを用いた新規アーキアの代謝機能解析、日本ゲノム微生物学会年会 (東京)
4. **高見英人**、(平成 26 年 10 月) メタゲノム解析から見た海底下生態系の機能ポテンシャル (招待講演)、環境微生物系学会合同大会 シンポジウム (浜松)
5. **荒井渉**、谷口丈晃、守屋勇樹、**五斗進**、磯部一夫、**高見英人** (平成 26 年 10 月) ゲノム・メタゲノム中の潜在的機能評価システム”MAPLE” 環境微生物系合同大会 (浜松)
6. **Hideto Takami**, Takeaki. Taniguchi, **Wataru Arai**, Yuki. Moriya, **S. Goto** (2014) Metabolic and physiological potential evaluator (MAPLE) to characterize comprehensive functions harbored by an individual organism or an entire microbial community. *Genomics 2014* (Paris, abstract)
7. **Hideto Takami**, **Wataru Arai**, Yoshihiro Takaki, Atsushi Toyoda, Takeaki Taniguchi, Shinro Nishi, Taishi Tsubouchi, Mikihiro Kawai, Fumio Inagaki (2014) Characterization of carbon fixation pathways in deep seafloor microbial communities. *ISME 15* (Seoul, abstract)
8. **Wataru Arai**, Takeaki Taniguchi, Yuki Moriya, **Susumu Goto**, and **Hideto Takami** (2014) MAPLE system for evaluation of metabolic and physiological potential harbored in genome and metagenome. *ISME 15* (Seoul, abstract)

ヒト腸内細菌叢代謝経路データベースの構築

山田拓司・東京工業大学・講師
奥田修二郎・新潟大学・准教授

目的：

本共同研究の目的はヒト腸内環境の代謝反応経路データベースの構築である。京都大学化学研究所の五斗進准教授を共同研究者として、本年度はデータベース基盤の構築と遺伝子予測パイプラインの実用化及び、データベース活用のための方法論の開発を行う。

ヒト腸内には多種多様な微生物が共生している。近年になりヒト糞便から直接 DNA を抽出し、その配列を決定するメタゲノム解析と呼ばれる手法が開発され、ヒト腸内環境中の新規微生物やその遺伝子配列が明らかになってきた。しかしながら、腸内細菌の遺伝子機能に関してはその多くが未解明である上に、既知の事実に関するデータ化が十分になされていない。そこで、本共同研究では①文献情報からの既知の反応経路情報の抽出、さらに②公共メタゲノムデータからの酵素反応系予測法の開発、を軸としてヒト腸内環境に特化した代謝機能データベースと遺伝子機能アノテーションパイプラインの構築及びその応用を目指す。

方法：

これまでに報告されている論文及び代謝反応経路データベース KEGG の情報を基に、腸内細菌叢による代謝経路を網羅的に収集してデータベース化を継続して行った。さらに、前年度から開発している遺伝子が未知の反応経路に対して既知の反応パターンを用いた遺伝子予測手法を実際に用いて遺伝子予測を行った。また、構築したパスイロイ情報を基盤として、公開されている腸内環境メタゲノムデータを用いた細菌属の相互作用ネットワーク推定を試みた。

結果：

菌叢代謝経路を 500 編以上の文献から網羅的に抽出することで、昨年度の約 5 倍の規模のデータベースとなった。すなわち、662 の代謝反応、545 の化合物、259 の反応経路モジュールで構成されている。KEGG データベースなどの既存のデータベースに蓄積されている反応経路情報を加え、3302 の代謝反応、2963 の化合物、476 の反応モジュールを格納した enteropathway データベースを構築した。さらに、これらの経路を可視化したツールを作成、既存のメタゲノムデータをマップすることを可能にした。

表：構築したデータベースの内訳。今回新たに腸内細菌により代謝される化合物 (compounds)、酵素反応(reactions)、及び連続した反応経路 (modules) を抽出した。

	<u>EnteroPathway</u>		KEGG	Total
	KO known	KO unknown		
Reactions	226	436	2640	3302
Modules	106	153	217	476
Compounds	545		2418	2963

考察：

本年度の共同研究により、目的としたデータベース開発及び遺伝子予測パイプラインの構築を行うことを達成した。また、web ベースのツールとして内部利用を行っており、メタゲノムデータのマッピングも実装済みである。今後はこれらのインターフェースを活用し、新たに定義した腸内代謝機能の詳細な役割を解明していきたい。

学会発表：

ヒト腸内細菌叢代謝経路データベース 第18回腸内細菌学会年会 2014年6月11日

ヒト腸内細菌叢解析のためのパスウェイデータベース構築 第37回日本分子生物学会年会、横浜、2014年11月27日

腸内細菌代謝経路データベースの構築 微生物生態学会 30回大会 2014年10月22日

外的な生物学的知識を用いるバイオインフォマティクス法

志賀元紀・岐阜大学工学部

研究背景・目的

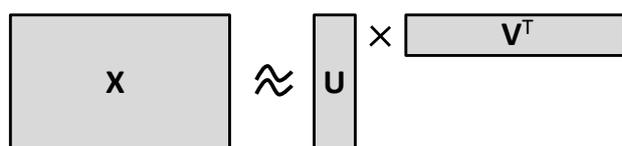
ゲノム配列やタンパク質構造や代謝産物など分子レベルの生物情報を網羅的かつ高速に計測できるようになってきたために、個々の患者の状態に基づき治療方針を決定するパーソナライズド医療の可能性が高まっている。その実現のためには、患者の共通グループを発見するのみではなく、ゲノムなどの分子レベルでの計測パタンの共通構造を発見することも重要であり、したがって、両方のグループ構造を同時に検出するデータ解析法が望まれる。ところで、観測される生物情報は生物ゆらぎによる雑音成分が多く含まれるために、本研究では、多様な既知補助情報を効率的に統合するデータ解析法の研究に取り組んだ。

研究方法・結果

様々な状態の患者（細胞）に対して、マイクロアレイの遺伝子発現量解析する場合、遺伝子発現量は2次元配列（データ行列）にまとめられる。本研究では、データ行列の行方向および列方向の両方に対して、低ランク構造を同定する解析法（行列因子化）の研究に取り組んだ。この解析法は、図1(a)に示すように大規模な行列を低ランクの2つの行列に因子化するものである。行列因子化により同定される低ランク構造は、行方向ノード（マイクロアレイ標本）および列方向ノード（遺伝子）のクラスタと密接に関係するため、同時クラスタ解析に寄与できる。本研究では、図1(b)に示すように、各方向のノードの既知の候補グループ情報を利用できる手法を開発した。

ここでいうグループとは、既知の遺伝子グループ（例えば、代謝パスウェイのカテゴリなど）であり、既知グループ補助情報を用いることで行列因子化の頑健性および性能の向上に寄与できる。本研究では、低ランク構造の同定問題を、データ行列の近似誤差および構造ノルム罰則項からなるコスト関数を最小化する問題として定義した。

(a) 非負値行列分解



(b) 重なりのあるグループ情報

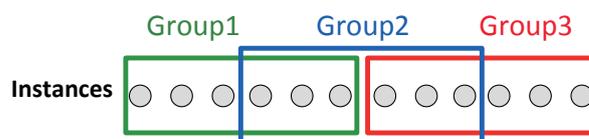


図1：補助グループ情報を用いる非負値行列分解

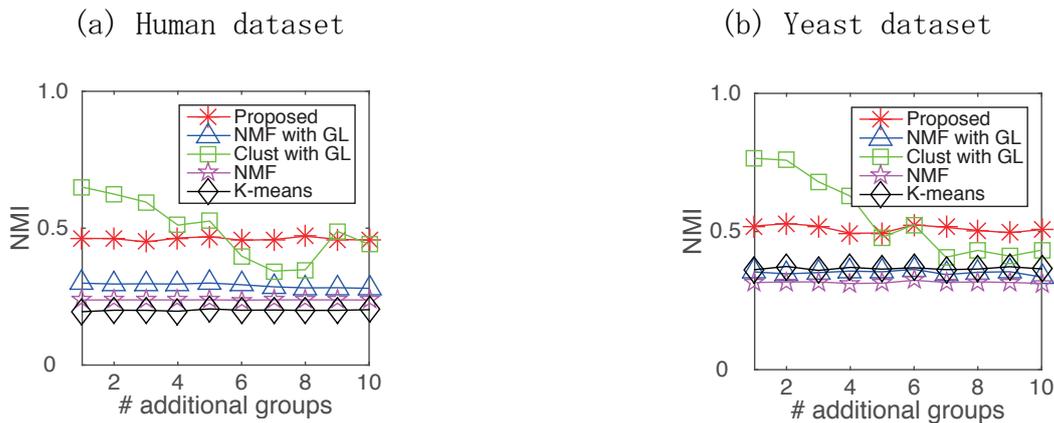


図 2：非負行列分解の結果に基づく遺伝子クラスタ解析の性能

この構造ノルム罰則項は、既知グループ情報を、学習後の低ランク構造に反映するためのものである。この最適化問題を直接解くことは計算コストの観点から困難であるので、双対問題に変換する工夫をして、高速な最適化アルゴリズムを導出した。

開発した手法の性能を評価するために、人工データおよび実遺伝子発現量データを用いた数値実験を行い、提案法と 4 つの従来法のクラスタ解析性能を NMI 指標によって比較した。NMI 値が大きいほど、クラスタ解析の性能が優れることを示す。図 2 (a) に Human の tumor 細胞に関する発現データ、また、図 2 (b) に Yease の cell cycle の発現データ、におけるクラスタ解析の性能値 NMI を示す。横軸は、雑音グループの数を示し、この数が大きいほど補助グループの重なりが大きくなる。開発法は、グループ情報を利用しない手法 (NMF と k-means) よりも優れることが分かる。また、グラフラプシアンにより補助グループ情報を導入する従来法 (NMF with GL と Clust with GL) と比較して、補助グループの重なりが大きい場合に提案法が優れている。実際の状況では、補助グループの重なりが大きいことが多く、提案法が優れた手法といえる。

今後の課題

本研究の結果より、計測データ解析において外部補助情報を加えることの有効性が示された。今後の課題は、大規模データに耐えるように、モデルおよび補助情報の導入方法の工夫による最適化アルゴリズムの高速化である。

成果報告 (論文、学会発表など)

本共同研究の成果は以下の通りである。

1. Motoki Shiga and Hiroshi Mamitsuka, “Nonnegative Matrix Factorization with Auxiliary Information on Overlapping Groups,” IEEE Transactions on Knowledge and Data Engineering, Accepted, 2014.

(<http://doi.ieeecomputersociety.org/10.1109/TKDE.2014.2373361>)

離散構造を伴う生命科学データからの知識発見

瀧川 一学・北海道大学

研究の目的

実験機器の飛躍的高度化に伴い多量のデータを伴う近年の生命科学では現象解明に果たすデータ高度解析の役割が益々高まっている。特に、ゲノムの塩基配列やタンパク質アミノ酸配列などの配列データ、タンパク質形状・化合物構造・種々の生物ネットワークなどのグラフ構造データなど、離散構造を伴うデータが蓄積・共有されるようになり、解析が待たれている。しかし、こうした多量・大規模の離散構造データの背後の法則性の解析は、伝統的な統計学手法では扱えないものであり、新たな機械学習やデータマイニング手法の開発によるブレイクスルーが必要となる。本課題は生命科学での実践的応用を念頭に、配列構造・グラフ構造の解析手法研究を目的とする。特に具体的課題として、以下の3つの課題

(1) ゲノム配列等の大規模配列構造上の部分配列の繰返し構造解析

(2) 多量のグラフ構造データからの統計的法則の発見

(3) 遺伝子や代謝のネットワーク構造と種々の計測データの関係性の理解

について、(1)は研究代表者に加え馬見塚拓(化学研究所)、中村篤祥(北海道大学)、(2)は研究代表者と馬見塚拓(化学研究所)、(3)は馬見塚拓・鳥山昌幸・Canh Hao Nguyen(化学研究所)による課題に研究代表者が参加する研究組織で実施した。

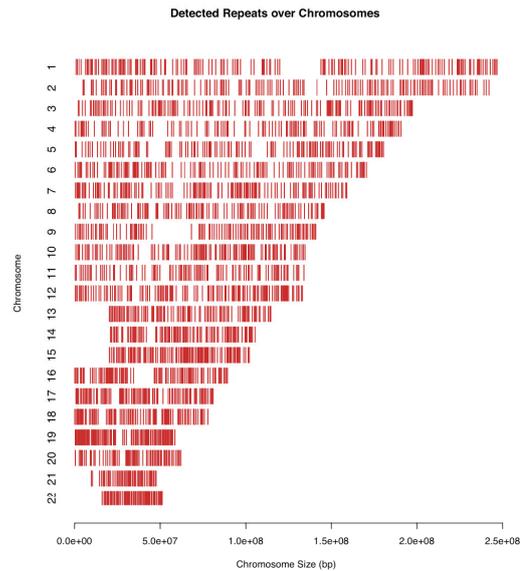
研究の対象・方法と結果

研究代表者が主体的に実施に当たった課題(1)及び(2)の概要について述べる。

(1) ゲノム配列等の大規模配列構造上の部分配列の繰返し構造解析

ヒトゲノム配列の情報は多様な生物機序を内包すると考えられているが反復配列が占める割合は2/3にも及ぶと考えられている。これらは塩基配列がゲノム上の位置を転移するトランスポゾンによるものと考えられており、転移因子(TE, Transposable Elements)と呼ばれ、ヒトゲノム配列の多様な機能や高度な制御を理解する上で重要な役割を担う。特に脊椎動物の遺伝子は非常に相同性が高いため、種差を生み出す主要な要素は遺伝子外領域を占めるこれらトランスポゾンにあることが示唆されている。また、網羅的シーケンシングの際には反復領域の同定は依然困難であるため予めマスクする必要があり、この観点からも反復配列の同定法が研究されてきた。既知反復配列の情報からTEを同定するTE detection手法と新たなTEを同定するTE discovery手法に分けられるが、昨年度、中村を研究代表者とした課題2013-20において我々は

後者の TE discovery 手法として、類似領域の境界の曖昧さのために生ずる同じ領域の重複カウントを避け、局所最適な出現のみを類似反復配列パターンの出現として扱う ESFL00 アルゴリズムの構築とヒトゲノム 21 番染色体での予備実験を行った。本年度の研究ではより長い配列に適用できるようにアルゴリズムの改良に注力した。その結果、ヒトゲノム全染色体の配列を処理可能で、事前情報を用いずに Alu family を始めとする SINE 配列および L1 を始めとする LINE 配列などを実際に検出可能な手法を構築することができた。また、現在、Homo sapiens 以外に *D. rerio*, *D. melanogaster*, *G. gallus*, *M. musculus*, *R. rattus*, *S. cerevisiae*, *C. elegans*, *A. thaliana* 等のモデル生物について類似反復配列の網羅的同定と RepeatMasker による検出結果の比較を行っている。



(2) 多量のグラフ構造データからの統計的法則の発見

薬剤のリード化合物の設計や評価をはじめとして、ある特定の生物活性を持つ多量の化合物の構造情報から統計的に法則性を抽出し、以後の実験や合成の設計・評価に活用するという需要は自動合成やライブラリの膨大な蓄積により飛躍的に高まっている。この際、化学構造式から記述子で用いる分子特徴を予め決めず、分子グラフとして表現し、すべての部分構造特徴の元で統計的予測モデルを構成する方法が注目されてきた。我々はスパース正則化の枠組みに基づき、これらのすべての部分構造特徴の元で妥当な特徴選択とモデル母数の推定を同時に厳密に行う機械学習手法を開発し、従来提案されてきた様々な手法を任意の二回微分可能な損失関数と Elastic 型正則化項の和の最小化問題の求解法として体系的に理解できる枠組みを提案した。我々の枠組みは多くの統計的モデルを含む一般化線形モデルを包括しており、例えば、こうした問題の統計的予測の信頼性や困難さを評価するベースラインとなるロジスティック回帰モデルを全部分構造特徴の元で厳密に構成できることを示した。本年度の共同研究では、追加実験を行い、これらの研究成果を論文にまとめる作業と並行して、実際のアルゴリズムの実行効率を改善すべく、(1)最適化の各反復での列挙木構築反復のキャッシング、(2)提案手法の実際のデータに対するパラメタ依存性の解析、(3)ヒューリスティクスの導入による実精度を保持した近似アルゴリズムの開発、の技術的研究に注力した。引き続き、このグラフ集合が与えられた場合に、すべての部分グラフ特徴を記述子として考え、自動的に必要な特徴を選択しながら広いクラスの統計的予測モデルを構築する枠組みにおいて、最適化問題の厳密解を出発点として計算近似理論を模索するとともに、研究過程で得られた技術的な課題について研究を実施中である。

機能性触媒を用いた膜局在性生体分子の選択的化学修飾

金沢大学大学院薬学系・国嶋崇隆、北村正典

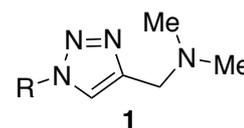
【研究目的】 生体膜には受容体、チャネル、トランスポーター等の様々な膜タンパク質が存在し、情報伝達や物質輸送等、生命活動に必須の機能や役割を果たしている。また膜表面の糖鎖は細胞表面における認識・相互作用に関与しており、更に膜自身もまたエンド/エキソサイトーシスなどに見られる分裂や融合を通して重要な生理機能を担っている。このように膜周辺では生命活動の根幹とも言える様々なイベントが高度な制御の元に行われており、これらを司る膜局在性機能性生体分子の構造・機能解析は、生命科学・創薬科学研究推進の基礎研究として重要な意義を持つ。

しかしながら、これらの生体分子はその脂溶性のために解析には困難を伴う。例えば、膜タンパク質を水中に分散すると、他の脂溶性分子との非特異的な会合体を形成したり、高次構造が変化したりするため、単離が困難であり、X線結晶解析やNMRによる構造機能解析も極めて難しい。一方、糖タンパク中の糖鎖は翻訳後修飾により合成されるため、タンパク質の任意の位置に糖鎖を導入したり、その構造を自在に変換したりすることは、生物工学的な方法や最先端の有機化学技術をもってしても容易ではない。生体膜を構成する脂質分子はタンパク質や糖鎖と比べれば、低分子量で構造も単純であるため、合成や化学変換は容易である。しかし、膜の形態変化のような生命科学的機能は会合体の形成によって初めて発現されるもので、単分子状態では見られない。以上のことから、膜局在性機能性生体分子の構造・機能解析は、それらが本来あるべき状態、すなわち膜中で行うことが必要であると考えられる。

そこで、本共同研究課題では、上記の目的に資する技術として、膜に局在する生体分子の標識化や化学修飾など、様々な化学変換反応の開発を目指す。実施にあたっては、応用性の低い生体直交型反応ではなく、生体分子中に頻出する、水酸基、アミノ基、カルボキシ基などを標的とする反応を開発する。本来備わっている官能基や化学構造を対象とすることにより、生体分子の自在な化学変換が可能となり、それによって得られる誘導体はアミドやエステルのような生分解性のある天然型の化学構造を有することから、生体への様々な応用も可能となる。鍵反応は「分子認識を伴うアシル化」であり、研究代表者である我々（国嶋・北村ら）は脱水縮合によるアミド合成を、共同研究者である川端・古田らは、水酸基のアシル化によるエステル合成を中心に研究を実施する。双方の研究成果を単にあわせるだけでも、目的とする技術開発が達成されるが、相互の方法論を融合することができれば、より高度で応用性の高い分子変換技術の開発が可能であると期待され、共同研究を実施することになった。

【実験方法及び結果】 我々は、これまでに、第3級アミン触媒と塩化トリアジンを用いた触媒的脱水縮合反応を開発しており、カルボン酸とアミンを水中でアミドへと変換することに成功している。さらにこの反応の特性を利用して、生体反応メディアである水中で、生体分子の特異的な化学変換反応を達成している。例えば、両親媒性の第3級アミンを触媒に用いることにより、ミセル界面で長鎖脂肪酸と長鎖アミンの脱水縮合反応が劇的に加速されることを明らかにし¹⁾、脂質二分子膜中でのセラミド合成へ応用することにより、膜融合が誘起されることを示している²⁾。また、タンパク質リガンドを導入した第3級アミン触媒を用いると標的タンパク質が特異的に標識化 (MoAL 法) されることも示している³⁾。そこで、膜タンパク質の特異的な化学変換を目指して、その基礎となる反応開発研究として、今年度は、(1) 効果的な第3級アミン触媒の開発、(2) MoAL 法を用いた構造不明なタンパク質の標識化におけるリガンド設計に関する指針の解明、の2点に重点をおいて研究を実施した。

【結果及び研究成果】 (1) 通常の化学反応における反応物濃度 (数百 mM) と比べて、生体分子の濃度は相当に低く (nM~ μ M)、その分子間反応は極めて遅くなる。そのため、脱水縮合反応をより効果的に進行させるための最適な第3級アミン触媒の開発が必須であり、これを検討した。その結果、(1*H*-1,2,3-triazol-4-ylmethyl)-*N,N*-dimethylamine **1** が優れた触媒能を有することを明らかにし、これを用いると MoAL 法の標識化率も格段に向上することが分かった。このトリアゾール構造は、銅触媒アジド-アルキン環化付加反応 (クリックケミストリー) によって合成できることから、薬物リガンド (置換基 R に相当) を簡便に第3級アミン触媒へと誘導できる点でも優れている。



(Kitamura M., Kawasaki F., Ogawa K., Nakanishi S., Tanaka H., Yamada K., Kunishima M.; *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 3709.)

(2) MoAL 法における未知タンパク質の標識化において、リガンド結合サイトと標識化が進行するカルボキシ基の相互の位置関係が不明な場合、設計したリガンド触媒が期待通り機能するかどうかと言う問題が懸念される。そこで一次構造も標識化位置も全く異なるアビジンとストレプトアビジンをモデルに用いて、アビジンの標識化に最適化したビオチンリガンド触媒により、ストレプトアビジンが効果的に標識化されることを示した。これにより、タンパク質の高次構造の柔軟性と酸性アミノ酸残基の存在割合の高さから、MoAL 法では、リガンド触媒の設計において厳密性を必要としないことを明らかにした。(Kunishima M., Kato D., Nakanishi S., Kitamura M., Yamada K., Terao K., Asano T.; *Chem. Pharm. Bull.* **2014**, *62*, 1146.)

【参考論文】 1) Kunishima M., Kikuchi K., Kawai Y., Hioki K.; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 2080. 2) Kunishima M., Tokaji M., Matsuoka K., Nishida J., Kanamori M., Hioki K., Tani S.; *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 14452. 3) Kunishima M., Nakanishi S., Nishida J., Tanaka H., Morisaki D., Hioki K., Nomoto H.; *Chem. Commun.* **2009**, 5597.

超分子らせん階段状分子の合成と機能

倉持 幸司・京都府立大学大学院生命環境科学研究科

【背景】

我々はナフタレン環が 1,4-位で連結したオリゴナフタレンに着目し、二量化反応を繰り返すボトムアップ法を用いて、その精密合成に成功している。これらオリゴナフタレン類は軸周りは柔軟、軸方向は剛直な特徴を持つ。今回の我々は合成したオリゴナフタレン類を利用し、機能性官能基を三次元的に精密に配列する方法論の確立と、精密配列に起因する機能開発を目的に研究を行った。具体的には、ナフタレン 2,3-位の酸素を足場にホウ素を第二成分として導入し、さらにその外周に 1,3-ジケトナートを配したらせん階段超分子の合成と機能化を目指した (Figure 1)。

Figure 1.

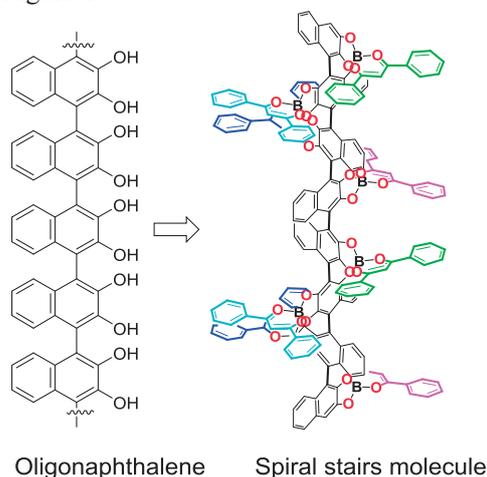
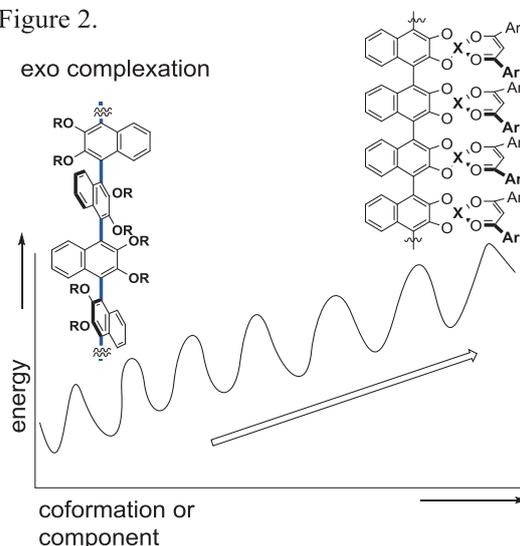


Figure 2.



【結果と考察】

合成に挑戦しているらせん階段超分子は、錯体化の方向が外に向いたエキソ型の超分子である。これら超分子は会合が進むにつれ、エネルギー的には不利になると考えられる (Figure 2)。すなわち、平衡系において多くの会合体が存在するが、目的物が最も秩序立ち、エネルギー的に不利な所に位置している。この事はたとえ目的物を単離できても、平衡系が成立するかぎり、原系側に戻る事が不可避なことを意味する。目的物の合成には平衡系を利用する必要があり、単離には非平衡にすることが要求される。実際にオリゴナフタレンのユニット数が増加するにつれて、単離・精製が困難になり、常に 1,3-ジケトンの解離が付きまとった。この課題に対しては、目的物が最も溶解度が低いことを利用し、反応溶液を一気に冷却したヘキサン溶液に加え、沈殿させた後、ショートカラムで精製する事で解決した (Scheme 1)。本手法を用いて、all-S-2, 4, 8 量体のらせん階段分子の合成に成功した。ついで UV および CD スペクトルを測定し加成性を確認した (Figure 3)。

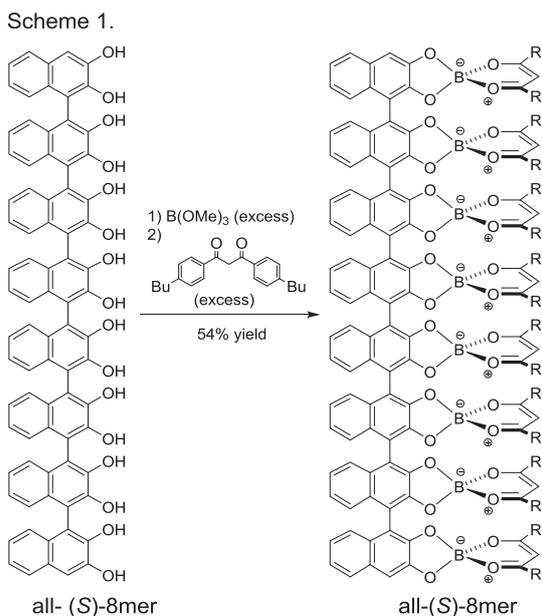
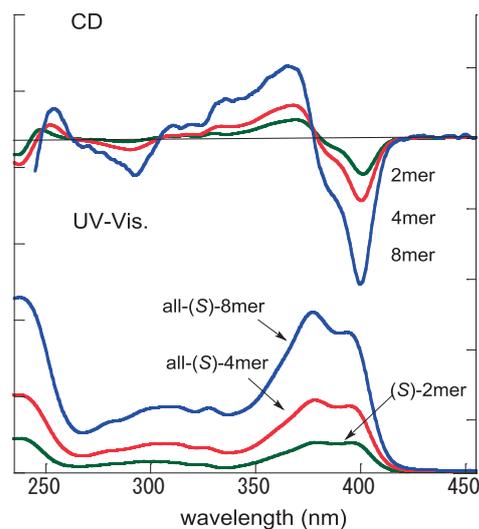
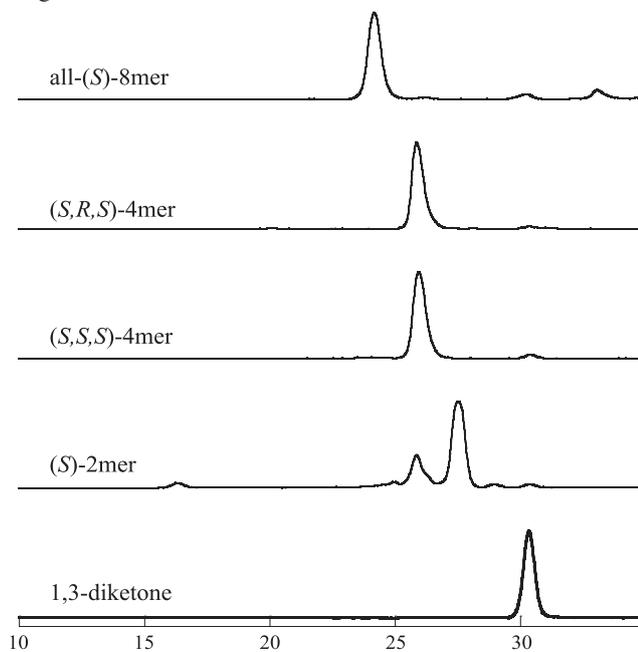


Figure 3. CD and UV spectra.



UV および CD スペクトルの加成性の成立からも支持されるが、果たしてらせん階段超分子が正確に構築されているのか、この確認は容易ではなかった。通常、二量化反応をくり返すボトムアップ型合成では、NMR よりも質量分析の方が重要な役割を果たす場合が多い。しかし本実験系では、8量体の分子量ピークが FT-MS, FAB などの測定では検出されなかった。そこで高分子の分子量分布などを見積もる GPC を利用した (Figure 4)。その結果、構築したらせん階段超分子は分子量に応じた保持時間を示し、GPC で分子量を適切に見積もれることが判った。

Figure 4.



【まとめと今後の展開】

軸性不斉が *S* で統一されたらせん階段超分子を8量体まで構築することに成功した。今後は軸性不斉が異なったジアステレオマーを合成する予定である。さらに 1,3-ジケトナート成分に機能性を有する成分を導入し、らせん配置に由来した機能化を目指す。

【成果報告】 (1) 日本薬学会第 134 年会 (熊本) 口頭発表 2014/3/28. (2) 第 25 回基礎有機化学討論会 (仙台) 口頭発表 2014/09/09.

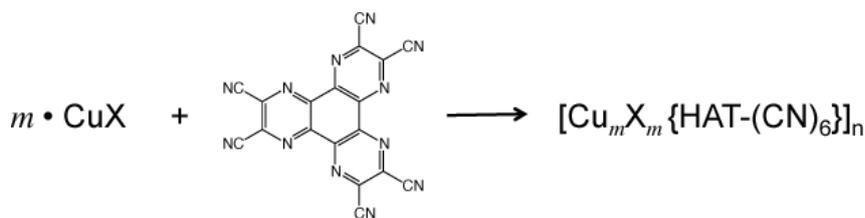
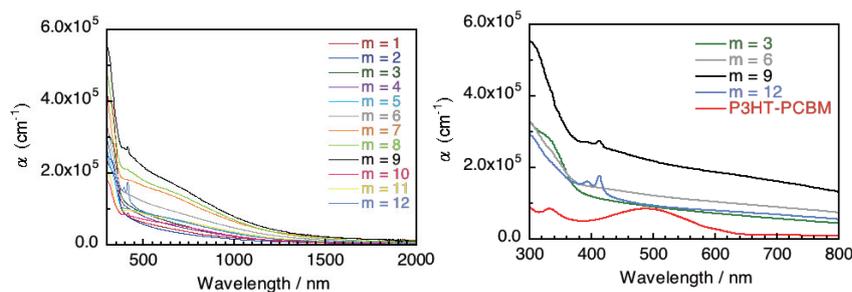
Ambipolar 太陽電池への応用を指向した有機・無機複合ポリマーの創製

大久保貴志・近畿大学理工学部

一昨年、光電変換効率が 15%を超える有機ペロブスカイト薄膜太陽電池が報告され、世界中に大きなインパクトを与えた。これまで有機薄膜太陽電池における最高の光電変換効率は三菱化学による 11%であったが、有機ペロブスカイト薄膜太陽電池はこの効率を大きく上回っている。この有機ペロブスカイト太陽電池は Ambipolar 特性（両極伝導性）というホールと電子を同時に流すことができる特殊な半導体の性質を利用している。これは化合物半導体太陽電池に近い発電メカニズムであるが、それが有機系でも実現できることを実証している。但し、広い意味において、この有機ペロブスカイトは研究代表者がこれまで取り組んできた配位高分子という有機・無機複合ポリマーの仲間であり、この事から配位高分子においても新たな高効率 Ambipolar 薄膜太陽電池の開発が可能であることを示している。そこで本研究では本研究所に所属する若宮淳志准教授と共同研究を進めることで、高キャリア移動度を有する新たな Ambipolar 配位高分子の合成と、高効率薄膜太陽電池の開発を目指した。

具体的には、図 1 のスキームに従いアクセプター配位子ヘキサアザトリフェニレンヘキサカルボニトリル (HAT-(CN)₆) とハロゲン化銅(I)を反応させることで可視領域に強い吸収をもつ半導体材料[Cu_mX_m(HAT-(CN)₆)]_n (X = Br or I; m = 1~12) を合成した。図 2 は[Cu_mBr_m(HAT-(CN)₆)]_n の吸収スペクトルである。m ≥ 3 の錯体において 500 nm の吸収係数 α (cm⁻¹) は太陽電池の標準材料である P3HT/PCBM の値を超えており、太陽電池の半導体材料としても期待できる。また、光電子分光測定より HOMO 準位を見積もり、

吸収端から得られたバンドギャップ E_g を用いて、LUMO 準位を算出した (図 3)。その結果、E_g (0.72 eV~0.63 eV) は太陽電池の半導体材料としては若干小さく、また LUMO 準位 (-4.89 eV~-5.19 eV) も従来の有機薄膜太陽電池のデバイス構造をそのまま利用するには低すぎることがわかった。

図 1, [Cu_mX_m{HAT-(CN)₆}]_n の合成スキーム図 2, [Cu_mX_m{HAT-(CN)₆}]_n の UV-Vis-NIR 吸収スペクトル

次に、得られた $[\text{Cu}_m\text{X}_m(\text{HAT}-(\text{CN})_6)]_n$ の電気伝導度および誘電性をインピーダンス分光測定および電流 I -電圧 V 特性を調べることで評価した。図4（上）は $m = 3, 6, 9$ の半導体材料のインピーダンスの Cole-Cole plot である。 R - C 並列等価回路を仮定し、fitting を行う事でサンプルの抵抗およびコンデンサ容量を見積もり、それらの値から電気伝導度 σ および誘電率 ϵ を算出した。その結果、電気伝導度 σ 、誘電率 ϵ ともに m の増大に伴い増加することが明らかになった。特に $[\text{Cu}_9\text{X}_9(\text{HAT}-(\text{CN})_6)]_n$ に関しては誘電率 $\epsilon = 146$ と大きな値を示し、温度依存性の測定からもこの材料が強誘電性を有していることが示唆された。この強誘電性は三方両

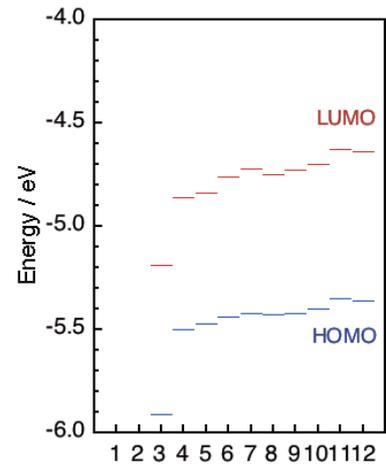


図3, $[\text{Cu}_m\text{X}_m(\text{HAT}-(\text{CN})_6)]_n$ のエネルギー準位図

錘構造を有する銅(I)イオンのアキシャル軸方向への変位に起因して発現することが、これまでの研究で明らかになっており、この化合物も同様の機構により強誘電性が発現しているものと考えている。また、 I - V 特性を調べたところ、高電圧側では電圧の2乗に比例する空間電荷制限電流 (SCLC) 領域が観測され、fittingによりキャリア移動度を算出した。ただし、 $[\text{Cu}_3\text{X}_3(\text{HAT}-(\text{CN})_6)]_n$ に関しては有機半導体などの分子性固体に適用される Poole-Frenkel モデルに従うことから、キャリアは電子が担い $\text{HAT}-(\text{CN})_6$ の π スタックにより形成されるカラムが導電パスとして機能していることが示唆された。

$[\text{Cu}_m\text{X}_m(\text{HAT}-(\text{CN})_6)]_n$ を用いた薄膜太陽電池に関して、いくつかのデバイス構造を検討したが、どれも変換効率は極めて低かった。これは上述の通り $[\text{Cu}_m\text{X}_m(\text{HAT}-(\text{CN})_6)]_n$ の LUMO が低すぎるためであると考えている。そこで、現在より深い LUMO を有する F_{16}CuPc をバッファ層としたデバイスの作製を行っている。同時により LUMO の高い HAT 誘導体を用いた半導体材料の合成とそれらを用いた太陽電池の作製を行っている。

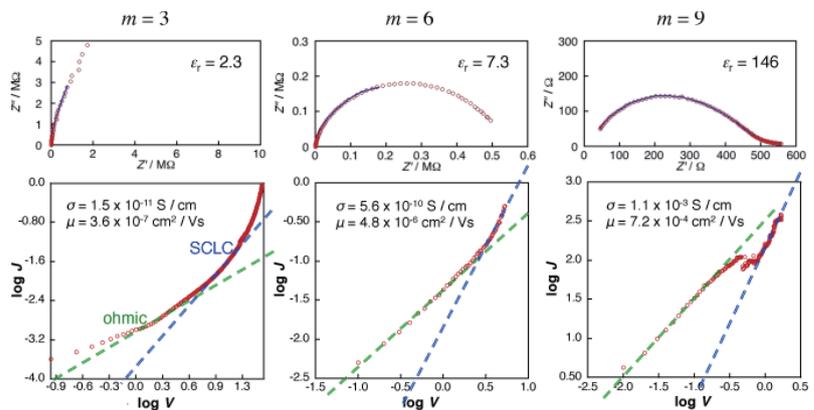


図4, $[\text{Cu}_m\text{X}_m(\text{HAT}-(\text{CN})_6)]_n$ のインピーダンススペクトルと I - V

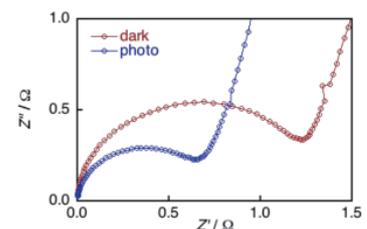
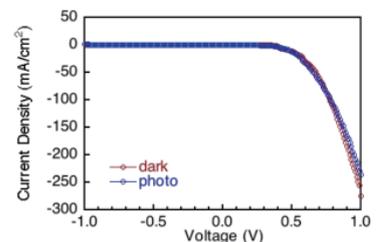
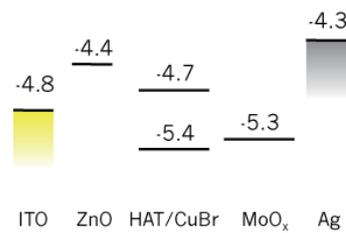
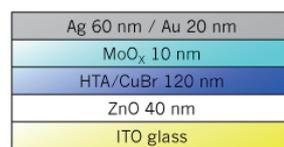


図5, $[\text{Cu}_9\text{X}_9(\text{HAT}-(\text{CN})_6)]_n$ を用いた薄膜太陽電池の特性

放射線応答を示す酸化物ガラス蛍光体の開発

柳田健之・九州工業大学 若手研究者フロンティア研究アカデミー

【目的】

近年、新しい放射線誘起蛍光材料として、透明性と高い成型加工性（賦形性）を併せ持つ酸化物ガラスが注目を集めてきている。一般に用いられる放射線用ガラスバッチに代表されるように放射線検出材料は必要不可欠なものとなりつつあり、新規材料開発に対する期待は大きい。しかし、放射線誘起蛍光材料への応用に際しては、実際に製品化に至った酸化物ガラス（Li ガラス）においても、その発光特性は十分ではなく、更なる高感度検出部材が望まれている。本課題は、酸化物ガラスを用いた発光部材の研究に関する業績を挙げている京都大学化学研究所の正井博和助教と協力し、酸化物ガラスを用いた新規放射線検出部材の創製および、その評価をおこなった。

【実験方法】

共同研究者が京大化研において熔融急冷法により作製した SnO-ZnO-P₂O₅ (SZP) ガラスの発光特性評価を、研究代表者が九工大においておこなった。

【実験結果及び考察】

① Sn²⁺-Mn²⁺共添加ガラスの Photoluminescence (PL)特性評価

従来の白色蛍光体であるハロリン酸塩カルシウム結晶では、ns²型発光中心である Sb³⁺と Mn²⁺とを共添加することにより白色を実現している。一方、アルカリハライド中では、Sb³⁺と Mn²⁺がクラスタを作り高い発光効率を実現していることが報告されている。そこで、高い量子効率を与える Sn²⁺ [1]をエネルギードナー、Mn²⁺をエネルギーアクセプターとした共添加系(SZP-Mn²⁺)ガラスにおいて、PL 特性を評価した。Sn²⁺から Mn²⁺へのエネルギー移動効率 η_{ET} は、Mn²⁺共添加系、及び、Sn²⁺のみ添加した系における減衰時定数 τ 、 τ_D を用いて(1)式のように記述できる。

$$\eta_{ET} = 1 - \tau/\tau_D \quad (1)$$

図 1 に Mn²⁺を添加した SZP ガラスにおける η_{ET} の Mn 濃度依存性を示す。図中の y 値は、Sn²⁺量であり、Sn²⁺濃度に依存せず、高い確率でエネルギー移動が生じていることが判る。 η_{ET} 値が Sn²⁺:Mn²⁺比に依存して変化するため、この結果はガラス中においては、Sn²⁺と Mn²⁺とのクラスタリングが存在しないことを示唆している。

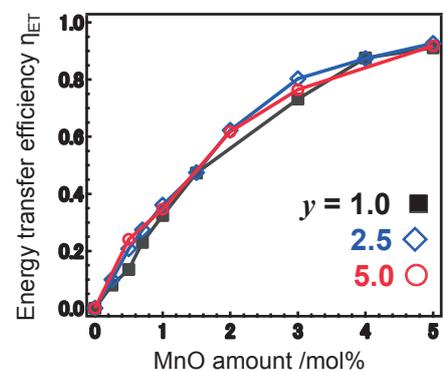


Fig. 1 Energy transfer efficiency of SZP-Mn²⁺ glasses containing different amount of Mn²⁺.

②Sn²⁺-Mn²⁺共添加ガラスの Radioluminescence (RL) 特性評価

前章と同様の Sn²⁺-Mn²⁺共添加ガラス組成を用いて、X線励起発光スペクトルを測定した。PL過程では、Sn²⁺の発光が主として確認されるが、X線励起発光スペクトルでは、図2のように、Mn²⁺に由来するピークが明瞭に観察された。一方で、Mn²⁺およびSn²⁺の発光減衰曲線より、X線励起過程においても、Sn²⁺からMn²⁺へのエネルギー移動が生じていることが確認された。X線励起による発光強度は、照射量に比例し、0.01 Gyから10 Gyまで線形に増加した。本ガラス系における、X線励起によって発光の効率は、Sn²⁺-Ce³⁺共添加系の結果と併せて考察すると、Mn²⁺ > Sn²⁺ > Ce³⁺ となり、これは一般的な粉末蛍光体と逆の順序となる。今後、ガラス組成に特有の発光機構を明らかにしたいと考えている。

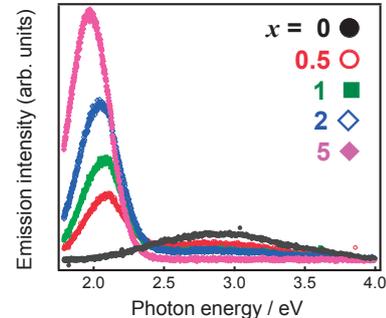


Fig. 2 X-ray induced emission spectra of the Mn²⁺-doped SZP glasses containing different amount of Mn²⁺.

参考文献

- [1] H. Masai, *et al.*, *Appl. Phys. Express.*, **3**, 082102 (2010).
- [2] H. Masai, T. Yanagida, *et al.*, *Appl. Phys. Lett.*, **101**, 191906 (2012).

【成果報告】

◆ 査読付き論文

1. H. Masai, T. Yanagida, T. Fujiwara, *Sensor Mater. accepted* (2015).
2. H. Masai, Y. Hino, T. Yanagida, Y. Fujimoto, *Opt. Mater., in press* (2015).
3. H. Nanto, R. Nakagawa, Y. Takei, K. Hirasawa, Y. Miyamoto, H. Masai, T. Kurobori, T. Yanagida, Y. Fujimoto, *Nucl. Instr. Meth. A, in press* (2015).
4. H. Masai, Y. Hino, T. Yanagida, Y. Fujimoto, and Y. Tokuda, *Opt. Mater. Express* **5**, 617-622 (2015).
5. Y. Fujimoto, T. Yanagida, Y. Futami, H. Masai, *Jpn J. Appl. Phys.*, **53**, 05FK05 (2014).
6. T. Yanagida, Y. Fujimoto, H. Masai, *Phys. Chem. Glasses*, **55**, 274-279 (2014).
7. H. Masai, Y. Hino, T. Yanagida, Y. Fujimoto, T. Yoko, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **87**, 556-563 (2014).
8. H. Masai, T. Tanimoto, S. Okumura, K. Teramura, S. Matsumoto, T. Yanagida, Y. Tokuda, T. Yoko, *J. Mater. Chem. C.*, **2**, 2137-2143 (2014).

◆ 国際学会発表

1. T. Yanagida, H. Masai, OSL, TSL, and Scintillation Properties of Sn²⁺-Doped 60ZnO-40P₂O₅ Glass, IEEE NSS MIC 2014, 8-15 Nov. Seattle (2014). 他7件

◆ 国内学会発表

1. Sn 添加 60ZnO-40P₂O₅ ガラスの放射線応答特性 正井博和, 柳田健之 第75回応用物理学会秋季学術講演会 9/17-20 北海道大学 他4件

[N]シクロパラフェニレンの酸化特性の解明

西長 亨・首都大学東京 理工学研究科

[緒言]

シクロパラフェニレン (CPP、図 1) は、歪んだ環状構造に由来する新しい物性や機能の発現が期待できることから、多くの関心が寄せられている¹⁾。共同研究者である山子教授のグループでは、すでに CPP の合成法の開発に成功するとともに、^{1c)} CPP の特異なレドックス特性を明らかにしている。²⁾ さらに、[8]CPP ラジカルカチオン、ジカチオンの合成、単離にも成功している。³⁾ 本研究では、CPP の酸化過程における移動電子数の決定を行うために、CPP の電気化学測定を行った。

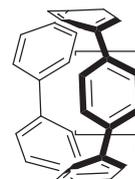


図 1. [n+4]CPP の構造.

[実験・結果]

可逆的に 1 電子酸化を示すフェロセン (Fc) を標準物質として用い、これと同濃度 (0.5 mM) で調整した [8]CPP の 0.1 M Bu₄NPF₆ の 1, 2-ジクロロエタン溶液を用いてサイクリックボルタンメトリー (CV) 測定を行った (図 2a)。その結果、Fc 基準で 0.62 V に [8]CPP に由来する可逆な酸化波が 1 つ観測された。

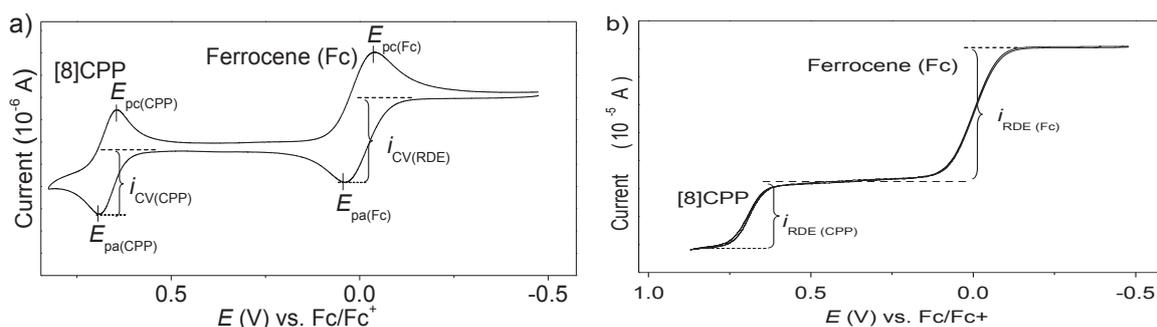


図 2. [8]CPP とフェロセンの a) サイクリック (掃引速度: 0.035 V/s) および b) 対流ボルタモグラム (掃引速度: 0.010V/s、回転数: 1000 rpm).

Nernst の式⁴⁾より誘導した関係式、 $E_{pa} - E_{pc} = 0.057/n$ (E_{pa} , E_{pc} : アノードおよびカソードのピーク電位値、)⁴⁾より観測された [8]CPP の酸化過程における n を見積もったところ、1.8 電子であることが分かった。

さらに、厳密に移動電子数を決定するために、CV と回転ディスク電極 (RDE) を用いた対流ボルタンメトリーを組み合わせた測定を行った (図 2)。その結果、CV および RDE

測定より [8]CPP とフェロセンに由来する電流値 i_{CV} および i_{RDE} がそれぞれ得られた。Randles-Sevcik の式、Levich の式⁴⁾より誘導した関係式、 $n = (i_{CV(CPP)}/i_{CV(FC)})^{4/3} (i_{RDE(CPP)}/i_{RDE(FC)})^{-1}$ より [8]CPP の酸化過程における移動電子数 n を求めたところ、1.56 電子であった。 n は本来整数である。さらに、2 電子移動過程において、二つの電子の移動タイミングが大きくなるほど n が小さく見積もられることが知られている。これらのことから、[8]CPP の酸化過程が 2 電子を含む過程であることが強く示唆された。

さらに、[9]-[12]CPP における移動電子数も同様の測定により決定した。これらの CPP はいずれも、CV では可逆的な一つの酸化波のみが観測されることをすでに明らかにしている²⁾。その結果、酸化過程における移動電子数 n は 1.6-1.7 電子と見積もられた。このことから、いずれの CPP においても、酸化過程は 2 電子を伴うものであることが分かった。

[結言]

電気化学的手法を用いて、CPP の酸化過程における移動電子数の決定を行った。[8]-[12]CPP では、2 電子を含む過程であることを明らかにした。今後、より環サイズの小さな CPP の測定も同様に行う予定である。本研究の結果は、CPP の酸化挙動を理解する上で重要な知見になると考えている。

参考文献

- 1) Review: a) Sisto, T. J.; Jasti, R. *Synlett.* **2012**, *23*, 483. b) Omachi, H.; Segawa, Y.; Itami, K. *Acc. Chem. Res.* **2012**, *45*, 1378. c) Yamago, S.; Kayahara, E.; Iwamoto, T. *Chem. Rec.* **2014**, *14*, 84.
- 2) Iwamoto, T.; Watanabe, Y.; Sakamoto, Y.; Suzuki, T.; Yamago, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 8354.
- 3) Kayahara, E.; Kouyama, T.; Kato, T.; Takaya, H.; Yasuda, N.; Yamago, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 13722.
- 4) 藤嶋 昭、相澤 益男、井上 徹、電気化学測定法 (上)、技報堂出版、東京、1984.

成果 (学会発表)

1. 日本化学会第 94 春季年会 (平成 26 年 3 月、名古屋大学)

演題 [N]シクロパラフェニレンの酸化特性の解明

発表者 茅原 栄一・○深山 慧・西長 亨・山子 茂

2. 基礎有機化学討論会 (平成 26 年 9 月、東北大学)

演題 シクロパラフェニレンの酸化特性の解明

発表者 ○茅原 栄一・深山 慧・香山貴彦・加藤立久・西長 亨・山子 茂

機能性金属ナノ粒子を用いた新規光音響造影剤の合成

石原美弥・防衛医科大学校

【研究目的】 蛍光イメージングは蛍光プローブ研究の進展に伴い、がんや生活習慣病などの診断や創薬に貢献しつつある。光音響イメージングは蛍光イメージングより深部を可視化できる画像化技術として着目されているが、イメージングプローブ（光音響造影剤）は未だ実現していない。光音響画像は光音響分光法（PAS）の原理に基づき生体内分子の無輻射過程を画像化する、すなわち光吸収体の分布を画像化する技術であることから、我々は光吸収特性や表面修飾などの観点から金ナノ粒子を利用した造影剤の高い有用性に着目している。本研究では光音響イメージング用造影剤の創製を目指し、機能性金属ナノ粒子を *in vivo* で可視化する光音響イメージング技術の確立を目的とした。具体的には化学研究所の寺西利治教授により精密に設計・合成された金属ナノ粒子の粒径・形状と濃度・光音響信号強度の相関について検討し、特定のガン細胞において金属ナノ粒子の高集積化に伴う光音響信号の増強効果を明らかにすることを目的とした。

今年度は、(1)表面電荷を変化させた金ナノ粒子の細胞への取り込み性能の評価と(2)細胞種を変化させて金ナノ粒子の取り込み性能の評価を中心に検討した。さらに評価精度を向上させるため、光音響信号測定系を改良した。

【実験方法】 本研究では波長可変ナノ秒パルスレーザーを励起光源、P(VDF-TrFE) 圧電フィルムをセンサ材料とし、励起光の導光用石英ガラスファイバと同軸に配置したリング状の音響センサを用いて光音響信号を測定した。評価精度を向上させるため周波数特性を 20 MHz 域までの広帯域なセンサに改良した。表面電荷を変化させた金ナノ粒子としてカチオン性（ポリ-L-リジン保護金ナノ粒子）とアニオン性（クエン酸保護金ナノ粒子、グルタチオン保護金ナノ粒子、ポリアクリル酸ナトリウム保護金ナノ粒子）を対象とした。金ナノ粒子の特性把握として、消光スペクトル測定、電子顕微鏡観察、取り込ませた細胞の光学顕微鏡観察、及び、ICP-MS 測定を実施した。培養細胞には A549 細胞（ヒト肺胞基底上皮腺癌細胞）、H226 細胞（ヒト肺扁平上皮癌細胞）細胞、正常細胞として HUVEC 細胞（ヒト臍帯静脈内皮細胞）を採用した。

【実験結果】 細胞に取り込ませた金ナノ粒子を対象にした光音響信号測定結果では取り込み量は培養時間と粒径で大きく異なり、培養時間が長いほど、また粒径が大きいほど光音響信号強度は大きくなり、ICP-MS の測定結果と相関があった。細胞内の金ナノ粒子はいずれもリソソームに局在しているがカチオン性金ナノ粒子は分散しているのに対して、アニオン性金ナノ粒子は凝集している様子が TEM(Transmission

electron microscopy) 像で観察された。マルチスペクトル光音響信号強度の代表的な結果を図 1 に示す。比較のために金ナノ粒子水溶液のスペクトルを重ねて示した。

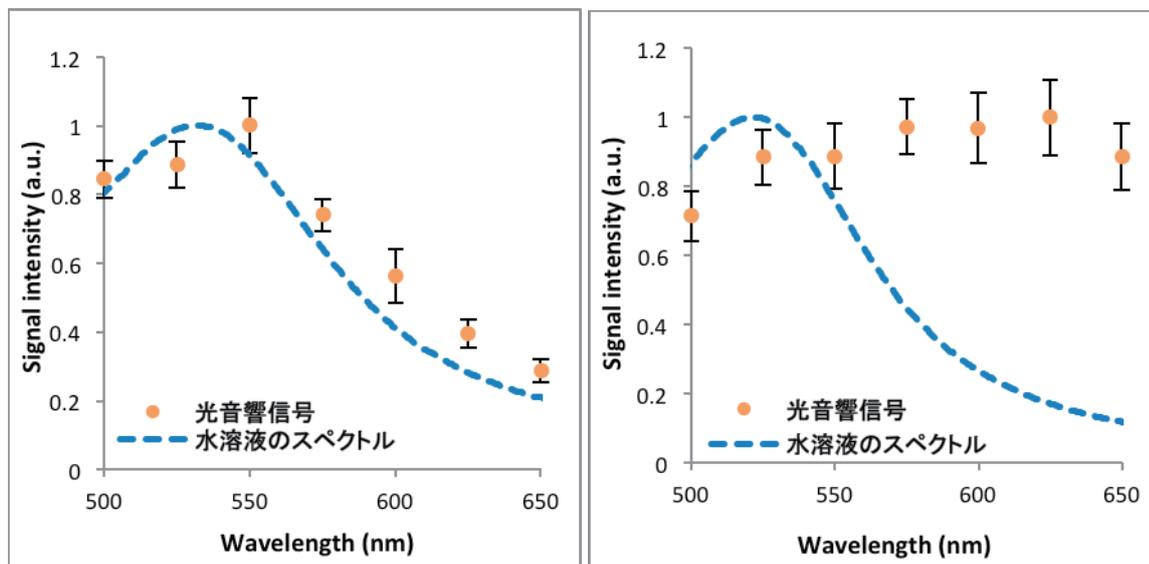


図 1 A549 細胞に取り込まれた金ナノ粒子由来の光音響信号強度の波長特性
左, ポリ-L-リジン保護金ナノ粒子 ; 右, グルタチオン保護金ナノ粒子

細胞内で分散しているポリ-L-リジン保護金ナノ粒子の光音響信号強度の波長特性 (図 1 左) は水溶液のスペクトルとほぼ一致した。これに対してグルタチオン保護金ナノ粒子の光音響信号強度の波長特性 (図 1 右) は測定波長域でほぼフラットであり長波長 (>600 nm) 励起の場合にも信号が測定された。細胞種により光音響信号強度に異なる傾向が一部観察されているがより詳細に検討中である。なお本研究では金ナノ粒子の取り込みによる細胞毒性がない実験条件で実施した。

【考察】 マルチスペクトル光音響信号測定で細胞内の金ナノ粒子の分散/凝集の状態を把握できることが確認できた。現在までに得られた金ナノ粒子の粒径, 濃度, 表面電荷に関連する光音響信号特性より, イメージングプローブ (造影剤) の設計指針に資するデータが収集出来た。次年度以降も引き続き, 培養細胞や小動物を用いて機能性金属ナノ粒子の光音響造影剤としての有効性と安全性を確認していく。

【成果報告】

1. M. Ishihara, et al., “The effect of surface charge of plasmonic gold nanoparticles on photoacoustic signal”, Proc. of SPIE, 2014, 8943, p.89434D-1-894340-6. (2014).
2. M. Ishihara, et al., “Characterization of plasmonic gold nanoparticles using photoacoustic spectroscopy”, XXIV IUPAC Symposium on Photochemistry, Bordeaux, France, (2014).
3. M. Ishihara, et al., “Significant features of gold nanoparticles as photoacoustic imaging probe”, Vietnam Malaysia International Chemical Congress, Hanoi, Vietnam, (2014).

精密重合法を用いたキチンナノファイバーポリマーブラシの合成と自己組織化アプローチによる階層構造を持った新規ソフトマテリアルの開発

伊福伸介・鳥取大学工学研究科

【緒言】

当研究室ではカニやエビの殻およびキノコから繊維幅 10nm のキチンナノファイバー（キチン NF）を単離する技術を開発している。このキチン NF は優れた物性と多様な生体機能をもつ。よって、これまで未利用であったキチンが今後様々な用途で利用されると期待している。用途拡大においてキチン NF の表面修飾が有効な手段であろう。表面に機能性官能基を導入することによって目的の機能を付与することができる。

表面を修飾する方法として原子移動ラジカル重合（ATRP）が挙げられる。すなわち、遷移金属錯体と有機ハライドをラジカル開始剤として用いるリビング重合であり、ATRP により得られるポリマーブラシ様はグラフト側鎖の分子の種類や重合度、密度に応じて様々な機能を発現することができる。また通常のラジカル重合とは異なり、連鎖移動や停止反応が起こりにくいいため分子量分布の狭いポリマーが得られる。

そこで本研究では、ATRP 法を適用した新規なキチン NF 誘導体の調製を目的とした。グラフトするビニルモノマーとして、温度に応じて親水性から疎水性へと変化する温度応答性高分子である *N*-イソプロピルアクリルアミド（NIPAAm）を選択した。

【実験方法】

(1) キチン NF シートへの ATRP 開始剤の導入

調製方法を次に示す。まず市販のキチン粉末に酢酸水溶液を加え解繊することで 1 wt%キチン NF 懸濁液を調製した。これをシート状に形成したものに、THF, DMAP, TEA, 2-bromoisobutryl bromide を加え 24 時間、室温で反応させ開始剤を導入したキチン NF シートを得た。

(2) 原子移動ラジカル重合

(1)にて得られたシートを用い、NIPAAm と原子移動ラジカル重合を行った。なお触媒として CuBr, 配位子として 1,1,4,7,10,10-hexamethyltriethylenetetramine (HMTETA), 銅錯体濃度を間接的に制御するためのフリー開始剤として ethyl 2-bromoisobutyrate, 溶媒に DMF/H₂O を用いた。モノマー濃度は開始剤に対して 50, 100, 200 当量とした。得られたグラフト化キチン NF シートについて、その化学構造、結晶構造、形状、熱分解挙動、温度応答性について評価した。

【実験結果と考察】

(1) キチン NF シートへの ATRP 開始剤の導入

得られたシートのブロモイソブチリル基の置換度は反応試薬の量を変えることにより 0.25 に制御できた。XRD の結果より、重合開始剤の置換度が高くなるに伴いキチンの相対的な結晶構造が低下した。すなわち、NF の表面から内部に反応が進行したと考えられる。よって、キチン NF の表面を修飾するためには、相対結晶化度が低下しない、開始剤の置換度が 0.25 のシートを ATRP に使用するのが好ましい。

(2) 原子移動ラジカル重合

原子移動ラジカル重合において、ブロモイソブチリル基の置換度、また反応時間を変えることによって重合度を制御

NIPAAm (mol/Br)	C (%)	N (%)	NIPAAm/GlcNAc (mol/mol)	DP _{NIPAAm}
50	52.17	8.68	1.98	7.8
100	55.64	10.43	12.5	49.3
200	60.52	11.35	12.7	50

できることが見出された (Table 1)。FT-IR スペクトルより NIPAAm に由来するアミド、メチレン基、メチル基のピークが現れ、重合の進行が確認できた。また DSC の結果より 32.5 °C 付近で温度相転移を確認できた (図 1)。また、NIPAAm 側鎖の伸長に伴って、熱分解温度が向上した。これは、polyNIPAAm がアモルファスであるためキチン NF への熱伝導が低下するためと考えている (図 2)。様々な重合度のシートに冷水と温水をそれぞれ滴下し接触角を測定した。冷水に対してはシート表面が親水性になり、一方で温水に対しては撥水性を示した。また、冷水および温水に対するシートの含水率は変化した。すなわち、NIPAAm の導入によりキチン NF シートに温度応答性機能を付与することができた。

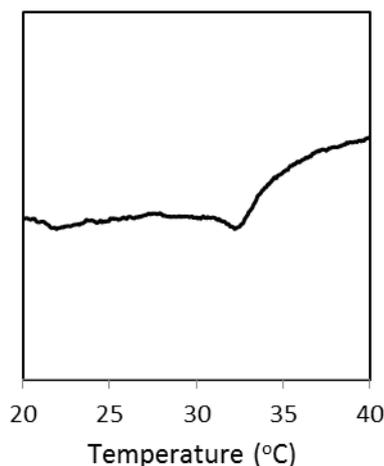


図 1. NIPAAm グラフトキチン ナノファイバーの熱相転移挙動

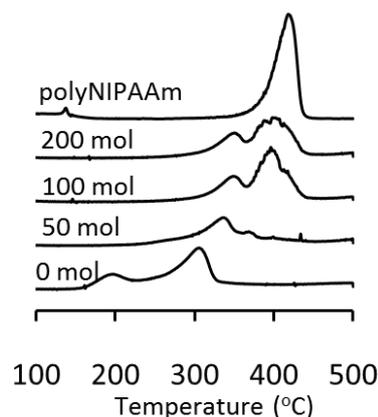


図 2. NIPAAm グラフトキチン ナノファイバーの熱分解挙動

分子シミュレーションを駆使したセルロース系グラフト共重合体のキラルなマイクロ相分離構造の探求

神戸女子大学 山根千弘

目的：異種の合成高分子鎖を共有結合で連結したブロック共重合体やグラフト共重合体は、分子サイズと同等の大きさの周期構造を自己組織的に形成する、いわゆるマイクロ相分離により、数十 nm の種々の周期形態を発現する。この性質を利用して、次世代の光学・磁性・電子材料やエネルギー変換材料に有効な超微細機能系を構築する試みに注目が集まっている。とりわけ、有機材料による準結晶パターンニングが発表されて以来、いくつかの構造明確な星形共重合体などが提案されている。しかし、キラルな周期構造を有するマイクロ相分離や準結晶は未開拓である。こうした背景から、セルロースの繰り返し単位内にある 3 つの水酸基 (2-OH, 3-OH, 6-OH) にそれぞれ異なる非相溶高分子鎖を位置選択的にグラフト化することによる、セルロース分子鎖に特有のらせん性を反映した新規なマイクロ相分離構造の開発が盛んに行われている。この開発を成功させるためには、各グラフト側鎖の種類・分子量・置換位置の設計が極めて重要となる。そこで本研究では、分子シミュレーションを駆使して、グラフト側鎖が及ぼす分子全体のコンフォメーション(らせん構造)を分子動力学計算により推定するとともに、最終的に得られる相分離構造を粗視化することで、Å ~ サブ μm スケールにまで及ぶ各々の空間スケールに特徴的なキラルな構造及びそれぞれの階層構造がどのように相関しているかを精査することを目的とした。

方法：セルロース誘導体は、側鎖に置換される物質の分子サイズやその構造により、主鎖コンフォメーションが大きく変化する可能性が高い。セルロースの誘導体として知られるセルロースベンゾエート (CB) は、側鎖 2, 3, 6 位のヒドロキシル基がベンゾエート基によって置換され、結晶内では左巻き三回螺旋構造をもつ (Zugenmaier P. Crystalline cellulose and cellulose derivatives, Characterization and structures, Springer, 2008, P199-200)。そこで初期モデル作成段階において、CB の三回螺旋構造とセルロースの二回螺旋構造 (Nishiyama et al. J Am Chem Soc, 124: 9074-9082, 2002) の 2 種類の主鎖骨格を用い、6, 2, 3 位の順で側鎖を置換した。これらの構造は、エネルギーの二乗平均平方根が $2.0\text{e-}5$ kcal/mol より小さくなるか、ステップ数が 20000 に到達するまでエネルギー極小化を行い、安定構造を探索した。分子計算ソフトウェアは Accelrys 社の DISCOVER および FORCITE、力場パラメータは COMPASS

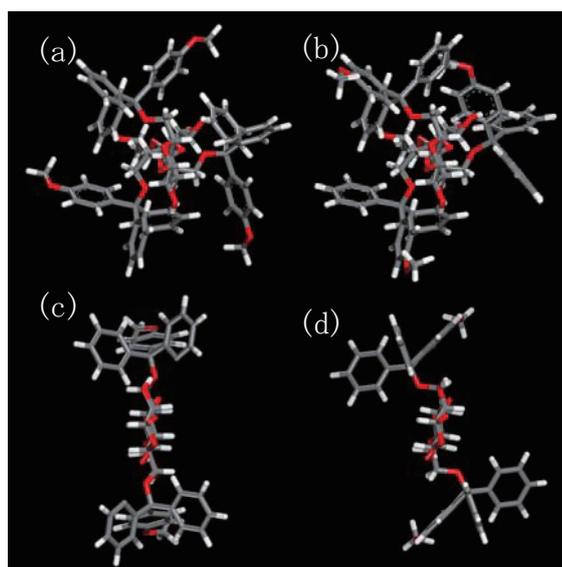


Fig. 1. Stable structure: a and b, three-fold helix; c and d, two-fold helix: a and c, gt conformation; b and d, gg conformation.

を用いた(神戸女子大および化学研究所スーパーコンピュータ)。

結果・考察: Zugenmaier が報告している CB 結晶の側鎖 6 位は, gauche-gauche (gg) 構造である。しかし, gauche-trans (gt) 構造の CB 結晶のエネルギーと gg 構造の CB 結晶のエネルギーは, ほとんど差がない。また, セルロースメチルベンゾエート (CMB) では, gg 構造よりも gt 構造の方が安定であると報告されている。我々の検討においても, CB 主鎖骨格をベースに 6 位にトリチル基を置換した場合 (2・3 位はヒドロキシル基), 最も安定な構造は gt 構造 (Fig 1a) であり, gg 構造 (Fig 1b) と比べるとグルコース単位あたり 3.59kcal/mol のエネルギー差が生じた。比較のためにセルロースの主鎖骨格を用い, 6 位にトリチル基を置換し, エネルギー極小化を行った。この場合においても, 最も安定な構造は gt 構造 (Fig 1c) であり, gg 構造 (Fig 1d) と比べるとグルコース単位あたり 2.15 kcal/mol のエネルギー差があった。一方, CB 主鎖骨格をベースに 6 位にシリル基を置換した場合には, 最も安定な構造は gg 構造であり, gt 構造と比べるとグルコース単位あたり 3.04kcal/mol のエネルギー差が生じた。図 2a は 6 位にトリチル基 (gt) を置換したモデル, 図 2b は 6 位にシリル基 (gg) を置換したモデルに, 2 位シリル基 3 位プロパルギル基をそれぞれ置換した最安定構造である。これまでの研究により, 図 2 に示したような三回螺旋の構造が安定である可能性が示唆された。今後これらの初期構造を用いて, 溶液中での分子の挙動や相分離構造を明らかにしていく予定である。一方, セルロースの誘導体として工業化されているカルボキシメチルセルロース (CMC) は, カルボキシエチルセルロース (CEC) と比較すると膨潤度が高く, 生分解性が低いことが知られている。分子動力学シミュレーション結果より, 水中において, CMC は gt 構造をとる割合が高いのに対して, CEC は gg 構造の割合が高いことが明らかとなった。CMC の側鎖は gt 構造となることで O6, O3 とカルボニル酸素間で水を保持できる空間を作り出すことができる。図 3 に示した動径分布からも, CMC の第一ピークがブロードになり, O6

回りの水の構造が変化していることが伺える。CMC と CEC 間で観察される膨潤性や生分解性の違いは, この空間にトラップされた水に起因する可能性が高い。

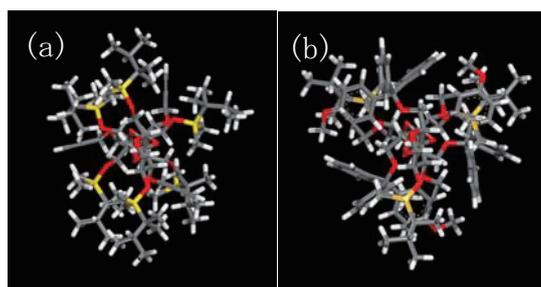


Fig. 2. Stable structure with three-fold helix.

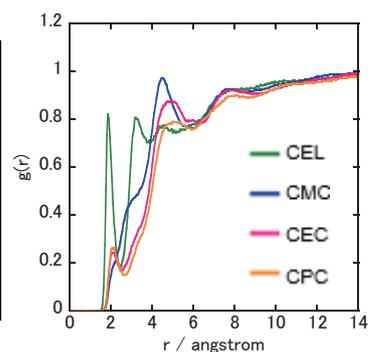


Fig. 3. Radial distribution function between O6 of cellulose and water hydrogen atoms.

成果報告: A. Horii, H. Miyamoto, K. Sakakibara, I. Wataoka, Y. Tsujii, C. Yamane, K. Kajiwara, Current Cellulose Science

and Technology: Chemistry, Analysis, and Applications, B Analytical sciences and cellulose,

8. Interaction of water molecules with carboxy-alkyl cellulose, In progress, 2015.

A. Horii, H. Miyamoto, K. Sakakibara, I. Wataoka, Y. Tsujii, C. Yamane, K. Kajiwara, Interaction of water molecules with carboxyalkyl cellulose, Japanese-European workshop, Berlin, Germany, 2014/10/13-16, oral.

部分重なり型カルバゾロファンを有する ポリマー体の合成、構造とその光および電子物性

谷 敬太・大阪教育大学

【研究目的】カルバゾール発色団は、そのポリマー体であるポリ (*N*-ビニルカルバゾール) (PVCz) が光電導性を有していることから、機能性材料として注目されてきた。カルバゾール発色団は、PVCz 中において部分重なり型と完全重なり型のエキシマーを生成することが知られており、我々はそのモデル化合物としてカルバゾロファンが最適であり、カルバゾロファンのドナー性は対応するモノマー体よりも高いことを見出している。

一方、PVCz 中のホール移動の問題点として、カルバゾールのダイマー部位は対応するモノマー部位よりも安定なカチオンラジカル二量体を生成するため、ホール移動のトラップサイトとして作用することが指摘されてきた。

以上のことから、カルバゾロファンを単量体とするポリマーが合成できれば、ホールトラップサイトが存在せず、かつ、低電圧の印加でもホールが移動できる優れたホール輸送剤が開発できると予想した。この研究目的を達成するため、京大化研辻井教授・榊原助教との共同研究により、カルバゾール誘導体のポリマー化ならびにそれらの光および電子物性を検討する。

【実験方法・結果と考察】

昨年までにアクリルアミド誘導体 **1~3** のラジカル重合がすべて進行することを見出したが、カルバゾロファン誘導体 **3** のラジカル重合では、数平均分

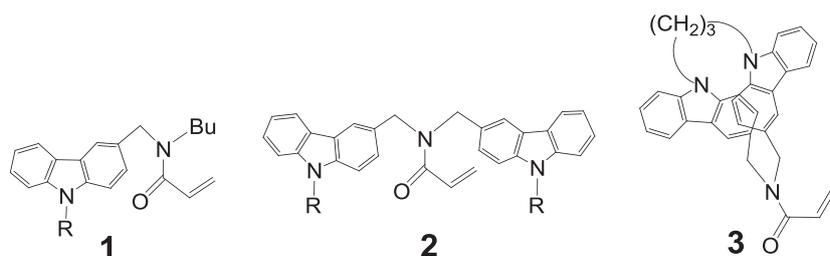


Fig.1 Chemical structures of acrylamide monomers.

子量 M_n が約 1200 のオリゴマーの生成にとどまっていた。この改善策として、**1**、**2** のカルバゾール環の窒素上のアルキル基を長鎖にすることにより溶解度を向上させたところ、生成するポリマーの数平均分子量 M_n が大きくなることが分かった。しかしながら、カルバゾロファン体 **3** の場合には二つのカルバゾール環の窒素間がアルキレン基で架橋されており、これがカルバゾロファンの立体構造を制御しているため、**1**、**2** のアルキル基のように自由に変えることはできない。そこで、今回は溶解度を向上させるためにカルバゾール部位と重合基との間にアルキレン基をスペーサーとして導入することにした。

合成の容易さを考慮して、アルキレン基としてプロピレンを選び、また、重合基はアクリルアミドからメタクリルエステルに変えた **4**、

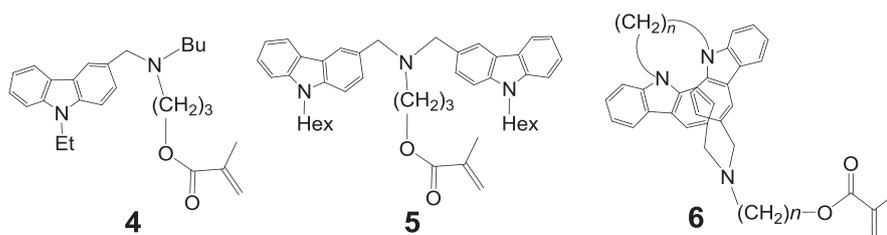


Fig.2 Chemical structures of methacrylate monomers having spacer.

5 を合成し、これらのラジカル重合を行った。表 1 の Entry1, 6 の比較から、スペーサーの導入により溶解度が向上することで M_n が大きくなることが分かった。次に、**4** の単量体濃度を 50%にしたところ(Entry2)、 M_n と転化率が共に Entry1 よりも大きくなった **4p** が生成した。次に、カルバゾール部位を 2 つ有する **5** を同条件で

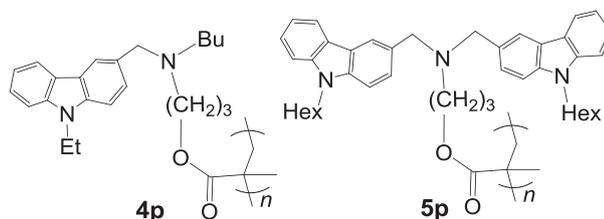


Fig. 3 Chemical structures of methacrylate polymers.

反応させたところ(Entry4)、 M_n が約 45000 の **5p** が得られた。さらに、開始剤を VR-110 から AIBN に変えて温和な条件でポリマー化すると(Entry3, 5)、それぞれより高分子量のポリマーが良好な転化率で得られることがわかった。

表 1. **4** と **5** のラジカル重合

Entry	単量体	単量体濃度	開始剤	開始剤濃度	時間	M_n	M_w	M_w/M_n	転化率
1	4	10w%	VR-110	1mol%	22 h	9,200	22,800	1.47	6%
2	4	50w%	VR-110	1mol%	22 h	16,100	31,400	1.95	72%
3	4	50w%	AIBN	1mol%	22 h	43,000	165,900	3.88	82%
4	5	50w%	VR-110	1mol%	22 h	44,700	86,400	1.93	91%
5	5	50w%	AIBN	1mol%	22 h	89,000	451,000	5.70	95%
6	2 (R=Et)	10w%	VR-110	1mol%	48 h	1,600	2,000	1.23	64%

以上、今年度の共同研究により、カルバゾール-メタクリルエステル連結系のポリマー化に関して有意義な知見が数多く得られた。これを基にした予備実験から、部分重なり型カルバゾロファン体 **6** のポリマー化も進行したと思われるので、今後、カルバゾロファンポリマーの精製と機能評価を行いたい。

【成果報告：学会発表】

- [1] 八嶋、谷、堀、久保埜、五島、新名主、榊原、辻井、第 25 回基礎有機化学討論会, 1P008
- [2] 浅井、大神、谷、榊原、辻井、第25回基礎有機化学討論会, 1P024
- [3] 八嶋、加藤、谷、榊原、辻井、第63回高分子討論会, 1Pa083
- [4] 浅井、大神、谷、榊原、辻井、第63回高分子討論会, 1Pa084
- [5] 八嶋、谷、堀、五島、新名主、榊原、辻井、第95回日本化学会春季年会, 3PB-010
- [6] 浅井、谷、榊原、辻井、武村、第95回日本化学会春季年会, 3PB-011

濃厚ブラシ被覆短繊維を用いた細胞足場材料の開発

吉川千晶・物質・材料研究機構

[緒言]

私たちの研究グループでは濃厚ポリマーブラシを利用した足場材料の開発に注力しており、最近では濃厚ポリマーブラシを付与した電界紡糸短繊維が細胞と自発的に凝集塊を形成することを見出している[1]。本研究では足場材料への展開を目指し、セルロースナノファイバー(CNF)に濃厚ポリマーブラシをグラフトし、モデル細胞との相互作用について検討した。具体的には CNF にポリマーブラシをグラフトし、CNF の形状・繊維長、グラフトポリマーの組成・グラフト密度などを換え、細胞凝集塊の形成や細胞応答などについて詳しく調べた。

[実験]

1. 表面開始原子移動ラジカル重合(SI-ATRP)：まず ATRP の開始基を有するセルロースナノファイバー (CNF) (松由来 CNF またはバクテリアセルロース由来 CNF) を含む styrene sodium sulfonate (SSNa), フリー開始剤, Cu(I)Br, Cu(II)Br₂, 2,2'-bipyridine の 1/3 v/v% メタノール/水の溶液を Ar 雰囲気下、30 度で 3 時間加熱した。重合後フリーポリマーの M_n , M_w/M_n を GPC 測定により決定した。

2. 細胞培養：マウス繊維芽 L929 (3.0×10^4 個/cm²) と CNF (0.2wt%) を 4 日間インキュベータ内で静置培養した。

[結果と考察]

まず、図 1 に示すように、ATRP 系開始基である 2-bromoisobutyryl 基をエステル化により松由来 CNF (直径約 15nm) に導入した。ここでは反応時間を変えることで導入開始基数の調整を試みた (表 1)。元素分析により ATRP 開始基の置換度を決定し、開始基密度の異なる 2 種類の CNF 誘導体を得た。なお、 σ 値から、重合開始基の開始効率がほぼ 100% とすると、開始基密度の高い CNF 誘導体では濃厚ポリマーブラシが、もう一方では準希薄ブラシが得られると考えられる。

次に CNF 誘導体に ATRP により PSSNa をグラフトした ($M_n=9500$, $M_w/M_n=1.3$)。現在、FT-IR や元素分析によりグラフト量 (密度) の評価を行っている。

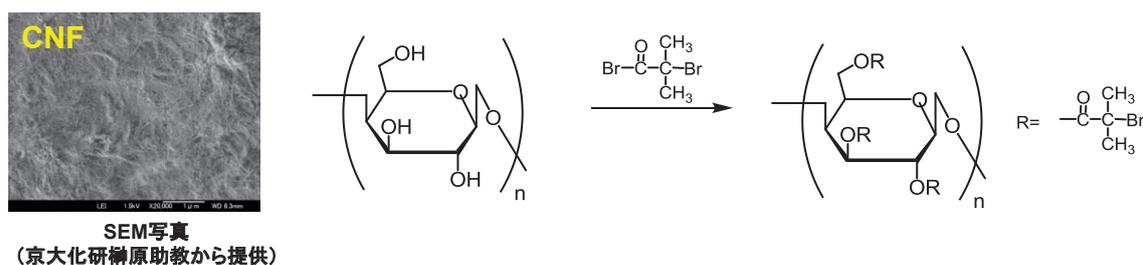


Figure 1. Schematic illustration of synthesis of a CNF derivative having initiating moieties.

Table 1. Properties of pine-derived CNF with ATRP initiators.

Time ^a (min)	E.A.			DS ^b	MW/BriBu group	σ^d (groups/ nm ²)
	C%	H%	Br%			
5	42.94	6.34	0.25	0.005	31960	0.07
1440	42.63	6.28	2.73	0.058	2927	0.8

^aTime for esterification. ^bDegree of substitution. ^cMolecular weight of bromoisobutyryl group. ^d Molecular density of bromoisobutyryl group at the CNF surface estimated by the assumption of the dimension of CNF (15 nm diameter), crystal packing, and area of anhydroglucose (0.6 nm²).

得られた2種類の PSSNa グラフト化 CNF と細胞を共培養した。4日後の細胞を図 2 に示す。開始基密度の高い CNF では細胞凝集塊が観察され、凝集塊内部に細胞が均一に分布していることが確認された(図 2a)。一方、開始基密度の低い CNF では細胞凝集塊は観察されなかった。この結果から、細胞/CNF の凝集を促進させるためには十分な量の PSSNa ブラシが CNF 表面に必要であることがわかった。なお、細胞非接着性の poly(poly(ethylene glycol)methyl ether methacrylate) ブラシを開始基密度の高い CNF 誘導体にグラフトし細胞培養を行ったところ、凝集塊は殆ど認められなかった。このことから細胞/CNF 凝集塊を形成させるためには、細胞と吸着的な相互作用のある親水性高分子が必要であることがわかる。

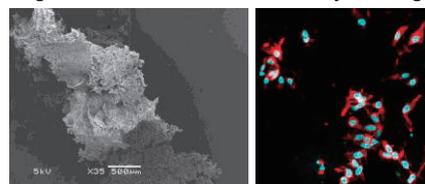
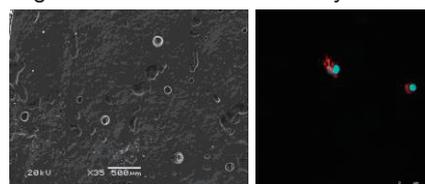
更に、形状の異なるバクテリア由来 CNF (直径 50nm×10nm) 誘導体 (DS = 0.305, $\sigma = 2.82$) を用いて同様の実験を行った。その結果、細胞と CNF は凝集塊を形成したが、松由来に比べ繊維長が短いために細胞は伸長できず、丸い形状をしていた。細胞の接着環境は増殖など細胞機能に影響を与えるため、形状の違いが細胞に与える影響について今後詳しく検討していく予定である。

参考文献

[1] 小林尚俊、吉川千晶 特願 2011-102759.

成果報告

[1]平成26年繊維学会年会(6月11日東京) [2] NIMSConference サテライトシンポジウム/MANA ワークショップ (7月3日茨城)

(a) CNF-g-PSSNa with initiator density = 0.8 groups/nm²(b) CNF-g-PSSNa with initiator density = 0.07 groups/nm²**Figure 2.** SEM images and confocal laser scanning micrographs of cells/CNFs after 4 days.

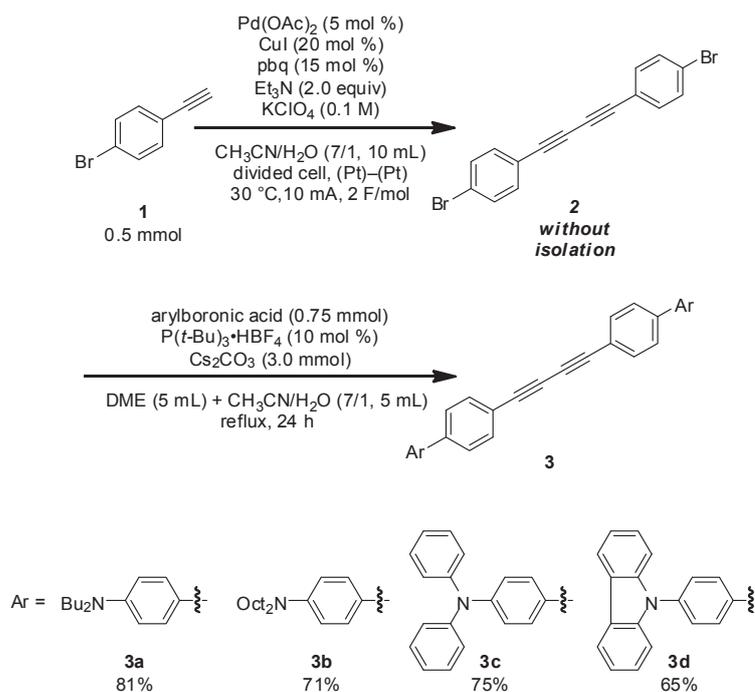
特異な蛍光特性を示す直線型拡張 π 電子系化合物群の創成 および材料化学への展開

菅 誠治 (岡山大学大学院自然科学研究科)

目的：外部因子・刺激により物質の光物性が可逆的に変化するクロミズムという現象は科学的・材料科学的立場から重要な現象である。なかでも溶媒により蛍光発光特性が変化する蛍光ソルバトクロミズムは、光材料としての観点からも重要であり、様々な蛍光ソルバトクロミック材料が報告されている。ところで、我々は最近、電気化学的な反応点制御に基づく連続的カップリング反応による拡張 π 電子系化合物の迅速合成法の開発を行なっている。その過程において偶然、両末端にジメチルアミノ基を有するビス(ジアリール)ブタジインが蛍光ソルバトクロミズムを示すことを発見した。一般的に蛍光ソルバトクロミズムを示す材料のほとんどは大きな双極子モーメントを有し、分子内に電荷の偏り、すなわちドナー部位とアクセプター部位を有するドナーアクセプター型分子である。今回の分子のように分子としては双極子モーメントを有さず、かつ強いアクセプター部位も有さない分子が蛍光ソルバトクロミズムを示すのは極めて興味深い。一連の類縁体を合成し、本現象と構造との相関を明らかとし、新奇機能性材料設計へとフィードバックするのが本研究の目的である。

結果及び考察：まずは、先述した電気化学的な反応点制御による連続的カップリング反応により、両末端にアミノ基を有する π 拡張ジイン **3a-d** をまずまずの収率で得た。得られた π 拡張ジインは **3d** を除き、全て蛍光ソルバトクロミズムを示した。

3a-c と **3d** が全く違う挙動を示す理由を解明すべく **3a-d** のサイクリックボルタンメトリー (CV) を測定したところ、興味深いことに **3a-c** では可逆な酸化波が観測されたのに対し、**3d** のみ、より貴な電位に



Scheme 1. アルキルまたはアリール基を有するジアミン置換 π 拡張ジインの合成

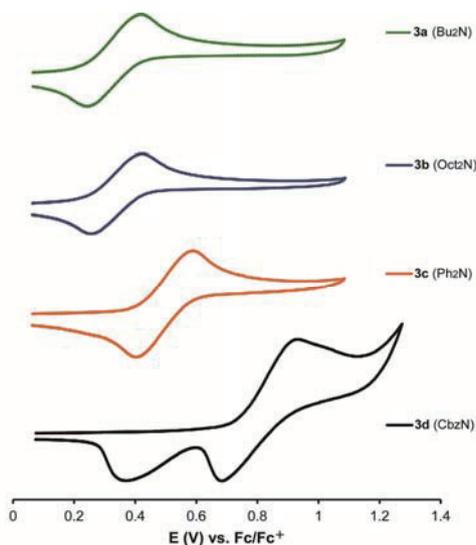


Figure 1. Cyclic voltammograms of **3a–d**

全く異なる波形の酸化還元波が観測された (Figure 1)。この **3d** の波形はカルバゾール環由来であり、**3d** のカルバゾール基と中央の π 共役系がほとんど共役していないことを示唆している。そこで、密度汎関数法 (DFT) により、ジメチルアミノ基を有する π 拡張ジインとカルバゾールを有する **3d** の最適構造とその HOMO-LUMO 軌道を算出した (Figure 2)。前者が分子全体で平面に近い共役構造をとり、分子両端の窒素上のローブも共役系に組み込まれているのに対し、**3d** はカルバゾールがフェニル基に対してほぼ直交し、窒素上の非共有電子対はカルバゾール環の方に組み込まれており、カルバゾール環と中心共役系がほぼ共役しない構造をとることが安定であることが分かった。また、DFT 計算により両端にジメチル基を有する基質において励起状態における安定構造と溶媒効果を調べたところ、励起された状態では、より分子が平面に近づこうとすることがわかった。その際に溶媒の極性が高いほどより励起状態が安定化されるために、蛍光ソルバトクロミズムが発現すると思われる。カルバゾール環を有する誘導体は立体障害によりそのような挙動が不可能なため、蛍光ソルバトクロミズムが発現しないと考えられる。また、計算により求めた溶媒の安定化への寄与は実測値とほどよい相関を示した。これらの成果をまとめ、現在論文投稿準備中である。

結言：両端にアミノ基を有する π 拡張ジイン誘導体を電気化学的な反応点制御による連続的カップリング反応により合成し、その構造と蛍光ソルバトクロミズムとの関係を光学的、電気化学的性質と計算化学から明らかとした。今後は機能性材料への応用を視野により高機能な蛍光ソルバトクロミズム材料を合成していきたい。

成果報告：(1) Mitsudo, K.; Kamimoto, N.; Murakami, H.; Mandai, H.; Wakamiya, A.; Murata, Y.; Suga, S. *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 9562–9569. (2) Mitsudo, K.; Harada, J.; Tanaka, Y.; Mandai, H.; Nishioka, C.; Tanaka, H.; Wakamiya, A.; Murata, Y.; Suga, S. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 2763–2768. (3) Kamimoto, N.; Nakamura, N.; Tsutsumi, A.; Mandai, H.; Mitsudo, K.; Wakamiya, A.; Murata, Y.; Hasegawa, J.; Suga, S. to be submitted (投稿準備中)

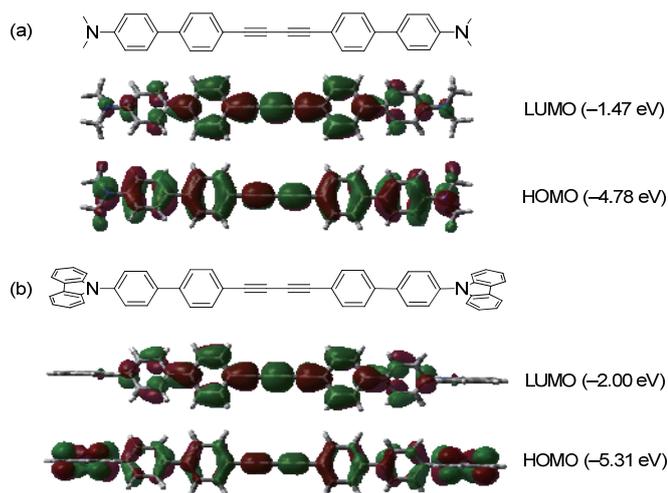


Figure 2. HOMOs and LUMOs of 1,4-bis(diaryl)-1,3-butadiynes bearing two amino groups

フッ素化リン脂質および脂肪酸の単分子膜の構造解析

園山正史・群馬大院理工

【目的】

バイオ材料は、その表面・界面が生体や生体分子と接触して相互作用することから、材料のバルク的な性質よりも、表面・界面の性質を理解することの方が重要である。新規の界面活性剤によって界面を制御することは、材料の安定性に加えて生体への安全性を高める意味でも重要である。両親媒性化合物は界面活性剤として基本的な化合物で、とりわけフッ素化炭素を疎水部とする両親媒性化合物は界面での際立った物性により注目され、super surfactant と呼ばれる。両親媒性分子であるフッ素化リン脂質の応用を目指す上で、脂質膜の界面の構造と物性を明らかにすることが重要な段階である。本研究では、パーフルオロアルキル (Rf) 鎖長の異なるフッ素化ミリスチン酸アナログ分子群およびリン脂質 Dimyristoylphosphatidylcholine (DMPC) のフッ素化アナログ分子群 (図 1, Fn-DMPC) を新たに合成し、Rf 基がフッ素化脂肪酸およびリン脂質の界面の構造と物性に及ぼす影響を系統的に調べた。

【実験方法】

ミリスチン酸アナログ分子群 ($F(CF_2)_n(CH_2)_{13-n}COOH$, $n=2, 4, 6, 8, 10$) は高木らの方法を用いて合成した。さらに市原らの方法に従い、これらのフッ素化ミリスチン酸と Glycerol phosphatidylcholine を DCC-DMAP エステル化することによって、フッ素化 DMPC アナログ分子群 Fn-DMPC ($n=2, 4, 6, 8$, 下図) を得た。フッ素化ミリスチン酸およびフッ素化 DMPC の単分子膜の表面圧-面積 (π -A) 曲線は、KSV Instruments 社製 KSV minitrough を用いて測定した。さらに、単分子膜を金板上 LB 法で写し取り、Nicolet Magna550 を用いて赤外反射吸収スペクトルを測定し、単分子膜の配向を調べた。

【実験結果・考察】

フッ素化ミリスチン酸 ($n=4, 6, 8, 10$) をそれぞれクロロホルム溶液としたのち、純水上に単分子膜として展開し、表面圧-面積 (π -A) 曲線を 15°C において測定した。 $n=4, 6$ のフッ素化ミリスチン酸では気体膜状態からの表面圧の上昇を示した。一方、 $n=8, 10$ では、固体膜状態が観測され、自発的な凝集により密なパッキングの膜を形成することが示された。さらに、 $n=8, 10$ の膜を Langmuir-Blodgett 法によ

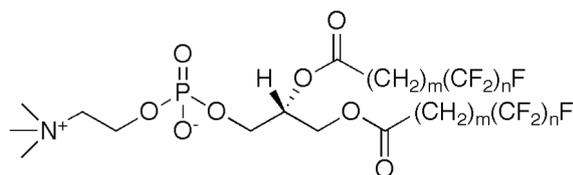


図. 部分フッ素化リン脂質 Fn-DMPC の化学構造
($n=2, 4, 6, 8$, $n+m=13$)

り金基板上に転写し、赤外反射吸収スペクトルを測定したところ、分子が膜面に垂直に配向することが明らかになった。Rf 鎖長に依存したフッ素化ミリスチン酸単分子膜に関するこれらの振る舞いは、Rf 化合物では、C-F 結合に由来する電気双極子相互作用により、階層的な双極子アレーを作って分子集合体が形成されるという多層双極子アレー (Stratified Dipole-Arrays, SDA) モデルを強く支持すると考えられる。

2 本の疎水鎖を含むフッ素化リン脂質 Fn-DMPC (n=2, 4, 6, 8) についても同様に、水面上単分子膜の π -A 曲線測定を行った。その結果、n=2, 4, 6 の場合、気体膜状態からの表面圧の上昇を示したが、n=8 では気体膜状態を示すことなく、液体膨張状態から液体凝縮膜状態への転移が観測された。得られた π -A 曲線から極限分子断面積を求めたところ、n=2, 4, 6 の Fn-DMPC では DMPC よりも相当大きな値を示すのに対し、F8-DMPC では DMPC に匹敵する値が得られた。これらのことは、2 本鎖リン脂質である Fn-DMPC 単分子膜においても、分子集合状態が Rf 鎖長に大きく依存すること、n=8 の Fn-DMPC のみ分子間相互作用によりパッキングの密な単分子膜を形成することを示しており、Rf 化合物の分子集合体形成に関する SDA モデルを基本的に支持していると考えられる。

【成果報告】

- T. Hasegawa, T. Shimoaka, N. Shioya, K. Morita, M. Sonoyama, T. Takagi and T. Kanamori, Stratified Dipole-Arrays Model Accounting for Bulk Properties Specific to Perfluoroalkyl Compounds, *ChemPlusChem* **79**, 1421-1425 (2014).
- 園山正史, フルオロアルキル基を導入した両親媒性分子集合体の開発, 第 41 回生体分子科学討論会, 2014 年 6 月 7 日 (招待講演)
- 森田康平, 高橋浩, 網井秀樹, 園山正史, 高木俊之, 金森敏幸, 長谷川健, DMPC アシル鎖末端へのパーフルオロアルキル基導入による膜物性への影響, 第 65 回コロイドおよび界面化学討論会, 東京, 2014 年 9 月 5 日
- 田中悠基, 下赤卓史, 森田康平, 園山正史, 高木俊之, 金森敏幸, 長谷川健, パーフルオロアルキル化合物のバルク物性を説明するモデルの界面化学的考察, 第 65 回コロイドおよび界面化学討論会, 東京, 2014 年 9 月 3 日
- 森田康平, 高橋浩, 網井秀樹, 高木俊之, 金森敏幸, 長谷川健, 園山正史, パーフルオロアルキル基を導入した Dimyristoylphosphatidylcholine 二分子膜の物性・構造, 第 8 回分子科学討論会, 東広島, 2014 年 9 月 22 日
- 田中悠基, 下赤卓史, 長谷川健, 森田康平, 園山正史, 高木俊之, 金森敏幸, パーフルオロアルキル化合物のバルク物性を説明するモデルの界面化学・分光学的考察, 第 8 回分子科学討論会, 東広島, 2014 年 9 月 22 日
- 田中悠基, 下赤卓史, 森田康平, 園山正史, 高木俊之, 金森敏幸, 長谷川健, パーフルオロアルキル化合物のバルク物性を説明する SDA モデルの表面電位測定による検証, 日本化学会第 95 春季年会, 船橋, 2015 年 3 月 26 日 他 2 件

分子設計して調製したアントシアニン誘導体を用いる 高効率でカラフルな色素増感太陽電池の創製

吉田久美・名古屋大学大学院情報科学研究科

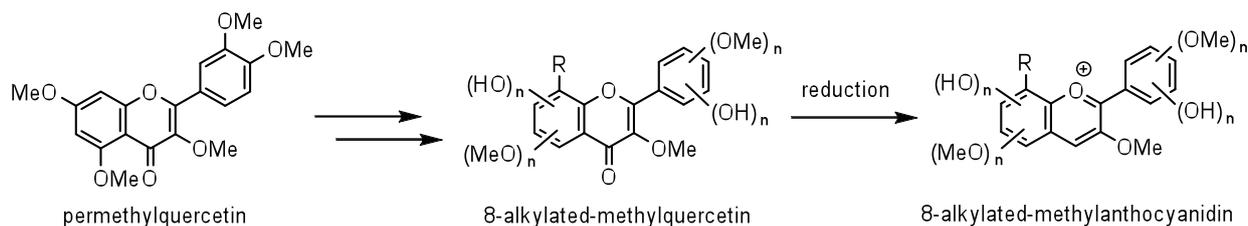
目的

色素増感太陽電池 (DSC) はシリコン系太陽電池と比べ、生産コストが低く曇天や高緯度地域での発電が可能である点に優位性を持つ。さらに、軽量で形状自由度の高いフィルム状のセル設計とカラフルな色が魅力である。発電効率と耐久性においてシリコン系太陽電池に劣るものの、最近では 12% を超える変換効率を示す色材が開発され、実証実験も進んでおり、色素増感太陽電池のシリコン系太陽電池に対する補完的利用が現実味を帯びてきた。ただし、現在高い効率を示す色素のほとんどは、ルテニウムなどの希少金属を用いる金属錯体色素であるため環境適合性が悪い。申請者らは植物色素アントシアニンが、赤から紫～青色までの多彩な発色が可能で、モル吸光係数が大きくレアメタルを含まないという非常に魅力的な特徴を持つ点に着目し、分子設計したアントシアニンを用いた色素増感太陽電池の研究を行っている。H25 年度の研究から、今年度は DFT 計算の結果を踏まえて化合物の HOMO-LUMO 準位を制御した色材の分子設計と合成を行い、性能評価を実施した。さらに、天然アントシアニンを用いて、発色団の構造系統的な評価を行った。

方法および結果

1) 8 位アルキル化メチルアントシアニジンの化学合成

DFT 計算から、8 位にかさ高いアルキル基を導入すると、色素側の HOMO-LUMO 準位を TiO_2 の導電帯に合わせることができると予測された。そこで、8 位アルキル化ケルセチンおよび対応するアントシアニン類の合成を行った。ケルセチンの完全メチル化体を 8 位選択的にヨード化した後、鈴木-宮浦カップリングを行った。種々の 8 位アルキル化ペンタメチルケルセチン類 (フェニル、ナフチル、4-(ジフェニルアミノ)フェニル体) を合成できた。これらを選択的に脱メチル化して、種々の 8 位アルキル化メチルケルセチン類 (テトラ、ジメチル体) へと導いた。さらにこれらを、金属還元、または、水素化金属試薬で還元し、対応する 8-アルキル化メチルアントシアニン類を合成した。



スキーム 1 : 8 位アルキル化メチルアントシアニジンの合成経路.

2) DSC の作製と性能評価

導電性のガラス基板 (15 mm×20 mm×1.8 mm) に酸化チタンペーストを 4 mm 角、膜厚約 10 μm となるよう塗布し、500 $^{\circ}\text{C}$ で焼成した後、四塩化チタン処理を行った。この基板を 0.5 mM の色素に浸漬して色素を吸着させ太陽電池セルを組み立てた。分光計器社製 OTENTO-SUNIII ソーラシミュレータを用いて AM 1.5 G (100 mW/cm^2) を照射し、電流・電圧測定を行った。さらに、分光計器社製 SM-250 ハイパーモノライトシステムを用いて量子効率測定を行った。B 環の置換様式の異なる天然のアントシアニン 3-グルコシドを用いて電解液に *t*-ブチルピリジンを含まない条件でセルを作製し検討したところ、シアニン、デルフィニンおよびペチュニン 3-グルコシドはいずれも変換効率 1.1% を記録した (表 1)。さらに、8 位アルキル化ケルセチン類においても、1% を超える効率を示す化合物があった。

表 1: 種々の色材と発電効率.

サンプル名	J_{sc} (mA/cm^2)	V_{oc} (mV)	FF	Eff (%)
ペラルゴニン 3-グルコシド	2.35	325.8	0.45	0.34
シアニン 3-グルコシド	4.93	354.6	0.61	1.06
デルフィニン 3-グルコシド	5.22	353.5	0.59	1.08
ペチュニン 3-グルコシド	4.93	385.2	0.58	1.11
マルビジン 3-グルコシド	3.25	342.6	0.58	0.64
8-ヨウ素-テトラメチルケルセチン	2.28	622.2	0.67	0.95
8-ナフチル-テトラメチルケルセチン	2.35	633.2	0.70	1.04
8-ナフチル-ジメチルケルセチン	4.55	436.2	0.44	0.88

考察

B 環の置換様式の異なるアントシアニン類では、ヒドロキシ基が 2 つ以上あると効率の高いことがわかり、 TiO_2 との結合能 (錯体の構造) が変換効率に影響を与えることが示唆される。*t*-ブチルピリジンを添加することで、電流値は大幅に増加するものの、電圧値を減少させているものが多いため、今後は、電圧値が高い値を保てるような新規色素の分子設計と合成を進めるとともに、電池作製における添加剤や最適 pH、電解液組成や浸漬溶媒に検討を加えて、効率向上をはかりたい。

成果報告

Kimura, Y., Oyama, K-I., Kondo, T., Yoshida, K.: Synthetic Studies of Alkylated Flavonoids and their Transformation to the Corresponding Anthocyanidins. *Polyphenols Comm.* 2014, 201-202 (2014).

木村友紀、尾山公一、若宮淳志、近藤忠雄、吉田久美、アルキル化フラボノイド類の合成と色素増感太陽電池への応用、日本化学会第 95 回春季年会 (千葉) 3.26-29, 2015

動的網目の伸長レオロジー特性と自己修復性

野呂篤史・名古屋大学 大学院工学研究科

はじめに

熱可塑性エラストマー（TPE）とはガラス状もしくは結晶性の硬いポリマー成分と熔融状態の柔らかいポリマー成分とを連結させたポリマーであり、スチレン-イソプレン-スチレントリブロック共重合体やスチレン-ブタジエン-スチレントリブロック共重合体などはその典型例である。巨視的には流動せず、熔融ポリマー網目を形成しているため、金属やセラミックスでは見られない特徴的な力学特性（柔軟性や伸長性）を示し、免震材から文房具にまで幅広く利用されている。

これまで研究代表者や名古屋大学大学院工学研究科の林（研究協力者）らは不揮発性溶媒であるイオン液体中において、ABA トリブロック共重合体の A 末端鎖間において多点の水素結合を生じさせることで動的ポリマー網目を形成させ、不揮発性の超分子ポリマーゲルを作製している。動的ポリマー網目の組み替え寿命が有効水素結合点数に依存し、さらにその温度応答性についても明らかにしている。しかしながらこれらの試料は溶媒を含んでいたために十分な伸長能を示すものではなかった。

そこで本研究では溶媒を含まない ABA トリブロック共重合体、すなわち TPE に非共有結合を組み込むことで動的ポリマー網目を形成させ、その伸長レオロジー特性を明らかとする。具体的には ABA トリブロック共重合体の熔融 B ブロック鎖中に動的な非共有結合、ここでは水素結合を導入した場合（図 1）とそうでない場合とを取り上げ、動的ポリマー網目と通常の熔融ポリマー網目の挙動比較を行う。

実験方法

動的ポリマー網目を形成する ABA トリブロック共重合体として、ポリ（4-ビニルピリジン）-b-ポリ（アクリル酸ブチル-co-ポリアクリルアミド）-b-ポリ（4-ビニルピリジン）（P-Ba-P、平均分子量 30000、P の体積分率 0.2、Ba 中の a のモル分率 0.15）を RAFT 重合により合成した。P-Ba-P ではポリアクリルアミドのアミド基が自己相補的な水素結合を生じることにより熔融 Ba 中央鎖中にて動的架橋点を形成し、動的ポリマー網目となる。水素結合を生じない通常の熔融ポリマー網目を形成する ABA トリブロック共重合体としてはポリ（4-ビニルピリジン）-b-ポリアクリル酸ブチル-b-ポリ（4-ビニルピリジン）（P-B-P、全体分子量 30000、P の体積分率 0.2）を用意した。

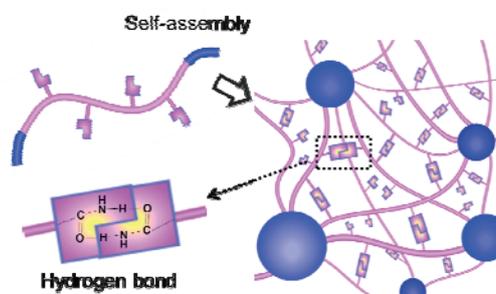


図 1. 熔融中央鎖にアミド基を有した ABA トリブロック共重合体の自己組織化と動的ポリマー網目。

実験結果・考察

図2上図に P-B-P と P-Ba-P の動的粘弾性測定結果を示す。通常の溶融ポリマー網目を形成するとされる P-B-P では-40℃以下ではガラス領域、-40℃~20℃ではガラス転移領域、-20℃~90℃では貯蔵弾性率が 10^6 Pa 程度のゴム状平坦域が見られ、90℃以上では流動域が見られた。通常の TPE の挙動である。一方、P-Ba-P では-20℃程度までガラス領域が見られ、さらに-20℃~20℃において P-B-P より幅広いガラス転移領域が見られ、20℃~90℃ではゴム状平坦域、90℃以上では流動域を示した。ゴム状平坦域においては温度上昇にともなうその貯蔵弾性率が 10^7 Pa から 10^6 Pa へと徐々に小さくなっていく様子が見られた。研究協力者である京都大学化学研究所の渡辺の助言に基づき、研究代表者、名古屋大学大学院工学研究科の林（研究協力者）が解析を行うことにより、P-Ba-P 中の Ba 中央鎖が、ビーズとバネが交互につながれ、ビーズ-ビーズ間では親和力が働くとした Sticky-Rouse 型の緩和挙動を示していたことから（紙面の都合上データは示さない）、この効果に由来してゴム状平坦域貯蔵弾性率の上昇・温度依存性を示したものと考えられる。

最後に P-B-P と P-Ba-P の引張試験を行った（図2下図）。P-B-P ではほとんど伸長させることができなかつた。これは P-B-P の分子量が小さく、分子間の絡み合いがほとんど生じないためである。一方分子量が等しい P-Ba-P では最大応力 2.6MPa、破断伸び 200%と伸長レオロジー特性は大幅に向上していた。Ba 中央鎖が示す Sticky-Rouse 型の緩和挙動が伸長レオロジー特性に大きな影響を与えていることが明らかとなった。

成果（論文）

1. “Mechanical Property Enhancement of ABA Block Copolymer Based Elastomers by Incorporating Transient Cross-Links into Soft Middle Block,” Hayashi, Mikihiro; Matsushima, Satoru; Noro, Atsushi; Matsushita, Yushu *Macromolecules* 2015, 48, 421-431.

成果（学会発表）

2. “Preparation and Mechanical Properties of Supramolecular Elastomers via Metal-Ligand Coordination and Hydrogen Bonding,” Hayashi, Mikihiro; Matsushima, Satoru; Noro, Atsushi; Matsushita, Yushu *Polymer networks group meeting & gel symposium 2014*, Nov 11, 2014, Tokyo.
3. 「水素結合性ソフト架橋点を組み込んだブロック共重合体エラストマーの調製と力学特性」、林幹大・野呂篤史・松下裕秀、第26回高分子ゲル研究討論会、2015年1月20日、東京。
4. 「自己相補的水素結合性溶融鎖を中央ブロックとした ABA トリブロック共重合体の合成とそのエラストマー特性」、野呂篤史・林幹大・松下裕秀、第64回高分子学会年次大会、2015年5月29日、札幌。

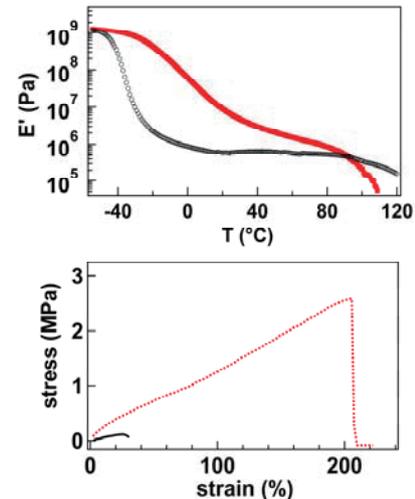


図2. P-B-P (○) と P-Ba-P (■) の動的粘弾性測定結果 (上図) と、P-B-P (実線) と P-Ba-P (点線) の応力-ひずみ線図 (下図)。

Constraint Release in Monodisperse Melt of Entangled Star Polymers

Tadashi Inoue (*Dept. Macromol. Sci., Osaka Univ.*)

1. Introduction. Long flexible polymer chains exhibit the “entanglement” effect. In most of the studies so far conducted, the polymer dynamics with this effect has been analyzed on the basis of the tube model that assumes a tube-like constraint surrounding the polymer chain backbone. This model incorporates several relaxation mechanisms, for example, the arm retraction (AR) and constraint release (CR) mechanisms for star-branched chains. The CR mechanism accelerates the relaxation, and is often coarse-grained as the dynamic tube dilation (DTD) mechanism. A recent study¹⁾ revealed that the DTD molecular picture can consistently describe the relaxation of isochronal orientational anisotropy and orientational memory (viscoelastic and dielectric relaxation), given that the length and time scales are consistently coarse-grained. Nevertheless, the motional path of the chain determining the relaxation time has not been explicitly specified in the DTD picture. This study²⁾ examines this path to demonstrate existence of two coarse-grained length scales, one determining the stress level to give the relationship between the viscoelastic and dielectric data, and the other specifying the motional path to give the relaxation time.

2. Results and Discussion. Figure 1 shows the dielectric loss (ϵ'') data of blends of star and linear *cis*-polyisoprene (PI) reduced at 40°C. The sample code number indicates the arm molecular weight M_a (for star PI) or the total molecular weight M (for linear PI). The star PI is a minor component (probe) having the volume fraction $v_1 = 0.1$. For comparison, the data for linear and star PI in respective bulk states are also shown.

PI has the type-A dipoles parallel along the chain backbone, so that the fluctuation of the end-to-end vector (for linear PI) or end-to-branching point vector (for star PI) is detected as the slow dielectric relaxation. As seen in Figure 1, the dielectric relaxation of star PI is significantly retarded and broadened on blending. Similar retardation and blending were observed also for the viscoelastic loss, G'' (not shown here).

The matrix linear PI is much longer and thus relaxes much slower compared to the PI

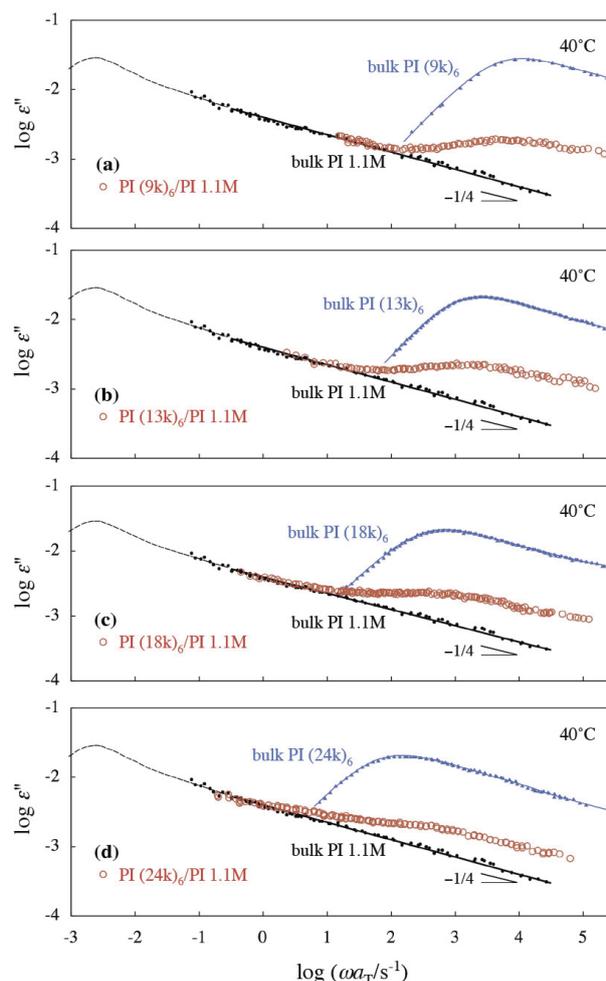


Figure 1. Dielectric loss data of star PI/linear PI 1.1M blends and component PI samples at 40°C.

star probe, so that the CR effect in bulk star PI is quenched on blending. The retardation and broadening reflect changes of the star dynamics on this CR-quench. The dielectric loss $\varepsilon_{1,b}''$ of the probe PI in the blend was evaluated from the data for the blend and pure matrix, and the dielectric relaxation time of the probe in the blend, $\tau_{1,b}^{[\varepsilon]}$, was obtained from this $\varepsilon_{1,b}''$.²⁾ ($\tau_{1,b}^{[\varepsilon]}$ agreed well with viscoelastic $\tau_{1,b}^{[G]}$ of the probe in the blend,²⁾ which naturally resulted from the lack of CR contribution to the star PI dynamics therein.) The ratio of $\tau_{1,b}^{[\varepsilon]}$ to $\tau_{1,m}^{[\varepsilon]}$ of bulk star PI serves as a measure for the CR contribution in bulk star systems. For the four star PI probes examined, Figure 2 shows the $\tau_{1,b}^{[\varepsilon]}/\tau_{1,m}^{[\varepsilon]}$ ratio double-logarithmically plotted against the entanglement number *per arm*, M_a/M_e (circles). The ratio increases exponentially with increasing M_a/M_e . This increase is in sharp contrast to a decrease of the $\tau_{1,b}^{[\varepsilon]}/\tau_{1,m}^{[\varepsilon]}$ ratio observed for well entangled, dilute linear PI probes in high- M linear matrix,³⁾ and indicates that the CR contribution to the star dynamics in bulk is exponentially enhanced with increasing M_a/M_e .

This enhancement of CR contribution is *qualitatively* consistent with the mostly utilized tube model that adopts the full-DTD picture to regard the relaxed portions of chains as a solvent. However, quantitatively, the Ball-McLeish (BM) full-DTD model significantly overestimates the $\tau_{1,b}^{[\varepsilon]}/\tau_{1,m}^{[\varepsilon]}$ ratio, as shown with the dashed curve in Figure 2. In fact, direct comparison of the ε'' and G'' data of bulk star PI demonstrated the failure of the full-DTD picture for bulk star PI.²⁾

The comparison of the ε'' and G'' data has also suggested that the entanglement mesh (tube) for the star PI dilates partially according to the Rouse-CR dynamics having a characteristic time τ_{CR} (separately evaluated from data for star/star blends). In fact, this partial-DTD picture, specifying the coarse-grained length scale a_{lat} allowed for *lateral fluctuation* of the entanglement segments, excellently describes the relationship between the frequency dependence of the ε'' and G'' data. However, the lateral p-DTD picture still overestimates the $\tau_{1,b}^{[\varepsilon]}/\tau_{1,m}^{[\varepsilon]}$ ratio, as shown with the thin solid curve in Figure 2. This result strongly suggests that the local, lateral CR processes occurring at all portions of the star arm are not coherently synchronized and thus the axis of the laterally and partially dilated tube cannot behave as the path for coherent retraction motion of the star arm.²⁾ This argument in turn suggests that the coherent arm retraction occurs along an axis of longitudinally and partially dilated tube. Detailed analysis of the Rouse-type CR dynamics,²⁾ utilizing the empirical τ_{CR} data, gave the $\tau_{1,b}^{[\varepsilon]}/\tau_{1,m}^{[\varepsilon]}$ ratio shown in Figure 2 with the thick solid curve. This curve describes the plots considerably well, suggesting that the diameter a_{lon} of the longitudinally and partially dilated tube serves as the other coarse-grained length scale specifying the arm retraction path and governing the relaxation time.

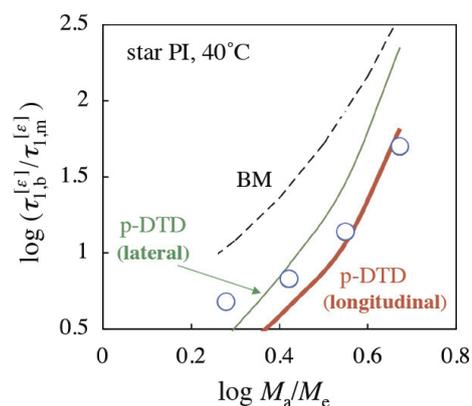


Figure 2. Changes of dielectric $\tau_{1,b}^{[\varepsilon]}/\tau_{1,m}^{[\varepsilon]}$ ratio for star PI probe with the number of entanglements *per* star arm.

Ref: 1) Watanabe et al., *Macromolecules*, 39, 2553 (2006). **2)** Matsumiya et al., *Macromolecules*, 47, 7637 (2014)
3) Matsumiya et al., *Macromolecules*, 46, 6067 (2013).

高分子融液における分子運動の相関 Dynamical correlations between molecules in polymeric liquids

Sathish K. Sukumaran (Yamagata University)

INTRODUCTION

Models for entangled polymer dynamics can be conveniently thought of as belonging to two major categories – multichain models, such as the Kremer-Grest model [1] simulated using molecular dynamics and single chain models, such as the tube [2] and sliplink models [3-5]. The single chain models typically assume that each polymer chain moves essentially independently of the other chains in the system. Hence they also assume that the cross-correlations between the different chains make a negligible contribution to the various physical quantities (for e.g., the time-dependent relaxation modulus). However, Cao and Likhtman [6] using molecular dynamics simulations have shown that there exist significant cross-correlation contributions to the time-dependent orientational relaxation function.

MODEL

In this study, in collaboration with Prof. Masubuchi in ICR, the effect of cross-correlation was investigated using the primitive chain network model [7], a multi-chain sliplink model, in which the effect of entanglements is replaced by sliplinks distributed along the polymer chain with the spacing between sliplinks corresponding to the dimension of the subchain of entanglement molecular weight. The model and the simulation code are identical to those used in earlier studies. Orientational relaxation functions for both the subchain vectors between entanglements and also for the end-to-end vector of whole chain were evaluated.

RESULTS AND DISCUSSION

In the case of the subchain relaxation function (and which corresponds to the time-dependent relaxation modulus by the stress-optical rule), the cross-correlation contribution to the total relaxation function appears to progressively increase with time. Further, the ratio of the cross-correlation function to the total relaxation function reaches a maximum value of approximately 40% in the terminal region. Besides indicating that the

cross-correlation contributions to the total relaxation function are non-negligible, this also demonstrates that the relaxation spectrum itself is modified if the cross-correlation contribution is neglected from the total relaxation. Specifically, the cross-correlation contribution affects the relaxation spectrum in the time range where the effect of the constraint release process is expected to be important. On the other hand, the results indicate that effect of cross-correlations on the shape of the relaxation curve is not significant at long times around the terminal region and that the autocorrelation and the total correlation functions can be superimposed by rescaling the unit of modulus. In contrast, the contribution from cross-correlation to the end-to-end relaxation (that corresponds to the dielectric relaxation of type-A polymers) is less significant than that for the subchain relaxation. In fact, no significant difference was found in the prediction of dielectric relaxation between the end-to-end relaxation functions with and without the contribution of the cross-correlations.

REFERENCES

1. Kremer K, Grest G, *J. Chem. Phys.* 92 5057 (1990).
2. Doi M, Edwards SF, "The theory of polymer dynamics", (1986), Oxford University Press Inc, Clarendon.
3. Hua CC, Schieber JD, *J. Chem. Phys.* 109, 10018 (2001).
4. Takimoto J, Doi M, *Phil Trans R Soc Lond A*, 361 641 (2003).
5. Schieber JD, Neergaard J, Gupta S, *J Rheol*, 47 213 (2003).
6. Cao J, Likhtman AE, *Phys. Rev. Lett.*, 104, 207801 (2010).
7. Masubuchi Y, Takimoto JI, Koyama K, Ianniruberto G, Marrucci G, Greco F, *J. Chem. Phys.*, 115, 4387 (2001).

高分子融液の高速流動下での誘電緩和の理論解析

畝山多加志・金沢大学理工研究域

【目的】

高速流動下での高分子の挙動は高分子材料科学において重要な課題である。高分子融液は高分子鎖間の排除体積相互作用に由来する「からみあい」のために特徴的なダイナミクスを示すことが知られている。実験的・理論的研究の発展により、流動が遅く平衡状態近傍とみなせる系については「からみあい」について半定量的な記述が可能となっている。しかしながら、高速流動下におけるダイナミクスはいまだ十分に明らかにはされていない。実際にプラスチック材料として利用される高分子は製品への成形加工工程において高速流動状態を経る。最終的な製品の物性は流動下でのダイナミクスの影響を強く反映するため、高速流動化での高分子ダイナミクスを理解することが物性の制御を考えるうえで重要となる。

そこで、本研究では高速流動化での高分子の挙動を分子レベルで明らかにすることを目的とした。特に、高分子鎖の末端間ベクトルのダイナミクスを直接測定できる誘電緩和に着目して研究を行った。渡辺ら¹⁾の報告によれば、ポリイソプレン(PI)系において剪断粘度が低下するような高速流動下でも誘電緩和にはほぼ変化は見られない。このような現象は管モデルやスリップリンクモデルのような現在主流の分子モデルでは説明ができない。そこで、モデル系に対する系統的な流動誘電応答の実験データと理論的考察を組み合わせることで、より系統的・詳細な理論解析やモデルの拡張を試みた。

【理論】

理論的には、流動化での誘電応答は非平衡定常状態下における線形応答とみなすことができる。これまでの研究により、本研究で考えるPI系については誘電応答は末端鎖の自己相関関数を用いて表現できることがわかっている^{2,3)}。従って、基本的には平衡系と同じく、流動誘電応答から末端間ベクトルのダイナミクスを議論することが可能となる。最も単純な定常剪断流下の線形PI系に対しては、流動下で高分子鎖を構成するセグメントの運動性が等方的ではなくなると考えることで実験的な挙動を概ね説明できる³⁾。

しかしながら、より複雑な形状を持つ星形PI系や大振幅振動剪断流(LAOS)のような非定常流動に対する考察は実験データが少ないこともありあまり行われてなかった。星形PI系については先行研究¹⁾によれば線形PI系とは誘電緩和に加速が見られると報告されている。これは線形と星形で動的管膨張(DTD)の機構が異なるためと考えられて

いる。LAOS については理論的に LAOS 振動数に同期したみかけの誘電応答が存在しうる
こと、誘電緩和強度が下がりうるということが指摘されている²⁾。また、スリップやシアバ
ンドが発生すると試料に剪断が一様にかからないため、もし流動場が一様でない場合
にはその効果も考慮せねばならない。

【実験と解析】

堀尾、松宮、渡辺ら⁴⁾による線形 PI 系および星形 PI 系に対する実験結果に対して
考察を行った。重量平均分子量 $M_w=1.44\times 10^6$ の線形 PI および $M_w=1.79\times 10^5$ (for arm) の
星形 PI の $M_w=2\times 10^3$ のオリゴブタジエン溶液に対して、定常剪断流下での粘度と誘電応
答の同時測定および LAOS 下での誘電応答測定が行われた。(誘電応答は試料に一定電
圧を印加して電流を測定する吸収電流法で測定された。)また、同じ試料に対してシリ
カ粒子を分散して直接観察することで流動場の測定が行われ、本研究で対象とする領
域では一様な流動がかかっていることが確認された。

定常剪断流下の測定については以前の報告⁴⁾と同様、線形 PI 系では粘度が減少する
領域においても誘電応答はほぼ変わらないという結果が得られた。これはすでに述べ
たように流動下で高分子鎖の運動性が非等方的になっているものとして説明できる。
星形 PI 系についても以前の報告と同様、粘度が減少する領域で誘電緩和の加速が見ら
れた。ただし誘電緩和の加速は粘度から期待されるほどのものではなく、線形 PI 系と
同様に考えれば運動の非等方性が部分的にのみ働いて緩和しているものと考えられる。
星形鎖は分岐点の運動性が低くなるため、運動性の観点からは流動の影響を強く受け、
非等方的な加速よりも等方的な加速の効果が強く見えたものと考えられる。このよう
な線形・星形での違いは DTD の機構の違いに対応している可能性が高い。

LAOS 下での誘電応答については、線形・星形 PI 系ともに、吸収電流に LAOS 周波数
と同期した振動成分が表れた。単純な緩和ダイナミクスに従う系ではこのような振動
挙動は現れないため、高分子鎖の緩和ではなく LAOS に由来するものと解釈できる。電
流のパワースペクトルを計算すると LAOS 周波数の 2 倍の周波数成分が特異的に強く観
測された。これは理論的な予言²⁾と一致しており、LAOS 下では定常流動下とは異なり
誘電応答を末端間ベクトルの相関に直接は結び付けられないことが確認された。LAOS
下での誘電応答の分子モデルでの解析にはさらなる理論の発展が必要と思われる。

【参考文献】

- 1) H. Watanabe, S. Ishida and Y. Matsumiya, *Macromolecules* **35**, 8802 (2002).
- 2) T. Uneyama, Y. Masubuchi, K. Horio, Y. Matsumiya, H. Watanabe, J. A. Pathak
and C. M. Roland, *J. Polym. Phys. B: Polym. Phys.* **47**, 1039 (2009).
- 3) T. Uneyama, K. Horio and H. Watanabe, *Phys. Rev. E* **83**, 061802 (2011).
- 4) K. Horio, T. Uneyama, Y. Matsumiya, Y. Masubuchi, H. Watanabe,
Macromolecules **47**, 246 (2014).

高分子マイクロゲルのコロイド結晶化・ガラス化挙動

竹下 宏樹・滋賀県立大学工学部

【目的】

サブミクロンからミクロンスケールのサイズを有する単分散粒子分散系は、ある粒子体積分率を超えるとコロイド結晶と呼ばれる規則構造を形成する。その格子面間隔は可視光の波長程度であり回折により構造色を呈するため、フォトニック結晶等への応用が模索されている。現在、コロイド結晶の研究は主として固体粒子分散系を対象として活発に行われているが、その定量的解析は実験的困難さゆえ必ずしも充分ではない。そこで、本研究ではサブミクロンスケールで粒径を制御した単分散感温性高分子マイクロゲルの水分散系を対象とし、温度変化による粒径変化に駆動されるコロイド結晶化およびガラス化の挙動を定量的に検討することを目的とした。従来行われてきた固体コロイド分散系と比較した時、(i) 温度等の外部変数による粒子体積分率制御が可能、(ii) 粒子-溶媒間密度差が小さく重力の影響が無視できる、(iii) 粒子-溶媒間の屈折率差が近いことため分散液の濁度が大きくなりすぎず可視光による各種測定法が適用可能、(iv) 化学修飾により粒子間ポテンシャル制御が容易、等の特徴を有する。

【実験方法】

代表的な感温性高分子としてよく知られるポリ(*N*-イソプロピルアクリルアミド) (PNIPAAm) マイクロゲルを用いた。ドデシル硫酸ナトリウム存在下、*N*-イソプロピルアクリルアミドとメチレンビスアクリルアミドを70°Cの水中で沈殿共重合することによりマイクロゲルを合成した。未反応モノマーや開始剤、界面活性剤を透析により除去後、溶媒を留去、濃縮することにより試料とした。マイクロゲル粒径の温度依存性は動的光散乱により測定した。コロイド結晶化およびコロイドガラス化挙動は目視および紫外可視分光法 (UV-Vis) により観察した。

【結果・考察】

PNIPAAm マイクロゲル粒径の温度依存性を Fig.1 に示す。温度により約 10 倍の体積変化を起こす。

このマイクロゲルを各種濃度に調製しコロイド結晶化・ガラス化挙動を検討した。40°C の収縮状態において白濁していたマイクロゲル分散系を様々な温度で冷却保持すると、濃度に依存した呈色を示した (Fig.2)。特定の温度・濃度領域においてはコロイド結晶に由来する可視光の回折が目視で観察され、紫外可

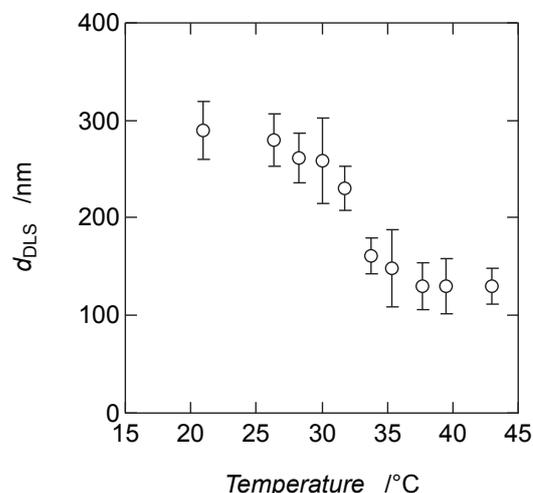


Fig. 1 Temperature dependence of the hydrodynamic diameter of the PNIPAAm microgel.

視分光光度計 (UV-Vis) により透過スペクトルを測定すると、回折に起因する吸収ピークが観察された。昇温によりこのピークが消失する温度を、当該濃度におけるコロイド結晶の融点と定義し作成した相図を Fig.3 に示す。

UV-Vis に観察されたピーク波長は、コロイド結晶の格子面間隔を反映するはずである。このピーク位置 λ_m をマイクロゲル重量濃度に対してプロットすると、およそ $\lambda_m \sim c^{-1/3}$ の関係が得られた。ピーク波長とマイクロゲル粒径との関係を考え合わせると、この系のコロイド結晶化は、粒子間接触による反発力を駆動力としていると言える。

収縮状態 (40°C) から相図の結晶領域へと温度ジャンプさせると、コロイド結晶化がゆっくりと進行し、結晶粒の成長速度を実体顕微鏡等で観察可能である。また、その過程を UV-Vis で追跡すると、回折光由来の吸収ピークが成長していく様子をリアルタイムでき、全結晶化速度が評価可能である。重量濃度 $c=4.53$ wt% の分散液について、ピーク位置波長の光透過率が 1% 減少するのに要する時間の逆数を結晶化速度と定義し、その結晶化温度依存性を測定した結果を Fig.4 に示す。融点付近および低温側で結晶化速度ゼロとなるいわゆる釣鐘型の温度依存性を示した。これは、低温に深く温度ジャンプし急激に体積分率を増大させると、粒子の拡散が抑制され系が凍結される (ガラス化) 可能性を意味する。結晶化の動力学やガラス化の特徴をさらに詳細に検討していきたい。

これらの結果は、平成 27 年 6 月に開催される平成 27 年度繊維学会年次大会で報告する予定である。

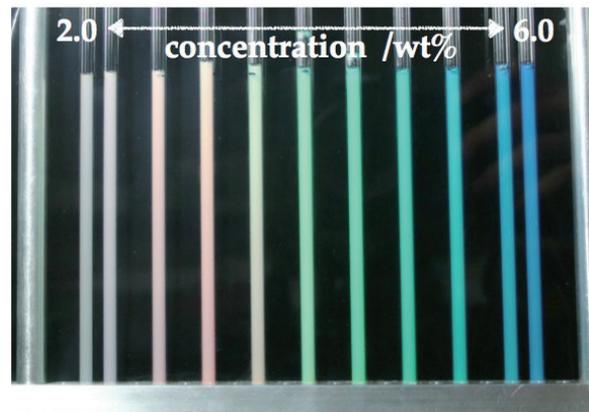


Fig. 2 A Photograph of aqueous PNIPAAm dispersions quenched and crystallized at 20 °C.

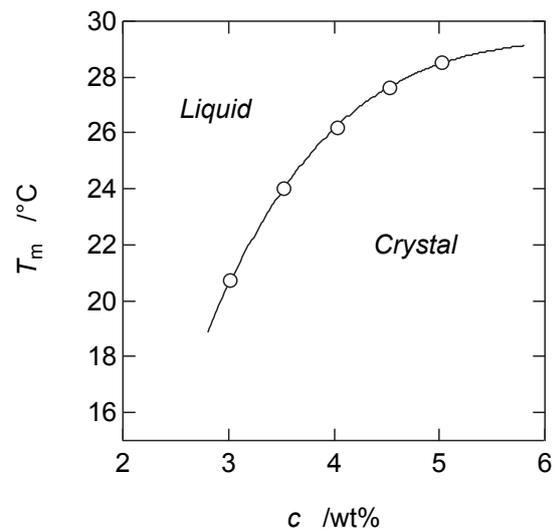


Fig. 3 Phase diagram of aqueous dispersion of the PNIPAAm microgel.

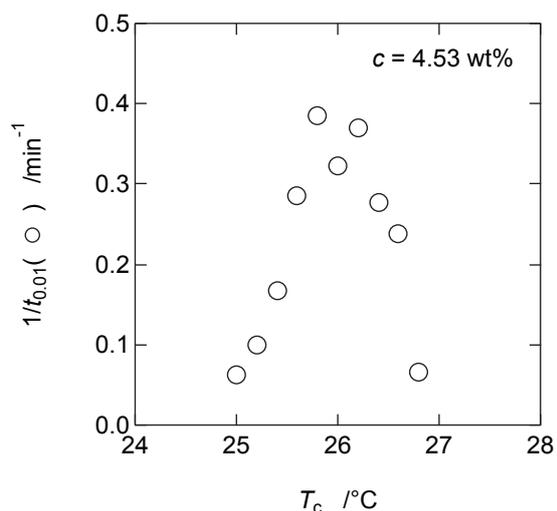


Fig. 4 Crystallization temperature dependence of crystallization rate for the microgel dispersion with $c=4.53$ wt%.

sPS とカルボン酸の δ 型共結晶化

川口辰也, 金子文俊, 佐藤充眞・大阪大学大学院理学研究科

【序】

通常のポリスチレンとの物性の違いから新素材としての利用が期待されているシンジオタクチックポリスチレン(sPS)は、低分子を結晶中の空孔にゲストとして取り込んだ共結晶を生成することが知られている。共結晶に於けるゲスト分子の選択・配向・脱離等の制御により、高分子としては稀な結晶領域をベースとした機能性材料としての応用が期待できる。我々はこれまでに長さの違う n -アルカン等をゲスト分子とすることで空孔とゲスト分子との間の大きさ・形態・相互作用等を探ってきている。

この sPS の空孔に分子複合体を導入できれば、より複雑な機能を持つ材料の設計が可能となる。この研究では会合を起こすカルボン酸をゲスト分子とした時の構造・形態変化を調べることにより将来的に複数の種類の分子を導入した機能性高分子を作る可能性を拓くことを目的としている。

【実験】

直鎖カルボン酸(炭素数 $n=2\sim 9$)との共結晶フィルムを作成には(1)sPS/ CHCl_3 δ 型共結晶フィルムからのゲスト交換 (カルボン酸融液あるいはカルボン酸/アセトン(50:50v/v)溶液に浸漬) (2)sPS CHCl_3 溶液にカルボン酸 (吉草酸) を滴下してからキャスト, の二つの方法を検討した。得られた共結晶フィルムのキャラクタリゼーションは赤外分光法, X線回折法, 熱重量分析法を用いた。

【結果と考察】

炭素数 $n=2\sim 7$ の直鎖カルボン酸では単体液体を用いたゲスト交換によって共結晶を形成することができたが、それ以上の鎖長のカルボン酸の場合にはアセトンを添加剤として加えた溶液を用いたときのみ共結晶が得られた。共結晶形成は

1. TTGG らせん鎖固有の 570cm^{-1} 赤外バンドが観測できる,
2. 1219cm^{-1} の C-Cl 伸縮振動など旧ゲストあるいは溶媒である CHCl_3 の赤外バンドが消失している,
3. 粉末 X線回折で δ 型共結晶の特徴である $2\theta=8^\circ$ と 10° ($\text{CuK}\alpha$ 線) 付近に 010, 210 反射が現れる

という δ 型共結晶の特徴から判断している。

赤外測定の結果, sPS 共結晶内のカルボン酸分子の状態は非晶性高分子のアタクチックポリスチレン(aPS)内に含まれる場合と著しく異なっていることが明らかとなった。Fig.1 に、最も顕著な違いを示した吉草酸($n=5$)の例を示す。aPS 内に含まれている吉草酸では 1708cm^{-1} に二量体構造に基づく C=O 伸縮振動が一本だけ強く現れるが、sPS

共結晶ではこのバンドに加えて 1754cm^{-1} の単量体に基づく赤外バンドが強く現れ、空孔内では単量体が高い割合で存在していることが示された。この単量体の存在は 3445cm^{-1} の O-H 伸縮振動によっても確認できた。また、ゲスト交換法試料では単量体バンドと二量体バンドがほぼ同程度の強度で現れるのに対して、滴下法試料では単量体バンドが二量体バンドに比べて著しく大きくなっている。

この単量体/二量体比の違いに関係した変化が X 線回折にも現れる。ゲスト交換法で得たフィルムでは 8.3° と 10.3° に現れる 010, 210 反射が、滴下法では 8.4° と 10.5° にシフトしており、単量体の増加に伴い結晶格子が収縮していることが示唆される。

単体/二量体比の違いは共結晶形成過程に起因する空孔構造の違いによると推測される。ゲスト交換法では新ゲストが導入される空孔が予め準備されており、そのサイズは初期ゲスト CHCl_3 の影響を強く受ける。一方、溶液への滴下により誘起される共結晶化ではホスト sPS の格子形成と新ゲストの取り込みが同時進行するため、新ゲストの分子サイズに合わせた共結晶構造が形成される可能性が高い。

単量体バンドと二量体バンドの相対強度比から、共結晶中に導入された直鎖カルボン酸は $n=3\sim 6$ では単量体と二量体の共存状態にあるが、 $n=2,7$ では殆どが二量体の状態であると考えられる。 $n=8,9$ の共結晶では単量体のピークは見られず、ほぼ全てが二量体として存在していることがわかる。単量体バンドと二量体バンドの相対強度比は炭素数に強く依存しており空孔サイズと分子サイズのバランスにより分子の会合状態が大きく制約を受けることがわかる。

【成果報告】

金子, 佐藤, 瀬戸, 川口 「シンジオタクチックポリスチレンと直鎖飽和脂肪酸の共結晶構造に関する研究」 第 63 回高分子学会年次大会, 2014 年 5 月 28 日

金子, 佐藤, 川口 「sPS と鎖状分子の共結晶化に関する研究」 第 63 回高分子討論会, 2014 年 9 月 25 日

佐藤, 川口, 金子 「sPS 共結晶に包接された直鎖カルボン酸の会合状態」 北海道大学低温科学研究所 低温研研究集会, 2014 年 12 月 26 日

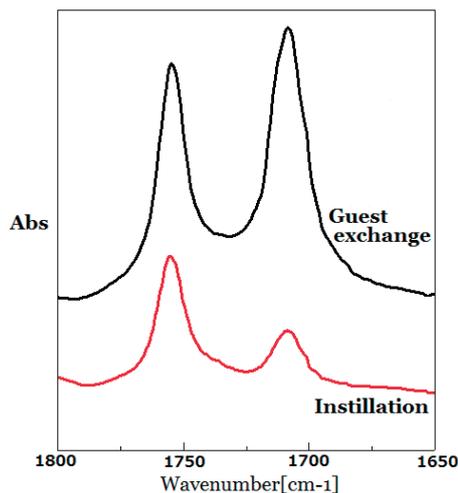


Fig. 1 IR Spectra of sPS/Valeric acid co-crystal.

ポリ乳酸の中間秩序構造形成に関する研究

河井貴彦・群馬大学理工学府環境創生部門

1. 緒言

近年、石油資源を原料とする高分子材料の代替として、生分解性を有し、トウモロコシなどの植物を原料とする半結晶性高分子であるポリ乳酸が注目を浴びている。しかし、ポリプロピレンなど社会で多く用いられている高分子材料と比較すると、耐熱性や生産性の点で劣るため、本格的な実用に向けて、その結晶化機構や高次構造制御についての解明が必要不可欠である。我々のグループではポリ乳酸の構造形成機構の解明を目的とし、化学研究所共同利用プログラムを活用することで、放射光 X 線散乱法を駆使した“その場観察”を行ってきた[1]。本研究では低分子量ポリ乳酸において、結晶構造の形成に及ぼす結晶化温度の影響、またメゾ相と呼ばれる結晶と非晶の中間的性質を持つ構造の熱的性質について議論する。

2. 実験

試料はポリ乳酸(PLLA)(Polysciences 社製、分子量 2000g/mol)を用いた。試料粉末を 220°C で 2 分間熔融し、液体窒素で急冷することでフィルム状の非晶試料を作成した。当研究室製温度ジャンプ型熱処理装置を用いて、非晶試料を異なる温度で等温結晶化した。結晶化過程および結晶化試料の 5.0°C/min での昇温過程における構造変化を、Spring-8(姫路, BL40B2)にて放射光 X 線小角/広角同時測定によって検討した。光源波長は 1.0Å を用いた。

3. 結果及び考察

結晶化温度(T_c)が低分子量 PLLA の結晶形に及ぼす影響を明らかにするため、広角 X 線回折プロファイルにより検討した。これまでの研究により、高 T_c 領域では($T_c \geq 120^\circ\text{C}$)ではオーダー型の α 晶、また中間 T_c 領域($90 < T_c < 120$)では α 晶とディスオーダー型の α' 晶が混在し、低温領域($T_c \geq 90$)では α' 晶のみが形成されることが報告されている。一方ガラス転移温度(T_g)近傍($T_g \leq T_c \leq 60^\circ\text{C}$)において十分に結晶化した試料では、上述の α' 晶の回折に加え、ブロードなピークが観察された(Fig. 1)

これは厳密には結晶としての秩序を持たない、結晶と非晶の中間的秩序構造であるメゾ相が形成していることを示している。今まで高分子量 PLLA において、可塑剤添加の試料や、 T_g 近傍での延伸過程においてメゾ相が形成していることが報告されているが、低分子量 PLLA においては、単体でメゾ相が形成されることを初めて見出した。

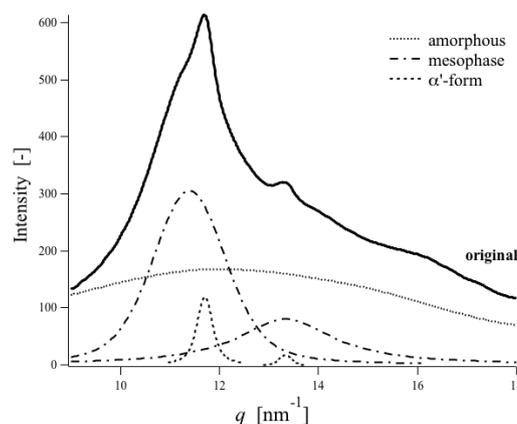


Fig. 1 WAXD profile of PLLA crystallized at 47.5°C from glassy state

47.5°Cで冷結晶化した PLLA を昇温した際の WAXD プロファイルの温度変化を Fig. 2 に示す。85°Cまでの昇温過程ではプロファイルに変化は見られないが、85°C以上で急激に結晶形成を示すシャープな回折が観察される。プロファイル解析により、形成された結晶が α 晶であることが確認出来た。このことから低分子量 PLLA のメゾ相が昇温過程において安定な結晶である α 晶へと転移することを見出し、さらにその転移機構の詳細について検討を行った。転移領域(85°C \leq T < 105°C)において非晶量の増大は WAXD 及び SAXS から確認出来なかった。このことはメゾ相から α 晶への転移は非晶状態を経由しない、すなわち固相転移であることを強く示唆している。この結果は高分子の結晶化が非晶から結晶への単純な一次相転移ではなく、中間状態を経由したマルチプロセスであるという新理論を支持するものである。さらに本研究では等温結晶化過程の同時測定を行い、メゾ相形成が結晶化に先駆けておこること、また結晶化の進行とともにメゾ相が消滅することを見いだした。このことは高分子結晶化における中間秩序構造が transient な相であることを示しており、秩序構造の詳細を今後検討することで、高分子結晶化理論についての新展開が期待される非常に重要な結果を得ることができた。

4. 結論

低分子量 PLLA の等温結晶化において、形成される構造に及ぼす結晶化温度の影響について検討し、PLLA がガラス転移温度直上での熱処理によりメゾ相を形成することを初めて見出した。さらにメゾ相が昇温過程で安定な α 晶へと転移し、その転移が固相転移であることを明らかにした。本課題で得られた成果は近日中に学術論文にて発表する。

5. 成果

【学術論文】

Mesomorphic Phase Formation of Plasticized Poly(L-lactic acid), S. Koido, T. Kawai, S. Kuroda, K. Nishida, T. Kanaya, M. Kato, T. Kurose, K. Nakajima, J. Appl. Polym. Sci., 131, 39762-39770 (2014)

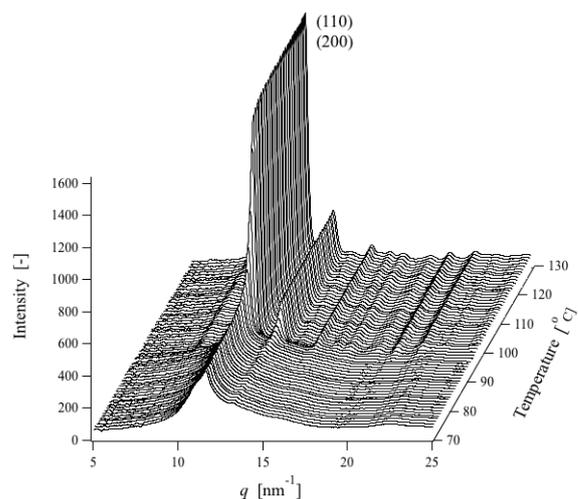


Fig. 2 Changes in WAXD profiles during heating the sample crystallized at 47.5°C

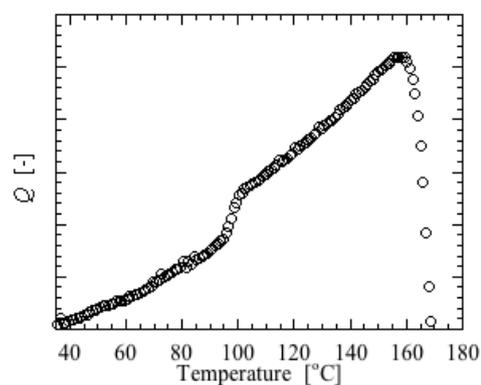


Fig. 3 Change in SAXS invariant, Q, during the heating of PLLA crystallized at 47.5 °C.

有機結晶中の分子間カルコゲン原子接触の研究

都築誠二・産業技術総合研究所ナノシステム研究部門

[目的] カルコゲンの非結合相互作用は有機固体中の分子充填や諸物性、生体分子の分子認識に重要な影響を与える相互作用の一つであると言われている。しかし、カルコゲンの非結合相互作用の詳細（相互作用の強さ、引力の原因、方向性）は未だに明確でなく、混乱した状況も認められる。本研究では有機固体中の分子の配列制御におけるカルコゲンの役割を明らかにすることを目指し、化学研究所佐藤研究室との共同でテトラキス(メチルテロ)テトラチアフルバレン (TMTe-TTF) の非結合相互作用の解析を行った。TMTe-TTF の結晶では TTF 部位がカラム状に積層し、Te 原子は隣接カラムの二つの分子の Te 原子とファンデルワールス距離より短い距離で接触し、ジグザグ鎖を形成している。このため、Te⋯Te 接触に伴う軌道間の相互作用による引力が結晶中の分子配列に影響を与えていると言われている。また、Te⋯Te 接触は、有機半導体の中では高い電気伝導に寄与しているとも考えられている。しかし、このような TMTe-TTF 結晶中の分子間相互作用の詳細は明らかではない。そこで *ab initio* 分子軌道法による TMTe-TTF 結晶中の分子間相互作用の解析を行った。また、引力の原因を明らかにするために静電力、分散力、軌道間の相互作用の寄与についても解析したのでその結果を報告する。

[計算方法] 分子軌道法計算には Gaussian 09 プログラムを用い、CCSD(T) 法での basis set limit での分子間相互作用エネルギー (E_{total}) を計算した。基底関数重ね合わせ誤差 (BSSE) は counterpoise 法で補正した。静電エネルギー (E_{es}) はモノマーの電子状態から計算した各原子上の多極子 (distributed multipole) の相互作用として計算した [1]。誘電分極に基づく引力の寄与である誘起エネルギー (E_{ind}) は distributed multipole の作る電場と原子の分極率から計算した [2]。HF 法で計算される相互作用エネルギー (E_{HF}) は大部分が静電力、誘起力と軌道間の相互作用なので、軌道間の相互作用の寄与 (E_{short}) は $E_{\text{short}} = E_{\text{HF}} - E_{\text{es}} - E_{\text{ind}}$ として計算した。また、CCSD(T) 法で計算した分子間相互作用エネルギー (E_{total}) と E_{HF} の差から分子間相互作用への電子相関の寄与 (E_{corr}) を計算した。 E_{corr} は大部分が分散力である。

[結果と考察] TMTe-TTF の結晶構造を図 1 に示す。TMTe-TTF 分子 (A) は 4.0 Å 以下の原子間距離で図に示す 18 個の分子と接触している。結晶の対称性のため隣接分子との相互作用で非等価なものは表 1 に示す 6 種である。相互作用が最も強いのは TTF 部位が平行で重なっている B との相互作用である。相互作用エネルギーは -18.5 kcal/mol と計算されており、非常に強い引力が働いている。Te⋯Te が接触している C との相互作用は B と比べるとかなり弱く、そのエネルギーは -5.5 kcal/mol と計算された。他の分子 (D-G) との相

相互作用はさらに弱い。相互作用エネルギーの内訳を表 1 に示す。静電力、誘起力の引力への寄与は小さい。一方、 E_{corr} の引力への寄与は極めて大きく、引力の大部分は分散力である。また、 $\text{Te}\cdots\text{Te}$ 接触を持つ **C** との相互作用では軌道間の相互作用は斥力となっており、引力には寄与しない。これらの結果は、 $\text{Te}\cdots\text{Te}$ 接触に伴う軌道間の相互作用による引力ではなく、主に分散力が結晶中の TMTe-TTF の分子配列に重要な役割を果たしていることを示唆する。

[文献]

[1] A. J. Stone and M. Alderton, *Mol. Phys.*, **1985**, 56, 1047.

[2] A. J. Stone, *Mol. Phys.*, **1985**, 56, 1065.

[成果報告]

「Origin of attraction and directionality of intermolecular interactions between organic molecules」Seiji Tsuzuki, Joint Congress of Asian Crystallization Technology Symposium-2014 and 11th International Workshop on Crystal Growth of Organic Materials, 2014 年 6 月 19 日、奈良。

「*Ab initio* 分子軌道法による結晶中の *p*-ヨードニルの分子間相互作用の解析」都築誠二、佐藤直樹、第 23 回有機結晶シンポジウム、2014 年 9 月 16 日、東邦大学習志野キャンパス。

「Analysis of intermolecular interactions between tetrakis(methyltelluro)tetrathiafulvalene molecules in crystal by *ab initio* molecular orbital calculations」都築誠二、佐藤直樹、日本化学会第 95 春季年会 (2015)、2015 年 3 月 26 日、日本大学理工学部船橋キャンパス (予定)。

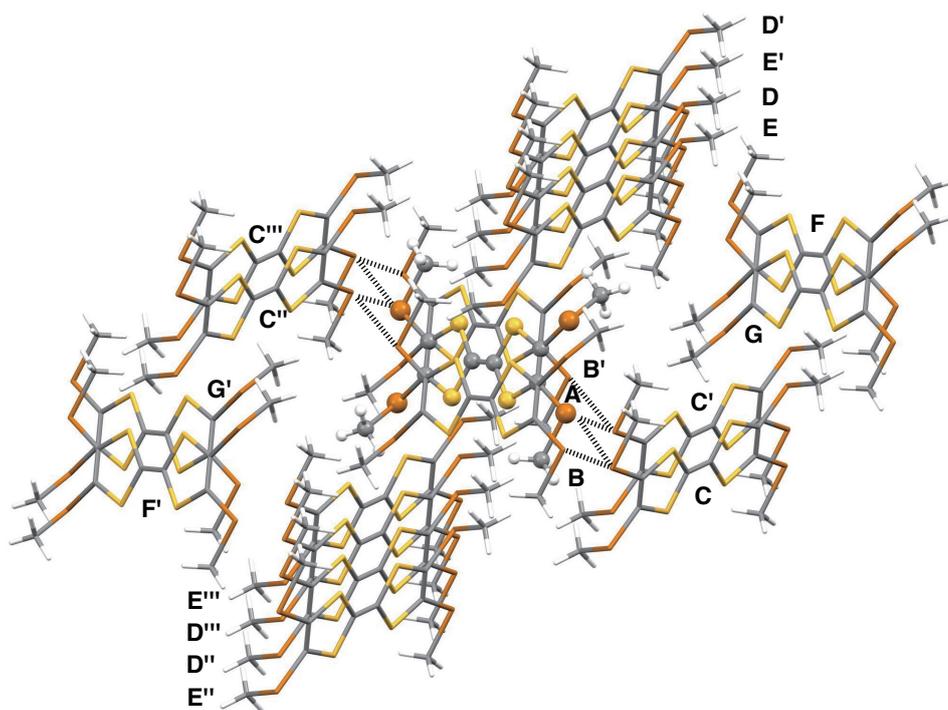


Fig. 1 Crystal structure of tetrakis(methyltelluro)tetrathiafulvalene

Table 1 Interaction energy between tetrakis(methyltelluro)tetrathiafulvalene molecules (all values in kcal/mol).

	E_{total}	E_{es}	E_{ind}	E_{short}	E_{corr}
A-B	-18.48	0.95	-0.78	15.15	-33.81
A-C	-5.54	-0.55	-0.22	3.61	-8.37
A-D	-4.59	-1.58	-0.54	7.13	-9.60
A-E	-1.94	-0.38	-0.04	-0.10	-1.41
A-F	-1.35	0.26	-0.04	0.46	-2.03
A-G	-0.64	-0.09	-0.01	0.08	-0.63

時間分解放射光 XRD 法をもちいた Pd ナノ粒子の水素吸蔵におけるサイズ・形状依存性についての研究

山内美穂・九州大学カーボンニュートラル・エネルギー国際研究所

目的 水素燃料電池を普及させるには、室温で気体であり化学的に活性な水素を効率良く安全に貯蔵するための手段を確立する必要がある。最近、水素を高密度（10wt%以上）に貯蔵する材料として有機ハイドライドや錯体水素化物が注目を集めている。しかし、水素の放出温度、水素の純度、サイクル特性などに課題が残っている。他方、重量あたりの貯蔵密度は低いものの、水素貯蔵材料として他の材料にはない優れた特性（低温動作、高水素純度、高耐久性）を有する材料である。古くよりパラジウム (Pd) は低温低圧力で水素を吸蔵／放出することが知られている。先行実験として、我々が直径数ナノメートル程度の Pd の粒子(Pd ナノ粒子)の水素吸蔵特性を調べたところ、Pd の水素吸蔵放出圧力はサイズに依存することがわかった。これは、サイズによって、水素の吸蔵／放出圧力を制御可能であることを明らかにした初めての結果である。最近、寺西教授は、単結晶に近い、立方体形 Pd ナノ粒子の合成に成功した。我々がその水素吸蔵挙動を調べると、立方体形 Pd ナノ粒子の水素吸蔵特性はサイズのみならず形状にも大きく依存することがわかってきた。本申請研究では、湿式法で作製された立方体 Pd の水素圧力下 in situ 粉末回折の時間分解測定を行うことで水素吸蔵サイトの経時変化を調べ、Pd のサイズと水素吸蔵特性との関連性を明らかにすることを目的とする。

実験 京都大学の寺西研究室において液相還元法により作製された Pd ナノ粒子を測定試料とした。作製したナノ粒子の水素吸蔵特性を明らかにするために、303, 333, 363 K における水素圧力組成等温線を測定した。水素圧力下における Pd ナノ粒子の構造を粉末 XRD 測定により明らかにした。一般的に、直径が 10 nm 以下の金属ナノ粒子の粉末 XRD 測定を行うと、ブロードな回折しか得られない。また、ナノ粒子の水素吸蔵過程を詳しく調べるためには、積算時間の短い時間分解測定を行う必要がある。そのため、本共同研究では、高輝度 X 線の利用可能な SPring-8 において、粉末回折測定の専用ビームラインであり BL44B2 に設置されているフラットパネルセンサー (C10158DK-11, Hamamatsu Photonics K.K., Japan) をもちいて、水素圧力下時間分解 in situ 粉末 XRD 回折測定を行った。通常のイメージングプレートを用いた実験では不可能な時間分解測定により非平衡状態の水素圧力下における Pd ナノ粒子の構造を明らかにすることができると考えられる。フラットパネルセンサーの画面書換速

度は、 $3 \text{ frames} \cdot \text{s}^{-1}$ に固定した。これは、一つの回折パターンの測定時間に変換すると 333 ms となる。

結果 TEM 観察により、作製された試料は、一辺が 10.4 nm の立方体 Pd ナノ粒子 (cPd-10) であることがわかった。バルクの参照試料である Pd 黒と cPd-10 の水素圧力組成等温 (PCT) 線を Fig. 1a および b に示す。Pd 黒の PCT 線には、水素圧力の上昇にしたがって、水素化物の生成を示す明瞭な

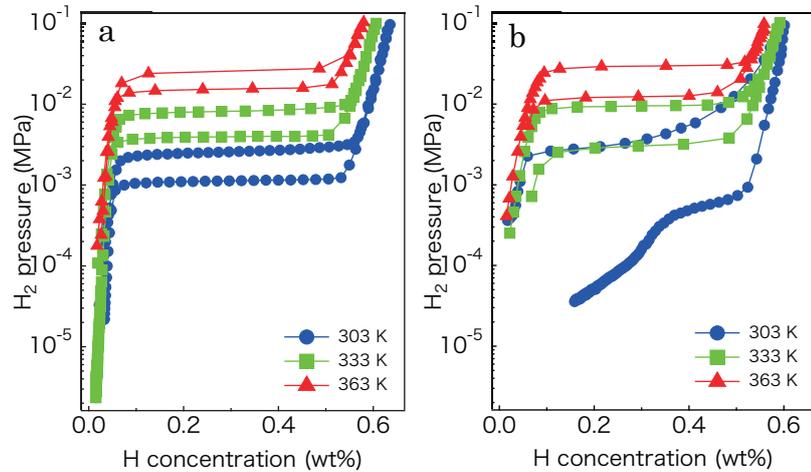


Fig. 1. Hydrogen pressure-composition-temperature curves for (a) Pd black and (b) cPd-10.

圧力プラトーおよび水素化物生成にともなう体積変化に起因する圧力ヒスリシスが観測された。一方、cPd-10 は 303 K での吸着過程においてプラトーに相当する領域で圧力の上昇が観測された。また、Pd 黒よりも低圧力で脱着が起こり、結果として大きな圧力ヒステリシスが観測された。333, 363 K と温度が上昇するとプラトー領域の平坦性は Pd 黒と同程度になっているが、ヒステリシス幅は大きいままであった。

次に、303 K における Pd 黒と cPd-10 の 1 気圧の水素印加後の粉末 XRD パターンの時間変化を Fig. 2 に示す。Pd 黒の回折ピークは水素印可後 0.333 秒後に大きく低角度側にシフトした。これは、水素印可後すぐに試料全体が格子定数の大きな水素化物相へ転移することを示している。一方、cPd-10 では、Pd 黒と同様に 0.333 秒後に水素化物の生成に対応する低角度側の回折がみられたものの、3 秒後でも完全には水素化物相に転移しないことがわかった。また、減圧下で同様な実験を行うと、cPd-10 における水素化物相から固溶体および単純金属への転移速度は Pd 黒の場合と比較して、非常に遅いことが明らかとなった。このように形状およびサイズによって、水素吸蔵/放出速度に大きな違いが現れることは大変興味深い。今後、サイズや形状の異なる試料について同様な測定を行い、Pd の水素吸蔵過程における形状とサイズの効果を一層明らかにする予定である。

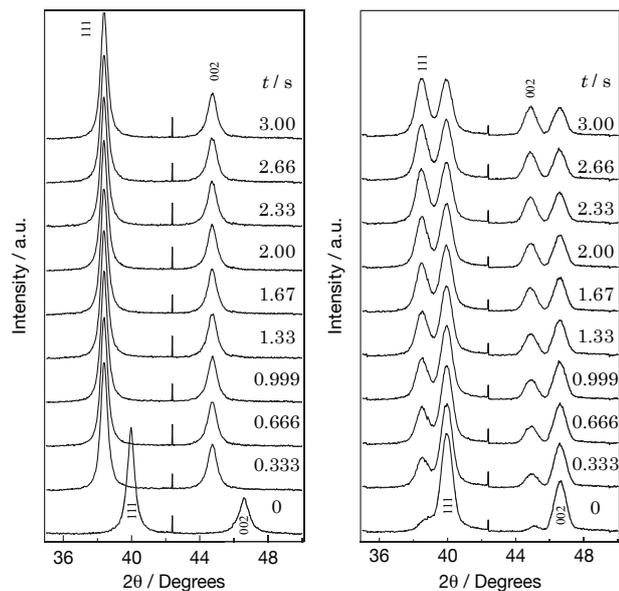


Fig. 2. XRD patterns of Pd black (left) and cPd-10 (right) after introduction of 100 kPa H_2 .

南太平洋・南極海への生体活性微量元素の輸送プロセスの解明

中口 譲・近畿大学理工学部

目的) これまで、海洋における生体活性微量元素の鉛直断面観測を行ってきたが、海洋におけるこれら元素の分布や起源を解明する上で、海洋分布のみならず大気を経由した輸送過程も同時に見ておく必要がある。特に地球環境は人為的影響により大きく変動しているため、採水と同時に上空大気エアロゾルを捕集し、大気-海洋間の物質輸送過程をより詳細にしなければならない。平成26年12月2日から平成27年2月26日にかけて南太平洋・南極海を調査対象とした海洋研究開発機構白鳳丸のKH-14-7次研究航海が計画されているが、この研究航海は国際GEOTRACES研究の一環として実施される航海で、共同研究者は海水中の生体活性微量元素の分析を担当し生体活性微量元素の鉛直断面図の作成を行い、申請者は大気エアロゾル中野生体活性微量元素の分析を担当する。大気エアロゾル中の生体活性微量元素の分析結果から、非地殻起源生体活性微量元素濃度、主要イオン・非海塩性硫酸濃度との濃度相関、さらに、後方流跡線解析の結果より起源の推定を行う。また分析結果から乾性沈着量 ($F=Vd \cdot Ca$) を見積もり、生体活性微量元素の大気からのフラックスを計算により求める。

方法) 大気エアロゾル試料の採取

試料採取エリアをFig.1に示したが、大気エアロゾル試料は海洋研究開発機構白鳳丸KH-14-6次研究航海(平成26年12月3日～平成27年2月26日)

において、白鳳丸ブリッジ上に設置したエアサンプラー(Fig.2)紀本電子工業製AS-9)にPTFEフィルター(ADVANTEC社製PF040)をセットし、12時間毎にフィルターを交換し連続捕集を行った。船前方からの大気を捕集するため、ウィンドセレクターを用いて後方からの流入をカットした。捕集後のフィルターはシャーレに密封し冷蔵保存して研究室に持ち帰る予定である。フィルター試料はセラミック製ハサミを用いて粗大粒子画分(Coarse:>2.5 μ m)と微小粒子画分(Fine:<2.5 μ m)

にカットした。イオン成分の分析はカットしたフィルターをビーカーに移し、純水を加え、超音波照射を15分間行い、0.45 μ mのDISMICフィルター

(ADVANTEC社製)にてろ過を行い、イオンクロマトグラフィー(DIONEX社製ICS-1500)にて行った。BATM(Al, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Cd, Pb)の分析は、カットしたフィルターをテフロン製分解

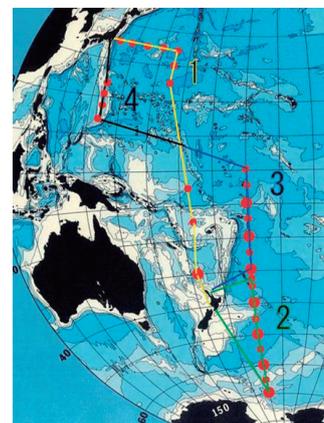


Fig.1 Sampling locations



Fig.2 白鳳丸ブリッジ上に設置したエアサンプラー(左から2つ目)

容器に移し、超高純度硝酸、超高純度過塩素酸、フッ化水素酸を加え電子レンジ内で加熱分解し、放冷後フッ化水素酸を揮発させた後、定溶し ICPMS（島津製作所製 ICPM8500）にて行う予定である。

結果) これまでの共同研究により得られた結果の一例として KH-12-4 次研究航海にて北部北太平洋上大気エアロゾル中のセレン分析結果を示す。北太平洋洋上エアロゾル中のセレンの濃度を Fig.3 に示した。Fine、Coarse ともに WP-7 で最も高い値を示した。後方流跡線によりこの海域の上空大気の起源を考察したところ、この海域

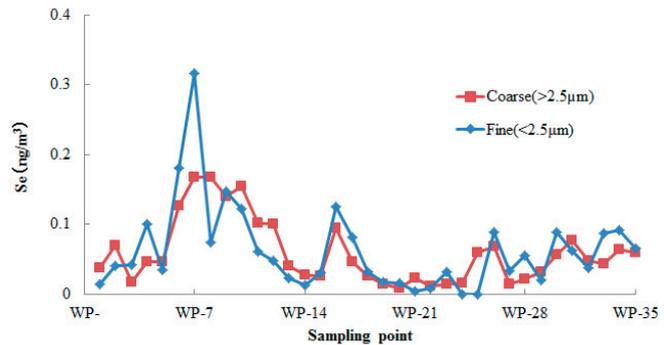


Fig.3 北部北太平洋洋上エアロゾル中のセレンの分布

の上空大気は大陸を起源としておらず、人為起源物質による供給の可能性は少なく、生物活動（プランクトンブルームなど）が活発なオホーツク海上空を通過してきていることがわかった。従って WP-7 の洋上大気中のセレンの高濃度は海洋表層における微生物活動により生成され大気に移行したものと考えられた。

成果報告)

論文

中口 譲 (2014) 海洋と大気のセレンの地球化学的研究、月刊海洋、55、65-74

中口 譲 (2014) 日本海の生体活性微量金属、大気からの供給に関して、海洋化学研究、27、106-110

中口 譲、藤原 司、武田光市、佐野到 (2014) 2010 年に東大阪市で捕集された黄砂粒子の個別粒子分析、Science and Technology, 26, 41-49

Tomoharu Minami; Wataru Konagaya, Linjie Zheng, Shotaro Takano, Masanobu Sasaki, Rena Murata, Yuzuru Nakaguchi and Yoshiki Sohrin (2015) An off-line automated preconcentration system with ethylenediamine-triacetate chelating resin for the determination of trace metals in seawater by high-resolution inductively coupled plasma mass spectrometry, Analytica Chimica Acta, 854, 183-190

学会発表

中口 譲、池田善紀、濱屋 心、高山真太郎、朝倉知也 (2014) 天野川の塩基性化に関する研究 (1)、2014 年度日本地球化学会年会 (富山大学)

奥菜津美、武田光市、張 勁、宗林由樹、中口 譲 (2014) 日本海洋上大気エアロゾル中の生体活性微量金属に関する研究、2014 年度日本地球化学会年会 (富山大学)

多座配位子との錯生成を用いた 金属イオンの液膜輸送と分離に関する研究

向井 浩・京都教育大学 理学科

目的

金属イオンの分離・濃縮法として従来から用いられている液液抽出は、水相／有機相の二相で構成される、物質の相間移動現象を利用した分離・濃縮方法である。一方、液膜輸送は、水相／有機相／水相の三相で構成される、同じく相間移動を利用した方法であるが、有機相を膜として固定化できるため、液液抽出に比べ、分相が不要、有機相を減量化できる等の長所がある。しかし、反応速度が遅い点や、原理的に液液抽出と同じで新規性に乏しい点が短所として挙げられる。

本研究では、新しい液膜輸送系を構築することを目的としている。反応速度の高速化のため、反応容器、攪拌方法、及び、多座配位子の種類等を検討する。さらに、液膜を介した二つの水相間に電位勾配を設けイオン伝導を促し、金属イオンの移動と分離に及ぼす効果を調べることを目指している。

本年度は、効率的に金属イオンの液膜輸送が達成できる実験条件の基本的な検討を行った。反応容器として二重円管型の液膜セルを、多座配位子としてアセチルアセトン (AA) を、液膜として AA のクロロホルム溶液を、金属イオンとして銅 (II) イオンとコバルト (II) イオンを用い、輸送の効率化と分離へ向けた条件の検討を行った。

実験方法

液膜輸送実験には二重円管型のガラス製液膜セルを用いた。径 46 mm の外管 (50 mL ビーカー) の中央内部に、径 30 mm の内管を、内管下端と外管底が 15 mm 間隔となるように固定した。液膜相として、アセチルアセトン (AA) のクロロホルム溶液 ($[AA] = 0.1 \text{ M}$) 5 mL を液膜セルの底に入れ、供給相として、pH 5 に調節した硝酸銅 (II) 水溶液 ($[Cu(NO_3)_2] = 2.0 \times 10^{-5} \text{ M}$, $[CH_3COONa] = 0.01 \text{ M}$, $[HCl] = 2.0 \times 10^{-3} \text{ M}$) 5 mL または 10 mL を内管内部に、受容相として、pH 1 に調節した水溶液 ($[CH_3COONa] = 0.01 \text{ M}$, $[HCl] = 0.1 \text{ M}$) 5 mL または 10 mL を内管外部に入れた。液膜相底部に入れた磁気攪拌子により、回転速度 270 r. p. m. で攪拌した。一定時間の攪拌後、各相それぞれを駒込ピペットで捕集し、メスシリンダーで体積を測定した。液膜相であるクロロホルム溶液を 5 mL 取り、0.1 M 塩酸 5 mL と共にスクリーキャップ付 30 mL 遠心沈殿管に入れ、恒温振とう器で 30 分間振とうし、液膜相中の Cu^{2+} を全て塩酸に逆抽出した。供給相、受容相それぞれの水溶液の pH を測定後、それぞれの水溶液と逆抽出後の塩酸の銅濃度を、原子吸光光度法で測定した。測定された銅濃度と溶液体積の積から、各相中の銅の物質量を求め、各相中での銅の存在率を算出した。

実験結果

室温 20 °Cのもと、各相中の銅の存在率の時間変化を調べ、Fig. 1 にまとめた。存在率は、輸送前の供給相中の銅の物質量に対する、輸送後の各相中での銅の物質量の割合として求めた。各相中の物質量の総和は、輸送前の物質量と比較して±5%の範囲内で一致した。Cu²⁺ の供給相から受容相への輸送は、4 時間で完遂した。

短時間での液膜輸送を達成するため、次の4点の比較検討を行った。第1に、輸送対象物の物質量の比較である。供給相と受容相の各水相の体積を5 mL から10 mLへ2倍にすることで、Cu²⁺ の物質量を2倍にして比較した。Fig. 2 A に、物質量2倍の条件下での受容相の存在率を示した。Fig. 1 の受容相と比較すると、存在率が半減まではしないものの低下することがわかった。第2に、温度の比較である。室温 20 °C (Fig. 2 A) と恒温水槽中 40 °C (Fig. 2 B) で比較した。40 °Cの方が、輸送効率が高いことが見てとれる。第3に、超音波照射の検討である。液膜セルを超音波洗浄機内に設置し、47 kHz の超音波の照射下で液膜輸送を行った。これは、超音波の振動による拡散効率の向上を期待したものである。第4に、エマルジョンの利用の検討である。非イオン性界面活性剤であるソルビタン酸モノオレート (Span 80) を用い、クロロホルム溶液中に逆ミセルが分散した油中水滴型のエマルジョンを液膜に用いた。これは、油水界面の表面積の増大による輸送効率の向上を期待したものである。エマルジョン、超音波、いずれの手段を用いても、輸送の短時間化にはつながらなかった。

次に、室温 20 °Cのもとで、Co²⁺ の液膜輸送を行い、Cu²⁺ との分離について検討した。Fig. 2 C に Co²⁺ の結果を示した。Co²⁺ は、液膜相へも全く輸送されなかった。

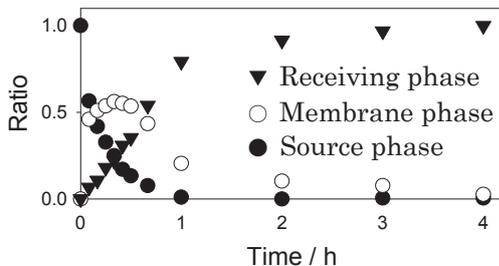


Fig. 1. Ratio of Cu existing in each phase.

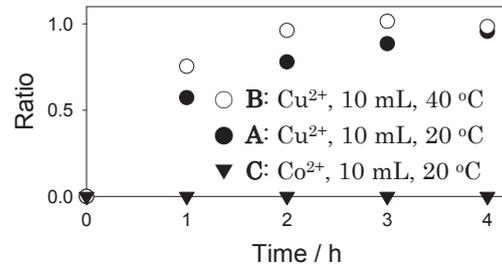


Fig. 2. Ratio of Cu²⁺ and Co²⁺ existing in the receiving phase.

考察

輸送の効率化の観点から、Fig. 1 で、界面をまたぐ Cu²⁺ の輸送に着目すると、供給相では指数関数的に存在率が低下し、供給相から液膜相への輸送が速やかなのに対して、受容相では直線的に存在率が増加し、液膜相から受容相への輸送は緩やかであることが見てとれる。これは、界面での錯体の解離が遅いことを示唆すると推測する。

エマルジョン、及び、超音波は輸送効率の向上には寄与しない一方で、輸送対象物の物質量を小さくすることと、温度を高くすることが輸送速度増大に寄与することがわかった。温度上昇が、物質の拡散と錯体の解離を速くするためと推測する。

Fig. 2 より、Cu²⁺ と Co²⁺ の完全な分離が、液膜輸送で達成可能なことがわかった。

多核 NMR による交互共重合型無機系オリゴマー分子の解析 および分子形態制御手法の開発

高橋雅英・大阪府立大学大学院工学研究科

【目的】

サブ nm～数十 nm の構造（中距離構造）は種々の材料物性に影響を及ぼす極めて重要な構造サイズ領域である。一方で、無機非晶質材料においては精密な中距離構造制御が困難であるため、材料の加工成型性は高いものの物性制御の自由度が低いことが問題となってきた。本研究では、平成 25 年度からの継続課題として、1) 中距離構造が制御された無機系オリゴマー分子の作製および 2) これらオリゴマー分子をナノビルディングブロックとして利用した非晶質固体材料創成を試みた。特に、各種 NMR 測定を駆使することで無機系オリゴマー分子構造を同定し目標達成に向けた分子合成指針を得ることを目的とした。昨年度の研究課題において得られた知見に基づいて、複数種の有機官能基を含有するケイリン酸塩系オリゴマー分子前駆体を合成し、これをサイト選択的に重合することで非晶質固体材料を作製した。具体的には、 $(\text{Ph}_2\text{MeSiO})_3\text{PO}$ および $(\text{Ph}_2\text{MeSiO})_2\text{PPhO}$ を高収率で合成しこれらをポストトリートメントにより架橋することで中距離構造が制御されたケイリン酸ガラスを合成した。これらのプロセスにおける、反応条件と形成される化学種（中距離構造）との相関を、NMR を用いた局所構造解析により明らかにした。

【実験方法】

出発原料であるジフェニルメチルクロロシラン (Ph_2MeSiCl) とオルトリン酸 (H_3PO_4) あるいはフェニルホスホン酸 (PhH_2PO_3) を化学量論比でそれぞれ混合し (Si/P=3 あるいは 2)、窒素雰囲気中において 150 °C で 6 時間加熱することでケイリン酸塩系オリゴマー分子を得た。次に、これを 250 °C で 24 時間熱処理することで固体試料（粘稠固体）を得た。得られたケイリン酸塩系オリゴマー分子および固体試料をテトラヒドロフラン (THF) に溶解し、 ^{29}Si および ^{31}P NMR 測定により分子構造解析をおこなった。また、熱機械測定(TMA)を用いて熱軟化点等の熱的特性の測定をおこなった。本研究課題報告書では、得られた分子の化学式は PSP のように略記する。ここで、P はリン酸、S は有機シランを示す。

【実験結果と考察】

オルトリン酸およびフェニルホスホン酸のどちらを用いた場合においても透明な粘調液体が得られ、NMR 測定の結果、 $(\text{Ph}_2\text{MeSiO})_3\text{PO}$ および $(\text{Ph}_2\text{MeSiO})_2\text{PPhO}$ がそれぞれ 80%以上の収率で形成することが明らかになった。150 °C、6 時間という熱処理条件

下においては、副反応を伴うことなく目的オリゴマー分子が高収率で得られることが明らかになった。

(Ph₂MeSiO)₂PPhO を熱処理した場合、材料は黄～橙色を呈した均質な非晶質固体となった (Fig. 1)。同試料に対する ²⁹Si および ³¹P NMR スペクトル測定結果を Fig. 2 に示す。図中のピークの表記 Mⁿ、Dⁿ、Tⁿ、の右上の添字は測定対象核種のオキソ架橋の数を示す。²⁹Si NMR スペクトル (Fig. 2(a)) において、D²_{PSS} 種 (-25.8 ppm) および D²_{SSS} 種 (-63.7 ppm) に由来するピークが確認された。これは、Si のオキソ架橋数が 2 であることを意味しており、(Ph₂MeSiO)₂PPhO オリゴマー分子 (オキソ架橋数 1) 中メチル基の選択的な熱分解反応とそれに伴うオキソ架橋ポリマー化が熱処理により誘起されたことを示唆している。一方で、³¹P NMR スペクトル (Fig. 2(b)) の 10.3 ppm および 0.1 ppm のピークはそれぞれ T¹、T² 種に対応しており、オリゴマー分子中の Si-O-P 結合は 250 °C 熱処理後も保持されている。同様にして、(Ph₂MeSiO)₃PO を熱処理した場合においても、オリゴマー分子中の Si-O-P を保持した状態で、オキソ架橋ポリマーネットワークが形成した。以上の結果より、非晶質固体材料中の中距離構造が前駆体オリゴマー分子により制御可能であると言える。今回作製した 2 種類のオリゴマー分子を種々の割合で混合し重合させることにより、両者の中間的な中距離構造および物性を示す材料の作製が期待される。



Fig. 1 Photograph of the phosphosilicate hybrid glass prepared from the (Ph₂MeSiO)₂PPhO oligomer.

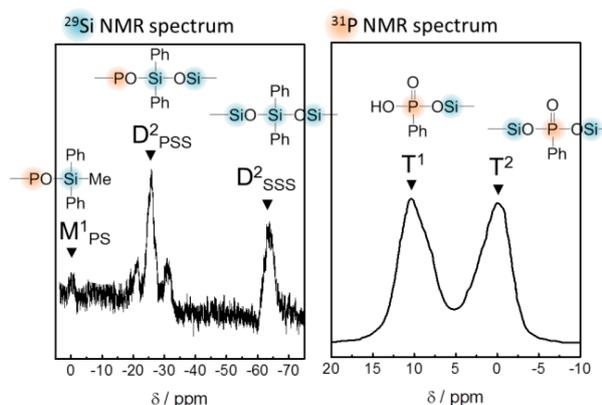


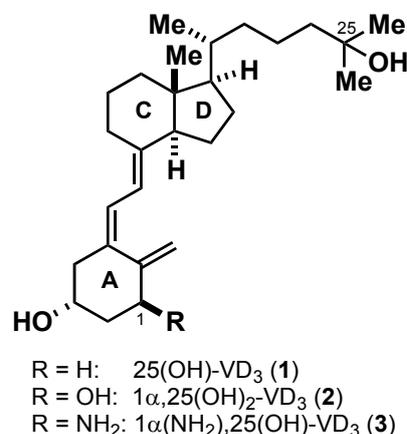
Fig. 2 (a) ²⁹Si and (b) ³¹P NMR spectra of phosphosilicate hybrid glass polymerized from the (Ph₂MeSiO)₂PPhO oligomeric precursor

【論文・学会発表等】 1) Masahide Takahashi, "Highly doped organic-inorganic hybrid materials for memory and laser applications", CIMTEC 2014 (13th International Conference on Modern Materials and Technologies); 2) 古金卓也, 徳留靖明, 高橋雅英, "分子設計による形態制御ケイリン酸ガラスの作製と物性評価", 第9回 日本セラミックス協会 関西支部 学術講演会、3) Masahide Takahashi, "Chemical approach for organic-inorganic hybrid glassy materials of predetermined network structures: preparation and optical applications", International Symposium on Non-Oxide and New Optical Glasses, ISNOG 2014. 4) 古金卓也, 徳留靖明, 高橋雅英, "分子レベルで構造制御したケイリン酸ガラスの作製と物性評価", 日本セラミックス協会 2015 年年会

ビタミン D の新機能の発見と調節

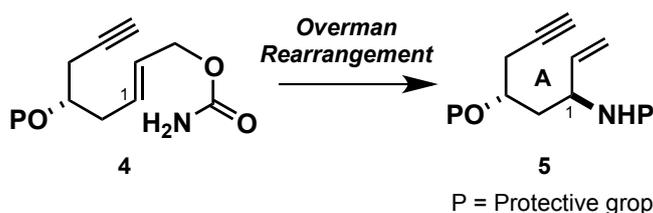
長澤和夫・東京農工大学大学院工

●目的：京都大学上杉教授の研究グループでは、脂質恒常性維持において中心的役割を担っている SREBP (Sterol Regulatory Element-binding Protein) を強力に阻害する内因性化合物として、25(OH)-VD₃ (1) および 1,25(OH)₂-VD₃ (2) を見いだした。本研究では、1 および 2 の SREBP 阻害機構解明を志向した分子ツール開発を目的とし、1 の 1 位にアミノ基を有する 1(NH₂),25(OH)VD₃ (3) を設計し、その合成法開発について検討を行った。



●実験方法：1(NH₂),25(OH)VD₃ (3) を合成するにあたり、A環等価体に予めアミノ基を導入する必要がある。そ

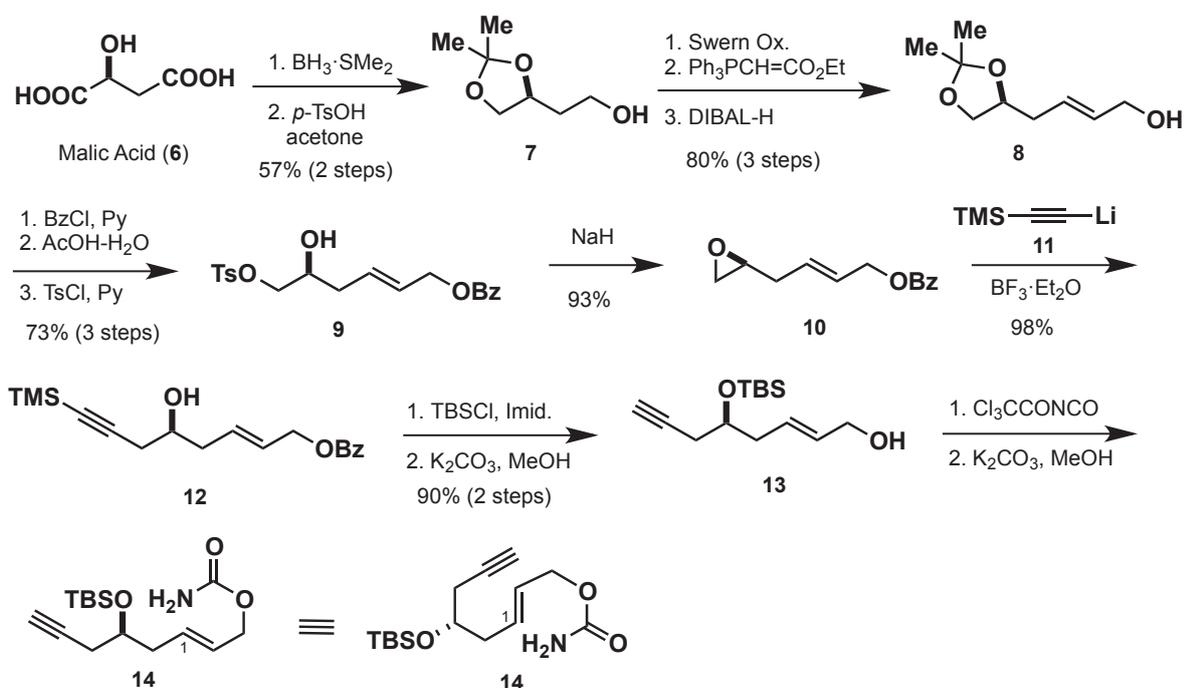
こで今回、化合物 4 に対する Overman 転位反応を適応することで 1 位にアミノ基が導入された 5 を得ることを計画した (Scheme 1)。



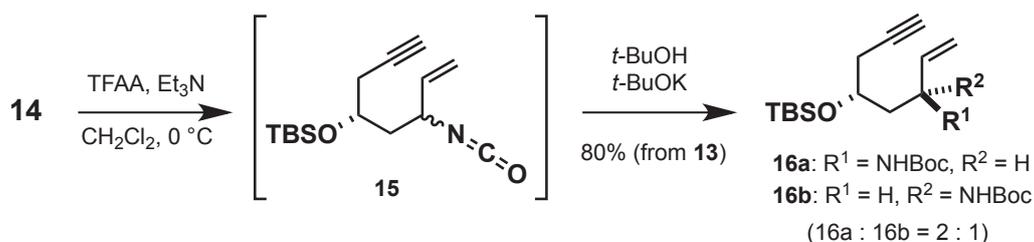
Scheme 1 Overman 転位反応を用いた 1 位アミン A 環合成計画

●実験結果：Overman 転位反応を行う化合物 4 に相当する 14 を以下の通り光学活性体として合成した (Scheme 2)。Malic acid (6) を原料とし、還元反応、酸化反応、増炭反応、水酸基の選択的な保護等を順次行うことで、トシル 9 を得た。ついで 9 に対し水素化ナトリウムを作用させエポキシ 10 を高収率で得た。そこで 10 に対しルイス酸存在下、トリメチルシリルアセチレン (11) を反応させたところ位置選択的に求核反応が進行し、12 を得ることができた。得られた 12 は、13 を経て一級水酸基をカーバメートに変換することで、Overman 転位反応を行うための基質 14 へ導くことができた。

そこで次に 14 に対する Overman 転位反応について検討した。種々反応条件を検討した結果、14 に対し無水トリフルオロ酢酸 (TFAA) を 0 °C で作用させたところ、転位反応がスムーズに進行しイソシアネート 15 が得られることがわかった。15 は、精製することなく反応系中に *t*-BuOH を加えることで、16 を高収率で得ることができた。なおこの際 16 は、1 位に関する 2 種のジアステレオマーとして得られた。これらはシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより容易に分離することができ、目的とする 1α-NHBoc 16a を単離することができた。

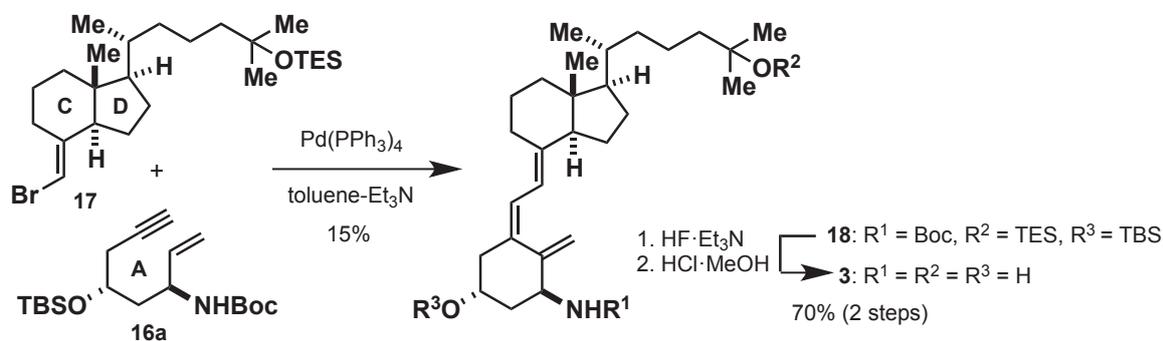


Scheme 2 Overman 転位反応前駆体 **14** の合成



Scheme 3 **14** に対する Overman 転位反応

得られた **16a** を用い **3** の合成を検討した(Scheme 4)。即ち、**16a** と別途合成した CD 環 **17** を Pd 触媒を用いたカップリング反応条件下に付したところ反応が進行し、低収率ながら **18** を得ることができた。最後に、水酸基及びアミノ基の保護基を脱保護し、目的とする **3** を得ることができた。



Scheme 4 1(NH₂),25(OH)VD₃ (**3**)の合成

●まとめ：今回、ビタミン D 誘導体の SREBP 阻害作用機構解明を目的とし、分子ツールとして用いるための **3** の合成に成功した。本研究成果を基盤に、今後 **1** および **2** の SREBP 作用機序の解明を計画する。

新しい脂質修飾制御機構に関するケミカルバイオロジー

吉田 稔・独立行政法人理化学研究所

【目的】

NAD 依存的脱アセチル化酵素であるサーチュインはヒトでは7種類(SIRT1-7)存在し、エネルギー代謝、老化などの様々な生命現象に関わるだけでなく、がん、代謝異常疾患、神経変性疾患などの疾患にも密接に関与することが知られている。サーチュインの酵素活性は細胞内の NAD/NADH 比により制御されているが、生体内の活性制御についての詳細は不明である。先行研究により我々は脂肪類縁化合物の一つが SIRT2 の酵素阻害活性を有していることを見出し、脂肪酸代謝物がサーチュインの内因性阻害物質であることを示唆する知見を得た。興味深いことに、SIRT2 は脱アシル化酵素活性を有することが示唆されている。そこで本研究は、化学研究所が保有する化合物ライブラリーの中でも特に脂質関連内因性化合物に着目し、脂肪酸代謝物の中からサーチュインの生理的な内因性阻害物質を同定すること目的とした。これにより、SIRT2 が脱アシル酵素として機能するかどうかを検証し、新しい脂質修飾制御機構の解明を目指す。さらに、得られた内因性阻害物質を基に構造生物学的および構造計算科学的手法を利用して、強力なサーチュイン阻害剤の開発を試みる。本研究の目的を達成するためには、多様な脂質関連内因性化合物を含む化合物ライブラリーおよび合成化学を専門とする研究者の協力が不可欠であるが、化学研究所ケミカルバイオロジー領域にはその両方を有していることから、共同研究として実施することにした。

【実験方法】

大腸菌を用いて結晶グレードのリコンビナント SIRT2 タンパク質を精製し、脱アセチル化酵素活性を確認後、NAD 存在下あるいは非存在下で、ミリストイル化ヒストン H3K9 ペプチドおよびミリストイル化 TNF- α ペプチドとの共結晶を作製し、X 線構造解析を実施した。また、化学研究所ケミカルバイオロジー領域には約 7 万個の化合物ライブラリーがある。その中には、脂質関連内因性化合物が約 350 化合物存在する。本研究では化学研究所のライブラリーを利用して、サーチュインの内因性阻害物質をスクリーニングした。候補化合物について、SIRT2 に対する IC₅₀ 値を算出し、サーチュインアイソフォームに対する選択性の評価を行った。研究代表者は本プロジェクトの統括を、共同研究者は化学研究所が保有する化合物ライブラリーの提供を、理化学研究所の研究分担者はス

クリーニングおよび生物学的、構造生物学的実験全般を、研究協力者は化合物合成を担当した。

【実験結果とまとめ】

1. ミリストイル化ヒストン H3K9 ペプチドおよびミリストイル化 TNF- α ペプチドと SIRT2 の共結晶構造解析に初めて成功した (図 1)。
2. NAD 存在下で共結晶を作製したところ、世界で初めて、Sirtuin タンパク質結晶中に脱アシル化反応過程で生じるミニストイル化された ADP-リボースが観察された (図 1)。
3. 上記解析から SIRT2 による脱アシル化機構の一端が明らかとなった。
4. アシル化ペプチドとの共結晶構造の結果から、脂肪酸は SIRT2 の基質結合部位の奥にある空間に結合できることが示唆された (図 1)。この結果から、脂肪酸類縁体は SIRT2 の基質結合部位の奥にある空間に結合することにより、SIRT2 の活性を阻害することが示唆された。
5. 約 350 種類の脂肪酸類縁体ライブラリーから SIRT2 阻害活性を有する脂肪酸代謝物をスクリーニングした。
6. サブマイクロモル濃度で SIRT2 を阻害する複数の脂肪酸代謝物を見出した。

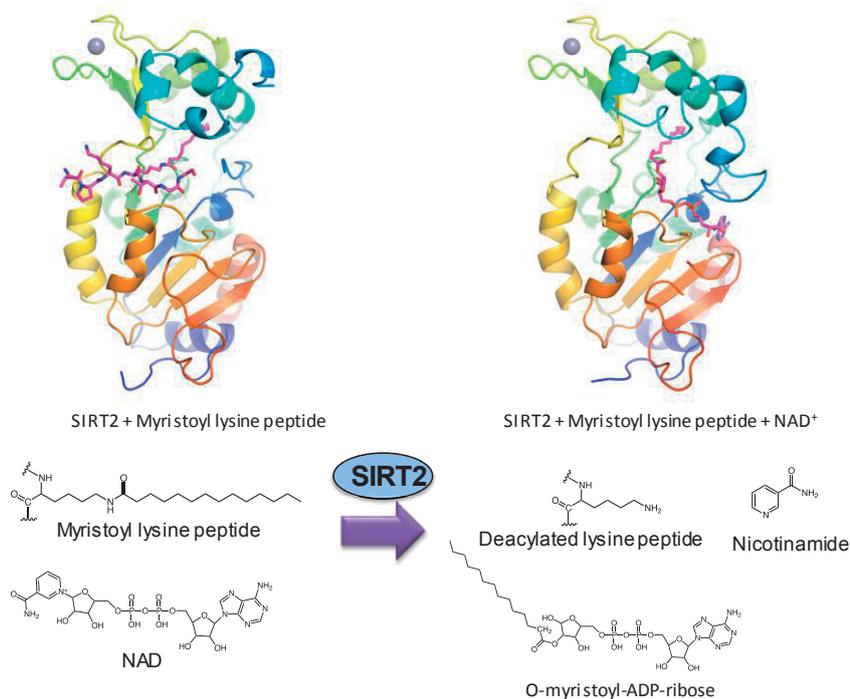


図 1. NAD 非存在下 (左)、存在下 (右) におけるアシル化リジンペプチドと SIRT2 の共結晶構造。NAD 存在下では、結晶中に反応生成物である O-myristoyl-ADP-ribose が観察された。

電荷秩序状態を示すペロブスカイト酸化物における焦電性の探索

高橋竜太・東京大学物性研究所

目的

本課題では「電荷秩序状態を示す遷移金属酸化物における焦電性の探索」を目的とした。電荷秩序状態は、様々な遷移金属酸化物に見られる現象の一つである。電荷秩序状態の形成には電荷、スピンおよび格子との間に働く強い相互作用が重要な役割を果たしている。実際に電荷が整列した際には、格子変位や磁気秩序が付随することがしばしば観測されている。このことは、電場、磁場や温度と言った外場に対して電荷秩序状態が新奇な応答を示す可能性を示唆するものである。そこで本研究では電荷整列状態に対して焦電性を評価することにより電荷整列状態における新奇な外場応答の探索を行った。

本研究では電荷整列状態を有するペロブスカイト酸化物である $\text{La}_{1/3}\text{Sr}_{2/3}\text{FeO}_3$ (LSFO) に着目した。バルク試料においては約190Kにおいて電荷不均化 ($3\text{Fe}^{11/3+} \rightarrow 2\text{Fe}^{3+} + \text{Fe}^{5+}$) が発生し、単位格子の[111]方向に Fe^{3+} と Fe^{5+} が2:1の割合で規則配列した電荷整列状態を形成することが知られている。

実験方法

試料にはパルスレーザー堆積法によって SrTiO_3 (STO) 基板上にエピタキシャル成長させた薄膜を用いた。膜厚は20–50nmとした。製膜中に生成した薄膜中の酸素欠損を消失させるため、成膜後に200°Cでオゾン酸化を施した。また薄膜中に生じた酸素欠損の効果を検出する為に、オゾン酸化した試料を空气中200°Cで60分間アニールして、酸素欠損を薄膜中に導入した。作製した薄膜の構造評価には4軸X線回折装置を用いた。電気抵抗の温度依存性は楕形電極を用いて2端子法によって測定した。また焦電流はChynoweth法によって測定した。赤外線半導体レーザーを薄膜サンプルにパルス照射し、温度が変調した時に発生する電流をロックイン検波しながら検出した。

結果および考察

X線回折による構造評価から、オゾン酸化直後の薄膜及び大気中アニールを施した薄膜試料ともに、エピタキシャル成長していることを確認した。またオゾン酸化直後の試料に比べ、大気中アニールを施した薄膜試料では面間方向に格子伸縮していたこ

とから、アニール処理によって酸素量が減少していることがわかる。

図1にはこれらの薄膜試料から得られた電気抵抗の温度依存性を示す。オゾン酸化した試料では、190Kにおいて電荷不均化に伴う金属絶縁体転移が明瞭に観測できた。その一方で大気中のアニールによって酸素欠損を導入した試料においては、金属絶縁体転移は消滅し、温度降下に対して電気抵抗が増加するという絶縁体的な振舞いが観測された。これは酸素欠損の導入によって電荷整列状態の形成が抑制されたことを示すものである。図1の挿入図には、大気中でのアニールを施した薄膜試料から得られたPEヒステリシス曲線を示す。印加した電圧に対して明瞭なヒステリシスが観測され、これは酸素欠損した薄膜のLSFOの強誘電性を示唆する結果である。さらに酸素欠損を有するLSFOからは焦電流も検出された。結果を図2に示す。薄膜試料に印加したレーザーによって誘起された温度変化に対応して、焦電流が発生しているのがわかる。これらの結果は当初期待していた電荷整列状態における焦電性の発現とは異なるものであるが、酸素欠損を有するLSFOの新しい機能性として非常に興味深い結果である。今後は観測された強誘電性および焦電性の起源を探究する為に、STO基板以外の酸化物基板上に作製したLSFO薄膜についてもさらに詳細な測定を実施することを計画している。

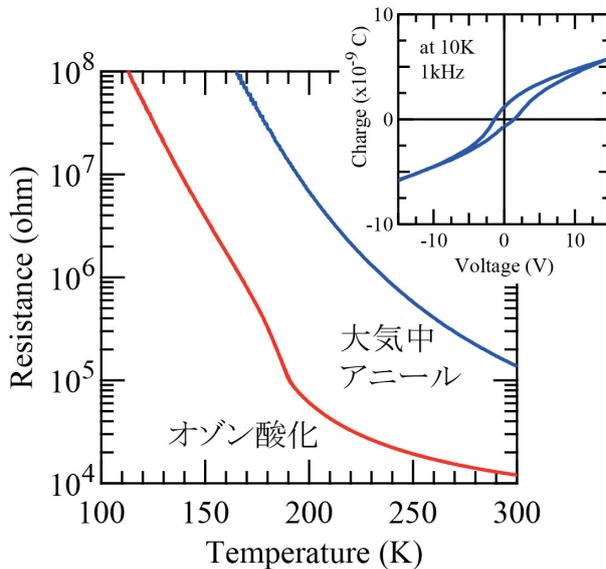


図1: オゾン酸化処理したLSFO薄膜(赤線)と大気中でアニールを施したLSFO薄膜(青線)の電気抵抗の温度依存性。挿入図には大気中でアニールを施したLSFO薄膜の10KでのPEヒステリシス曲線を示す。

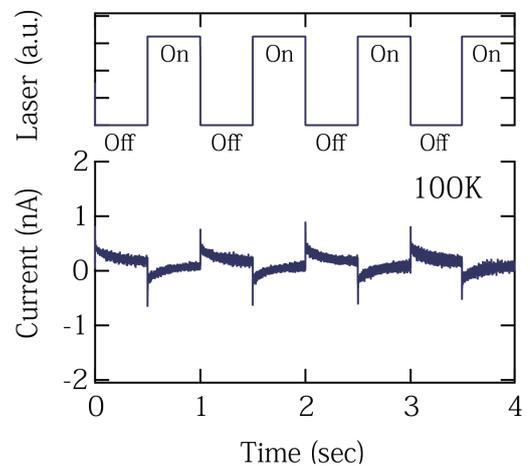


図2: 大気中でアニールを施したLSFO薄膜の焦電流評価。測定は100Kにて行った。

酸化鉄系複合酸化物薄膜の磁性、電気伝導性の解明

藤井達生・岡山大学大学院自然科学研究科

【目的】 酸化鉄中の鉄イオンは、多彩な原子価状態を取ることが知られており、強磁性や強誘電性などユニークな物性を示すものが多い。例えば FeTiO_3 は、 Fe_2O_3 と固溶体を形成することで Fe^{2+} と Fe^{3+} の混合原子価状態を生じ、室温磁性半導体となる可能性が示唆されている。また、希土類鉄酸化物の RFe_2O_4 においては、 Fe^{2+} と Fe^{3+} の電荷秩序化に伴う電子強誘電性と大きな光応答性から、新規かつ高効率な太陽電池への利用が提案されている。そこで本研究では、このような混合原子価状態にある酸化鉄系複合酸化物として、 $\text{Fe}_{2-x}\text{Ti}_x\text{O}_3$ 固溶体および YbFe_2O_4 のエピタキシャル薄膜を反応性スパッタ法により作製し、その磁氣的、電気的特性を評価することを試みた。

【実験方法】 $\text{Fe}_{2-x}\text{Ti}_x\text{O}_3$ の成膜は Fe 、 TiO の 2 種類のターゲットを、一方、 YbFe_2O_4 の成膜は Fe 、 Yb_2O_3 の 2 種類のターゲットを備えた RF マグネトロンスパッタ装置により行った。基板はいずれも単結晶サファイア基板であり、 1.0×10^{-5} Pa 以下の圧力になるまで排気した後、真空中でアニールすることで清浄表面を得たものを使用した。成膜中は、スパッタガスとして装置内にアルゴンガスを導入するとともに、酸化物を得るための反応性ガスとして基板近傍に高純度 O_2 ガスを微量導入し、 O_2 分圧を質量分析計により制御しながら成膜した。得られた薄膜の膜厚は、 $\text{Fe}_{2-x}\text{Ti}_x\text{O}_3$ および YbFe_2O_4 について、それぞれ約 100nm と約 50nm であった。また、薄膜の構造、物性評価として、X 線回折 (XRD)、蛍光 X 線分析 (XRF)、磁化測定 (SQUID-VSM)、および直流 4 端子法による電気伝導度測定を実施した。

【実験結果】 図 1 に $\text{Fe}_{2-x}\text{Ti}_x\text{O}_3$ 薄膜の 2θ 測定 of XRD パターンと組成 x の分析値を示す。XRD パターンには $\text{Fe}_{2-x}\text{Ti}_x\text{O}_3$ の (300) 回折線のみが確認された。このことから、作製した薄膜は (100) 配向した $\text{Fe}_{2-x}\text{Ti}_x\text{O}_3$ 単相であることがわかった。また、 ϕ スキャン測定により基板と薄膜について同様の回折パターンが得られたことから、薄膜は面内の配向性を保ったまま基板上に成長していることが確認された。また、 $x=0.57$ 組成の薄膜について、電気抵抗の電流方向依存性を図 2 に示す。(100)配向膜では、電気伝導容易方向である c 面内方向と、電気伝導困難方向である c 軸方向が、膜面内に存在し、電気伝導に異方性があることが明らかになった。

一方、 YbFe_2O_4 薄膜について、各カソードの出力と蛍光 X 線分析による膜組成との関係を図 3 示す。両者間には直線の関係式が得られ、 Fe 、 Yb_2O_3 ターゲットの出力を 50W、52W としたとき、ほぼ定比組成となる $\text{Fe}/\text{Yb}=2.02$ の膜が得られた。次に、この出力条件で酸素流量を変化させて成膜を行った試料の XRD パターンの変化を図 3 に示す。全体として c 軸に配向した YbFe_2O_4 相に帰属されるピークが見られたが、他の金属酸化物に帰属されるピークも出現していた。また、酸素流量が少ない試料には

α -Fe のピークが強く出現し、一方、酸素流量が多くなると Fe_3O_4 のピークが明瞭に見られることから、酸素流量が 0.150ccm の付近でより良好な YbFe_2O_4 膜が作製できたと考えられる

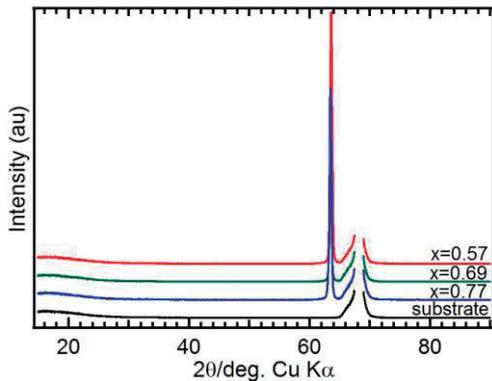


図 1. 異なる固溶体組成を持つ $\text{Fe}_{2-x}\text{Ti}_x\text{O}_3$ 薄膜 XRD パターン

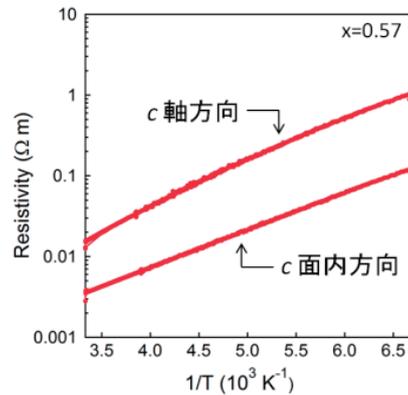


図 2. $\text{Fe}_{2-x}\text{Ti}_x\text{O}_3$ 薄膜の電気抵抗率の電流方向依存性と温度依存性

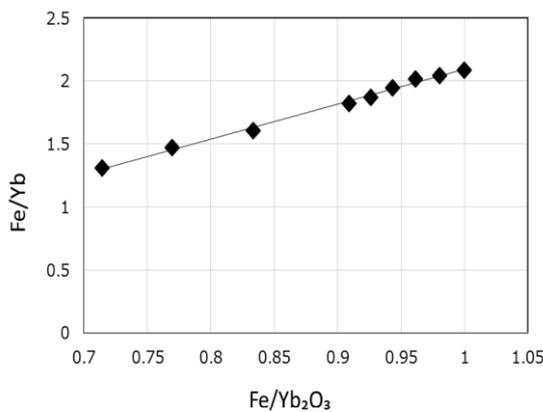


図 3. YbFe_2O_4 薄膜のカソード出力比と薄膜の Fe/Yb 組成比との関係

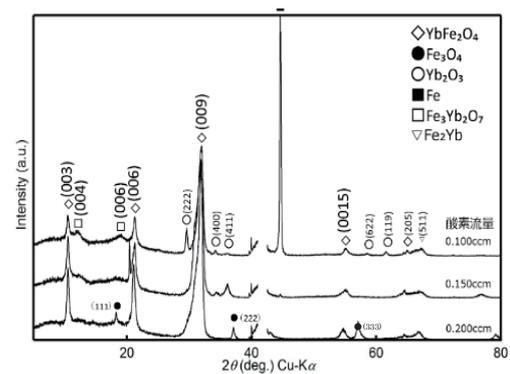


図 4. 成膜時の酸素流量と YbFe_2O_4 薄膜の XRD パターンとの関係

【成果報告】学会発表

1. T. Fujii, T. Mino, S. Kanamaru, M. Nakanishi, H. Hashimoto, J. Takada, "Microstructural Properties of Epitaxial Hematite-Ilmenite Solid Solution Films", 16th International Conference on Thin Films, Dubrovnik, OR74.
2. 沼田知也, 中西真, 狩野旬, 藤井達生, 池田直, "スパッタ法による新規電子強誘電体 YbFe_2O_4 薄膜の作製", 紛体粉末冶金協会平成 26 年秋季大会, 大阪, 3-47A.
3. 沼田知也, 中西真, 狩野旬, 藤井達生, 池田直, "スパッタ法による新規強誘電体薄膜 YbFe_2O_4 薄膜の作製", 日本セラミックス協会 2015 年年会, 岡山, 1P036.
4. 福富大地, 松本龍樹, 橋本英樹, 中西真, 狩野旬, 藤井達生, "(100)配向エピタキシャル $\text{Fe}_{2-x}\text{Ti}_x\text{O}_3$ 薄膜の作製", 日本セラミックス協会 2015 年年会, 岡山, 1P057.

グルコン酸とパーフルオロアルキル鎖をもつオリゴロイシン型 両親媒性化合物の物性研究

千葉大学教育学部 間庭智子・野田卓夢・山田哲弘

1. 研究目的

ペプチド型両親媒性分子の単分子膜では、ペプチド部が分子間で水素結合して平行 β -シート構造を形成する(図1, XZ面)。この時、ペプチド部がトリロイシン基ならば、シート面に直交する方向に伸び出したロイシン側鎖が互いに噛み合い、ロイシンファスナーと呼ぶ分子ジッパーの一種を形成する(図1, YZ面)。¹⁾このように、平行 β -シートとロイシンファスナーが階層的に作用してできる単分子膜は、分子一層でも稠密な分子配列を有する可能性があるため、防錆剤など金属材料のコーティング剤への応用が期待できる。そのためには、二次元的に稠密な構造とともに、基板に対

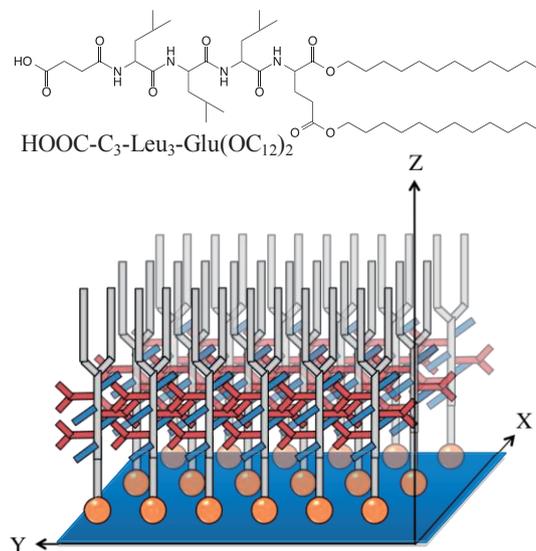
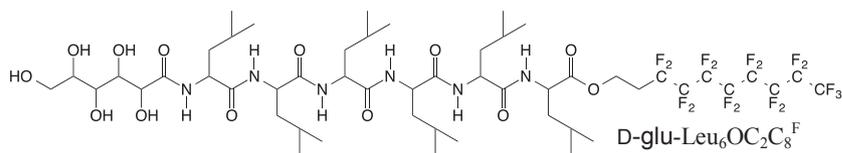


図1 トリロイシン型両親媒性分子と気水界面単分子膜の模式図

する強い吸着性が要求される。本研究では糖鎖の有する複数の水酸基が親水性表面の被覆に優れると考え、糖鎖を親水基とする $D\text{-glu-Leu}_6\text{OC}_2\text{C}_8^F$ を合成し、単分子膜の表面形態観察を行ってコーティング剤としての可能性を検討した。この分子はヘキサロイシン基による水素結合-分子ジッパー階

層構造形成で二次元稠密性、パーフルオロアルキル基で撥



水・撥油性や防汚性を期待した構造になっている。

2. 実験方法

上に示した $D\text{-glu-Leu}_6\text{OC}_2\text{C}_8^F$ は、 δ -グルコノラク톤を $\text{H-Leu}_6(\text{OC}_2\text{C}_8^F)$ で開環して合成した。コーティング剤としての効果は、研磨した軟鉄表面にクロロホルム溶液をキャスト・風乾し、塩酸雰囲気下に置いて未処理の軟鉄表面と比較した。気水界面単分子膜の表面積-表面圧曲線 (π -A 曲線) は、化学研究所の技術指導を受け、ラングミュアフィルムバランス (ユー・エス・アイ FSD-220) を用いて測定した。表面形態は、固体凝縮膜付近の表面圧でマイカ基板に移し取った単分子膜を、原子間力顕微鏡 (SII SPI 3800N プロブステーション, SPA-400) で観察した。

3. 結果・考察

今回新たに合成した $D\text{-glu-Leu}_6\text{OC}_2\text{C}_8^F$ を含め、オリゴロイシン基を有する両親媒性分子は、親水基にグルコン酸を有するとき、アンモニウム基やカルボキシ基を親水基とする分

子より、防錆能力に優れていた。しかし、疎水鎖に関しては、 hidrocarbon型かフルオロカーボン型かで防錆能力に違いは生じなかった。

図1に示した $\text{HOOC-C}_3\text{-Leu}_3\text{-Glu(OC}_{12}\text{)}_2$ の π -A 曲線と AFM 像が図2である。この分子の π -A 曲線には、以前報告したテトラロイシン型両親媒性分子と同様に、ロイシンファスナー形成に起因する一時的圧力増加を確認できる。²⁾ この圧力ジャンプ前後で AFM 像を比較すると、圧力ジャンプ前に隙間のある繊維状形態であったものが、圧力増加後に隙間の少ない表面形態に変化している。

一方、 $\text{D-glu-Leu}_6\text{O-C}_2\text{C}_8^{\text{F}}$ の表面形態は海島構造であった (図3)。島の部分は微結晶に相当すると考えられ、ヘキサロイシン基が結晶性を向上させた結果、気水界面に試料溶液を展開した後、溶媒の蒸発過程で部分的な結晶化が進行したと推察される。

以上の結果から、グルコン酸基は基板に対する分子の吸着に寄与することがわかった。また、ロイシンの連鎖数が多すぎると、広範囲にわたる稠密な分子配列が形成されにくくなる事も明らかになった。

一方、パーフルオロアルキル鎖の効果が全く見られなかったことから、今後、化学研究所の長谷川が提唱した「フルオロアルキル鎖の双極子アレー」を考えて分子設計を見直す予定である。この理論は、本来単独では親水性であるはずのフルオロアルキル鎖が、会合すると疎水性を発現する理由を論理的に説明できる。フッ素原子間の立体障害に基づいてヘリックス構造を形成するフルオロアルキル鎖のパッキングはフルオロメチレン ($-\text{CF}_2-$) の数によって変化することから、アルキル鎖長によって撥水・撥油などのバルク特性が変化するというものである。³⁾ フルオロアルキル鎖のパッキングは温度の影響を受けることから、理想のバルク特性 (撥水・撥油性) に近づけるためには熱分析までを含めた詳細な薄膜物性の検討を行うとともに、具体的には、フルオロメチレン数が9個のフルオロアルキル鎖がヘキサゴナルパッキングを形成することに鑑みた分子設計を行う必要があると考えている。

文献

- 1) N. Yamada *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **42**, (No. 44) 5496-5499 (2003).
- 2) T. Hasegawa, H. Kakuda, N. Yamada, *J. Phys. Chem. B*, **109** (No. 10), 4783-4787 (2005).
- 3) T. Hasegawa *et al.*, *ChemPlusChem*, **79**, 1421-1425 (2014).

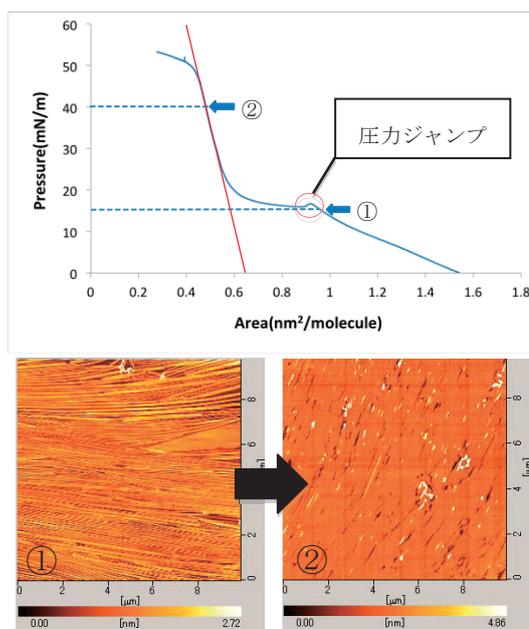


図2 $\text{HOOC-C}_3\text{-Leu}_3\text{-Glu(OC}_{12}\text{)}_2$ の π -A 曲線と圧力ジャンプ前後における AFM 像 ($10 \times 10 \mu\text{m}^2$)

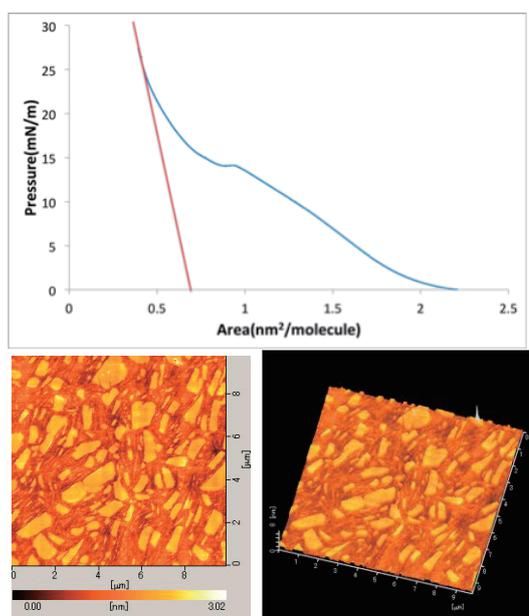


図3 $\text{D-glu-Leu}_6\text{OC}_2\text{C}_8^{\text{F}}$ の π -A 曲線と 25 mN/m における固体凝縮膜の AFM 像 ($10 \times 10 \mu\text{m}^2$)

金属ナノ粒子の周期構造とそこに吸着した分子のラマン散乱強度の相関

島田 透・弘前大学教育学部

金や銀などの貴金属コロイドの凝集体やナノ構造体に、ラマン活性分子が吸着すると、その分子からのラマン散乱強度が著しく増強される場合がある。この現象は、表面増強ラマン散乱 (SERS) と呼ばれる。SERS の感度は極めて高く (通常 $10^3 \sim 10^6$ 程度のラマン散乱強度の増大)、単一分子のラマンスペクトル測定が可能になると考えられ、超高感度分析法実現への期待が高まっている。高感度な分析を再現性よく行えるようにするためには、金属集合体の構造とそこに吸着した分子からのラマン散乱強度の相関を明らかにすることが重要である。しかし、従来の SERS 研究では、さまざまな形状やサイズの粗さをもつ金属表面や金属粒子集合体を SERS 活性基板としており、そこに吸着した分子からのラマン散乱信号は、統計平均したものとして検出されていた。したがって、個々の金属ナノ構造とラマン散乱信号との関係には未だはっきりしない部分が残っている。本研究では、リフトオフ法により作製した基板を SERS 活性基板としてラマン散乱強度の測定を行えば、この問題を解決できると考え、研究を進めた。

リフトオフ法は、レジストで形成したパターンに金属を蒸着し、その後レジストを取り去ることで、レジストがなかった部分にだけ金属のパターン構造が残るという金属微細構造の作製方法である。したがって、形成するパターンの形状や大きさを正確に制御すれば、形態を制御した金属ナノ構造の作製を行うことができる手法である。リフトオフ法で SERS 活性基板を作製するために必要なパターンの形成は、東京大学超微細リソグラフィ・ナノ計測拠点の電子線描画装置を用いて行った。電子線の照射量や形状を制御することにより、形成するパターンの形状や大きさを正確に制御した。パターン形成はシリコン基板に対して行い、現像後に真空中で金を 10 nm 蒸着した。金とシリコン基板との密着性を高めるため、金とシリコンの間には接着層としてクロムを 1 nm 蒸着している。作製した金ナノ粒子周期構造の形態の確認は、弘前大学の走査電子顕微鏡 (SEM) を用いて行い、設計通り正四角柱が周期的に配列した構造が作製できたことを確認した (図 1)。

作製した金ナノ粒子周期構造基板の分光測定を京都大学化学研究所の長谷川研究室で行った。金属ナノ構造とラマン散乱強度の増強度との関係を明らか

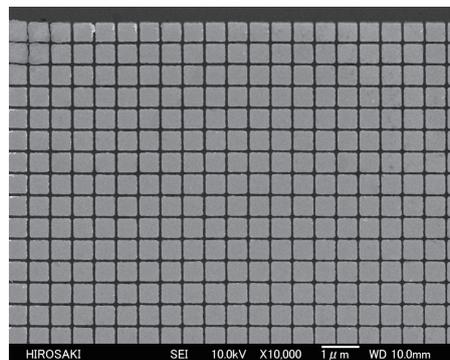


図 1. 作製した金ナノ粒子周期構造の走査電子顕微鏡像。明るい部分が金、暗い部分がシリコン基板を表している。

にするためには、金属微粒子の構造や光学特性をあらかじめ精密に評価する必要がある、先ず赤外分光法での検討に着手した。分光対象の分子には、金表面に自己組織化膜 (SAM) を形成する分子の 1 つある 4-ニトロベンゼンチオール (PNTP) を用いた。PNTP-SAM の形成は、2 mmol/L の PNTP エタノール溶液に、金ナノ粒子周期構造を作製した基板を 24 時間浸漬することで行った。対照実験として、金ナノ粒子周期構造の作製を行っていないシリコン基板に対しても同様の作業を行い、表面に金ナノ構造が存在しないシリコン基板には、SAM が形成されない (PNTP が吸着しない) ことを、赤外吸収スペクトルにより確認を行った。

金ナノ粒子周期構造に形成した PNTP-SAM の NO_2 対称伸縮バンドの金ナノ粒子間隔依存性を FT-IR を用いて調べた結果を図 2 に示す。測定には長谷川研究室の Magna-IR Spectrometer 550 を使用し、赤外光を試料に垂直入射させ、透過してくる光を検出器で検出した。図 2 (a) に示す 4 つのスペクトルは、金ナノ粒子正四角柱の 1 辺の長さを 250 nm に固定し、粒子間距離を変えた周期構造に PNTP-SAM を形成して測定を行ったものである。粒子間の距離は、上から順にそれぞれ 100、150、200、250 nm である。図 2 (b) にこのとき観測されたピーク高さを、粒子間距離に対してプロットした結果を示す。これらの結果から、金正四角柱の 1 辺の長さが同じ場合、粒子間距離が狭くなるほど、吸光度が大きくなることが分かった。このような金属配列に依存した赤外吸光度の変化は、赤外増強吸収によるものと考えられる。赤外増強吸収の増強メカニズムはまだはっきりと分かっていない部分が多く、今後はラマン散乱強度と金属ナノ構造との相関を明らかにしながら、その手がかりを掴んでいきたい。また、本研究で用いた金ナノ粒子正四角柱は、上面と側面という 2 種類の環境が異なった PNTP-SAM 形成サイトがある。今後は、長谷川健先生が開発された多角入射分解分光法 (MAIRS) を本試料に適用し、それぞれの面に垂直な成分を分けたスペクトルを得ることで、各サイトでの吸光度の違いや吸着分子の配向の違いを明らかにしていきたい。

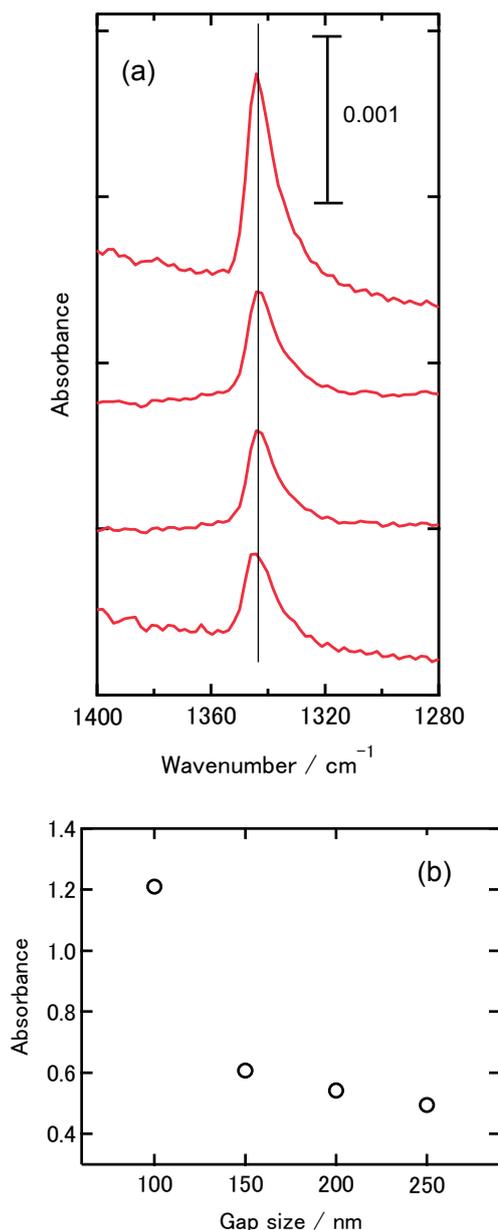


図 2. (a) 金ナノ粒子周期構造に形成した PNTP-SAM の赤外吸収スペクトル。金ナノ粒子正四角柱の 1 辺の長さ: 250 nm、粒子間隔: 上から 100、150、200、250 nm である。(b) 粒子間距離と粒子サイズの比と、(a) で得られた吸光度の関係。

トリヌクレオチド繰り返し配列が形成する ヘアピン構造を標的とした人工タンパク質の創製研究

萩原正規・弘前大学大学院理工学研究科

研究目的

生物ゲノム中には数塩基の塩基配列が単純に繰り返した「繰り返し配列」が頻繁に認められ、その繰り返し数は個体ごとに多型を示すことが知られている。これまで、「繰り返し配列」はゲノム上の単なる『がらくた配列』と考えられて来たが、近年生物学的に重要な配列であると認識されるようになってきた。しかしながら、ゲノム配列内の繰り返し配列の伸長、短縮のメカニズムは未だ完全には解明されていない。

繰り返し配列は、一般的な核酸構造とは異なる特徴的な高次構造を形成し、遺伝子発現や、遺伝子複製過程において重要な機能を担っていることが近年明らかにされつつある。中でも、3塩基の繰り返し配列（トリヌクレオチド繰り返し配列）の異常な伸長が、特定の遺伝性の疾患発症の要因であることが明らかにされた。トリヌクレオチド繰り返し配列が形成する高次構造を選択的に認識し、高い親和性で結合するような人工プローブ開発は、繰り返し配列の機能解明のための重要な研究課題であると認識されている。

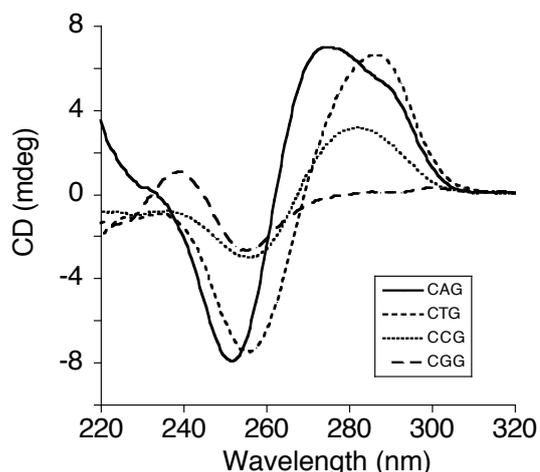
これまでに、ハンチントン病発症時に異常な伸長が確認されているCAG（シトシン-アデニン-グアニン）トリヌクレオチド繰り返し配列が形成する「ヘアピン構造」を標的として、特異的に結合する人工小分子ナフチリジン-アザキノロン（NA）を開発した。さらに、トリヌクレオチド繰り返し配列が形成するヘアピン構造に結合する人工分子を用いて、これまでに有効な治療法が見出されていない遺伝性疾患に対する治療を目指した研究が展開されている。本研究では、既存のDNA結合タンパク質の立体構造を利用した分子デザイン、及びその分子デザインに基づき作製した膨大なタンパク質ライブラリーから合目的分子探索により、CAG繰り返し配列だけでなく、様々な遺伝性疾患発症に関与することが指摘されているCXGトリヌクレオチド繰り返し配列が形成する、ミスマッチ塩基対を含むヘアピン構造を選択的に結合する人工タンパク質を獲得することを目指した。

実験方法と結果

(1) X-Xミスマッチ塩基対を含むCXG/CXG構造の評価

X-Xミスマッチ塩基対を含む合成DNA（5'-(CXG)₁₀-3'、あるいは中央にCXG/CXG配列を導入した20-merの二本鎖DNA）について円二色性偏光（CD）スペクトル解析、およびポリアクリルアミド電気泳動法により構造予測を行った。5'-(CAG)₁₀-3'、および5'-(CTG)₁₀-3'を含有するDNAでは、一般的な二重鎖DNA構造として特徴づけられるB型構造と高い類似性

を示すCDスペクトルが得られた (図1)。一方、5'-(CCG)₁₀-3'、5'-(CGG)₁₀-3'配列においてはB型DNA構造に起因するピークは認められなかった。本結果は、5'-(CXG)₁₀-3'構造の構造多様性を示すものであった。すなわち、それ自身安定なヘアピン構造を形成するCAG、あるいはCTG繰り返し配列が、人工タンパク質の標的として適当であることを明らかにした。



(図1) 4種類の(CXG)₁₀配列のCDスペクトル

(2) 人工タンパク質のデザインと今後の展開

多くの転写因子タンパク質のDNA結合領域とし

て知られる亜鉛フィンガー構造は、DNAとの複合体の構造解析によりそのDNA配列認識機構が詳細に解析されている (図2)。今回、NMRによりDNAとの複合体構造が明らかにされた3つの亜鉛フィンガーを有するタンパク質を鋳型として分子設計を行うこと



(図2) 3つの亜鉛フィンガードメインを有するタンパク質とDNAの複合体構造。3つの亜鉛フィンガーが9から10塩基配列を認識している。

ことにした。2つの連続する亜鉛フィンガーがDNAとの安定な複合体形成に必要な不可欠であるという共同研究者の今西らの知見に基づき、亜鉛フィンガータンパク質中の2番目の亜鉛フィンガーについて、 α ヘリックス内部のDNA認識に関与する4つのアミノ酸をそれぞれ20種類のアミノ酸となるように改変した人工タンパク質ライブラリーを設計した。CAG繰り返し配列に結合する3フィンガータンパク質はZinc Finger Toolsソフトウェアを用いて設計し、2番目の亜鉛フィンガーについては、制限酵素を利用したカセット変異導入によりタンパク質ライブラリー化が容易に行えるように人工遺伝子を構築した。

今後、作製した人工タンパク質ライブラリーを用いて、ファージディスプレイ法によりCAG/CTG認識フィンガー構造をCAG/CAG認識フィンガーへと改変した変異体獲得を目指したい。

【参考文献】

- (1) M. D. Vences, M. Legendre, M. Caldara, M. Hagihara, K. J. Verstrepen, *Science* **324** (2009)
- (2) K. Nakatani, S. Hagihara, Y. Goto, A. Kobori, M. Hagihara, G. Hayashi, M. Kyo, M. Nomura, M. Mishima, C. Kojima, *Nature Chemical Biology* **1**, 39-43 (2005)

オクタアルギニンによる高尿酸血症治療ペプチドの細胞内送達

田中 弦・杏林大学医学部

ヒトにおけるプリン体の最終代謝産物である尿酸は、腎臓・腸管における排泄と肝臓における産生とがバランスをとることによりその血中濃度が一定に保たれている。尿酸の血中濃度が高くなり高尿酸血症となると痛風や尿路結石だけでなく、心血管疾患、腎疾患、高血圧などを発症しやすくなることが近年指摘されている。尿酸産生過剰型の高尿酸血症では、尿酸の産生を抑制することで血清尿酸値を減少させることができると考えられる。そこで本研究では、ヒトの体内で尿酸を産生する酵素であるキサンチンオキシダーゼを選択的に阻害するペプチドの効率的な細胞内送達を達成することで、高尿酸血症の新たな治療薬の創出を目指した。本研究では阻害ペプチドの効率的な細胞内への送達が鍵となる。そこで効率的に細胞内に移行する膜透過性アルギニンペプチドを薬物キャリアとして利用することを考えた。

膜透過性ペプチドとして8つのアルギニン残基から成るオクタアルギニン (R8) を利用することとした。R8 ペプチドは、他のペプチドだけでなく、小分子化合物、タンパク質、核酸等様々な分子と結合させることで、それらを効率的に細胞内に輸送することができる。しかしその輸送効率は、結合した目的分子の性質やターゲットとなる細胞の種類によって大きく異なり、目的分子を細胞内に必要量送達できない場合も多い。そこでキサンチンオキシダーゼ阻害ペプチドの効率的な細胞内送達を実現するために、はじめに詳細が未だ不明である R8 ペプチドの細胞内移行機序の解明を行うこととした。

R8 は種々のエンドサイトーシスを誘起することで、細胞内に取り込まれていると報告されている。近年、当研究室において、光架橋法により R8 がサイトゾルのタンパク質である LanCL1 と相互作用し、このタンパク質が細胞内移行に関わっている可能性が示唆された。しかし、細胞膜表面で

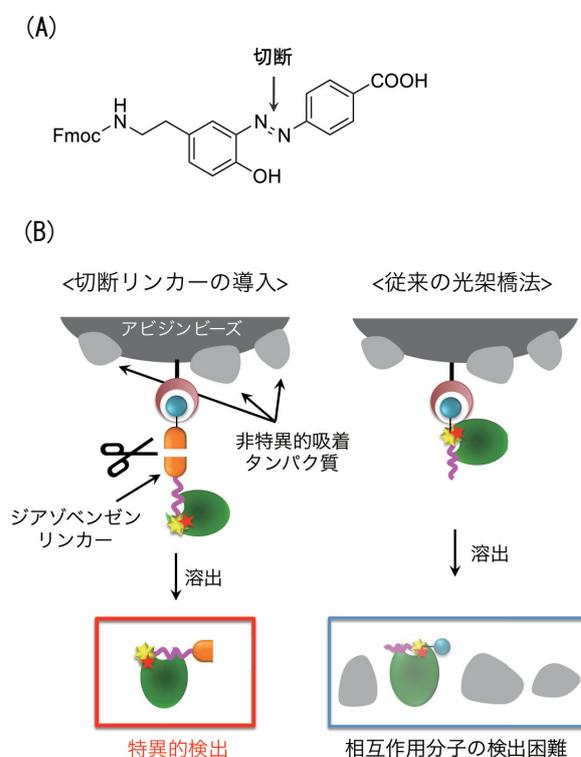


Fig. 1. (A)還元剤特異的に切断可能なジアゾベンゼンリンカー。(B)切断リンカーによる相互作用分子の特異的溶出。これにより、従来法と比較して、吸着による非特異的検出を抑え、相互作用分子の特異的検出が可能となる。

R8 と相互作用し、細胞内移行を誘起するような膜タンパク質の存在が考えられる。そこで、本研究では、現在まで行っていた光架橋法の問題点の (i) アフィニティビーズに対する非特異的吸着、(ii) 核、および細胞質タンパク質の混入、この2つの問題点の解決をはかり、細胞表面で R8 と相互作用する膜タンパク質の同定を試みた。(i) の問題を解決するために、R8 とビオチンタグの間に切断リンカーを導入した新規光反応性 R8 (Photo-R8) を設計、および合成した。切断リンカーは還元剤で切断可能なジアゾベンゼンリンカーを用いた (Fig. 1)。また、(ii) の問題点であった膜タンパク質以外の核、および、細胞質タンパク質の混入を防ぐために、光架橋後、超遠心により細胞分画を行い、膜画分を抽出した。まず、(a) 切断リンカーのみを導入した条件と、(b) 切断リンカーの導入に加え膜タンパク質の抽出も行った条件を比較した。その結果、(a) では、約 20% が膜タンパク質として同定されたが、(b) においては、約 45% の割合で膜タンパク質が同定されてきた (Fig. 2)。よって、この2つのステップを導入したことで、ゲルを検出する際のバックグラウンドの大幅な軽減でき、相互作用している膜タンパク質の検出および同定が可能となることが示唆された。現在、この同定された膜タンパク質について、R8 の細胞内移行への寄与を検討している。

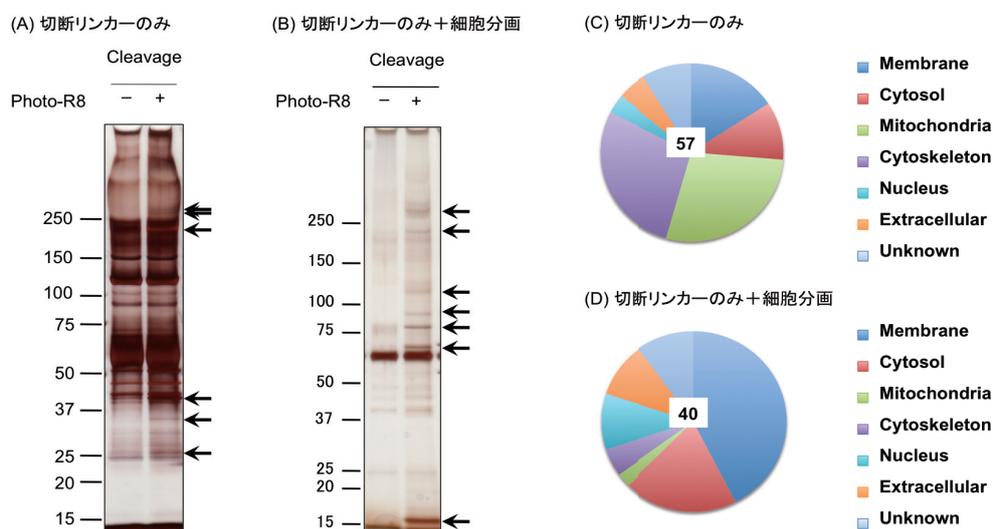


Fig. 2. A, B. 切断リンカー、および膜タンパク質を抽出することでバックグラウンドの軽減が可能となった。C, D. (A), (B) で検出されたタンパク質を質量分析法により同定。そのタンパク質の細胞内局在の内訳。

薬物送達を指向した機能性ペプチド修飾型エクソソームの開発研究

中瀬生彦・大阪府立大学

【目的】細胞の機能制御や細胞内可視化ツールの開発において、タンパク質や核酸、及び、合成高分子等の材料を基盤とした機能性分子が創出されている。しかし、分子自体の細胞内移行性やサイトゾルへの到達効率が悪い為に、実用性が乏しい場合が多い。それ故に、多様な物性に対応可能な細胞内導入法の構築が必要不可欠となっている。

一方で、細胞由来のナノマテリアルであるエクソソームが、最近大きく注目されている[1]。エクソソームは、脂質二重膜で囲まれた小胞（100 nm程度の大きさをもつ）で、生体を構成するほぼ全ての細胞から分泌される。エクソソーム内部には、細胞機能を制御する分子（例えば microRNA 等）が内包されており、周辺の細胞によってエクソソームが取り込まれると、それらの細胞機能が制御されることが示されている。エクソソームは、①細胞自らが調製した機能性分子を内包、もしくは人工的な機能性分子を外から内包させることが可能、②エクソソーム膜に目的タンパク質を自由に構築可能、③細胞からほぼ無限に分泌、④毒性が無い、⑤自己のエクソソームを用いた場合は免疫原性にならないといった、細胞内への運搬体として薬学的な観点からも優位性が高い。現在我々は、エクソソームを基盤にした薬物送達ツールの研究開発を進めており、本研究課題（化学研究所 二木史朗 教授との共同研究）で実施した、エクソソームの細胞内移行促進とエクソソーム内包物のサイトゾル放出を高める為の、カチオン性脂質及び、pH 感受性膜融合ペプチドを併用したエクソソーム送達法の開発研究について、その成果を報告する。

【方法】本研究で用いた pH 感受性膜融合ペプチド（GALA）は Fmoc 固相法で合成し、MALDI-TOFMS で目的分子量の確認を行った。蛍光標識エクソソームは、CD63-GFP を発現したヒト子宮頸癌由来 HeLa 細胞から分泌されたものを単離して実験に用いた。細胞内移行実験では、血清含有（10% FBS）培地中で蛍光標識エクソソームを各細胞に取り込ませた後、共焦点顕微鏡観察、及び、フローサイトメーターにて細胞内蛍光シグナルの検出を行った。また、蛍光標識デキストラン（70 kDa）及び、サポリンをエクソソームにエレクトロポレーションを用いて内包させ、サイトゾルへのエクソソーム内包物の放出効率を評価した。

【結果と考察】エクソソーム膜は形質膜同様に負電荷を帯びており、電荷反発によって細胞内への移行性が乏しく、薬物運搬体としては更なる改善が必要である。我々はエクソソームの移行性を促進する為に、新たにカチオン性脂質を使うことで、その細胞内移行効率を

顕著に上昇させる手法を本研究で見出した。エクソソームの細胞内取り込みにおいて、カチオン性脂質（2% (v/v)、Lipofectamine LTX）を加えるだけで、エクソソームの細胞内移行効率が血清存在培地においても十数倍程度上昇することを示した。しかし、エクソソーム内に蛍光標識デキストラン（70 kDa）をエレクトロポレーションで内包し、同様に細胞内へ取り込ませた場合、デキストランの細胞内移行量は上昇したものの、エンドソーム様の蛍光シグナルが観察されるのみで、デキストランのサイトゾル放出は殆ど確認されなかった。生理活性物質を細胞内に運搬しても、サイトゾルに効率良く送達させない限り、活性発揮は望めない[2]。

そこで、エクソソーム内包物のサイトゾル放出促進を狙い、さらに pH 感受性膜融合ペプチド GALA を用いて、その効果について検討した。GALA ペプチドは、グルタミン酸-アラニン-ロイシンの繰り返し配列をもつ 30 残基のペプチドであり、pH が中性の場合は二次構造を殆どとらない。一方で、pH が 5 程度まで低下すると GALA ペプチドのヘリックス含量が上昇し、その結果、膜へのペプチドの挿入、及び、膜融合を促進することが知られている[3]。GALA ペプチドはグルタミン酸を配列中に多く有することから、カチオン性脂質への親和性が高いことも示されている[4, 5]。我々は、エクソソームにカチオン性脂質と GALA ペプチドを混合し複合体を形成させることで、エンドサイトーシスでの細胞内移行、及び、エンドソーム内の pH 低下による GALA ペプチド依存的なエクソソーム内包物のサイトゾル放出促進が可能か検討を行った。その結果、蛍光標識デキストランを内包したエクソソームを同様に細胞に取り込ませた時、カチオン性脂質に加えて GALA ペプチドが存在することで、デキストランのサイトゾル脱出効率が顕著に上昇することが示された。また、抗癌活性を有するサポリントキシンをエクソソームに内包させた場合、同様にカチオン性脂質と GALA ペプチドを併用することで、細胞内でのサポリン活性を上昇させることを明らかにした。

本研究によりカチオン性脂質、及び、pH 感受性膜融合ペプチドを利用したシンプル且つ有効性の高いエクソソーム送達法を構築することに成功した（論文投稿中）。本手法により、エクソソームの細胞内導入効率を促進し、内包物をサイトゾルへ効率的に脱出させることが可能となった。本研究成果は、エクソソームを基盤にした薬物送達研究において有用な基礎的知見・技術になり得ると考えられる。

【参考文献】

- [1] van den Boorn, J.G. *et al. Nat. Biotechnol.* (2011) 29, 325-326.
- [2] Nakase, I. *et al. Biopolymers* (2010) 94, 763-770.
- [3] Subbarao, N.K. *et al. Biochemistry* (1987) 26, 2964-2972.
- [4] Nakase, I. *et al. Methods Mol. Biol.* (2011) 683, 525-533.
- [5] Kobayashi, S. *et al. Bioconjug. Chem.* (2009) 20, 953-959.

亜鉛フィンガーツールによる遺伝子治療法の開発

野村 渉・東京医科歯科大学 生体材料工学研究所

【目的】 ジンクフィンガー (zinc finger: ZF) は転写因子をはじめとした多様なタンパク質の DNA 結合ドメインとして細胞内に多く存在する。 α ヘリックスのアミノ酸側鎖が DNA 3塩基と相互作用して配列特異的な DNA 認識が成立する。従って、 α ヘリックスを構成するアミノ酸の組み合わせによって各コドン配列に対応するモジュールを構築できる。DNA 組換え酵素である Gin invertase は触媒ドメインと DNA 結合ドメインが独立しているため、DNA 結合ドメインを ZF に置換した ZF 融合型 DNA 組換え酵素 (zinc finger recombinase: ZFR) を構築できる。ZFR は標的遺伝子の両末端において ZF が認識する DNA 配列に特異的に結合し、触媒ドメインがそれぞれ二量体を形成する。その後四量体を形成する際に strand exchange が起こり、標的配列間が除去されて DNA 組換えが成立する。ZFR の能動的 DNA 組換え反応では生成される DNA 配列を制御できる。従って、それに基づく標的遺伝子のノックアウトや組込みでは正確に配列が制御される点において、代表的なゲノム編集技術である、CRISPR/Cas、ZFN、TALEN などヌクレアーゼを基盤とする技術と比較して機能的に勝ると言える。本研究では、宿主細胞のゲノムに挿入された HIV-1 プロウイルス遺伝子の long terminal repeat (LTR) 領域を標的とし、ZFR による DNA 組換え反応によってプロウイルス遺伝子配列の削除が可能であることを検証した。HIV-1 の LTR 領域はウイルスタンパク質の発現調節を行うエンハンサーやプロモーターが集合しており、ウイルス遺伝子の両末端に存在する領域である。DNA 組換えによってプロウイルス遺伝子の全領域が除かれる可能性があり、効果的にウイルス活性を低減することが期待される。

【実験方法】 LTR 配列から ZFR が二量体形成できる標的配列 (site 1/2 および site 3/4) を選択し、ZF は modular assembly によって構築し、5 finger (5F) の ZF 遺伝子配列を持つ pc3XB-5F LTR を作製した。核移行シグナル (NLS) 及び Flag tag をコードするオリゴヌクレオチド pcDNA3.1(+) (Invitrogen) に挿入し、pcDNA3.1-NLS-Flag を構築し、ZF 遺伝子、Gin invertase 触媒ドメイン遺伝子をさらに挿入することで pcDNA3.1-ZFR-NLS-Flag を構築した。ZF 遺伝子を pMAL-p4x (NEB) に挿入して pMAL-p4x-ZF を構築した。これを大腸菌 XL1-Blue に形質転換して、発現操作を行い、タンパク質溶液を得た。MBPTrap HP (GE Healthcare) により MBP-ZF を精製し、ELISA 法によって解離定数 (K_d) を算出した。

EGFP 遺伝子を pcDNA5/FRT (Invitrogen) に挿入して pcDNA5/FRT-EGFP を構築した。標的配列断片はオリゴ DNA をアニーリングさせて構築し、pcDNA5/FRT-LTR-EGFP-LTR とした。Flp-In CHO-K1 細胞に導入して標的配列及び EGFP 遺伝子配列を有する CHO-K1-LTR-EGFP 細胞株を樹立した。ZFR 遺伝子を増幅し、pDONR-ZFR としたのちに

pAd/CMV/V5-DEST (Invitrogen) と反応させ、pAd-ZFR を構築した。ViraPower Adenoviral Expression System (Invitrogen) によって、ZFR 遺伝子を含むアデノウイルスを作製し、CHO-K1-LTR-EGFP 細胞株に感染させた。アデノウイルス感染 7 日目の細胞から QIAamp DNA Mini Kit (QIAGEN) によりゲノム DNA を抽出し、Genomic PCR で検出された組換え反応後の PCR 産物のシーケンス解析を行った。

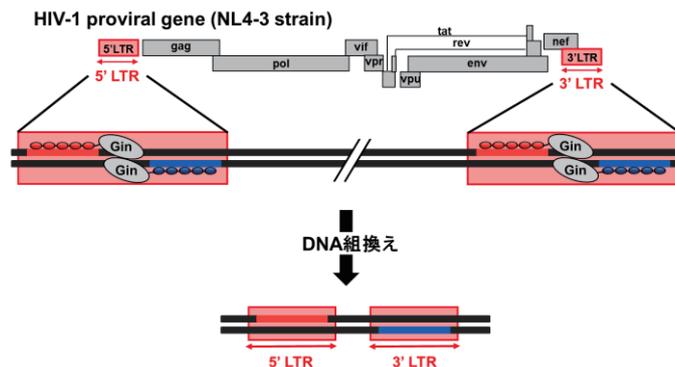


図 1 ZFR による DNA 組換え反応を用いた HIV-1 プロウイルス遺伝子のノックアウト法の概要

【実験結果】 LTR 内に設定した標的配列 site 1~4 に結合する ZF を精製して ELISA を行い、標的配列に対する DNA 結合親和性の評価を行った結果、site 1~4 に対するそれぞれの ZF の Kd は 36.3、1040、147、86.4 (nM) となり、site2 を除いた site 1、3、4 の ZF が標的配列に対して高い結合親和性を示すことがわかった。これらの ZF を用いて、DNA 組換え酵素 Gin invertase の触媒ドメインを融合させた ZFR を構築した。ZFR による組換え反応後は EGFP 遺伝子が除去されるため、標的配列の外側に結合するプライマーを用いて Genomic PCR を行った場合、PCR 産物の長さは組換え反応前後で異なり、非組換え体は 2387 bp、組換え体は 917 bp となる。感染後 7 日目の細胞からゲノム DNA を抽出し、Genomic PCR を行った結果、ZFR site1/2 及び ZFR site3/4 の遺伝子を導入した細胞のゲノム DNA から組換えを示す PCR 産物が検出された。この PCR 産物を抽出し、シーケンス解析を行ったところ、標的配列間が除去された配列が ZFR site 1/2 及び ZFR site 3/4 の PCR 産物から検出された。

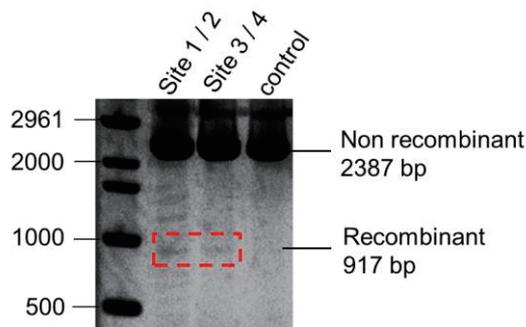


図 2 ZFR による哺乳類細胞中での組換え反応効率の評価。

【考察】 一対の ZFR による DNA 組換え反応の評価では Genomic PCR とシーケンス解析に加えてフローサイトメトリーを用いた EGFP 蛍光強度測定も行ったが、ZFR 導入細胞と非導入細胞に差がみられなかった。この要因として ZFR による組換え反応効率が低いことが考えられ、ZFR の反応性を向上させることや細胞内での ZFR 発現量を上げることが今後の課題である。標的配列中のスペーサー配列と Gin invertase の標的配列 gix site のコア配列との相同性比較では site 1/2、site 3/4 それぞれ 25%、20%と低く、このことが組換え反応効率が低い一因であると考えられる。従って分子進化法を用いて Gin invertase 触媒ドメインを標的配列に最適化することで、より反応性の高い ZFR が構築できると期待される。

新規なドナーポリマーと新規フラレン誘導体から構成される バルクヘテロ接合有機太陽電池

家 裕隆・大阪大学産業科学研究所

研究背景と目的：シリコンに代表される無機半導体デバイスが現状の太陽電池の主流となっている。これに対して、次世代の太陽電池候補の一つとして、有機半導体材料を活性層に利用した有機薄膜型太陽電池が注目されている。有機化合物は物性のチューニングのみならず塗布法への応用を指向した分子デザインも可能であるため、フレキシブル基板上に軽量かつ安価な材料で太陽電池を作製することが可能となる。また、現状の無機半導体材料では困難な太陽電池の曲面設置や大面積での利用が可能となることから、化石エネルギーの代替としての利用が期待されている。さらに、有機材料を用いた太陽電池は、有機化合物が本来持つ多様性を反映して、上述の分子の様々な構造制御が可能であることから、従来の無機系太陽電池の性能を凌駕する可能性も秘めている。

有機薄膜型太陽電池の活性層を構成するためには p 型半導体材料と n 型半導体材料の両方が不可欠である。これら 2 種類の材料を混合させて電荷分離層を薄膜内で効果的に形成させる観点から、バルクヘテロ構造の利用が有望視されている。これまでに有機薄膜型太陽電池の典型的な p 型半導体材料として、ポリ(3-ヘキシルチオフェン)(P3HT) が用いられてきた。しかし、最近では P3HT に代わる新たな p 型半導体材料の開発が望まれており、この点から主鎖にアクセプターユニットを導入したドナー-アクセプター (D-A) 型ポリマーが国内外で盛んに開発が行なわれている。これは、アクセプターユニットの導入で HOMO-LUMO エネルギーギャップが狭くなることに起因して、分子内の電荷移動吸収による長波長光吸収が可能となること、および、HOMO レベルの低下に起因して n 型半導体材料とのエネルギーレベル調節の観点から開放端電圧の向上が期待できること、等の効果で、光電変換効率の向上が可能になることが期待されているためである。このような研究背景の下、本研究では京都大学化学研究所の構造有機化学研究領域で開発した n 型半導体材料(フラレン誘導体)との組合せにより、高効率な太陽電池作製を試みることを目的としている。この目的実現に向けて、我々が分子デザインした新規アクセプター部位を含む D-A 型ポリマーを開発し、基礎物性の評価を行った。さらに、この D-A 型ポリマーの太陽電池材料としての特性を明らかとするための予備検討として、市販の n 型半導体材料(PC₇₁BM)と組み合わせた素子を作製し、その特性評価を行った。

実験方法：本研究では我々が開発した新規なアクセプター部位 **C₄**, **C₆**, **C_{EH}**, **C₈** と、ドナー部位としてジチエノシロールを組み合わせた共重合体 **DTS-C₄**, **DTS-C₆**, **DTS-C_{EH}**, **DTS-C₈** の開発を行った (図 1)。

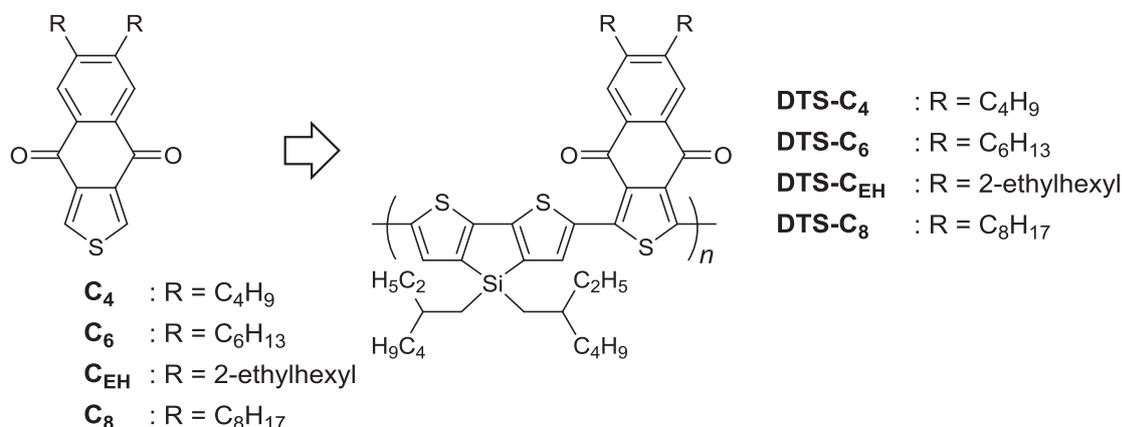


図 1 本研究で開発したポリマーの化学構造

実験結果と考察：ポリマーの合成は **C** ユニットのジブromo体とジチエノシロールのビススタニル体との Stille カップリング反応で行った。ポリマーの数平均分子量は **DTS-C₄**: 41.5, **DTS-C₆**: 42.8, **DTS-C_{EH}**: 53.4, **DTS-C₈**: 46.3 kg/mol と見積もられた。化学研究所村田研究室の機器を用いて、photoelectron spectroscopy in air (PESA)測定を行なった結果、これらポリマーの薄膜での HOMO レベルはそれぞれ **DTS-C₄**: -5.33, **DTS-C₆**: -5.25, **DTS-C_{EH}**: -5.27, **DTS-C₈**: -5.27 eV と見積もることができた。また、いずれのポリマー薄膜も正孔輸送特性を有していた。これらの物性評価から、有機薄膜型太陽電池材料としての機能が有望視されたことから、ポリマーと PC₇₁BM の組み合わせで有機薄膜型太陽電池材料としての機能を評価した。その結果、**DTS-C₄**: 4.28%, **DTS-C₆**: 5.21%, **DTS-C_{EH}**: 5.15%, **DTS-C₈**: 2.35% の光電変換効率が観測された。最も性能の良かった **DTS-C₆**/PC₇₁BM の組み合わせにおいて、さらに詳細な薄膜作製の最適化を行なったところ、溶媒として *o*-ジクロロベンゼン/クロロホルム (v/v) = 4:1 に 3% の 1,8-diiodooctane を加えたものを用いると性能は大きく向上し、7.85% の光電変換効率に至った (図 2)。この混合膜の物性評価から、この性能向上はこの溶媒系において、ポリマーの凝集が起りやすくなったことに起因して、キャリア輸送特性が向上したためであることが明らかとなった。この結果を基に、今後、構造有機化学研究領域で開発した n 型半導体材料と組み合わせた素子作製へと展開を行っていく予定である。

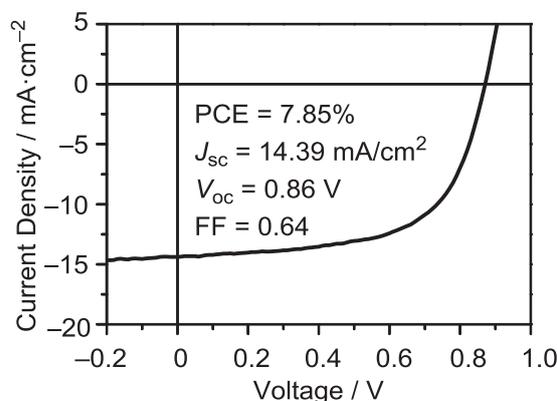


図 2 **DTS-C₆**/PC₇₁BM の太陽電池特性

成果報告： Y. Ie, Y. Aso et al. *Chem. Mater.* 26 (2014) 6971-6978.

ペロブスカイト単結晶中の電気特性解明を目指した構造制御とダイナミクス評価の融合

佐伯昭紀・大阪大学大学院工学研究科

1. はじめに

次世代再生可能エネルギーの一翼を担うべく、柔軟性・軽量性・製造コストに優れた有機太陽電池の実用化を目指した研究が世界各国で行われている。2012~2013年にかけて、酸化チタン・有機無機ペロブスカイト膜・ホール輸送薄膜から成るハイブリッド型太陽電池が登場し(図1)¹、2014年には最高変換効率は19%まで上昇した²。この太陽電池は色素増感太陽電池の優れた光電変換能を有しながら有機薄膜太陽電池のように全固体型であり、色素増感太陽電池の時にボトルネックであった開放電圧のロスが非常に小さい特徴を持つ。しかし、有機無機ハイブリッド・ペロブスカイトの光電気物性は未だ不明な点が多く、高効率化と併せて活発な研究が行われている。

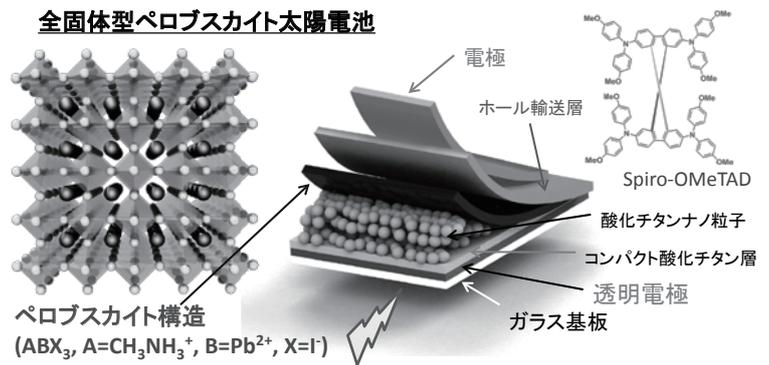


図1. 有機無機ハイブリッド・ペロブスカイト太陽電池

2. 周波数変調マイクロ波法によるペロブスカイト活性層の電荷ダイナミクス

我々は近年、これまで開発してきた時間分解マイクロ波伝導度 (TRMC) 法のさらなる深化に向け、通常のマイクロ波周波数 (9 GHz) に加えて高周波数 (15, 23, 34 GHz) の回路を設計・開発し、GHz 周波数変調測定システムを構築した(図2)³。これまでの評価では実部のみに着目して電荷キャリア移動度評価や太陽電池開発に利用してきたが⁴、実虚部から成る複素伝導度を GHz 周波数変調法で評価することで、電荷キャリアのトラップ密度と深さに関する情報が得られるようになった。

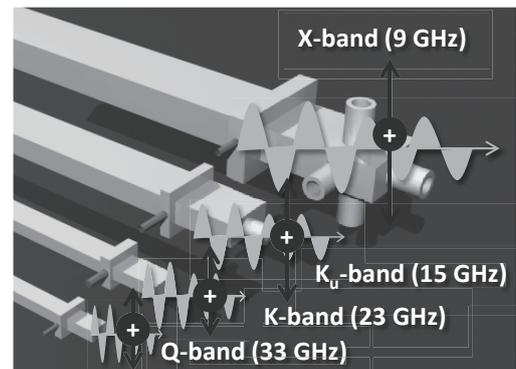


図2. GHz 周波数変調マイクロ波法 (FM-TRMC)

この Frequency-modulated TRMC (FM-TRMC)法を用いて塗布法で作製したペロブスカイトの光電変換過程の詳細を検討した⁵。図3にペロブスカイト単膜、ペロブスカイト/メソポーラス酸化チタン (mp-TiO₂) 膜、ペロブスカイト/メソポーラスアルミナ (mp-Al₂O₃) 膜の 9 GHz TRMC 信号最大値 ($\phi\sum\mu_{\max}$) のレーザー強度依存性を示す。比較のため、mp-TiO₂ と有機薄膜太陽電池材料 (P3HT:PCBM) の結果も示した。mp-TiO₂ 膜単体では励起密度の上昇に伴い、トラップフィリングに帰属される $\phi\sum\mu_{\max}$ の極大が見られるのに対し、ペロブスカイト/mp-TiO₂ 膜ではそのような挙動は見られない。さらに低励起強度領域での $\phi\sum\mu_{\max}$ から、ペロブスカイトは mp-TiO₂ の有無にかかわらず 20 cm²/Vs 程度の高い局所移動度を持つことが明らかとなった。代表的な有機薄膜

太陽電池である P3HT:PCBM ($0.22 \text{ cm}^2/\text{Vs}$) と比べると、100 倍程度移動度が高い。また、減衰時間の解析から電荷キャリア再結合定数 k_2 を評価したところ、Langevin モデルから計算される再結合定数 k_L と比べて 5 桁ほど再結合が抑制されていた。さらに mp-TiO₂ と組み合わせた薄膜では、電子が一旦 mp-TiO₂ に流れ込んでからペロブスカイトと再結合する過程が含まれるために、再結合速度定数 k_2 はさらに 1 桁抑制された。

図 4 に示すように、無機下地膜 (TiO₂ or Al₂O₃) とペロブスカイト (PVK) 作成方法 (1 段階法 or 2 段階法) によって 9 GHz で評価した局所移動度は大きく異なり、原子間力顕微鏡で見られるペロブスカイトの結晶サイズと正の相関が見られた。したがって、結晶が大きくなるほど電気特性が向上し、太陽電池デバイスの性能向上に關係していると示唆される。

FM-TRMC 法で得られた酸化チタンナノ粒子の周波数分散を独自に構築した Drude-Smith-Zener モデルを用いて実虚部比の周波数分散を解析すると、電荷キャリアトラップの深さ (70~110 meV) と密度 (全キャリア中 98%程度) が得られた³。この手法をペロブスカイトに適応したところ、トラップ深さは 10 meV 程度、さらに密度は 10%程度と電荷キャリア輸送に有利な電子状態であることを解明した。さらに高周波 (22 GHz) 領域で得られるペロブスカイト中の電荷キャリア移動度は $75 \text{ cm}^2/\text{Vs}$ にも及び、電荷生成・電荷輸送・電荷再結合・トラップの観点で特に優れた材料であることが分かった⁵。

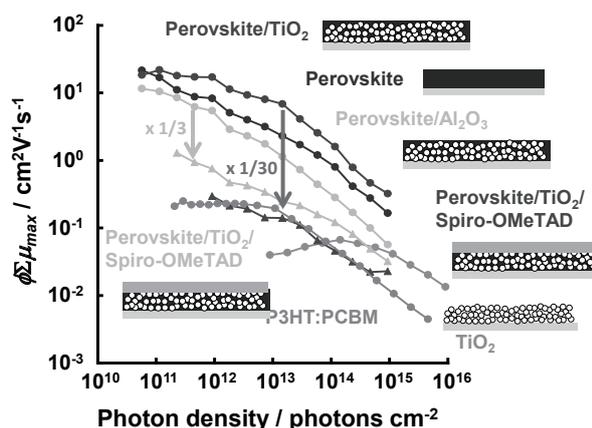


図 3. 9 GHz TRMC で得られたペロブスカイト材料の過渡伝導度のレーザー強度 (355 nm) 依存性。

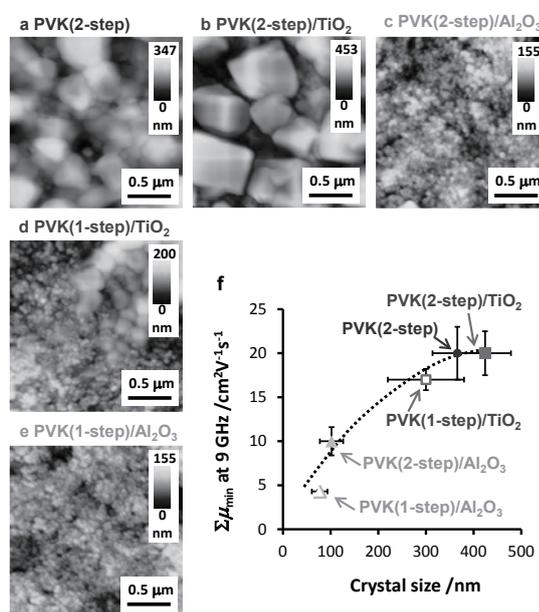


図 4. 1 or 2 段階法および異なる下地膜上に作製したペロブスカイト材料の 9 GHz TRMC 局所電荷移動度と結晶サイズの相関。

- 1) M. M. Lee, J. Teuscher, T. Miyasaka, T. N. Murakami, H. J. Snaith, *Science* **2012**, 338, 643–647.
- 2) a) H. Zhou, Q. Chen, G. Li, S. Luo, T.-b. Song, H.-S. Duan, Z. Hong, J. You, Y. Liu, Y. Yang, *Science* **2014**, 345, 542–546. b) N. J. Jeon, J. H. Noh, W. S. Yang, Y. C. Kim, S. Ryu, J. Seo, S. I. Seok, *Nature* **2015**, doi:10.1038/nature14133.
- 3) A. Saeki, Y. Yasutani, H. Oga, S. Seki, *J. Phys. Chem. C* **2014**, 118, 22561–22572.
- 4) M. Tsuji, A. Saeki, Y. Koizumi, N. Matsuyama, C. Vijayakumar, S. Seki, *Adv. Funct. Mater.* **2014**, 24, 28–36. b) H. Li, T. Earmme, G. Ren, A. Saeki, S. Yoshikawa, N. M. Murari, S. Subramaniyan, M. J. Crane, S. Seki, S. A. Jenekhe, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 14589–14597.
- 5) H. Oga, A. Saeki, Y. Ogomi, S. Hayase, S. Seki, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 13818–13825.

固体 NMR を用いたセシウムの土壌中での動態の解明

藤村恵人・東北農研

[緒言]

2011年の福島第一原発事故では種々の放射性物質が環境中に飛散した。そのような物質の中でも ^{137}Cs は半減期が比較的長く、また質量も比較的小さいため、広範囲に長期にわたっての影響を与えることが知られている。

環境に放出された ^{137}Cs は、土壌における粘土鉱物のカリウムとイオン交換し吸着する。附着初期は比較的容易に脱離するが、時間の経過とともに固定化が進行し脱離しにくくなる。 ^{137}Cs による汚染度が比較的低い地域では農業生産が行われているが、セシウムが作物に移行しやすい土壌と移行しにくい土壌があり、安全安心な作物を生産するためには、セシウムの作物への移行メカニズムについての理解を進める必要がある。また、汚染度が比較的高い地域における農地の除染は重機により土壌表面を剥ぎ取り、フレコンバッグに詰めて仮置き場で保管するという手法がとられている。ここで、風雨に晒されてフレコンバッグから放射性セシウムが溶出しないかどうか、という問題がある。また、除染の対象となった場所では、作物生産にとって重要な表土が除去され、土壌の肥沃度が大きく低下するという問題があり、土壌の肥沃度を保った形での除染方法が必要である。

このような一連の課題は、セシウムの粘土鉱物への固定化や脱離(溶出、移行)がキーとなっている。そこで本プロジェクトでは、セシウムの粘土鉱物への固定化挙動や作物への移行の理解することを目的として研究を行った。

[実験内容]

セシウムの構造解析を行う上で (1)環境中の放射性セシウムは極微量であること、(2)セシウムは格子点を占めないため構造解析法が限られること、(3)用いることのできる手法が限られること、に留意する必要がある。

本研究では、特定元素の情報を得ることのできる固体 NMR 法に着目した。他の元素の影響が無い場合バックグラウンドが比較的 low、低濃度の試料についても観測可能である。また、結晶の周期構造を前提としないため、(2)のような制約を受けないという利点がある。

セシウムの構造解析の戦略として、セシウムケイ酸塩結晶中のセシウムの局所構造と化学シフトの関係を算出し、その関係式を利用して、構造情報を得ることとした。まず、 $\text{Cs}_2\text{Si}_2\text{O}_5$ 結晶、 $\text{Cs}_6\text{Si}_{10}\text{O}_{23}$ 結晶の 2 種類のセシウムケイ酸塩結晶を作製した。出発原料としては両結晶ともに二酸化ケイ素、炭酸セシウムを用いた。作製した結晶相の同定は、Rigaku 社製 RINT-2100 を用いて粉末 XRD 測定により行った。結晶構造データからソフトウェア (Diamond, Powder cell) によって構造を可視化し、配位数を算出した。ケイ酸塩結晶中における化学シフトと配位数の相関を調べるためにセシウムケイ酸塩結晶の ^{133}Cs MAS NMR 測

定を行った。福島県に多く産出する粘土鉱物であるイライトを 0.1 mol/L の塩化セシウム水溶液に所定の時間浸漬した後、 ^{133}Cs MAS NMR 測定を行った。

【結果と考察】

Fig. 1 にセシウムケイ酸塩におけるセシウムの配位数と化学シフトの関係を示す。ケイ酸塩結晶中において、高配位数の Cs^+ は高磁場シフトし、低配位数の Cs^+ は低磁場シフトすることがわかった。ケイ酸塩中での Cs^+ の配位数と化学シフトの関係は、Stebbins らによって報告されているケイ酸塩中での Na^+ の配位数と化学シフトの関係(高配位数の Na^+ が高磁場シフトし、低配位数の Na^+ が低磁場シフトする)と同様であった。

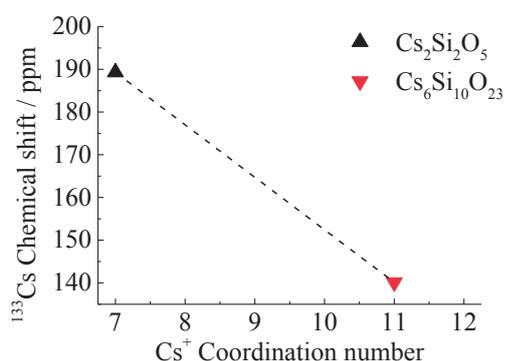


Fig. 1 Plot showing the relationship between the crystal coordination number of Cs^+ and the chemical shifts of ^{133}Cs in the silicate crystals.

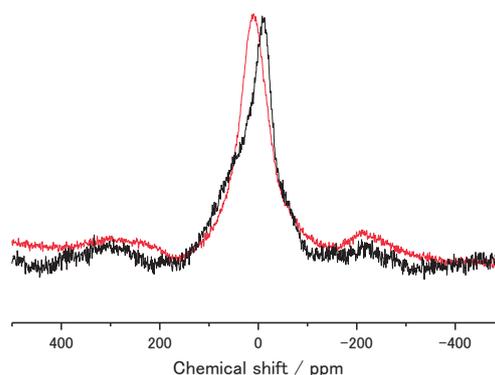


Fig. 2 ^{133}Cs NMR spectra of illite immersed in CsCl (aq) for 10 days and 1 year.

また、イライトを塩化セシウム水溶液中に 10 日間および 1 年間浸漬した試料の NMR スペクトルを Fig. 2 に示す。この結果は、長期間浸漬すると 2 箇所サイトに吸着することを示唆している。また、新しい配位状態(高配位数成分が増加)することもわかった。現在、浸漬によって吸着させたセシウムを塩化カリウム水溶液によって除去した前後の構造評価も行っている。今後、放射光を用いた XAFS 解析による構造解析や、作物への移行メカニズムについての検討を行っていく。

【成果報告】

1. "Structural analysis of alkali cations in mixed alkali silicate glasses by ^{23}Na and ^{133}Cs MAS NMR", Minami T, Tokuda Y, Masai H, Ueda Y, Ono Y, Fujimura S, and Yoko T, J. Asian Ceram. Soc., 2, 333-338, 2014
2. 固体 NMR を用いた酸化物ガラス中のアルカリ金属イオンの局所構造解析, 徳田陽明, 南智弘, 高橋勇也, 正井博和, 上田義勝, 小野勇治, 藤村恵人, 横尾俊信, 第 55 回ガラスおよびフォトニクス材料討論会

微細気泡の電気化学的特性と作物のイオン取り込み効率の相関説明

二瓶直登・東京大学大学院農学生命科学研究科

[目的]

微細気泡水は大気と水のみから作ることでできる環境負荷の小さな水であり、種々の応用研究が進められている。微細気泡が水中で長時間存在できるのは、微細気泡が水から受ける圧力と表面電荷に由来する反発力が釣り合うためだとされる。このような表面電荷が植物の無機イオン(養分)の取り込みに何らかの影響を与えるのではないかと考えた。

本プロジェクトでは、養分の取り込み効率に関する知見を元にしてセシウムを吸収しにくい作物の栽培を可能とすることを目的とする。ここでは、(1)微細気泡の表面電荷の大きさ、(2)植物の無機イオン取り込み効率に及ぼす微細気泡の影響について報告する。

[実験方法]

気液混合せん断方式(Ligaric社製HYK-32)によって微細気泡水を生成した。原水として精製水(TRUSCO社製W-20)を用い、気体として酸素及び窒素を用いた。気体流量は1000 ml/minに固定した。微細気泡の粒度分布は、ナノ粒子解析装置(日本カンタムデザイン社製LM-10)を用いて評価した。溶存酸素と電気伝導度をそれぞれSMARTROLL RDO(In-situ社製)、Orion star A329(Thermo Fisher Scientific社製)を用いて測定した。

植物の無機イオン取り込み効率の評価にはダイズ幼植物を用いた。微細気泡水と精製水をpH = 4, 6, 8に調製した後、陽イオン供給源である $^{137}\text{CsCl}$ と陰イオン供給源である $\text{H}_3^{32}\text{PO}_4$ を添加し、ダイズ幼植物を2時間浸漬した。浸漬後、 ^{137}Cs 吸収区のサンプルを γ 線スペクトロメトリー(日立アロカ社AR-300)で測定し、 ^{32}P 吸収区のサンプルをイメージングプレート(富士フィルム(株)BAS-MS)に貼り付けてラジオオートグラフィ像を取得した。

[結果と考察]

生成した微細気泡の気泡径は主に200 - 300 nm、個数は $2 - 3 \times 10^6$ 個/mlであった。図1に溶存酸素と電気伝導度の時間推移を示す。

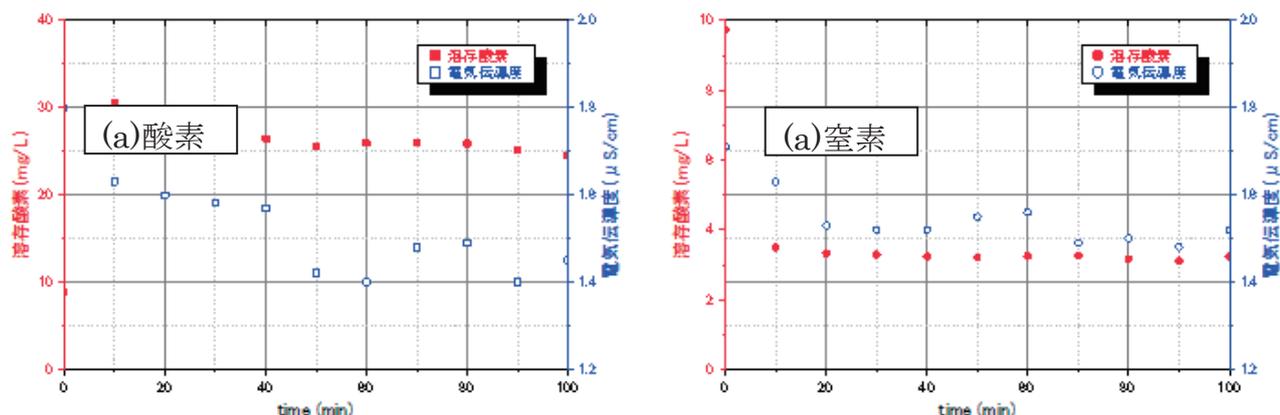


図1 溶存酸素と電気伝導度の時間推移(a)酸素, (b)窒素。

酸素を用いた場合(図 1(a)), 窒素を用いた場合(図 1(b))ともに時間の経過とともに電気伝導度が低下すること, その低下が溶存酸素量によらないことがわかった。得られた傾き(単位: $\mu\text{S}\cdot\text{cm}^2\cdot 10^{-8}$ 個)は酸素では-0.16, 窒素では-0.082 となり, 伝導度に対する気泡濃度の寄与の度合いが気体種ごとに異なることがわかった。電気中性条件に注意する必要があるが, 気体種が水中の H_3O^+ と OH^- のつくる電気二重層に対して影響を与えることが示唆される。

図 2 にダイズ幼植物の根の ^{137}Cs 放射能の結果を示し, 図 3 に試験体の写真とラジオオートグラフィ像を示す。

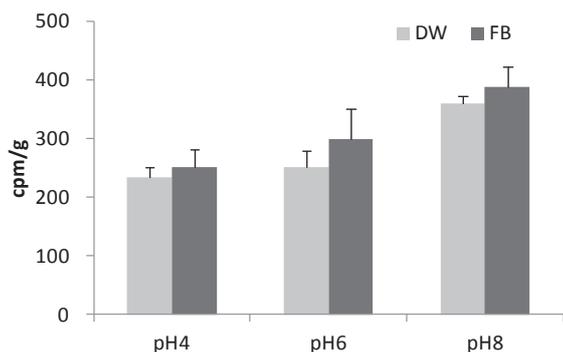


図 2 ダイズ幼植物の根の ^{137}Cs 放射能の pH 依存性。DW:精製水, FB:微細気泡水。

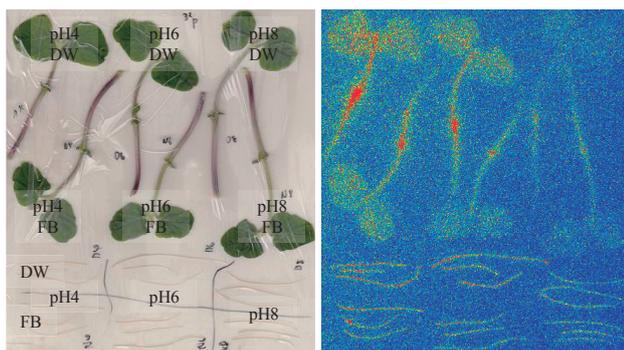


図 3 ^{32}P を吸収したダイズの写真(左図, 上向: 精製水, 下向: 微細気泡水)とラジオオートグラフィ像(右図)。 ^{32}P 濃度が高い場合には赤く, 低い場合には青い。

図 2 より, Cs^+ の吸収は, 精製水に浸漬するよりも微細気泡水に浸漬する方が大きく, pH が低いほど抑制されることがわかった。図 3 より, ^{32}P (リン酸イオン) の吸収は, 精製水に浸漬するよりも微細気泡水に浸漬する方が小さく, pH が低いほど促進されることがわかった。結果には示さなかったが, ナトリウムイオンの吸収も増加したことも確認しており, 微細気泡は陽イオンの吸収を促進し, 陰イオンの吸収を促進することがわかった。

イオン吸収に対する微細気泡の影響については今後詳細な検討が必要であるが, 微細気泡が負に帯電していることを考慮すると, 陽イオンであるセシウムの吸収促進, 陰イオンであるリン酸の吸収抑制に微細気泡が影響したと推察できる。今後, 微細気泡のイオン吸収のメカニズム解明を行うとともに, 微細気泡水を農業分野で利用についての検討を行う。

[成果報告]

1. 微細気泡水がダイズ幼植物の各種イオン吸収へ及ぼす影響について, 二瓶直登, 杉山暁史, 徳田陽明, 上田義勝, 混相流シンポジウム 2014
2. 気体種別による微細気泡水の電気化学特性の定量的評価, 上田義勝, 徳田陽明, 二瓶直登, 「微細気泡の最新技術 Vol.2」, NTS, 2014

キラルアミン化合物の酵素的生産法の開発

三原 久明・立命館大学 生命科学部

【背景・目的】

キラルアミン化合物は医薬や農薬などの合成原料として重要な有機化合物である。現在は主に化学合成で生産されているが、酵素を利用して基質特異的・部位特異的・立体選択的に効率よくキラルアミン化合物を生産する手法の開発が望まれている。キラルアミン化合物の生産に利用しうる酵素として、有機化合物中のカルボニル基をアミノ基に変換する反応を触媒するデヒドロゲナーゼがあげられる。しかしながら、これまでに研究対象とされてきた還元的アミノ化反応を触媒するデヒドロゲナーゼの大部分は α -ケト酸の α -カルボニル基に作用するものである。このようなデヒドロゲナーゼは α -アミノ酸の生産に有用であるが、その他のアミン化合物の生産に利用することは難しい。本研究では α -ケト酸の α -カルボニル基以外のカルボニル基に作用するデヒドロゲナーゼを対象とし、その触媒特性や構造的特徴、さらにはキラルアミン化合物生産への応用の可能性を調べることを目的とした。オルニチンの酸化分解に関与する2,4-ジアミノペンタン酸デヒドロゲナーゼ (2,4-DAPDH) が γ 位のカルボニル基に作用することが示されているので、本酵素を対象として研究を進めた。

好熱性細菌 *Fervidobacterium nodosum* のゲノム中に耐熱性 2,4-DAPDH をコードする遺伝子が存在することを見いだした。2,4-DAPDH は NAD(P)^+ 依存的に 2,4-ジアミノペンタン酸 (2,4-DAP) の γ 位のアミノ基を酸化的に脱アミノ化して 2-アミノ-4-オキソペンタン酸 (AKP) に変換する反応を触媒する (図 1)。本酵素は AKP の γ 位の還元的アミノ化反応も触媒すると推定されることから、キラルアミン化合物の酵素合成に有用であると期待された。昨年度の報告書に記載したように、種々の酵素学的解析を行った結果、2,4-DAPDH が基質 2,4-DAP による拮抗阻害や、D-オルニチンによる拮抗阻害を受けることが示され、本酵素が D-オルニチン代謝の上流部でこの代謝経路を制御することが示唆された。一方、本酵素は、2,5-ジアミノヘキサン酸の δ 位のアミノ基にも作用する基質特異性の広い酵素であることが明らかになった。今回の報告書では、本酵素のアミン化合物合成反応における触媒特性および構造的特徴について述べる。

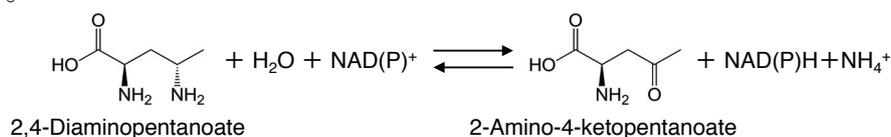


図 1. 2,4-DAPDH が触媒する反応

【方法・結果・考察】

2,4-DAPDH のアミン化合物合成への応用を試みた。まず、2,4-DAPDH の還元的アミノ化反応における触媒特性を調べた。基質として α -アミノ基と α -カルボキシル基を持たない 2-ブタノン、2-ペンタノン、2-ヘキサノン、アセトフェノンを用いたところ、それぞれから 2-アミノブタン、2-アミノペンタン、2-アミノヘキサン、1-フェニルエチルアミンが生成した。生成したアミン化合物のエナンチオマー過剰率 (e. e.) は、表 1 のようになり、1-フェニルエチルアミンの場合に最も高く、*R* 体に対して 74% であった。

次に、アミン化合物合成系に、終濃度 5 mM の D-Trp、D-His を添加して合成反応を行った。その結果、一方のエナンチオマーをあたえる反応を優先的に阻害することが示され、これらの化合物の添加により生成物の e. e. が変化することが明らかとなった (表 1)。2-アミノペンタンの合成において、D-Trp を 0 mM から 15 mM の範囲で添加した結果、D-Trp の濃度依存的に *S* 体に対する e. e. が 72% から 90% まで上昇した。この結果から、酵素反応の基質とはならない小分子を添加することで、どちらか一方のエナンチオマーの合成を阻害し、キラル化合物合成における e. e. を高められる場合があることが示された。

一方、アポ型 2,4-DAPDH の X 線結晶構造解析を行った結果、本酵素が *Escherichia coli* 由来のジヒドロジピコリン酸レダクターゼ (DHPR) と構造的に類似していることが明らかとなった。そこで、基質アナログとの複合体を形成した DHPR の結晶構造と比較することによって 2,4-DAPDH の基質結合部位を推測した。推測された基質結合部位の近傍に存在するアミノ酸残基について部位特異的変異実験を行った結果、Gln264 が本酵素の活性発現に関与すること、また、His262 が活性発現と基質阻害の両方に関与することが示された。分子動力学計算の結果から、本酵素の基質ポケットに 2 分子の 2,4-DAP が結合する可能性が示され、一方が酵素反応の基質となり、他方が阻害剤になるものと考えられた。His262 は、酵素反応においてイミニウム中間体を求核攻撃する水分子の活性化や、ヘミアミナル中間体の脱プロトンに関与する可能性が考えられ、また、阻害剤となる 2,4-DAP の酵素への結合にも関与することが示唆された。

表 1. 2,4-DAPDH によるアミン化合物合成における *S* 体アミン化合物の e. e.

	Additive		
	None	D-Trp	D-His
2-Aminobutane	2.0	11	10
2-Aminopentane	72	86	31
2-Aminohexane	7.0	33	-49
1-Phenylethylamine	-74	-58	-95

微生物による不飽和脂肪族有機ハロゲン化合物の分解機構解析

倉田 淳志・近畿大学 農学部

【背景・目的】

有機ハロゲン化合物は、農薬や医薬などさまざまな化成品の原料や最終製品として幅広く利用されている。その一方で、ダイオキシン類やトリクロロエチレン、テトラクロロエチレンなどの有機ハロゲン化合物が環境汚染物質として問題となっている。このような背景から、有機ハロゲン化合物の変換能をもつ微生物や酵素は、物質生産や環境保全に役立つものと期待されている。これまでに有機ハロゲン化合物を代謝する多くの微生物が分離され、それらが生産する種々の有機ハロゲン化合物変換酵素の機能解析が進められてきた。しかし、それらの多くは飽和脂肪族有機ハロゲン化合物または芳香族有機ハロゲン化合物に作用するものであり、不飽和脂肪族有機ハロゲン化合物に作用する酵素についての知見はきわめて限定的である。本研究では、不飽和脂肪族有機ハロゲン化合物の一種である 2-クロロアクリル酸 (2-CAA) を資化する細菌を対象とし、本菌が生産する 2-CAA 代謝酵素の構造と機能の詳細を明らかにすることを目的とする。

これまでの研究により、2-CAA 資化性細菌である *Pseudomonas* sp. YL が 2-CAA への水付加反応を触媒する 2-ハロアクリル酸ヒドラターゼを生産することを明らかにしている。本酵素反応では、2-CAA の炭素-炭素二重結合への水付加により、2-クロロ-2-ヒドロキシプロピオン酸が生成し、ここから自発的に塩化水素が脱離することでピルビン酸が生成する (図 1)。この水付加反応には還元型フラビン (FADH₂) が補酵素として要求される。フラビンを補酵素とする酵素の多くは酸化還元反応を触媒するが、本酵素はフラビン酵素としては例外的に基質への水付加反応を触媒することから、その反応機構は酵素化学的な観点からも興味深い。本酵素によるユニークな脱ハロゲン反応の触媒機構解明に向けて、本酵素の結晶構造解析に取り組んだ。

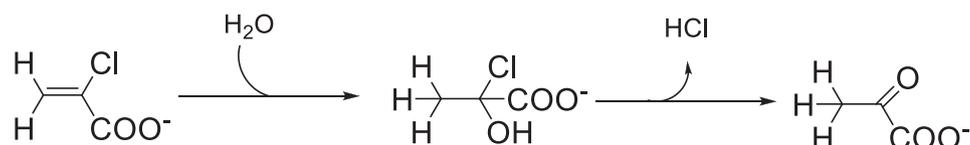


図 1. 2-ハロアクリル酸ヒドラターゼによる 2-CAA の分解反応

【方法・結果・考察】

2-ハロアクリル酸ヒドラターゼ溶液の動的光散乱法による評価

Pseudomonas sp. YL の 2-ハロアクリル酸ヒドラターゼを高生産する組換え型 *Escherichia coli* から、本酵素を均一に精製した。精製は 60 mM KPB (pH7.1) を緩衝液として行ったが、緩衝液中のリン酸が、結晶化に用いる溶液中のカルシウムイオンなどと不溶性の塩を生成するのを防ぐため、緩衝液を 20 mM HEPES (pH7.1) に交換した。緩衝液交換後の溶液中のタンパク質粒径分布を動的光散乱法により測定した。ポアサイズ 0.02 μm のフィルターを用いて夾雑物を除去し、多分散度を測定した結果、緩衝液を交換することで、試料の多分散度が 35% から 22% に改善することがわかった。以上の結果をふまえ、緩衝液を 20 mM HEPES (pH 7.1) に交換したタンパク質溶液を上述のように濾過し、結晶化実験に用いることにした。

2-ハロアクリル酸ヒドラターゼの結晶化条件の検討

上述のように結晶化用のタンパク質溶液を調製し、Index HT、Wizard Cryo 1、2 などのスクリーニングキットを用いて結晶化条件を検討した。シッティングドロップ蒸気拡散法により 20 $^{\circ}\text{C}$ でスクリーニングを行った結果、沈殿剤として 0.15 M DL-Malic acid (pH 7.0)、20% w/v Polyethylene glycol 3,350 を用いた条件下で針状結晶が得られた (図 2)。得られた結晶を Izit Crystal Dye を用いて染色した。Izit Crystal Dye はタンパク質等の生物由来高分子結晶と低分子結晶及び無機塩結晶を区別する試薬であり、タンパク質の結晶ならば、結晶の内部に色素が浸透しクリスタルブルーを呈する。上記の針状結晶は本試薬によって青く染色されたことから目的タンパク質の結晶である可能性が高いと考えられた。

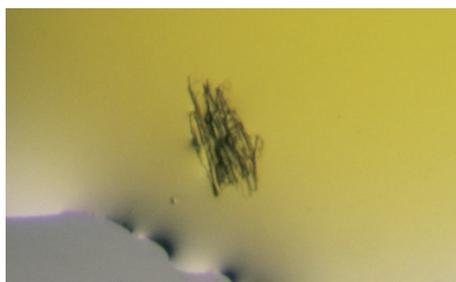


図 2. 2-ハロアクリル酸ヒドラターゼの結晶

広帯域誘電分光と他の観測手法による生体水構造の相補的解析

八木原 晋・東海大学理学部

【目的】 水と生体分子の相互作用は広い時空間域での多様なダイナミックな階層構造を支配している。平成 25 年度より代表者と分担者（京大化研・浅見）はそれぞれの特殊用途（水と界面分極の計測）に特徴的にセットアップされた広帯域誘電分光（BDS、1 μ Hz \sim 50GHz）技術と相補的手法を用いて細胞系の観測・解析を行ってきた。水分子と相互作用している生体分子やイオンの協同的で多様なダイナミクスは観測時空間スケールの全域におよび、異なる時空間スケールの挙動が関連しながら生体系の構造やはたらきを実現している。しかし同一測定条件下の被測定物を多様な手法で観測・解析するには測定技術上の制約が大きく、各手法によって異なる条件下での解析が一般的である。本研究では、リポソームや培養細胞の懸濁液について、BDS とパルス磁場勾配スピネコー核磁気共鳴（PMFG-SE NMR）法を用い、類似条件下での広帯域ダイナミクス観測・解析を行い、相補的解析手法によるアプローチの有効性を確かめる。

【実験方法】 卵黄レシチン（コートソーム NC-50、日油化学）を超純水（MiliQ 水）およびリン酸バッファ（PBS）に懸濁し、ミニエクストルーダ（Avanti 社製、細孔径：400nm、50nm）でリポソーム懸濁液を調製した。細胞試料には継代培養した HeLa 細胞を用いた。培養フラスコからダルベッコ改変イーグル培地（DMEM）を除き PBS で洗浄後 Trypsin-EDTA ではがし PBS に懸濁させ、遠心器にかけて上澄みを取り除いて測定した。BDS 測定には Impedance Analyzer（IA：HP4294A、Agilent Technologies）と Vector Network Analyzer（VNA：N5230C、Agilent Technologies）を用いた。PMFG-SE 測定には 90MHzNMR（EX-90、JEOL）と 400MHzNMR（400WB、Bruker）を用いた。

【結果と考察】 図 1 に 3wt%リポソーム懸濁液（400nm 径、25 $^{\circ}$ C）の誘電緩和曲線を示す。高周波側の誘電率は水の 20GHz 緩和と同様 80 程度の値を示しており、97wt%の高含水量を裏付けている。PBS を用いた懸濁液の 100Hz 付近での誘電率は、低周波域のイオン性緩和過程によって純水の場合の 30 倍に増加したので、純水で見られた 1MHz 付近の過程や、1MHz 以上の周波数域で一般に見られる分子由来の

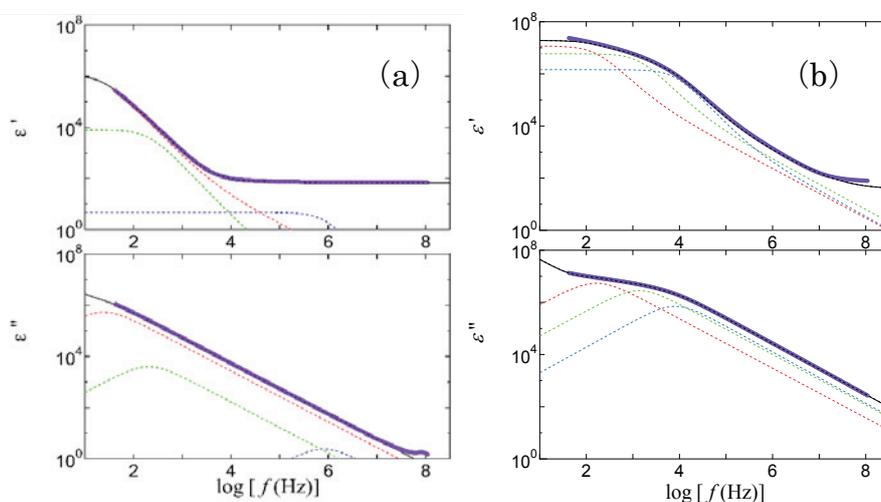


図 1. 3wt%卵レシチンリポソーム（400nm 径、25 $^{\circ}$ C）の
(a) 純水、および (b) PBS 懸濁液の誘電緩和曲線

双極子緩和は、直流電気伝導や低周波緩和過程に隠されてしまう。分子性の緩和もイオンの存在で強調され得るので、PBS バッファーでの緩和曲線の高周波側の測定値が 100 程度と大きいのも、他の緩和過程の存在を示唆している。

図 2 は卵レシチンのリポソーム（粒径：50nm, 純水中 3wt%）懸濁液の PFG-SE 測定による Stejskal- Tanner プロットで、この傾きの絶対値から並進拡散係数が求められる。二状態の水分子の拡散係数が得られる制限拡散の特徴がリポソームや細胞で見られるが、拡散時間 Δ の減少によって遅い拡散の拡散係数がより大きく観測された。大きな時間窓で観測することで膜による制限がより強調されるので、粒子径と関連する構造的な知見を得ることができる。

図 3 に PBS バッファーに懸濁した HeLa 細胞の誘電緩和曲線を示す。純水と比較し、調製ごとに $80 \pm 7\%$ 程度の水分量が得られた。低周波緩和によって、誘電率の値は 100MHz 付近で純水の場合の 80 を超えて増加し、図 1 の解釈による他の緩和過程の存在を支持している。

図 4 はいくつかの温度（4、25、37°C）で静置した HeLa 細胞の Stejskal- Tanner プロットの経時変化を示す。昨年度報告した、培養細胞の誘電分光が膜の損傷過程に依存した結果が、水分子の並進拡散挙動でも示されたことになる。

複雑系ダイナミクスが観測時空間スケールで異なって見えることが、広帯域誘電分光だけでなく核磁気共鳴でも確認できた。相補的手法を用いた広帯域時間スケールによる生体系の構造や物性の実験的検証は、生命現象の解釈に極めて有用な知見を与えることができる。

【成果報告

（論文、学会発表等）】

1. “Dynamics of water, biomaterials, and skin investigated by means of dielectric relaxation spectroscopy”, S. Yagihara, Chapter 8 in *Nano/Micro Science and Technology in Biorheology: Principles, Methods, and Applications* (Eds. T. Dobashi and R. Kita) Springer, in press.
2. “Radio-frequency dielectric properties of cell suspensions”, K. Asami, in *Dielectric Relaxation in Biological Systems: Physical Principles, Methods, and Application* (Eds. Y. Feldman, V. Raicu), Oxford University, in press.

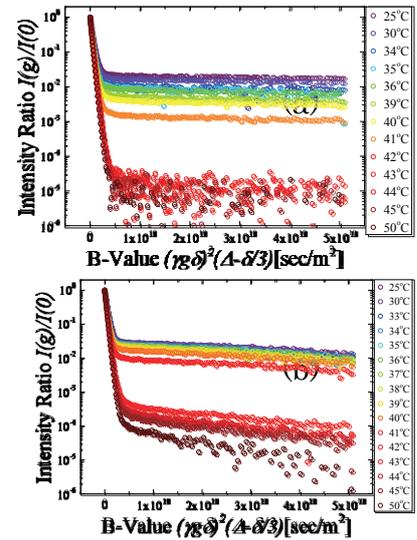


図 2. 3wt% リポソーム (50nm 径) 純水懸濁液の Stejskal-Tanner プロット (a) Δ :20ms, (b) Δ :5ms

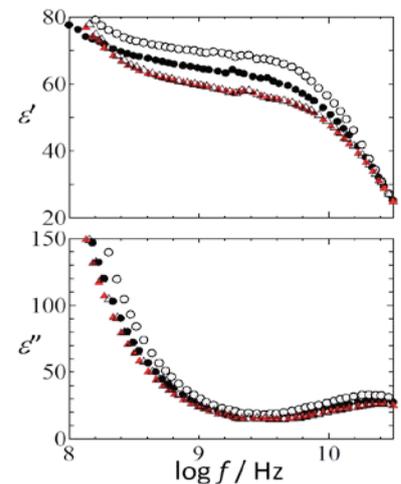


図 3. HeLa 細胞の PBS 懸濁液 (25°C) の誘電緩和

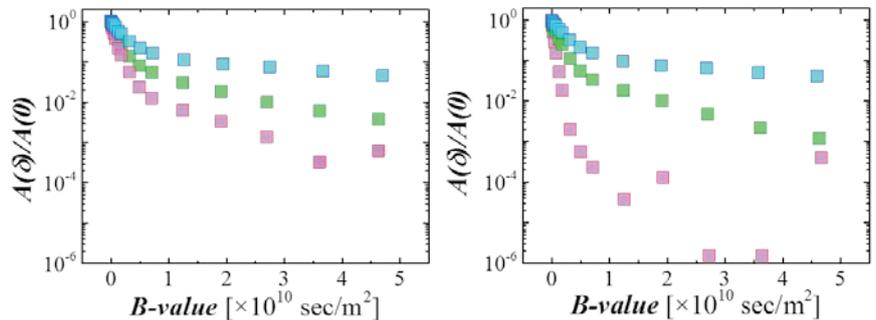


図 4. HeLa 細胞の PBS 懸濁液 (上から 4, 25, 37°C) の Stejskal-Tanner プロット。調製後(a) 初日、(b) 7 日目

光機能性有機結晶の光物性を変換する構造相転移の機構解明

網本貴一・広島大学 大学院教育学研究科

【はじめに】繰り返し耐久性や取り扱いの容易さ、素子加工性に優れた結晶状態でフォトクロミズムやルミネッセンスなどの光機能性を示す有機結晶が注目を集めている。我々の研究グループでは、構造変化の少ない励起状態分子内プロトン移動(ESIPT)に基づく有機色素を用いることによって結晶状態で容易に光機能化できることに着目し、光機能性有機結晶を合理的に構築するための方法論の開拓とその機能評価に関する研究を進めている。フォトクロミズムやルミネッセンスなどの光機能性は結晶中に置かれた分子周辺の環境に強く影響されるため、結晶多形を与える有機結晶の系においては同じ有機分子であっても多形結晶同士で大きく異なる光機能性を示す。このような多形結晶間の構造相転移を外部刺激によって誘起できれば、結晶物性としての光機能性を相互変換できると期待される。我々は最近、サリチリデンアニリン類結晶の一端を擦った場所の色調と発光性が大きく変化し、さらにその変化が結晶全体に伝播するという、興味深い現象を見いだした(図 1) [1]。固体を擦ることによって色調や発光性が変化する現象はメカノクロミズムやメカノフルオロクロミズムなどと呼ばれ、近年報告が相次いでいる。しかしながら、結晶の一端での機械的刺激が結晶全体に伝播する動的構造相転移については、北海道大学の伊藤肇らの先駆的な報告[2]があるものの、今なお珍しい。有機結晶が関与するメカノケミストリーの黎明期にあって、本現象は課題提案型研究に相応しい研究対象であると考えられる。そこで、分子集合系の物理化学に関するデータ収集や解析に実績のある化学研究所、特に分子集合解析研究領域(佐藤直樹教授)との共同研究が有意義と考え、平成 26 年度新規課題として申請したところ、採択を受けて、化学研究所での共同研究を実施することができた。以下、本年度の実施状況と成果を述べる。

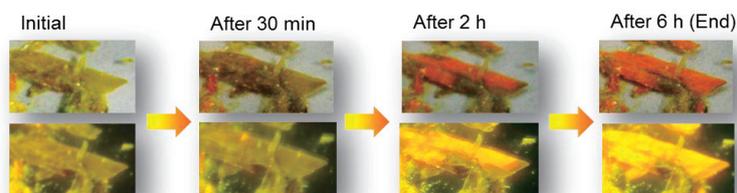


図 1. 構造相転移に伴って吸収および発光の様子が刻々と変化する有機結晶の写真。

【目的】我々が既に見いだしている機械的刺激によるサリチリデンアニリン類結晶の動的構造相転移について、その動的過程を追跡するとともに、構造相転移に伴う発光性の増強と結晶構造変化との相関を議論する。

【実験方法】本現象を示すサリチリデンアニリン類結晶は定法により合成した。黄色 α 形結晶はエタノールとアセトンの混合溶媒より再結晶して単離し、橙色 β 形結晶はエタノール中で成長した結晶を熟成させて得た。 α 形と β 形それぞれの単結晶構造解析は広島大学自然科学研究支援開発センター設置の極微小結晶用単結晶構造解析システム (Bruker 製 SMART-APEX II) を用いて行った。機械的刺激による構造相転移に関して、発光特性の測定は我々の研究室設置の分光システムにより行い、結晶状態の動的变化は京都大学化学研究所設置の迅速粉末 X 線回折装置によって追跡した。

【結果と考察】図 2 に、動的構造相転移に伴う発光スペクトル変化を示す。弱発光性の α 形を破碎することで、強発光性の β 形に匹敵する発光性が発現した。転移後試料の発光スペクトルは α 形と β 形のスペクトルとの重ね合わせであると仮定し、転移後試料には α 形と β 形が 20:80 の割合で含まれていると見積もられた。次に、動的構造相転移に伴う回折パターンの変化を図 3 に示す。破碎前後に見られる回折パターンは α 形と β 形の単結晶 X 線回折実験からのシミュレートパターンと一致した。そして、試料調製時に加えた衝撃で α 形の中に β 形の結晶核がわずかに生じ、時間経過に伴って β 形の回折ピークが支配的になる様子が観測された。

【結論】図 3 の結果は化学研究所との共同研究によって初めて得ることができたデータである。本共同研究によって、機械的刺激によるサリチリデンアニリン類結晶の動的構造相転移の過程を、発光特性と結晶構造変化の両面から追跡することに成功した。本現象はサリチリデンアニリン類多形結晶にかなり見られるので、今後の共同研究の進展によって、動的構造相転移の一般性を検証できると期待している。

【参考文献】

- [1] 網本貴一、遠藤大介、「5-ハロサリチリデンアニリン類の結晶多形と多形転移現象」、第 22 回有機結晶シンポジウム、2013 年 10 月、北海道大学。
- [2] H. Ito *et al.*, *Nature Communications* **2013**, 4, Article number: 2009; T. Seki *et al.*, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, 52, 12828.

【成果公表】本研究成果を the 22nd International Conference on the Chemistry of the Organic Solid State (ICCOSS 2015)にて発表する予定である。

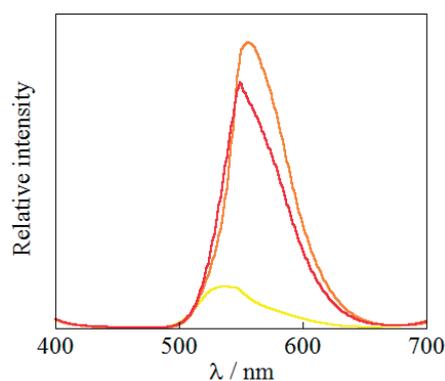


図 2. 動的構造相転移に伴う発光スペクトル変化。下から順に、 α 型結晶、破碎 6 時間後および β 型結晶の発光スペクトルを示す。

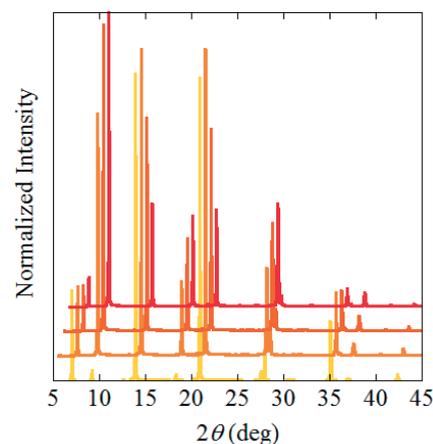


図 3. 動的構造相転移に伴う XRD 変化。下から順に、破碎直後および破碎 3 時間ごとの XRD を示す。

Intense THz emission for nonlinear interaction physics

Takeshi Nagashima (Setsunan University)

1. Introduction

As a promising THz radiation source for nonlinear interaction physics, cluster plasma induced by femtosecond laser pulses has been studied [1]-[3]. We have reported that the plasma of argon clusters as well-isolated solid targets can generate THz pulses with energies two orders of magnitude higher than argon gas [4][5], distributed in a scissors-like shape in the horizontal plane. Further improvement of THz power was observed by appropriate choice of incident laser pulse duration. These improvements can be directly ascribed to higher laser absorption in atomic clusters [6][7]. Additionally, the angular distribution of THz emission from cluster plasma has been measured and reported in [6]. The radially polarized THz radiation with conical angular distribution in forward and backward directions has been observed, accompanying by elliptically polarized THz radiation in forward on the laser direction. The physical mechanisms of THz generation might be due to the time-varying electric quadrupoles generated by electrons moving in intense laser pulse for the radially polarized THz radiation and the four-wave mixing process by generating the second harmonic from argon cluster for elliptically polarized THz radiation. By controlling the four-wave mixing process, the effective improvement of intensity and directionality of THz radiation will be expected. In this study, argon clusters irradiated by two-color laser pulses is investigate to achieve high intensity and well directionality of THz generation through four-wave mixing process.

2. Experiments

The experiment has been done with the T⁶-laser, Kyoto University, a Ti:sapphire chirped-pulse amplification system operating with a central wavelength of 810 nm. The laser pulse duration is controlled by changing the distance between a pair of gratings composing of the pulse compressor in the laser system. The pulses are positively or negatively chirped beside the shortest pulse duration of 40fs. The experimental setup for intense THz generation is shown in Fig. 1. A BBO crystal is placed in the beam path to generate a second harmonic (SH) wave pulse together with fundamental wave. The laser pulses are focused by a spherical lens with a focal length of 200 mm into argon clusters. Argon clusters are generated in the center of a vacuum chamber by injecting argon gas with a backing pressure of 7 MPa. The radius of a cluster is estimated to be ~ 10 nm, which corresponds to a number of $\sim 10^4$ atoms. The chamber diameter and wall thickness are 100 mm and 4 mm, respectively. To measure angular distribution of THz emission, the chamber is made of fused silica glass with refractive index of 1.95 and transparency of 90 % at 0.5 THz. The THz emission from argon cluster plasma is collected and collimated by a polyethylene lens and detected by a helium-cooled InSb bolometer. A polystyrene foam plate and a thin black polypropylene filter are installed in front of the bolometer window, to exclude the laser pulses and unwanted lights emitted or scattered from the plasma. The angular distribution of THz waves is measured by rotating the detection setup about the center of the glass chamber. The spectrum is measured by a martin-puplett polarizing interferometer.

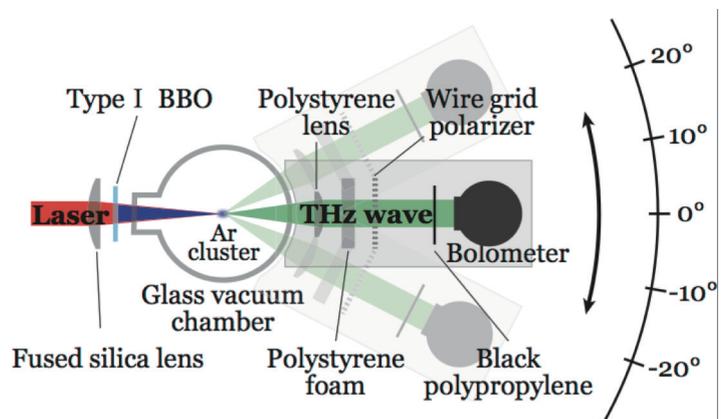


Fig. 1. Schematic diagram of experimental setup for (a)THz detection with a bolometer.

3. Results and discussion

Figure 2 shows the angular distribution of THz emission for the irradiations of (i) single color pulse (only fundamental wave: dotted line) and (ii) the two-color pulses (the fundamental wave and SH wave: solid line). For the irradiation of single color pulse, THz pulses are tend to radiate to ± 30 degrees and there is slightly emission in the laser propagating direction (0°). For the irradiation of two-color laser pulses, THz energy is enhanced in forward direction. To know the distribution of the enhanced THz radiation with two-color pulses irradiation, THz power obtained by the subtracted (i) from (ii) is plotted as dashed-dotted line. The result shows that THz energy increased 10-fold in laser propagation direction. In these experiments, the pulse duration of an incident laser is set to be 200 fs, of which pulse gives most intense THz by the irradiation of single color pulse in the previous experiments. The energy of incident laser is 10 mJ.

Here we consider the four wave mixing theory to expect the enhanced THz energy. In the theory, the THz-wave field is

$$E_{\text{THz}}(t) \propto \chi^{(3)} \sqrt{I_{2\omega} I_{\omega}} \cos(\phi)$$

where ϕ is the relative phase difference between the fundamental and SH waves for the irradiation of two-color pulses. $\chi^{(3)}$ is the third-order susceptibility tensor. $I_{2\omega}$ and I_{ω} are peak intensity of fundamental and SH waves, respectively. Xu *et al.* show that $\chi^{(3)}$ varies with relative angle of polarization between fundamental and SH waves. Therefore there is a potential for THz-wave to be enhanced much more by optimizing laser polarization direction. Currently, we experiment to optimize polarization angle for the two-color pulses by individual control of fundamental and SH waves.

References

- [1] T. Nagashima *et al*, Opt. Exp. **17**, 8807 (2009).
- [2] F. Jahangiri, M. Hashida, T. Nagashima, *et. al*, Appl. Phys. Lett. **99**, 261503 (2011).
- [3] F. Jahangiri, M. Hashida, S. Tokita, T. Nagashima, *et. al*, Appl. Phys. Lett. **102**, 191106(2013).
- [4] F. Jahangiri, M. Hashida, S. Tokita, T. Nagashima, *et al*, Appl. Phys. Lett. **99**, 161505(2011).
- [5] F. Jahangiri, M. Hashida, S. Tokita, T. Nagashima, *et al*, Appl. Phys. Express **5**, 026201 (2012).
- [6] T. Ditmire *et al*, Phys. Rev. A **53**, 3379(1996).
- [7] Zweiback.*et al*, Phys. RevA **59**, R3166 (1999).

成果報告

- [s1] 「4光波混合によるクラスタープラズマからのTHz波発生」橋田昌樹, 森 一晃, 長島 健, 井上峻介, 阪部周二2014年1月28日、日本物理学会第69回年次大会、東海大学湘南キャンパス、東京
- [s2] “ THz generation from laser produced cluster plasmas”, K. Mori, M. Hashida, T. Nagashima, S. Inoue, S. Tokita, M. Hangyo, and S. Sakabe, ICRIS2014 , March 10-12(2014), Kyoto, Japan.
- [s3] ” Laser Pulse Duration Dependence of THz Emission from Laser Produced Cluster Plasmas”, K. Mori, M. Hashida, T. Nagashima, S. Tokita, M. Hangyo, and S. Sakabe, The 3rd Advanced Lasers and Photon Sources (ALPS'14), Apr. 21 - Apr. 25, 2014, Yokohama, Japan.
- [s4] 「二波長レーザーにより生成するクラスタープラズマからの THz 波発生」森 一晃, 橋田昌樹, 長島 健, 井上峻介, 萩行正憲, 阪部周二、2014年11月18-21日、Plasma Conference 2014、朱鷺メッセ、新潟市
- [s5] 「高強度レーザー生成クラスタープラズマからの THz 波発生」森一晃, 橋田昌樹, 長島 健, 井上峻介, 時田茂樹, 萩行正憲, 阪部周二、2015年1月11-12日、第35回レーザー学会学術講演会、東海大学高輪キャンパス、東京

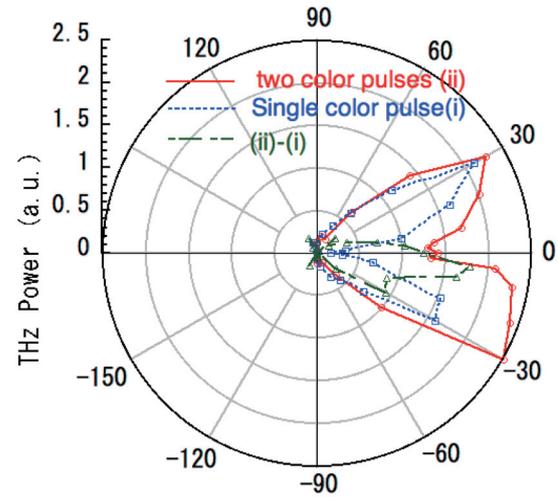


Fig. 2. The angular distribution of THz emission for the irradiations of (i) single color pulse of 800nm (dotted line) and (ii) the two color pulses of 800nm+400nm (solid line). 0° is the laser propagating direction. The dashed-dotted line denotes THz power obtained by the subtracted (i) from (ii).

真空内四光波混合の検知へ向けた測定手法の開発

本間謙輔・広島大学大学院理学研究科

背景と目的

物質とは、概念的に背後の真空から分離される何かである。しかし、量子的な効果を考慮すると、真空自体もあたかも豊かな物質的様相を示すと期待される。そのような真空の量子的側面を、真空を伝播する電磁場に起る非線形現象と捉えることは原理的には可能である。物質は高次の感受率をもち、光と顕著な非線形相互作用を示す。代表的な現象は4光波混合である。本研究は、真空を対象にこの現象をとらえる事を最終目標に、測定手法の基盤を築くことを目指す。真空が持ち得る非線形効果の観測が可能になると、軽い暗黒物質や暗黒エネルギーといった宇宙論的課題が、実験室でも議論し得る。この場合、物質中の原子の励起の役割を、軽い質量の未知場の共鳴状態が担うことになる。しかし、これら真空の量子的効果は極めて微弱であり、それを検証するには、極めて高強度のレーザー場が必要不可欠となる。さらに、地上で人工的に作り出せる真空状態には、必ず残余原子が含まれ、それらを介した混合過程もレーザー強度増大に伴い顕著となってくる。したがって、極少数原子の光混合過程を定量的に理解し、それらを抑制した上で初めて、真空の非線形効果の議論が可能となる。本研究では、高強度レーザー場を真空中で集光する際に生成される、残余ガスからの微弱な四光波混合による高調波を検知し得るシステムを開発し、それらを最大限抑制する手法を開拓することを目的とする。本格的に宇宙論的課題に達する感度を得るためには、さらに高強度のレーザー場が必須となることが予測される。Ti:Sa ベースの10PW クラスのレーザーシステムが欧州連国内に完成予定であることを背景として、Ti:Sa ベースのレーザー場で行う本研究は、その世界初のパイロット実験と位置付けられる。ここで開発される四光波混合の測定系および残余原子からのバックグラウンドの抑制手法の開拓は、この意味で大きな意義を有する。

方法

レーザーのコヒーレント光は、同一運動量に縮退した状態の、異なった個数状態の線形結合として理解される。単一波長のレーザー光を集光すると、軽い未知場の生成かつ自発崩壊の確率は入射レーザー光強度の2乗に比例する。これは、コヒーレント状態から2光子を消滅させる際の自由度に起因する。一方、生成された未知場が2光子へ崩壊する際、別の運動量状態にあるコヒーレント光が背景に存在すると、その運動量状態へ崩壊が誘導される。この場合、崩壊確率がその誘導場の強度に比例することになる。そこで、生成用に 1ω のレーザー光を用意し、崩壊用に $u\omega$ の背景レーザー場を用意しておくこと、エネルギー・運動量の保存則から $1\omega + 1\omega \rightarrow$ 共鳴 $\rightarrow u\omega + (2-u)\omega$ という反応を介して、崩壊時に一方の光子は $(2-u)\omega$ というエネルギーを満たすこと

になる。つまり、あらかじめ 2 波長のレーザーを混在させておくことにより、真空下でパラメトリックに新たな光波を生成すること（真空内四光波混合）が可能になる。この場合、生成場と崩壊誘導場の強度を同程度とすると、未知場の生成かつ崩壊の確率は、それらレーザー強度の 3 乗に比例することになる。共同研究者らが運営する Ti:Sa レーザーシステムでは、 ω として 800±50nm を使用し、 $u\omega$ として Ti:Sa 用の増幅用光源からの 1064nm を用いる。この場合、物理信号となる $(2-u)\omega$ の波長域は、640nm を中心として 580~709 nm となる。

実験実施と結果

25 年度に実施した背景事象となる原子起因の四光波生成量の定量結果に基づき、26 年度は、比較的 low 強度の Ti:Sa レーザーを用いたパイロット探索を 3 ヶ月ほど実施し、統計的に有意な真空内四光波混合光が得られなかった結果を論文として投稿した（現在査読中）。この探索結果は、レーザー学会に於いてすでに報告し、26 年度春の物理学会にも報告予定である。

今後の計画

上記パイロット探索の経験に基づき、利用可能な最高強度の Ti:Sa レーザーを使用するための測定系の設計を終え、現在、そのアップグレードに向けて物品を整えつつある。

成果報告

国内学会発表：

レーザー学会学術講演会第 35 回年次大会
「四光波混合を用いた新粒子探索」

長谷部孝，松浦佳代，本間謙輔，大谷一人，
中宮義英，井上峻介，橋田昌樹，阪部周二

国際会議発表：

Quantum Optics in the Vacuum,

K. Homma, 3rd International Conference on New Frontiers in Physics, Crete, Greece
(2014.08.05)

Toward laboratory search for sub-eV neutral bosons via resonances by stimulated photon-photon collider,

K. Homma, T. Haseba, K. Kume, 23rd Annual International Laser Physics Workshop, Sofia, Bulgaria (2014.7.16)

常温動作ナノクラスター単電子トランジスタの構築と物性評価

真島 豊・東京工業大学応用セラミックス研究所

[目的]

本研究では、精密に合成された構造一意性のあるナノクラスターをクーロン島として用いた単電子トランジスタ (SET) を作製する技術確立し、常温動作 SET を構築することを目的とする。寺西研究室では、サイズ、形状、配位子を精密に制御したナノクラスターを合成している。ナノクラスターを含む化学的に合成したナノ粒子をクーロン島として用いた SET は、Si や化合物半導体等を用いてトップダウン手法により作製した SET よりも素子特性のばらつきが少なく安定して動作することを、我々は見出している。SET を室温で動作させるためにはクーロン島のサイズを数 nm 程度まで小さくする必要がある。本研究では、寺西研究室で合成された 3 種類の粒径を有するナノ粒子を用い、SET としての動作の確認と、動作温度についての検討を行った。

[実験方法]

電子ビーム露光 (EBL) を用いて作製した初期電極構造 (ギャップ長 25 nm) を作成し、無電解金メッキを施し、無電解金メッキの自己停止反応を用いることでドレイン-ソース電極間のギャップ長が 5 nm でかつサイドゲート電極を有するナノギャップ電極を作製した。この電極に対して、オクタンチオール/デカンジチオールの混合自己組織化単分子膜 (SAM) を形成する。この試料を寺西研究室にて合成されたデカンチオール保護 Au ナノ粒子溶液に浸漬させることで、SAM 中のデカンジチオール分子をアンカー分子として、ナノギャップ電極間に吸着させた。ここで Au ナノ粒子の粒径は 3.0, 5.0, 6.2 nm の 3 種類を用いた。このようにして作製した SET の電気特性の測定を行った。

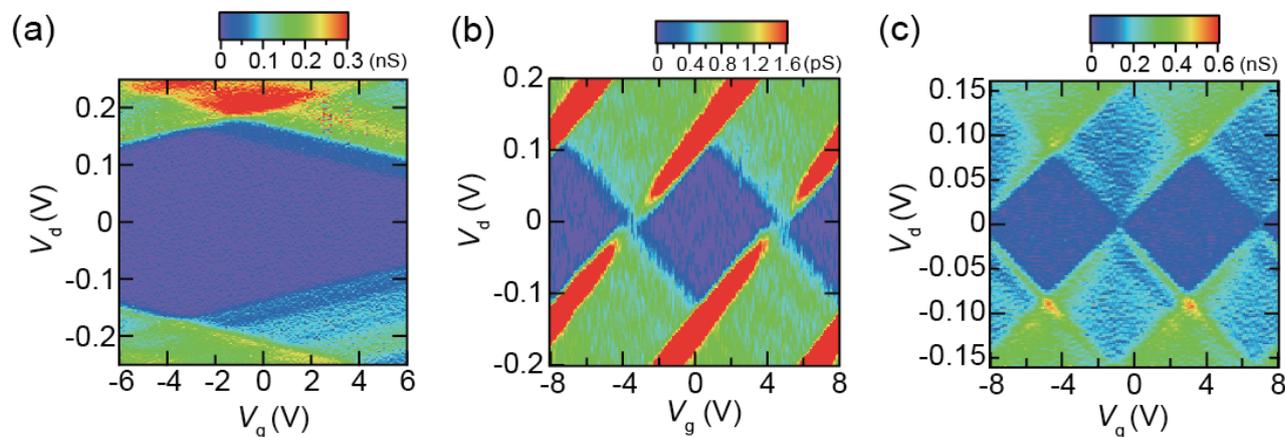


Fig. 1 3 種類の粒径における単一ナノ粒子 SET におけるクーロンダイヤモンド。

(a) コア粒径 3.0 nm、(b) 5.0 nm、(c) 6.2 nm。

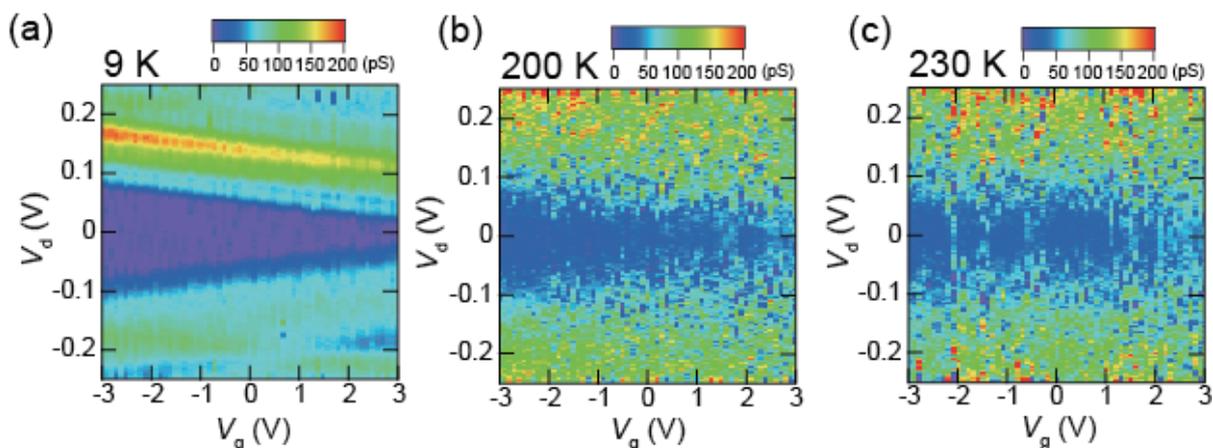


Fig. 2 コア粒径 3.0 nm のクーロン島を有する SET におけるクーロンダイヤモンドの温度依存性。(a) $T=9$ K、(b) $T=200$ K、(c) $T=230$ K。

[実験結果及び考察]

Fig. 1 に 3 種類の粒径を有するナノ粒子をクーロン島としてナノギャップ電極間に導入した単一ナノ粒子 SET における微分コンダクタンス(dI_d/dV_d)のドレイン電圧(V_d)-ゲート電圧(V_g)2次元平面でのプロットの結果を示す。SET において特徴的なクーロンダイヤモンドと呼ばれる菱形の内側の V_d - V_g 電圧領域で、電流が流れにくいクーロンブロッケード現象が観察されている。Fig. 1(a)-(c)を比較すると、クーロン島の粒径が小さくなると、帯電エネルギー E_c ($=eV_{da}/2$: V_{da} : 菱形の頂点の電圧値、 e : 素電荷)が増大している。最も大きい帯電エネルギー $E_c = 84$ meV が観測されたコア粒径 3.0 nm のクーロン島を有する SET において、測定温度を変化させた際に測定されたクーロンダイヤモンドを Fig. 2 に示す。温度を上昇させるにつれて熱エネルギー $k_B T$ による影響を受け、菱形の形状が乱されているものの、230K においてクーロンブロッケード現象が観察されている。今後は、コア粒径が 2.0 nm のナノクラスターをクーロン島とした SET において、室温動作を目指す。

[まとめ]

3 種類の粒径を有する金ナノ粒子をクーロン島とした単一ナノ粒子 SET を作製し、クーロンダイヤモンド特性を検討した。粒径を小さくすることで帯電エネルギーの増加し、コア粒径 3.0nm では、帯電エネルギーは 84meV となり、230K においてクーロンダイヤモンドを観察した。

[成果報告]

1. V. M. Serdio V, T. Muraki, S. Takeshita, D. E. Hurtado S., S. Kano, T. Teranishi, and Y. Majima, *RSC Advances*, (2015) DOI: 10.1039/C5RA00923E
2. S. Kano, T. Tada, and Y. Majima, *Chem. Soc. Rev.*, **44**, (2015) 970-987.
3. S. Kano, D. Tanaka, M. Sakamoto, T. Teranishi, and Y. Majima, *Nanotechnology*, **26**, (2015) 045702-1-9.
4. H. Koo N. S. Lee, H. K. Shin, J.Noh, Y. Majima, G. Cho, *Journal of Nanoscience and Nanotechnology* 15 (2015) 1203-1208.

原子層制御蒸着法で作製したホイスラー合金 Co_2MnSn を 強磁性電極とする磁気トンネル接合素子による トンネル磁気抵抗効果と局所磁性に関する研究

田中雅章・名古屋工業大学

目的

いくつかのCo基ホイスラー合金は伝導電子が高いスピン分極率を持つとされている。強磁性電極層にCo基ホイスラー合金を用いた磁気トンネル接合(MTJ)素子では、その高いスピン分極率の寄与による高いトンネル磁気抵抗(TMR)効果が期待される。しかしながらこれまでの研究では低温においては高いTMR効果が発現するものの室温でTMR効果が大幅に低下するなどの顕著な温度依存性が報告されている。この原因としてホイスラー合金と非磁性絶縁体との界面でその磁氣的性質が変化していることが考えられており、界面磁性の解明が求められているが、一般的に異種材料の界面付近の磁性を評価することは難しい。本研究では、 ^{57}Fe メスバウアー分光測定で ^{57}Fe 原子核周辺の環境のみの情報が得られる特性を利用し、MgO層の界面のみに ^{57}Fe 原子を使用し、残りの場所には ^{57}Fe メスバウアー分光測定に不感な ^{56}Fe 原子を使用した界面磁性評価試料を作製し、界面磁性の評価を行った。

実験方法

Co_2FeGe 薄膜はCoを1原子層、Feを半原子層、Geを半原子層と交互に成膜する原子層交互蒸着法を用いて基板温度 300°C で作製した。 $\text{Co}_2\text{FeGe}/\text{MgO}$ 界面評価試料を作製するために、Co、 ^{57}Fe 、 ^{56}Fe 及びGeのルツボを用意してMgOと接する Co_2FeGe 層の半原子層のFe原子のみに ^{57}Fe を、残りのFe原子には ^{56}Fe を用いた $\text{Co}_2\text{FeGe}/\text{MgO}$ 構造試料を作製した。また、MgO層上に Co_2FeGe 層を成膜する際の成膜順が(1) $\text{MgO} \rightarrow \text{Co} \rightarrow ^{57}\text{Fe} \rightarrow \text{Ge}$ 、(2) $\text{MgO} \rightarrow \text{Co} \rightarrow \text{Ge} \rightarrow ^{57}\text{Fe}$ 、(3) $\text{MgO} \rightarrow ^{57}\text{Fe} \rightarrow \text{Ge} \rightarrow \text{Co}$ 、(4) $\text{MgO} \rightarrow \text{Ge} \rightarrow ^{57}\text{Fe} \rightarrow \text{Co}$ と異なる4種類の試料を作製した。設計では(1)と(2)は ^{57}Fe の8個の最隣接原子はすべてCo原子であり、(3)と(4)は ^{57}Fe の最隣接原子は4つがCo原子で残りはMg原子かO原子となる。これらの試料に対して ^{57}Fe 原子核に対する内部転換電子メスバウアー分光法から $\text{Co}_2\text{FeGe}/\text{MgO}$ 界面のみの局所磁性の評価を行い、成膜順の違いによる界面磁性の変化を調べた。

実験結果・考察

Fig. 1に成膜順を変えて作製した界面磁性評価用の $\text{Co}_2\text{FeGe}/\text{MgO}$ 積層膜の室温における ^{57}Fe メスバウアースペクトルと、メスバウアースペクトルから解析した ^{57}Fe 原子周辺の内部磁場の分布を示す。メスバウアースペクトルから MgO との界面では Fe 原子には酸化等の状態変化はなく、バルクの Co_2FeGe 合金における磁気特性と比較して大きな内部磁場の低下は見られない。このことから Co 基ホイスラー合金を用いた MTJ 素子における TMR 効果の強い温度依存性は非磁性層との界面磁性の低下ではないことが示唆される。また、成膜順を変えた 4 種類の試料において、お互いに界面磁性の大きな変化は見られないことから ^{57}Fe 原子の周辺環境がすべて同じになっていることが分かる。このことから $\text{Co}_2\text{FeGe}/\text{MgO}$ 界面では原子同士の結合に最安定状態が存在し、原子の成膜順によらずすべて同じ構造になっていることが示唆される。

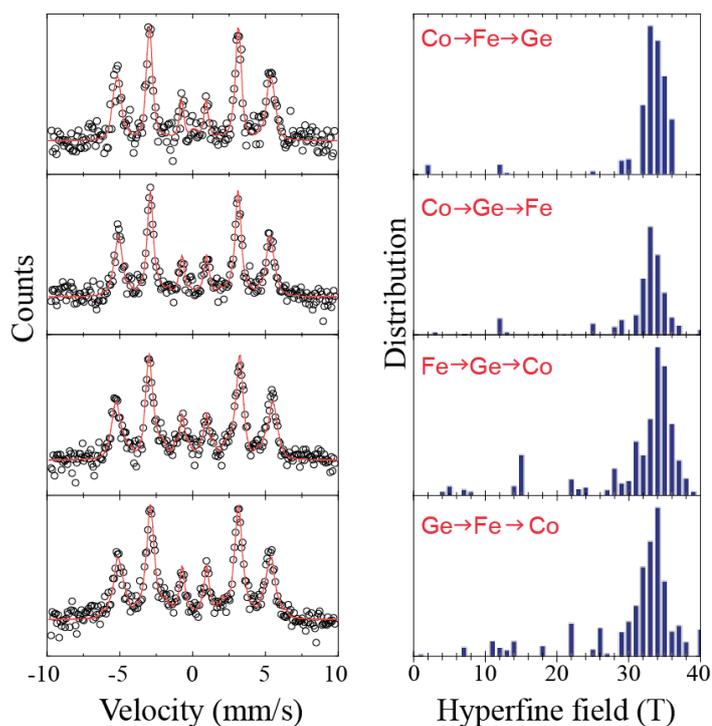


Fig. 1 ^{57}Fe conversion electron Mössbauer spectra and hyperfine field distribution of interface-sensitive $\text{Co}_2\text{FeGe}/\text{MgO}$ samples at room temperature.

成果報告

<論文>

- ◆ [M. A. Tanaka](#), D. Maezaki, T. Ishii, A. Okubo, R. Hiramatsu, T. Ono, K. Mibu
“Interface magnetism of Co_2FeGe Heusler alloy layers and magnetoresistance of $\text{Co}_2\text{FeGe}/\text{MgO}/\text{Fe}$ magnetic tunnel junctions”, *Journal of Applied Physics*, **116**, 163902 (2014).

<学会発表>

- ◆ 奈木南, 中川浩次, [田中雅章](#), 平松亮, 小野輝男, 壬生攻
「垂直磁気異方性をもつ CoFe_2O_4 を用いたトンネル型スピフィルター素子の作製と評価」日本物理学会 2014 年秋季大会, 中部大学, 2014 年 9 月 10 日.

フェリ磁性スピネル超薄膜の逆位相境界の制御と磁気伝導性

長浜太郎・北海道大学大学院工学研究院

目的

スピネルフェライトは代表的な磁性酸化物であり、近年ではスピントロニクス材料として注目を集めている。とくに、高いキュリー点を持つため室温動作デバイスの実現が期待されている。 Fe_3O_4 はフェルミレベル近傍のスピントランスポラリティが 100% のハーフメタル物質であるとの報告がなされており、トンネル磁気抵抗 (TMR) 素子への利用により非常に大きな磁気抵抗効果が得られると考えられる。また、 CoFe_2O_4 はフェリ磁性絶縁体であり、高スピントランスポラリティ電流を生成するスピントランスポラリティ材料としての活用が研究されている。そのようなデバイス内での活用には薄膜化が不可欠であるが、磁性スピネル酸化物の薄膜は、磁化過程が鈍化してしまい大きな磁気抵抗効果が得にくいという問題がある。これは、スピネル構造に起因する逆位相界面において、磁気的な結合が反強磁性的であることが一因であると考えられている。

本研究では様々な面方位の Fe_3O_4 エピタキシャル膜を成長しその磁気特性を評価するとともに、同膜を電極に用いた TMR 素子を作製して磁気伝導特性を調べた。

実験方法

Fe_3O_4 膜および TMR 素子は酸素雰囲気中での反応性分子線エピタキシー法により作製した。基板として $\text{MgO}(001)$, $\text{MgO}(110)$, $\text{Al}_2\text{O}_3(0001)$ 基板を用いた。TMR 素子の膜構造は $\text{MgO}(110)/\text{NiO}(110)$ (5 nm)/ $\text{Fe}_3\text{O}_4(110)$ (60 nm)/ Al_2O_3 (2.4 nm)/Fe (5 nm)/Co (10 nm)/Au (30 nm) である。得られた膜を微細加工により素子形状に加工して磁気伝導特性を評価した。

結果と考察

各結晶方位の磁化測定の結果、 Fe_3O_4 膜の磁気特性は大きな結晶方位依存性を示すことが明らかとなった。表 1 に各面方位での磁気特性の特性値をしめす。特に重要な

	M_s (emu/cc)	M_r (emu/cc)	H_c (Oe)	M_r/M_s
$\text{Fe}_3\text{O}_4(100)$	330	100	80	0.30
$\text{Fe}_3\text{O}_4(110)$ H//[001]	185	30	210	0.16
$\text{Fe}_3\text{O}_4(110)$ H//[-110]	185	100	780	0.54
$\text{Fe}_3\text{O}_4(111)$	390	290	300	0.74

表 1 Fe_3O_4 エピタキシャル膜の磁気特性値。 M_s は 5kOe での磁化、 M_r は残留磁化、 H_c は保磁力を示す。

はヒステリシスの角型性を示す M_r/M_s であり、この値が大きいかほど角型性がよくデバイス材料としての適応性が高いことを示している。(111)膜がもっとも M_r/M_s 比が高く、すなわち角型性がよく、(001)は角型性に劣ることが分かった。また、(110)膜は結晶の異方性に起因する大きな面内一軸性磁気異方性を示した。

一方で、TMR 素子などスピントロニクスデバイスの作製においては平坦な表面を持つことも重要である。RHEED および AFM によるエピタキシャル成長、表面形状の観察の結果、もっとも平坦な表面を有しているのは(100)膜であり、もっとも表面の凹凸の大きなものは(111)膜であった。上記の 2 つの観点からの結晶方位依存性は、磁気特性と表面形状がトレードオフの関係にあることを示している。そこで、どちらの点からもある程度の性能を示した(110)膜を用いて、TMR 素子を作製し、磁気伝導特性を調べた。図 1 に磁気抵抗曲線とその電圧依存性を示す。

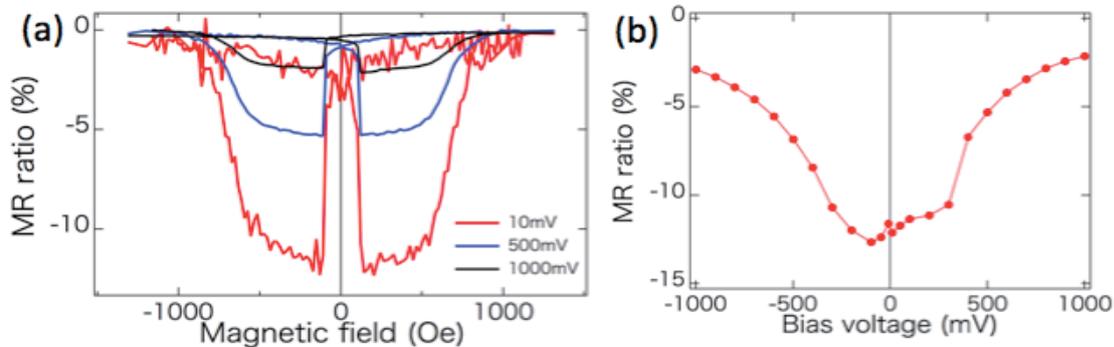


図 1 (a)Fe₃O₄(110)電極を持つ TMR 素子の MR 曲線。(b)TMR 比のバイアス電圧依存性。

いずれも室温測定。

磁気抵抗効果の測定では、室温で-12%の TMR 効果を観測した。通常の TMR 素子では正の TMR を示すが、Fe₃O₄ 電極はフェルミレベルで負のスピンの偏極率を持つので、このような負の MR を示す。しかし、MR 比は期待された大きな値は得られなかった。またバイアス電圧依存性に関しては、ゼロバイアス付近で MR 比が電圧に対して鈍感になっている。これはフェルミレベル近傍のマジョリティスピン電子のバンドギャップに関連している可能性がある。ハーフメタル特有の巨大な TMR 比の実現には、電極/バリア界面状態の改善が必要であると考えられる。

成果報告

論文

T. Nagahama et al. “Magnetic properties of epitaxial Fe₃O₄ films with various crystal orientations and tunnel magnetoresistance effect at room temperature” Appl. Phys. Lett. 105, 102410 (2014).

国際学会

T. Kawai et al. “The magnetization process in Spinel ferrite/Cr/Fe systems” The 59th Annual Magnetism and Magnetic Materials (MMM) Conference Honolulu USA

金属磁性の制御に関する研究

千葉大地・東京大学大学院工学系研究科

[目的] 近年、一方の電極に磁性体を用いたキャパシタ構造に電圧を加えてその電子濃度を変化させることで、磁性を制御する研究が盛んに行われている。例えば、故意に電流を加えずに電圧で磁化方向を制御することができるようになれば、磁気記録素子の記録電力を大幅に低減できると期待されている。このような中、著者は化学研究所ナノスピントロニクスの小野輝男教授と共同で、金属磁石である Co の超薄膜に誘電体を介して電圧を加えると、その磁力を消したりもとに戻したりできることを発見した [*Nature Mater.* **10**, 853-856 (2011)]。現在では、室温を挟んで 100 度もの温度範囲でこのようなことを行えるようになってきた [*Appl. Phys. Lett.* **100**, 122402 (2012).]。キャパシタ構造で変化させうる Co 原子 1 個あたりの電子数は、0.1 個程度である。では、例えば Cu から電子を 1 個抜くことができるようになれば、Ni(磁石)のように磁石の性質を帯びるのであるか？このような問いに答えること、そして金属の磁性を電氣的に自在に操ることが、本研究の大きな目的である。本共同研究では、Co の磁性の電圧制御の理解するための研究や、Co 中の磁壁を磁界や電流ではなく誘電体を介した電圧印加で駆動するという新たな試みにチャレンジした。近年電流による磁壁駆動現象の研究が活発に行われているが、依然として高密度な電流を要することがネックとなっている。電圧による磁壁駆動の研究は、ほとんど電流を必要としないため、電氣的な磁壁駆動の新たな手法として期待がもたれる。

[実験方法] Co の超薄膜は東京大学においてスパッタリング法を用いて製膜した。異常ホール効果を用いて磁化状態を測定するために、ホールバー形状の素子化を行い、原子層体積装置を用いて誘電体(HfO₂)をその上に堆積した。Au や透明な ITO の上部電極を蒸着した後、京都大学にて電氣的及び光学的測定を行った。

[実験結果] ホール測定による磁化測定の結果、Co の磁化が印加電圧の符号によって僅かに増減している可能性が示された。また、磁気カー効果顕微鏡を用いて磁区像を観察したところ、電圧の符号や大きさにより、外部磁界を加えたり温度を変えたりすることなく、磁区構造を変化させられることが分かった。具体的には電子濃度が多いほど、磁区が大きいということが分かった。

[考察] Co の磁化が印加電圧の符号によって変化している理由は、電子濃度の変化と関係していると考えられる。電子濃度の変化はフェルミレベルの変化に対応しており、

リジッドバンドモデルが妥当な範囲内では、3d バンドのアップとダウンの電子濃度の差に変化をもたらす原因となりうる。磁区構造が変化した理由としては、磁気異方性エネルギーや交換相互作用の電子濃度依存性があげられる。多磁区構造(例えば消磁状態)では、静磁エネルギーと磁壁エネルギーが競合し、全系のエネルギーが安定となるように磁区構造が決まる。磁壁エネルギーは交換相互作用の大きさと磁気異方性エネルギーによって決まり、これらが電子濃度変調によって変化した可能性が高い(磁化の大きさも僅かに変化していると考えられるが、その変化の方向と磁区の大きさの増減の方向は対応しない)。磁区と磁区の境界には磁壁が存在し、見方を変えると、この磁区が磁界や電流を加えること無く、電圧で駆動されたことになる。

以上のように、着実に研究が進展しており、今後も引き続き遂行するとともに、可能な限り早く成果として発信する予定である。

[成果報告(学会発表)]

- 1) 河口真志, 森山貴広, 小山知弘, 千葉大地, 小野輝男, “強磁性金属多層膜における電流誘起有効磁場の電場効果”, 日本物理学会 2014 年秋季大会, 中部大学, 2014 年 9 月 7 日.
- 2) 柿塚悠, 山田貴大, 河口真志, 小山知弘, 千葉大地, 小野輝男, “電界による磁壁駆動の試み(II)”, 日本物理学会 2014 年秋季大会, 中部大学, 2014 年 9 月 9 日.
- 3) 山田貴大, 柿塚悠, 小山知弘, 河口真志, 森山貴広, 千葉大地, 小野輝男, “Electric field modulation of magnetization in MgO/Co/Pt structure”, 第 75 回応用物理学会秋季学術講演会, 北海道大学, 2014 年 9 月 19 日.
- 4) H. Kakizakai, K. Yamada, M. Kawaguchi, T. Koyama, D. Chiba, and T. Ono, “Electric field induced deformation of magnetic domain structure”, 2014 Magnetism & Magnetic Materials Conference (MMM), Honolulu(Hawaii), USA, 2014/11/5.
- 5) K. Yamada, H. Kakizakai, T. Koyama, M. Kawaguchi, T. Moriyama, D. Chiba, and T. Ono, “Electric field modulation of magnetization in MgO/Co/Pt system”, 2014 Magnetism & Magnetic Materials Conference (MMM), Honolulu(Hawaii), USA, 2014/11/5.
- 6) M. Kawaguchi, T. Moriyama, D. Chiba, and T. Ono, “Layer thickness dependence of current induced effective fields in ferromagnetic multilayers”, 2014 Magnetism & Magnetic Materials Conference (MMM), Honolulu(Hawaii), USA, 2014/11/6.
- 7) H. Kakizakai, K. Yamada, M. Kawaguchi, T. Koyama, D. Chiba, and T. Ono, “Magnetic domain structure deformation induced by electric field”, KAUST Second International Workshop on Spin-Orbit Torques, Thuwal, Saudi Arabia, 2015/2/27.

非対称 Co/Ni ナノワイヤにおける磁壁の不安定性

仲谷栄伸・電気通信大学

研究目的

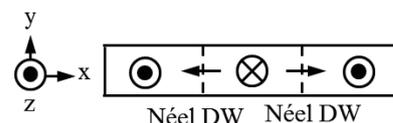
これまでにスピン電流による磁化操作についての研究が盛んに行われてきた。特に細線中の磁壁に対するスピン電流による磁化操作は、実験・シミュレーション解析・理論解析との比較より、そのメカニズムの解明がすすんでおり、本現象を利用したメモリデバイス等も提案されてきた。しかしながら近年、膜の上下方向に非対称性を持つ細線を用いた実験結果では、これまでの理論では説明できない磁壁の高速移動や移動方向の変化等が報告されており、さらなる解析が必要となっている。特に境界面に現れる Dzyaloshinskii-Moriya 効果（以下 DMI 効果）や隣接層からのスピンホール効果等がこれらの現象の可能性として指摘されているが、まだ詳細な検討は行われていない。

DMI 効果は磁化構造のねじれを生み出す為に、磁壁構造を安定化させ、また単磁区構造を不安定にすることが予想される。研究代表者と共同研究者はこれまでに共同で、DMI 効果にのみ対象をしぼり、本効果による磁壁消滅の困難性の変化や単磁区構造の不安定性について調査を行い、実験とシミュレーションの比較より DMI 効果と上記の現象との関係の可能性を示し学会発表を行ってきた。今後 DMI 効果についての材料や細線形状効果との関係や、さらにスピンホール効果についての検討が必要となっている。

本研究では、研究代表者によるシミュレーションと共同研究者による実験との共同作業により DMI 効果及びスピンホール効果の解析を目的とする。

実験結果

シミュレーションでは、図 1 に示す垂直磁気異方性を有する磁性細線中に二つの磁壁を配置し、面直方向に磁界を加え、



細線の DMI 値による磁壁の消滅磁界を調べた。細線は Co/Ni 多層膜とし、最上の層は Pt 層とした。細線の材料定数は以下のとおりである：

図 1 二つの磁壁を配置した磁性細線

$M_s=837\text{emu/cm}^3$, K_u 13.1Merg/cm^3 ,

$A=1\mu\text{erg/cm}$, $\alpha=0.1$ 。細線サイズは

以下のものを用いた：厚さ 1.2nm、

幅 45, 60, 90, 180 nm。また現実の細線端

に現れる凹凸による磁壁のピン留め効果を表すために、シミュレーションでも細線端

に凹凸をつけた。

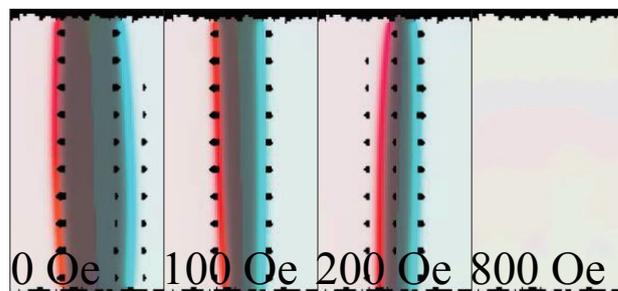


図 1 外部磁界による残留磁化構造の変化

図 2 に線幅 180nm, $D=0.4\text{erg/cm}^2$ の場合の、外部磁界による残留磁化構造の

変化を示す。外部磁界が 2000e 以下の場合、外部磁界強度が強くなるにつれ二つの磁壁の間隔は狭くなるが、磁壁は消滅せずに残る。しかしながら外部磁界が 800 0e の場合二つの磁壁が衝突し、消滅することがわかる。

図 3 に外部磁界が 800 0e の場合の磁壁の消滅過程を示す。前述のように細線端に凹凸を与えたために、細線の両端が非対称になっており、図の場合は図の上部から磁壁が結合しはじめ、時間とともに磁壁の結合部が細線下部に伝わり、最終的に 0.9ns で磁壁が完全に消滅する。

DMI の値と細線幅を変化させて、磁壁が消滅する磁界を調査した。結果を図 4 に示す。

図では、磁壁が消滅する磁界が DMI の値にほぼ比例して増加しており、消滅磁界による DMI の値が測定可能であることがわかる。また消滅磁界は細線幅にほとんど依存しないことがわかる。

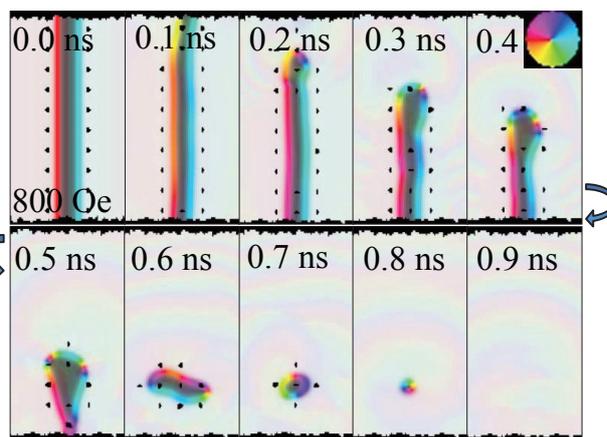


図 3 磁壁消滅時の磁化構造の変化

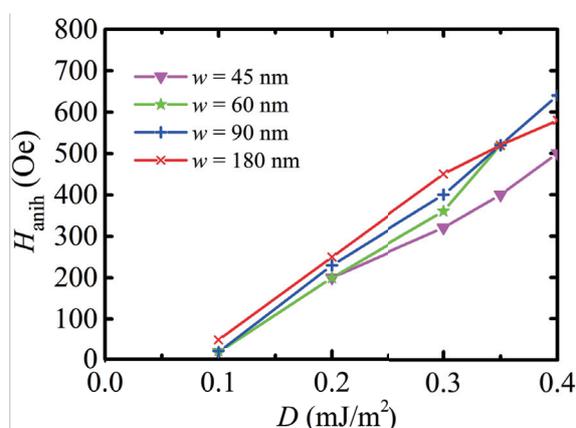


図 4 DMI と線幅による磁壁消滅磁界の変化

成果報告

- 平松亮、Kab-Jin Kim、畑拓志、谷口卓也、仲谷栄伸、森山貴広、小野輝男、" ジャロシンスキー・守谷相互作用存在下での隣接磁壁の磁場誘起対消滅 “、ナノ学会第 1 2 回大会 (2014)
- 平松亮、Kim Kab-Jin、仲谷栄伸、森山貴広、小野輝男、“磁壁対消滅磁場測定を用いたジャロシンスキー・守谷相互作用の見積もり”、応用物理学会の第 75 回秋季学術講演会 (2014)
- Ryo Hiramatsu, Kab-Jin Kim, Yoshinobu Nakatani, Takahiro Moriyama, and Teruo Ono, " Determination of Dzyaloshinskii-Moriya interaction by field-induced domain wall annihilation measurement", The 7th International Symposium on Surface Science, 3PA-30 (2014).
- Ryo Hiramatsu, Kab-Jin Kim, Yoshinobu Nakatani, Takahiro Moriyama, and Teruo Ono, "Proposal for quantifying the Dzyaloshinsky-Moriya interaction by domain walls annihilation measurement", Jpn. J. Appl. Phys., 53, 108001 (2014).

シロイヌナズナを用いたミラクリン分子機能の解明

井上裕康・奈良女子大学生生活環境学部

[目的]

ミラクリンは、霊長類に対して酸味を甘味に変換する味覚修飾活性を有する糖タンパク質であり、西アフリカ原産の果実ミラクルフルーツに含まれる。また、ミラクリンは Kunitz-type トリプシンインヒビター (STI) ファミリーに属する分泌性のタンパク質であり、シロイヌナズナを含め多くの植物が類似のタンパク質を有するが、このファミリーに属するタンパク質の生物学的機能に関しては未解明のものが多い。これまで研究代表者の研究グループでは、ミラクリン味覚修飾の作用機序を解明するために、京都大学化学研究所と共同で大腸菌やモデル植物シロイヌナズナを用いたミラクリンの大量生産系の開発、およびミラクリンを用いた味覚シグナル伝達の研究を行ってきた。その結果これまでに、ミラクリンはトリプシンインヒビター活性を持たないこと、形質転換シロイヌナズナで発現されたミラクリンはシグナルペプチド依存的に細胞間隙に蓄積されること、および pH 条件に依存して可溶化されることなどを明らかにしてきた。本研究では、ミラクリンのタンパク質としての分子動態が植物体内においてどのような生理学的意味を持つのかを解明するとともに、その性質を利用したミラクリンの大量発現・精製系の開発を行なうことを目的とする。

[実験方法]

N 末端に本来のシグナルペプチドを持つミラクリンタンパク質、およびシグナルペプチドに加えて C 末端側に YFP を付加したミラクリン-YFP 融合タンパク質をそれぞれコードし、構成的に強いプロモーターにより発現する遺伝子を作製した。アグロバクテリアを介した T-DNA 導入法によりそれら遺伝子を有する形質転換シロイヌナズナを得た。それら形質転換シロイヌナズナを水耕栽培した後、それら植物体からそれぞれのタンパク質の抽出・精製を行い、その過程の最適化を図った。収量の評価に関しては、SDS-PAGE 法で分離後、抗ミラクリン抗体および抗 YFP 抗体を用いた検出により行った。

[実験結果と考察]

ミラクルフルーツを用いた精製実験においては、セルラーゼで細胞壁を分解することにより、ミラクリンを上清分画に回収できることが明らかにされている。そこで、ミラクリンを発現する形質転換シロイヌナズナにおいても同様の精製方法が可能であるかを実験的に検証した。その結果、シロイヌナズナの植物組織からもセルラーゼ処

理によりミラクリンを上清中に効率よく回収できることが確かめられた。このことは、ミラクリンが、ミラクルフルーツおよびシロイヌナズナの両方において細胞間隙に蓄積されることと整合する。

ミラクルフルーツを物理的に破碎した場合、ミラクリンは酸性緩衝液中では回収効率が悪く、中性以上の pH 条件下で効率よく緩衝液中に回収されることが判っている。一般的に植物細胞間隙は弱酸性に保たれていることから、通常ミラクリンは植物細胞間隙で不溶化されていることが考えられた。そこで、ミラクリン-YFP 融合タンパク質を発現する形質転換シロイヌナズナを弱酸性の溶液を用いて水耕栽培した後、弱アルカリ性の緩衝液中で浸透することにより、ミラクリン-YFP 融合タンパク質を緩衝液中に回収できる可能性が考えられた。緩衝液の pH を 4.0、6.0、8.0 と変化させて検出を試みた結果、少量では有るが pH8.0 の緩衝液でのみミラクリン-YFP 融合タンパク質が検出された。このことから、細胞壁の分解を用いずミラクリンを溶出できる可能性が示された。

これらのことから、形質転換シロイヌナズナからのミラクリンの抽出・精製においては細胞壁の分解と pH 条件の適正化が有効であると考え、現在、さらに効率的な抽出・精製方法を開発中である。

[今後の展望]

形質転換シロイヌナズナを用いたミラクリン精製法の開発を進めることにより、様々な改変ミラクリンタンパク質を安定的に供給することを目指す。このことは、ミラクリンを介したヒトの味覚シグナル伝達の研究に寄与するものと期待される。また、開発された精製法は、様々な植物における Kunitz-type STI ファミリータンパク質の分子機能、および生物学的機能を明らかにする上でも有用であると考えられる。

植物細胞形態形成における PIP5K と ROP-GTPase の役割の研究

草野 博彰・東京理科大学基礎工学部

[目的]

植物細胞の形態は個々の細胞が果たす機能を構造面から支えるだけでなく、組織や器官の形態の決定においても主要な役割を果たす。また、細胞壁で囲まれた植物細胞の形態形成過程は不可逆的に進行することから、常に厳密に制御する必要である。特に細胞極性の確立・維持は植物細胞の多様な形態を生み出すために欠かせない過程であり、その制御機構を解明することは重要であると考えられる。本研究では、ホスファチジルイノシトール(4,5)二リン酸(PI(4,5)P₂)などのリン脂質シグナルと植物の Rho-type GTPase である ROP との相互作用が植物細胞極性の決定に関わるという作業仮説を立て、それらリン脂質の生成酵素の一つであるホスファチジルイノシトール 4 リン酸 5 キナーゼ(PIP5K)および ROP の根毛形成過程における制御的役割を、細胞極性の確立・維持という観点から解明する。

本研究においてリン脂質シグナルと低分子 GTP 結合タンパク質 ROP との相互作用が明らかになることにより、植物細胞形態形成制御の一般的な分子基盤としてのシグナル伝達経路が解明されるものと期待される。また、リン脂質シグナルは植物の環境ストレス応答においても重要な役割を果たすことから、本研究は植物形態形成の環境応答の研究分野に大きく貢献するのみならず、環境ストレスに強い農作物など有用植物の開発につながると期待される。

[結果と考察]

シロイヌナズナは PtdIns(4,5)P₂ を生産する鍵酵素である PIP5K を 11 コードしており、それらは 2 種類の type-A と 9 種類の type-B に分類される。type-A PIP5K は主に花粉で発現し、脂質シグナル結合に関与する MORN ドメインを持たない。一方 type-B PIP5K は MORN ドメインを持ち、それぞれが植物の様々な組織・器官で発現する。それら PIP5K の中で type-B に属する PIP5K3 は伸長中の根毛先端に局在し、先端伸長の量的制御を行うとともに、伸長極性の決定に関与することが報告されている (Kusano et al., 2008, Plant Cell, 20, 367-380)。ROP2 は Rho ファミリー低分子量 G 蛋白質であり、PIP5K3 同様に先端伸長の量的制御因子であるとともに、活性酸素種シグナルを介した細胞極性の確立・維持に関与すると考えられている (Molendijk et al., 2001, EMBO J, 20, 2779-2788; Jones et al., 2002, Plant Cell, 45, 83-100)。PIP5K と Rho ファミリー低分子量 G タンパク質の相互作用は様々な細胞内シグナル伝達に関わり、特に動物細胞の板状仮足形成におい

ては低分子量 G タンパク質 Rac のポリベーシック領域が PIP5K との結合に必須であると報告されている (Chao et al., 2010, J. Cell Biol., 190, 247-262)。

本研究では、根毛伸長におけるPIP5K3とROP2の相互作用の細胞生物学的役割について解析した。ポリベーシック領域を欠失した恒常的活性型ROP2(変異型 ROP2)とYFPの融合タンパク質をEXPANSIN7プロモーター下で根毛細胞特異的に発現する形質転換体では、殆ど根毛が伸長しなかった。この時YFP蛍光は、伸長先端の細胞膜に局在する野生型ROP2とは異なり、主に細胞質で観察された。ポリベーシック領域がPIP5K3との結合に必要であると仮定すると、PIP5K3との結合能が低下した変異型ROP2が何らかの異所的働きを介して根毛の伸長を阻害したと考えられる。そこで、PIP5K3プロモーター下でPIP5K3を発現する遺伝子を導入した形質転換体と掛け合わせ、PIP5K3の分子数を増加させることでこの阻害効果にどのような影響が現れるかを調べた。ポリベーシック領域を欠くROP2はPIP5K3との結合能が低いためPIP5K3の分子数を増やしても根毛伸長阻害は回復しないと予想されたが、掛け合わせ個体では、変異型ROP2遺伝子のみを導入した形質転換体よりも僅かながら長い根毛が形成された。この時YFP蛍光は変異型 ROP2 遺伝子のみを導入した形質転換体と同じく細胞質で見られた。今後、PIP5K3の細胞内動態を同時に観察することにより、PIP5K3とROP2の相互作用と変異型 ROP2の根毛伸長阻害との関連性を調べる計画である。

[関連成果発表]

1. Wada, Y., Kusano, H., Tsuge, T., and Aoyama, T. (2015) Phosphatidylinositol phosphate 5-kinase genes respond to phosphate deficiency for root hair elongation in *Arabidopsis thaliana*. *Plant J.* **81**: 426-437.
2. Kusano, H., Tominaga, R., Wada, T., Kato, M., and Aoyama, T. (2014) Phosphoinositide signaling in root hair tip growth. in “*Plant Cell Wall Patterning and Cell Shape, ed., Fukuda, H., Wiley-Blackwell*” pp239-268.
3. 居倉あかね 草野博彰 和田悠貴香 安斎尚子 島田浩章 青山卓史 松井南、
「根毛伸長における PIP5K3-ROP2 相互作用の生理的機能解析」、第 37 回日本分子生物学会年会、2014 年 11 月 25 日～27 日、横浜

サイトカイニンに応答した転写因子 ARR1 の動態の研究

Jong-Myong Kim・理化学研究所環境資源科学研究センター

[目的]

近年のゲノム DNA 研究における技術基盤の急速な発展により、染色体上の全遺伝子の発現状態を網羅的に解析することが可能となった。モデル植物シロイヌナズナにおいても、様々な組織や生育条件における遺伝子発現の網羅的解析が精力的に行われている。このように、遺伝子発現における変化は生命現象の一部として網羅的に記述されるようになったが、それら遺伝子発現の制御分子機構に関しては依然として個別遺伝子に対する解析が主であり、染色体全体の発現制御を包括的に解析した例は少ない。本申請研究では、主要な植物ホルモンであるサイトカイニンによるシグナル伝達の下流で遺伝子の発現調節を掌る転写因子 ARR1 に焦点を当て、その染色体上での DNA 結合についての動態を染色体免疫沈降法 (Chromatin Immuno-Precipitation: ChIP) を用いて解析する。これにより、サイトカイニンシグナルによる染色体グローバルな発現制御の実態を明らかにするとともに、ARR1 による遺伝子の認識および転写調節の分子機構を解明する。

植物細胞の増殖・分化に深く関わるサイトカイニンは、植物固体や諸器官の形態および機能を制御する因子として中心的な役割を担う。また、様々な環境シグナルへの応答や環境ストレスに対する防御においても重要な働きを行う。本研究では、高等植物の発生・器官分化および環境応答におけるサイトカイニンシグナル伝達経路に関する知見を得ることにより、農作物などの植物種における有用品種の開発につなげることも目的としている。

[実験方法]

京都大学化学研究所において作製された、融合遺伝子 *ARR1g-YFPmyc* を有する形質転換シロイヌナズナを用いて ChIP-Seq 解析およびマイクロアレイによる遺伝子発現解析を行なった。形質転換シロイヌナズナを播種後 14 日間、縦置き MS 寒天培地プレート上で育て、その後、無処理、水による処理、およびサイトカイニン溶液 (ベンジルアデニン 5 μ M) による処理を 15 分間行い、それぞれの根を採取した。それらの根から染色体 DNA 画分および RNA 画分を調製し、それぞれを ChIP-Seq 解析およびマイクロアレイによる遺伝子発現解析に供した。ChIP-Seq 解析においては、抗 YFP 抗体を用いて ARR1 が結合する DNA 領域を検出するとともに、抗 RNA polymerase II 抗体を用いることにより活発に転写が行われている領域を検出した。

[結果と考察]

融合遺伝子 *ARR1g-YFPmyc* を有する形質転換シロイヌナズナのマイクロアレイによる遺伝子発現解析の結果、サイトカイニン 15 分間処理により同形質転換植物の根において転写産物量が上昇する遺伝子が多数見出された。それらは type-A ARR 遺伝子など、これまでにサイトカイニン応答遺伝子として知られているものと一致しており、同形質転換植物が野生型シロイヌナズナと同様のサイトカイニン応答を示すこと、および用いられたサイトカイニン処理条件がサイトカイニン応答を引き起こすことに十分であることが確認された。

次に抗 YFP 抗体および抗 RNA polymerase II 抗体による ChIP-Seq 解析を行った。その結果、type-A ARR 遺伝子を含む多くのサイトカイニン応答遺伝子上流領域において ARR1-YFP 融合タンパク質がサイトカイニン処理誘導的に DNA に結合することが示された。また、それらの多くの遺伝子では、転写活性化を示す RNA polymerase II のサイトカイニン処理誘導的な結合が検出された。これらは、ARR1 を含む type-B ARR がサイトカイニンシグナル依存的に DNA 上の認識配列に結合し転写活性化を行うという従来のシグナル伝達モデルを実証する結果である。一方、サイトカイニン応答とは関連性が示されていない遺伝子の近傍、および遺伝子がコードされていない領域への ARR1-YFP 融合タンパク質の結合を示す結果も得られている。このことはそれら領域の新奇の生物学的機能の発見へとつながる可能性がある。

[関連成果発表]

Kim JM, To TK, Tanaka M, Endo TA, Matsui A, Ishida J, Robertson FC, Toyoda T, Seki M (2014) Highly reproducible ChIP-on-chip analysis to identify genome-wide protein binding and chromatin status in *Arabidopsis thaliana*. *Methods Mol Biol*, **1062**, 405-426.

シスチン/グルタミン酸アンチポーターxCT 阻害剤の開発

佐藤英世・山形大学農学部

新潟大学医学部

本研究は、生体内の主要な抗酸化物質であるグルタチオンの生合成に必要なシステインを供給するトランスポーター、シスチン/グルタミン酸アンチポーター xCT の活性を阻害する低分子化合物の開発を目指したものである。システインはグルタチオンの律速基質であり、その取り込みは、細胞内のグルタチオン濃度を大きく左右する要因である。したがって、システインの取り込みにかかわるタンパク質は、細胞のグルタチオン濃度を人為的に制御し、酸化ストレスや薬剤に対する抵抗性を制御するための重要な薬物標的となりうる。酸化型システインであるシスチンを血中から取り込むトランスポーター xCT は、 Na^+ 勾配や ATP に依存せず、グルタミン酸との交換によりシスチンを取り込むアンチポーターであり、健全細胞では限られた部位（脳、免疫系）に発現するが、グリオーマやリンパ腫をはじめとするガン細胞あるいはガン幹細胞においては、その細胞膜に xCT が高発現し、ガン細胞の抗ガン剤耐性、酸化ストレス耐性、転移、再発に大きく関与している。これまで開発されてきた xCT 阻害剤の多くはグルタミン酸のアナログであり、グルタミン酸受容体に結合して生理活性を示すため副作用が強く、実用的な阻害剤にはなり得なかった。そこで、本研究では、平成 26 年度の本共同研究で見いだされた新規のカーバメートの基本骨格とする分子設計により、副作用の少ない xCT 阻害剤を開発し、Cys 飢餓（=グルタチオン枯渇）を誘導することにより、抗ガン剤耐性の克服やガンの転移、浸潤あるいは再発を抑える新しい薬剤リードの創製を目的とした。

平成 26 年度の本共同研究により、申請者および化研受け入れ教員である平竹潤教授らは、グルタチオン代謝の鍵酵素 γ -グルタミルトランスぺプチダーゼ (GGT) の阻害剤として開発したカーバメート **2b** が、xCT を安定高発現しているマウス胚性線維芽細胞に対して、シスチン取り込み活性を強く阻害することを見いだした。また、関節リュウマチや炎症性腸疾患の治療薬として開発された薬剤 sulfasalazine に、xCT の阻害活性があるという先行研究を踏まえ、**2b** と sulfasalazine との構造類似性から、新たなアミド型化合物 **1** および **2** を分子設計した (Fig. 1)。化合物 **1** および **2** は、Fig. 2 に示す合成スキームにより 5 段階で合成し、結晶性の安定な化合物

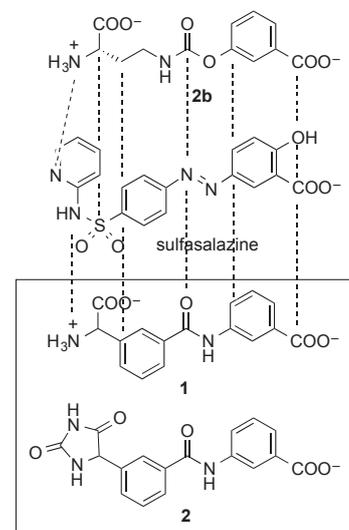


Fig. 1. カーバメート **2b** と sulfasalazine の構造類似性、新規阻害剤 **1** および **2** の分子設計

として得た。

次に、合成した化合物 **1** および **2** の阻害活性を評価するため、xCT を安定高発現しているマウス胚性線維芽細胞を用いてシスチン取り込み活性に対する影響を調べた (Fig. 3)。その結果、化合物 **1** は、1.25 mM において、シスチンの取り込みを 93% 阻害し、強い xCT 阻害活性を示した。同条件下で、sulfasalazine (SAS) は 98% 阻害を示し、SAS に比べると化合物 **1** の見かけの阻害活性は若干劣るが、化合物 **1** がラセミ体であり、xCT はそのうちの片方の立体異性体を厳密に認識することから、化合物 **1** は、SAS に匹敵する阻害活性をもつものと思われる。この活性は、これまでに見いだした xCT 阻害活性をもつホスホン酸系化合物 HPA を上回るもので、Fig. 1 に示した分子設計の正しさを証明するものであると同時に、立体構造が不明な xCT に対する阻害剤の新規な構造を見いだ

した意義は大きい。一方、ヒダントインの構造をもつ化合物 **2** の阻害活性は低く、正電荷をもつ α -アミノ基の存在が必須であることがわかった。すなわち、ヒダントインは酸性プロトンをもち容易にアニオンとなるが、xCT による認識には、アミノ酸の特徴であるアニオンとカチオンの両方が必須であり、これは、xCT の基質であるシスチンあるいはグルタミン酸のアミノ酸構造を厳密に認識していることを反映する結果として興味深く、今後、さらに強力な xCT 阻害剤を設計する上で重要な知見が得られた。

一方、xCT ノックアウトマウスのメタボローム解析により、シスチンの構造類縁体であるシスタチオン量が、xCT が構成的に発現する胸腺および脾臓において顕著に減少することを見だし、xCT によるシスチン取り込みがシスタチオンによって競争阻害されること ($K_i = 0.23$ mM)、細胞外のシスタチオンに依存して、交換基質であるグルタミン酸が放出されること、また、シスチンフリーの培地では、細胞内のグルタチオンが顕著に減少し細胞が死滅するが、シスタチオン含有シスチンフリー培地中では、細胞がレスキューされることから、シスタチオンが、シスチン、グルタミン酸に次ぐ、xCT の 3 番目の生理的な基質として、免疫組織において重要な役割を果たしていることを示した。本成果は、2015 年 2 月に、*J. Biol Chem.* (doi:10.1074) に論文が受理された。

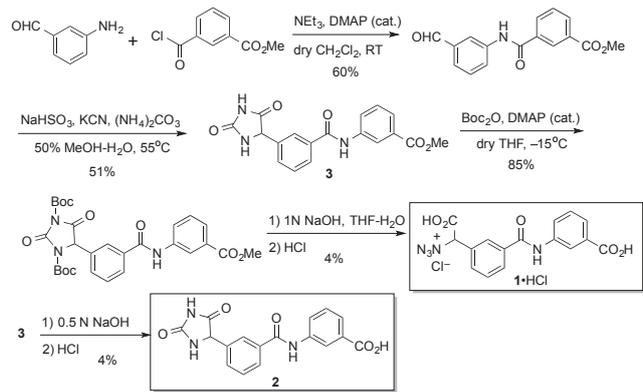


Fig. 2. アミド型阻害剤 **1** および **2** の合成

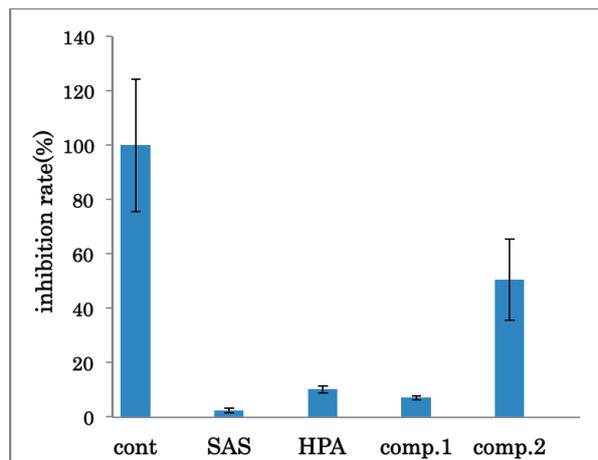


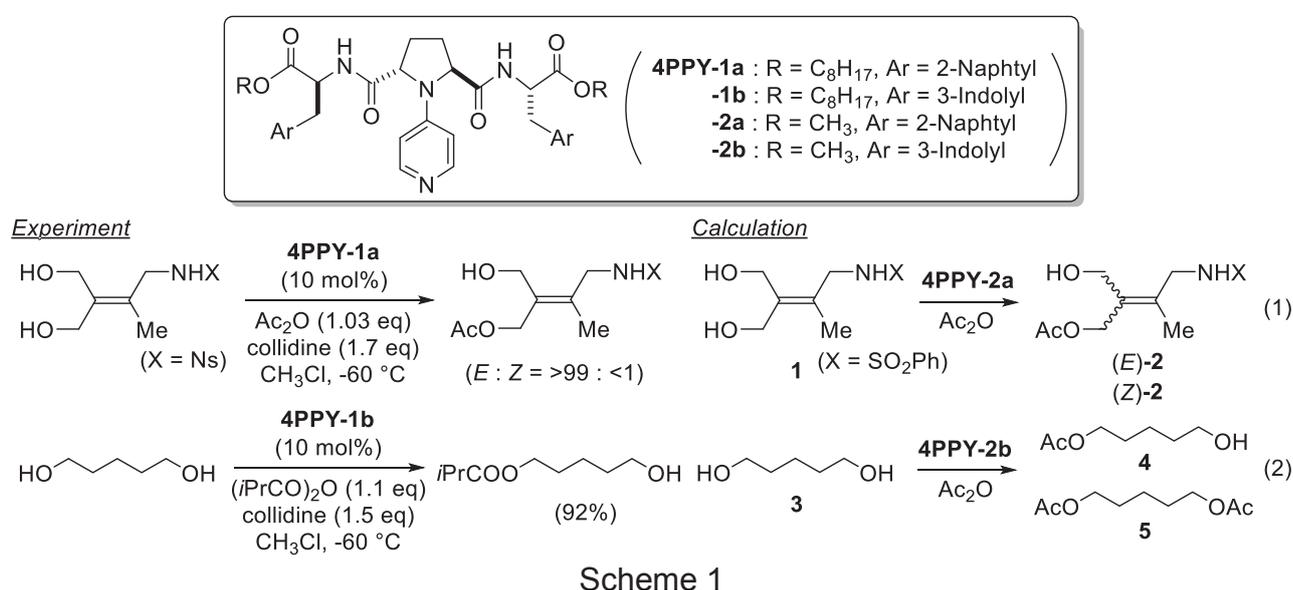
Fig. 3. xCT 阻害活性。1.25 mM 阻害剤存在下での 50 μ M シスチン取り込みの割合。

SAS: sulfasalazine, HPA: hydroxyphenylphosphonate

4-ピロリジン - ピリジン型分子触媒による 化学選択的アシル化反応の理論的解析

山中正浩・立教大学理学部

4-ピロリジン - ピリジン型の分子 (**4PPY**) は求核触媒として作用し、ヒドロキシル基の選択的アシル化に有用であることが、本研究の共同研究者である川端らによって報告されている。本研究では、**4PPY** の選択性発現機構を解明するため、**4PPY** を触媒とする (1) 四置換アルケンジオールの幾何異性選択的アシル化、および (2) 1,5-ヘキサンジオールの化学選択的アシル化について、量子化学計算による理論的解析を行った (Scheme 1)。



基質、触媒を単純化したモデル系に対して、**4PPY** と酸無水物との反応由来のアセテートアニオンが塩基として作用する遷移状態 (TS) 構造の探索を行った (B3LYP/6-31G*)。 (1) に関しては *E* 体 (*E*-2)、*Z* 体 (*Z*-2) を与える TS (TS_E, TS_Z) を計 38 個、(2) ではモノアシル化体 **4**、ジアシル化体 **5** を与える TS (TS_{mono}, TS_{di}) を計 35 個計算し、それぞれの安定な TS のエネルギーと構造を比較検討した。

(1) *E* 選択的アシル化では、TS_E が TS_Z よりも 7.2 kcal mol⁻¹ 安定であり、*E* 体が選択的に得られる実験事実と非常に良い一致を示した。どちらの TS にも共通な安定化相互作用として、基質の NH 部位と触媒のアミド基の CO 部位、基質の OH 基とアセテートアニオンの間に強い水素結合がみられた。TS_E では、これらの水素結合に加えて、触媒のアミド基の NH 部位と基質の SO₂ 部位の間に水素結合が存在するため、TS_Z に比べて TS_E をより安定化していることが分かった (Figure 1A)。以上より、高い幾何異性選択的アシル化には、**4PPY** の C₂ 対称構造が必須であり、2つのアミド側鎖が協働的に作用して基質を認識することにより TS_E を安定化していることを見出した。

(2) 化学選択的アシル化については、TS_{mono} が TS_{di} よりも 5.1 kcal mol⁻¹ 安定であり、

モノアシル化体が選択的に得られる実験事実と一致した。TS_{mono}では、基質のOH基が水素結合ドナー・アクセプターとして、アシル基のCO部位、触媒のインドリル基のNH部位とそれぞれ相互作用している様子がみられた (Figure 1B)。一方TS_{di}では、基質のアシル基のCO部位が水素結合アクセプターとして、触媒のアミド基のNH部位と水素結合しているのみであり、インドリル基のNH部位との相互作用は存在しなかった。この水素結合ネットワークの違いによって、TS_{mono}の方がTS_{di}よりも安定となり、化学選択性が発現することを見出した。これらの成果を基に、学会発表および学術誌への投稿を行った。

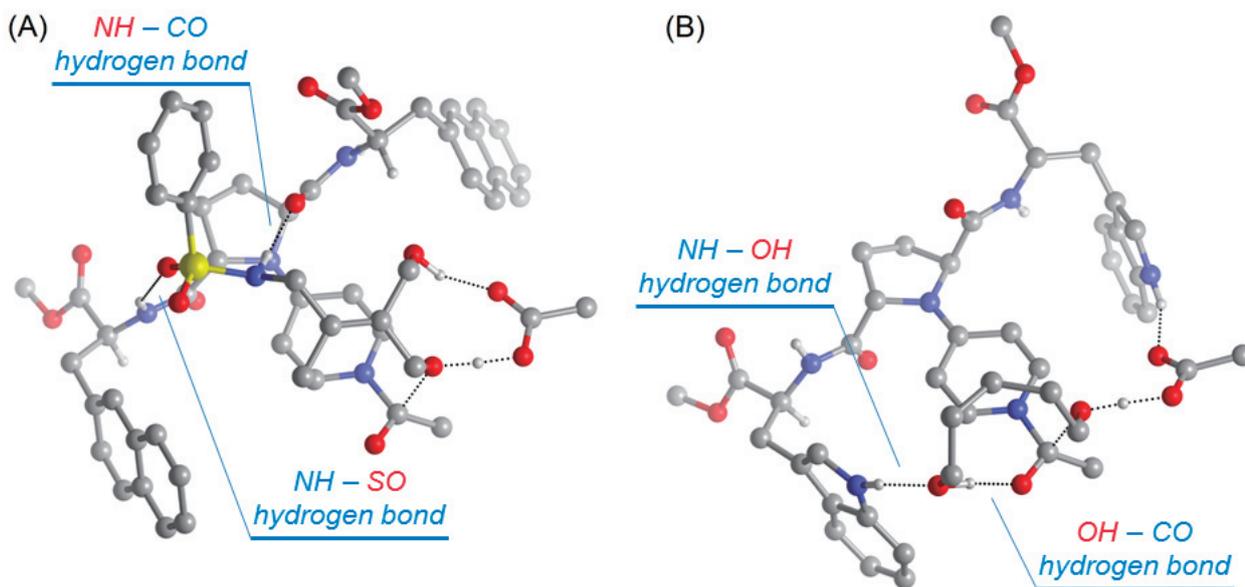


Figure 1. 最安定な(A) TS_Eおよび(B) TS_{mono}の最適化構造(B3LYP/6-31G*).

成果報告

1. 柔軟な骨格を持つ有機分子触媒を用いた触媒反応の理論的解析; 佐藤真・山中正浩・長澤和夫・川端猛夫; 分子活性—有機触媒合同シンポジウム, 2014年6月, 北海道大学学術交流会館 (北海道)
2. 基質認識型ピロリジノピリジン触媒による幾何異性選択的アシル化反応の理論的研究, 吉田うらら・山中正浩・川端猛夫, 第4回CSJ化学フェスタ2014, 2014年10月, タワーホール船堀 (東京)
3. Theoretical Study of Asymmetric Desymmetrization of 4-Nosylamin-1,7-opentenediol via 4PPY-catalyzed Enantioselective Acylation, Makoto Sato, Masahiro Yamanaka, Takeshi Shigeta, Takumi Furuta, Takeo Kawabata, Advanced Molecular Transformations by Organocatalysts 2nd International Conference and 7th Symposium on Organocatalysis, 2014 Nov., Ito Hall, The Tokyo University (Tokyo)
4. Origin of High *E*-Selectivity in 4-Pyrrolidinopyridine-Catalyzed Tetrasubstituted α,α' -Alkenediol: A Computational and Experimental Study, Yamanaka, Masahiro; Yoshida, Urara; Sato, Makoto; Shigeta, Takashi; Yoshida, Keisuke; Furuta, Takumi; Kawabata, Takeo, *J Org. Chem.*, Accepted.

遷移金属酸化物における酸素イオンの移動に関する放射光 X 線による研究

水牧仁一郎・公益財団法人高輝度光科学研究センター

概要

遷移金属酸化物は、巨大磁気抵抗、強誘電性や高温超伝導など非常に興味深い物性を示す舞台として知られている。その特性を活かし、誘電体や磁性体、電池材料などに広く用いられ、機能性材料として幅広く研究されてきた。特に次世代電池材料についての研究は非常に盛んに行われ、その高機能化にはイオンの拡散・移動機構に関する知見が必要不可欠であると言われている。

そこで、今回は「イオン伝導」をキーワードに、放射光 X 線をプローブとしてイオンの動きを観測した研究結果を照会する目的で本研究会を開催することにした。また放射光 X 線分光において、新しい観点からの手法が様々に開発されているがこれらの手法を紹介し、新たな共同研究が生まれることも期待して 2015 年 2 月 7 日-8 日の 2 日間の日程で、京都大学化学研究所・宇治おうばくプラザセミナー室 4・5 にて本研究会を実施した。

内容

本研究会は下記のプログラムに従って行われた。はじめに、有馬・小口両教授より新しい X 線光学活性に関する実験・理論的に研究を紹介いただき、空間反転対称性の破れた系における二色性の起源を示していただいた。次に、石松助教より Fe 高压相の新しい二色性を紹介いただき、X 線領域の新しい二色性の起源について説明いただいた。島川教授より異常高原子価 Fe イオンを含むペロブスカイト酸化物についてのレビューを行っていただき、異常高原子価の電子状態の理解については、放射光 X 線分光が重要な役割を果たしていることを示していただいた。第 1 日目の後半では、円二色性に話題を絞り、平岡研究員・筒井研究員・小泉准教授の各先生方に X 線ラマン散乱、メスバウア-遷移、コンプトン散乱の各測定について、ご紹介いただいた。今までにない新しいこれらの測定によるイオン伝導の *in-situ* 観測について議論が活発に行われた。

第 2 日目は、折笠准教授に Li イオン二次電池に関する研究の現状をご紹介いただき、X 線吸収分光を用いた電極内にある Fe イオンの価数状態の空間分布が電極の作成条件により大きく変わることを示された。また雨澤教授には固体酸化物燃料電池の充放電過程での遷移金属イオンの電子状態についてご紹介いただいた。最後に菅准教授に酸化物薄膜の精密な酸素配位の制御とその機能制御についてご紹介いただいた。特にペ

ロブスカイト構造にある酸素八面体の並べ方を基板あるいは下地層で制御した結果は聴衆の耳目を集めた。

2015年2月7日(土)

13:00-13:05 開会の言葉 ～物性分光研究会について～

「X線光学活性」座長：安居院あかね

13:05-13:35 有馬 孝尚 「キラリティとX線分光」

13:35-14:05 小口 多美夫 「X線方向二色性の理論」

14:05-14:35 石松 直樹 「Fe 高圧相の特異な X 線円二色性」

14:35-15:05 島川 祐一 「異常高原子価 Fe イオンを含む新規酸化物：異常高原子価状態の理解へ向けて分光実験への期待」

15:05-15:15 休憩

15:15-15:45 平岡 望 「X線ラマン散乱の磁気円二色性」

15:45-16:15 筒井 智嗣 「メスバウアー遷移における偏光依存性」

16:15-16:45 小泉 昭久 「X線（磁気）コンプトン散乱の基礎と応用」

16:45-17:15 水牧 仁一朗 「X線磁気円二色性のこれまでとこれから」

17:15-17:20 今日のまとめ

2015年2月8日(日)

9:00-9:05 今日のあいさつ

「イオン伝導体について」座長：水牧仁一朗

9:05-9:35 折笠 有基 「リチウムイオン二次電池合剤電極におけるイオン伝導と電子伝導が及ぼす反応分布」

9:35-10:05 雨澤 浩史 「放射光 X 線吸収分光法を用いた固体酸化物形燃料電池電極反応のオペランド解析」

10:05-10:15 休憩

10:15-10:45 菅 大介 「酸化物へテロ構造中の酸素配位環境の制御と機能探求」

10:45-10:50 閉会の言葉

参加者名簿

島川祐一・京都大学化学研究所・教授

菅 大介・京都大学化学研究所・准教授

齊藤高志・京都大学化学研究所・助教

市川能也・京都大学化学研究所・助教

有馬孝尚・東京大学新領域創成科学研究科・教授
小口多美夫・大阪大学産業科学研究所・教授
石松直樹・広島大学理学部・助教
平岡望・台湾 NSRRC・研究員
筒井智嗣・高輝度光科学研究センター・副主幹研究員
小泉昭久・兵庫県立大理学部・准教授
折笠有基・京都大学人間環境科学科・准教授
雨澤浩史・東北大学多元物質科学研究所・教授

水牧仁一郎・高輝度光科学研究センター・副主幹研究員
河村直己・高輝度光科学研究センター・副主幹研究員
安居院あかね・日本原子力研究開発機構・主幹研究員
綿貫徹・日本原子力研究開発機構・主幹研究員

東アジア圏の若手レオロジストのための第 10 回ワークショップ

高橋 良彰・九州大学先導物質科学研究所

【目的】

本経費は、東アジア圏内の各国の研究者と連携し、物質科学およびレオロジー分野の若手研究者や大学院生の研究活動のさらなる活性化や融合を目的とした、国際交流を促進する活動に充てられた。表記ワークショップは、参加者に自由な雰囲気の下での研究発表と議論などを通じて、将来の共同研究の基盤となる交流・連携を深める場を提供するものであり、今後のさらなる連携強化へ寄与する使命を帯びている。したがって、日本からも多くの若手研究者・大学院生の参加が望まれ、化学研究所の渡辺宏教授らとともに、可能な限り多数の日本からの参加を奨励する支援活動を行なった。

【研究集会の開催場所・日程】

表記のワークショップは、私、高橋良彰九州大学准教授を実行委員長として、同大学の博士課程生を中心とした現地若手実行委員の運営により、九州大学筑紫キャンパス C-CUBE にて、2015 年 2 月 4 日-2 月 7 日に開催された。

【研究集会の開催趣旨】

このワークショップの開催趣旨は、近い将来に東アジア圏における物質科学およびレオロジー分野の中核を担う若手研究者や大学院生の国際交流・連携を深め、研究の活性化を図ることである。また、研究発表と議論の場を提供し、各研究グループ間の共同研究等の活動をさらに発展させるための人的交流の場を提供することにある。

【研究集会の経緯】

このワークショップは、第 1 回のソウル（2006 年 2 月）を皮切りに、第 2 回は京都（2007 年 1 月）、第 3 回は上海（2008 年 1 月）、第 4 回は Nakhon Ratchasima（2009 年 1 月）、第 5 回は釜山（2010 年 1 月）、第 6 回は山形（2011 年 1 月）、第 7 回は北京（2012 年 2 月）、第 8 回はプーケット（2013 年 1-2 月）、第 9 回はソウル（2014 年 2 月）にて開催されてきた。

【参加者】

全登録者は添付名簿の通りである（同伴者 4 名は除く）。直前に業務や病気のため 3 名のキャンセルがあり、参加者は 124 名になった。国別の所属機関数は韓国が 10、日本が 8、タイと中国がそれぞれ 4 であった。各大学とも国際化が進み、さらに一連のワークショップを通じた共同研究による発表も有り、単純な大学別、あるいは国別の発

表や人数把握は困難である。西アジア、南アジア出身の参加者が増加傾向にあり、アメリカ大陸出身者も散見された。

主な参加者は以下の人々である。

Kyung Hyun Ahn 韓国 Seoul 大学 教授

Youngdon Kwon 韓国 SungKyunKwan 大学 教授

Kwang Soo Cho 韓国 Kyungpook 大学 准教授

Wei Yu 中国 上海交通大学 教授

Kang Sun 中国 上海交通大学 教授

Jun Zhang 中国 中国科学院化学研究所 教授

Zhengzhong Shao 中国 復旦大学 教授

Natthida Rakkapao タイ王国 Prince of Songkla 大学 講師

櫻井 伸一 京都工芸繊維大学 教授

井上 正志 大阪大学 教授

杉本 昌隆 山形大学 准教授

増渕雄一 京都大学化学研究所 准教授

松宮由実 京都大学化学研究所 助教

【プログラム】

添付の通り。

【研究集会の形式】

このワークショップ開催の趣旨に鑑み、聴衆が分散して参加者相互の交流を低下させないために、これまでは参加者全員が常に同じ会場に居るように発表を1会場で行なってきた。その趣旨をできるだけ踏まえつつ、今回のワークショップでは、発表申し込み件数が87件にのぼったため、若手教員の口頭発表6件、各グループから推薦された博士課程生10名の基調講演、そして71件のポスター（4グループ、各グループ35分）に分けてそれぞれ1会場で行なった。なおポスター発表は、発表者全員が5分間の口頭のショートプレゼンテーションを2会場で行なった後に実施した。

これまでのワークショップに学生として参加経験がある若手スタッフ数が順調に増えてきており、今回の口頭発表の座長はすべてそれら若手スタッフが行なった。博士課程生の講演では、従来にも増して学生同士の活発な討論が行なわれたことが印象的であった。また、ショートプレゼンテーションでは、ほぼ全員が短い発表時間内に内容が良く伝わる発表を行っていた。ポスター会場においても教員を交えて活発な討

論が行なわれた。

昨年に引き続き学生のチームプレーを実施した。これは学生たちが自らテーマを設定して現地の文化に触れるとともに、その結果を短時間でまとめて発表するもので、文化交流に留まらず、学生の企画・実行・プレゼンテーション能力の向上をめざして導入された企画である。今回は学生の宿泊がチーム単位で相部屋にできたため、いっそう効果的であったとみうけられる。この経験は、学生たちが将来自分たちのネットワークを形成していく上で貴重な経験となったと思われる。

なお、教員の交流においても、若手とベテランの隔てなく、研究に関する議論はもとより、協同研究や学生の留学に関する意見・情報交換が活発に行なわれた。

【研究発表の内容】

高分子材料をはじめとするソフトマターのレオロジーの理論・シミュレーション・実験、そして新しい測定方法の開発に関する研究、化学工学的な観点からの流動制御・計測といった基礎研究や、ポリマーブレンドやブロック共重合体、ナノコンポジット、粒子分散系などの複雑な系の階層構造の解析とレオロジーを含めた様々な物性の関係の研究も多く、物質科学的な広がりを見せている。さらにバイオベース材料、医療・化粧品用機能材料などをターゲットにした材料開発に関する研究発表、さらに乾燥過程や生分解性に関する研究などもあり、これまでのワークショップに比べ発表内容が一段と広がってきた。

【会議の写真】



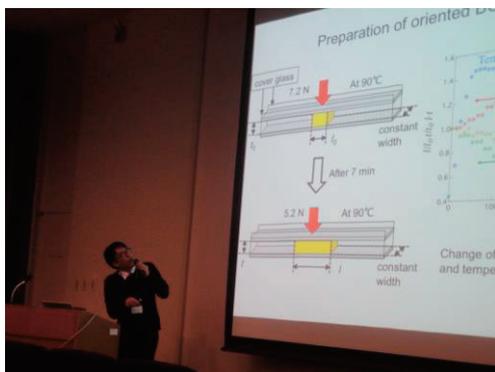
参加者集合写真



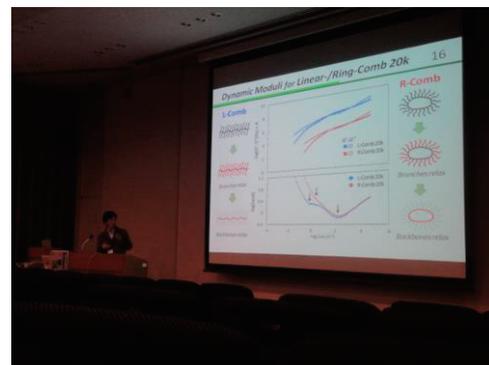
学生交流風景



学生交流風景



口頭発表



口頭発表



質疑応答



質疑応答



ポスター発表



ポスター発表

Program Details

Oral Presentations by Professors (DAY1, 14:40-15:40, Chikushi hall)

- 14:40-14:50 OPP1 Natthida Rakkapao (Prince of Songkla Univ.)
Chitosan – Based Edible Films Incorporated with Different Types of Essential Oils Extracted from Thai Herbal
- 14:50-15:00 OPP2 Somwang Lekjing (Prince of Songkla Univ.)
Effect of Chitosan and Clove Oil on Pork Sausage Product
- 15:00-15:10 OPP3 Benchamaporn Pimpa (Prince of Songkla Univ.)
Thai Indigenous Microbial Cultures for Degrading Polyvinyl Alcohol
- 15:10-15:20 OPP4 Sutida Marthosa (Prince of Songkla Univ.)
Simulation of Catalyst Agglomerates' Influences on the Catalyst Performance in Hydrogen Fuel Cells
- 15:20-15:30 OPP5 Nguyen Dung Tien (Kyoto Inst. Tech.)
Study on Crystallization of High cis-Polybutadiene upon Stretching using Synchrotron Wide-Angle X-ray Scattering
- 15:30-15:40 OPP6 Florian J. Stadler (Shenzhen Univ.)
Moderately Entangled Telechelic Polybutadiene Temporary Networks – What Can Rheology and SAXS Tell Us about Structural Development and Structure?

Plenary Talks by Student 1 (DAY1, 16:00 – 18:00)

- 16:00-16:20 PTS1 Shogo Tomita (Kyoto Inst. Tech.)
Influence of Orientation of a BCC Lattice on Transformation from Nonequilibrium Spheres to Cylindrical Microdomains in SEBS Triblock Copolymers
- 16:20-16:40 PTS2 Tongsai Jamnongkan (Yamagata Univ.)
Effect of Particle Sizes on Viscosity and Antibacterial Action of the Suspensions of ZnO Nanoparticles Suspended in Poly(vinyl alcohol) Aqueous Solution
- 16:40-17:00 PTS3 Yuya Doi (Nagoya Univ.)
Melt Rheology of Comb-shaped Ring Polystyrenes
- 17:00-17:20 PTS4 Chan Hyung Park (Seoul National University)
Simulation of Hard Sphere Suspensions using Potential-Free Method under Oscillatory Shear Flow
- 17:20-17:40 PTS5 Reza Salehiyan (Pusan National University)
Characterizing the Effect of Silica Particles on PP/PS Blends Morphology via Nonlinear Rheological Properties
- 17:40-18:00 PTS6 Tong Huang (JAIST)
Improvement of Mechanical Toughness for Poly(lactic acid) without Modifier

Plenary Talks by Student 2 (DAY3, 9:00 – 10:20)

- 9:00 - 9:20 PTS 7 Yingbo Ruan (Chinese Academy of Sciences)
Preparation and Rheological Behavior of Polymer-Grafted Nanoobjects with Different Shapes
- 9:20 - 9:40 PTS 8 Dexin Chen (Shanghai Jiao Tong Univ.)
CT/MRI/Fluorescence Trimodal Imaging Probe Based on Upconversion Nanoparticles Aiming at Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells Therapy
- 9:40 -10:00 PTS 9 Zhijun Nie (Shanghai Jiao Tong Univ.)
Probing Nonlinear Viscoelasticity of Olefin Multiblock Copolymers Melts by Medium Amplitude Oscillatory Shear
- 10:00 -10:20 PTS 10 Zhixiang Cai (Shanghai Jiao Tong Univ.)
Improved Mechanical Properties of Gellan Gum Hydrogel by Combined Ionic and Covalent Cross-linking

Short Oral Presentation (DAY2, 9:00-12:20) Poster Presentation (DAY3, 10:20-13:00)

- P01 Takumi Sako (JAIST)
Miscibility and Segregation Behavior of Polycarbonate / Poly(Methyl Methacrylate) Blend
- P02 Sang Hun Lee (Kyungpook National Univ.)
A Method for Relaxation Spectrum using Complex Decomposition and Piecewise Cubic Polynomials
- P03 Chul Kang (Dankook Univ.)
Fabrication of Nanostructured Parts using Injection Molding
- P04 Won Kyo Oh (Univ. Suwon)
Preparation and Properties of Silver Nanowire/Epoxy Nanocomposites by Introducing Silica Nanoparticles
- P05 Tomomasa Okayama (Kyushu Univ.)
The Mechanical Characteristics of CFRP Fabricated Using VARTM Process
- P06 Misaki Oka (Kyushu Univ.)
Viscoelasticity of Refined Silk Fibroin / Ionic Liquid Solution
- P07 Qiangwei Jin (Shanghai Jiao Tong Univ.)
Rheological Properties of Aqueous Corn Fiber Gum Solution in Comparison with Aqueous Gum Arabic Solution
- P08 Sang Jae Ahn (Univ. Suwon)
Uniaxial Extension and Compression Methods to Generate Prolate and Oblate Ellipsoidal Particles
- P09 Shanling Lu (Fudan Univ.)
Investigation of Nonlinear Behavior with a Geometrical Interpretation Method
- P10 Hyun Kyung Lee (Dankook Univ.)
Cellulose Nano Whisker Embedded Polarizing Films
- P11 Wenjuan Chen (Chinese Academy of Sciences)
Processes of Aromatic Polyimide Film Preparation and Multi-layer Polyimide Nanocomposite Film
- P12 Oh Min Kwon (Seoul National Univ.)
The Effect of Electric Field on Electrical Conductivity of Multi-Wall Carbon Nanotube/Polypropylene Nanocomposites
- P13 Dongdong Zhang (Chinese Academy of Sciences)
Self-Healing Poly(dimethylsiloxane) Elastomer based on Dynamic Acylhydrazone Bonds
- P14 Mira Cho (Ajou Univ.)
Lateral Particle Migration and Focusing in Shear-thinning Fluids
- P15 Ryuhei Takahashi (Osaka Univ.)
Analysis of Visco-Plastic Behavior of Thermoplastic Elastomers under the Biaxial Stretching Deformation
- P16 Osita Sunday Nnyigide (Pusan National Univ.)
Rheological Properties of Heat-Induced Gelation of Bovine Serum Albumin (BSA) and Effect of Urea on the Gelation
- P17 Boonphop Chaisrihwun (Prince of Songkla Univ.)
Influence of Different Molecular Weight Poly(ethylene glycol) as Plasticizer of Chitosan Based Solid Polymer Electrolyte
- P18 Souichirou Hirotsu (Kyoto Univ.)
Nonlinear Thinning of Poly(ethylene oxide)/LiClO₄ System under Shear Flow
- P19 Yuankui Leng (Shanghai Jiao Tong Univ.)
Highly Efficiently Preparation of QD Barcodes for Multiplexing via Membrane Emulsification-Solvent Evaporation Method

- P20 Young Bok Bae (Ajou Univ.)
Measuring Deformability of CHO Cells in a Cross-Slot Channel at Different Flow Rates
- P21 Osamu Yamane (Osaka Univ.)
Rheological Property of Molten Polyurethanes
- P22 Masafumi Kitagawa (Kyoto Univ.)
Dynamics of Liquid Droplet in Evaporation Process
Described by the van der Waals Theory
- P23 Praphaiphon Phonsuksawang (Suranaree Univ. Tech.)
Tacticity Effect on Miscibility and Dynamics of Polyethylene/Polypropylene Blends
- P24 Rattana Choowang (Prince of Songkla Univ.)
A Preliminary Study on Influence of Citric Acid on Water Absorption and Thickness Swelling of Hot-Pressed Oil Palm Wood
- P25 Yuki Okada (Osaka Univ.)
Precise Analysis of Perfect Zero-Birefringence Polymer
- P26 Tomohiro Onodera (Yamagata Univ.)
A Study of Electricity Consumption Saving in PE Extrusion
- P27 Pattama Senthong (Prince of Songkla Univ.)
Functional Activity of MGMT Variant Proteins
- P28 Takeya Tanaka (Kyoto Univ.)
Dynamic Viscoelasticity of Short Life Foam at Steady State
- P29 Hye Jung Lee (Dankook Univ.)
Electrical and Thermal Properties of CNT/ Graphene Suspensions
- P30 Ha Seung Kim (Univ. Suwon)
Conductive Microcellular Foams Incorporated with Polydopamine-Coated Carbon Nanotubes via High Internal Phase Emulsion Polymerization
- P31 Sun Hee Park (Dankook Univ.)
Nanopatterned CNT/Nafion Composite for Micro Fuel Cells
- P32 Seung Hyuk Kwon (Inha Univ.)
Copolyaniline/Polystyrene Core-Shell Structured Microspheres
and Their Electrorheology
- P33 Jiajian Liu (Chinese Academy of Sciences)
Determination of Intrinsic Viscosity - Molecular Weight Relation for Cellulose in BmimAc/DMSO Solutions
- P34 Soyeon Ahn (Dankook Univ.)
Polymer Disperced Liquid Crystal Using Cellulose Nano Whisker Suspension
- P35 Hyungjoon Jeon (Yonsei Univ.)
The Optical Method for Identify of Nanoparticle Aggregation
in High Concentrated Colloids with Silica/Quantum Dots/Silica Particles
- P36 Jakkarin Limwongyut (Suranaree Univ. Tech.)
The Effect of Chain Tacticity of Structure and Dynamic Properties of
Polypropylene/Polypropylene Binary Blend Melts: A Monte Carlo Simulation
- P37 Haruki Honda (Kyushu Univ.)
A Basic Study on Fracture of Bending Stress in Laminated CFRP
- P38 Tanissara Pinijmontree (Rajamangala Univ. Tech. Lanna)
Rheological Properties of Regenerated Silk Fibroin in AminCl
- P39 Pham Thi Ngoc Diep (Kyoto Inst. Tech.)
Studies on Crystallization Properties of Poly (Lactic Acid) with Special Diluents
- P40 Takashi Ohri (Yamagata Univ.)
Effect of Carboxyl Groups on Rheological Properties of Ionomer Melts
- P41 Sumkun Lee (Pusan National Univ.)
Focusing and Separation of Micro-particles Utilizing Medium
Viscoelasticity in a Microfluidic Channel

- P42 Jieun Park (Seoul National Univ.)
Direct Visualization of Anisotropic Particles in Colloidal System
- P43 Adisak Takhulee (Udon Thani Rajabhat Univ.)
Dispersion and Agglomeration Behavior of Polylactic acid/Silica Hybrid Suspension
- P44 Hideki Sato (Kobe Univ.)
Investigation of Flow Characteristics in a Cavity Swept by a Visco-Elastic Fluid
- P45 Takeshi Konishi (Kyoto Univ.)
Epithelial Tissues Simulation with the Subcellular Element Model
- P46 Takumitsu Kida (Kanazawa Univ.)
In-Situ Raman Spectroscopic Study of Deformation Mechanism of Polyethylene Under Hot Drawing
- P47 Bookun Kim (Ajou Univ.)
Three-dimensional Elasto-inertial Particle Focusing under Viscoelastic Flow of DNA Solution in a Rectangular Microchannel
- P48 Sho Akazawa (Osaka Univ.)
Dynamics of Highly Polar Guest Molecules in the δ -Clathrate of Syndiotactic Polystyrene
- P49 Sriprapa Yananun (Suranaree Univ. Tech.)
Effect of Stereochemical Sequence on the Dynamics of Atactic Polypropylene Melts
- P50 Jung Wook Kim (Seoul National Univ.)
Effect of Rheological Properties on Screen Printing Pattern Formation
- P51 Mingeun Kim (Pusan National Univ.)
Quantifying the Degree of Dispersion for PP/MA-G-PP/Clay Nanocomposite using FT-Rheology
- P52 Shanshan Lin (Shanghai Jiao Tong Univ.)
Study on the Thermal Degradation Behaviors of Biodegradable Poly(propylene carbonate)
- P53 So Sato (Kyushu Univ.)
Solution Property of High Molecular Weight Pullulan in BmimCl
- P54 Kiju Um (Yonsei Univ.)
A Facile Method for Nanostructure Engineering of Mesoporous Zinc Silicate Particles
- P55 Pattamawan Chumai (Prince of Songkla Univ.)
Effect of Ethylene Carbonate as Plasticizer of CS/PEO Blend Solid Polymer Electrolyte
- P56 Seon Yeop Jung (Seoul National Univ.)
Brownian Dynamics Simulation and Experiment of Particle Deposition on the Patterned Membrane Surface
- P57 Changhoon Lee (Korea Univ.)
Processability Enhancement of Poly(Lactic Acid) Film through Multilayer Film Casting Process
- P58 Supanont Jamornsuriya (Suranaree Univ. Tech.)
Influence of Solvent Quality on the Stability, Structure and Dynamics of Polyethylene oxide (PEO) Nanodroplet
- P59 Taiki Oka (Kobe Univ.)
Flow Behaviors of Hyarulonate Solutions through Micro Abrupt Contraction-Expansion Channels
- P60 Yueyao Shen (Kyushu Univ.)
Experimental Investigation of Laminated Joint Failure Modes in CFRP Fabrics under Tensile Loads
- P61 Masahiro Okumura (Kyoto Inst. Tech.)
Time-Resolved 2d-SAXS Measurements of Nanostructure Formation in the Solvent Evaporation Process from a Triblock Copolymer Solution

- P62 Hideo Kobayashi (Osaka Univ.)
Dynamics of Polar Molecules Incorporated in the Crystal of Syndiotactic Polystyrene and Poly(L-lactide)
- P63 Youngseok Kim (Seoul National Univ.)
Effect of Viscosity and Elasticity of Polymer Solutions on Vortex Fluctuation in Micro Contraction Channel Flow
- P64 Xiaolei Li (Pusan National Univ.)
Homopolymers and Semi-Interpenetrating Net-Work (Sipn) Effects on the Micellization and Gelation of Pluronic F127 Triblock Copolymers in Aqueous Solutions
- P65 Arisa Ubonkaew (Prince of Songkla Univ.)
CS/PEO Blend Based Solid Polymer Electrolyte
Doping with Different Types of Lithium Salts
- P66 Jae Hyun Yoo (Seoul National Univ.)
Finite Element Simulation of Bead-up Stage in the Butt Fusion Welding Process
- P67 Zhe Xu (Kyushu Univ.)
The Rheological Properties of Cellulose With Preheat Treatment in AmimCl Solution
- P68 Dong Geun Lee (Korea Univ.)
Optimal Tuning of Rheological and Mechanical Properties of Thiol-Ene Materials through UV Curing Process
- P69 Hyeong Yong Song (Pusan National Univ.)
Analysis of Intrinsic Nonlinearity Q_0 in Polymer Solutions under Large Amplitude Oscillatory Shear (LAOS) Flow
- P70 Nurul Azhani Yunus (Yamagata Univ.)
Effect of Magnetic Properties of Carbonyl Iron Particles on Magnetorheological Elastomer
- P71 Cheolsang Yoon (Yonsei Univ.)
Enhancement of Luminescence and Stability Of QD-Silicone Nanocomposites by Introduction Thiol Anchoring Groups in Silicone Matrix

質量分析による細胞外マトリックスの構造解析

野水 基義・東京薬科大学 薬学部

幹細胞や臓器再生といった再生医学の領域において、細胞、成長因子、そして細胞外マトリックスが重要な 3 つのキーワードとなっている。一方では、ペプチドを用いた細胞膜不透過性の生理活性物質やバイオ医薬品の細胞内への送達法が注目されている。このような送達ペプチドの中で、頻用されているものの一つがオクタアルギニン (R8)をはじめとするアルギニンに富む塩基性ペプチドである。その細胞内移行メカニズムの解明は、一層効果的な細胞内送達手法の開発につながると考えられる。これまでに、共同研究者である京都大学化学研究所二木史朗教授の研究グループは、(i)細胞膜結合型のプロテオグリカンなどの糖鎖との相互作用による細胞膜表面へのペプチド集積後、(ii)低分子量 G タンパク質 Rac の活性化および、(iii)エンドサイトーシスの一種のマクロピノサイトーシスの誘起による効率的な細胞取り込みを、アルギニンペプチドの細胞内移行経路の一つとして報告している。しかし、アルギニンペプチドによって活性化される膜受容体や、そのシグナル伝達の誘導機序に関する報告は限られ、受容体相互作用を含めたどのようなイベントが、細胞応答としての効率的な細胞内取り込みに繋がるのか詳細なメカニズムは明らかにされていない (図 1)。

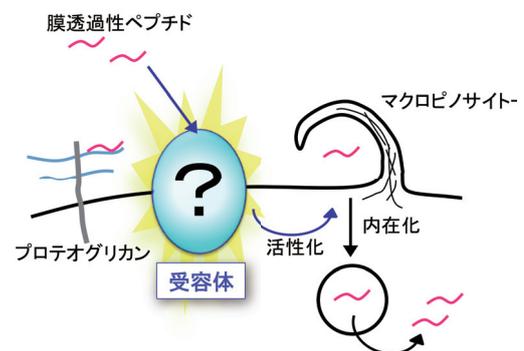


図 1. アルギニンペプチドによるマクロピノサイトーシス誘導と受容体の存在の可能性

そこで、本研究では、光反応基で標識した R8 ペプチドを用いて、アルギニンペプチドの細胞内移行に寄与する受容体を同定することを試みた。光反応基としてはジアジリンを用いた。ジアジリンは、UV 照射により窒素を脱離して反応性の高いカルベンを生じ、生じたカルベンは周辺分子と反応し、共有結合が形成される。架橋された細胞表面タンパク質の配列を質量分析により解析することにより、アルギニンペプチドと結合する細胞表面タンパク質が同定され、細胞内へのシグナル伝達の可能性を検討することでマクロピノサイトーシス受容体であるかの評価を行った。

本実験では、光架橋剤として trifluoromethyl diazirine phenylalanine (TmdPhe)を、精製のタグとしてビオチンを用いた R8 ペプチドを合成した (図 2)。ペプチド処理した細胞に UV 照射し、細胞を可溶化した後、ストレプトアビジンビーズにより濃縮し、SDS-PAGE によりタンパク質の分離を行った。そして、泳動したゲルで、差異が見ら

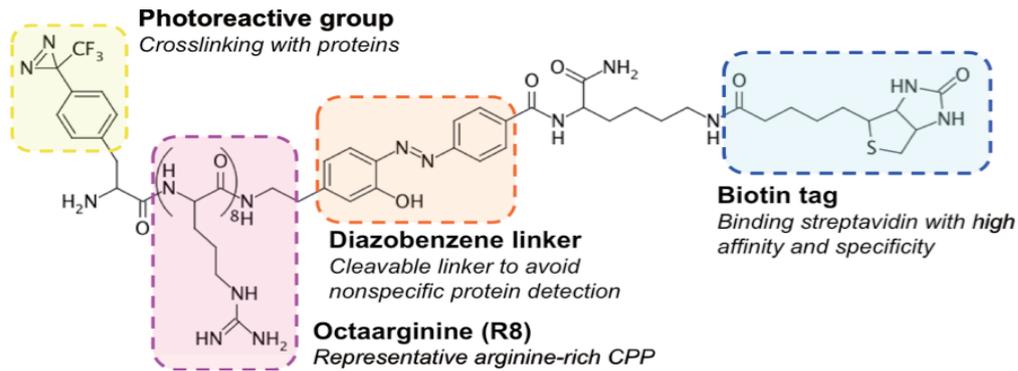


図2. 光架橋団を有する R8 ペプチドの設計

れるバンドをゲルから切り出し、質量分析法でペプチド断片の分子量の測定を行い、データベースに照合することでタンパク質を同定するプロテオミクス的手法（ペプチドマスフィンガープリント法；PMF法）により解析した（図3）。

これまでの検討により、細胞外マトリックス関連タンパク質であるシンデカン、グリピカン等の膜結合型プロテオグリカンをはじめとする16種類のタンパク質がR8と相互作用する可能性があるものとして同定された。siRNAを用いるタンパク質ノックダウン実験の結果、そのうち一種のタンパク質（タンパク質4）のノックダウンによりR8の細胞内への取り込みが有意に抑制された。現在、各種エンドサイトーシス阻害剤を用いた検討により、このタンパク質がR8取込促進を担う受容体であるかどうかに関して検討を進めている。

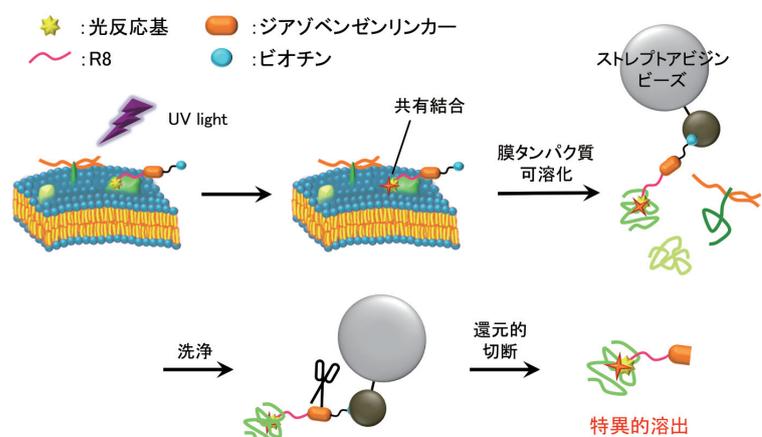


図3. 光架橋を用いた R8 の受容体探索

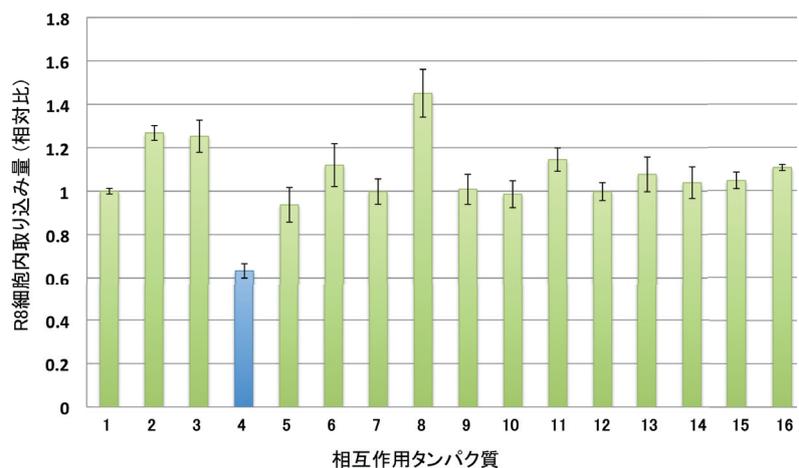


図4. タンパク質ノックダウンと R8 の細胞内への取り込み

超高速熱測定法による高分子結晶の融解キネティクス

戸田昭彦・広島大学大学院総合科学研究科

【目的】結晶性高分子材料の融解温度領域における構造変化に関する知見は、高分子材料の構造制御、特に耐熱性向上を図る上で非常に重要である。しかし、その理解は結晶化に比して非常に遅れている。最近の研究により、高分子結晶の融解過程では、従来想定されていなかった新たな律速過程が見いだされている。本研究では、化学研究所 梶弘典教授、福島達也助教のグループとの共同研究により、高分子結晶に特徴的な融解機構の解明を目的とし、高分子結晶融解過程の超高速熱測定法による標準的な解析法の確立を目指す。

本研究で使用する設備である示差走査熱量測定装置 (FlashDSC1 メトラー・トレド社製) では、マイクロチップ上に図 1 のような直径 0.5mm ほどの微小な熱量計を設け、厚さ 1 μ m, 横幅 100 μ m 四方, 数十 ng 程度の極微試料を測定することで、10,000K/s 程度の超高速昇温下での熱測定を定量的に行うことができる。本装置は近年新たに開発されたため、未だ標準的な解析手法が確立されていない。一方で、本装置による熱測定研究報告は、近年、急速に増加している。対象は主に高分子であるが、結晶化、ガラス転移、融解など、数百 K/分程度の従来法による熱測定で検討されてきた現象について、高速昇降温を用いた新たな視点からの見直しが進められている。

本年度は、ズーム式実体顕微鏡を装置本体に設置することで、高分子極微試料の直接サンプリングを可能とした。高性能化・高機能化が期待されるアイソタクティック・ポリプロピレン (iPP) を検討試料とし、試料調整法、測定法について検討を行った。iPP は酸化に弱く、本装置ではチップに直付けされた試料表面が直接ガスにさらされるため、特別の取り扱いを要した。

【実験】高分子試料はアイソタクティックポリプロピレン (iPP) のホモポリマー ($M_w=362,000$, $M_w/M_n=6.8$, [mmmm]=97.8 %, SunAllomer 製) と propylene-ethylene コポリマー ($M_w=285,000$, $M_w/M_n=7.9$, ethylene=5.3 mol%, SunAllomer 製) を用いた。試料内の温度勾配の影響を避けるため、ウルトラマイクロームにより、2 μ m 以下の厚さとした。超高速 DSC (FlashDSC1, Mettler-Toledo) の昇温速度は $\beta = 100 - 10,000$ K/s とした。

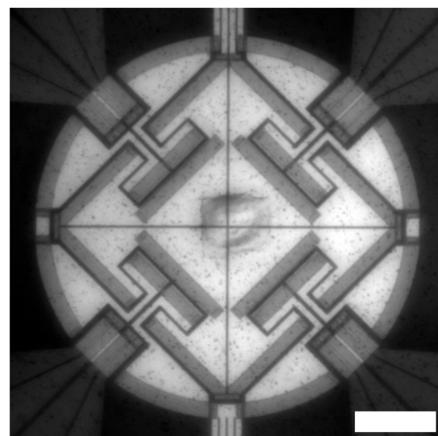


図 1 : マイクロチップセンサー中央に置かれた iPP (1.5 μ m 厚) 試料。
Bar = 100 μ m

【結果・考察】図2に等温結晶化後の昇温による融解ピークの昇温速度 β 依存性を示す。高速昇温による過加熱でピークが高温側にシフトし、さらに低速昇温では、昇温時の再組織化に伴う副ピークが高温側に現れ、高速昇温で消滅していることが確認できる。高分子折り畳み鎖結晶の準安定性のため、融解には、このような複雑な副次過程が並行して進行する。そこで、高速昇温により副次過程の猶予なしに融解させる必要がある。

図3のように、高速昇温では過加熱の効果のみによる融解ピークの高温側へのシフトが見られる。ピーク温度の昇温速度 β 依存性は以下の経験則で評価し取り除くことができる。

$$T_{\text{peak}} = T_M + A\beta^z \quad (1)$$

ただし、指数 z は $0 < z < 1/2$ の範囲で変化し、高分子の種類、結晶化条件により変化する。実際、図3のように結晶化温度の変化と共に系統的な指数 z 変化が見られる。(1)式の冪乗依存性は融解速度係数 R に関する以下の冪 y と相関する。

$$R = a(T - T_M)^y \quad (2)$$

$$z = 1/(y+1) \quad (3)$$

そこで、 $y > 1$ であれば、上記の z の範囲に相当し、融解速度が過加熱度 $T - T_M$ の1乗以上の強い依存性を示すことを意味する高分子結晶独自の活性化過程が想定されている。

(1)式による $\beta \rightarrow 0$ への外挿により、各結晶化条件で作成した折り畳み鎖結晶の平衡融点 T_M が決定できる。iPP結晶の融解で、この手法により得られた T_M と結晶化温度 T_c の関係(Hoffman-Weeks plot)を図4に示す。伸びきり鎖結晶の平衡融点 T_M^0 は、この直線ともう一つの直線 $T_M = T_c$ との交点として決められる。

【成果報告】A. Toda, T. Ando, K. Taguchi, K. Nozaki, M. Maruyama, Y. Mizutani, K. Tagashira, T. Fukushima, H. Kaji, M. Konishi, "Melting Kinetics of Polymer Crystals", The 7th international and the 9th China-Japan Symposium on Calorimetry and Thermal Analysis, Oct. 20-22, 2014, Hangzhou, China.

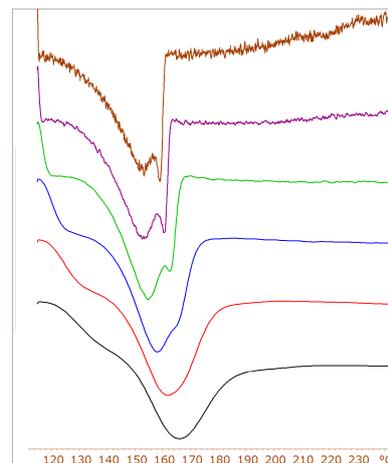


図2 : iPP 115°C 2分等温結晶化後の昇温時の融解吸熱ピーク。昇温速度は、上から 100, 300, 1,000, 3,000, 6,000, 10,000 K/s。

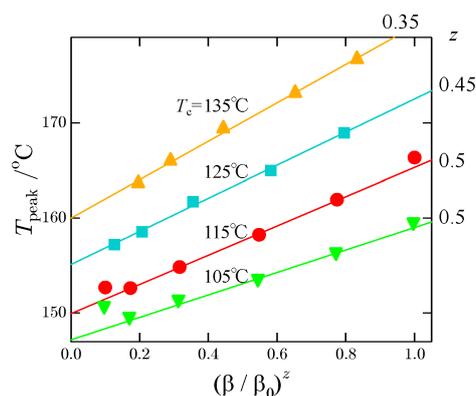


図3 : iPP 融解ピーク温度の昇温速度 β 依存性。結晶化温度と共に依存性が変化。 $\beta_0 = 10,000$ K/s。

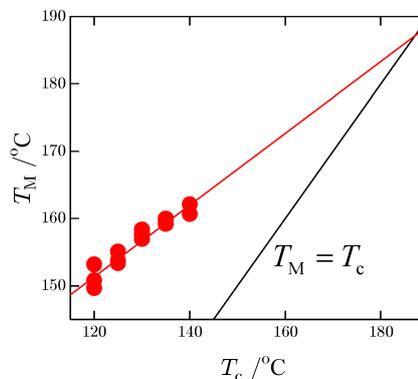


図4 : iPP 外挿融点の結晶化温度依存性。(Hoffman-Weeks Plot)

太陽電池用ポリマーの構造と機能

佐藤敏文・北海道大学 大学院工学研究院

[目的]

本研究では、次世代型太陽光発電システムとして期待されている有機薄膜太陽電池用ポリマーの新規開発を行う。有機太陽電池の中で有機分子がどのような階層構造をとっているのかを知ることは、その太陽電池特性を理解する上で極めて重要であるが、有機太陽電池の基礎科学は未開拓の部分が多い。本研究では、これまで応募者が確立してきた精密重合法と核磁気共鳴 (NMR)

法を融合することにより、有機太陽電池特性向上のための基礎科学の構築を目指す。特に、新規に合成する星型・環状・ブラシ状等の特殊な構造を有するポリマーに対する解析を行い、材料-デバイス作製プロセス-構造-太陽電池特性の一連の相関解明を目指すとともに、有機太陽電池特性の向上を目指す。本年度は環状およびブラシ状構造を有するポリ(3-ヘキシルチオフェン) (P3HT) の精密合成を行った (Scheme)。

[実験方法]

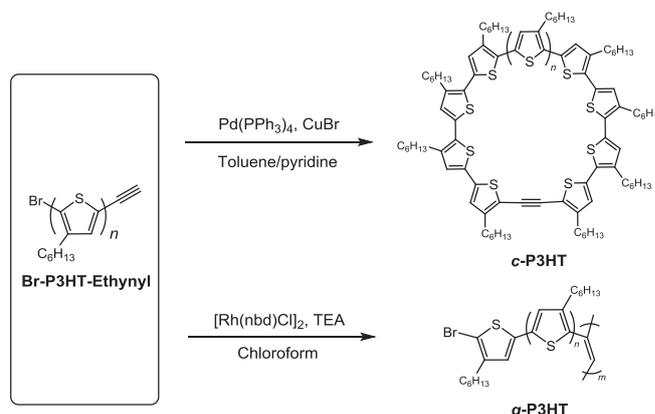
環状 P3HT (**c-P3HT**) の合成

三つ口フラスコにトルエン (750 mL) およびピリジン (250 mL) を加えてアルゴンバブリングにより 1 時間脱気した後、CuBr (5.52 mg, 38.5 μmol) および Pd(PPh₃)₄ (44.5 mg, 38.5 μmol) を加え、80 °C に加熱した。系内にアルゴンを用いて脱気した末端エチニル化 P3HT (**Br-P3HT-Ethynyl**) ($M_{n,SEC} = 17,000$, 50.0 mg, 3.85 μmol) のトルエン溶液 (25.0 mL) を 1.0 mL h⁻¹ の速さで滴下し、滴下終了後、続けて 24 時間攪拌した。反応溶媒を減圧留去し、残渣を THF に溶解させ、スカットカラムに通すことにより金属残渣を除去した。その後、メタノールへの再沈殿により紫色固体を得た (収量:23.7 mg, 収率:47.4%)。

ブラシ状 P3HT (**g-P3HT**) の合成

Br-P3HT-Ethynyl ($M_{n,NMR} = 4,260$, 200 mg, 46.9 μmol) をクロロホルム (5.0 mL) に溶解させた後、トリエチルアミン (45.1 μg , 376 μmol) を加えた。反応溶液にノルボルナジエンロジウム(I)クロリドダイマー ([Rh(nbd)Cl]₂) のクロロホルム溶液 (94.0 μL , 2.30 g L⁻¹ 4.69 μmol) を加え、-40 °C で 24 時間重合した。その後、トリフェニルホスフィン (26.2 mg, 10.0 μmol) を加えることで重合を停止した。分取 SEC により残存したマクロモノマーを除去し、メタノールへ再沈殿し紫色固体を得た (収量:74.0 mg, 収率:37.0%)。

Scheme. Synthesis of **c-P3HT** and **g-P3HT**



[結果と考察]

c-P3HT の合成

生成物の ^1H NMR スペクトルは環化反応前に観測された末端エチニル基のプロトンに由来するシグナルが消失した。また、SEC 測定から、生成物のピークは原料である **Br-P3HT-Ethynyl** よりも低分子量体側に検出された。このピークシフトは環化による排除体積効果の減少であると考えられ、**c-P3HT** の合成が示唆された。さらに、粘度測定を行った結果、THF 溶液中における **c-P3HT** の固有粘度 (15.0 mL g^{-1}) は **Br-P3HT-Ethynyl** の固有粘度 (33.4 mL g^{-1}) よりも低下した。この結果は同一分子量の直鎖状ポリマーの粘度に比べ、環状ポリマーの粘度が減少する既知事実と一致した。以上の結果より、**c-P3HT** の精密合成を達成した。

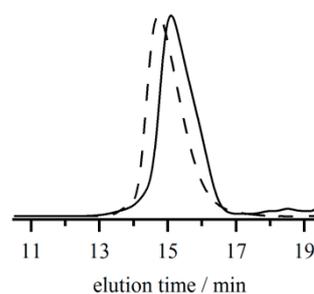


Figure 1. SEC traces of **c-P3HT** (solid line) and **Br-P3HT-Ethynyl** (dashed line)

g-P3HT の合成

生成物に対して ^1H NMR 測定を行ったところ、末端のエチニル基に由来するシグナルが消失し、重合の進行を確認した。また、SEC 測定を行った結果、生成物のピークは原料である **Br-P3HT-Ethynyl** よりも高分子量体側に検出された (Figure 2)。SEC-MALS 測定により算出された生成物の数平均分子量は 26,100 であり、原料の 6 から 7 倍の値を示したことから、6 から 7 量体の **g-P3HT** が得られたと考えられる。以上の結果より、ポリアセチレンを主鎖に有する新規 **g-P3HT** の精密合成を達成した。

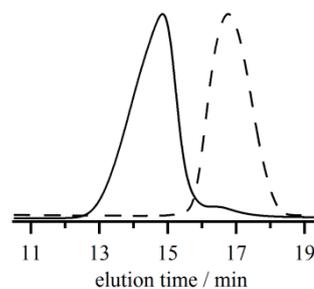


Figure 2. SEC traces of **g-P3HT** (solid line) and **Br-P3HT-Ethynyl** (dashed line)

[今後の展望]

今後は、直鎖、環状およびブラシ状の P3HT を用いて素子を作製し、太陽電池特性の測定を行う。また、機器測定により階層構造を解析し、有機太陽電池特性向上のための基礎科学の構築を目指す。

[成果報告]

- 1、2015年1月、2014年度高分子学会北海道支部研究発表会、「ロジウム触媒を用いた末端エチニル化ポリ(3-ヘキシルチオフェン)のグラフト重合」、優秀ポスター賞受賞
- 2、2015年1月、2014年度高分子学会北海道支部研究発表会、「分子内菌頭反応による大環状ポリ(3-ヘキシルチオフェン)の合成」、優秀ポスター賞受賞
- 3、2014年11月、The 1st Innovation Forum of Engineering Education (SPACC), “Precise synthesis of cyclic- and star-shaped poly(3-hexylthiophene)s”
- 4、2014年8月、2014年度北海道高分子若手研究会、「触媒移動型連鎖重縮合による末端エチニル化ポリチオフェンの精密合成」

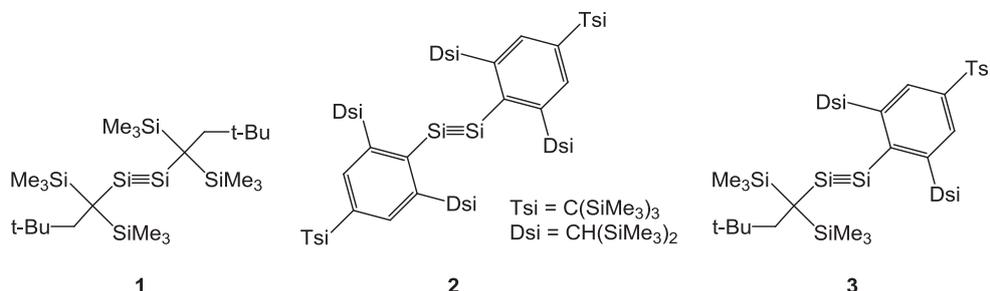
非対称型ジシリンの物性解明

岩本 武明・東北大学大学院理学研究科

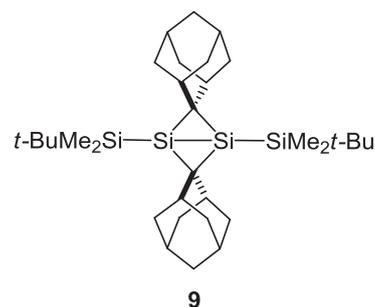
目的：

ケイ素-ケイ素三重結合種であるジシリンは炭素の三重結合（アルキン）と異なり、トランス折れ曲がり構造をとり、縮退していない二種類の π 結合を持つ。そしてそれに由来する狭い HOMO-LUMO ギャップ、複数の紫外可視吸収帯、高い反応性等の特徴を持つ。関連する研究の進展によって、ジシリンは置換基によってその電子的性質が大きく変化する「柔らかい三重結合」であることが分かってきた。

我々は嵩高いアルキル基を持つジアルキルジシリル **1** の合成に成功した。また、化学研究所有機元素化学領域・時任研究室ではジアリールジシリル **2** の合成に代表される、高周期典型元素化合物の高度な合成技術を持ち、微小結晶の X 線結晶構造解析に習熟している。本課題では、時任研究室との共同研究によってアルキル（アリール）型の非対称ジシリルを合成し、置換基の非対称化がジシリルの構造や電子状態に与える影響を解明し、高周期元素多重結合の化学の発展に貢献することを目的とした。



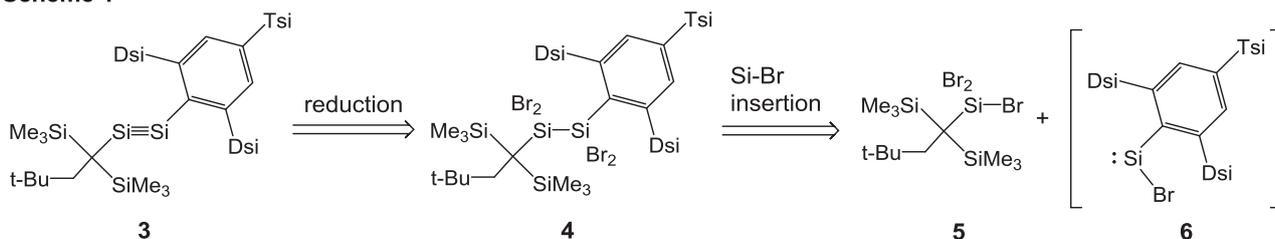
また、本課題遂行中の議論の結果、我々が以前に合成した 1,3-ジシラビシクロ[1.1.0]ブタン **9** の電気化学的測定によって得られるデータがケイ素-ケイ素結合の性質の理解に必要と考えられたので、時任研究室所有の密閉状態で電気化学的測定を行える特殊なガラス器具を用いて検討することにした。



実験方法：

(1) アルキル（アリール）ジシリル **3** の逆合成解析を Scheme 1 に示した。ジシリル **3** は対応するテトラブロモジシラン **4** の還元により、**4** はジトリブロモシラン **5** とブロモシリレン **6** の反応（シリレンの Si-Br 結合への挿入反応）により得られると考えた。そのため、まず **5** の合成を検討した。

Scheme 1

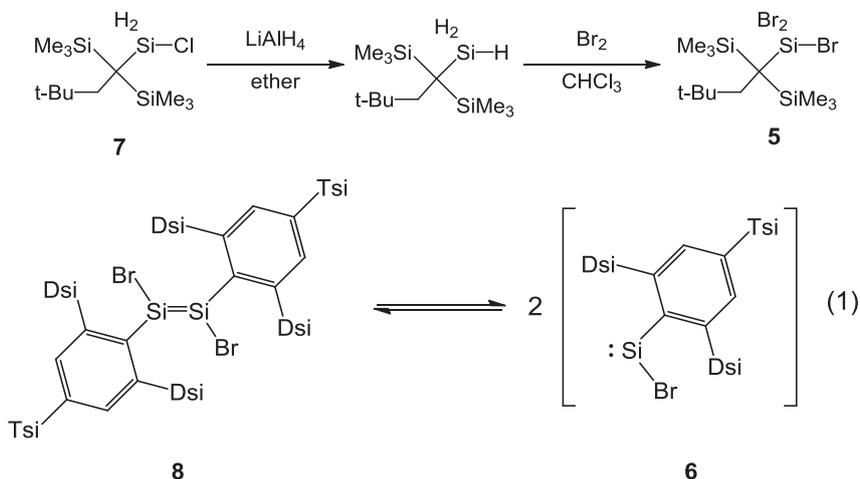


(2) 1,3-ジシラビシクロ[1.1.0]ブタン **9** は空気中の酸素や水により速やかに分解するため、電気化学測定のために密閉でき、かつ測定温度を調整出来る特殊なガラス容器を用いた。溶解性を考慮し測定溶媒として THF を用い、電解質は $[\text{Bu}_4\text{N}]^+[\text{PF}_6]^-$ および $[\text{Bu}_4\text{N}]^+[(\text{C}_6\text{F}_5)_4\text{B}]^-$ を用いることにした。

実験結果と考察：

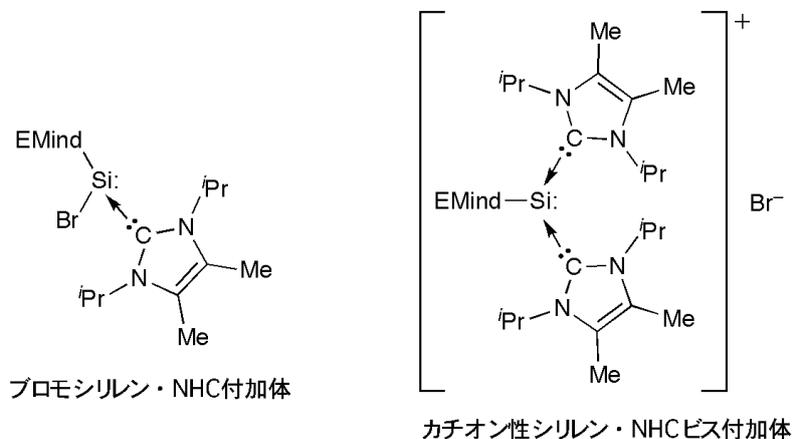
(1) 嵩高いアルキル基を持つトリブロモシラン **5** は既知のクロロシラン **7** の LiAlH_4 を用いたヒドリド還元と続く臭素化により合成した (Scheme 2)。ジシレン **8** は溶液中ブロモシリレン **6** と平衡にあるため (式1)、**5** と **8** の混合溶液を調製し、加熱を行ったが目的物 **4** の生成は確認されなかった。今後は、**8** からシリレン **6** の発生を促進させたり、発生したシリレン **6** の Si-X (X = ハロゲン) 結合への挿入反応を有利にする条件を精査して、非対称ジシリン **3** の合成を進める。

Scheme 2

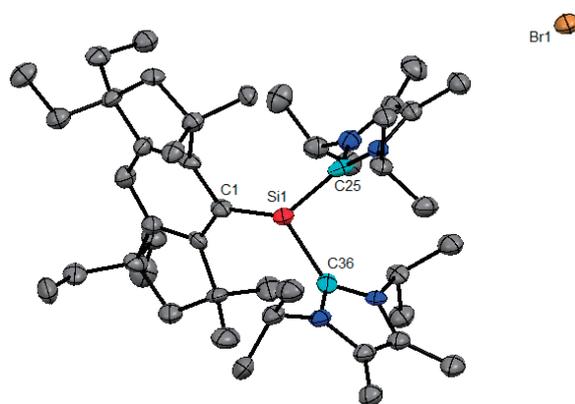


(2) 1,3-ジシラビシクロ[1.1.0]ブタン **9** のサイクリックボルタンメトリーの測定を行った。支持電解質として $[\text{n-Bu}_4\text{N}]^+[\text{PF}_6]^-$ を用いた場合、非可逆な酸化波が +1.23 V (vs. Fc/Fc^+ , Fc = ferrocene) に観測された。支持電解質をより反応性の低い $[\text{n-Bu}_4\text{N}]^+[(\text{C}_6\text{F}_5)_4\text{B}]^-$ に変更し、かつ測定温度を -40 °C としたが、非可逆性は改善されなかった。ジシラビシクロブタン **9** は一電子酸化に伴い、ケイ素-ケイ素結合の切断などにより分解しているものと推定された。

実際に、かさ高い立体保護基 (Bbt, EMind, Tbb) による「速度論的安定化」と強いルイス塩基である *N*-ヘテロ環状カルベン (NHC) の配位による「熱力学的安定化」を巧みに組み合わせることで、「ブロモシリレン・NHCモノ付加体」および「カチオン性シリレン・NHCビス付加体」を安定に創り出すことに成功した (*Chem. Eur. J.* 2014)。



「カチオン性シリレン・NHCビス付加体」の分子構造を単結晶 X 線構造解析により決定した。結晶中におけるケイ素と臭素との原子間距離は 8.741(3) Å であり、相互作用はみられない。Rind 基のイプソ炭素とケイ素との結合距離は 1.927(8) Å、カルベン炭素とケイ素との結合距離は 1.955(9)、1.979(8) Å であり、通常の Si-C 結合長 (1.88 Å) よりも伸長している。ケイ素周りの結合角の和は 327.0° である。これらの構造学的特徴から、ケイ素上に s 性の高い非共有電子対が存在することを実証した。



また、理論計算により電子構造を調査した結果、ケイ素上に陰電荷をもつ極限構造式の寄与が示唆された。²⁹Si NMR スペクトルにおいても高磁場領域 (-75.9 ppm) にシグナルが観測された。

“Reactions of Diaryldibromodisilenes with *N*-Heterocyclic Carbenes: Formation of Formal Bis-NHC Adducts of Silyliumylidene Cations”, T. Agou, N. Hayakawa, T. Sasamori, T. Matsuo, D. Hashizume, N. Tokitoh, *Chem. —Eur. J.* **20**, 9246–9249 (2014).

超原子価有機テルル化合物の精密結晶構造解析による化学結合の理解

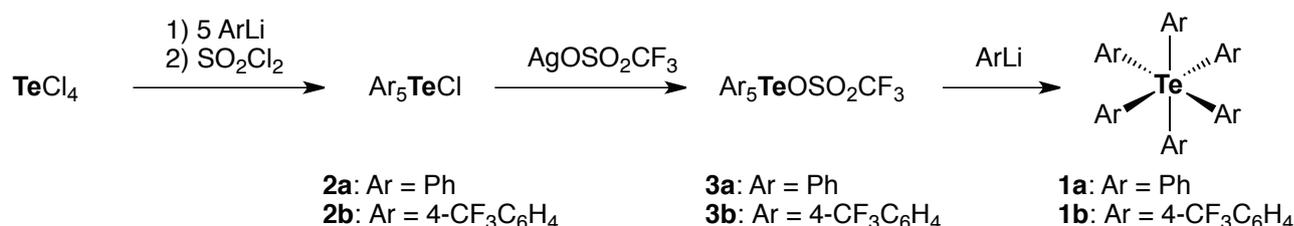
箕浦 真生・立教大学理学部

【序】高周期典型元素化合物の化学は、嵩高い置換基を導入して速度論的安定化による多重結合（パイ結合）や低配位化合物の研究を中心に発展し、その化学結合の性質の理解と解明が行われてきた。またそれと平行し、高い酸化状態を有するいわゆる超原子価化合物も精力的に性質解明が行われてきた。16族元素においては、含酸素有機化合物の高周期同族体として性質の理解がなされているが、実際には、酸素がもたない種々の酸化状態の変化に基づく高周期カルコゲン(S, Se, Te)化合物の多様性の理解と系統的合成研究は十分に行われていない。その主な原因は、化合物の合成的困難さであり、基本的性質は未解明であると言える。系統的合成の研究例としては、 $\text{Ph}_6\text{Te}(\text{VI})$, $\text{Ph}_5\text{Te}^+(\text{VI})$, $\text{Ph}_5\text{Te}(\text{IV})$, Ph_4Te , Ph_3Te^+ , Ph_2Te と、唯一テルルでのみ系統的に比較されている。

我々はこれまでに、炭素配位子のみからなる超原子価有機テルル化合物に着目し、中性のヘキサフェニルテルル(Ph_6Te)、中心テルル上に5つの芳香族置換基を有する超原子価オニウム種 Ph_5Te^+ 、およびアニオン種 Ph_5Te^- について研究を行ってきた。中心元素が形式的にオクテットを超える価電子をもつ超原子価化合物は、3中心4電子型の超原子価結合を有するとされ、一般に長く弱い結合に起因する構造と高い反応性を示すことが知られている。また我々は、6価有機テルル化合物としてヘキサフェニルテルル(Ph_6Te)の合成法を確立し、これが極めて安定な化合物であることを明らかにしてきた。

そこで、安定な Ph_6Te のテルル周りのいわゆる超原子価結合の電子状態を明らかにすることを目的とし、の京都大学化学研究所機器利用型研究においてその化学結合の詳細を検討することとした。

【結果・考察】ヘキサフェニルテルル **1a**、ヘキサアリールテルル **1b** の合成は、四塩化テルルを出発原料として3段階で行い (Scheme 1)、いずれも無色固体として単離した。



Scheme 1.

クロロホルム溶液より良質な単結晶を作製し、京都大学化学研究所単結晶X線結晶構造解析装置により構造を確定した (Figure1.)。

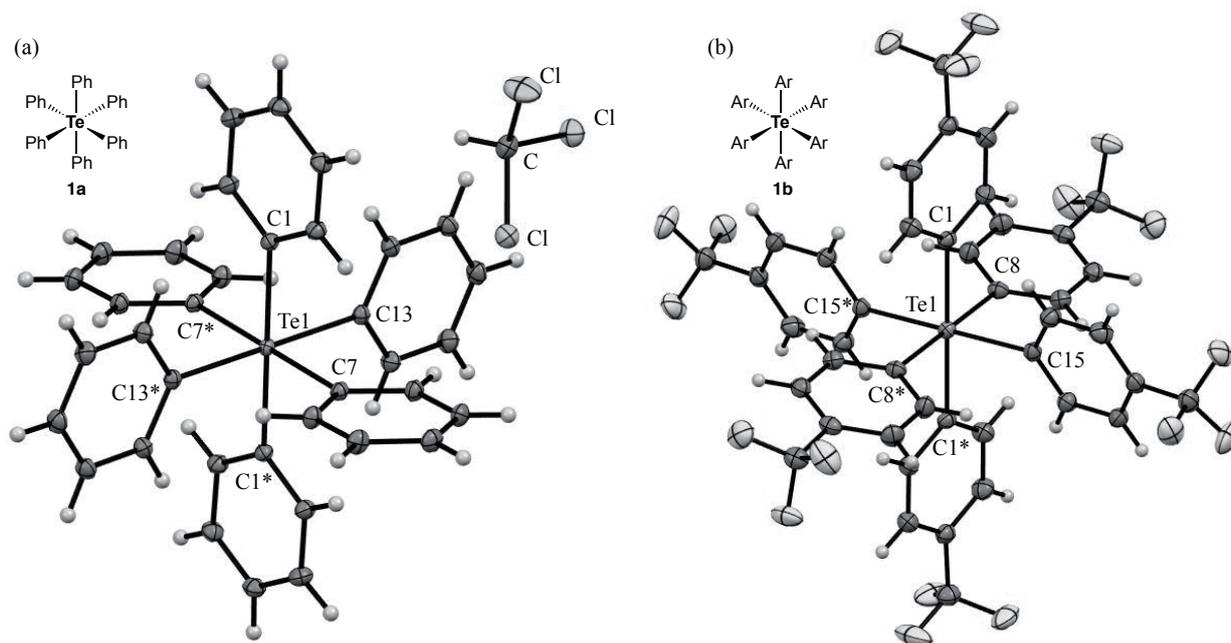


Figure 1. Molecular structures of (a) **1a** and (b) **1b** (Thermal ellipsoids with 50% probability level).

得られた結果を基に、精密電子密度解析を行った。その結果、6本の Te-C 結合は等価であり、イオン結合の性質をもつ共有結合であることが電子密度解析と理論計算より判明した。

今後、系統的比較と共に理論的にも詳細に検討する必要があると考えられる。

本研究を行うにあたり、京都大学化学研究所・物質創製化学研究系有機元素化学研究領域の時任宣博先生、笹森貴裕先生に実験・測定の便宜を図って頂き、理化学研究所橋爪大輔博士に解析のご協力を戴きました。深く感謝致します

高配位典型元素化合物の X 線回折法による結合状態解析

橋爪 大輔・独立行政法人理化学研究所創発物性科学研究センター

目的

含高周期典型元素化合物は第二周期元素のみからなる化合物に比べ、その結合状態が複雑である。特に高配位化合物の結合は形式的には、共有結合と超原子価結合に分類されている。中心元素が形式的にオクテットを超える価電子をもつ超原子価化合物は、3 中心 4 電子型の超原子価結合を有するとされ、一般に長く弱い結合に起因する構造と高い反応性を示すことが知られている。しかし、分子構造中でこれらの結合は等価、または区別が付かないことが多く、それらの化学的性質を結合論から理解するに至っていない。

一般に結合状態の研究には計算化学的手法が用いられる。しかし計算化学的手法では、中心原子の電子数が多い高周期典型元素化合物においては、基底関数の選択が難しく、分子のエネルギー評価が困難である場合が多い。さらに安定化のため、嵩高い置換基が分子中に存在する場合は、安定化に寄与する置換基同士の相互作用を見逃す恐れがある。一方で、実験的手法は研究者が意図することなく、全ての相互作用が得られるところに特徴がある。そこで本研究では、高精度な単結晶 X 線結晶構造解析によって、実験的にあるがままの電子密度分布を、結合の本質である価電子も含め観測し、これをもとに結合状態を明らかにすることを目的に行った。

試料

本課題では、6 配位八面体構造の Ph_6Te 、5 配位三角両錘構造の Ph_5P の測定を行った (Scheme 1)。

実験方法

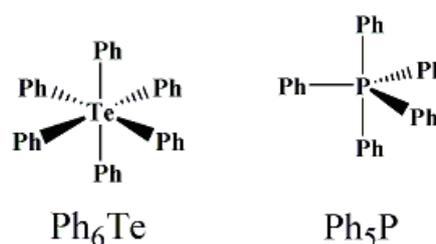
本研究でターゲットにする分子は空気や熱に不安定であるため、合成・調製された単結晶試料を、その場(化研)でサンプリングして、直ちに測定を行う必要がある。

・試料のハンドリング

グローブボックスやシュレンク管中に乾燥アルゴン雰囲気下で保存された単結晶試料を、乾燥させたパーフルオロエーテル中に素早く移し、その後ガラス管に接着し、X 線回折装置上で 93 K の窒素気流中に置いて回折データを収集した。

・回折データ測定と解析

測定は共焦点ミラーで集光および単色化した、 $\text{MoK}\alpha$ 線を用いた。測定は $2\theta < 120^\circ$ ($d >$



Scheme 1

0.41 Å)まで行ったが、高分解能領域で回折斑点の強度が著しく減少したため、解析には $2\theta < 90^\circ$ ($d > 0.50$ Å)のデータを用いた。解析は全データを用いた通常の構造解析を行った後、 $d < 0.83$ Åのデータを用いて高角解析を行い、原子位置を精密に決定した。次にここで決定した原子座標と温度因子を初期値として、多極子展開法による電子密度分布解析を行った。測定した2種の結晶のうち、 Ph_6Te については、電子密度分布を議論できる良好な解析結果が得られたが、 Ph_5P については、結晶中に存在する溶媒分子の乱れを十分にモデル化できていないため、いまだ、電子密度分布解析にたどり着いていない。以下、 Ph_6Te について結果を述べる。

解析結果

解析の結果得られた構造と結合距離・角度を Figure 1 に示す。構造は正八面体と比べてよいほど対称性の高い構造であった。Teは結晶学的対称中心上にあり、分子の1/2つまり3本のTe-C結合が独立である。細かく結合距離を検討すると、 2σ の違いであるが、Te-C7が他の2本のTe-C結合によりも長い。これより、Te-C7の結合の電子状態が他の

2本と異なることが予想される。ところが、Figure 2 に示すように、Te周囲の電子密度はTe-C7-C13平面上、結合と結合の間にあり、それに垂直な面に電子密度はほとんど存在しない。つまり、電子密度の形状からは、Te-C1距離が他と異なると考えられる。現在、結合の全体像明らかにすべく、理論化学計算などから検討を進めている。

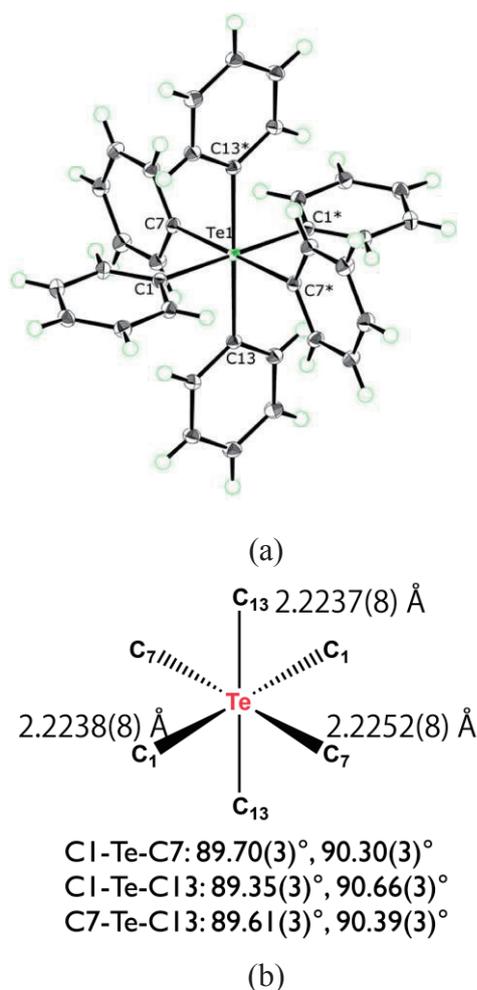


Figure 1 (a) Molecular structure of Ph_6Te , and (b) selected bond distances and angles.

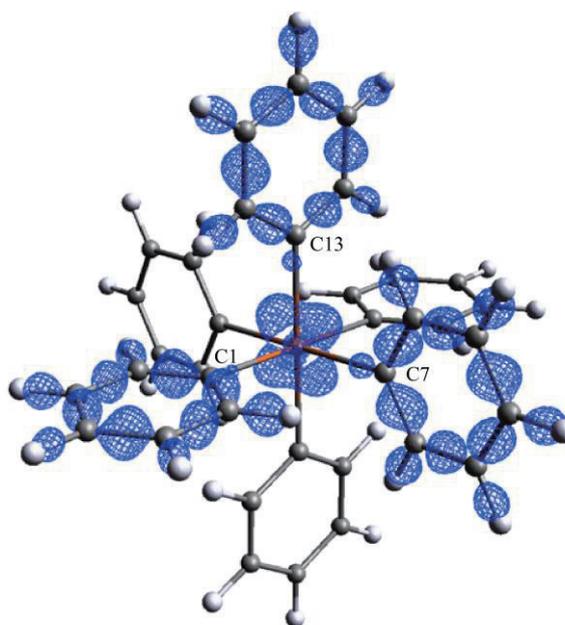


Figure 2 Static model map.

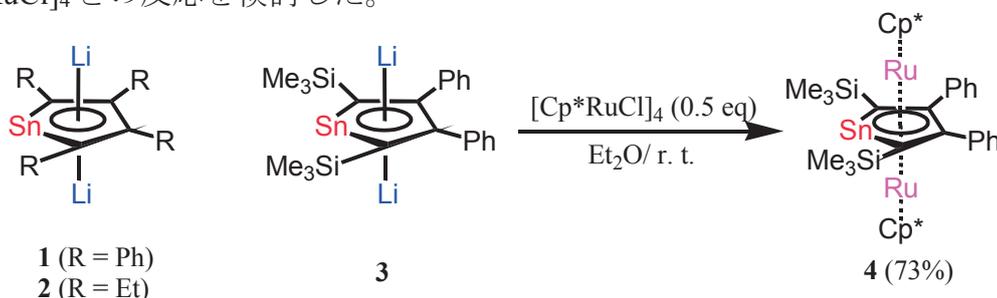
特異な構造をもつヘテロ原子化合物の合成と構造及び物性の解明

埼玉大学理工学研究科・斎藤 雅一

<序論>

報告者が合成に成功しているジリチオスタンノール **1-2** はスズを炭素 π 電子系骨格に含むアニオン性芳香族化合物であるので⁽¹⁾、フェロセンに代表される遷移金属錯体の配位子として用いられているシクロペンタジエニルアニオンとの対比で大変興味深い化合物である。特にモノアニオンであるシクロペンタジエニルアニオンとは異なり、ジリチオスタンノールはジアニオン等価体であるので、その π 面の両面で錯形成することができる。しかし、そのようなシクロペンタジエニルアニオンを用いては不可能な中性錯体の合成は、いずれの高周期 14 族元素を骨格に含むアニオン性芳香族化合物を用いても達成されていなかった。そのような観点の下、ごく最近、新規に合成したジリチオスタンノール **3** と $[\text{Cp}^*\text{RuCl}]_4$ との反応を検討したところ、中性としては初めてのトリプルデッカー錯体の例となる重いルテノセン **4** を合成・単離することに成功した。さらに本共同利用研究を有効に活用し、錯体 **4** のサイクリックボルタンメトリーを測定したところ、**4** はフェロセンよりも酸化されやすいことを明らかにした。

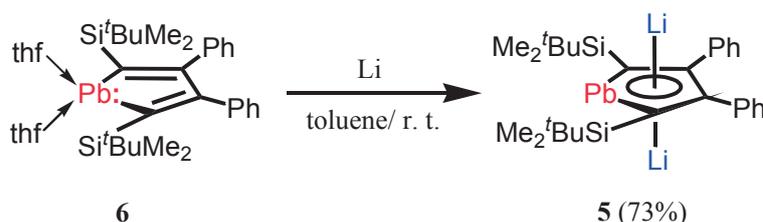
本研究では、この手法を鉛の系に応用し、新規に合成したジリチオプルンボール **5** と $[\text{Cp}^*\text{RuCl}]_4$ との反応を検討した。



<結果と考察>

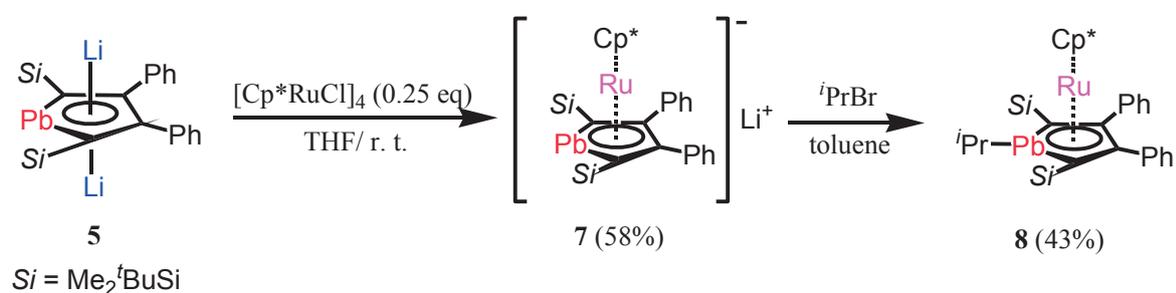
1. ジリチオジリチオプルンボール **5** の合成

既に当研究室が報告している THF により配位安定化されたプルンバシクロペンタジエニリデン **6**⁽²⁾ をリチウムにより還元したところ、ジリチオプルンボール **5** を合成することに成功した。この反応は、14 族元素二価化学種を還元してそのジアニオン等価体を合成する初めての例である。



2. ジリチオジリチオプレンボール **5** とルテニウム試薬との反応

ジリチオプレンボール **5** と $[\text{Cp}^*\text{RuCl}]_4$ との反応を検討したところ、アニオン性ルテノセン **7** の合成に成功した。これは、プレンボール環を π 配位子とする初めての遷移金属錯体の例である。錯体 **7** の鉛上にはまだアニオン性が残っているため、求電子試薬との反応により、鉛上に置換基を導入することができると考えた。そこで、錯体 **7** と 2-ブロモプロパンとの反応を検討したところ、予想通りに鉛上にイソプロピル基が導入され、ルテノセン **8** が得られた。X線構造解析により、得られた錯体 **7** 及び **8** の分子構造を明らかにした。錯体 **7** のプレンボール環はほぼ平面であったのに対し、錯体 **8** のそれは折れ曲がった構造をしており、プレンボール環はルテニウムに対して η^4 と η^5 の中間の配位形式をとっていることがわかった。今後、ほかの求電子試薬との反応により鉛上に様々な置換基を導入し、置換基の電子的効果がプレンボール環の配位様式に及ぼす影響を調べる予定である。



参考文献

- (1) (a) M. Saito, R. Haga, M. Yoshioka, K. Ishimura and S. Nagase, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **44**, 6553-6556 (2005); (b) M. Saito, T. Kuwabara, C. Kambayashi, M. Yoshioka, K. Ishimura and S. Nagase, *Chem. Lett.*, **39**, 700-701 (2010).
- (2) M. Saito, T. Akiba, M. Kaneko, T. Kawamura, M. Abe, M. Hada and M. Minoura, *Chem. Eur. J.*, **19**, 16946-16953 (2013).

成果発表

- (1) "Synthesis, Structures, and Electronic Properties of Triple- and Double-Decker Ruthenocenes Incorporated by a Group 14 Metallolene Dianion Ligand", T. Kuwabara, J. D. Guo, S. Nagase, T. Sasamori, N. Tokitoh and M. Saito, *J. Am. Chem. Soc.*, **136**, 13059-13064 (2014).
- (2) "A Reversible Two-electron Redox System Involving a Divalent Lead Species", M. Saito, M. Nakada, T. Kuwabara and M. Minoura, *Chem. Commun.* in press.

有機典型元素保護金属ナノ粒子の合成と構造説明

藤原 尚・近畿大学理工学部

【目的】ポリマーナノチューブ (PNT) とは、電解重合能を有するモノマーを用いて合成できる筒状の高分子ナノ材料である (Fig. 1)。また、PNT は用いるモノマーに機能性官能基 (R) を導入することにより PNT への機能の付与も容易であることから、新規ナノ材料としての利用が期待できる。例えば、機能性を付与した PNT ナノ空間への基質の内包・放出、または反応場としての利用である。そして、

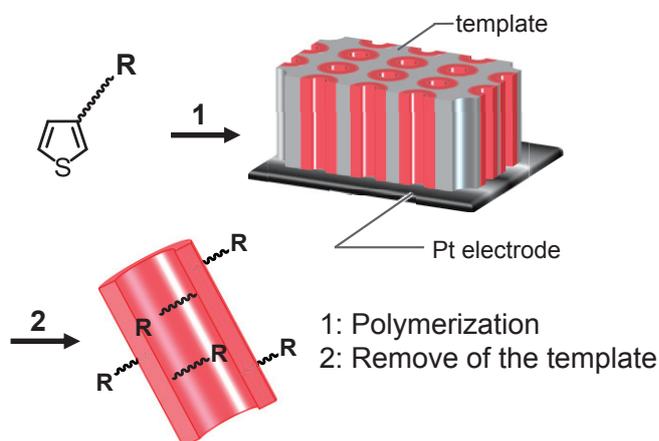


Fig. 1 Synthesis of polymer nanotubes.

このようなナノ空間を用いた物質の移動・変換の確立は重要な課題であり、そのようなナノ材料の開発は必要不可欠である。そこで我々は、PNT に付与する機能としてレドックス活性なフェロセンに着目した。フェロセンは、1 電子の酸化および還元を安定、かつ容易に行える有機金属化合物の一つであり、フェロセン骨格を有する誘導体は触媒反応に利用されており、物質変換を容易に行える化合物 (Fig. 2) とも言える。そして、PNT にフェロセンの機能を付与することで、フェロセンが有する物質変換能を持つだけでなく、PNT ナノ空間を利用した物質の移動も可能となり今後の展望が望まれる。本研究では、フェロセンを導入した PNT 内部空間を用いて、物質変換反応の一種である金属ナノ粒子の合成および触媒反応について検討した。

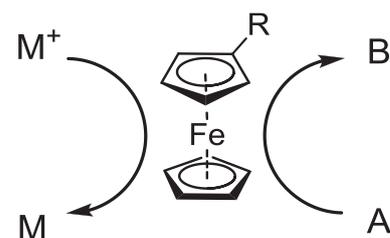


Fig. 2

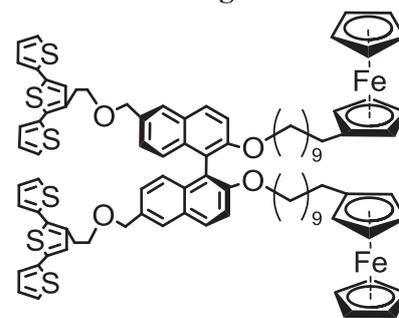


Fig. 3. (S)-TBF

【実験方法】フェロセン誘導体 [(S)-TBF] (Fig. 3) は常法により合成した。このモノマーを用いた PNT は、作用電極および対電極として白金、参照電極として Ag/0.1 M AgNO₃、テンプレートとして直径約 200 nm・深さ約 60 μm の細孔を有するポーラスアルミナを用い、電解重合法により合成した。

【実験結果・考察】ターチオフェンモノマー [(S)-TBF] の電解重合能について、サイクリックボルタンメトリーを用いて調べた。その結果、フェロセン骨格に基づく酸化還元応答を E_{1/2} = + 0.16 V、ターチオフェン骨格に基づく酸化応答を、E = + 0.73 V (vs. Ag/0.1 M AgNO₃, Bu₄NClO₄/CH₂Cl₂) 観測した (Fig. 4)。また、多重走査に伴いピーク電流値が増大

し、電極表面上へポリマー膜の生成が認められた。そこで、これらの結果を基にして、PNT を合成した。PNT の合成は、以下のようにして行った。すなわち、支持電解質溶液として $\text{Bu}_4\text{NClO}_4/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 中で(S)-TBF をテンプレート電解重合 (+ 1.10 V) し、テンプレートに用いたポラスアルミナを NaOH 水溶液で溶解することにより (S)-TBF-PNT を得た。走査型電子顕微鏡 (SEM) および、透過型電子顕微鏡 (TEM) により観察すると、孔径約 150

nm、長さ約 30 μm の PNT であることが分かった (Fig. 5, 6)。また、得られた PNT は、膜厚は均一で有機溶媒に対しても非常に溶けにくい性質を有していた。次いで、フェロセンが導入されたレドックス活性な PNT ナノ空間において、銀イオン (AgClO_4) を導入することにより、PNT 保護銀ナノ粒子 (Ag@PNT) の合成を試みた。TEM により観察すると、PNT 内部に 5 nm 程度のナノ粒子の存在が確認でき (Fig. 7)、また、エネルギー分散型 X 線分析 (TEM-EDX) により、PNT 内のナノ粒子は銀ナノ粒子であることが確認できた (Fig. 8)。さらに、X 線光電子分光法 (XPS) により PNT 内部の銀ナノ粒子は 0 価であることが分かった (Fig. 9)。そして、この PNT 内部の銀ナノ粒子は、一般的な金属ナノ粒子とは異なり、金属ナノ粒子界面に配位子等が存在しないため、非常に活性が高いと考えられる。今後は、ナノ空間に生成した銀ナノ粒子を用いた触媒反応 (ニトロフェノール類の還元反応など) についても検討を行っていく予定である。

本研究を行うにあたり、京都大学化学研究所・物質創製化学研究系 有機元素化学研究領域の時任宣博先生、笹森貴裕先生に実験・測定の便宜を図って頂きました。深く感謝致します。

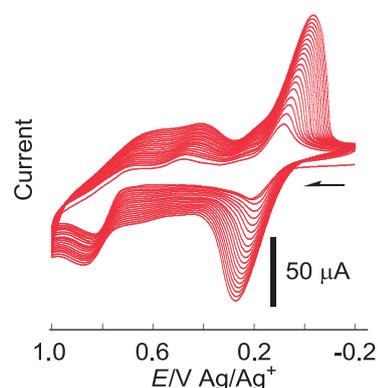


Fig. 4 Cyclic voltammograms of (S)-TBF.

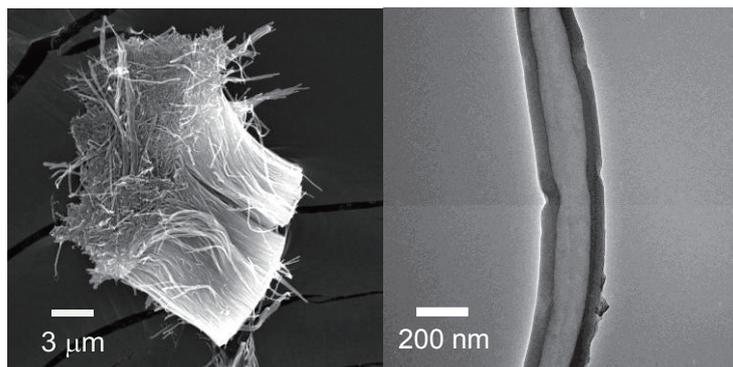


Fig. 5 SEM image of (S)-TBF-PNT

Fig. 6 TEM image of (S)-TBF-PNT.

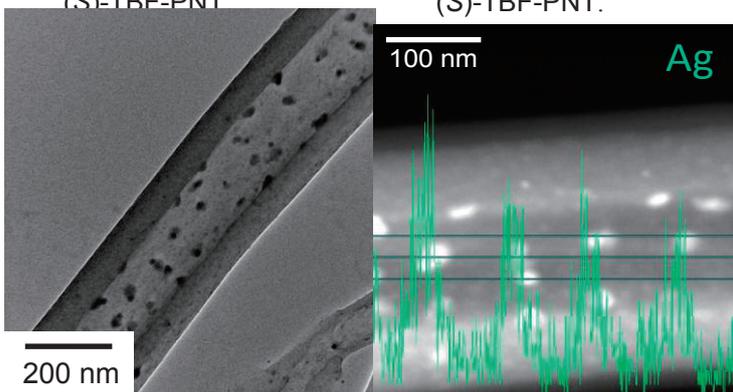


Fig. 7 TEM image of Ag@PNT.

Fig. 8 TEM-EDX of Ag@PNT.

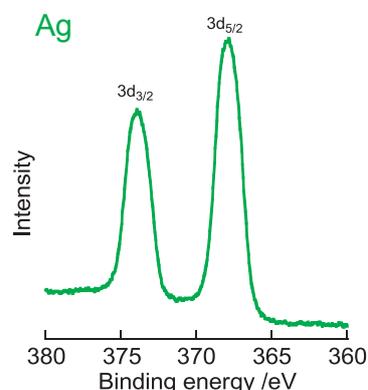


Fig. 9 XPS spectrum of Ag@PNT.

電子プローブ分光法による高光密度ナノ共振器の研究

山本直紀・東京工業大学

背景・目的

金属表面電子の集団振動が光と結合した表面プラズモンポラリトン(SPP)は、回折限界以下のサイズの光学デバイスを実現する波として注目され、近年その制御技術の研究が進められている。周期構造を持つ金属表面はプラズモニック結晶(PIC)と呼ばれ、バンドギャップやバンド端は SPP の伝播や光変換を制御する上で重要である。走査型透過電子顕微鏡(STEM)を用いた分光分析は、光学的局所状態密度(photonic LDOS)の高分解能観察を可能にする。これまで、カソードルミネッセンス(CL)法を用いた PIC の分析例はあるが[1, 2]、電子エネルギー損失分光(EELS)法を用いた例はない。しかしながら、EELS 法は非発光性のモードの分析が容易にできるという長所を有している。また、近年の高速電子線用モノクロメーターの開発による EELS 法のエネルギー分解能の向上により、可視光や近赤外領域の光学モードやプラズモンモードの詳細な分析が可能になりつつある。そこで本研究では、EELS 法の PIC 分析への適用を試みた。

実験方法

一般に PIC は電子線リソグラフィー等によって基板上にパターンを施して作製される。STEMを用いた EELS 分析では CL と異なり電子線が試料を透過する必要がある。PIC を薄膜化するために、本研究ではレプリカ法を用いた(図 1)。

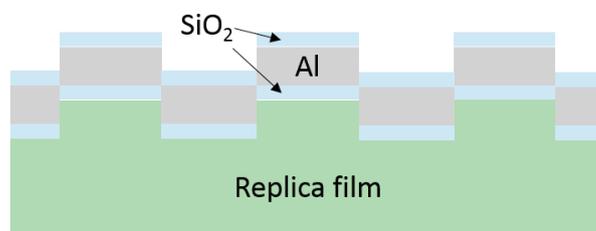


図 1 試料作製方法の模式図。

まず、電子線リソグラフィー及び

蒸着法を用いて基板上に六方格子型 PIC を作製した。六方格子型 PIC の周期は 520 nm、凹凸高さ 100 nm である。この PIC の型をレプリカ膜に転写し、レプリカ膜上に SiO₂(30 nm)/Al(100 nm)/SiO₂(30 nm) 三層膜をスパッタ法及び蒸着法を用いて製膜した。三層膜を TEM 用グリッドに固定し、レプリカ膜をアセトンで除去して PIC 薄膜試料とした。

EELS 測定はイメージングフィルターを搭載した STEM(JEM-ARM200F)を加速電圧 200 kV で用いて行われた。

実験結果・考察

図 2(a)は PIC 薄膜の環状暗視野(ADF)STEM 像である。直径 500nm の円柱が周期 520nm で六方格子状に整列しており、PIC 薄膜試料が作製されていることがわかる。円柱中央

(図 2(b)の丸印)から取得した EELS スペクトルが図 2(c)である。可視光領域の 2.5 eV 付近及び紫外領域の 4.3 eV 付近のピークが PIC 特有のスペクトル構造である。6.5 eV 付近のピークは周期構造のない Al 表面からも得られるピークであり、SPP の短波長極限に対応する。2.25-2.75 eV のスペクトル強度を用いて図 2(a)の黄緑色の四角枠で囲まれた領域から得られたスペクトル画像を表示したものが図 2(b)である。円柱の中央及び淵に強度が集中した定在波パターンが観察されている。図 3 は Al 表面の SPP の分散から空格子近似により求めた六方格子 PIC のバンド構造である。2-3 eV のエネルギー領域では、丸印で示された分散曲線が集まる点でバンドギャップが開く。バンド端エネルギーでは分散曲線の傾き(群速度)が 0 となるため状態密度が高くなり、EELS スペクトルのピークとして観察されると考えられる。実験ではモノクロメーターを使用しない条件で EELS 測定を行ったため、エネルギー分解能(0.4 eV)の制約から各バンド端モードのピークが分離されず 2.5 eV 付近のブロードなピークとして観察されたと解釈される。したがって、本実験で得られた図 2(b)の定在波パターンは複数のバンド端モードが重なったパターンで

であると予想されるが、結晶の対称性を満たしていることから PIC のモードを捉えていることは明らかであり、EELS 法による分析が可能であることを示したといえる。今後はさらにモノクロメーターを使用した高エネルギー分解能(0.05 eV 以下)での実験により、各バンド端モードのピークが同定されることが期待される。

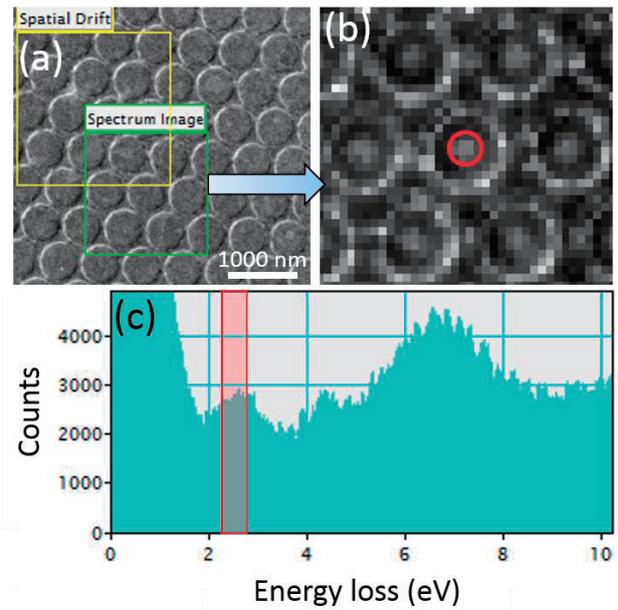


図 2 (a)PIC 薄膜の ADF-STEM 像. (b)2.25-2.75 eV のスペクトル画像. (c)円柱中央から取得した EELS スペクトル.

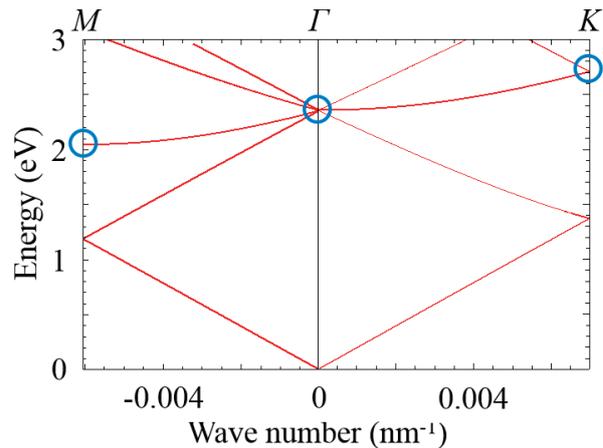


図 3 六方格子 PIC のバンド構造(空格子近似).

[1] T. Suzuki and N. Yamamoto, Opt. Express **17**, 23644 (2009).

[2] K. Takeuchi and N. Yamamoto, Opt. Express **19**, 12365 (2011).

グラファイト表面上のジアセチレン 10, 12-pentacosadiyn-1-ol 単分子吸着固相における連鎖重合反応機構の STM による解明

高城大輔・大阪大学大学院理学研究科構造熱科学研究センター

目的

ジアセチレン (DA) モノマー 10, 12-Pentacosadiyn-1-ol (PCDYol; Fig. 1) の 2 次元吸着固相の多形構造を創出することで、その吸着構造に依存した重合反応機構の解明を試みた。具体的には、グラファイト表面上に異なる 2 つの配列, herringbone (H) 配列 (Fig. 2 (左)) と parallel (P) 配列のドメイン (Fig. 2 (右)) が共存する 2 次元吸着層を形成した (Fig. 3)。H 配列では、隣り合う分子鎖のなす角が 120° であり、P 配列では、 180° である。これらに、大気中にて、温度を制御しながら紫外線を照射し、重合反応を誘起した。生成されたポリジアセチレン (PDA) の STM 像から、H 配列および P 配列の重合反応の活性化エネルギーを見積もった。

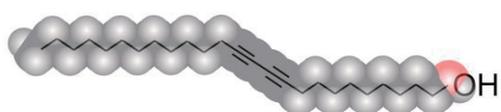


Fig. 1 Molecular structure of PCDYol.

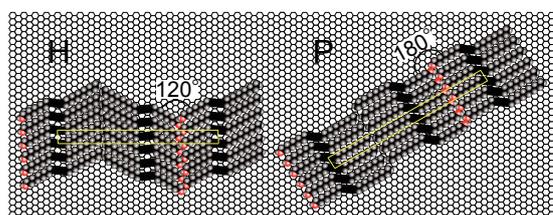


Fig. 2 Models of the molecular arrangements of H (left) and P (right) structures on the HOPG surface.

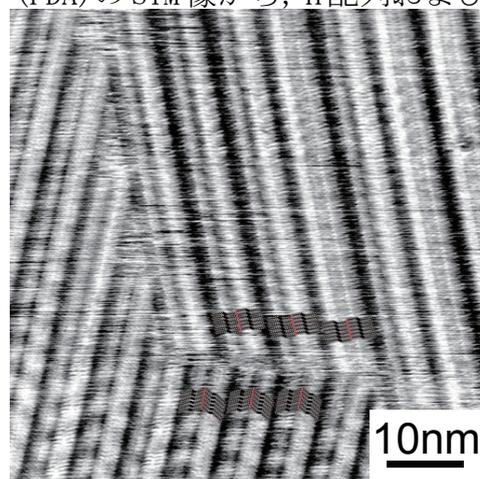


Fig. 3 STM image of the adjacent domains of the H and P structures physisorbed on graphite. The schematic overlays show models of the molecular arrangements.

結果

得られた PDA の STM 像から (Fig. 4), 統計力学的な解析に基づいて、隣り合う DA モノマーとカルベンオリゴマーが結合を形成する確率についてアレニウスプロットを得た結果、重合反応を駆動する DA モノマー振動励起の活性化エネルギーが H 配列および P 配列それぞれについて 0.8 kcal/mol および 0.30 kcal/mol と見積もられ (Fig. 5), その吸着構造に大きく依存することを明らかにした。これは、結合を形成する部位である DA 基の間の距離が分子配列の違いにより異なるためであると考えられる。さらに、これらの値は 3 次元固相のもの ($2\text{--}4 \text{ kcal/mol}$) より一桁小さいことが分かった。その原因として、3 次元固体では、1 つの DA モノマーがすべての方向で隣の DA モノマーによりその運動を制限されているのに対し、2 次元固体では、少なくとも一方向についてはその制限が解除されることが挙げられる。基板として不活性なグラファイトを用いているにもかかわらず、活性化エネルギーの低下を見出すことができたことから、表面一般の反応場としての有用性を示すことができるものと期待される。

成果報告（論文，学会発表等）

1. 「グラファイト表面に吸着したジアセチレン単分子膜の固相重合反応を駆動する動力学機構の STM による研究」高城大輔，稲葉 章，須藤孝一；第 50 回記念熱測定討論会，大阪大学，2014年9月28日

2. “Statistical Analysis of the Solid-State Polymerization for the Diacetylene Molecular Layer Adsorbed on Graphite Surface by Using STM” D. Takajo, A. Inaba, and K. Sudoh; The International Symposium on Structural Thermodynamics in Memory of Prof. Syuzo Seki (ISST-2014), Osaka, September 27 (2014).

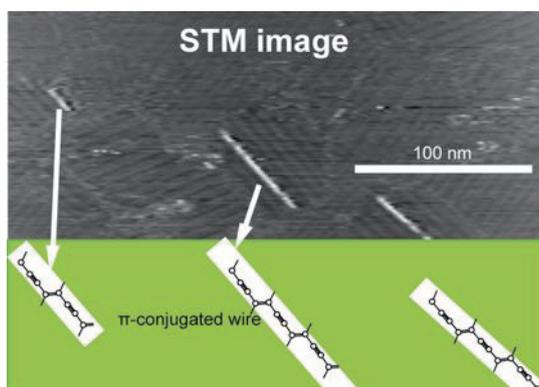


Fig. 4 (a) STM height image of the polydiacetylenes (bright lines), obtained after UV irradiation to the PCDYol layers on HOPG.

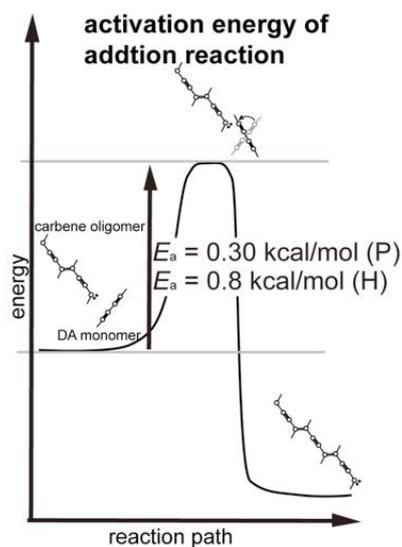
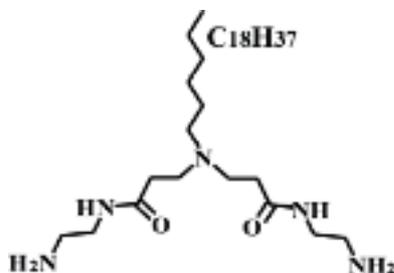


Fig. 5 The energy changes along the reaction path of the bond formation between the diacetylene (DA) monomer and carbene oligomer. For the P arrangement, the activation energy E_a is estimated to be 0.30 kcal/mol, while it is 0.8 kcal/mol for the H arrangement. These values are an order of magnitude smaller than that of the 3D bulk phase already reported.

ソフトテンプレート法による金属ナノリングの作製

河合武司・東京理科大学工学部

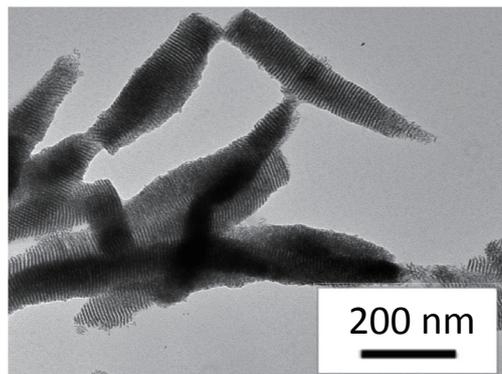
[目的] ナノサイズの物質は、原子や分子、バルクの状態と異なる性質を示すことから、現在、盛んに研究が行われている。ナノ素材の中でも金属・半導体ナノワイヤーは微細加工技術の進歩が著しい電子デバイス分野においてたいへん興味深い材料である。これらのナノワイヤー作製法としては、電子線リソグラフィ、SPM 法などの高額な装置や高度な技術を要するドライプロセスがいくつか報告されているが、現状では数十 nm オーダーの太さが限界である。一方、ウエットプロセスによるワイヤー合成も金については数多く報告されているが、幅が数十 nm と太いものや折れ曲がったものが多かったが、我々は金の(111)面が選択的に成長した幅 2 nm の直線状 Au ナノワイヤーの作製に成功した。ナノワイヤーの次のチャレンジングな課題は形態・形状などの二次構造制御である。我々は長鎖アミドアミン誘導体(C18AA; 右図)の分子集合体を鋳型に用いると、太さが 3 nm 以下の Pd ナノリングが容易に作製できることを見出した。昨年度の共同研究では Pd ナノリングの生成機構および触媒能について検討し、C18AA のテンプレート上に生成した Pd ナノ粒子が成長・融合してナノリングが成長することや Pd ナノ粒子に比べて 4 倍の触媒活性があることを明らかとした。しかし、Pd は希少元素で高価である。そこで本年度は、安価な金属である Ni を用いた Pd-Ni 合金ナノリングの作製法とその触媒能について検討した。



[実験方法] Pd-Ni 合金ナノリングの作製は、少量のトルエンを加えた C18AA 水溶液に K_2PdCl_4 を溶解させて $\text{Ni}(\text{acac})_2$ を添加した後、還元剤として NaBH_4 を添加して同時還元し 1 日静置することで行った。触媒活性の評価は、作製した試料溶液を p-Nitrophenol と NaBH_4 水溶液の混合水溶液中に添加して行った。

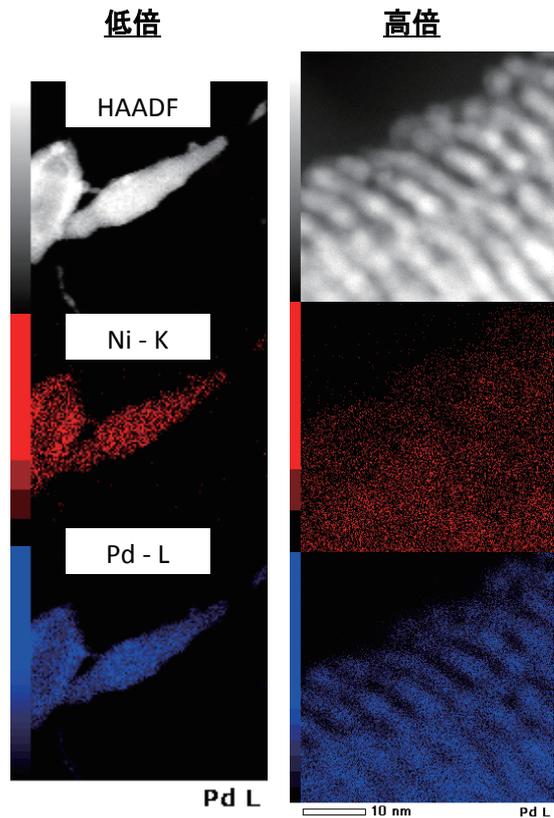
[結果および考察]

C18AA の分子集合体に及ぼす C18AA の濃度、トルエンの添加量、有機溶媒の種類および塩化パラジウム酸カリウムや Ni 錯体の濃度(電解質の効果)などを変えて Pd-Ni ナノリング作製の最適条件を調べたところ、 $[\text{K}_2\text{PdCl}_4]=7.5\mu\text{mol}$, $[\text{C18AA}]/[\text{K}_2\text{PdCl}_4]=2$, $[\text{Ni}(\text{acac})_2]/[\text{K}_2\text{PdCl}_4]=1/4$, $[\text{NaBH}_4]/[\text{K}_2\text{PdCl}_4]=10$ およびトルエンの添加量が $7\mu\text{L}$ で、右図の TEM 像に示すようなナノリングの集合体の作製に成功した。最適条件以外では、例えばトルエン量を $0\mu\text{L}$ あるいは

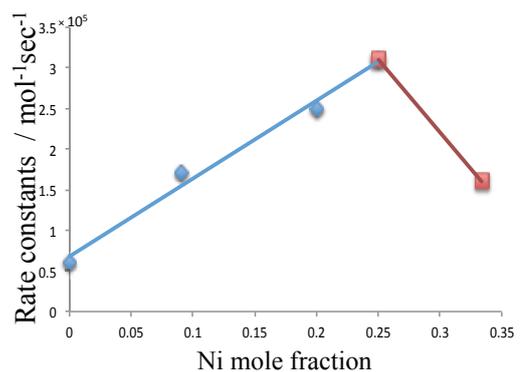


[C18AA]/[K₂PdCl₄]=1 とすると分岐状ナノワイヤーが、トルエン量を 100 μL あるいは [C18AA]/[K₂PdCl₄]=10 とすると粒子が生成した。ナノリングの耐環境安定性を評価したところ、高い耐溶媒性、耐熱性 (10~90℃)、耐酸性・塩基性(pH1~14)を有し、非常に安定したナノ構造体であることも分かった。

ナノリングの組成を ICP-AES から調べたところ、仕込み比が [Pd]/[Ni]=4.0 で合成したナノリングの組成は [Pd]/[Ni]=3.7 であった。すなわち、仕込みと生成物の組成はほぼ一致することがわかった。また、Pd ナノリングと Pd-Ni ナノリングの XRD 測定を行ったところ、Pd による回折ピークが高角度側にシフトしたことから合金であることも確認できた。さらに、組成の均一性については、Pd と Ni の元素マッピング (倉田教授の支援) によって確認した。右図は、高機能電子顕微鏡を用いて観察した HAADF 像と Ni および Pd の元素分布図である。図から明らかなように、ナノリング全体 (左図: 低倍率) でもリング一本一本 (右図: 高倍率) でも Pd と Ni はほぼ均等に分布していることがわかる。この結果は、生成物が均質な Pd-Ni 合金ナノワイヤーであることを示している。



最後に Pd-Ni ナノリングの触媒活性を P-ニトロフェノールの水素化反応から評価した。右下の図には、Pd-Ni ナノワイヤーの Ni 含有量に対する反応速度定数を示した。Ni の含有量とともに触媒活性は増大し、Ni 含有率 25%の合金ナノリングは Pd ナノリング(Ni=0%)よりも 5 倍ほど高活性であった。また、Ni 含有量が 35%で活性が下がるのは、ナノワイヤーからナノ粒子に形態が変わるためである。



以上のように、高い触媒活性を有する Pd-Ni ナノリングが均質な組成分布を持った合金ナノリングであることが倉田教授による TEM 観察支援により解明できた。

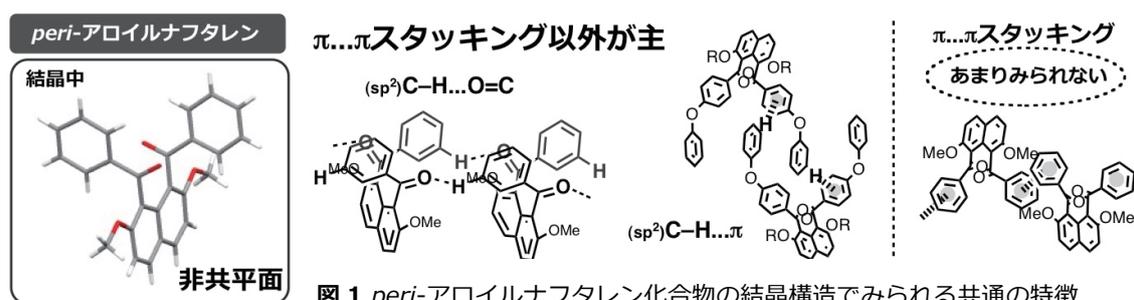
[成果報告報告書]

- (1) 長鎖アミドアミン誘導体の分子集合体を鋳型に用いた Pd-Ni 合金ナノリングの作製, 第 65 回コロイドおよび界面化学討論会, 正路淳士, 渡辺沙也香, 土屋好司, 遠藤洋史, 河合武司
- (2) Novel nanoring-shaped Pd synthesized by a one-step soft-template method, 5th International conference on Advanced Nanomaterials, S. Watanabe, H. Endo, T. Kawai

アロイル基の配向が制御された *peri*-アロイルナフタレン分子群の結晶構造

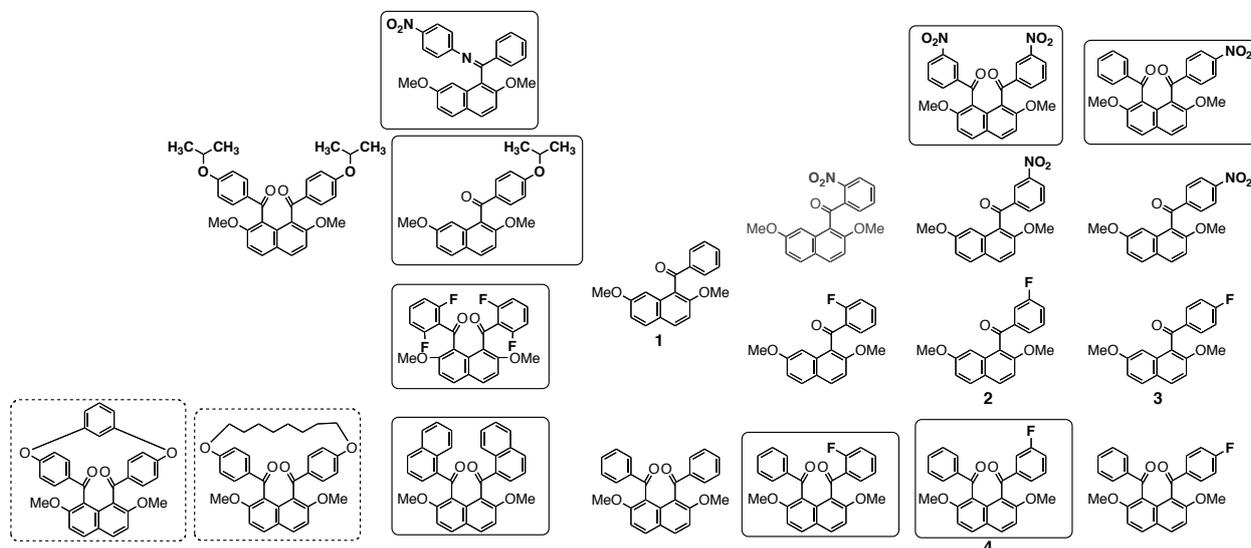
岡本 昭子・東京農工大学大学院工学研究院

【緒言】申請者は、ナフタレン誘導体の *peri*-位(α, α' -位)選択的ジアロイル化反応を独自に開発してきている。ここで、選択的に生成する *peri*-アロイルナフタレン化合物について、現在までに、79 個の結晶構造を決定し、分子構造、集積構造の特徴を整理したライブラリを Cambridge Structural Database に構築している [参考: *Acta Cryst. E.* 75 報; *Acta Cryst. C.* 2 報]。類縁体に共通の特徴として、二つのアロイル基がナフタレン環に直交、かつ互いに逆向きに配置した分子構造をとること、集積構造はいくつかの非 $\pi \dots \pi$ スタッキング相互作用で安定化されていることを明らかにしている (図 1)。このような特徴は、*peri*-アロイルナフタレン化合物の非共平面的な芳香環配置が、 $\pi \dots \pi$ 相互作用を弱め、本来微弱な「非」 $\pi \dots \pi$ 相互作用が強調されていることを示唆している。そこで、*peri*-アロイルナフタレン化合物の部分構造を少しずつ変更して、単分子や集積構造における変化を系統的に整理することを通じ、これまで成されてこなかった、実例に基づく「非」 $\pi \dots \pi$ 相互作用に関する知見の収集と体系化を目指すこととした。

図 1 *peri*-アロイルナフタレン化合物の結晶構造で見られる共通の特徴

平成 24 年度共同研究では、アロイル基に隣接する 2-位と 7-位の置換基を変化させた *peri*-アロイルナフタレン分子群を設計し、結晶構造の特徴解析を進めた。本研究では、1) アロイル基の置換基の変更、2) カルボニル基のイミノ基への変更、3) 隣接するアロイル基同士を分子内で連結、という指針の下、いくつかの化合物を合成し、結晶構造解析を試みた (図 2)。

【結果】対象化合物群を下図に示す。

図 2 対象とした *peri*-アロイルナフタレン化合物群 (囲み: 京大化研で測定; 囲みなし: 農工大で測定)

X線結晶構造解析は、結晶サイズが十分大きい場合、申請者の研究場所 [東京農工大学 機器分析施設]、微小な場合は京都大学化学研究所、という方針で実施した。囲みなしの化合物は申請者の研究場所で測定し、構造は全て決定できた。実線や破線で囲んである化合物が化学研究所で測定したもので、このうち、実線で囲んだものが構造決定まで至った。

本報告書では、特に重要な知見を与えたフルオロ基をアロイル基上にもつ *peri*-アロイルナフタレン化合物 **2, 3** と 1,8-ジアロイル体 **4**、および無置換類縁体 **1** の解析結果を示す (図3)。 α -アロイルナフタレンにはカルボニル基とナフタレン環をつなぐ結合軸まわりで、ベンゼン環とナフタレン環の配置により生じる軸性キラリティーがある。結晶中では、1-アロイルナフタレンは *R* 体と *S* 体が等量ずつ存在するラセミ化合物となっている。この鏡像異性体の配列に着目してみると、化合物 **1-3** の場合、ナフタレン環平面に対して垂直な方向には、同じ鏡像異性体が同じ向きで連なる。これは、*R* 体と *S* 体が三次元的に交互に並ぶ化合物 **4** とは異なる特徴といえる。さらに、化合物 **2, 3** では、ナフタレン環平面の水平方向には異なる鏡像異性体のカラムが

ストライプ状に交互に並ぶ。これは、同じ異性体のカラム同士が寄り集まった化合物 **1** とは異なる特徴である。相互作用に注目してみると、化合物 **2, 3** の場合、カラム内にはベンゼン環-カルボニル基間の C-H...O=C 水素結合、カラム間にはメトキシ基メチル部位とフルオロ基の C-H...F 水

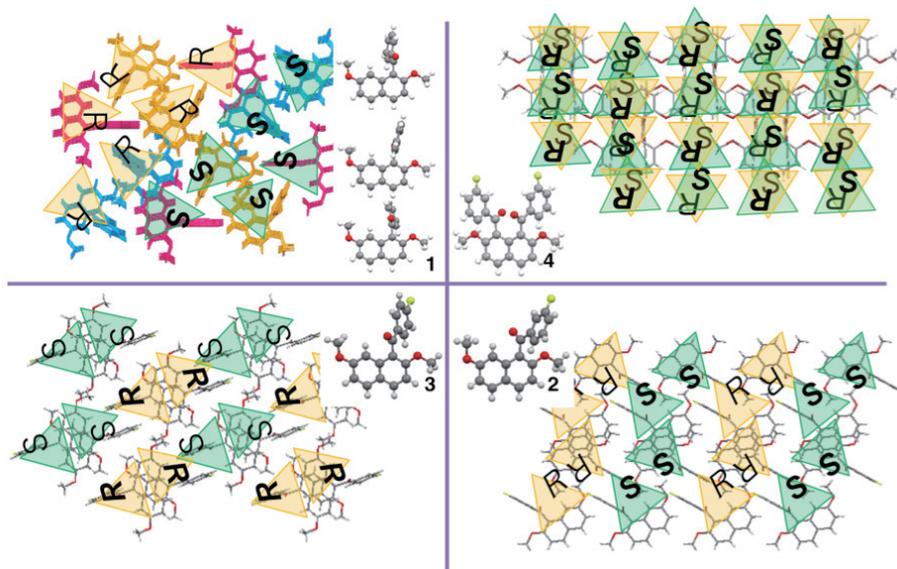


図3 フルオロ基をもつアロイルナフタレン化合物と類縁体の単分子構造および集積状態 (ナフタレン環平面を上から見た図) [化合物 **1**: カラム内とカラム間に C-H...O=C あり; 化合物 **2, 3**: カラム内 C-H...O=C とカラム間 C-H...F あり; 化合物 **4**: (F 原子と H 原子の位置の精密化は必要であるが) 配列は *R* 体と *S* 体が三次元的に交互]

【結論】 申請者の研究場所で測定が困難であった微小な結晶を用いて、X線結晶構造解析を行え、いくつかの化合物について構造を決定することができた。鏡像異性体の配列を二次元的に制御する二種類の水素結合が明らかとなった。このような非共有結合性相互作用の分子集積構造への協同的な寄与が詳細に整理・洗練化されれば、ラセミ化合物をラセミ混合物 (コングロメレート) に導く結晶デザインの実現も期待できる。

【今後の課題】 微小結晶の測定には、プレ測定の結果の迅速な解析とそれに基づく本測定の適切な測定条件設定の見極めが必要である。

【成果報告】 本報告書記載の結果の一部は、共同研究者 [京都大学化学研究所 (中村 正治研究室) 助教 磯崎 勝弘先生] と共著論文 1 報にまとめ、投稿済みである。残りの結晶データについても精密化を進め、論文による成果発表につなげる予定である。

【謝辞】 本研究遂行にあたり、終始温かく、辛抱強くご助言、ご指導を賜った京都大学化学研究所 准教授 高谷 光先生、および教授 中村 正治先生に心から感謝いたします。

魔法数金属クラスタの精密質量分析

根岸雄一・東京理科大学 総合化学研究科

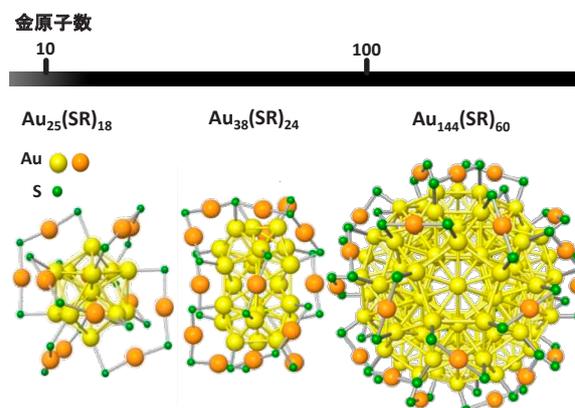
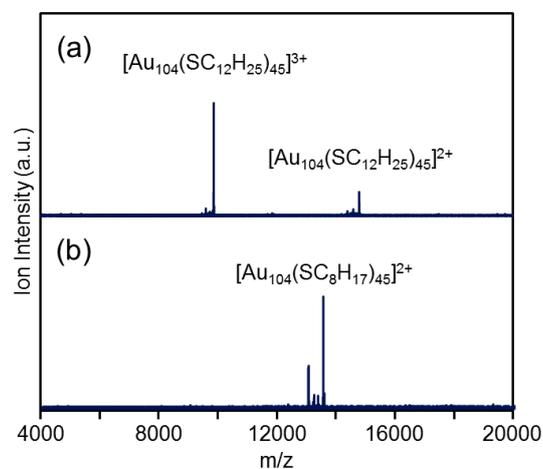
[背景および目的]

チオラート保護金クラスター ($\text{Au}_n(\text{SR})_m$ クラスタ) は、バルクの金とは異なる物性を発現させることから、新規機能性物質として大きな注目を集め、盛んに研究が行われている。様々な分野の研究者による精力的な研究により、図1に示すようなクラスターが特に高い安定性を示す、「魔法数」と呼ばれる金クラスターであることが明らかにされた。この研究領域が急速的かつ飛躍的な進展を遂げてきた要因の一つに、

質量分析技術の向上が挙げられる。 $\text{Au}_n(\text{SR})_m$ クラスタは、構成原子数毎に、精密に合成、単離することが可能である。単離したクラスターの化学組成を決定することは、構成原子数が一原子変化するだけで、物理的、化学的性質を変化させるクラスターについて、深い理解を得る上で極めて重要である。本研究ではまず、過去に報告された $\text{Au}_n(\text{SR})_m$ クラスタの再帰属を行った。次に、クラスターに導電性を付与する上で有効な配位子と考えられるテルロラート (TeR) を用いて新規金クラスターを合成し、その化学組成の決定を行った。以上の研究は、京都大学化学研究所の高分解能 ESI 質量分析装置 (Solarix) を用いて行われた。

[実験方法]

本研究で用いた金クラスターは、過去に $\text{Au}_{102}(\text{SR})_{44}$ と帰属されたチオラート保護金クラスター (1) と、これまでに報告のない、サイズが 1 nm 程度のテルロラート保護金クラスター (2) である。1 については、金イオンを溶液中にて化学的に還元することでクラスターを生成する Brust 法と、金クラスターを安定クラスターへと変換するエッチング処理を行うことで合成した。2 については配位子交換反応を用いた。具体的にはまず、オクタンチオラート (SC_8H_{17}) 保護金 25 量体クラスター ($\text{Au}_{25}(\text{SC}_8\text{H}_{17})_{18}$) を合成した。その後、溶

図1. 魔法数 $\text{Au}_n(\text{SR})_m$ クラスタ.図2. 1の正イオンモードのESI質量スペクトル ((a) $\text{SC}_{12}\text{H}_{25}$ および (b) SC_8H_{17}) .

液中にて過剰量のジフェニルジテルリド ((TePh)₂) と反応させることで、目的のクラスターを合成した。最後にこれらのクラスターの ESI 質量スペクトルを測定した。

[結果および考察]

まず始めに、**1** について得られた結果を示す。図 2(a) に、配位子にドデカンチオラート (SC₁₂H₂₅) を用いて合成したクラスターの正イオンモードの ESI 質量スペクトルを示す。質量スペクトル中には、[Au₁₀₄(SC₁₂H₂₅)₄₅]²⁺ および [Au₁₀₄(SC₁₂H₂₅)₄₅]³⁺ に帰属されるピークが最も強いイオン強度で観測された。このことは、これらのサイズ領域においては、Au₁₀₄(SC₁₂H₂₅)₄₅ が主成分として合成されることを示している。私達はさらにこのことを確認するために、配位子をオ

クタンチオラートに変えて同様のクラスターを合成し、ESI 質量スペクトルを測定した。図 2(b) にその結果を示す。複数のピークが観測されはしたものの、配位子にオクタンチオラートを用いた場合においても、[Au₁₀₄(SC₈H₁₇)₄₅]²⁺ に帰属されるピークが最も強いイオン強度にて観測された。以上の結果より、これまで魔法数金クラスターのひとつと報告されてきた Au₁₀₂(SR)₄₄ については、その化学組成は Au₁₀₄(SR)₄₅ であることが明らかになった¹⁾。

次に **2** について得られた結果を示す。図 3 に **2** の負イオンモードの ESI 質量スペクトルを示す。スペクトル中には、Au₂₅(TePh)_n(SC₈H₁₇)_{18-n} (n=8-18) に帰属されるピークのみが観測された。このことは、TePh を配位子に含む Au₂₅(TePh)_n(SC₈H₁₇)_{18-n} (n=8-18) が高純度で合成されたことを示している。しかしながら、全ての配位子が TePh で置換された Au₂₅(TePh)₁₈ の生成量は、他の Au₂₅(TePh)_n(SC₈H₁₇)_{18-n} (n=8-17) と比べて非常に少量であった。Te は S と比べて原子半径が著しく大きい。そのため、配位子にテルロラートを用いると、配位子にチオラートを用いた場合に比べ、クラスターの幾何構造が歪むと予想される。こうした理由からクラスターは不安定化し、Au₂₅(TePh)₁₈ は僅かしか合成されなかったと考えられる^{2,3)}。

[成果報告]

[1] Y. Negishi, T. Tsukuda, H. Häkkinen, *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, 2015, 137, 1206.

[2] W. Kurashige, S. Yamazoe, M. Yamaguchi, K. Nishido, K. Nobusada, T. Tsukuda, Y. Negishi, *J. Phys. Chem. Lett.*, 2014, 5, 2072.

[3] W. Kurashige, Y. Niihori, S. Sharma, Y. Negishi, *J. Phys. Chem. Lett.*, 2014, 5, 4134.

[謝辞]

本研究では、京都大学化学研究所の高谷光准教授、磯崎勝弘助教、中村正治教授に大変お世話になりました。心からお礼申し上げます。

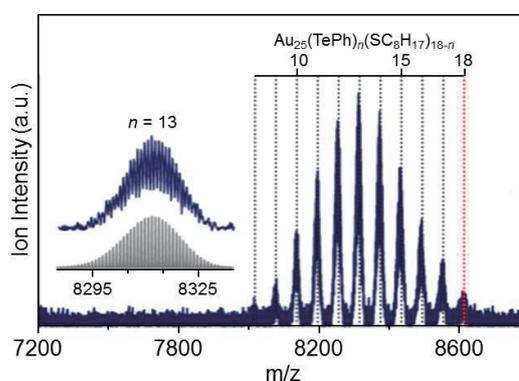


図 3. **2** の負イオンモードの ESI 質量スペクトル。

2. 国際会議、シンポジウム・研究会報告

国際会議報告

会議名：The 4th International Conference on MEXT Project of Integrated Research on Chemical Synthesis & ICOMC 2014 Pre-symposium in Kyoto

第4回統合物質国際シンポジウム（兼）ICOMC 2014 京都プレシンポジウム

主催：文部科学省特別経費統合物質創製化学推進事業

協賛：京都大学化学研究所・化学関連分野の深化・連携を基軸とする先端・学際研究拠点、ICOMC 2014 組織委員会、新学術領域研究「感応性化学種」総括班

期日：平成25年7月10日～11日

会場：京都大学宇治おうばくプラザ

京都大学化学研究所・共同利用・共同研究拠点他の支援を受け、先導的物質合成のための新学術基盤の構築を目的とする標記事業の第4回国際シンポジウムが、二日間の日程で開催された。本シンポジウムは、オーラルセッションとポスターセッションから構成され、オーラルセッションでは、フランス・イギリス・ドイツ（2名）・カナダ・日本（2名）の著名研究者による7件の招待講演と、標記事業に参加する北大・名大・京大・九大から各2件の成果報告が行われた。また、ポスターセッションでは79件の成果報告が行われた。

The 4th International Conference on MEXT Project of Integrated Research on Chemical Synthesis
ICOMC 2014 Pre-symposium in Kyoto
Synthetic Approaches to New Chemical Functions
July 10 and 11, 2014 (13:00-16:00) Uji Obaku Plaza, Kyoto University

Free to attend
Advanced registration by e-mail is requested.
Invited lectures only

Invited Lecturers (in alphabetical order)
Holger Braunschweig (Würzburg, Germany)
Gerhard Erker (Münster, Germany)
Michael D. Fryzuk (British Columbia, Canada)
Takao Ikariya (TIT, Japan)
Shinya Koshihara (TIT, Japan)
Werner Paulus (Montpellier, France)
Derek C. Sinclair (Sheffield, UK)

Contact: F. Ozawa and N. Ikeda (ICR, Kyoto University)
E-mail: genso@scl.kyoto-u.ac.jp Phone: +81-774-38-3035
Access Information: http://www.uji.kyoto-u.ac.jp/english/access_e.html

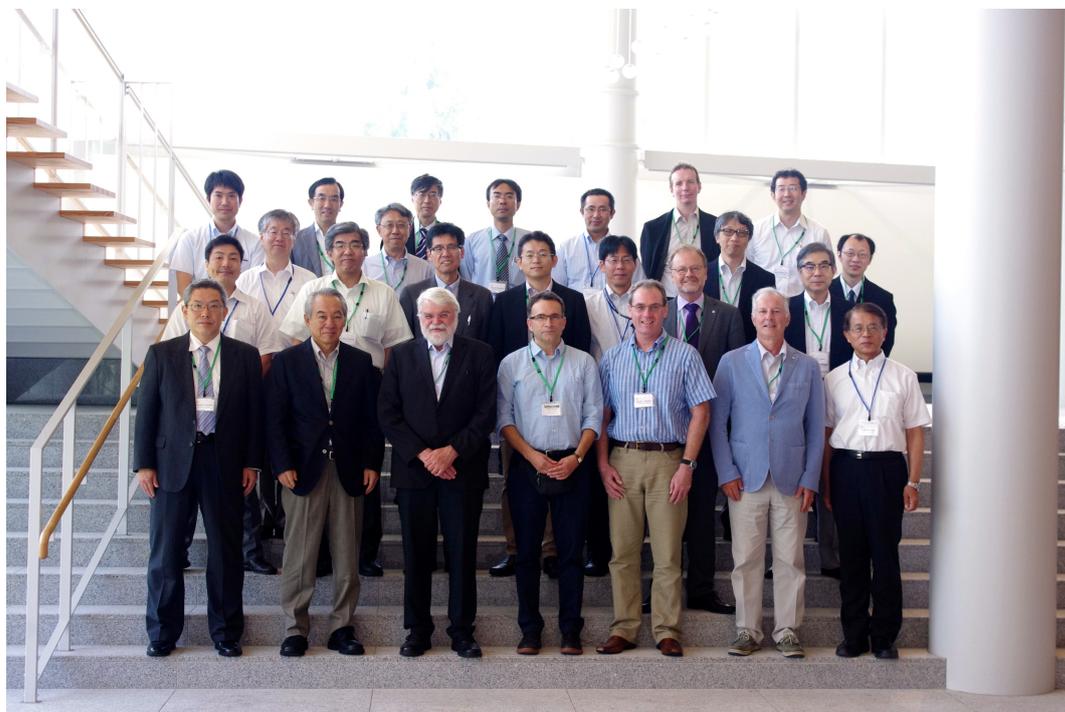
Organized by MEXT Project of Integrated Research on Chemical Synthesis
Supported by Joint Usage/Research Center of Institute for Chemical Research (ICR), Kyoto University

まず、京都大学化学研究所・青山卓史副所長から開催の辞が述べられ、化学研究所からの歓迎の意と先導的物質合成研究への期待感が示された。

第一日目には、招待講演者である Werner Paulus 教授 (Universite de Montpellier 2, フランス)、Derec C. Sinclair 教授 (University of Sheffield, イギリス)、腰原伸也教授 (東京工業大学) を含む 7 名の講演が行われた。いずれも、無機・物理化学系の研究に焦点をあてたもので、新規な金属酸化物材料の設計法と合成法、さらには材料物性の評価法と計測法について最新の研究成果が披露された。

第二日目は有機化学系の研究に焦点をあてたもので、招待講演者である Holger Braunschweig 教授 (Universität Würzburg, ドイツ)、Michael D. Fryzuk 教授 (The University of British Columbia, カナダ)、碓屋隆雄教授 (東京工業大学)、Gerhard Erker 教授 (Universität Münster, ドイツ) を含む 8 名の研究者による講演が行われた。このセッションは、翌週から札幌で開催された第 26 回国際有機金属化学会議 (ICOMC 2014) のプレシンポジウムを兼ねて開催されたもので、3 名の外国人講演者はいずれも本会議の基調講演者であり、同分野の著名研究者である。そのため、学内外から 160 名を超える参加者が集まり、活発な議論が展開された。

また、第一日目の夜にはレセプションが、第二日目の昼食時にポスターセッションが開催され、終始盛況のうちに会は終了した。



文責：小澤文幸 (世話人代表)

“Synthetic Approaches to New Chemical Functions”

Date: July 10 (Thu) – 11 (Fri), 2014

Venue: Uji Obaku Plaza, Uji Campus, Kyoto University

Organized by MEXT Project of Integrated Research on Chemical Synthesis

Supported by Joint Usage/Research Center of Institute for Chemical Research, Kyoto University

Supported by MEXT Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas “Stimuli-responsive Chemical Species”

Program

July 10 (Thu)

- 13:00-13:10 Opening Remarks: **Takashi Aoyama** (The Vice-Director of ICR, Kyoto University)
(Chair: Yuichi Shimakawa, Kyoto University)
- 13:10-13:50 **Werner Paulus** (Universite de Montpellier 2, France)
“Scaling of Structural and Electronic Ordering
in Non-stoichiometric Oxides: Where are the Limits?”
- 13:50-14:20 **Stephan Irle** (Nagoya University, Japan)
“Super-reduced Polyoxometalates: Excellent Molecular Cluster
Battery Components and Semipermeable Molecular Capacitors”
- 14:20-14:50 **Atsushi Fukuoka** (Hokkaido University, Japan)
“Refrigerator Catalyst: Oxidation of Ethylene by Platinum/Mesoporous Silica Catalysts”
- 14:50-15:20 Coffee Break
(Chair: Kiyotaka Asakura, Hokkaido University)
- 15:20-16:00 **Derec C Sinclair** (University of Sheffield, UK)
“The Remarkable Influence of Non-stoichiometry
on the Electrical Properties of the Polar Perovskite $\text{Na}_{1/2}\text{Bi}_{1/2}\text{TiO}_3$ ”
- 16:00-16:20 **Katsuhiro Isozaki** (Kyoto University, Japan)
“Enhanced Catalysis of Gold Nanoparticles
Surrounded by Alkanethiol Self-Assembled Monolayers”
(Chair: Yoshihiko Kanemitsu, Kyoto University)
- 16:20-16:40 **Kenta Motobayashi** (Hokkaido University, Japan)
“Interfacial Structure of Ionic Liquids Near a Gold Electrode
and Its Potential Dependence: a Surface-Enhanced Infrared Study”
- 16:40-17:20 **Shinya Koshihara** (Tokyo Institute of Technology, Japan)
“Search for a Hidden Phase in Strongly
Correlated Systems Based on Ultrafast Structural Dynamics”
- 17:30-19:30 Reception

July 11 (Fri)

(Chair: Shigehiro Yamaguchi, Nagoya University)

9:20-10:00 **Holger Braunschweig** (Universität Würzburg, Germany)

“Transfer, Metathesis and Catenation:
Reactivity Patterns Emerging from Borylenecomplexes”

10:00-10:30 **Katsuhiko Tomooka** (Kyushu University, Japan)

“Recent Advances in the Chemistry of Dynamic Planar Chiral Molecules”

(Chair: Kazunari Yoshizawa, Kyushu University)

10:30-10:50 **Shohei Saito** (Nagoya University, Japan)

“Rigid-Flexible Hybrid π Materials for Dynamic Functions”

10:50-11:30 **Michael D. Fryzuk** (The University of British Columbia, Canada)

“New Ligand Designs Based on Nitrogen and Phosphorus Donors”

11:30-13:30 Group Picture, Lunch, and Poster Session

(Chair: Masaharu Nakamura, Kyoto University)

13:30-14:10 **Takao Ikariya** (Tokyo Institute of Technology, Japan)

“Recent Progress in Bifunctional Molecular Catalysis”

14:10-14:30 **Takashi Kamachi** (Kyushu University, Japan)

“Toward Rational Design of Organocatalysts: DFT-Based Conformation Analysis”

(Chair: Fumiyuki Ozawa, Kyoto University)

14:30-15:00 **Norihiro Tokitoh** (Kyoto University, Japan)

“Synthesis of a Dialumene-Benzene Adduct and Its Reactivity
as a Synthetic Equivalent of Low-valent Aluminum Species”

15:00-15:40 **Gerhard Erker** (Universität Münster, Germany)

“Frustrated Lewis Pairs: Some Metal
Reminiscent Chemistry of Main Group Element Compounds”

15:40-15:45 Closing Remarks: **Fumiyuki Ozawa** (The Conference Chair, ICR, Kyoto University)



流動と変形に誘起される高分子結晶化

(繊維の科学と技術に関する国際シンポジウム, ISF2014)

Flow & Deformation Induced Polymer Crystallization

(International Symposium on Fiber Science and Technology, ISF2014)

主催：京都大学化学研究所

共催：繊維学会、東洋紡株式会社

於：東京ファッションタウン、東京

年月日：平成26年9月28日～10月1日

参加人数：70名

世話人：京都大学化学研究所高分子材物質研究領域 金谷利治、東洋紡株式会社
村瀬浩貴

繊維学会は創立70周年を迎え、それを記念して「繊維の科学と技術に関する国際シンポジウム, ISF2014」を東京お台場の東京ファッションタウン(TFT)ビルで、開催した。一般に繊維の紡糸過程では、天然および合成高分子は流動や変形の際にさらされ、その中で結晶化し構造形成を行う。繊維中の結晶構造、結晶化度、結晶サイズ、さらにはその高次構造は繊維の物性に大きく影響を与える。よって、繊維科学においては、高分子の流動や変形に誘起される結晶化過程は非常に重要な研究対象となっている。近年では、放射光X線や中性子線など、いわゆる量子ビームが比較的容易に利用できるようになり、そのおかげで流動と変形に誘起される高分子結晶化の分野も格段の進展を遂げている。本会議は、そのよう科学的な背景をもとに、国際シンポジウム(ISF2014)の特別セッションS3として、化学研究所が主催して開催された。この分野は、応用的な側面も強く、産業界からも注目されているため、高強度・高弾性率繊維を製造している東洋紡株式会社にも世話人として参加していただき、産業界からの研究にも注目した。

5名の海外からの講演者を含む11名の **Keynote speakers** と5名の一般講演者による計16名の口頭発表および6件のポスター発表が行われた。融液、溶液、固体と系に関わらず、シシケバブの形成メカニズムに関して様々なアプローチを駆使した研究発表が多数行われた。特に、放射光を用いたその場観測およびマイクロビームによる局所構造解析、あるいは中性子散乱を用いて分子量の効果を観測する手法は、流動・変形誘起結晶化メカニズム解明の大きな潮流となっている。薄膜における結晶化過程に関する放射光を用いた **Grazing-incident** (すれすれ入射) の手法で構造形成の時間変化を追跡した発表がなされた。コンピューターシミュレーションは本分野においても無くてはならない手法となっており、**Shear-boundary** を意図的に生成させた系の流動結晶化をシミュレートした発表が行われた。また、繊維・フィルム・ゴムの延伸過程および重合過程における結晶化挙動など、工業的にも重要な合成・加工プロセスに関する研究報告がなされた。各発表において、活発なディスカッションが展開された大変有意義なセッションとなった。

Special Session S3: Flow & Deformation-induced Polymer Crystallization
International Symposium on Fiber Science and Technology 2104 (ISF2014)
Big Sight Tokyo Fashion Town Hall, Sept. 28 – Oct. 1, 2014



図1。特別セッション S3 参加者の集合写真



図2。本体のシンポジウムである ISF2014 の HP のトップページ

高分子結晶に関する ICR シンポジウム 2014
(ICR Symposium on Polymer Crystals 2014)

主催：京都大学化学研究所

共催：山形大学、東洋紡株式会社

於：京都メルパーク

年月日：平成26年10月2日～3日

参加人数：30名

世話人：化学研究所高分子材物質研究領域 金谷利治、山形大学 松葉豪、東洋紡株式会社 村瀬浩貴

本会議に先立ち行われた「繊維の科学と技術に関する国際シンポジウム (ISF2014)」の特別セッション S3 は、繊維科学に特に関係の深い「流動と変形に誘起される高分子結晶化」に焦点を当て行われた。高分子結晶化は流動や変形誘起にされるものだけでなく、一般に学問的にも産業的にも重要であり、多くの会議が開催されている分野である。よって、ISF2014 のサテライト会議である本会議では流動や変形に誘起される結晶化にとらわれることなく、高分子結晶化の最近の進歩と問題点を議論するために、化学研究所が主催して京都メルパークで開催された。また、成型加工や産業利用の側面も考慮して、山形大学や東洋紡株式会社にも共催として加わってもらった。海外からの招待講演者 3 名を含む 14 名の招待講演者による講演、さらに 12 件のポスター発表を行った。

変形や流動に誘起される高分子の結晶化過程の研究は、本会議でも議論がされた、一般的な物理描像を打ち立てようという野心的な研究が目をつけた。また、薄膜での結晶化を原子間力顕微鏡やすれすれ入射の X 線広角・小角散乱 (GIWAXS、GISAXS) で観る研究は今後の新しい流れを作るものと期待された。中間相を経由する結晶化の研究についても新たな事実が報告された。その他、熔融過程の研究や生分解性の高分子の結晶化過程など実用を意識した研究についても報告がなされた。全ての発表において、非常に活気ある討論が展開された。また、ポスター発表においては、若い人を中心に活発な議論がなされ、非常に有意義な会議となった。

ICR Symposium on Polymer Crystals 2014
October 2nd – 3rd, 2014
Mielparque, Kyoto



会議における招待講演者 Professor Benjamin Hsiao (Stony Brook University, USA) の講演の様子。



図2。ポスターセッションの様子

化学研究所国際 NMR シンポジウム 2014 : 固体 NMR 技術の最前線

日仏ワークショップ

ICRIS-NMR '14: Technological Frontiers in Solid-State NMR

A French-Japanese Workshop

の開催

1. 日程 : 平成 26 年 10 月 4 日～5 日
2. 場所 : 京都大学宇治キャンパス 化学研究所共同研究棟大セミナー室
3. 主催 : 京都大学化学研究所
4. 共催 : 化学研究所共同利用・共同研究拠点
日本核磁気共鳴学会
公益社団法人 高分子学会
University of Orléans, France
CNRS, France
5. 世話人 : <組織委員長> 時任宣博(化学研究所所長)、<組織委員> 渡辺宏(化学研究所共同利用共同研究拠点長)、梶弘典(化学研究所)、西山祐介(化学研究所、JEOL RESONANCE)、福島達也(化学研究所)、鈴木克明(化学研究所)、志津功将(化学研究所)、浅野敦志(防衛大学校)、Pierre Florian (CEMHTI, Orleans)、Franck Fayon (CEMHTI, Orleans)
6. 参加者数 : 50 名

固体 NMR の技術は ever-growing であり、現在もさかんに新たなコンセプトに基づいた研究・開発が進められている。今回、化学研究所国際シンポジウム (Institute for Chemical Research International Symposium, ICRIS) の分科シンポジウムとして、固体 NMR に関する会を開催した。学生のための固体 NMR の基礎に関する講義に始まり、最先端プローブ開発、測定法、また、最新の固体 NMR アプリケーションに関する講演が行われた。フランス、日本を中心とした限られたメンバーでの会とすることにより議論を深め、それぞれの研究者が管理している NMR 装置の共同利用化、また、共同研究推進を図ることも重要な目的の一つとしたが、実際に各所で共同研究の話も持ち上がり、有意義なイベントであった。よその共同研究に関して触れるのははばかりのため、我々の例を挙げると、この会を通じ、CEA Grenoble のリサーチディレクターである Gael de Paëpe 博士が、我々の行っている有機デバイスに関する固体 NMR 研究に強い興味を抱き、一方、我々も Gael de Paëpe 氏の固体動的核偏極(DNP)-NMR 技術が極めて有用であることを認識し、共同研究を進めることとなった。幸い、本学の研究大学強化促進事業 学際・国際・人際融合事業「知の越境」平成 27 年度融合チーム研究プログラム(SPIRITS)に採択され、この共同研究が 4 月からスタ

ートすることとなっている。本シンポジウムは、今回が第一回目であり、これを今後継続するかどうかを組織委員で議論したが、フランス側のオーガナイザーである Pierre Florian 氏、Franck Fayon 氏が極めて積極的で、2年後はフランス、4年後は日本で開催することを約束し、閉会となった。

(報告者：梶 弘典・環境物質化学研究系 分子材料化学研究領域 教授)

プログラム

Day1: Oct 4th

9:30-9:40	Greetings
9:40-10:20	Christian Bonhomme (LCMCP Paris) Introduction to ssNMR of Hybrid Materials
10:20-11:00	Franck Fayon (CEMHTI Orléans) Application of ssNMR to Disordered Materials
11:00-11:40	Xianyu Xue (Okayama Univ.) Application of ssNMR to Inorganic Earth Materials
11:40-12:40	Lunch Break
12:40-13:20	Yusuke Nishiyama (JEOL RESONANCE Inc.) Ultra-Fast MAS
13:20-14:00	Dimitris Sakellariou (CEA Saclay) Permanent, Spinning Magnets & Micro-Coils
14:00-14:40	Kazuyuki Takeda (Kyoto Univ.) Micro-coils and strong rf irradiation
14:40-15:20	Jean-Paul Amoureux (Lille Univ.) Indirect Detection Methods in Solid-State NMR
15:20-15:40	Break
15:40-16:20	Makoto Negoro (Osaka Univ.) Dynamic nuclear polarization using triplet states
16:20-17:00	Gael de Paëpe (CEA Grenoble) MAS DNP at Ultra Low Temperature
17:00-17:40	Fabien Aussenac (Bruker BioSpin SAS) Solid State DNP-NMR at 263 to 527 GHz
17:40-18:20	Takashi Mizuno (JEOL RESONANCE Inc.) Cryo-coil MAS

Day2: Oct. 5th

9:00-9:40	Kiyonori Takegoshi (Kyoto Univ.) Introduction to ssNMR of Organic Solids
9:40-10:20	Hironori Kaji (Kyoto Univ.) NMR of Organic Semiconductors
10:20-11:00	Elodie Salager (CEMHTI Orléans) In-situ NMR of Batteries
11:00-11:20	Break
11:20-12:00	Pierre Florian (CEMHTI Orléans) Very High-Temperature NMR
12:00-12:40	Thibault Charpentier (CEA Saclay) NMR of Radioactive Materials
12:40-12:50	Closing

「曲面状有機 π 電子系化合物の合成と応用に関する国際シンポジウム (International Symposium on the Synthesis and Application of Curved Organic π -Molecules and Materials (CURO- π))」の開催

標記シンポジウムが2014年10月19日～21日の日程で、京都大学宇治キャンパス宇治おうばくプラザで開催された。本国際シンポジウムは、CURO- π 組織委員会（組織委員長：申請者、他国際委員2名、国内委員2名）を中心に、（独）科学技術振興機構（JST）主催で、京都大学教育研究振興財団、京都大学化学研究所拠点、東北大学原子分子材料科学高等研究機構、内藤財団の共催、ならびに、日本化学会、高分子学会、有機合成化学協会、近畿化学協会の後援を得る形で行われた。最終的な参加人数は、139名（内海外18名）にのぼり、本該当分野の研究者、学生が一堂に会し、最新の成果の発表や、今後の本分野の可能性や問題点に関する議論が行われ盛会であった。

本シンポジウムは、近年の研究進展が著しい曲面状有機 π 電子系化合物の合成と物性を主題として扱う初めての会議であった。特に、その分子群の一つであるシクロパラフェニレン (CPP)の合成法が2008年に報告されて以来、CPPやその誘導体の合成および物性に関する研究が急速に進展してきており、新しい研究分野として発展しつつある。こうした中、最新の研究成果の発表や意見交換を行うと共に、当該分野のさらなる発展を図るべく、当該分野を先導している我が国で本シンポジウムが開催された。

本シンポジウムでは、初日の19日にポスター発表（57件）、キーノート講演（1件）、20、21日に招待講演（20件）が主に行われた。その概要は以下に示す通りである。

キーノート講演では、Lawrence T. Scott 教授（Boston College、米国）によって「Geodesic Polyarenes: Synthetic Precursors to Carbon Nanotubes」と題する講演が行われた。Scott 教授らがすでに達成したフラーレンの全合成をはじめ、未だ達成されていないカーボンナノチューブの化学合成の達成に向けた研究内容を紹介された。非常に合理的で緻密な分子設計のもと展開されている研究内容は圧巻であり、見るものを圧倒する迫力があつた。さらに、招待講演では、当該分野のトップランナーによる発表が行われた。20日は、Jay. S. Siegel教授（天津大学、中国）によるコラニュレンの大量化学合成に関する発表にはじまり、13件の講演が、21日は、7件の講演が行われ、Rainer Herges教授（University Kiel, ドイツ）によるベルト状の π 共役系の表と裏をつなげて輪状にしたメビウス π 環状共役化合物に関する発表の後、閉会となった。特に、世界各国から当該分野の第一線で活躍する研究者を多数招待し（海外13名）、講演を依頼出来た点は、本会議の成功の要因の一つであったと言える。さらに、最新の成果をまとめた内容の発表だけでなく、論文に未だ掲載されていない研究成果を含む非常に重要な発表が多く、いずれの発表においても白熱した議論が行われた。また、曲面をキーワードに、環状、ツイスト、螺旋構造等、特徴的な構造を持つ分子に関係した発表も多く、当該分野の学問分野の広がりやさらなる可能性を見出すことができた。ポスター発表（19日）では、若手研究者、学生を中心とした参加者から57件の発表があつ

た。レセプションを兼ねたポスター発表であり、終始和やかな雰囲気の中行われた。

本シンポジウムでは、講演の他に、レセプション（19日）、バンケット（20日）、コーヒブレイク（会期中に3回）も行われた。そのような場では、研究に関する議論と意見交換に加えて、多くの参加者の間でお互いの懇親を深めていたことが印象的である。本シンポジウムが、当該分野の強固な研究者ネットワークの構築と綿密な国際交流に一役買ったと考えられる。また、会期中に CURO- π 組織委員会を開催し、第二回目の CURO- π が、Ramesh Jasti 准教授を組織委員長として2016年に米国、オレゴンにて開催することが決定され、本分野が益々発展していくことが期待される。

(報告者：山子 茂・材料機能化学研究系 高分子制御合成領域 教授)



:全体集合写真

ICR Polymer Physics Workshop 2014 の開催

開催の経緯：

高分子はプラスチックに代表されるように材料として身近であり、その性質を分子論的に理解し予測することは科学の重要な課題と位置づけられている。高分子科学のなかで、高分子が示す化学的な詳細によらない普遍的な物性を物理的な側面から理解しようとする立場は高分子物理学 (polymer physics) と呼ばれる。

このような高分子科学, 高分子物理学において, 化学研究所は古くから世界的な拠点として知られており, 国内外研究機関との共同研究が活発に行われている。その結果として外部の若手研究者が滞在することも多い。本年度は欧米を代表する2つの研究室からそれぞれ大学院生が長期滞在した。

欧州からは、ドイツのダルムシュタット工科大学から博士課程の学生 Langeloth 氏が3ヶ月間にわたって滞在した。これはダルムシュタット工科大学化学科と京都大学化学研究所の間で締結された学術交流協定 MOU に基づくものである。また Langeloth 氏の滞在は平成 26 年度化学研究所若手研究者国際短期受入事業により支援された。Langeloth 氏の指導教官である Müller-Plathe 教授は高分子の粗視化モデリングを用いたシミュレーションの世界的な第一人者であり、化学研究所の増渕と共同研究を行なっている。Langeloth 氏はこの共同研究によって開発された、高分子のダイナミクスを高速に計算できる手法を、更に発展させるために来日、滞在した。

米国からは、ミネソタ大学から博士課程の学生 Panthani 氏が同じく3ヶ月間滞在した。こちらもミネソタ大学化学工学および物質科学科と京都大学化学研究所の間で締結された学術交流協定 MOU に基づくものである。Panthani 氏の指導教官である Bates 教授は、高分子科学全般での先駆的な研究で知られ、特に高分子の一次構造が高分子の静的、動的な性質に対して、超分子的な構造を介してどのように関係するかを様々な実験的手法を駆使して調べている。化学研究所の渡辺教授とは旧知の関係にある。Panthani 氏はポリ乳酸系のブロック共重合体が形成する構造と物性を調べるために来日、滞在した。

上記2名の大学院生が時期を同じくして滞在する機会を得たため、ワークショップを開催した。また東京大学から同じく博士課程の学生である片島氏を招聘し、ゲルの基礎的な物性に関する講演もいただいた。

内容:

- 1) 開催期日 2014 年 9 月 18 日
- 2) 開催場所 京都大学宇治キャンパス内 N531C 会議室
- 3) 開催責任者 増渕雄一 (京都大学化学研究所・准教授)
- 4) 参加者数 20 名
- 5) プログラム

13:20-14:20 Swelling and mechanical properties of Tetra-PEG gels

Takuya Katashima (Univ. Tokyo, Japan)

14:30-15:30 Dissipative particle dynamics simulation of polymer melts and solutions

Michael Langeloth (TU Darmstadt, Germany)

6) 実施状況

アナウンスを広く行わなかったために参加者数も多くなかったが、学内外（大阪大学，京都工芸繊維大学，京都大学工学研究科等）の関連研究室からも参加者があり，活発で実質的な議論が行われた．講演者が学生ということもあり，内容が絞られていたことで発表内容が十分聴衆に浸透したように思われた．議論は懇親会まで和やかな雰囲気のもとで行われた．

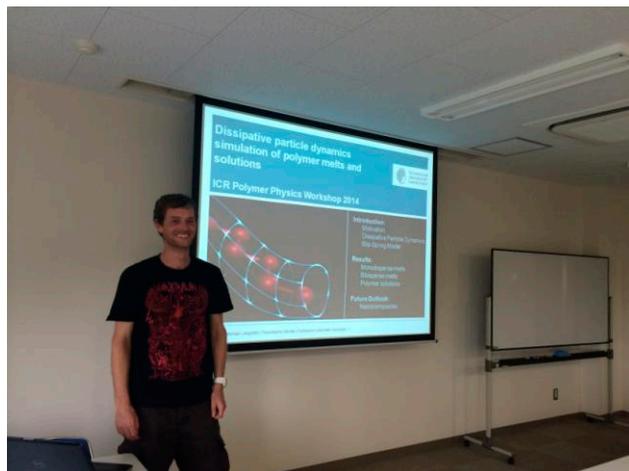
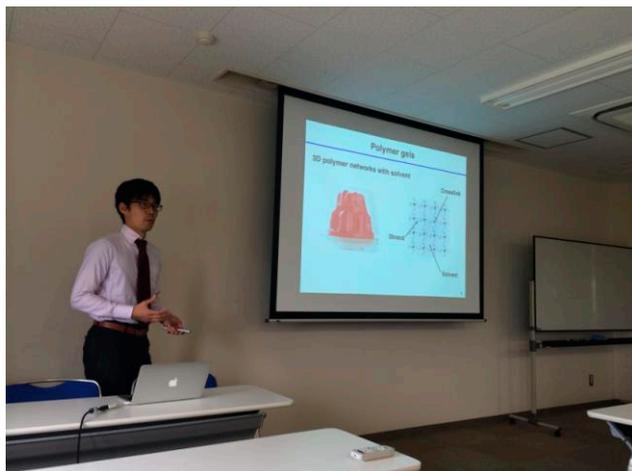


写真1：片島氏（左）Langeloth氏（右）の講演の様子



写真2：Panthani氏の講演の様子（左）と懇親会での議論（右）

最後に：

化研を訪れる研究者による講演会は多く開催されているが，学生によるものはあまり多くないように思われる．しかし海外の学生による発表を，特に長時間のセミナーでじっくり聴くことは，化研の教員や学生にとって，研究の現場を知ることができる非常に有意義な機会ではないかと感じた．本ワークショップ開催および Langeloth 氏，Panthani 氏の滞在にあたりご協力いただきました各位に感謝申し上げます．

（報告者 化学研究所・准教授・増渕雄一）

先端ビームナノ科学センター

「ビーム科学・高エネルギー科学」講演会の開催

実施日：日時：平成26年10月28日（火）

実施場所：化学研究所共同研究棟会議室

京都大学化学研究所（以下、化研と略す）はその理念からも分かるように、発足時から今日に至るまで、常に学術の多様性と異分野連携融合を重要視してきている。化研には、化学系はもちろん生物系と物理系の研究領域が存在し、常に、研究が近視野化や狭視野化しないような組織運営が行われている。化研が進める共同利用・共同研究拠点事業においても、そのような姿勢が貫かれている。化研のセンターの一つである先端ビームナノ科学センターは量子ビームの生成と制御という物理系の研究領域とそれらを用いた物質（無機、有機、生体）の観察の化学・生物系の研究領域とで組織されている。本センターの重要な研究対象の一つが量子ビーム科学であるが、量子ビームに関わる学術は非常に広範囲に渡る。まず、量子ビームといっても、光、電磁波（テラヘルツ波）、電子ビーム、X線（ γ 線）、イオンビーム、中性子線、RIビームと多種であり、それらの特性（スピン偏向や短パルス化など）までを考えると多種多様である。また、これらの先端性能を有する生成装置、施設は常に世界的に競争のもとにある。このような背景から、ビーム科学に関連する分野の国内外の動向や展望を広い視野をもって知る事は極めて重要であり、そのような意図から標記講演会を企画実施した。講演会には国内の各方面の第一人者を講師に招き、以下の講演を頂いた。

講演1 「加速器科学の学術としての現状動向と将来展望」

（生出 勝宣氏 KEK加速器研究施設 施設長）

講演2 「素粒子・核物理の学術動向と将来展望」

（斉藤 直人氏 J-PARCセンター 副センター長）

講演3 「アト秒科学の展望：レーザー科学と加速器科学の融合」

（緑川 克美氏 理化学研究所 光量子工学研究領域 領域長）

講演4 「量子ビームの医学・生物学応用の最近の発展と動向」

（栗津 邦男氏 大阪大学工学研究科 教授）

講演5 「高エネルギー密度科学と光材料科学」

（畦地 宏氏 大阪大学 レーザーエネルギー学研究センター長）

講演6 「小型加速器中性子源の可能性」

(古坂 道弘氏 北海道大学工学研究科 量子理工学専攻 教授)

聴講者の専門分野も多岐に渡っていたが、講師はこのような聴衆にも理解し易い明瞭な講演を行っていただいた。

これらの講演からの共通的な課題をみることができた。

- ・ 装置スケールの技術的限界とその打破
- ・ 大型装置の運転、維持
- ・ 大型装置に関わる研究分野の教育、人材育成

高エネルギー量子ビーム装置は J-Parc の加速器に代表されるように高価、大型であり、どこの機関でも容易に所有・維持・管理することができる訳ではない。そのため、それらを用いた研究は自ずと様々な制限を受ける。また、利用が制限されるために、大学の講座単位の規模の研究としては避けられる傾向は否めない。他方、生出氏は講演1の中で、加速器の教育について言及して「一般論として、加速器の大学院生の教育環境においては、KEKは総合大学に及ぶものではない」と、大学の講座単位での教育が重要であると述べている。このように相反する状況の中、当該分野の教育や人材育成が大きな課題となる。大型装置をより小型化しようとの取り組みも行われており、従来の加速器をより洗練させることにより、ある程度の小型化も可能であることを、古坂氏は講演6で示し、「小規模中性子源で世界が変わる」と力説された。利用者の増大としては重要な開発である。他方、従来型の加速器の概念には限界があることは事実であり、さらなる大型化への道は容易でない事は齋藤氏の講演2からも理解された。レーザー加速など新しい概念の加速器の研究への取り組みが今後益々重要になると緑川氏は述べている(講演3)。しかし、レーザー加速研究においても必要なレーザー装置が大型化しており、従来加速器と同様の課題に直面しかねない。しかし、畦地氏は「海外では国を挙げて光への取り組みに力をいれており、産業界・学界の両方においてレーザー開発が精力的に行われているのに対して、我が国の遅れを危惧している(実際に、レーザー製品はほとんどが海外製である)」と結んでいる(講演5)。また、栗津氏は我が国の医薬品・医療機器ともに貿易赤字が拡大していることを示した。特に、治療機器を中心に、日本の強みである「ものづくり力」が活かしていない、再生医療、個別化医療など世界的に研究が進む分野でも実用化で後れていると、我が国の医療産

業の課題を示された（講演4）。その上で、量子エネルギーが新しい医療（診断・治療）を拓くと、様々な実例を示しながら、期待を述べられた。

量子ビームを駆使した高エネルギー科学については多様性や高い潜在能力があることは本講演会で明らかとなったが、装置の高価・大型化への対応が課題となる。装置が大型になればなるほど、大学の小研究室は離れて行き、しいては人材の枯渇が始まることも同時に講演から改めて感じ取られた。本講演会は、大型装置を必要とする研究をいかに推進するべきかについて考えさせられるものであった。共同利用・共同研究拠点は基本的には大学の研究所の一事業であり、このような拠点事業を通じて、国の大型研究施設と大学の講座（小研究室）の活動を接続する方策を探ることも重要であると考えられる。

高エネルギー科学分野の動向を大局的に見る事のできる、極めて有意義な講演会であった。

（報告者：阪部 周二・先端ビームナノ科学センター
レーザー物質科学研究領域 教授）

KUBIC-NII Joint Seminar on Bioinformatics の開催

開催の経緯：

化学研究所（以下、化研と略）は、平成 22 年度より、「化学関連分野の深化・連携を基軸とする先端・学際研究拠点」としての共同利用・共同研究拠点の活動を開始している。その附属センターであるバイオインフォマティクスセンター（KUBIC）ではバイオインフォマティクス研究に関する情報交換や交流を促進するため、国内外の研究者と国際ワークショップや研究会を開催してきた。このセミナーはこの活動の一環として化研が国立情報学研究所と共催で開催した研究会である。

KUBIC の阿久津は以前より国立情報学研究所の井上教授と交流を持ち、研究会や国際ワークショップなどを通じ情報交換を行ってきた。井上教授の研究グループは人工知能や論理プログラミングにおいて国際的に非常に高いレベルの研究を行っているが、そのバイオインフォマティクスへの応用についても精力的に研究を進めている。そこでお互いに研究成果を報告しあい、また、議論を行うことにより、それぞれの研究の発展にフィードバックすることができると考え、KUBIC-NII Joint Seminar on Bioinformatics という名称の研究会を平成 22 年度より毎年開催してきたが、平成 26 年度においても 11 月 17 日に化研にて開催した。

内容：

会議のテーマはバイオインフォマティクスであるが、特に論理プログラミングやアルゴリズムを主要な方法論とするバイオインフォマティクス研究が中心テーマとなっている。参加者は国立情報学研究所の井上教授の研究グループと関連研究者、東京工業大学の佐藤教授、および、KUBIC の数理生物情報研究領域の教員、学生、関連研究者であるが、外国人研究者による発表も 6 件含まれるため、研究会はすべて英語を用いて行った。参加者は発表者 12 名および数理生物情報研究領域および井上研究室の学生など 4 名程度であった。発表者のうち 2 名はフランス、1 名はドイツ、1 名は中国からの研究者であり、また、他の発表者や参加学生にも外国籍の研究者や留学生が多く、小規模ながらも国際色豊かなものとなった。

発表内容は、論理プログラミング、協力ゲーム理論、モデル検査理論の生物学への応用、プロセスヒッティング理論の生物学への応用、確率マルコフ場の拡張、グラフの向きづけ問題とその生物学への応用、木構造のパターンマッチングアルゴリズム、周期的な生命システムのモデル化、時間遅れを含む生命システムの推定法、大量タンパク質データのドメイン構造に基づく圧縮、文字列圧縮を用いた進化系統樹推定法など、多岐に渡るものであった。ただし、これらの中には一見違うように見えても関連の深いものがある。特に生体システムの離散モデルであるブーリアンネットワーク（BN）は論理プログラミングと関係が深く、例えば、論理プログラミングにおけるアブダクションは BN の推定や修正に応用できる可能性があり、論理プログラミングに

おける推論手法である Answer Set Programming やモデル検査などは BN の解析や制御に応用できる可能性がある。逆に、BN に基づき提案されたネットワーク補完という概念が論理プログラミングに基づくモデルの補完にも適用されている。

このように井上教授のグループは主に論理プログラミングの立場から研究を行い、数理生物情報研究領域は生物情報ネットワークの立場から研究を行っているが、それらの数理的基盤や情報解析技術には共通する要素が多いことが再認識され、今後の研究を進めるにあたり相互に有用な情報を得ることができた。その結果、小規模ながらも多岐にわたるトピックを含みつつ密接な議論がかわされた充実した研究会となった。なお、研究会の後は懇親会を開催し、なごやかな雰囲気の中で懇親を深めることができた。さらに後日、井上教授を始めとする数名の研究者が数理生物情報研究領域を訪問し、少数の研究者による深い議論を行うに至った。

(報告者 化学研究所・教授・阿久津 達也)

Program

**November
17, 2014**

9:30-10:00	<i>Opening</i>	
10:00-10:30	<i>Concise Representations and Algorithms in Cooperative Game Theory</i>	Suguru Ueda, Katsumi Inoue
10:30-11:00	<i>Why Model-Checking is Significant for Biology?</i>	Morgan Magnin
11:00-11:30	<i>Perturbations and Recovery Costs in Biological Regulatory Networks with Process Hitting</i>	Maxime Folschette, Morgan Magnin, Katsumi Inoue
11:30-12:00	<i>On the Parameterized Complexity of Associative and Commutative Unification</i>	Tatsuya Akutsu
Lunch Break		
13:30-14:00	<i>Generative CRFs</i>	Taisuke Sato
14:00-14:30	<i>Degree-Constrained Graph Orientation: Maximum Satisfaction and Minimum Violation</i>	Jesper Jansson
14:30-15:00	<i>On the Complexity of Finding a Largest Common Subtree of Bounded Degree</i>	Takeyuki Tamura
30 minutes Break		
15:30-16:00	<i>Resilient Properties for Biological Oscillatory Systems</i>	Alexander Andreychenko, Morgan Magnin, Katsumi Inoue
16:00-16:30	<i>Learning Delayed Influences of Biological Systems</i>	Tony Ribeiro, Morgan Magnin, Katsumi Inoue, Chiaki Sakama
16:30-17:00	<i>Lempel-Ziv Complexity to Construct Phylogenetic Tree</i>	Liwei Liu
17:00-17:30	<i>Proteome Compression via Protein Domain Compositions</i>	Morihiro Hayashida

3. 成果発表論文

紙数の都合により、目次に記載した論文の一部についてのみ、別刷りを次頁以降に掲載する。



Interface magnetism of Co₂FeGe Heusler alloy layers and magnetoresistance of Co₂FeGe/MgO/Fe magnetic tunnel junctions

M. A. Tanaka, D. Maezaki, T. Ishii, A. Okubo, R. Hiramatsu, T. Ono, and K. Mibu

Citation: *Journal of Applied Physics* **116**, 163902 (2014); doi: 10.1063/1.4898761

View online: <http://dx.doi.org/10.1063/1.4898761>

View Table of Contents: <http://scitation.aip.org/content/aip/journal/jap/116/16?ver=pdfcov>

Published by the AIP Publishing

Articles you may be interested in

Preparation of Co₂FeSn Heusler alloy films and magnetoresistance of Fe/MgO/Co₂FeSn magnetic tunnel junctions

J. Appl. Phys. **111**, 053902 (2012); 10.1063/1.3688324

Perpendicular magnetization of Co₂FeAl full-Heusler alloy films induced by MgO interface

Appl. Phys. Lett. **98**, 242507 (2011); 10.1063/1.3600645

Annealing of CoFeB/MgO based single and double barrier magnetic tunnel junctions: Tunnel magnetoresistance, bias dependence, and output voltage

J. Appl. Phys. **105**, 033916 (2009); 10.1063/1.3068186

Influence of chemical and magnetic interface properties of Co-Fe-B/MgO/Co-Fe-B tunnel junctions on the annealing temperature dependence of the magnetoresistance

J. Appl. Phys. **102**, 053907 (2007); 10.1063/1.2776001

Estimation of spin transfer torque effect and thermal activation effect on magnetization reversal in Co Fe B/Mg O/Co Fe B magnetoresistive tunneling junctions

J. Appl. Phys. **101**, 09A511 (2007); 10.1063/1.2713695

A banner for '2014 Special Topics' from AIP Materials. The banner has an orange background with a white border. At the top center, the text '2014 Special Topics' is written in a large, white, sans-serif font. Below this text, there are five circular icons arranged horizontally. Each icon contains a different material-related image and a label: 1. 'PEROVSKITES' with a red and white geometric structure; 2. '2D MATERIALS' with a blue and red atomic lattice; 3. 'MESOPOROUS MATERIALS' with a green and yellow porous structure; 4. 'BIOMATERIALS/ BIOELECTRONICS' with a yellow and black image; 5. 'METAL-ORGANIC FRAMEWORK MATERIALS' with a brown and white porous structure. To the left of the icons is the 'AIP | APL Materials' logo. To the right is a red ribbon with the text 'Submit Today!' in white.

Interface magnetism of Co₂FeGe Heusler alloy layers and magnetoresistance of Co₂FeGe/MgO/Fe magnetic tunnel junctions

M. A. Tanaka,^{1(a)} D. Maezaki,¹ T. Ishii,¹ A. Okubo,¹ R. Hiramatsu,² T. Ono,² and K. Mibu¹

¹Department of Engineering Physics, Electronics and Mechanics, Nagoya Institute of Technology, Nagoya, Aichi 466-8555, Japan

²Institute for Chemical Research, Kyoto University, Uji, Kyoto 611-0011, Japan

(Received 15 July 2014; accepted 9 October 2014; published online 23 October 2014)

The interface magnetism between Co₂FeGe Heusler alloy layers and MgO layers was investigated using ⁵⁷Fe Mössbauer spectroscopy. Interface-sensitive samples, where the ⁵⁷Fe isotope was used only for the interfacial atomic layer of the Co₂FeGe layer on the MgO layer, were prepared using atomically controlled alternate deposition. The ⁵⁷Fe Mössbauer spectra of the interface-sensitive samples at room temperature were found similar to those of the bulk-sensitive Co₂FeGe films in which the ⁵⁷Fe isotope was distributed throughout the films. On the other hand, the tunnel magnetoresistance effect of magnetic tunnel junctions with Co₂FeGe layers as the ferromagnetic electrodes showed strong reduction at room temperature. These results indicate that the strong temperature dependence of the tunneling magnetoresistance of magnetic tunnel junctions using Heusler alloy electrodes cannot be attributed simply to the reduction of the magnetization at the interfaces between the Heusler alloy and insulator layers. © 2014 AIP Publishing LLC.

[<http://dx.doi.org/10.1063/1.4898761>]

I. INTRODUCTION

Tunnel magnetoresistance (TMR) effect of magnetic tunnel junctions (MTJs) is a key technological element for spin electronic devices.^{1,2} The performance improvement of the MTJs is required for further development of spin electronics. To increase the TMR effect, a current focus is much on highly spin-polarized materials as ferromagnetic electrodes of the MTJs. Some cobalt-based Heusler alloys are predicted to be highly spin-polarized materials^{3–5} and have been used for ferromagnetic electrodes.^{6–10} The high spin polarization of Co₂FeGa_xGe_{1–x} Heusler alloy has been confirmed by point contact Andreev reflection measurements⁹ and TMR ratios of over 1000% at low temperature were reported for MTJs with Co₂FeAl_{0.5}Si_{0.5}/MgO/Co₂FeAl_{0.5}Si_{0.5}.¹⁰ The TMR ratio of the MTJs with cobalt-based Heusler alloys, however, decreases drastically with increasing temperature. The strong temperature dependences of the TMR ratio are generally attributed to a spin-wave excitation at the interface between the Heusler alloy layers and insulator layers,^{7,11–13} decrease in the magnetization near the interface^{14,15} or inelastic tunneling due to dislocations in the insulator barrier.¹⁶

In this study, we investigated the interface magnetism between Heusler alloy Co₂FeGe layers and MgO layers. In order to investigate the interface magnetism, interface-sensitive samples were prepared for ⁵⁷Fe Mössbauer spectroscopy as previously reported for Fe/Pd multilayers.¹⁷ In the samples for this study, the ⁵⁷Fe isotope was used for the interfacial atomic layers and the ⁵⁶Fe isotope was used for the other part in the Co₂FeGe layers. The Mössbauer effect only occurs at ⁵⁷Fe nuclei and therefore the interfacial

magnetic properties can be examined by ⁵⁷Fe Mössbauer spectroscopy. We compared the magnetic hyperfine field of the Co₂FeGe/MgO interfaces with that of reference Co₂FeGe films with uniform distribution of ⁵⁷Fe at room temperature.

II. EXPERIMENTAL

Reference Co₂FeGe films were first prepared at the substrate temperatures T_{sub} of 200, 300, 400, and 500 °C on a Cr (5 nm) buffer layer grown on MgO(001) substrates using an electron beam deposition system. The base pressure of this system was about 8×10^{-7} Pa. Co₂FeGe films of 40 nm thick were grown by depositing one atomic layer of Co, and half an atomic layer of Fe and Ge, alternately in a controlled manner using a well-calibrated quartz thickness monitor. We have already reported that Co-based Heusler alloy films grown by this technique have more uniform magnetic environments than bulk alloys prepared by arc-melting.¹⁸ An Fe metal ingot of the ⁵⁷Fe isotope with 20% enrichment was used as the Fe source in order to obtain sufficient signals in ⁵⁷Fe Mössbauer spectroscopic measurements. The deposition was started from an atomic layer of Co, so that the interface atoms of the Co₂FeGe layers on the Cr buffer layers were nominally designed to be Co. The compositions of the Co₂FeGe films were examined by an electron probe micro analyzer.

The crystal structures were characterized by reflection high energy electron diffraction (RHEED) and X-ray diffraction (XRD) with Cu $K\alpha$ radiation. Magnetic hysteresis curves were measured using a superconducting quantum interference device magnetometer. To obtain information on local magnetism and structures, ⁵⁷Fe Mössbauer spectra were measured by means of conversion electron Mössbauer spectroscopy. The spectra were fitted with magnetically split sextets with a distribution of magnetic hyperfine fields.

^{a)}Electronic mail: mtanaka@nitech.ac.jp

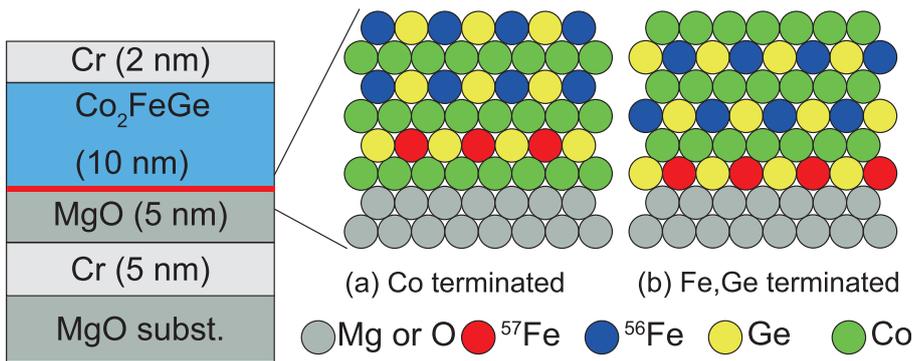


FIG. 1. Schematic structure of interface-sensitive $\text{Co}_2\text{FeGe}/\text{MgO}$ samples for Mössbauer spectroscopic measurements. The interface atoms at the Co_2FeGe layers right on the MgO layers were nominally designed to be either (a) Co or (b) Fe/Ge.

The interface-sensitive $\text{Co}_2\text{FeGe}/\text{MgO}$ samples, on the other hand, are designed as shown in Fig. 1. The Co_2FeGe layers were prepared by atomically controlled alternate deposition at the substrate temperature of 300°C . The ^{57}Fe isotope was used for the interfacial atomic layer on the MgO layer and the ^{56}Fe isotope was used for the other part in the Co_2FeGe layer. The isotope enrichment in the ^{57}Fe and ^{56}Fe sources were 95.10% and 99.94%, respectively. Four interface-sensitive samples with different deposition orders were prepared as listed in Table I. Control of the interface atoms of the Co_2FeGe layers on the MgO barriers was attempted by changing the deposition order.

MgO (5 nm)/Cr (30 nm)/Fe (20 nm)/ MgO (2.4 nm)/ Co_2FeGe (10 nm)/Co (25 nm)/Cr (2 nm) layered structures were prepared on MgO (001) substrates for fabrication of MTJs. The Heusler alloy layers were used for one side of the ferromagnetic electrodes of the MTJs. The bottom ferromagnetic Fe layer was deposited at room temperature and annealed at 350°C to improve the crystallographic quality. After deposition of the MgO barrier layer at room temperature, the top ferromagnetic Co_2FeGe layer was prepared by the atomically controlled alternate deposition. Transmission electron microscope images showed that the fully epitaxial Fe/ MgO /Heusler alloy MTJ structure with an atomically flat MgO barrier can be realized for the systems prepared by this deposition method.¹⁹ On the basis of the experiments for the reference Co_2FeGe films, the Co_2FeGe layers were deposited at the temperature of 300°C . The interface atoms of the Co_2FeGe layer on the MgO barrier were designed to be either Co or Fe/Ge. The RHEED patterns right after the deposition of the Co_2FeGe layers showed that these layers were grown epitaxially with the cubic (001) orientation on the MgO (001) substrates.

The Co layer (non-epitaxial) was deposited on the Co_2FeGe layer to reinforce the coercive field to realize an antiparallel configuration of magnetization between the lower Fe and upper Co_2FeGe layers. The layered structures

TABLE I. Deposition order of the interface-sensitive samples.

Label	Deposition order
Co terminated 1	$\text{MgO} \rightarrow \text{Co} \rightarrow ^{57}\text{Fe} \rightarrow \text{Ge} \dots$
Co terminated 2	$\text{MgO} \rightarrow \text{Co} \rightarrow \text{Ge} \rightarrow ^{57}\text{Fe} \dots$
Fe/Ge terminated 1	$\text{MgO} \rightarrow ^{57}\text{Fe} \rightarrow \text{Ge} \rightarrow \text{Co} \dots$
Fe/Ge terminated 2	$\text{MgO} \rightarrow \text{Ge} \rightarrow ^{57}\text{Fe} \rightarrow \text{Co} \dots$

were fabricated into MTJs comprising ellipse-shaped pillars with an in-plane size of several μm using photolithography and Ar ion etching. Magnetoresistance measurements were carried out using a standard dc four-probe method.

III. RESULTS AND DISCUSSION

Figure 2 shows θ - 2θ XRD patterns of the reference Co_2FeGe films. The peaks at about 31° and 65° in each XRD pattern can be attributed to the Co_2FeGe (002) and Co_2FeGe (004) reflections. Therefore, the $L2_1$ or B2 order is well established in these films. The lattice parameters of the Co_2FeGe films deposited at the substrate temperature of more than 300°C were about 5.97 \AA . From the intensity ratios of the Co_2FeGe (111) and (202) diffraction peaks in polar plots (not shown here), the degrees of $L2_1$ order of the Co_2FeGe films grown at 200 , 300 , 400 , and 500°C are estimated to be about 0%, 13%, 17%, and 19%, respectively. Note that the disordered B2 structure does not disturb the half metallicity of Co-based Heusler alloy materials.²⁰ Saturation magnetizations of $4.86 \mu_B/\text{unit cell}$, $5.63 \mu_B/\text{unit cell}$, $5.33 \mu_B/\text{unit cell}$, and $4.14 \mu_B/\text{unit cell}$ were obtained from magnetic hysteresis loops for the Co_2FeGe films grown at substrate temperatures of 200 , 300 , 400 , and 500°C , respectively. Judging from the hysteresis loops, the reference Co_2FeGe films grown at substrate temperatures of 300°C has similar magnetism to the bulk Co_2FeGe alloy fabricated by an arc-melting method.²³

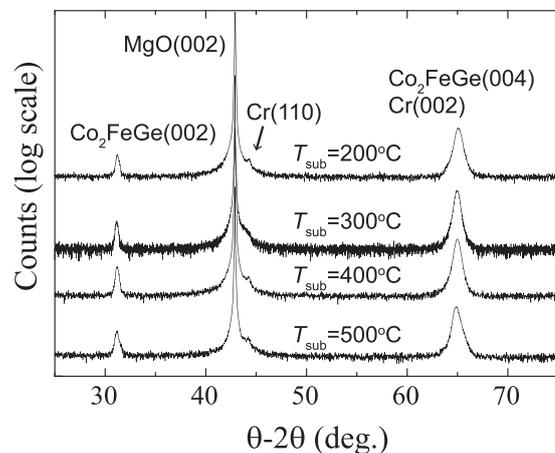


FIG. 2. X-ray diffraction patterns for the reference Co_2FeGe films grown at various substrate temperatures T_{sub} .

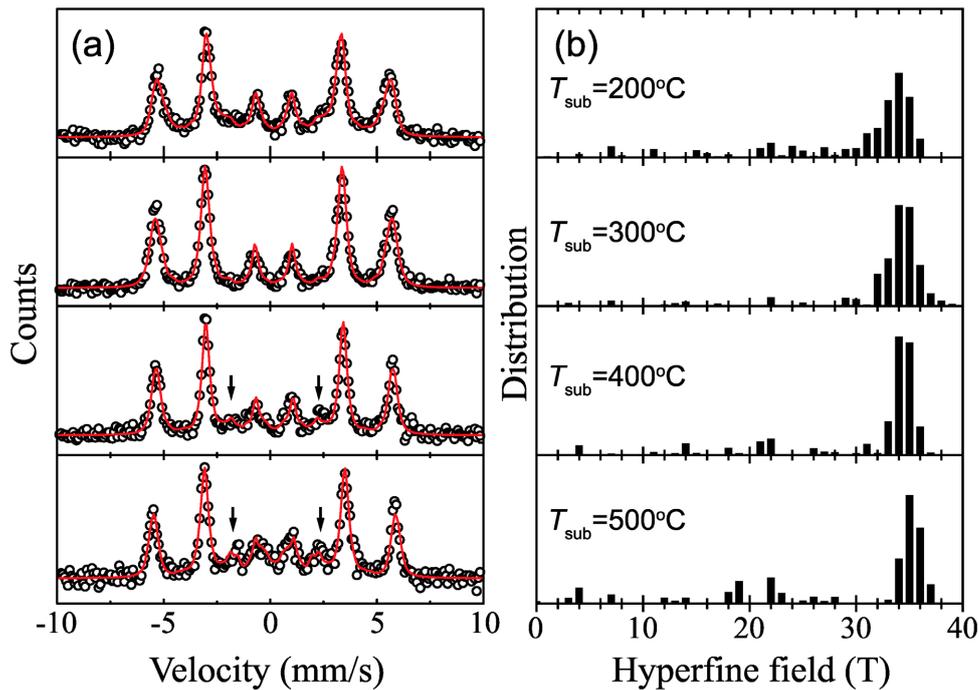


FIG. 3. (a) ^{57}Fe conversion electron Mössbauer spectra and (b) hyperfine-field distributions at the ^{57}Fe sites of the Co_2FeGe films grown at various substrate temperatures T_{sub} .

Figure 3 shows the ^{57}Fe conversion electron Mössbauer spectra and the hyperfine-field distributions at the ^{57}Fe sites for the reference Co_2FeGe films. The peak at around 35 T, which approximately agrees with the hyperfine field observed in bulk Co_2FeGe alloys prepared using a melt-spun method,²¹ was observed in each hyperfine-field distribution. This peak becomes sharper with increasing substrate temperatures, which can be interpreted as the increase in the $L2_1$ order of the Co_2FeGe . There are faint additional peaks indicated by the arrows in the Mössbauer spectra of the films grown at $T_{\text{sub}} \geq 400^\circ\text{C}$. These peaks correspond to the peaks at around 20 T in the hyperfine-field distributions. These peaks may be due to the substitution between Fe and Co atoms²² or the interdiffusion between Co_2FeGe alloy layers and Cr layers. Thus Co_2FeGe films with sharp and single-peak hyperfine-field distribution can be obtained when the films are grown at the substrate temperature of 300°C .

The XRD patterns for the interface-sensitive $\text{Co}_2\text{FeGe}/\text{MgO}$ samples are shown in Fig. 4. The Co_2FeGe (002) and Co_2FeGe (004) reflections were observed in the XRD pattern of each film. Figure 5 shows the ^{57}Fe conversion electron Mössbauer spectra and hyperfine-field distributions at the ^{57}Fe sites of the interface-sensitive $\text{Co}_2\text{FeGe}/\text{MgO}$ samples at room temperature. A sharp peak was observed at around 34–35 T in each hyperfine-field distribution. The value of hyperfine field for this peak is almost the same as that of the reference Co_2FeGe films in Fig. 3, and no drastic hyperfine-field reduction is observed. The results clarified that the magnetization at the interfaces between the Heusler alloy and insulator layers has no strong reduction at room temperature. The Mössbauer spectra also show that there are no oxidized iron atoms at the interfaces. These results provide experimental evidence that the strong temperature dependence of

the TMR effect of the MTJs using Heusler alloy electrodes cannot be attributed simply to the reduction in the magnetization at the interfaces between Heusler alloy and insulator layers. There was no significant difference between the hyperfine-field distributions of the Co terminated samples and those of Fe/Ge terminated samples, which implies that the interface atoms to the MgO layer were eventually the same, regardless of the designed deposition order.

Figure 6(a) shows magnetoresistance curves for the Fe/MgO/ Co_2FeGe MTJ with the bias voltage of 5 mV at 5 K, 100 K, and 300 K. The interface atoms at the Co_2FeGe layer were designed to be Co. TMR ratios of 67%, 50%, and 25% were observed at 5 K, 100 K, and 300 K, respectively. The temperature dependence of the TMR effect for the MTJs

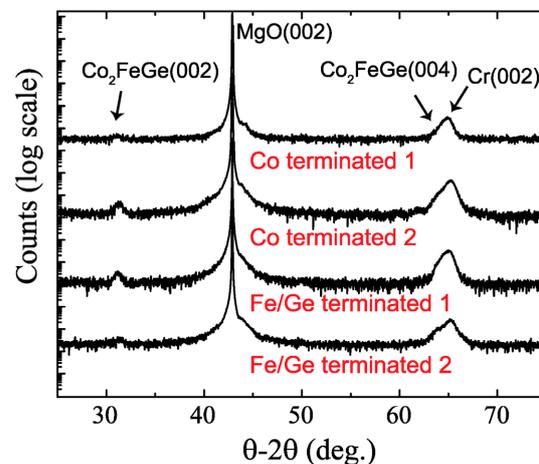


FIG. 4. X-ray diffraction patterns for the interface-sensitive $\text{Co}_2\text{FeGe}/\text{MgO}$ samples.

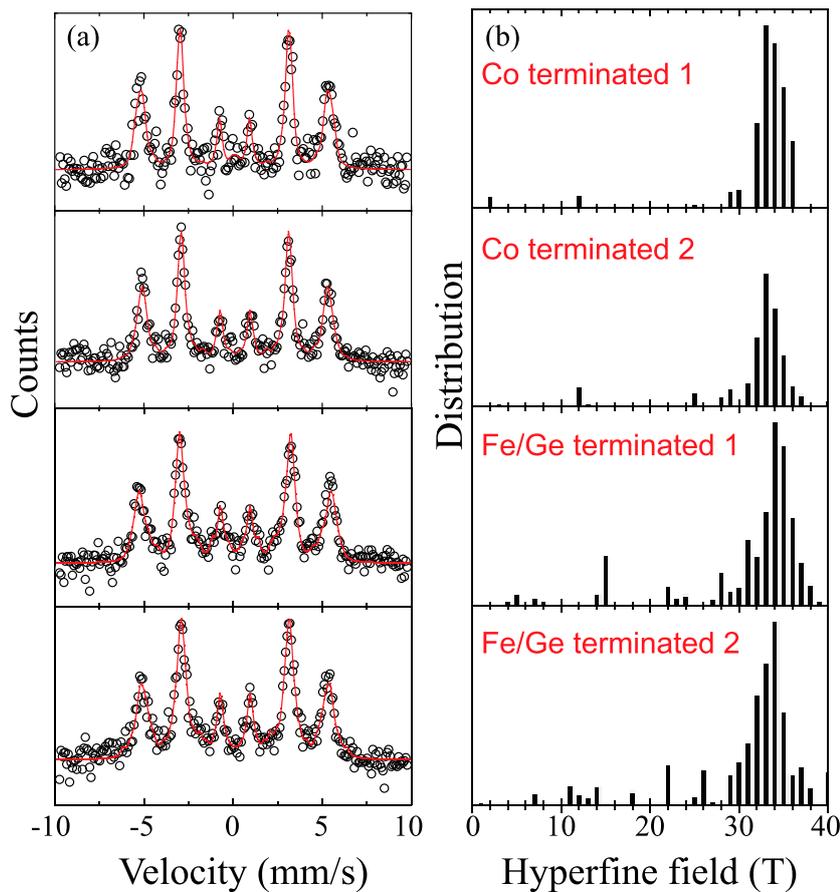


FIG. 5. (a) ^{57}Fe conversion electron Mössbauer spectra and (b) hyperfine-field distributions at the ^{57}Fe sites of the interface-sensitive $\text{Co}_2\text{FeGe}/\text{MgO}$ samples at room temperature.

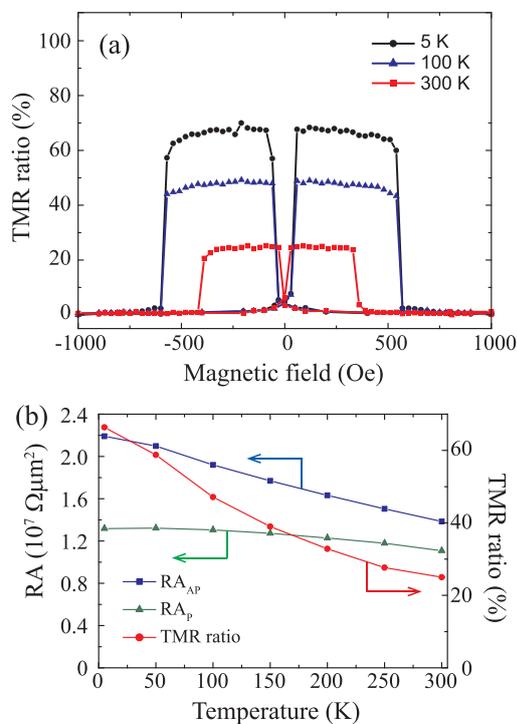


FIG. 6. (a) Magnetoresistance curves at 5 K, 100 K, and 300 K for the $\text{Fe}/\text{MgO}/\text{Co}_2\text{FeGe}$ magnetic tunnel junction. The interface atoms at the Co_2FeGe layer on the MgO barrier were designed to be Co. (b) Temperature dependence of TMR ratio and RA products of antiparallel (RA_{AP}) and parallel (RA_{p}) magnetization configurations.

with the Co_2FeGe layer whose interface atoms on the MgO barrier were designed to be Fe/Ge showed a similar behavior. In spite of the expected half metallicity of the Co_2FeGe alloy,⁵ the TMR ratio was not satisfactorily large even at low temperature, which may arise from the spin depolarization in Fermi levels of the Co_2FeGe alloy due to the disorder of the crystal structure at the interfacial region. The strong temperature dependence of the TMR effect is similar to that in a previous report on the TMR effect for the MTJs with Heusler alloy layers as one side of the ferromagnetic electrodes.⁷ Figure 6(b) shows the temperature dependence of TMR ratio and resistance area (RA) products of antiparallel and parallel magnetization configurations. The situation is not the same for the previous report,¹⁶ where the strong temperature dependence is attributed to inelastic tunneling due to the dislocations within the MgO barrier. In any case, it can be concluded that the strong temperature dependence of the TMR effect for the MTJs with Heusler alloy is not caused by the reduction of the interface magnetization in Heusler alloy on insulator layers.

IV. CONCLUSION

In this study, we investigated the interface magnetism between Co_2FeGe layers and MgO layers. The XRD patterns and Mössbauer spectra showed that reference Co_2FeGe films with sharp single peak in hyperfine-field distribution can be grown at substrate temperatures of 300 °C. The ^{57}Fe Mössbauer spectra at room temperature of the interface-sensitive samples

were similar to those of Co₂FeGe films in which the ⁵⁷Fe isotope was distributed throughout the films, though the Fe/MgO/Co₂FeGe MTJ showed strong temperature dependence of the TMR effect. These results indicate that the strong temperature dependence of the tunneling magnetoresistance effect in magnetic tunnel junctions using Heusler alloy electrodes cannot be attributed simply to the reduction of the interface magnetization in Heusler alloy on insulator layers.

ACKNOWLEDGMENTS

This work was supported by Grants-in-Aid for Scientific Research (B) and (S) and on Innovative Areas from JSPS and MEXT, Japan. This work was also supported by Collaborative Research Program of Institute for Chemical Research, Kyoto University (Grant No. 2013-53).

- ¹T. Miyazaki and N. Tezuka, *J. Magn. Magn. Mater.* **139**, L231 (1995).
- ²J. S. Moodera, L. R. Kinder, T. M. Wong, and R. Meservey, *Phys. Rev. Lett.* **74**, 3273 (1995).
- ³S. Ishida, S. Fujii, S. Kashiwagi, and S. Asano, *J. Phys. Soc. Jpn.* **64**, 2152 (1995).
- ⁴I. Galanakis, P. H. Dederichs, and N. Papanikolaou, *Phys. Rev. B* **66**, 174429 (2002).
- ⁵N. V. Uvarov, Y. V. Kudryavtsev, A. F. Kravets, A. Ya. Vovk, R. P. Borges, M. Godinho, and V. Korenivski, *J. Appl. Phys.* **112**, 063909 (2012).
- ⁶K. Inomata, S. Okamura, R. Goto, and N. Tezuka, *Jpn. J. Appl. Phys., Part 2* **42**, L419 (2003).

- ⁷Y. Sakuraba, M. Hattori, M. Oogane, H. Kubota, Y. Ando, H. Kato, A. Sakuma, and T. Miyazaki, *Appl. Phys. Lett.* **88**, 192508 (2006).
- ⁸M. Yamamoto, T. Ishikawa, T. Taira, G.-f. Li, K.-i. Matsuda, and T. Uemura, *J. Phys.: Condens. Matter* **22**, 164212 (2010).
- ⁹Y. K. Takahashi, A. Srinivasan, B. Varaprasad, A. Rajanikanth, N. Hase, T. M. Nakatani, S. Kasai, T. Furubayashi, and K. Hono, *Appl. Phys. Lett.* **98**, 152501 (2011).
- ¹⁰N. Tezuka, N. Ikeda, F. Mitsuhashi, and S. Sugimoto, *Appl. Phys. Lett.* **94**, 162504 (2009).
- ¹¹P. Mavropoulos, M. Ležaić, and S. Blügel, *Phys. Rev. B* **72**, 174428 (2005).
- ¹²T. Ishikawa, N. Itabashi, T. Taira, K.-i. Matsuda, T. Uemura, and M. Yamamoto, *Appl. Phys. Lett.* **94**, 092503 (2009).
- ¹³W. Wang, H. Sukegawa, and K. Inomata, *Phys. Rev. B* **82**, 092402 (2010).
- ¹⁴T. Saito, T. Katayama, T. Ishikawa, M. Yamamoto, D. Asakura, T. Koide, Y. Miura, and M. Shirai, *Phys. Rev. B* **81**, 144417 (2010).
- ¹⁵Y. Miura, K. Abe, and M. Shirai, *Phys. Rev. B* **83**, 214411 (2011).
- ¹⁶M. S. Gabor, C. Tiusan, T. Petrisor, Jr., T. Petrisor, M. Hehn, Y. Lu, and E. Snoeck, *J. Magn. Magn. Mater.* **347**, 79 (2013).
- ¹⁷N. Hosoito, T. Shinjo, and T. Takada, *J. Phys. Soc. Jpn.* **50**, 1903 (1981).
- ¹⁸K. Mibu, D. Gondo, T. Hori, Y. Ishikawa, and M. A. Tanaka, *J. Phys.: Conf. Ser.* **217**, 012094 (2010).
- ¹⁹M. A. Tanaka, T. Hori, K. Mibu, K. Kondou, T. Ono, S. Kasai, T. Asaka, and J. Inoue, *J. Appl. Phys.* **110**, 073905 (2011).
- ²⁰Y. Miura, K. Nagao, and M. Shirai, *Phys. Rev. B* **69**, 144413 (2004).
- ²¹K. R. Kumar, K. K. Bharathi, J. A. Chelvan, S. Venkatesh, G. Markandeyulu, and N. H. Kumar, *IEEE Trans. Magn.* **45**, 3997 (2009).
- ²²V. Ksenofontov, M. Wojcik, S. Wurmehl, H. Schneider, B. Balke, G. Jakob, and C. Felser, *J. Appl. Phys.* **107**, 09B106 (2010).
- ²³K. H. J. Buschow, P. G. van Engen, and R. Jongebreur, *J. Magn. Magn. Mater.* **38**, 1 (1983).

Non-negative Matrix Factorization with Auxiliary Information on Overlapping Groups

Motoki Shiga and Hiroshi Mamitsuka, *Senior Member, IEEE*

Abstract—Matrix factorization is useful to extract the essential low-rank structure from a given matrix and has been paid increasing attention. A typical example is non-negative matrix factorization (NMF), which is one type of unsupervised learning, having been successfully applied to a variety of data including documents, images and gene expression, where their values are usually non-negative. We propose a new model of NMF which is trained by using auxiliary information of overlapping groups. This setting is very reasonable in many applications, a typical example being gene function estimation where functional gene groups are heavily overlapped with each other. To estimate true groups from given overlapping groups efficiently, our model incorporates latent matrices with the regularization term using a mixed norm. This regularization term allows group-wise sparsity on the optimized low-rank structure. The latent matrices and other parameters are efficiently estimated by a block coordinate gradient descent method. We empirically evaluated the performance of our proposed model and algorithm from a variety of viewpoints, comparing with four methods including MMF for auxiliary graph information, by using both synthetic and real world document and gene expression datasets.

Index Terms—Non-negative matrix factorization, auxiliary information, semi-supervised learning, sparse structured norm

1 INTRODUCTION

A general and prevalent data format in real world is a table or matrix, where columns are instances (or examples) and rows are their features, and vice versa. Matrix factorization is useful to extract essential low-rank structures from a given matrix and has been increasing interest in data mining and machine learning. A frequently-used matrix factorization is Principal Component Analysis (PCA), which is an eigenvalue decomposition that reduces the dimension of a feature space. Another well-used method is Singular Value Decomposition (SVD), by which informative low-rank structures of both instances and their features can be found. Indeed these methods are useful and easily implemented by basic linear algebra, but they are unable to be applied to several real-world applications, where matrix elements are all non-negatives. For example, documents, images and gene expression data have values of more than or equal to zero, and matrix factorization under non-negativity, which is called Non-negative Matrix Factorization (NMF), is useful for these types of data. In fact NMF has been considered in machine learning and data mining to detect informative and sparse low-rank structures of a given non-negative matrix, keeping the non-negativity in the low-rank matrices. Currently various approaches for NMF, such as scalable and fast algorithms for

huge datasets, have been developed and successfully applied to a wide range of applications [1], [2], [3].

In many applications, available auxiliary information, such as groups of instances or network links over instances, can be given and in most cases improve the performance of clustering or classification [4], [5], [6]. A typical application is web page clustering, where page group information can be given and hyperlinks are also available. Such auxiliary information allows better clustering. This is a typical semi-supervised setting, and a variety of methods have been developed for semi-supervised learning in the past decade [7].

We address the issue of using overlapping groups as auxiliary information, where overlapping groups mean that instances can be included in more than one groups. This setting can be found in many applications. For example, documents can be assigned to more than one topics, such as news and sports. This is more pronounced when we use thesaurus or ontology, in which topics are hierarchical [8], [9], [3]. Another example of overlapping groups is gene functions, where many genes have more than one functions. In addition, gene function categories, such as MIPS functional categories [10], Gene Ontology (GO) [11], etc., are hierarchical, by which gene functions can be heavily overlapped. Thus overlapping groups are realistic and reasonable.

We propose a new NMF-based approach, which allows to consider auxiliary information on overlapping groups. The group information is, in the optimized cost function, a regularization term that is a mixed norm on a low rank matrix, consisting of ℓ_2 norms within groups and ℓ_1 norms between groups. A similar regularization term for overlapping

- M. Shiga is with Informatics Course, Dept. of Electrical, Electronic and Computer Engineering, Faculty of Engineering, Gifu University, 1-1 Yanagido, Gifu, 501-1193, Japan. H. Mamitsuka is with Bioinformatics Center, Institute for Chemical Research, Kyoto University, Gokasho, Uji 611-0011, Japan.
E-mail: shiga_m@gifu-u.ac.jp, mami@kuicr.kyoto-u.ac.jp

groups was already used for regression [12], in which parameters are vectors, while parameters in our NMF are matrices, implying that our regularization is a generalization of the regression case in [12].

We then present efficient algorithms for optimizing parameters, i.e. low-rank matrices, of our NMF model by using a block coordinate descent (BCD) method [13], which alternately optimizes blocks in the low-rank matrices, where we can consider two type of blocks: 1) vectors and 2) matrices. The optimization of each block is a convex problem, even with our regularization term. Thus we propose two ideas of using 1) latent matrices or 2) a dual problem without estimating latent matrices directly (we call this method a *direct* method). Latent matrices correspond to given auxiliary groups and at the same time are components of low-rank matrices to be optimized, and then the total cost is optimized through the latent matrices, allowing the optimization manner very smooth. The direct method does not use latent matrices explicitly and optimizes blocks directly in a dual problem manner, which requires a sequential optimization algorithm for a semi-definite problem. We thus develop totally four different algorithms by the combination of two block types and two ideas.

Empirically we first evaluated the efficiency of the four proposed algorithms by using well-organized synthetic datasets. Experimental results showed that the combination of latent matrices and of using vectors for blocks achieved the best performance. We then selected this combination for our proposed method hereafter. We further evaluated the effectiveness of our method on both synthetic and real datasets, comparing with three existing NMF-based methods and k -means. Experimental results showed that our method was clearly advantageous in performance against the competing methods. From these results we can conclude that our method favorably combines the input matrix with the auxiliary information on overlapping groups.

2 SEMI-SUPERVISED NMF FOR OVERLAPPING GROUPS

2.1 Notations

Let $\mathbf{X} \in \mathcal{R}_+^{M \times N}$ be a data matrix, where \mathcal{R}_+ is the set of all non-negative real numbers, M is the number of features (or row entities), and N is the number of instances (or column entities). The goal of NMF is a factorization of \mathbf{X} into two low-rank matrices $\mathbf{U} \in \mathcal{R}_+^{M \times K}$ and $\mathbf{V} \in \mathcal{R}_+^{N \times K}$, where rank K satisfies $K < \min(M, N)$. Thus a basic factorization model of \mathbf{X} is

$$\mathbf{X} \approx \mathbf{U}\mathbf{V}^T, \quad (1)$$

as shown in Fig. 1 (a). \mathbf{U} and \mathbf{V} are optimized by minimizing an approximation error such as the sum of squared errors or KL-divergence.

We have a set of groups¹ $\{\mathcal{G}_1, \dots, \mathcal{G}_{G'}\}$ over instances. Assume that groups \mathcal{G}_g , where $g = 1, \dots, G'$, are given auxiliary information, where each group \mathcal{G}_g is a set of instances, i.e. $\mathcal{G}_g \subseteq \{1, 2, \dots, N\}$. Fig. 1 (b) shows an illustrative example of instances with overlapping groups. Auxiliary groups can be overlapped, meaning that one instance belongs to more than one groups. We consider a semi-supervised setting, in which part of instances are unlabeled and not in any groups. That is, we set groups $\mathcal{G}_{G'+1}, \dots, \mathcal{G}_G$, where each of these groups has an unique instance and is not overlapped with any other groups. In summary we have a set of groups $\mathcal{G} = \{\mathcal{G}_1, \dots, \mathcal{G}_G\}$, in which the first G' groups ($\mathcal{G}_1, \dots, \mathcal{G}_{G'}$) are given auxiliary groups and the rest $G - G'$ groups ($\mathcal{G}_{G'+1}, \dots, \mathcal{G}_G$) are with an unlabeled node.

Let $\mathbf{X}_{m \cdot}$ be the m -th row vector of \mathbf{X} , and $\mathbf{X}_{\cdot n}$ be the n -th column vector of \mathbf{X} . Let $[\mathbf{X}]_+$ be the matrix, which is obtained by replacing negative values in \mathbf{X} with zeros. Let $\mathbf{X}^{(g)} \in \mathcal{R}_+^{M \times |\mathcal{G}_g|}$ be the sub-matrix of data matrix \mathbf{X} which correspond to instances in \mathcal{G}_g . Similarly the sub-matrix of \mathbf{V} is $\mathbf{V}^{(g)} \in \mathcal{R}_+^{|\mathcal{G}_g| \times K}$ and the sub-vector of $\mathbf{V}_{\cdot k}$ is $\mathbf{V}_{\cdot k}^{(g)} \in \mathcal{R}_+^{|\mathcal{G}_g| \times 1}$. $\bar{\mathcal{G}}_g$ is the complement set of \mathcal{G}_g , and $\mathbf{V}^{(\bar{g})}$ is the sub-matrix corresponding to instances in the complement set $\bar{\mathcal{G}}_g$. $\mathbf{V}^{(1:G')}$ is the sub-matrix corresponding to instances in the union set $\cup_{g=1}^{G'} \mathcal{G}_g$. Let $\|\mathbf{X}\|_F = \sqrt{\sum_i \sum_j \mathbf{X}_{ij}^2}$ be the Frobenius norm of matrix \mathbf{X} . For $q > 0$, let $\|\mathbf{x}\|_q$ be the q norm of vector \mathbf{x} , i.e. $\|\mathbf{x}\|_q = (\sum_n x_n^q)^{\frac{1}{q}}$. Let $\|\mathbf{V}\|_{1,q} = \sum_{k=1}^K \|\mathbf{V}_{\cdot k}\|_q$ be $\ell_{1/q}$ mixed norm of matrix \mathbf{V} , which is ℓ_1 norm of the vector that consists of q norm of columns, $\mathbf{V}_{\cdot k}$, $k = 1, \dots, K$.

2.2 Problem Setting

The basic NMF model (1) minimizes the following cost, i.e. the sum of squared errors:

$$\min_{\mathbf{U} \geq 0, \mathbf{V} \geq 0} \frac{1}{2} \|\mathbf{X} - \mathbf{U}\mathbf{V}^T\|_F^2. \quad (2)$$

This optimization has been conducted by various methods, including matrix multiplication [14], an active set method [15], and a block coordinate descent (BCD) method [13].

Our objective is to incorporate auxiliary information on overlapping groups \mathcal{G} in the NMF framework to detect essential low-rank structures from given data matrix \mathbf{X} more accurately. We then add two regularization terms (to consider group information \mathcal{G}) to the squared error, resulting in the following optimization problem:

$$\min_{\mathbf{U} \geq 0, \mathbf{V} \geq 0} \frac{1}{2} \|\mathbf{X} - \mathbf{U}\mathbf{V}^T\|_F^2 + \alpha \|\mathbf{U}\|_F^2 + \beta \cdot \Omega^{\mathcal{G}}(\mathbf{V}), \quad (3)$$

1. Both groups and clusters indicate sets of instances, while we use "group" for give information and "cluster" for estimates from given data.

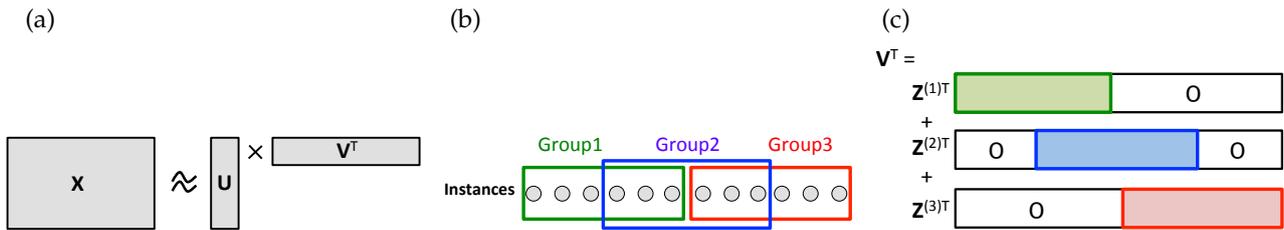


Fig. 1. Our NMF: (a) model, (b) auxiliary information on overlapping groups, (c) latent matrices for the overlapping groups in (b).

where α and β are weight parameters of the two regularization terms. The first regularization term is ℓ_2 regularization for U , and the second term $\Omega^G(\mathbf{V})$ is to incorporate auxiliary group information, which is our main result of this paper and will be described in the next section and later more. We need the regularization terms for both U and V , because the regularization for one matrix only, say U , still allows to keep the other matrix, say V , flexible. The regularization on groups should cover all instances, while real applications have a semi-supervised setting, where group information is usually given to only part of all instances. Thus our setting has group g for $G' < g \leq G$, which has a unique instance.

If given auxiliary information is disjoint groups, this minimization problem is already solved by [16], which however cannot be applied to the case that given groups are overlapped. On the other hand, our problem setting considers overlapping groups, and in this sense, our problem is a generalization of [16]. We emphasize that this generalization is essential for real applications, because overlapping groups can be found in many applications, typical examples being documents labeled by multiple topics and genes labeled by multiple functions.

2.3 Regularization with Overlapping Groups

For a penalty term, we introduce a mixed norm to incorporate auxiliary group information. We briefly explain the effect of the mixed norm using a simple sample, where we have three variables a_1, a_2 and a_3 , for which auxiliary groups are defined as $\mathcal{G}_1 = \{1, 2\}$ and $\mathcal{G}_2 = \{3\}$. In this setting, the ℓ_1 -penalty used by Lasso is defined by $|a_1| + |a_2| + |a_3|$, in which three coordinate directions are independently considered as three linear terms, leading to the sparsity in individual variables. On the other hand, the ℓ_2 -penalty defined by $\sqrt{a_1^2 + a_2^2 + a_3^2}$, in which all three directions are equally considered, by which the sparsity is not encouraged. The mixed norm of the group lasso, $\sqrt{a_1^2 + a_2^2} + |a_3|$, considers directions of a_1 and a_2 equally, meaning that two directions a_1 and a_2 are equal in group \mathcal{G}_1 , but the coordinate directions of \mathcal{G}_1 and \mathcal{G}_2 are differently considered, because of the convexity of the norm. This indicates that the mixed norm encourages the sparsity at the group level.

Extending this idea, we can introduce a regularization term for non-overlapping groups, *i.e.* $\mathcal{G}_i \cap \mathcal{G}_j = \emptyset$, for $i \neq j$, which is a mixed norm, *i.e.* a $\ell_{1/q}$ norm [16], as follows:

$$\Omega_{1,q}^{\text{non-overlap}}(\mathbf{V}) = \sum_{g=1}^G \|\mathbf{V}^{(g)}\|_{1,q}. \quad (4)$$

The above norm is ℓ_1 norm of vector $\mathbf{V}_{\cdot k}^{(g)}$ ($k = 1, \dots, K, g = 1, \dots, G$) which is the sub-vector of \mathbf{V} in both column k and group \mathcal{G}_g . This regularization over matrices is a generalization of group information in a regression model where parameters are vectors [17]. The regularization term in (4) induces group-wise sparsity in each column of optimized matrix \mathbf{V} , because of the ℓ_1 norm. Similarly, for each group g , the regularization term in (4) induces selectivity over columns of $\mathbf{V}^{(g)}$, allowing only a few columns to have non-zero values, because of the ℓ_1 norm over columns of $\mathbf{V}^{(g)}$. In fact, this regularization can be applied directly to the case with overlapping groups, *i.e.* $\mathcal{G}_i \cap \mathcal{G}_j \neq \emptyset$ for $i \neq j$. However if we apply this norm to overlapping groups, this will cause a problem that if one group has instances which are not selected by this norm, this group and its all instances may not be selected even if these instances are in other groups [12], [18]. More formally, using the result in [12], we can easily prove that the support of the optimal column vector $\mathbf{V}_{\cdot k}$ is

$$\text{supp}(\mathbf{V}_{\cdot k}) = \left(\bigcup_{\mathcal{G} \in \mathcal{S}_0} \mathcal{G} \right)^C,$$

where \mathcal{S}_0 is the set of groups such that $\|\mathbf{V}_{\cdot k}^{(g)}\| = 0$ and \mathcal{S}^C means the complement of set \mathcal{S} . That is, this regularization is likely to induce excessive sparsity that will eliminate even groups, which are closely related with the essential low-rank structure.

To avoid this excessive sparsity, we introduce latent matrices, $\mathbf{Z} = \{\mathbf{Z}^{(1)}, \mathbf{Z}^{(2)}, \dots, \mathbf{Z}^{(G)}\}$ ($\mathbf{Z}^{(g)} \in \mathbb{R}^{N \times K}$), by which \mathbf{V} can be defined as follows:

$$\mathbf{V} = \sum_{g=1}^G \mathbf{Z}^{(g)}, \quad \text{s.t. } \mathbf{Z}^{(g)} = \mathbf{0}, \quad g = 1, \dots, G. \quad (5)$$

Fig. 1 (c) shows an illustrative example of the latent matrix for the overlapping groups in Fig. 1 (b). This

figure shows that each matrix corresponds to a group, and all elements of the complement set of a group are fixed to zeros, which do not have to be optimized. We note that, for non-overlapping groups, latent matrices \mathbf{Z} are clearly equivalent to \mathbf{V} .

We further assume a weight for each group, $\sqrt{|\mathcal{G}_g|}$, to balance among the regularization terms for groups, because the number of instances can be different by groups [19]. This weight is important, since our problem is a semi-supervised setting where one group may have a very small number of instances, say only one instance, which is definitely much smaller than the size of given groups. We finally define our regularization term on overlapping groups as follows:

$$\Omega_{1,q}^{\mathcal{G}}(\mathbf{Z}) = \sum_{g=1}^G \sqrt{|\mathcal{G}_g|} \|\mathbf{Z}^{(g)}\|_{1,q}. \quad (6)$$

From the result in [12], the support of norm (6) is

$$\text{supp}(\mathbf{V}_{\cdot k}) = \bigcup_{\mathcal{G} \in \mathcal{S}_1} \mathcal{G},$$

where \mathcal{S}_1 is the set of groups such that $\|\hat{\mathbf{V}}_{\cdot k}^{(g)}\| > 0$. This result shows that the excessive sparsity problem is solved by our regularization term in (6).

Our optimization problem with overlapping group information is thus given as follows:

$$\min_{\mathbf{U} \geq 0, \mathbf{V} \geq 0, \mathbf{V} = \sum_{g=1}^G \mathbf{Z}^{(g)}} J(\mathbf{U}, \mathbf{V}), \quad (7)$$

where

$$J(\mathbf{U}, \mathbf{V}) = \frac{1}{2} \|\mathbf{X} - \mathbf{U}\mathbf{V}^T\|_F^2 + \alpha \|\mathbf{U}\|_F^2 + \beta \Omega_{1,q}^{\mathcal{G}}(\mathbf{Z}). \quad (8)$$

While (8) is not convex for both \mathbf{U} and \mathbf{V} , optimizing \mathbf{V} with fixed \mathbf{U} and optimizing \mathbf{U} with fixed \mathbf{V} are both convex. We present an efficient optimization algorithm which updates \mathbf{U} and \mathbf{V} alternately, under $q = 2$. We note that we can further develop an optimization algorithm for the general case of $q > 1$. Hereafter we call our NMF formulation (shown in (7)) *MFOG*, which stands for non-negative Matrix Factorization with Overlapping Groups.

3 OPTIMIZATION ALGORITHM

3.1 Optimization for \mathbf{U}

We first present optimization for \mathbf{U} , where auxiliary information is not considered. In this case, (8) can be easily transformed to optimize \mathbf{U} as follows:

$$J_U(\mathbf{U}; \alpha) = \frac{1}{2} \|\widehat{\mathbf{X}} - \mathbf{U}\widehat{\mathbf{V}}\|_2^2, \quad (9)$$

where

$$\widehat{\mathbf{V}} = \left(\mathbf{V}^T, \sqrt{2\alpha} \mathbf{I}_K \right), \quad \widehat{\mathbf{X}} = \left(\mathbf{X}, \mathbf{0}_{M \times K} \right).$$

(9) is a convex function for \mathbf{U} . The minimization for (9) can be solved by computing the solution of the following equation:

$$\widehat{\mathbf{V}}\widehat{\mathbf{V}}^T \mathbf{U}^T = \widehat{\mathbf{V}}\widehat{\mathbf{X}}^T, \quad (10)$$

and replacing negative values in the solution \mathbf{U}^* with zeros [20], as follows:

$$\mathbf{U} \leftarrow [\mathbf{U}^*]_+. \quad (11)$$

The above algorithm, which is alternative least squares (ALS), is less sensitive for poor initialization than usual multiplicative algorithms [14], meaning that ALS avoids a path to a poor local minima [20].

3.2 Optimization for \mathbf{V} (or \mathbf{Z})

This section presents optimization algorithms for \mathbf{V} , which is equal to the sum of $\mathbf{Z}^{(1)}, \dots, \mathbf{Z}^{(G)}$. This optimization is more difficult than that for \mathbf{U} , because of the mixed norm with overlapping groups. The optimization for a regression model with overlapping groups leads to two different ideas: 1) the first one is latent matrices. The approach by latent matrices is an extension of [12], where variables are duplicated, because instances can belong to multiple groups. This results in a slight increase in the space complexity. 2) the other idea is a dual problem approach, which directly optimizes \mathbf{V} via the dual problem of the original optimization [21], skipping the optimization of latent matrices \mathbf{Z} , and so hereafter we call this approach a *direct* method, since we compute \mathbf{V} directly. This method has to solve a semi-definite problem (SDP), which requires much more computational cost than the approach by latent matrices.

In the updating rule of the both optimization methods, the block unit can be two types: 1) a vector or 2) the entire matrix. We call the case of a vector *Vector-BCD* (or *Vec*), standing for Vector based Block Coordinate Descent, while we call the entire matrix case *Matrix-BCD* (or *Mat*), standing for Matrix based Block Coordinate Descent.

We combine these two types of blocks with two different ideas of optimization, finally resulting in four different algorithms. Fig. 2 summarizes these four combinations with related approaches, where four different algorithms are named as *Lat-Vec*, *Lat-Mat*, *Dir-Vec* and *Dir-Mat*, where *Lat* and *Dir* stand for latent matrices and a direct method based on a dual problem, respectively. We describe each of the four algorithms in the following sections.

3.2.1 Lat-Vec: Optimization of \mathbf{Z} by vector-BCD

We have theorems for updating rules as follows:

Theorem 1. *The optimal value of $\mathbf{Z}_{\cdot k}^{(g)}$, $g = 1, \dots, G'$ under fixed \mathbf{U} and $\mathbf{Z}_{\cdot j}^{(c)}$ ($j \neq k, c \neq g$) is*

$$\mathbf{Z}_{\cdot k}^{(g)} \leftarrow \left[1 - \frac{\lambda_{LV}^{(g)}}{\|\mathbf{s}_{LV}^{(g,k)}\|_2} \right]_+ \cdot \mathbf{s}_{LV}^{(g,k)}, \quad (12)$$

Model Information	Regression Model (Vector)	Matrix Factorization (Matrix)
Non-overlapping Groups	M. Yuan, <i>etc.</i> , and Y. Lin <i>J. Roy. Stat. Ser. B</i> , 2006.	Two optimization algorithms in J. Kim, <i>etc.</i> , <i>SDM</i> , 2006. (1) Vector-BCD (2) Matrix-BCD
Overlapping Groups	(a) Latent matrix method L. Jacob, <i>etc.</i> , <i>ICML</i> , 2009.	(1a) Lat-Vec, (1b) Lat-Mat
	(b) Direct method S. Mosci, <i>etc.</i> , <i>NIPS</i> , 2010.	

Our Four Optimizations

Fig. 2. Related optimization problem with auxiliary group information.

Input : data matrix X , groups \mathcal{G} and rank K
Output : low rank matrices U and V

- 1: Initialize U and Z .
- 2: **repeat**
- 3: Update U by Eq. (11)
- 4: **for** $k = 1 \dots, K$ **do**
- 5: **for** $g = 1 \dots, G'$ **do**
- 6: Update $Z_{\cdot k}^{(g)}$ by Eq. (12)
- 7: **end for**
- 8: $V_{\cdot k}^{(1:G')}$ $\leftarrow \sum_{g=1}^{G'} Z_{\cdot k}^{(g)}$
- 9: Update $V_{\cdot k}^{(0)}$ by Eq. (14)
- 10: **end for**
- 11: **until** convergence

Fig. 3. Optimization of MFOG by Lat-Vec

where $\lambda_{LV}^{(g)} = \frac{\beta \sqrt{|\mathcal{G}_g|}}{\|U_{\cdot k}\|_2^2}$ and

$$s_{LV}^{(g,k)} = \left[\frac{(X^{(g)T} - V^{(g)}U^T + Z_{\cdot k}^{(g)}U_{\cdot k}^T)U_{\cdot k}}{\|U_{\cdot k}\|_2^2} \right]_+ \quad (13)$$

Theorem 2. For the joint group $\mathcal{G}_0 = \cup_{g=G'+1}^G \mathcal{G}_g$, the optimal $Z_{\cdot k}^{(0)}$ is equal to $V_{\cdot k}^{(0)}$, which is given by

$$V_{\cdot k}^{(0)} \leftarrow \left[1 - \frac{\lambda_{LV}^{(0)}}{\|s_{LV}^{(0,k)}\|_2} \right]_+ \cdot s_{LV}^{(0,k)}. \quad (14)$$

where $\lambda_{LV}^{(0)} = \frac{\beta}{\|U_{\cdot k}\|_2^2}$.

Proofs of these theorems are described in Appendix. These theorems give us an optimization algorithm, Lat-Vec. Fig. 3 shows a pseudocode of Lat-Vec.

3.2.2 Lat-Mat: Optimization of Z by Matrix-BCD

Theorem 3. Under fixed U and $Z^{(c)}$, $c \neq g$, the update rule for $Z^{(g)}$, $g = 1, \dots, G'$

$$Z^{(g)} \leftarrow \left(1 - \frac{\lambda_{LM}^{(g)}}{\|S_{LM}^{(g)}\|_2} \right) S_{LM}^{(g)}, \quad (15)$$

can reduce cost $J(U, V)$ defined in (8), where

$$S_{LM}^{(g)} = \left[Z^{(g)} + \frac{1}{L_L} (X^{(g)T} - V^{(g)}U^T)U \right]_+, \quad (16)$$

1041-4347 (c) 2013 IEEE. Personal use is permitted, but republication/redistribution requires IEEE permission. See http://www.ieee.org/publications_standards/publications/rights/index.html for more information.

Input : data matrix X , groups \mathcal{G} and rank K
Output : low rank matrix U and V

- 1: Initialize U and Z .
- 2: **repeat**
- 3: Update U by Eq. (11)
- 4: **for** $g = 1 \dots, G'$ **do**
- 5: Update $Z^{(g)}$ by Eq. (15)
- 6: **end for**
- 7: $V \leftarrow \sum_{g=1}^G Z^{(g)}$
- 8: Update $V^{(0)}$ by Eq. (17)
- 9: **until** convergence

Fig. 4. Optimization of MFOG by Lat-Mat

$\lambda_{LM}^{(g)} = \frac{\beta \sqrt{|\mathcal{G}_g|}}{L_L}$ and L_L is the Lipchitz constant which is obtained by multiplying K by the maximum eigen values of $U^T U$.

Because of equation $V^{(g)} = Z^{(g)}$, $g = G'+1, \dots, G$, we can update $V^{(0)}$ directly as follows:

Theorem 4. Under fixed U and $Z^{(c)}$, $c \neq g$, the update rule for $Z^{(g)}$, $g = G'+1, \dots, G$

$$V^{(0)} \leftarrow \left(1 - \frac{\lambda_{LM}^{(0)}}{\|S_{LM}^{(0)}\|_2} \right) S_{LM}^{(0)}. \quad (17)$$

can reduce cost $J(U, V)$ defined in (8), where $\lambda_{LM}^{(0)} = \frac{\beta}{L_L}$.

The proofs of these theorems are given in Appendix, and these theorems give us algorithm Lat-Mat. Fig. 4 shows a pseudocode of Lat-Mat. We note that the iterative update of Z under fixed U (i.e. lines 4-5 of Fig. 4) can be accelerated by minor modification of using an idea called FISTA [22].

3.2.3 Dir-Vec: Direct optimization of V by vector-BCD

Theorem 5. The updating rule of Dir-Vec can be formalized as follows:

$$V_{\cdot k} \leftarrow s_{DV}^{(k)} - \text{Proj}_{\mathcal{K}_{\mu_k}^{\hat{\mathcal{G}}}}(s_{DV}^{(k)}), \quad (18)$$

where

$$s_{DV}^{(k)} = \left[\frac{(X - UV^T + U_{\cdot k}V_{\cdot k}^T)U_{\cdot k}}{\|U_{\cdot k}\|_2^2} \right]_+,$$

$$\text{Proj}_{\mathcal{K}_{\mu_k}^{\hat{\mathcal{G}}}}(s_{DV}^{(k)}) = \arg \min_{a \in \mathcal{K}_{\mu_k}^{\hat{\mathcal{G}}}} \|a - s_{DV}^{(k)}\|_F^2,$$

$$\mathcal{K}_k^{\hat{\mathcal{G}}} = \left\{ s; \left\| (s_{DV}^{(k)})^{(g)} \right\|_2 \leq \lambda_{DV}^{(k,g)}, g \in \hat{\mathcal{G}} \right\},$$

$$\lambda_{DV}^{(k,g)} = \frac{\beta \sqrt{|\mathcal{G}_g|}}{\|U_{\cdot k}\|_2^2},$$

$$\hat{\mathcal{G}} = \left\{ \mathcal{G}_g; \left\| (s_{DV}^{(k)})^{(g)} \right\|_2 > \lambda_{DV}^{(k,g)} \right\} \subseteq \mathcal{G}.$$

Input : data matrix X , groups \mathcal{G} and rank K
Output : low rank matrix U and V

```

1: Initialize  $U$  and  $V$ .
2: repeat
3:   Update  $U$  by Eq. (11)
4:   for  $k = 1 \dots, K$  do
5:     Update  $V_{\cdot k}$  by Eq. (18)
6:   end for
7: until convergence

```

Fig. 5. Optimization for MFOG by Dir-Vec

The proof of this theorem is shown in Appendix. In (18), the projection operator cannot be solved analytically. Thus in order to obtain the projection, we use a projected newton method on the dual problem, which turns into a constrained semi-definite problem [21]. Fig. 5 shows a pseudocode of Dir-Vec.

3.2.4 Dir-Mat: Direct optimization of V by matrix-BCD

Theorem 6. *The updating rule of Dir-Mat can be formalized as follows:*

$$\mathbf{V} \leftarrow \mathbf{S}_{DM} - \text{Proj}_{\mathcal{H}^G}(\mathbf{S}_{DM}), \quad (19)$$

where

$$\begin{aligned} \mathbf{S}_{DM} &= \left[\mathbf{V} + \frac{1}{L_D} (\mathbf{X}^T - \mathbf{V}\mathbf{U}^T) \mathbf{U} \right]_+, \\ \text{Proj}_{\mathcal{H}^G}(\mathbf{S}_{DM}) &= \arg \min_{\mathbf{S} \in \mathcal{H}^G} \|\mathbf{S} - \mathbf{S}_{DM}\|_2^2, \\ \mathcal{H}^G &= \left\{ \mathbf{S}; \|\mathbf{S}_{\cdot k}^{(g)}\|_2 \leq \lambda_{DM}^{(g)}, \right. \\ &\quad \left. g = 1, \dots, G, k = 1, \dots, K \right\}, \\ \lambda_{DM}^{(g)} &= \frac{\beta \sqrt{|\mathcal{G}_g|}}{L_D}, \end{aligned}$$

and L_D is the Lipschitz constant which is obtained by the maximum eigen values of $\mathbf{U}^T \mathbf{U}$.

The proof of this theorem is shown in Appendix. As shown in Dir-Vec, we cannot solve the projection analytically, because of the mixed norm of overlapping groups. However, note that the mixed norm is computed by the sum of the norm over columns of V , meaning that the convex set does not overlap with any column, resulting in that the projection for each column of V can be computed individually. Finally we can solve the projection by using the solver used in Dir-Vec. Fig. 6 shows a pseudocode of Dir-Mat.

4 RELATED WORK

The most basic model of NMF, i.e. (1), which we hereafter call MFBS, has been solved by many different algorithms. The most classical algorithm is matrix multiplication [14], while the performance of this

Input : data matrix X , groups \mathcal{G} and rank K
Output : low rank matrix U and V

```

1: Initialize  $U$  and  $V$ .
2: repeat
3:   Update  $U$  by Eq. (11)
4:   Update  $V$  by Eq. (19)
5: until convergence

```

Fig. 6. Optimization for MFOG by Dir-Mat

method heavily depends on initial values. This disadvantage has been improved by many later methods, such as alternating least squares (ALS) [20], a block coordinate descent method (BCD) [13] and an active set method [15]. See the detail of these algorithms in review articles on NMF, such as [23].

MFBS has been extended in many different directions. One way was to incorporate auxiliary information, such as semi-supervised NMF under must- and cannot-link constraints [6], for which one solution is to learn matrices from constraints before low-rank matrices are optimized [24]. Auxiliary information with must-link and cannot-link can be simply a graph, in which nodes are instances. Graph Laplacian has thus been used to impose that nodes connected by edges should have the same label or similar values. There exist at least two different types of NMF which incorporate auxiliary graph information by using graph Laplacian which we call 1) MFGL, which stands for non-negative Matrix Factorization with Graph Laplacian [25], and 2) MFGC, which stands for non-negative Matrix Factorization with Graph Laplacian for Clustering [26]. In both of them, the regularization term has graph Laplacian, i.e. $\text{Tr}(\mathbf{V}^T \mathbf{L} \mathbf{V})$, where $\text{Tr}(\cdot)$ is matrix trace and L is graph Laplacian. For example, the objective function of MFGL is as follows:

$$\min_{\mathbf{U} \geq 0, \mathbf{V} \geq 0} \frac{1}{2} \|\mathbf{X} - \mathbf{U}\mathbf{V}^T\|_F^2 + \beta \text{Tr}(\mathbf{V}^T \mathbf{L} \mathbf{V}), \quad (20)$$

The optimization can be performed based on matrix manipulation similar to that for the basic model [14]. MFGC is two-way clustering, where low rank matrix V is restricted to a binary cluster indicator matrix [26]. When we consider the setting of one-way clustering, the optimization problem can be given as follows:

$$\min_{\mathbf{U} \geq 0, \mathbf{V} \in \mathcal{C}^J} \frac{1}{2} \|\mathbf{X} - \mathbf{U}\mathbf{V}^T\|_F^2 + \beta \text{Tr}(\mathbf{V}^T \mathbf{L} \mathbf{V}), \quad (21)$$

where \mathcal{C}^J is the entire set of binary cluster indicator matrices. The optimization can be performed by a SVD-based fast algorithm, using the nature of binary cluster indicator matrices [26].

The difference between (20) (or (21)) and (8) is the regularization term for V . The regularization term in MFGL and MFGC makes V_i and V_j of any instance pair (i, j) close (or same) values if (i, j) are connected

in the given graph, while the objective function in (8) of MFOG makes V_i and V_j of any instance pair (i, j) a similar sparse pattern, if the pair is in an auxiliary group. As a regularization term, graph Laplacian is more strict, because two values must be the same when two instances in the same group. This makes MFGL and MFGC perform better than MFOG if given auxiliary groups are totally correct and not overlapped. However, MFOG would outperform MFGL and MFGC, if auxiliary groups are noisy and overlapped, which is we note often the case with real-world applications. In fact the advantage of MFOG was confirmed by our experiments in the later experimental section.

Groups are also typical auxiliary information, and NMF for disjoint group information is already proposed [16], but the approach in [16] cannot be applied to the case that given groups are overlapped. Similarly group sparse coding [27] is also low-rank approximation with non-negative parameters under disjoint groups, while the problem setting of [27] is equivalent to [16]. We emphasize that the disjoint group setting is practically rare, and our setting of overlapping groups is more realistic. Our approach of using latent matrices and the mixed norm can handle overlapping groups appropriately and can be a generalization of [16]. Possible similar work on overlapping groups is structured principal component analysis [28], which however does not assume non-negativity in low-rank factorized matrices, resulting in a totally different optimization manner from ours.

5 EXPERIMENTS

We first compared our four optimization algorithms: Lat-Vec, Lat-Mat, Dir-Vec, and Dir-Mat, each other, by using synthetic datasets, and selected the best performance method in this experiment as our proposed method, MFOG. We then, by using both synthetic and real datasets, compared the clustering performance of MFOG with other methods, including three NMF-based methods, MFBS, MFGL² and MFGC and k -means (KM), under the setting that group information is given. Here MFGC and MFGL are rather competing methods, while MFBS and KM are baseline methods.

For all NMF-based methods, the cluster assignment was performed by $c_n = \arg \max_k V_{n,k}$ ($n = 1, \dots, N$), meaning single (or hard) cluster assignment. We used this setting, because of no standard methods for assigning multiple clusters to each instance from the output of NMF.

The performance was measured by normalized mutual information (NMI) [29], [3]. NMI between a set of predicted clusters \mathcal{C}_P and a set of true clusters \mathcal{C}_T

2. Group information was transformed into a graph for MFGL and MFGC by connecting an edge between two nodes (instances) if these two instances are in the same group.

is calculated as follows:

$$\text{NMI} = \frac{\text{MI}(\mathcal{C}_P, \mathcal{C}_T)}{\max(\text{H}(\mathcal{C}_P), \text{H}(\mathcal{C}_T))},$$

where $\text{MI}(\mathcal{C}_P, \mathcal{C}_T) = H(\mathcal{C}_P) + H(\mathcal{C}_T) - H(\mathcal{C}_P, \mathcal{C}_T)$, $\text{H}(\mathcal{C}) = -P(\mathcal{C}) \log P(\mathcal{C})$, $\text{H}(\mathcal{C}_P, \mathcal{C}_T) = -P(\mathcal{C}_P, \mathcal{C}_T) \log P(\mathcal{C}_P, \mathcal{C}_T)$, and $P(\mathcal{C})$ is the empirical distribution of cluster assignment \mathcal{C} .

All experiments were performed by using MacPro Early 2009 (Intel Xeon Quad-Core 2.66GHz, Memory 16GB) and Matlab 2013a. Throughout the experiments, weight α for U of MFOG was fixed at 0.01. Optimization was terminated when either of the following two conditions was satisfied: 1) $\delta = \|\mathbf{V}^{(t+1)} - \mathbf{V}^{(t)}\|_F^2$, which is the squared difference between the two matrices obtained by two consecutive iterations, was less than or equal to ϵ , and 2) the number of iterations reached Itr_{max} . The values of ϵ and Itr_{max} were set to 10^{-8} and 1000, respectively, if any specific value is not shown.

5.1 Synthetic Datasets

We generated synthetic datasets by the following manner: We first set the size of data matrix \mathbf{X} to be $M \times N$, and the rank of true low rank matrices \mathbf{U}^* and \mathbf{V}^* be K . We then generated true low rank matrices \mathbf{U}^* and \mathbf{V}^* as follows: $U_{m,k}^* = c_u$ for $\frac{(k-1)M}{K} + 1 \leq m \leq \frac{kM}{K}$ ($m = 1, \dots, M$, $k = 1, \dots, K$); otherwise zero, where $c_u = \sqrt{K/M}$ is a constant value, which was set to normalize each column of \mathbf{U}^* . Similarly $V_{n,k}^* = c_v$ for $\frac{(k-1)N}{K} + 1 \leq n \leq \frac{kN}{K}$ ($n = 1, \dots, N$, $k = 1, \dots, K$); otherwise zero, where $c_v = \sqrt{K/N}$ is also a constant value for normalizing each column of \mathbf{V}^* . We further assigned true cluster labels by $c_n = k$ for $\frac{(k-1)N}{K} + 1 \leq n \leq \frac{kN}{K}$ ($n = 1, \dots, N$), by using true low rank matrix \mathbf{V}^* . Finally we generated data matrix \mathbf{X} by $[\mathbf{U}^* \mathbf{V}^{*T} + \mathbf{E}]_+$, where noise matrix $\mathbf{E} \in \mathcal{R}^{M \times N}$ was generated from Gaussian distribution $\mathcal{N}(0, \sigma^2)$. We generated auxiliary group information $\mathcal{G}_1 = \{1, \dots, C + L\}$, \dots , $\mathcal{G}_g = \{(g-1) \cdot C - L + 1, \dots, g \cdot C + L\}$, \dots , $\mathcal{G}_G = \{G \cdot C - L + 1, \dots, N\}$, where C is the number of instances in an auxiliary group, G ($= \frac{N}{C}$) is the number of auxiliary groups and L is a parameter to adjust the overlap between given groups. In our experiments, we generated a semi-supervised learning setting, for which, we gave auxiliary group labels to only N_s instances, which were chosen randomly.

5.1.1 Comparing Optimization Algorithms for MFOG

We compared our four proposed optimization algorithms: Lat-Vec, Lat-Mat, Dir-Vec and Dir-Mat. The default parameters for synthetic datasets were set as follows: $N = 500$, $M = 50$, $K = 5$, $\sigma^2 = 10^{-2}$, $N_s = 500$, $L = 25$, $C = 100$ and $\beta = 0.01$. So these values were taken if any specific values are not shown.

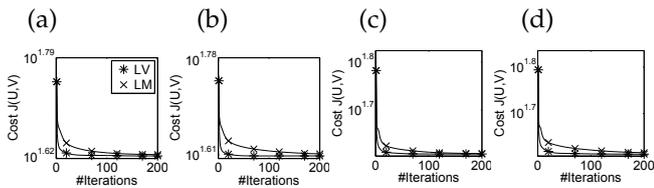


Fig. 7. Optimization convergence by Lat-Vec (LV) and Lat-Mat (LM) for (a) $L = 25$, $\beta = 10^{-2}$, (b) $L = 25$, $\beta = 10^{-3}$, (c) $L = 50$, $\beta = 10^{-2}$ and (d) $L = 50$, $\beta = 10^{-3}$.

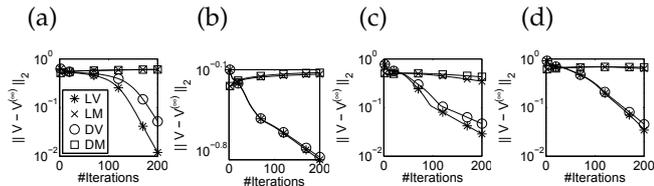


Fig. 8. Difference between $V^{(t)}$ and $V^{(\infty)}$ by Lat-Vec (LV), Lat-Mat (LM), Dir-Vec (DV) and Dir-Mat (DM) for (a) $L = 25$, $\beta = 10^{-2}$, (b) $L = 25$, $\beta = 10^{-3}$, (c) $L = 50$, $\beta = 10^{-2}$ and (d) $L = 50$, $\beta = 10^{-3}$

Comparison of our four optimization methods was conducted by varying L , G and β , while all other parameters were fixed.

First, we compared the convergence of cost $J(U, V)$ in (8) under four typical settings. Fig. 7 shows the learning curves, i.e. $J(U, V)$ at each iteration, of Lat-Vec (LV) and Lat-Mat (LM), showing that LV always achieved lower errors under all settings.

Second, we computed $\|V^{(t)} - V^{(\infty)}\|_2$, i.e. the ℓ_2 norm of the difference between $V^{(t)}$ and $V^{(\infty)}$ (matrix obtained at a stationary point), where $V^{(t)}$ and $V^{(\infty)}$ were V after the t -th and 5000-th iterations. Fig. 8 shows the result of $\|V^{(t)} - V^{(\infty)}\|_2$. Similar to Fig. 7, Fig. 8 shows that the error obtained by vector blocks was clearly different from that by matrix blocks. For all four parameter settings, significantly smaller differences were obtained by Lat-Vec or Dir-Vec, i.e. vector blocks. So from Figs. 7 and 8, we can conclude that Lat-Vec achieved the best performance.

Third, we evaluated the average computational time and the average number of iterations until convergence ($\epsilon \leq 10^{-8}$ or $\text{Itr}_{max} = 5,000$) over 20 runs, by changing L , G and β . Tables 1 and 2 show the summary over this experiment. These tables show that, in all cases, the computational time of latent matrix-based approaches was much lower than that of direct approaches, while the number of iterations was comparable. The slowness of the direct approach is due to the projection operators, which require sequential optimization. Thus from a real computational complexity viewpoint, latent matrices-based methods were better than the direct methods. Another finding was that the number of iterations of vector blocks could be smaller than that of matrix blocks, probably because an exact analytic solution can be obtained at

TABLE 1
Real computational time.

(A)					
L	Lat-Vec	Lat-Mat	Dir-Vec	Dir-Mat	
0	1.4 ± 0.8	6.4 ± 2.6	61.0 ± 39.1	256.8 ± 106.0	
25	1.6 ± 1.2	4.1 ± 2.1	75.6 ± 66.5	279.5 ± 118.3	
50	1.5 ± 0.9	4.6 ± 2.2	64.7 ± 44.1	310.8 ± 114.0	
(B)					
G	Lat-Vec	Lat-Mat	Dir-Vec	Dir-Mat	
5	1.4 ± 0.8	5.2 ± 2.5	57.3 ± 35.7	245.1 ± 64.9	
10	2.6 ± 1.5	6.4 ± 3.0	112.7 ± 71.8	449.4 ± 189.6	
20	4.1 ± 2.0	7.8 ± 4.4	186.6 ± 128.8	895.3 ± 371.3	
(C)					
β	Lat-Vec	Lat-Mat	Dir-Vec	Dir-Mat	
10^{-1}	1.1 ± 0.8	3.6 ± 1.5	11.5 ± 9.0	153.5 ± 78.0	
10^{-2}	1.5 ± 0.8	4.4 ± 2.2	31.7 ± 19.4	415.6 ± 172.0	
10^{-3}	1.2 ± 0.5	4.3 ± 1.9	51.9 ± 26.6	303.9 ± 104.3	

TABLE 2
The number of updates until convergence.

(A)					
L	Lat-Vec	Lat-Mat	Dir-Vec	Dir-Mat	
0	473 ± 271	3389 ± 1358	473 ± 271	3389 ± 1358	
25	495 ± 384	2165 ± 1134	577 ± 500	2665 ± 980	
50	430 ± 249	2391 ± 1179	469 ± 310	2663 ± 959	
(B)					
G	Lat-Vec	Lat-Mat	Dir-Vec	Dir-Mat	
5	419 ± 252	2752 ± 1309	433 ± 272	2387 ± 697	
10	523 ± 315	2245 ± 1039	563 ± 380	3103 ± 1308	
20	501 ± 244	1657 ± 932	602 ± 383	2605 ± 1002	
(C)					
β	Lat-Vec	Lat-Mat	Dir-Vec	Dir-Mat	
10^{-1}	334 ± 234	1906 ± 781	344 ± 266	2045 ± 994	
10^{-2}	472 ± 252	2341 ± 1162	517 ± 304	2618 ± 1058	
10^{-3}	382 ± 170	2270 ± 1013	401 ± 208	2974 ± 1059	

each iteration of the vector-based approaches. Overall we decided to select Lat-Vec as our proposed optimization algorithm for MFOG.

5.1.2 Comparing Performance of MFOG with Competing Methods

We first checked the values of cluster assignment matrix V of MFOG, comparing with competing methods, using a certain synthetic dataset ($N = 100$, $M = 20$, $K = 4$, $L = 10$, $\sigma^2 = 0.01$ and $N_s = 75$). Fig. 9 shows (a) given groups (auxiliary information on groups), (b) true low-rank matrices V^* , and (c-e) matrices V , which are optimized by MFOG, MFGL and MFBS. We note that given information on groups cover a larger number of instances in V^* , meaning that input groups are overlapped with each other. We further note that V of MFGL is a binary matrix, by which MFGL could not be compared in this experiment. The shown results of MFOG, MFGL and MFBS are the best cases in terms of NMI. This figure indicates that V obtained by MFOG has the largest number of zero and the smallest number of non-zero, where the

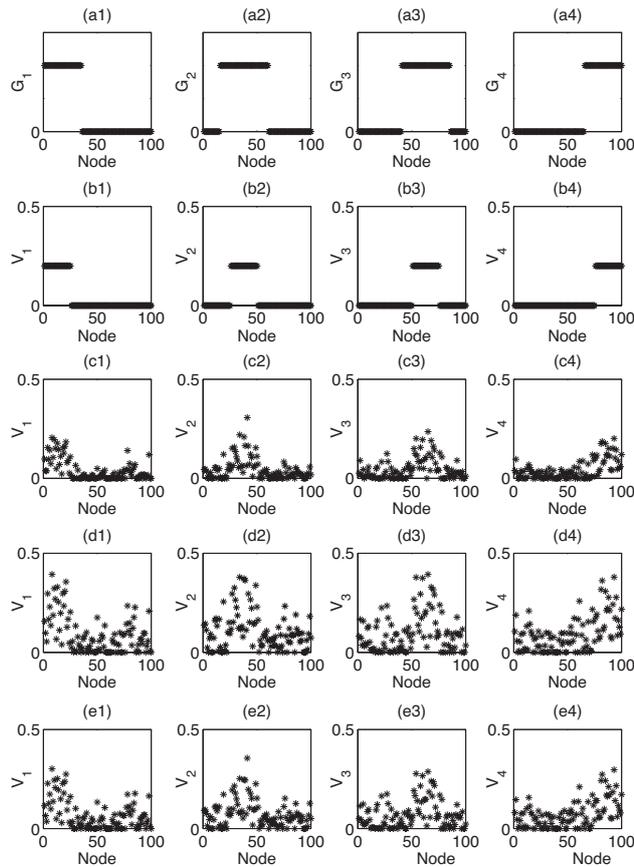


Fig. 9. (a1) – (a4) show given information on groups, which are overlapped with each other, (b1) – (b4) show the columns of true matrices V^* , (c1) – (c4), (d1) – (d4) and (e1)–(e4) show the matrices optimized by MFOG, MFGL and MFBS, respectively.

points with non-zero are well consistent with the true cluster structure. On the other hand, the values of the corresponding part of MFGL and MFBS were likely to be larger than zero, which blurs cluster estimation.

We then used four different types of datasets, obtained by changing L and N_s while keeping $\sigma^2 = 0.08$ to check NMI values. Fig. 10 shows NMI values of five competing methods, changing regularization parameter β . We note that the performance can be changed by varying the regularization parameter, and so the highest NMI in the range of all values of β should be checked. The first finding was that for all datasets, MFOG, MFGL, and MFGC outperformed MFBS and KM in the best NMI. Secondly, for disjoint groups ($L = 0$: A and C), MFOG, MFGL and MFGC achieved almost the same performance in terms of the highest value, while for overlapping groups ($L = 10$: B and D), MFOG clearly outperformed MFGL and MFGC.

Figs. 11 and 12 show that the norm and variance, respectively, of one block (corresponding to a given auxiliary group) of V , when β was changed, under two typical experimental settings. From these figures,

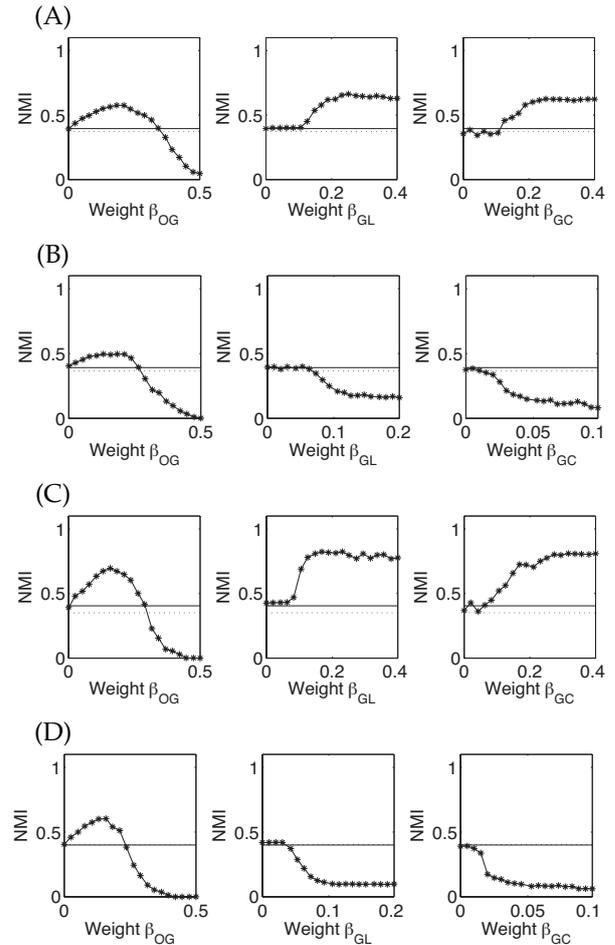


Fig. 10. Performance results on synthetic datasets under $\sigma^2 = 0.01$, and (A) $L = 0$, $N_s = 50$, (B) $L = 10$, $N_s = 50$, (C) $L = 0$, $N_s = 75$, (D) $L = 10$, $N_s = 75$. left: MFOG, middle: MFGL, right: MFGC, solid line: MFBS, and dotted line: KM

for MFOG and larger β , the variance decreased to almost zero, and the norm was all reduced to zero except a few cases. This result indicates that group-wise sparse patterns in optimized V are generated by the regularization of MFOG. On the other hand, for MFGL and MFGC, the norm was always positive even if the variance was reduced to zero for larger β . This result indicates that, for larger β , elements in V were almost the same non-zero values in each block, implying no group-wise sparsity.

These difference on the performance and optimized V are caused by the difference in regularization terms. MFOG uses a group norm, which regularizes V rather loosely, keeping group-wise sparsity (elements in optimized V can be either zero or non-zero values). On the other hand, MFGL and MFGC provide the same non-zero values to the instances within a group in optimized V . Then, if one instance is in multiple groups, the element value (in V) of this instance is like an average value over the groups containing this instance, finally the optimized V being likely to be

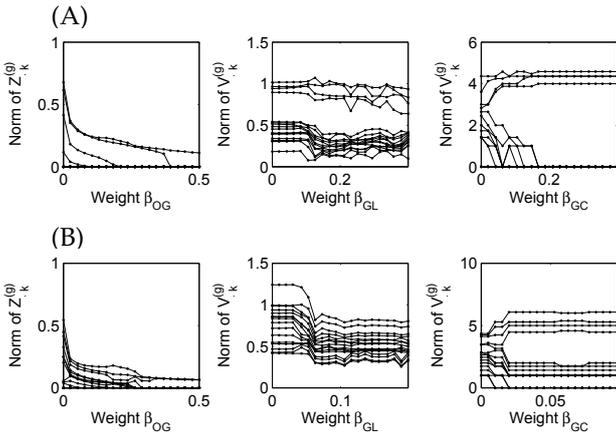


Fig. 11. The norm of each block of V corresponding to given groups under $\sigma^2 = 0.01$, and (A) $L = 0$, $N_s = 75$, (B) $L = 10$, $N_s = 75$. left: MFOG, middle: MFGL, right: MFGC

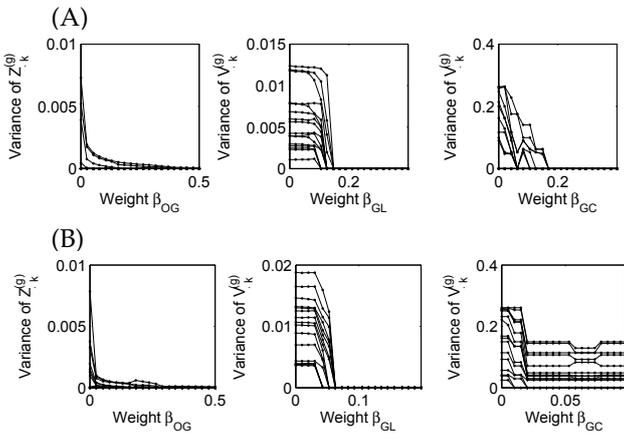


Fig. 12. The variance of each block of V corresponding to given groups under $\sigma^2 = 0.01$, and (A) $L = 0$, $N_s = 75$, (B) $L = 10$, $N_s = 75$. left: MFOG, middle: MFGL, right: MFGC

inconsistent with the true cluster structure. This difference makes MFOG detect essential cluster structures more precisely than MFGL and MFGC, resulting in that MFOG could outperform MFGL and MFGC.

5.2 Real Document Datasets

We examined the performance of MFOG by using three different real text datasets: 20NewsGroups³, Reuters-21758⁴, and TDT2⁵, again comparing with MFGL, MFGC, MFBS and KM.

For the three datasets, we first discarded all documents that are in multiple categories, to clarify the true clusters and then randomly selected 1,000 documents uniformly, which can be in the four largest

3. Available from <http://qwone.com/~jason/20Newsgroups/>
 4. Available from <http://www.daviddlewis.com/resources/testcollections/reuters21578/>
 5. Nist Topic Detection and Tracking corpus at <http://www.nist.gov/speech/tests/tdt/tdt98/index.htm>

TABLE 3

The number of documents in the nine largest topics.

	20NewsGroups	Reuters-21758	TDT2
N	8932	7195	7289
$ \mathcal{G}_1 $	999	3713	1844
$ \mathcal{G}_2 $	997	2055	1828
$ \mathcal{G}_3 $	996	321	1222
$ \mathcal{G}_4 $	994	298	811
$ \mathcal{G}_5 $	991	245	441
$ \mathcal{G}_6 $	990	197	407
$ \mathcal{G}_7 $	990	142	272
$ \mathcal{G}_8 $	988	114	238
$ \mathcal{G}_9 $	987	110	226

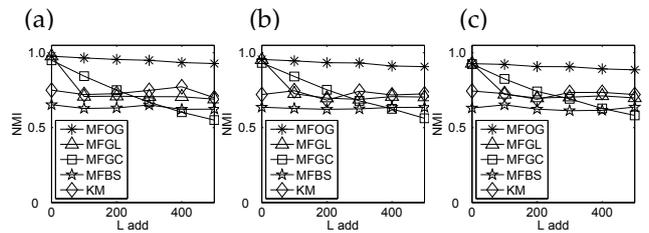


Fig. 13. NMI on 20NewsGroups. The rate of labeled documents, R_s , was (a) 0.9, (b) 0.8 and (c) 0.7.

categories (corresponding to the four true clusters) and the 500 most frequent words, to generate the input document-term matrix. We computed TF-IDF values from the input matrix and normalized each column. By repeating the above manner, we generated 20 datasets for each of the above three datasets, meaning that the results were averaged over 20 runs. We generated overlapping groups by assigning group labels to L_{add} pairs of group-document randomly, meaning that for larger L_{add} , groups are overlapped more heavily. We tested $L_{add} = 0, 100, \dots$ and 500. We finally generated unlabeled documents by discarding all group labels of randomly chosen documents, where the parameter we used was R_s , which was the rate of labeled documents in any groups, and $R_s = 0.9, 0.8$ and 0.7 were tested. Under each setting, we fixed $\alpha = 0.05$ while for β , twenty values between 10^{-3} and 10^3 were examined at an equal interval in the logarithmic scale to have the best average NMI. We initialized V using auxiliary group information as follows: for labeled instance n , $V_{n,k} = c_k$ if $n \in \mathcal{G}_k$, otherwise $V_{n,k} = \frac{c_k}{N}$, and for unlabeled instance $n \in \mathcal{G}_k$, $V_{n,k} = \frac{c_k}{K}$ ($k = 1, \dots, K$), where c_k is a constant value for normalizing each column of V . We note that we need to initialize only V , because for the t -th iteration, U is updated, depending on $V^{(t)}$.

Figs. 13, 14 and 15 show the averaged NMI of five competing methods for 20NewsGroups, Reuters-21758 and TDT2, respectively. MFOG, MFGL, and MFGC outperformed MFBS and KM, for all cases, confirming the effectiveness of auxiliary group information. When $L_{add} = 0$, where groups do not overlap, MFOG, MFGL and MFGC were comparable

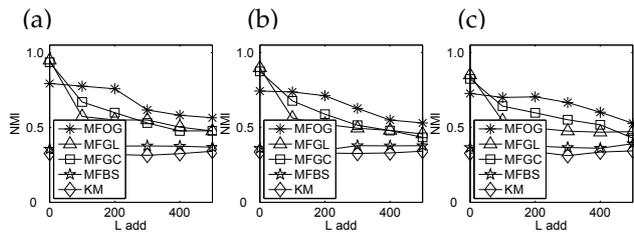


Fig. 14. NMI on Reuters-21758. The rate of labeled documents, R_s was (a) 0.9, (b) 0.8 and (c) 0.7.

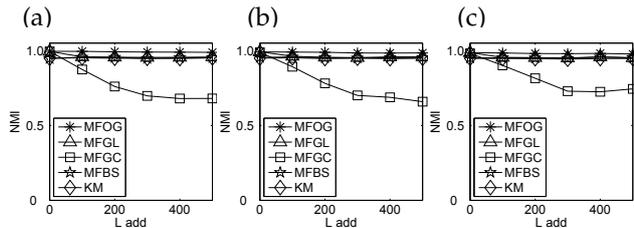


Fig. 15. NMI on TDT2. The rate of labeled documents, R_s was (a) 0.9, (b) 0.8 and (c) 0.7.

in performance with each other for 20Newsgroups and TDT2, while MFGC and MFGL were better than MFOG for Reuters-21758. On the other hand, when $L_{add} > 0$ where groups overlapped with each other, MFOG clearly outperformed MFGC and MFGL, particularly being significant for 20Newsgroups. In fact the performance of MFOG was kept very high for 20Newsgroups and TDT2, even for large L_{add} , i.e. a larger number of overlapping groups. This result indicates the robustness of MFOG against overlapping groups. The weakness of MFGL and MFGC regarding this point is caused by the strict regularization of graph Laplacian. This strong restriction of graph Laplacian causes hard to find the optimum weight β (in fact β is unstable), by which the curve of MFGC was fluctuating a lot.

We finally checked the NMI of five competing methods by changing the number of clusters under one typical setting. We note that this is a semi-supervised setting with heavily overlapped groups, which can be real world settings. Table 4 shows the averaged NMI over twenty runs for (a) 20NewsGroups, (b) Reuters-21758 and (c) TDT2. The largest NMI value for each column is indicated by boldface. This figure clearly shows that MFOG achieved the best performance for all 27 cases except seven cases, confirming the performance advantage of MFOG over the four competitive methods.

5.3 Real Gene Expression Datasets

We used two gene expression datasets: 1) Human tumor [30] and 2) Yeast cell cycle [31]. Human has expression values of 7129 genes from 42 human cells, and Yeast has those of 696 genes from 18 cells. We used Gene Ontology (GO) [11] to generate true clusters (each true set has three clusters) by the following

TABLE 4
Performance results with $R_s = 0.7$ and $L_{add} = 500$ on (a) 20Newsgroups, (b) Reuters-21758, (c) TDT2.

(a)	G	MFOG	MFGL	MFGC	MFBS	KM
	2	0.9457	0.9122	0.9488	0.9115	0.9246
	3	0.9393	0.8773	0.7353	0.8747	0.8690
	4	0.8925	0.7020	0.5829	0.6221	0.7570
	5	0.8773	0.7157	0.6055	0.6783	0.6789
	6	0.8732	0.6814	0.6136	0.6449	0.6410
	7	0.8374	0.6506	0.6106	0.6090	0.6006
	8	0.8507	0.6475	0.6416	0.6027	0.5956
	9	0.8012	0.6002	0.6450	0.5405	0.6156

(b)	G	MFOG	MFGL	MFGC	MFBS	KM
	2	0.3588	0.4972	0.2399	0.3477	0.3377
	3	0.4172	0.4219	0.3881	0.3810	0.3615
	4	0.5180	0.4526	0.4232	0.3607	0.3479
	5	0.5423	0.4554	0.5260	0.3793	0.3570
	6	0.5956	0.4590	0.6113	0.3453	0.3824
	7	0.5855	0.4514	0.5678	0.3480	0.3958
	8	0.6028	0.4465	0.5750	0.3283	0.4011
	9	0.6225	0.4503	0.6180	0.3542	0.3833

(c)	G	MFOG	MFGL	MFGC	MFBS	KM
	2	0.3588	0.4972	0.2399	0.3477	0.3377
	3	0.4172	0.4219	0.3881	0.3810	0.3615
	4	0.5180	0.4526	0.4232	0.3607	0.3479
	5	0.5423	0.4554	0.5260	0.3793	0.3570
	6	0.5956	0.4590	0.6113	0.3453	0.3824
	7	0.5855	0.4514	0.5678	0.3480	0.3958
	8	0.6028	0.4465	0.5750	0.3283	0.4011
	9	0.6225	0.4503	0.6180	0.3542	0.3833

procedure: We first chose the adequate size of GO terms: $50 \leq |G| \leq 200$ for Human and $10 \leq |G| \leq 50$ for Yeast and then discarded the GO terms with heavily overlapped with each other (Jaccard coefficient is over 0.75). We then computed the ratio of inter- and intra-cluster variance for all possible sets of three GO terms and chose the top 20 sets in terms of the largest ratios as the true cluster sets, removing the sets with genes, to which multiple true clusters are assigned. We then randomly generated additional groups, where the cluster size is the mean of the true clusters and randomly discarded group information of $(1 - R_s)N$ nodes for a semi-supervised setting.

Figs. 16 and 17 show the performance results on Human and Yeast, respectively, under the same parameter setting as the document clustering experiments. From these figures, the performance advantage of MFOG over the other methods is clear, particularly for a larger number of additional groups. This result indicates the high performance of MFOG for the setting of choosing correct clusters out of possible candidates.

6 CONCLUDING REMARKS

We have proposed a new model of non-negative matrix factorization, MFOG, and efficient algorithms

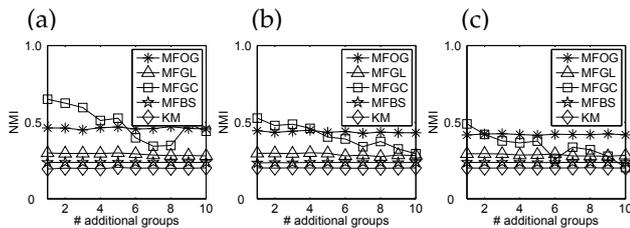


Fig. 16. NMI on Human. The rate of labeled genes R_s was (a) 0.9, (b) 0.8 and (c) 0.7.

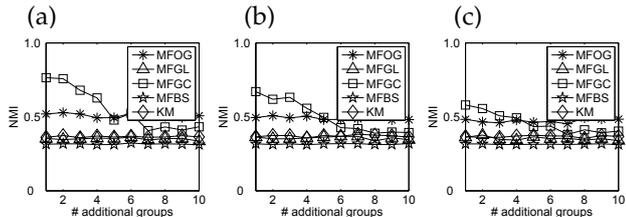


Fig. 17. NMI on Yeast. The rate of labeled genes R_s was (a) 1.0, (b) 0.9, (c) 0.8 and (d) 0.7.

for learning the model, to use auxiliary information on overlapping groups. Two key features of MFOG are a mixed norm with latent matrices, which allow to detect the true clusters, relaxing the excessive sparsity, and the efficient factorization algorithm based on a vector block coordinate descent method (vector-BCD). MFOG combines these two points cooperatively in terms that latent matrices allow to use vector-BCD. Experimental results with both synthetic and real dataset clearly showed the performance advantage of MFOG over four competing methods.

One issue is to find the optimal β (or best β), in terms of the highest performance. We checked the distribution of the best β obtained for all settings in experiments of each real dataset. Table 5 shows the variance of the best $\log(\beta)$ of three methods (MFOG, MFGL and MFGC), indicating that the variance of MFOG is the smallest and the best β was obtained most stably by MFOG. This result reveals that MFOG is easiest in terms of choosing β among the three competing methods.

Possible future work is to optimize the number of clusters, which might be possible by using another regularization term, such as [32]. Missing value estimation (or matrix completion) [33] would be also possible future work. We think that our framework with auxiliary information would be useful under these two issues.

APPENDIX

Proof of Theorem 1

By some algebra, optimization of $\mathbf{Z}_{\cdot k}^{(g)}$ ($g = 1, \dots, G'$) under fixed \mathbf{U} and $\mathbf{Z}_{\cdot j}^{(c)}$ ($j \neq k, c \neq g$) can

1041-4347 (c) 2013 IEEE. Personal use is permitted, but republication/redistribution requires IEEE permission. See http://www.ieee.org/publications_standards/publications/rights/index.html for more information.

TABLE 5
The variance of best $\log(\beta)$.

	MFOG	MFGL	MFGC
News20	0.0705	1.7495	0.7043
Reuters	0.0593	1.2211	1.1187
TDT2	0.0802	1.5348	2.2973
Human	0.0519	0.9256	0.8909
Yeast	0.1009	2.5736	1.0980

be transformed from (7) to

$$\min_{\mathbf{Z}_{\cdot k}^{(g)} \geq 0} \frac{1}{2} \left\| \mathbf{Z}_{\cdot k}^{(g)} - \mathbf{s}_{LV}^{(g,k)} \right\|_2^2 + \lambda_{LV}^{(g)} \left\| \mathbf{Z}_{\cdot k}^{(g)} \right\|_2. \quad (22)$$

Taking Fenchel duality with dual variable $\mathbf{s} \geq 0$, the dual problem of (22) is given as follows:

$$\max_{\|\mathbf{s}\|_2 \leq \lambda_{LV}^{(g)}} \left\{ - \sup_{\mathbf{Z}_{\cdot k}^{(g)} \geq 0} \mathbf{Z}_{\cdot k}^{(g)T} (-\mathbf{s}) - \frac{1}{2} \left\| \mathbf{Z}_{\cdot k}^{(g)} - \mathbf{s}_{LV}^{(g,k)} \right\|_2^2 \right\}$$

The minimum for $\mathbf{Z}_{\cdot k}^{(g)}$ is given by the first derivative, and then we have $\mathbf{Z}_{\cdot k}^{(g)} = \mathbf{s}_{LV}^{(g,k)} - \mathbf{s}$. Using this equation, the dual problem can be transformed to

$$\min_{\|\mathbf{s}\|_2 \leq \lambda_{LV}^{(g)}} \frac{1}{2} \left\| \mathbf{s} - \mathbf{s}_{LV}^{(g,k)} \right\|_2^2. \quad (23)$$

Using the solution of (23), which is given by

$$\mathbf{s}^* = \left(1 - \left[1 - \frac{\lambda_{LV}^{(g)}}{\|\mathbf{s}_{LV}^{(g,k)}\|_2} \right]_+ \right) \mathbf{s}_{LV}^{(g,k)} \quad (24)$$

and $\mathbf{Z}_{\cdot k}^{(g)} = \mathbf{s}_{LV}^{(g,k)} - \mathbf{s}^*$, then we have (12).

Proof of Theorem 2

Each group \mathcal{G}_g ($g = G' + 1, \dots, G$) has only one instance and does not overlap with another group, obviously meaning $\mathbf{V}^{(g)} = \mathbf{Z}^{(g)}$ ($g = G' + 1, \dots, G$). Thus we can directly optimize $\mathbf{V}^{(0)}$, which corresponds to $\mathcal{G}_0 = \cup_{g=G'+1}^G \mathcal{G}_g$. By the same manner as the proof of Theorem 1, we can have (14).

Proof of Theorem 3

Here we define a matrix for all latent matrices as

$$\mathbf{Z} = \left(\mathbf{Z}^{(1)T}, \mathbf{Z}^{(2)T}, \dots, \mathbf{Z}^{(G)T} \right)^T.$$

Fixing \mathbf{U} , the optimization for \mathbf{Z} is as follows:

$$\min_{\mathbf{Z} \geq 0} f_Z(\mathbf{Z}) + \beta \Omega_{1,2}^{\mathcal{G}}(\mathbf{Z}),$$

where

$$f_Z(\mathbf{Z}) = \frac{1}{2} \left\| \mathbf{X} - \mathbf{U} \left(\sum_{g=1}^G \mathbf{Z}^{(g)} \right)^T \right\|_F^2.$$

By a proximal gradient approach, updating \mathbf{Z} from the current matrix after t -th update $\mathbf{Z}^{\{t\}}$ is given by

$$\begin{aligned} \mathbf{Z}^{\{t+1\}} \leftarrow & \min_{\mathbf{Z} \geq 0} f_Z(\mathbf{Z}^{\{t\}}) + \nabla f_Z(\mathbf{Z}^{\{t\}}) (\mathbf{Z} - \mathbf{Z}^{\{t\}}) \\ & + \beta \cdot \Omega_{1,2}^{\mathcal{G}}(\mathbf{Z}) + \frac{L_L}{2} \|\mathbf{Z} - \mathbf{Z}^{\{t\}}\|_F^2, \end{aligned}$$

where L_L is the Lipchitz constant which is obtained by multiplying K by the maximum eigen values of $\mathbf{U}^T \mathbf{U}$. Calculating $f_Z(\mathbf{Z}^{\{t\}})$ and $\nabla f_Z(\mathbf{Z}^{\{t\}})$, the right side can be transformed as follows:

$$\min_{\mathbf{Z} \geq 0} \frac{1}{2} \|\mathbf{Z} - \mathbf{S}_{LM}\|_F^2 + \frac{\beta}{L_L} \Omega_{1,2}^g(\mathbf{Z}),$$

where the sub-matrix of \mathbf{S}_{LM} , related to group g ($g = 1, \dots, G$), is described as $\mathbf{S}_{LM}^{(g)} \in \mathcal{R}^{|\mathcal{G}_g| \times K}$. We analytically derive the update via the dual problem. Here we define a dual matrix \mathbf{S} where the size of \mathbf{S} is equal to that of \mathbf{Z} . Then the dual problem is given as follows:

$$\max_{\mathbf{S}} \left\{ -\sup_{\mathbf{Z}} \left[\text{Tr}(\mathbf{Z}^T (-\mathbf{S})) - \frac{1}{2} \|\mathbf{Z} - \mathbf{S}_{LM}\|_F^2 \right] \right\}$$

such that $\Omega^*(\mathbf{S}) \leq \lambda_{LM}^{(g)}, \quad g = 1, \dots, G,$

where $\Omega^*(\cdot)$ is the dual norm of $\Omega_{1,2}^g(\cdot)$. When $g = 2$, then $\Omega^*(\cdot)$ is the ℓ_2 norm. We note that function $\text{Tr}(\mathbf{Z}^T (-\mathbf{S})) - \frac{1}{2} \|\mathbf{Z} - \mathbf{S}_{LM}\|_F^2$ is convex, by which the solution satisfies that the derivation of the above cost respect to \mathbf{Z} is zero. Thus we have $\mathbf{Z} = \mathbf{S}_{LM} - \mathbf{S}$ as the solution. By substituting \mathbf{Z} into the equation of the dual problem, the dual problem can be transformed to

$$\min_{\mathbf{S}} \frac{1}{2} \|\mathbf{S} - \mathbf{S}_{LM}\|_F^2 \quad \text{s.t.} \quad \Omega^*(\mathbf{S}) \leq \lambda_{LM}^{(g)}, \quad g = 1, \dots, G.$$

Then the optimal $\mathbf{S}^{(g)}$ related to each group $g = 1, \dots, G$ can be given as follows:

$$\mathbf{S}^{*(g)} = \left(1 - \left[1 - \frac{\lambda_{LM}^{(g)}}{\|\mathbf{S}_{LM}^{(g)}\|_2} \right]_+ \right) \mathbf{S}_{LM}^{(g)}.$$

Substituting the above equation into $\mathbf{Z} = \mathbf{S}_{LM} - \mathbf{S}^*$, we have (15).

Proof of Theorem 4

Because of equation $\mathbf{V}^{(g)} = \mathbf{Z}^{(g)}$ ($g = G'+1, \dots, G$), we can update $\mathbf{V}^{(0)}$ simultaneously. Using the same manner of the proof of Theorem 3, we have (17).

Proof of Theorem 5

From (7), the optimization for $\mathbf{V}_{\cdot k}$ can be transformed into the following equation:

$$\min_{\mathbf{V}_{\cdot k} \geq 0, \mathbf{V}_{\cdot k} = \sum_g \mathbf{Z}_{\cdot k}^{(g)}} \frac{1}{2} \|\mathbf{V}_{\cdot k} - \mathbf{s}_{DV}^{(k)}\|_F^2 + \sum_{g=1}^G \lambda_{DV}^{(k,g)} \|\mathbf{Z}_{\cdot k}^g\|_2.$$

The dual problem of the above optimization is given as follows:

$$\max_{\mathbf{s} \in \mathcal{K}_k^G} \left\{ -\sup_{\mathbf{V}_{\cdot k}} \left[\mathbf{V}_{\cdot k}^T (-\mathbf{s}) - \frac{1}{2} \|\mathbf{V}_{\cdot k} - \mathbf{s}_{DV}^{(k)}\|_F^2 \right] \right\}$$

where \mathbf{s} is a dual vector, which has the same size as $\mathbf{V}_{\cdot k}$, and \mathcal{K}_k^G is the dual norm of $\sum_{g=1}^G \lambda_{DV}^{(k,g)} \|\mathbf{Z}_{\cdot k}^g\|_2$, which is the intersection of convex sets (or cylinders

specifically) \mathcal{K}_k^G . By some algebra, the dual problem can be transformed to the projection as follows:

$$\text{Proj}_{\mathcal{K}_k^G}(\mathbf{s}_{DV}^{(k)}) = \arg \min_{\mathbf{s} \in \mathcal{K}_k^G} \|\mathbf{s} - \mathbf{s}_{DV}^{(k)}\|_F^2.$$

By using Moreau's decomposition [34], the optimization for $\mathbf{V}_{\cdot k}$ can be performed by the following updating rule:

$$\mathbf{V}_{\cdot k} \leftarrow \mathbf{s}_{DV}^{(k)} - \text{Proj}_{\mathcal{K}_k^G}(\mathbf{s}_{DV}^{(k)}).$$

We note that the projection can be performed more easily by checking only active groups $\hat{\mathcal{G}}$ because of the following equation

$$\text{Proj}_{\mathcal{K}_{\hat{\mu}_k}^G}(\mathbf{s}_{DV}^{(k)}) = \text{Proj}_{\mathcal{K}_{\mu_k}^G}(\mathbf{s}_{DV}^{(k)}).$$

Thus we have (18).

Proof of Theorem 6

In (8), the cost related to \mathbf{V} is as follows:

$$f_V(\mathbf{V}) + \beta \cdot \Omega_{1,2}^g(\mathbf{Z}), \quad \text{s.t.} \quad \mathbf{V} = \sum_{g=1}^G \mathbf{Z}^{(g)},$$

where

$$f_V(\mathbf{V}) = \frac{1}{2} \|\mathbf{X} - \mathbf{U}\mathbf{V}^T\|_F^2.$$

By using a proximal gradient approach, updating \mathbf{V} from the current matrix $\mathbf{V}^{\{t\}}$ is given by

$$\mathbf{V}^{\{t+1\}} \leftarrow \min_{\mathbf{V} \geq 0} f_V(\mathbf{V}^{\{t\}}) + \nabla f_V(\mathbf{V}^{\{t\}})(\mathbf{V} - \mathbf{V}^{\{t\}}) + \beta \cdot \Omega_{1,2}^g(\mathbf{Z}) + \frac{L_D}{2} \|\mathbf{V} - \mathbf{V}^{\{t\}}\|_2^2.$$

where L_D is the Lipchitz constant which is obtained by the maximum eigen values of $\mathbf{U}^T \mathbf{U}$. Dividing this by constant L_D , the above optimization can be transformed to

$$\min_{\mathbf{V} \geq 0} \frac{1}{2} \|\mathbf{V} - \mathbf{S}_{DM}\|_2^2 + \frac{\beta}{L_D} \Omega_{1,2}^g(\mathbf{Z}).$$

Similar to the derivation of Dir-Vec, the dual problem of the above optimization with dual matrix \mathbf{S} is given as follows:

$$\text{Proj}_{\mathcal{H}^G}(\mathbf{S}_{DM}) = \arg \min_{\mathbf{S} \in \mathcal{H}^G} \|\mathbf{S} - \mathbf{S}_{DM}\|_2^2$$

where \mathcal{H}^G is the dual norm of norm $\frac{\beta}{L_D} \Omega_{1,2}^g(\mathbf{Z})$. By using Moreau's decomposition [34], we have update rule (19).

ACKNOWLEDGMENTS

This work is partially supported by Okawa Foundation, JSPS KAKENHI 25870322 and 24300054, and Collaborative Research Program of Institute for Chemical Research, Kyoto University (grant #2012-24, #2013-19 and #2014-26).

REFERENCES

- [1] D. D. Lee and H. S. Seung, "Learning the parts of objects by non-negative matrix factorization," *Nature*, vol. 401, no. 6755, pp. 788–791, October 1999.
- [2] J.-P. Brunet, P. Tamayo, T. R. Golub, and J. P. Mesirov, "Metagenes and molecular pattern discovery using matrix factorization," *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, vol. 101, no. 12, pp. 4164–4169, March 2004.
- [3] D. Cai, X. He, and J. Han, "Locally consistent concept factorization for document clustering," *IEEE Trans. Knowl. Data Eng.*, vol. 23, no. 6, pp. 902–913, Jun. 2011.
- [4] Y. Wang and M. Kitsuregawa, "Evaluating contents-link coupled web page clustering for web search results," in *CIKM*. New York, NY, USA: ACM, 2002, pp. 499–506.
- [5] S. Basu, M. Bilenko, and R. J. Mooney, "A probabilistic framework for semi-supervised clustering," in *KDD*. New York, NY, USA: ACM, 2004, pp. 59–68.
- [6] Y. Chen and L. Wang, "Non-negative matrix factorization for semisupervised heterogeneous data coclustering," *IEEE Trans. Knowl. Data Eng.*, vol. 22, no. 10, pp. 1459–1474, October 2010.
- [7] O. Chapelle, B. Schölkopf, and A. Zien, Eds., *Semi-Supervised Learning*. Cambridge, MA: MIT Press, 2006.
- [8] R. Rak, L. A. Kurgan, and M. Reformat, "Multilabel associative classification categorization of medline articles into mesh keywords," *IEEE Eng. Med. Biol. Mag.*, vol. 26, no. 2, pp. 47–55, 2007.
- [9] I. Sato and H. Nakagawa, "Knowledge discovery of multiple-topic document using parametric mixture model with dirichlet prior," in *KDD*. New York, NY, USA: ACM, 2007, pp. 590–598.
- [10] A. Ruepp, A. Zollner, D. Maier, K. Albermann, J. Hani, M. Mokrejs, I. Tetko, U. Güldener, G. Mannhaupt, M. Münsterkötter, and H. W. Mewes, "The funcat, a functional annotation scheme for systematic classification of proteins from whole genomes," *Nucleic Acids Res.*, vol. 32, no. 18, pp. 5539–45, 2004.
- [11] M. Ashburner, C. A. Ball, J. A. Blake, D. Botstein, H. Butler, J. M. Cherry, A. P. Davis, K. Dolinski, S. S. Dwight, J. T. Eppig, M. A. Harris, D. P. Hill, L. Issel-Tarver, A. Kasarskis, S. Lewis, J. C. Matese, J. E. Richardson, M. Ringwald, G. M. Rubin, and G. Sherlock, "Gene ontology: Tool for the unification of biology," *Nature Genetics*, vol. 25, no. 1, pp. 25–29, May 2000.
- [12] L. Jacob, G. Obozinski, and J. P. Vert, "Group lasso with overlap and graph lasso," in *ICML*. New York, NY, USA: ACM, June 2009, pp. 433–440.
- [13] A. Cichocki, "Fast local algorithms for large scale nonnegative matrix and tensor factorizations," *IEICE Transactions on Fund. Elec. Comm. and Comp.*, vol. 92, no. 3, pp. 708–721, March 2009.
- [14] D. D. Lee and H. S. Seung, "Algorithms for non-negative matrix factorization," in *NIPS*, vol. 13. Denver, CO: MIT Press, November 2001, pp. 556–562.
- [15] J. Kim and H. Park, "Fast nonnegative matrix factorization: An active-set-like method and comparisons," *SIAM J. Sci. Comput.*, vol. 33, no. 6, pp. 3261–3281, Nov. 2011.
- [16] J. Kim, R. Monteiro, and H. Park, "Group sparsity in non-negative matrix factorization," in *SDM*. Anaheim, California: SIAM, April 2012, pp. 851–862.
- [17] M. Yuan and Y. Lin, "Model selection and estimation in regression with grouped variables," *J. Roy. Stat. Soc. B*, vol. 68, no. 1, pp. 49–67, February 2006.
- [18] R. Jenatton, J.-Y. Audibert, and F. Bach, "Structured variable selection with sparsity-inducing norms," *J. Mach. Learn. Res.*, vol. 12, pp. 2777–2824, Nov. 2011.
- [19] N. Simon and R. Tibshirani, "Standardization and the group lasso penalty," *Statistica Sinica*, vol. 22, no. 3, pp. 983–1001, 2012.
- [20] M. W. Berry, M. Browne, A. N. Langville, V. P. Pauca, and R. J. Plemmons, "Algorithms and applications for approximate nonnegative matrix factorization," *Comp. Stat. Data Anal.*, vol. 52, no. 1, pp. 155–173, September 2007.
- [21] S. Mosci, S. Villa, A. Verri, and L. Rosasco, "A primal-dual algorithm for group sparse regularization with overlapping groups," in *NIPS*, vol. 23. Vancouver, British Columbia, Canada: Curran Associates, Inc., December 2010, pp. 2604–2612.
- [22] A. Beck and M. Teboulle, "A fast iterative shrinkage-thresholding algorithm for linear inverse problems," *SIAM J. Img. Sci.*, vol. 2, no. 1, pp. 183–202, Mar. 2009.
- [23] Y.-X. Wang and Y.-J. Zhang, "Non-negative matrix factorization: a comprehensive review," *IEEE Trans. Knowl. Data Eng.*, vol. 99, no. PrePrints, 2012.
- [24] E. P. Xing, A. Y. Ng, M. I. Jordan, and S. J. Russell, "Distance metric learning with application to clustering with side-information," in *NIPS*. Vancouver, British Columbia, Canada: MIT Press, December 2002, pp. 505–512.
- [25] D. Cai, X. He, J. Han, and T. S. Huang, "Graph regularized non-negative matrix factorization for data representation," *IEEE Trans. Pat. Anal. Mach. Intel.*, vol. 33, no. 8, pp. 1548–1560, Dec. 2011.
- [26] H. Wang, F. Nie, H. Huang, and F. Makedon, "Fast nonnegative matrix tri-factorization for large-scale data co-clustering," in *IJCAI*. Barcelona, Catalonia, Spain: AAAI Press, 2011, pp. 1553–1558.
- [27] S. Bengio, F. Pereira, Y. Singer, and D. Strelow, "Group sparse coding," in *NIPS*, Y. Bengio, D. Schuurmans, J. Lafferty, C. K. I. Williams, and A. Culotta, Eds., 2009, pp. 82–89.
- [28] R. Jenatton, G. Obozinski, and F. Bach, "Structured sparse principal component analysis," in *AISTATS*, Chia Laguna Resort, Sardinia, Italy, May 2010, pp. 366–373.
- [29] W. Xu, X. Liu, and Y. Gong, "Document clustering based on non-negative matrix factorization," in *SIGIR*. New York, NY, USA: ACM, July 2003, pp. 267–273.
- [30] S. L. Pomeroy, P. Tamayo, M. Gaasenbeek, L. M. Sturla, M. Angelo, M. E. McLaughlin, J. Y. Kim, L. C. Goumnerova, P. M. Black, C. Lau *et al.*, "Prediction of central nervous system embryonal tumour outcome based on gene expression," *Nature*, vol. 415, no. 6870, pp. 436–442, 2002.
- [31] P. Lu, A. Nakorchevskiy, and E. M. Marcotte, "Expression deconvolution: a reinterpretation of dna microarray data reveals dynamic changes in cell populations," *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, vol. 100, no. 18, pp. 10370–10375, 2003.
- [32] V. Y. F. Tan and C. Févotte, "Automatic relevance determination in nonnegative matrix factorization with the β -divergence," *IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell.*, vol. 35, no. 7, pp. 1592–1605, 2013.
- [33] Y. Koren, R. Bell, and C. Volinsky, "Matrix factorization techniques for recommender systems," *Computer*, vol. 42, no. 8, pp. 30–37, 2009.
- [34] R. Tomioka, T. Suzuki, and M. Sugiyama, "Super-linear convergence of dual augmented lagrangian algorithm for sparsity regularized estimation," *J. Mach. Learn. Res.*, vol. 12, pp. 1537–1586, Jul. 2011.



Motoki Shiga received his B.E., M.E. and Ph.D. in Information Science from Gifu University in 2001, 2003 and 2006, respectively. He has been working on data mining, machine learning and their applications to bioinformatics.



Hiroshi Mamitsuka received B.S. in Biophysics and Biochemistry, M.E. in Information Engineering and PhD in Information Sciences all from the University of Tokyo in 1988, 1991 and 1999, respectively. He has been working in machine learning, data mining and bioinformatics. His current research interests are in mining from graphs and networks in biology and chemistry.

potentials harbored within the genome or metagenome has not yet been established. Thus, a new evaluation method for the potential functionome, based on the completion ratio of Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) functional modules, was developed. Basic methodology and application of this method for comparative functional genomics and metagenomics are expounded in this entry.

Introduction

One of the main goals of genomic and metagenomic analyses is to extract the comprehensive functions (functionome) harbored in an individual organism or a whole community in various environments. However, evaluating the potential functionome is still difficult when compared with the functional annotation of individual genes or proteins, i.e., based on a similarity search against a reference database such as the NCBI-NR database of non-redundant protein sequences, usually employing a variant of the BLAST program, or on the protein domain search against a protein family database such as PFAM. This is mainly because a standard methodology for extracting functional category information, such as individual metabolism, energy generation, and transportation systems, has not yet been fully established. Traditionally, clusters of orthologous groups (COGs) have been used for functional classification of proteins, particularly in microbial genome sequencing projects. The COG database provides 17 functional categories for orthologous groups in order to facilitate functional studies and serves as a platform for functional annotation of newly sequenced genomes and studies on genome evolution. Although the COG functional categories are often used within Standards in Genomic Sciences (<http://standardsingenomics.org/index.php/sigen>) as a standard analysis, through combination with the Integrated Microbial Genomes (IMG) system (Markowitz et al. 2012), no large functional differences are usually observed in such broad categories, even between phenotypically different organisms and also whole microbial

New Method for Comparative Functional Genomics and Metagenomics Using KEGG MODULE

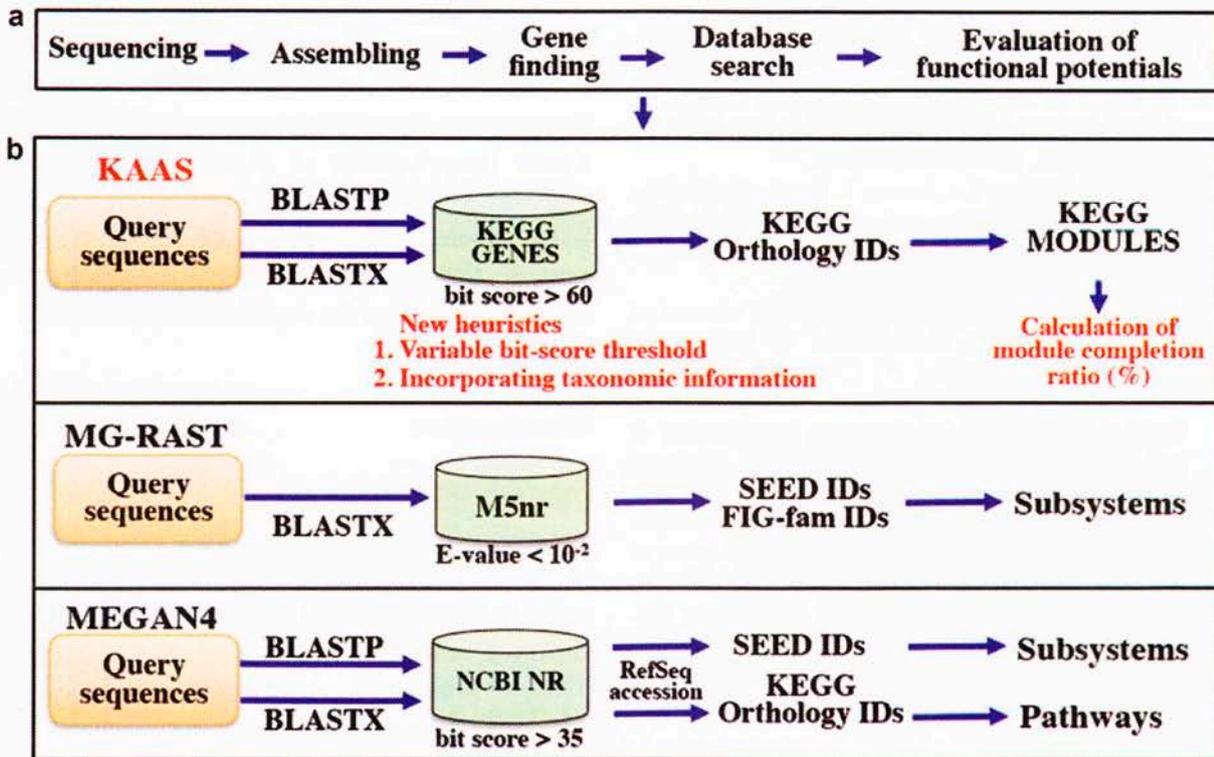
Hideto Takami
Microbial Genome Research Group, Japan
Agency for Marine-Earth Science and
Technology (JAMSTEC), Yokosuka, Japan

Synonyms

Functional potential evaluator

Definition

Although one of the main goals of genomic analysis is to elucidate the comprehensive functions (functionome) in individual organisms or a whole community in various environments, a standard evaluation method for discerning the functional



New Method for Comparative Functional Genomics and Metagenomics Using KEGG MODULE, Fig. 1 Outline of the methodology. (a) Workflow from sequencing to evaluation of the potential functions. (b) Detailed workflow of the three annotation servers, KAAS, MG-RAST, and MEGAN4, using query sequences after gene finding process of sequenced data; KAAS and MEGAN4 use BLASTP and BLASTX for amino acid and nucleotide query sequences, respectively, and MG-RAST uses only BLASTX. All use different

databases, i.e., KEGG GENES for KAAS, M5nr (Willke et al. 2012) for MG-RAST (M5nr includes the SEED as a subset), and NCBI-NR for MEGAN4, and different default threshold values for the BLAST hits. Each server converts the hit entries to the corresponding orthology IDs for functional annotation and pathway/module/subsystem mapping. *Red*-colored texts of KAAS indicate its improvements in the current study. This figure has been modified from the previous one (Takami et al. 2012)

communities in different environments. Thus, it is difficult to differentiate the functional potentials between different genomes and metagenomes by analysis based on COG classification.

Recently, more detailed and comprehensive functional categories facilitated in KEGG (Kanehisa and Goto 2000) and SEED (Overbeek et al. 2005) have been used for comparative genomics and as metagenomics tools to highlight functional features represented by KAAS (KEGG Automatic Annotation Server) (Moriya et al. 2007), MG-RAST (Meyer et al. 2008), and MEGAN (Huson et al. 2011) (Fig. 1). They all employ a similarity-based method for functional annotations, but utilize different databases for protein sequences, default threshold values, and

orthology IDs for mapping annotated sequences to functional categories depending on their desired outputs, namely, pathways in KEGG or subsystems in SEED. Notably, KAAS has been applied to protein-coding sequences from several metagenomic samples, and their annotated KEGG pathways and other classifications are already available. The outputs of these systems include functional distributions of each sample by hierarchical classification using KEGG and/or SEED and comparisons between several samples when necessary. However, it is still difficult to evaluate the functional potentials via the current classification systems (such as pathway map-based analysis) because the functional information from different organisms such as microbes, plants, and animals has been mixed up.

On the other hand, KEGG MODULE, a newly defined database that collects pathway modules and other functional units, presents a promising tool for functional classification (Kanehisa et al. 2008). Because the KEGG modules cover major metabolisms and physiological processes necessary for functional characterization of each categorized organisms such as plants, animals, and microbes, a new evaluation method using the KEGG MODULE database was developed to resolve the difficulties for evaluation of potential functionome and it was employed for comparative functional genomics and metagenomics (Takami et al. 2012). Based on this result, we also developed metabolic and physiological potential evaluator (MAPLE) system. The MAPLE provides a user-friendly Web interface not only for characterization of potential functionome harbored in the genomic and metagenomic sequences but also for comparative analyses for the module completion ratio (MCR) and mapping patterns to the KEGG modules (<http://www.genome.jp/tools/maple/>).

Development of New Evaluation Method for Potential Functionome

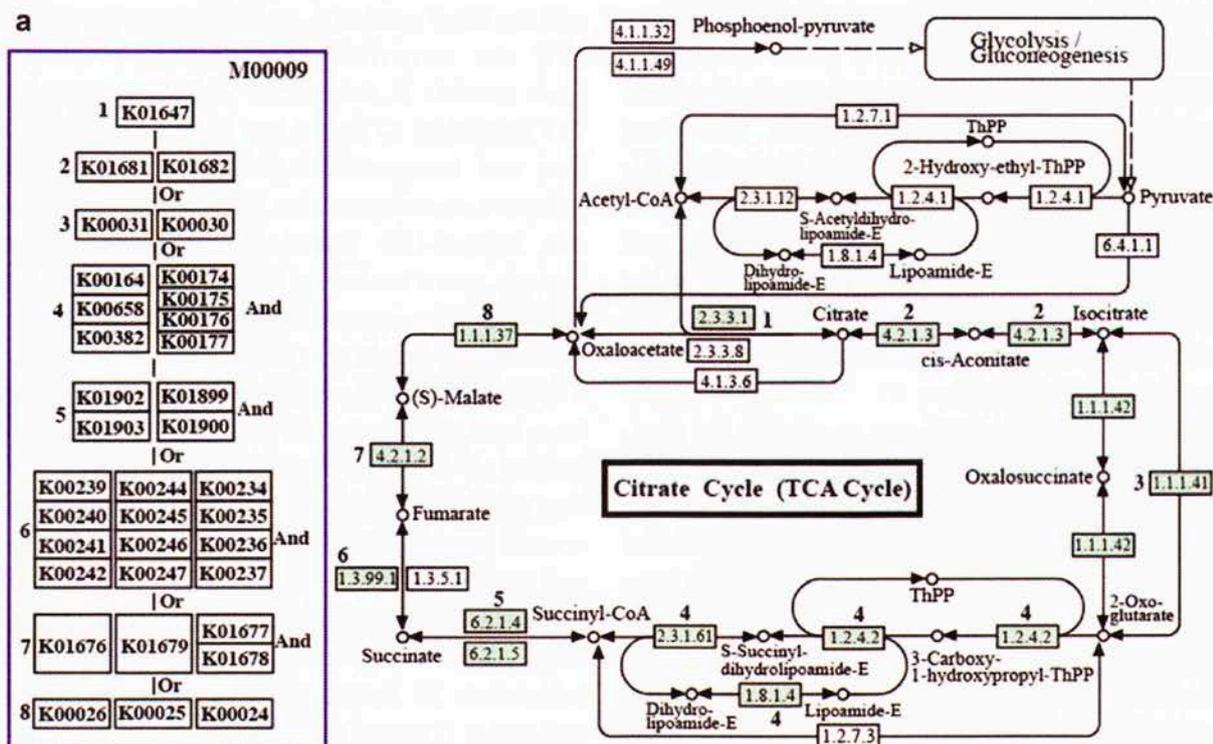
Kegg Module

KEGG MODULE (Kanehisa et al. 2008) is a collection of pathway modules and other functional units designed for automatic functional annotation or pathway enrichment analysis. Pathway modules such as the TCA cycle core module (Fig. 2a) are tighter functional units than KEGG pathway maps and are defined as consecutive reaction steps, operon or other regulatory units, and phylogenetic units obtained by genome comparisons. Other functional units include (1) structural complexes representing sets of protein subunits for molecular machineries such as photosystems (Fig. 2b), (2) functional sets representing other types of essential sets such as aminoacyl-tRNA synthetases, and (3) signature modules representing markers of phenotypes such as enterohemorrhagic *E. coli* pathogenicity signature for Shiga toxin. The KEGG MODULE falls into 56 small functional categories (Table 1),

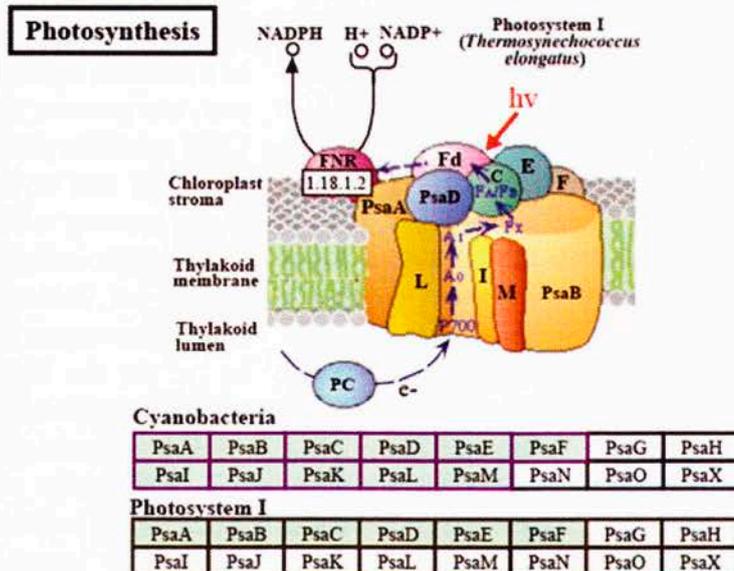
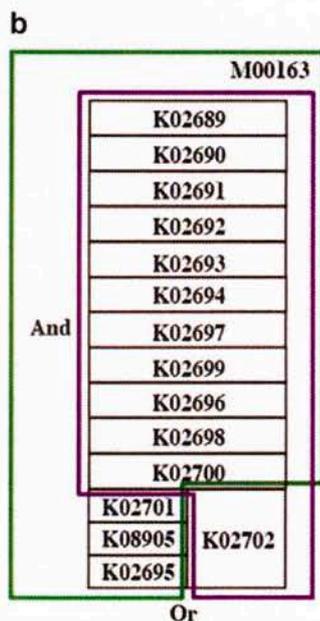
and the latest version is available from the KEGG FTP site (<http://www.kegg.jp/kegg/download>). Each module is defined by the combination of KO identifiers so that it can be used for annotation and interpretation purposes in individual genomes or metagenomes. Notations of the Boolean algebra-like equation for this definition include space-delimited items for pathway elements, comma-separated items in parentheses for alternatives, a plus sign to define a complex, and a minus sign for an optional item. Some modules have branching points in their reaction cascades, leading to different products or alternative reaction pathways. These modules are divided into several parts depending on the branching patterns and are redefined as submodules for accurate calculation of the completion ratio. The module completion ratio was calculated for each submodule to examine fine-grained functional categories (Takami et al. 2012).

Calculation of the Module Completion Ratio Based on a Boolean Algebra-Like Equation

The completion ratio of all KEGG functional modules in each organism was calculated based on a Boolean algebra-like equation. For this analysis, one genome was selected from each of the 1,041 available prokaryotic species as of March 2013. As one of the examples, M00009_1 is a core pathway module for the TCA cycle comprising eight components (Fig. 2a). In each KO number set, vertically connected KO identifiers indicate a complex and therefore represent “And” or “+” in the Boolean algebra-like equation, whereas horizontally located K numbers indicate alternatives and represent “Or” or “,” in the equation. When genes are assigned to all KO identifiers in each reaction according to the Boolean algebra-like equation, the module completion ratio (MCR) becomes 100 %. If genes are not assigned to KO identifiers in two components, the MCR is calculated as 75 % ($6/8 \times 100 = 75$). On the other hand, M00163_1 comprising six components in cyanobacteria represents a complex module for photosystem I. If genes assigned to KO identifiers in two of those components are missing, the MCR is calculated as 66.7 % (Fig. 2b).



Boolean algebra-like equation:
 K01647 (K01681,K01682) (K00031,K00030) (K00164+K00658+K00382) (K01902+K01903,K01899+K01900)
 (K00239+K00240+K00241+K00242,K00244+K00245+K00246+K00247) (K01676,K01679,K01677+K01678) (K00026,K00025,K00024)



Boolean algebra-like equation:
 (K02689+K02690+K02691+K02692+K02693+K02694)+(K02697+K02699+K02696+K02698+K02700)+(K02701+K08905+K02695,
 K02702)

New Method for Comparative Functional Genomics and Metagenomics Using KEGG MODULE, Fig. 2 KEGG functional modules. (a) A pathway module. The module M00009 comprising eight components is defined for the citrate cycle (TCA cycle) core module and represented as a Boolean algebra-like equation of KO

identifiers or K numbers for computational applications. The relationship between this module and the corresponding KEGG pathway map is also shown by indicating corresponding K number sets in the module and EC numbers in the pathway map using the same index. In each K number set, vertically connected

Assignment of the Query Sequences to KO Identifiers

Because KAAS is an efficient tool for assigning KO identifiers to genes from complete genomes based on a BLAST search of the KEGG GENES database combined with a bidirectional best-hit method (Moriya et al. 2007), the KAAS system is used to assign KO identifiers to protein sequences from metagenome projects and to users' own data from other genome and metagenome projects. Recently the KAAS system has just been slightly modified to improve the accuracy of KO assignments by (i) using a variable bit-score threshold instead of a fixed one (60 in the original KAAS system) to avoid missed annotations when there are sufficient high-scoring hits for KO assignment and (ii) considering taxonomic information of each KO when more than one candidate KO is obtained (Fig. 1) (Takami et al. 2012). This modification resulted in improved positive predictive value (#true positives/#all positives) by 2–5 % in the KO reassignment tests for 30 selected species. The latest stand-alone KAAS system for Linux and Mac OS X is available from the Web site of KAAS HELP (<http://www.genome.jp/tools/kaas/help.html>). This new KAAS was used for estimation of database dependency on the accuracy of the KO assignment (Fig. 3). *Escherichia coli* was selected as a representative of prokaryotic species and constructed four different types of data sets: without *E. coli* and closely related species (1,239 species), without all species within family *Enterobacteriales* (1,200 species), without all species within class *Gammaproteobacteria* (1,040 species), and without all species within phylum *Proteobacteria* (755 species). The draft genome of *E. coli* from infants in Trondheim, Norway, (accession, ERX127960) was used for this analysis because the assembled genome from the short-read sequences produced by a 454 GS

FLX Titanium sequencer contains several sequencing errors. The amino acid sequences of complete CDSs identified from the draft genome were randomly fragmented to 50, 60, 80, 100, 120, 150, and 200 residues in length, and each fragment was subjected to verification of database dependency based on the accuracy of KO identifier assignment (Fig. 3). In general, because most microbes thriving in natural environments are uncultivable, many genes in environmental metagenomes do not show significant similarity to those from known species in the public genome database. Especially when microbial genomes belonging to the same phylum as the query microbe are missing in the genome database, the accuracy rate of KO assignment to proteins phylogenetically distant from known phyla is expected to be low. In fact, when all species within phylum *Proteobacteria* were not included in the data set, the accuracy rate of KO assignment to full proteins of *E. coli* decreased to 80 %, but the accuracy rate of approximately 70 % was maintained even in the proteins fragmented to about 100 residues (Fig. 3). Considering these results, even if the genes from unidentified phyla of the so-called candidate division are included in the metagenomes, the KAAS system can presumably assign KO identifiers to genes longer than 300 bp (100 amino acids) with an accuracy rate of approximately 70 %.

Distribution Patterns of the Module Completion Ratio in 1,256 Prokaryotic Species

KEGG modules are modular functional units derived from the KEGG pathways and are categorized into pathway modules, structural complexes, functional sets, and genotypic

New Method for Comparative Functional Genomics and Metagenomics Using KEGG MODULE, Fig. 2

(continued) K numbers indicate a complex and therefore represent "And" or "+" in the Boolean algebra-like equation, whereas horizontally located K numbers indicate alternatives and represent "Or" or "," in the equation. (b) A structural complex module. The structural complex

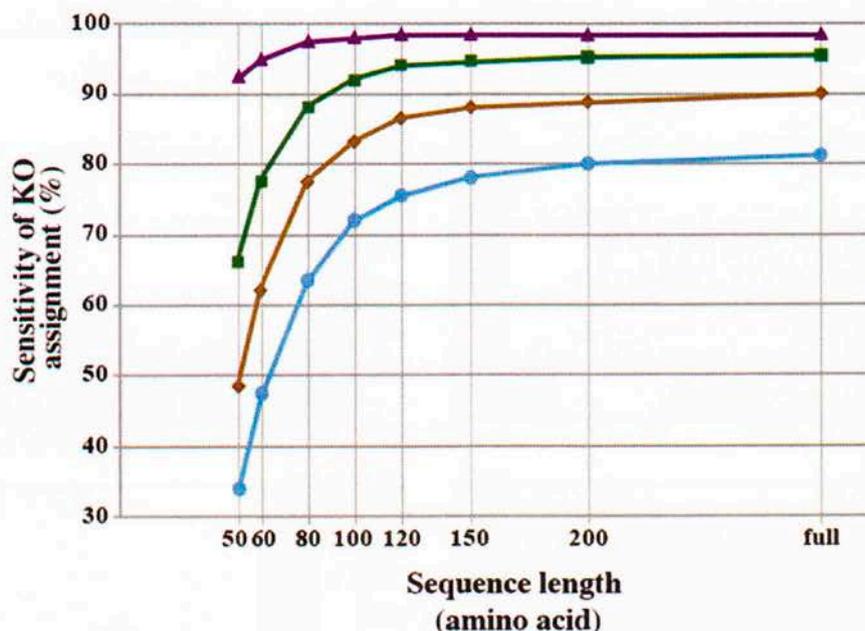
module M00163 comprising six components is defined for the type I photosystem. The Boolean algebra-like equation and the corresponding KEGG pathway map are also shown. This figure has been redrawn with the updated KEGG module database from the previous one (Takami et al. 2012)

New Method for Comparative Functional Genomics and Metagenomics Using KEGG MODULE, Table 1 Breakdown of small functional categories of the KEGG modules

Pathway modules	Structural complex modules
Cofactor and vitamin biosynthesis	Saccharide and polyol transport system
Central carbohydrate metabolism	Phosphotransferase system (PTS)
Aromatics degradation	ATP synthesis
Lipid metabolism	Phosphate and amino acid transport system
Aromatic amino acid metabolism	Mineral and organic ion transport system
Carbon fixation	ABC-2 type and other transport systems
Methane metabolism	Bacterial secretion system
Glycan metabolism	Metallic cation, iron-siderophore, and vitamin B12 transport system
Sterol biosynthesis	RNA processing
Fatty acid metabolism	Ubiquitin system
Lysine metabolism	Spliceosome
Other carbohydrate metabolism	Protein processing
Glycosaminoglycan metabolism	Repair system
Terpenoid backbone biosynthesis	DNA polymerase
Cysteine and methionine metabolism	Peptide and nickel transport system
Nitrogen metabolism	Replication system
Branched-chain amino acid metabolism	RNA polymerase
Lipopolysaccharide metabolism	Proteasome
Purine metabolism	Photosynthesis
Pyrimidine metabolism	Carbohydrate metabolism
Polyamine biosynthesis	Ribosome
Alkaloid and other secondary metabolite biosynthesis	Glycan metabolism
Sugar metabolism	
Other terpenoid biosynthesis	Functional set modules
Serine and threonine metabolism	Two-component regulatory system
Arginine and proline metabolism	Aminoacyl-tRNA
Phenylpropanoid and flavonoid biosynthesis	Nucleotide sugar
Sulfur metabolism	
Histidine metabolism	Signature modules
Other amino acid metabolism	Pathogenicity

signatures. Each KEGG module is designed for automatic functional annotation by a Boolean algebra-like equation of KEGG Orthology IDs. However, it remains uncataloged as to which species possess common modules or if certain modules demonstrate universality or rareness between specific species, phyla, etc. Specific information regarding the phylogenetic profiles of each module holder would be especially useful for annotating metagenomes. Thus, the distribution patterns of the completion ratios of the KEGG modules were examined in the 1,256 prokaryotic species whose genomic sequences have been completed. Although distribution of the module completion ratios in the 1,256 species varied greatly depending on the kind of module, it could be categorized into four patterns (universal, restricted, diversified, and nonprokaryotic) regardless of the module type (pathway, structural complex, signature, or functional set), when considering 70 % of all species to represent a majority measurement for the patterns (Table 2 and Fig. 4).

Pattern A defined as “universal” comprised modules completed by more than 70 % of the 1,256 species (Fig. 4a). Of 226 pathway modules containing submodules, modules grouped into pattern A account for only 7.5 % (Table 2) and mainly belong to the categories of central carbohydrate metabolism and cofactor and vitamin biosynthesis. Pattern B defined as “restricted” comprised modules completed by less than 30 % of the species (Fig. 4b) and accounted for 17.3 % of all the pathway modules, and 37 modules were rare modules completed by less than 10 % of the 1,256 species (Table 2). Pattern C defined as “diversified” accounted for 40.3 % of all the pathway modules and comprised modules ranging widely in completion ratios. M00012_1 (the glyoxylate cycle comprising five components) is one of the representatives of pattern C (Fig. 4c). One or several KO identifiers were assigned to each reaction in this module; however, KO identifiers, except for K01637 and K01638 assigned to the third and fourth components, were also assigned to other pathway modules such as the TCA (Krebs) cycle (M00009_1), first carbon oxidation (M00010_1), reductive



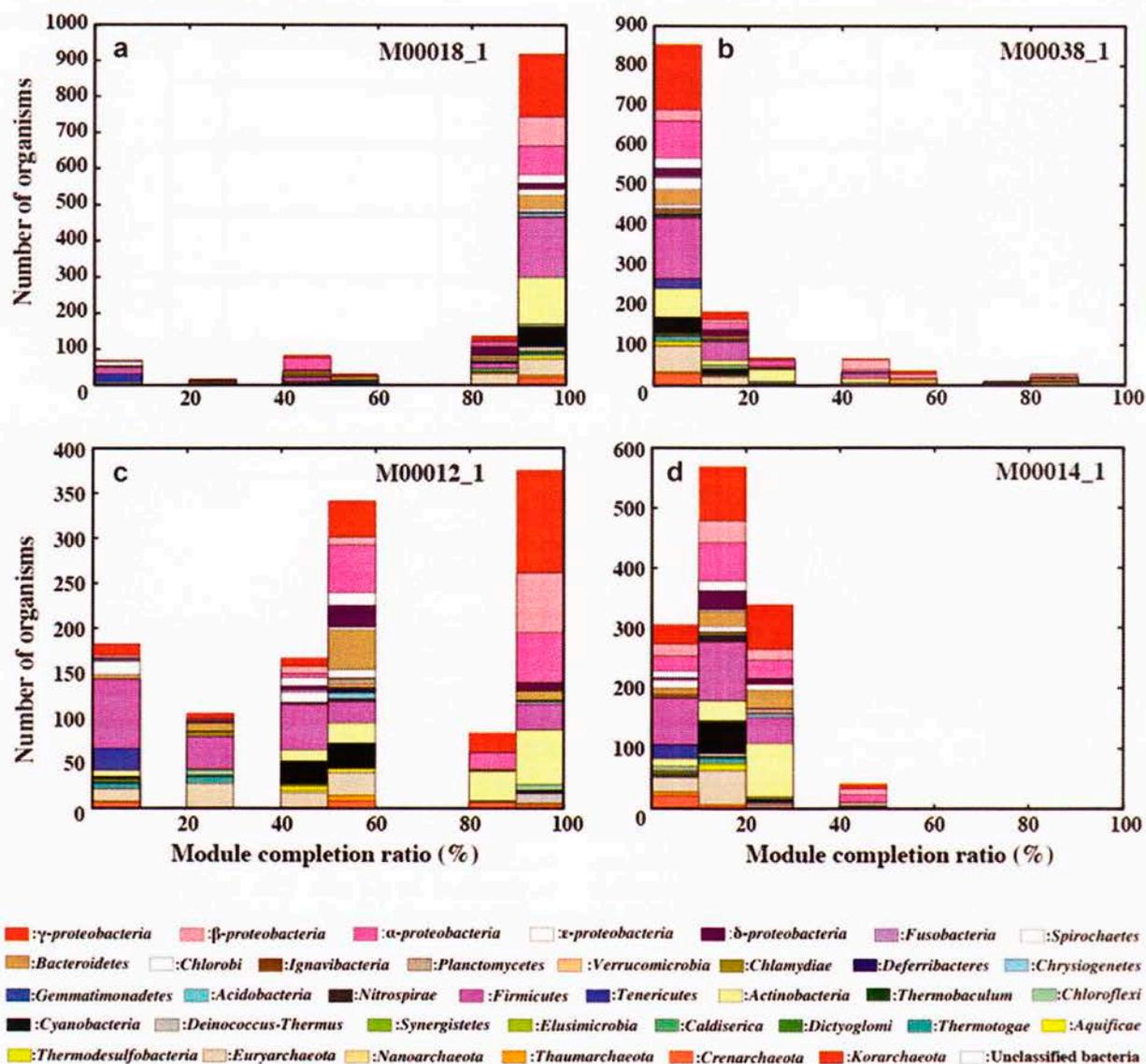
New Method for Comparative Functional Genomics and Metagenomics Using KEGG MODULE, Fig. 3 Effect of database dependency on accuracy of the KO assignment. Purple triangles show the results using the data set without proteins from the genera *Escherichia*, *Salmonella*, *Shigella*, and *Yersinia* (1,239 species). Similarly, green squares, brown diamonds, and blue dots show the results without proteins from the order *Enterobacteriales* (1,200 species), class *Gammaproteobacteria* (1,040 species), and phylum *Proteobacteria* (755 species), respectively. KO identifiers specific to the

genera *Escherichia*, *Salmonella*, *Shigella*, and *Yersinia* (16 KO identifiers), order *Enterobacteriales* (90), class *Gammaproteobacteria* (203), or phylum *Proteobacteria* (370) were removed in advance from the protein data set. Here, the accuracy is defined by the sensitivity $TP/(TP + FN)$, where TP and FN are the numbers of true positives and false negatives, respectively. The truncated proteins were also used to confirm the effect of amino acid (a.a.) sequence lengths on the accuracy of KO assignments as described in the text. This figure has been slightly modified from the previous one (Takami et al. 2012)

New Method for Comparative Functional Genomics and Metagenomics Using KEGG MODULE, Table 2 Classification of the KEGG modules based on the module completion ratio of 1,256 prokaryotes

Completion pattern	Definition of module type	Pathways [226]		Structural complexes [331]		Functional sets [86]		Signatures [9]	
		No. of modules (%)		No. of modules (%)		No. of modules (%)		No. of modules (%)	
		Total rare	Total rare	Total rare	Total rare	Total rare	Total rare		
A	Universal	17 (7.5)	0 (0)	9 (2.7)	0 (0)	1 (1.2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
B	Restricted	39 (17.3)	37 (47.4)	133 (40.2)	99 (81.1)	77 (89.5)	67 (97.1)	8 (88.9)	8 (88.9)
C	Diversified	91 (40.3)	41 (52.6)	70 (21.1)	23 (18.9)	5 (5.8)	2 (2.9)	1 (11.1)	1 (11.1)
D	Nonprokaryotic	79 (35.0)	0 (0)	119 (36.0)	0 (0)	3 (3.5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

[] shows total number of the KEGG modules containing branched modules. "Rare" indicates the modules completed by less than 10 % of 1,256 prokaryotic species. Universal, the modules completed by more than 70 % of 1,256 prokaryotic species. Restricted, the modules completed by less than 30 % of 1,256 prokaryotic species. Diversified, the modules that varies in the module completion ratio among 1,256 prokaryotic species. Nonprokaryotic, the modules not to be completed by any prokaryotic species



New Method for Comparative Functional Genomics and Metagenomics Using KEGG MODULE, Fig. 4 Typical completion patterns to the KEGG modules by 1,256 prokaryotic species. (a) Universal modules. The modules completed by more than 70 % of 768 prokaryotic species. M00018_1, which is threonine biosynthesis (aspartate-homoserine-threonine), is one of the examples of the pattern A-1. (b) Restricted modules completed by less than 30 % of 768 prokaryotic species. M00038_1, which is tryptophan metabolism, is one of the examples of the pattern B. (c) Diversified modules. These

are the modules that vary in the module completion ratio among 1,256 prokaryotic species. M00012_1, which is glyoxylate cycle, is one of the examples of the pattern C. (d) Nonprokaryotic modules completed by no prokaryotic species. M00014_1, which is glucuronate pathway, is one of the examples of the pattern D. Breakdown of taxonomic variations that complete each KEGG module is summarized in Table 3. This figure has been redrawn with the updated KEGG module and genome databases from the previous one (Takami et al. 2012)

TCA cycle (M00173_1), and C4-dicarboxylate cycle (nicotinamide adenine dinucleotide (NAD)⁺-malic enzyme type) (M00171_1). Some KO IDs assigned to many of the modules, categorized into pattern C, were also assigned to several other independent modules. Thus, when

the module completion ratio is low, the relationship between the module completion ratio of the targeted module and others to which the same KO identifiers are assigned should be considered. Pattern D, which accounted for 35.0 % of all pathway modules, comprised nonprokaryotic

modules that are not completed by prokaryotic species (Fig. 4d).

Of the 331 structural complex modules containing submodules redefined from modules with various complex patterns, 133 modules were categorized into pattern B (47.4 %) and 99 were rare modules (Table 1). Pattern C accounted for only 21.1 % in the structural modules compared with 40.3 % in the pathway modules. Thus, it was hypothesized that most of the structural complex modules, except for pattern D, are shared only in limited prokaryotic species.

Nonprokaryotic modules account for 35 % of pathway and 36 % of structural complex modules, respectively, and other modules were classified into various taxonomic patterns such as prokaryotic, Bacteria specific, and Archaea specific based on the MCR profiles (Table 3). These four patterns indicate the universal and unique nature of each module and also the versatility of the KO identifiers mapped to each module. Thus, the four criteria and taxonomic classification for each module should be helpful for the interpretation of results based on module completion profile.

Application of the Evaluation Method for Potential Functionome to Genomic and Metagenomic Analyses

Comparative Functionome Analysis of Bacilli Based on the KEGG Modules

Bacillus and its related species in genera such as *Oceanobacillus* and *Geobacillus* reclassified from genus *Bacillus* (*Bacillus*-related species) are known to thrive in a wide range of environmental conditions: pH 2–12, temperatures between 5 and 78 °C, salinity from 0 % to 30 % NaCl, and pressures from 0.1 Mpa (atmospheric pressure) to at least 30 MPa (pressure at a depth of 3,000 m) (Takami 2006). The genome structure of these species within family *Bacillaceae* is comparatively similar, and the core structure comprising more than 1,400 orthologous groups is well conserved among *Bacillaceae* (Uchiyama 2008). Therefore, moderately related bacillar genomes from eight species with different

phenotypic properties were selected to test our evaluation method for potential functionome using KEGG modules, in order to differentiate the functional potentials harbored in their genomes.

The gene products from eight bacillar genomes were assigned to KO identifiers constructing each module in 139 pathway, 112 structural complex, and 25 functional set modules. There was a significant difference in the module completion ratio by eight bacilli in terms of at least 25 pathway, 40 structural complex, and 15 functional set modules (Fig. 5a, b). In particular, the completion ratio in *Oceanobacillus iheyensis*, a mesophilic, extremely halotolerant alkaliphile, was very low in three modules for NAD biosynthesis, phosphatidylethanolamine biosynthesis, and biotin biosynthesis. These three modules were completed by all bacilli except for *O. iheyensis* although they are categorized into one of the diversified modules (pattern C). Conversely, the module for tryptophan biosynthesis belonging to pattern C was completed by only *O. iheyensis*, although other species partially completed them. Through these results it was evident that *O. iheyensis* differs from other bacilli in its metabolic potentials.

Some of the completed structural complex modules were found to be shared in bacilli with the same phenotypic properties or to be independently species specific (Fig. 5b). For example, the *Firmicutes*-specific modules for the teichoic acid transport system were shared only among three mesophilic neutrophiles (*B. subtilis*, *B. amyloliquefaciens*, and *B. licheniformis*), although this module is widely shared in other genera such as *Staphylococcus*, *Clostridium*, and *Listeria* within phylum *Firmicutes*. On the other hand, two other modules, the iron (III) transport system and phosphonate transport system which are shared in many prokaryotic species within various phyla and belonged to pattern C, were shared only among three mesophilic alkaliphiles (*B. halodurans*, *B. pseudofirmus*, and *O. iheyensis*). Although it has been previously reported that the orthologous genes for the phosphonate transport system were shared between *O. iheyensis* and *B. halodurans*

New Method for Comparative Functional Genomics and Metagenomics Using KEGG MODULE, Table 3 Breakdown of taxonomic patterns of the KEGG modules

Pathway [226]		Structural complex [331]	
Major taxonomic pattern	Number (%)	Major taxonomic pattern	Number (%)
Nonprokaryote	79 (35.0)	Nonprokaryote	119 (36.0)
Prokaryote	50 (22.1)	Bacteria	55 (16.6)
Bacteria	30 (13.3)	Prokaryote	51 (15.4)
<i>Proteobacteria</i>	27 (11.9)	<i>Proteobacteria</i>	36 (10.9)
<i>Euryarchaeota</i>	10 (4.4)	<i>Firmicutes</i>	17 (5.1)
<i>Proteobacteria/Actinobacteria</i>	5 (2.2)	<i>Actinobacteria</i>	5 (1.5)
<i>Firmicutes</i>	4 (1.8)	<i>Cyanobacteria</i>	5 (1.5)
<i>Proteobacteria/Firmicutes/Actinobacteria</i>	3 (1.3)	Archaea	4 (1.2)
<i>Chloroflexi</i>	2 (0.9)	<i>Proteobacteria/Firmicutes</i>	4 (1.2)
<i>Crenarchaeota</i>	2 (0.9)	<i>Euryarchaeota/Crenarchaeota</i>	3 (0.9)
<i>Cyanobacteria</i>	2 (0.9)	<i>Euryarchaeota/Crenarchaeota/Nanoarchaeota</i>	3 (0.9)
<i>Actinobacteria/Crenarchaeota</i>	1 (0.4)	<i>Proteobacteria/Firmicutes/Fusobacteria</i>	3 (0.9)
<i>Chlamydiae/Cyanobacteria</i>	1 (0.4)	<i>Euryarchaeota</i>	2 (0.6)
<i>Chloroflexi/Deinococcus-Thermus/Euryarchaeota</i>	1 (0.4)	<i>Firmicutes/Tenericutes/Actinobacteria</i>	2 (0.6)
<i>Euryarchaeota/Crenarchaeota</i>	1 (0.4)	<i>Proteobacteria/Actinobacteria</i>	2 (0.6)
<i>Firmicutes/Euryarchaeota</i>	1 (0.4)	<i>Proteobacteria/Aquificae</i>	2 (0.6)
<i>Proteobacteria/Acidobacteria</i>	1 (0.4)	<i>Proteobacteria/Firmicutes/Actinobacteria</i>	2 (0.6)
<i>Proteobacteria/Actinobacteria/Acidobacteria</i>	1 (0.4)	<i>Actinobacteria/Cyanobacteria</i>	1 (0.3)
<i>Proteobacteria/Actinobacteria/Bacteroidetes</i>	1 (0.4)	<i>Actinobacteria/Verrucomicrobia/Nitrospirae</i>	1 (0.3)
<i>Proteobacteria/Actinobacteria/Cyanobacteria</i>	1 (0.4)	<i>Firmicutes/Fusobacteria</i>	1 (0.3)
<i>Proteobacteria/Cyanobacteria</i>	1 (0.4)	<i>Firmicutes/Spirochaetes</i>	1 (0.3)
<i>Proteobacteria/Firmicutes</i>	1 (0.4)	<i>Proteobacteria/Actinobacteria/Deinococcus-Thermus</i>	1 (0.3)
<i>Proteobacteria/Verrucomicrobia</i>	1 (0.4)	<i>Proteobacteria/Actinobacteria/Verrucomicrobia</i>	1 (0.3)
Functional set [86]		<i>Proteobacteria/Bacteroidetes/Aquificae</i>	1 (0.3)
Major taxonomic pattern	Number (%)	<i>Proteobacteria/Chlamydiae</i>	1 (0.3)
<i>Proteobacteria</i>	26 (30.2)	<i>Proteobacteria/Chlorobi</i>	1 (0.3)
<i>Firmicutes</i>	19 (22.1)	<i>Proteobacteria/Chlorobi/Deferribacteres</i>	1 (0.3)
Bacteria	11 (12.8)	<i>Proteobacteria/Cyanobacteria</i>	1 (0.3)
<i>Actinobacteria</i>	6 (7.0)	<i>Proteobacteria/Cyanobacteria/Chlorobi</i>	1 (0.3)
<i>Cyanobacteria</i>	6 (7.0)	<i>Proteobacteria/Firmicutes/Deferribacteres</i>	1 (0.3)
Nonprokaryote	3 (3.5)	<i>Proteobacteria/Firmicutes/Spirochaetes</i>	1 (0.3)
Prokaryote	3 (3.5)	<i>Proteobacteria/Tenericutes</i>	1 (0.3)
<i>Firmicutes/Fusobacteria</i>	2 (2.3)	<i>Proteobacteria/Thermodesulfobacteria</i>	1 (0.3)
<i>Proteobacteria/Nitrospirae</i>	2 (2.3)	Signature [9]	
<i>Firmicutes/Tenericutes/Thermotogae</i>	1 (1.2)	Major taxonomic pattern	Number (%)
<i>Proteobacteria/Acidobacteria/Deferribacteres</i>	1 (1.2)	<i>Proteobacteria</i>	5 (55.6)
<i>Proteobacteria/Acidobacteria/Planctomycetes</i>	1 (1.2)	<i>Euryarchaeota</i>	1 (11.1)

(continued)

New Method for Comparative Functional Genomics and Metagenomics Using KEGG MODULE, Table 3 (continued)

Pathway [226]		Structural complex [331]	
<i>Proteobacteria/Chrysiogenetes/Firmicutes</i>	1 (1.2)	<i>Proteobacteria/Actinobacteria</i>	1 (11.1)
<i>Proteobacteria/Cyanobacteria</i>	1 (1.2)	<i>Proteobacteria/Thaumarchaeota</i>	1 (11.1)
<i>Proteobacteria/Firmicutes/Chlamydiae</i>	1 (1.2)	<i>Proteobacteria/Verrucomicrobia/Nitrospirae</i>	1 (11.1)
<i>Proteobacteria/Nitrospirae/Deferribacteres</i>	1 (1.2)		
<i>Proteobacteria/Spirochaetes/Verrucomicrobia</i>	1 (1.2)		

[] shows total number of the KEGG modules containing branched modules

(Takami et al. 2012), it could be easily visualized using our new evaluation method that this system was also shared in other mesophilic and alkaliphilic *B. pseudofirmus*, whose genome sequence has been completed recently. Although how the differentiated functional modules confer phenotypic properties directly or indirectly is still unclear, a series of the above results should be helpful in better understanding of the physiological properties.

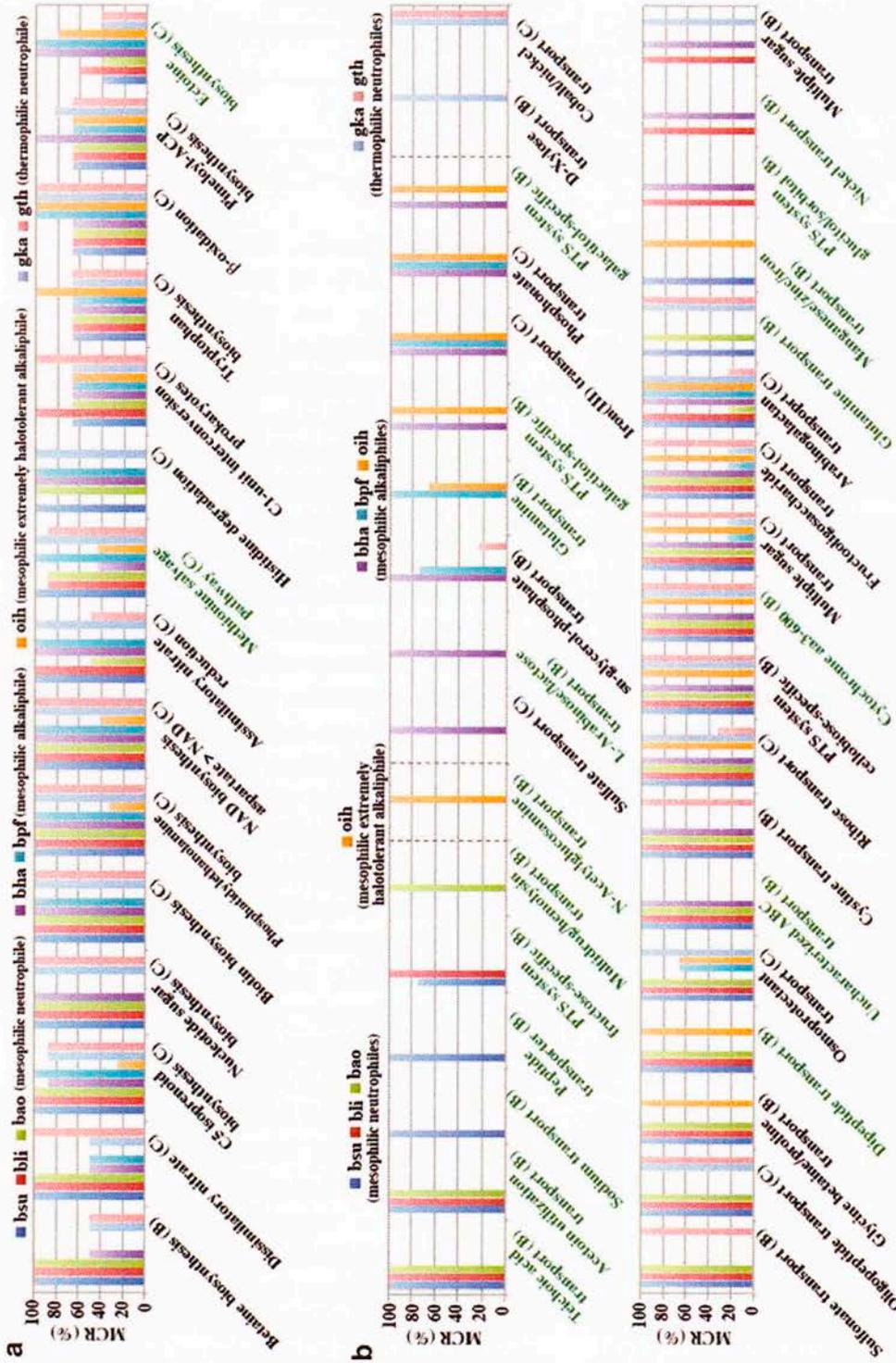
Comparative Functionome Analysis of Humans and Human Gut Microbiomes

The completion ratio of each KEGG module was compared between humans and human gut microbiomes to illustrate their metabolic linkage. The metagenomic data of gut microbiomes from 13 healthy Japanese individuals, previously reported on, was used (Kurokawa et al. 2007). There was a significant difference in the module completion ratios of 13 individuals in terms of at least 33 pathway modules (Fig. 6a).

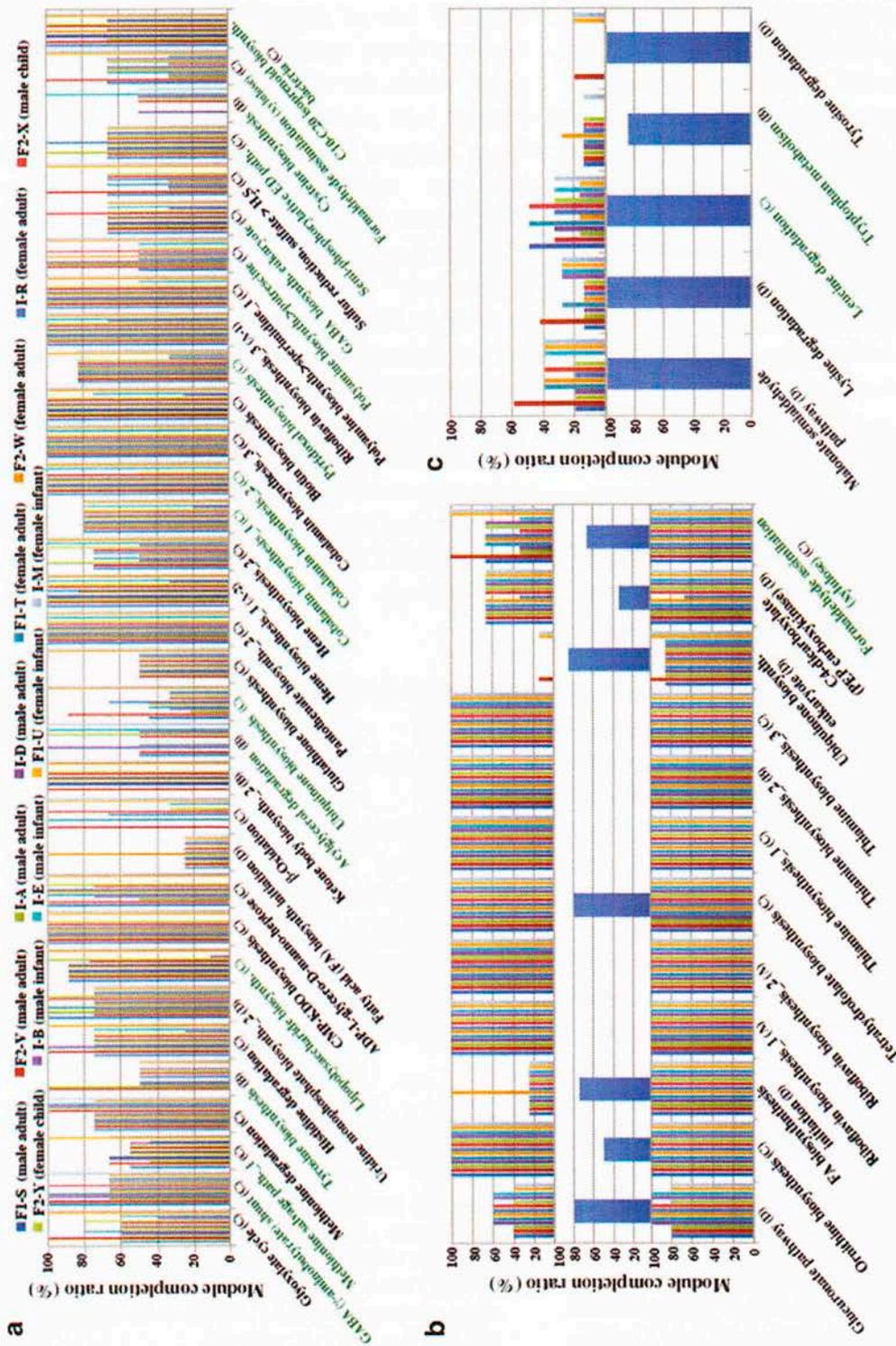
The most complete 16S rRNA gene sequence-based enumerations available in human gut microbiomes indicate that more than 90 % of phylotypes belong to just two of the 70 known divisions of Bacteria, the *Bacteroidetes* and the *Firmicutes*, with the remaining phylotypes distributed among eight other phyla (Eckburg et al. 2005). Pairwise comparison of the completion ratio of the KEGG module clearly demonstrated the well-recognized functional complementation of the gut microbiome to the human host, which includes essential amino acid and vitamin biosynthesis. The contributors completing the modules for vitamin production are *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria*, and

Gammaproteobacteria. Completion patterns of the KEGG module for these amino acids and vitamins mainly fall into patterns C and D except for riboflavin biosynthesis belonging to one of the universal modules A, indicating that these modules are involved in the nutritional supply for the gut microbiome as well as for the host (Fig. 6b). Interindividual variation was also evident in the completion ratio of the module for vitamins. For example, the module belonging to pattern C for pyridoxal (vitamin B6) biosynthesis was mainly attributable to *Bacteroidetes* in adults and *Gammaproteobacteria* in infants; however, its completion ratio in two male infants (In-B and In-E) was extremely low (33.33 %) (Fig. 6a). Interindividual variations in completion ratios were also observed in modules for polyamine biosynthesis, for example, putrescine, spermidine, and spermine (Takami et al. 2012). Similarly, the completion ratio of the KEGG modules for γ -aminobutyric acid (GABA) varied among individuals, and *Gammaproteobacteria* mainly contributed to GABA production (Fig. 6a). Because these polyamines and GABA are essential biological substances that act as cell growth promoters and inhibitory neurotransmitters, respectively, in humans, these variations may be linked to susceptibilities to certain diseases. Indeed, a recent report on metabolic changes in gut microbiomes after bariatric surgery for obese patients demonstrated their potential for polyamine production in the gut; elevated protein putrefaction because of the bypassed food passage promoted putrescine and GABA production from gut microbiota (Li et al. 2011).

Interestingly, gut microbiomes showed preference for amino acid catabolism. The gut



New Method for Comparative Functional Genomics and Metagenomics Using KEGG MODULE, Fig. 5 Comparison of module completion patterns in eight phenotypically different *Bacillus*-related species. (a) Pathway modules showing remarkable differences appeared among the eight species. (b) Structural complex modules showing remarkable differences appeared among the eight species. *Upper plot* indicates common or specific modules in the species possessing each phenotype. Green letters show rare modules completed by less than 10 % of 1,256 prokaryotic species. Alphabet in parentheses shows the patterns of completion profile based on the module completion ratio as shown in Table 2 and Fig. 4. *bsu*, *B. subtilis*; *bao*, *B. amyloliquefaciens*; *bli*, *B. licheniformis*; *bha*, *B. halodurans*; *B. pseudofirmus*; *oih*, *O. theyensis*; *gka*, *G. kaustophilus*; and *gth*, *G. thermoglucosidasius*. This figure has been redrawn with the updated KEGG module database from the previous one (Takami et al. 2012).



New Method for Comparative Functional Genomics and Metagenomics Using KEGG MODULE, Fig. 6 Comparison of module completion patterns in humans and human gut microbiomes from 13 healthy individuals. (a) Typical pathway modules showing remarkable differences in the module completion ratio appeared among human gut microbiomes from 13 healthy individuals. (b) Typical pathway modules possessing complementary relationships between humans and human gut microbiomes in the module completion ratio. (c) Typical pathway modules for which the completion ratio in the human gut microbiome is very low in contrast to that in humans. Detailed information of the 13 individuals has been previously described (Kurokawa et al. 2007). This figure has been redrawn with the updated KEGG module database from the previous one (Takami et al. 2012)

microbiome did not seem to utilize exogenous lysine, leucine, and aromatic amino acids such as tryptophan and tyrosine (Fig. 6c). To our knowledge, this is a novel finding on the nutritional preference of gut microbes. This may be one of the mutualistic representations of gut microbiomes to avoid nutritional competition with the host because these aromatic amino acids are precursors of various biological substances such as catecholamines, melatonin, serotonin, thyroid hormones, and NAD. Thus, the new evaluation method based on the KEGG modules is expected not only to highlight the metabolic linkage between host and commensal microbes but also to identify microbiome-based biomarkers for particular diseases.

Summary

A new evaluation method for potential functionomes based on the KEGG modules was developed. Using this new method, significant difference in module completion ratio by eight bacilli in terms of at least 25 pathway, 40 structural complex, and 15 functional set modules was highlighted, although how the differentiated functional modules confer phenotypic properties directly or indirectly is unclear thus far. Because the coverage of KEGG modules over whole metabolic and signaling networks is continuously increasing, differences in module completion ratio will provide some important clues to the understanding of phenotypic properties. Furthermore, variations in the functional potential of human gut microbiomes from 13 healthy individuals could be characterized by the pathway and structural complex module units, and the complementarity between biochemical functions in human hosts and nutritional preferences in human gut microbiomes identified.

Functional annotations to metagenomic sequences remain difficult because metagenomic data targeting various environments still contains incomplete genes from various unidentified species, absent in a reference database. In this entry, the KAAS system was used for functional annotation to the human metagenomes and also

applied to estimate database dependency on the accuracy of the KO assignment using the *E. coli* draft genome. As a result, the KAAS system could correctly assign to KO groups with an accuracy rate of approximately 80 %, even if the gene hosts were not classified into known phyla within the reference database. Thus, this method will work well for comparative functional analysis in metagenomics, able to target unknown environments containing various uncultivable microbes within unidentified phyla, although further verification studies on database dependency for metagenomics should be performed. Based on this method, we developed the metabolic and physiological potential evaluator (MAPLE) and provided a user-friendly Web interface not only for the characterization of potential functionome harbored in the genomic and metagenomic sequences but also for comparative analyses for the MCR and mapping patterns to the KEGG modules (<http://www.genome.jp/tools/maple/>).

Cross-References

- ▶ [Computational Approaches for Metagenomic Datasets](#)
- ▶ [Human Gut Microbial Genes by Metagenomic Sequencing](#)
- ▶ [KEGG and GenomeNet, New Developments, Metagenomic Analysis](#)
- ▶ [Metagenomic Research: Methods and Ecological Applications](#)

References

- Eckburg PB, Bik EM, Bernstein CN, et al. Diversity of the human intestinal microbial flora. *Science*. 2005;308:1635–8.
- Huson DH, Mitra S, Ruscheweyh HJ, et al. Integrative analysis of environmental sequences using MEGAN4. *Genome Res*. 2011;21:1552–60.
- Kanehisa M, Goto S. KEGG: kyoto encyclopedia of genes and genomes. *Nucleic Acids Res*. 2000;28:27–30.
- Kanehisa M, Araki M, Goto S, et al. KEGG for linking genomes to life and environment. *Nucleic Acids Res*. 2008;36:D480–4.

- Kurokawa K, Itoh T, Kuwahara T, et al. Comparative metagenomics revealed commonly enriched gene sets in human gut microbiome. *DNA Res.* 2007;14:169–81.
- Li JV, Ashrafiyan H, Bueter M, et al. Metabolic surgery profoundly influences gut microbial-host metabolic cross-talk. *Gut.* 2011;60:1214–23.
- Markowitz VM, Chen I-MA, Palaniappan K, et al. IMG: the integrated microbial genomes database and comparative analysis system. *Nucleic Acids Res.* 2012;40: D115–22.
- Meyer F, Paarmann D, D'Souza M, et al. The metagenomics RAST server – a public resource for the automatic phylogenetic and functional analysis of metagenomes. *BMC Bioinformatics.* 2008;9:386.
- Moriya Y, Itoh M, Okuda S, et al. KAAS: an automatic genome annotation and pathway reconstruction server. *Nucleic Acids Res.* 2007;35:W182–5.
- Overbeek R, Begley T, Butler RM, et al. The subsystems approach to genome annotation and its use in the project to annotate 1000 genomes. *Nucleic Acids Res.* 2005;33:5691–702.
- Takami H. Genomic diversity of extremophilic Gram-positive endospore-forming Bacillus-related species. In: Williams CR, editor. *Trends in genome research.* New York: NOVA Publisher; 2006. p. 25–85.
- Takami H, Taniguchi T, Moriya Y, et al. Evaluation method for the potential functionome harbored in the genome and metagenome. *BMC Genomics.* 2012;13:699.
- Uchiyama I. Multiple genome alignment for identifying the core structure among moderately related microbial genomes. *BMC Genomics.* 2008;9:515.
- Willke A, Harrison T, Wilkening J, et al. The M5nr: a novel non-redundant database containing protein sequences and annotations from multiple sources and associated tools. *BMC Bioinformatics.* 2012;13:141.

4. 參考資料

京都大学化学研究所
化学関連分野の深化・連携を基軸とする先端・学際研究拠点
平成26年度共同利用・共同研究公募要領

京都大学化学研究所は、「化学に関する特殊事項の学理及び応用の研究を掌る」ために、化学を中心とする分野で基礎研究に重点を置いた先駆的・先端的研究に邁進してまいりました。平成22年度からは、「化学関連分野の深化・連携を基軸とする先端・学際研究拠点」として国内外の共同利用・共同研究をこれまで以上に押し進め、それを新たな糧としてより多様でグローバルな化学研究の展開を図っています。

つきましては、化学が関わる分野でご活躍の皆様のご意見・ご要望を尊重しつつ、世界の化学の基礎・応用研究を皆様とともに一層推進することを念頭に置き、平成26年度の共同利用・共同研究の公募をさせていただきます。

この公募に当たっては、分野選択型（計画研究型）、課題提案型、連携・融合促進型および施設・機器利用型の四つに分けて研究課題を募集いたします。これらの課題の実施に際しては当研究所の専任教員または客員教員との共同研究を基調としますが、いずれの課題でも後述の共通設備・機器・資料等のご利用が可能です。また、各研究型とも、海外研究者を研究協力者に含めた形での国際共同研究も可能です。これらの点も是非ご勘案いただき、本公募要領の詳細について十分ご確認の上、期日（平成26年1月31日）までにご申請下さるようお願いいたします。

1. 研究期間

1年間（平成26年4月1日から平成27年3月31日まで）。ただし、研究内容によっては、次年度への継続申請にも配慮いたします。予め継続申請が必要と思われる場合には、その旨を理由とともに申請書にご記載下さい。

2. 研究課題分類

下記のような分類（型）ごとに研究課題を募集いたします。いずれの課題についても、分類ないし分野の担当者もしくは当研究所で対応する共同研究者にご一報の上、ご申請下さい。また、研究経費に関しては、次頁の表をご覧ください。

2-1. 分野選択型（計画研究型）研究課題

分野選択型（計画研究型）研究課題は、あらかじめ設定された分野に関して化学研究所内の研究者と共同で遂行する課題です。平成26年度は下記の5分野について課題を公募いたします。5分野を合わせて、萌芽的な課題と発展的な課題をそれぞれ18件程度、採択の予定です。

ビーム科学分野（担当者：畑 安雄；hata@scl.kyoto-u.ac.jp）

基本テーマ：先進量子ビームの応用とその複合も含む新たな分析手法の創出

趣旨：レーザー、X線、電子線、イオンビームなどの量子ビームを高度に制御し、先端的研究手段として確立すると共にこれらを複合的に用いて、単一の手法では検出不能な超高速化学過程や極微細領域での物理化学的变化などの詳細を明らかにすることを目指します。また、超短パルス等のより高度な量子ビームの開発・制御技術の確立とこれを用いた新たな分析手法の創出も目指します。

元素科学分野（担当者：中村 正治；masaharu@scl.kyoto-u.ac.jp）

基本テーマ：元素科学に基づく物質創製・機能探索

趣旨：元素の性質を精査・理解し新たな特性を引き出し、この特性をもとに優れた機能を有する新物質の創製を推進します。物質の機能が構成元素の特性を相乗的に反映して発現することに着目し、この発現機構を明らかとし、望みの機能を合目的に得るための分子・元素科学的方法論の確立も目指します。

バイオ情報学分野（担当者：馬見塚 拓；mami@kuicr.kyoto-u.ac.jp）

基本テーマ：バイオ情報を含む複合情報の融合解析

趣旨：ゲノムやメタゲノムに代表される最新バイオ情報に立脚して、バイオ情報がいかに生体内化学現象に関わっているかを明らかにし、生命システムについての化学的理解の深化を図ります。さらに、その成果を応用して、ゲノム創薬やパーソナライズド医療などへの展開も目指します。

物質合成分野（担当者：辻井 敬亘；tsujii@scl.kyoto-u.ac.jp）

基本テーマ：複合機能材料の戦略的創製

趣旨：異種材料のハイブリッド化・複合化ならびにナノサイズ化に重点を置き、新規な機能をもつ新世代材料の創製を目指すとともに、生体の認識、応答、反応などの諸機能を担う例えば生体膜等も複合機能材料と捉え、機能物質と生命現象の化学的相関の解明も目指します。

現象解析分野（担当者：金谷 利治；kanaya@scl.kyoto-u.ac.jp）

基本テーマ：複合測定に基づく物質解析

趣旨：化学を基盤とする多種の分光学的手法・解析的手法を複合的に駆使して、天然および人工物質の構造・性質を分子レベルから巨視的レベルまで階層的に理解・記述することを目指し、一方、その結果を還元することによって新たな物質科学の枠組みを構築する取組みも目指します。

2-2. 課題提案型研究課題（担当者：島川 祐一；shimak@scl.kyoto-u.ac.jp）

課題提案型研究課題は、前項1で設定した一つの分野に留まらない分野、あるいはそれ以外の分野について、化学関連分野の研究者から自由にご提案いただく課題です。萌芽的な課題と発展的な課題を、それぞれ18件程度、採択の予定です。新分野の開拓につながるような課題を特に歓迎いたします。なお、緊急性・重要性が極めて高いと判断した課題については、前記の応募期日にかかわらず、直ちに採択することもあります。

2-3. 連携・融合促進型研究課題（担当者：渡辺 宏；hiroshi@scl.kyoto-u.ac.jp）

連携・融合促進型研究課題は、化学関連分野における国内外の研究連携の強化を主目的とする共同研究課題です。国外も念頭に置く場合は、化学研究所の部局間国際学術交流締結先（<http://www.kuicr.kyoto-u.ac.jp/kokusai.html> 参照）との共同研究を開始する場を求めていただくことも可能です。また、この目的に沿った研究集会の開催も本課題として応募いただけます。4件程度を採択する予定です。

2-4. 施設・機器利用型研究課題（担当者：阪部 周二；sakabe@laser.kuicr.kyoto-u.ac.jp）

施設・機器利用型研究課題は、後述（項目6）の共通設備・機器・資料等の利用を主とする共同研究課題です。16件程度を採択する予定です。

平成25年度共同利用・共同研究経費概算値

	経費上限/件*（千円）
分野選択型萌芽的研究	600
分野選択型発展的研究	1,200
課題提案型萌芽的研究	600
課題提案型発展的研究	1,200
連携・融合促進型研究	600
施設・機器利用型研究	600

*表中の金額は目安です。予算の状況に応じた減額もありえますことをご了解下さい。経費内での備品費、消耗品費、旅費の配分は、申請者と化学研究所の共同研究者が協議して決定下さい。特に、旅費については、地域性を勘案してご決定下さい。

3. 共同研究応募方法

3-1. 申請資格

国公立大学、国公立研究機関、独立行政法人等の専任研究者、または、これに準ずる者。

3-2. 申請書記入要領

申請に当たっては、該当する募集分類・分野の担当者もしくは当研究所で対応する共同研究者と、事前に研究課題、研究内容、研究経費に関して、必ずご協議下さい。対応する共同研究者は、当研究所の専任教員 (http://www.kuicr.kyoto-u.ac.jp/kaken_person.html) または平成26年度客員教員（本公募要領末尾の7項の表）からお選び下さい。

また、対応する共同研究者をお決めになれない場合は、各分類・分野の担当者に、まず、ご相談ください。上記の表の経費上限は目安です。特に、経費内での備品費、消耗品費、旅費の配分については、当研究所で対応する共同研究者と十分にご協議の上で申請下さい。特に、旅費については、地域性を勘案してご申請下さい。

課題申請は、本要領に添付の平成26年度京都大学化学研究所分野選択型共同利用・共同研究申請書（様式1）、平成26年度京都大学化学研究所課題提案型共同利用・共同研究申請書（様式2）、平成26年度京都大学化学研究所連携・融合促進型共同利用・共同研究申請書（様式3）、平成26年度京都大学化学研究所施設・機器利用型共同利用・共同研究申請書（様式4）に必要事項を記入し、下記の要領で、化学研究所共同研究推進室にご提出下さい。

なお、各研究型とも、海外研究者を研究協力者に含めた形での国際共同研究も可能です。この場合、様式1～4の左肩の欄にチェックを入れて、ご申請下さい。

<記入上の注意事項>

1. ※を付した事項は当研究所で記入します。
2. 当研究所で対応する共同研究者は必ずご記入下さい。
3. 申請者（研究代表者）と共同研究者の役割分担を明記して下さい。事前に共同研究者の承諾を得ていただくことが必要です。

3-3. 提出期限および提出先

応募に当たっては、前記の申請書にご記入の上、平成26年1月31日（金）までに、下記宛に電子メール添付書類（Word 書類）としてお送り下さい。

書類提出先および問い合わせ先

京都大学化学研究所共同研究推進室 共同利用・共同研究係

E-mail: icr-hub@scl.kyoto-u.ac.jp, 電話: (0774)38-3134

4. 課題選考と採択通知

応募課題の採否は、当研究所の共同研究委員会で審査し、運営評議会の承認を経て決定されます。審査に際しては、共同研究の申請内容だけでなく、予算枠や、共通設備・機器・資料の使用時間等も考慮いたします。採否の結果（内定）については、平成26年3月に当研究所の所長から研究代表者に通知いたします。

5. 研究の実施および研究成果報告

5-1. 研究経費等

研究代表者と当研究所で対応する共同研究者には、予算の範囲内で、研究経費（備品費および消耗品費）と旅費が支給されます。また、研究協力者（学生*も含めることが可能です）にも予算の範囲内で旅費が支給されます。共同研究の実施に当たっては、まず対応する共同研究者にご連絡下さい。なお、当研究所には、共同研究者のための宿泊施設はありません。

*研究協力者について、学生の場合は原則として大学院生といたします。なお、傷害保険等に加入していることが必要です。

5-2. 研究成果報告

採択された研究課題については、研究成果報告書を次に記す作成要領に従って記載・提出していただきます。その報告書は、まとめて当研究所の共同利用・共同研究報告書集として公開させていただく予定です。また、その内容を研究成果報告会でご報告いただくことがあります。なお、報告会についての詳細は、採択課題の研究代表者に後日お知らせいたします。

5-3. 研究成果報告書の作成要領

分野選択型研究、課題提案型研究、施設・機器利用型研究については2頁、連携・融合促進型研究については4頁の報告書を（様式5）を用いて作成下さい。A4版の用紙には1頁あたり2,000字程度が記載できます。図表などカラーを用いても構いませんが、報告書集刊行の際はモノクロ印刷になることもありますので、その点をお含み置き下さい。

1頁の1行目の中央に研究課題名、3行目に右詰めで研究代表者の氏名と所属、5行目から本文を記載して下さい。なお、当研究所で対応した共同研究者は報告書の共著者とはせず、必要に応じて本文中に明記して下さい。また、国際共同研究の場合、報告書はできるだけ英文でご作成ください。

5-4. 報告書の内容

形式は自由ですが、例えば、実験的研究では、目的、実験方法、実験結果、考察、成果報告（論文、学会発表等）をお書き下さい。なお、連携・融合促進型研究で研究集会を開催した場合には、研究集会のプログラム、参加者名簿（所属機関・部局・職名を明記）、および、作成された場合は要旨集またはプロシーディングスを添付して下さい。

5-4. 報告書の提出

提出締切日は、平成27年2月末日とします。電子ファイル（PDFファイル）を、下記へ電子メール添付書類としてお送り下さい。なお、添付ファイル名は「課題番号+代表者名（姓）」として下さい。

報告書提出先

京都大学化学研究所共同研究推進室 共同利用・共同研究係

E-mail: icr-hub@scl.kyoto-u.ac.jp, 電話: (0774) 38-3134

5-5. 研究成果の公開

学術論文などによる研究成果の公開に際しては、京都大学化学研究所の共同利用・共同研究として行われたことを明記して下さい。英文での謝辞例を次に示します。

謝辞例: This work was supported by the Collaborative Research Program of Institute for Chemical Research, Kyoto University (grant # XXXX).

日本語での謝辞は、この英文表記に準ずるものとして下さい。

6. 共通設備・機器・資料の概要 (http://www.kuicr.kyoto-u.ac.jp/kaken_kyodo_instr.html)

機器（施設）名	管理研究領域 （担当教員）	特徴・性能・仕様等	掲載 WEB ページ
生命化学情報解析用 スーパーコンピューター システム	生命知能工学 （馬見塚 拓）	KEGG データベースを中心としたゲノムネットサービス (http://www.genome.jp/) に一部が提供されているスーパーコンピューターシステムを内部利用することができる。分子生物学・化学・創薬科学関連のデータベースと様々な応用ソフトウェアが整備された SGI UV1000（総 CPU コア数 3,072）を中心としたシステムである。	http://www.scl.kyoto-u.ac.jp/
高性能電子顕微鏡群	複合ナノ解析化学 （倉田 博基）	透過型電子顕微鏡と走査型透過電子顕微鏡群、加速電圧 120-200 kV、原子分解能観察や電子エネルギー損失分光法による状態分析、エネルギーフィルタ像観察、液体窒素温度や液体ヘリウム温度での観察が可能。集束イオンビーム加工装置、クライオミクロトーム、イオンミリング装置などの試料作成支援装置群も利用可。	http://eels.kuicr.kyoto-u.ac.jp:8080/Root/Souchi/
多目的超高磁場 NMR	分子材料化学 （梶 弘典）	800MHz NMR、溶液および固体測定が可能。5mmφ 1H/109Ag~31P 多核種プローブ、5mmφ 1H/13C、15N トリプルインパースプローブ、10mmφ 1H/109Ag~31P 多核種プローブ、3重共鳴 CP/MAS プローブ、高速回転型 CP/MAS プローブが利用可能。温度可変可能。	http://molmat.kuicr.kyoto-u.ac.jp/
光励起キャリア移動度 測定装置 （Time-of-Flight 測定 装置）	分子材料化学 （梶 弘典）	窒素レーザー（励起波長：337nm）により、有機層内に光励起キャリアを発生させ、それを電界方向に流すことで、有機半導体材料のキャリア移動度を評価する。測定時の温度可変機能あり。	http://molmat.kuicr.kyoto-u.ac.jp/
示差走査熱量測定装置 （DSC 測定装置）	分子材料化学 （梶 弘典）	測定試料の熱物性、例えばガラス転移温度、結晶化温度、融点の測定が可能（METTLER 社製）	http://molmat.kuicr.kyoto-u.ac.jp/
有機デバイス作製装置	分子材料化学 （梶 弘典）	有機成膜室・無機成膜室独立型真空蒸着装置。大気暴露せず 10 ⁻⁶ Pa 下での有機・電極成膜が可能。特に、有機エレクトロルミネッセンス（EL）、有機薄膜太陽電池の作製に有用。有機デバイスの封止も可能。	http://molmat.kuicr.kyoto-u.ac.jp/
ナノスケール動的構造 評価 X 線システム	高分子制御合成 （山子 茂）	多層膜ミラーにより集光された高輝度 X 線を試料に照射し、得られる回折/散乱強度を半導体二次元検出器（PILATUS）で迅速にデジタルデータ化、さらに付属のソフトウェアにより構造評価を行うシステム。透過と反射の両測定法に対応。加熱冷却、引張、せん断の様々なアタッチメントを備えている。	http://www.scl.kyoto-u.ac.jp/~kayahara/
生物用 X 線回折装置	構造分子生物学 （畑 安雄）	モノクロメータ集光系および全反射ミラー集光系と 1P 型二次元検出器を有する二台の装置で構成されるタンパク質単結晶 X 線回折装置で結晶の質や格子定数などによって使い分けることが出来る。いずれも窒素吹付け低温装置を有しているため、100K での極低温回折実験が可能である。	http://www.scl.kyoto-u.ac.jp/~hata/index.html
電子線形加速器 （休止中）	粒子ビーム科学 （岩下 芳久）	最高電流 100mA、パルス幅 40ns~100ns、繰り返し最大 20Hz の 60~100 MeV の電子ビームが供給可能。T2K のニュートリノ実験の検出器の較正等に使用されている。	http://www1.kuicr.kyoto-u.ac.jp/www/index.html
電子蓄積リング KSR （休止中）	粒子ビーム科学 （岩下 芳久）	電子線形加速器の出力ビーム（60~100 MeV）を入射・蓄積し、共鳴を用いた遅い取り出しにより、ビームのチューティーファクター（単位時間中にビームが供給される時間の割合）を数十パーセントにまで増大させたビームが供給可能。また、このビームを 300 MeV に加速し、放射光の放出も可能。リング内に内部標的を設置し、この標的と電子ビームの散乱によりこの標的の解析を行うことも可能である。リング中に設置したイオントラップに捕獲された原子核の構造を周回電子ビームとの散乱の解析により実施した実績を有する。	http://www1.kuicr.kyoto-u.ac.jp/www/index.html
イオン蓄積・冷却リング S-LSR （休止中）	粒子ビーム科学 （岩下 芳久）	陽子線形加速器からの 7 MeV 陽子ビームを電子ビーム冷却し、早い取出しによりリング外に取り出して、最短で 3.5 ns の幅のビームの供給が可能。また、電子ビーム冷却、レーザー冷却（24Mg+イオンに限定される）により、低温（数ケルビン）に冷却したビームと物質との相互作用の研究が可能となる。	http://www1.kuicr.kyoto-u.ac.jp/www/index.html
超高強度極短パルス レーザー装置 （T6-レーザー）	レーザー物質科学 （阪部 周二）	パルス幅 100fs、波長 800nm、エネルギー<1J、繰り返し単発~10Hz のパルス光を発生することができる。集光照射系（真空内）も有しており、各種物質への照射実験が可能。また、レーザー装置を構成している。短パルスモード同期発振器や励起用 Q スイッチ Nd:YAG レーザーを独立に利用することも可能。	http://laser.kuicr.kyoto-u.ac.jp/facility1.html
レーザー照射可能 透過型電子顕微鏡	レーザー物質科学 （阪部 周二）	短パルスレーザー光を電子顕微鏡内の試料に照射することができる。レーザーの性能はパルス幅 100fs、波長 800nm、エネルギー<1mJ、繰り返し単発~10Hz。電子顕微鏡は日本電子製 100kV 透過型電子顕微鏡。	http://laser.kuicr.kyoto-u.ac.jp/facility2.html
極微小結晶用 X 線単結晶構造解析装置 VariMax	有機元素化学 （時任 宣博）	X 線単結晶構造解析装置は、単結晶に X 線を照射し、その解析データを集積・解析することにより、結晶中の原子配置・分子構造を決定するための装置である。本装置は、通常では弱い反射データしか得られないような極微小の単結晶サンプルに対し、特殊な X 線反射装置を用いることによりデータ集積可能としたものであり、極微小な単結晶しか得られない化合物に対しても十分な	http://boc.kuicr.kyoto-u.ac.jp/www/inst.html

		解析データが得られる装置である。	
単結晶 X 線回折装置	構造有機化学 (村田 靖次郎)	主に有機化合物・有機金属化合物の構造決定に使用する。CCD 検出器を備えており、測定時間は約 6 - 24 時間。-173°C の低温あるいは室温で測定を行う。装置は、Bruker 社 SMART APEX。	http://www.scl.kyoto-u.ac.jp/~kouzou/carbon/main.html
単結晶 X 線回折装置	典型元素機能化学 (中村 正治)	強力な Mo 線源 (50mV, 100mA) と大口径の CCD 検出器 (72mm) を有する単結晶 X 線回折装置。付属の回折・構造解析ソフト CrystalClear および CrsyalStructure により 0.1~0.3mm 角の単結晶から分子構造を決定することができる。(Rigaku 社製 AFC10R + Saturn)	http://es.kuicr.kyoto-u.ac.jp/top.html
MCD 磁気円二色性測定装置	有機元素化学 (時任 宣博)	MCD とは、磁場中で CD スペクトルを測定する手法である。従来の方法では見えない、もしくは見えにくい電子遷移スペクトルの測定や、遷移の帰属、環状π共役システムの研究などに用いられる。MCD スペクトルは、波長および波数に対してモル減水係数の差、または磁場中でのモル楕円率をプロットしたものである。	http://boc.kuicr.kyoto-u.ac.jp/www/inst.html
マトリックス支援 レーザー脱離イオン化 飛行時間形質量分析計	生体機能設計化学 (二木 史朗)	ブルカーダルトニクス社 microflex Reflectron 蛋白質などの生体高分子の他、合成高分子や有機化合物などの質量を高分解能で容易に測定できる。数万ダルトン以上の化合物の質量測定も可能。NMR などによる構造決定が困難な高分子の構造確認に威力を発揮する。(※本品の使用にあたりましては、大学連携研究設備ネットワークの使用規則・料金が適用されます。)	http://chem-eqnet.ims.ac.jp/index.html
超電導磁石型フーリエ 変換質量分析装置	典型元素機能化学 (中村 正治)	7.2T の超電導イオンサイクロトロン検出器によって 100amol レベルの感度で質量範囲 100~10,000 (m/z) までの超精密質量分析 (100 万 FWHM) が可能な質量分析計。イオン化方法は大気圧 MALDI および ESI イオン化に対応、CID、ECD、ETD 法による MSMSMS 分析が行える。	http://es.kuicr.kyoto-u.ac.jp/
二重収束型 高分解能 ICP 質量分析計	水圏環境解析化学 (宗林 由樹)	Finnigan ELEMENT2, Thermo Fisher 世界でもっとも高感度かつ高精度な微量元素分析システム。目的元素をアルゴンプラズマでイオン化、二重収束型質量分析計 (分解能 300-10,000) で妨害イオンと分離し、測定する。70 種以上の元素について、ppq (10^{-15}) レベルまでの多元素同時定量が可能である。	http://inter3.kuicr.kyoto-u.ac.jp/scope_J.html
四重極型 ICP 質量分析計	水圏環境解析化学 (宗林 由樹)	ELAN DRC II, Perkin Elmer ダイナミックリアクションセル (DRC) を持つ四重極型 ICP-MS。DRC はイオンレンズと四重極質量分離部の間に設置されている。イオンレンズを通過したイオンのうち、分子イオンは反応ガス (NH ₃) と低振幅高周波四重極により除去される。一方、目的原子イオンは、反応ガスによる影響を受けずに四重極質量分離部に入り、質量対電荷比 (m/z) で分離され、検出部に到達する。そのため、分子イオン干渉を受ける Fe, Ca などの検出限界が劇的に低くなる。約 70 種の元素について、ppt (10^{-12}) レベルまでの多元素同時定量が可能。	http://inter3.kuicr.kyoto-u.ac.jp/instruments/instruments_J.html
ICP 発光分光分析計	水圏環境解析化学 (宗林 由樹)	Optima 2000 DV, Perkin Elmer 溶液試料を高温のアルゴンプラズマ中に噴霧し、目的元素を中性の原子やイオンとし、さらに励起する。励起された原子やイオンは、低いエネルギー準位に戻るときに発光する。その波長から元素を同定し、その強度から元素の含有量を求める。本装置は半導体検出器で発光線スペクトル全体を観測できる。ppb (10^{-9}) レベルまでの濃度において、多元素同時定量を高精度で行うことができる。	http://inter3.kuicr.kyoto-u.ac.jp/instruments/instruments_J.html
汎用溶液 NMR	分子材料化学 (梶 弘典)	600MHz NMR, 5mm φ 1H/109Ag~31P-19F 多核種プローブ, 1.7mm φ 1H/13C, 15N トリプルインバースプローブが利用可能。温度可変可能。	http://molmat.kuicr.kyoto-u.ac.jp/
汎用多岐固体 NMR	分子材料化学 (梶 弘典)	400MHz NMR, 4mm 径 CP/MAS プローブ, 7.5mm 径 CP/MAS プローブ, 配向プローブが利用可能。温度可変可能。パルス幅は、4 μs あるいはそれ以下。	http://molmat.kuicr.kyoto-u.ac.jp/
二重収束質量分析装置 MStation JMS-700	精密有機合成化学 (川端 猛夫)	イオン光学系が、磁場・電場から構成される逆配置二重収束型質量分析計で、イオン化法として、FAB および EI を用いることができる。最大分解能は 60,000 (10%谷) で、高分解能測定により組成式も明らかにできる。最大加速時に質量範囲として 2,400 ダルトンまで測定可能。イオン源および各種パラメーターのオートチューニング機能を搭載している。	http://fos.kuicr.kyoto-u.ac.jp/
遺伝子導入装置 Biolistic Particle Delivery System, Model PDS-1000/He	生体分子情報 (青山 卓史)	ヘリウムガスの圧力により金やタングステンの微小粒子を加速し、それら粒子上にコートされた DNA を細胞内に導入する。植物組織、動物培養細胞、植物培養細胞などを標的とすることができる。	http://molbio.kuicr.kyoto-u.ac.jp/mbl/index.html
トリプル四重極 LC/MS/MS システム (Applied Biosystems API 3000 LC/MS/MS システム)	分子微生物科学 (栗原 達夫)	マスレンジ: m/z 30-3000。タンパク質など高分子化合物の質量分析、各種化合物の定量分析、タンデム四重極によるフラグメントイオン解析などに適している。 MS/MS 解析では、プロダクトイオンスキャンのほか、プレカーサーイオンスキャン、ニュートラルロススキャンが可能。HPLC と接続しており、LC/MS、LC/MS/MS も可能。ノーマルイオンスプレーのほか、ターボイオンスプレーの使用が可能。	http://www.scl.kyoto-u.ac.jp/~mmsicr/mmstojp/Research.html

精密有機構造解析システム 角度分解紫外・X線 光電子分光装置 (有機固体用)	分子集合解析 (佐藤 直樹)	有機固体を主な対象として、超高真空下でその価電子構造や内殻電子準位を、それぞれ真空紫外線(He共鳴線)、X線(Mg αK線)を光源とし電場偏向型電子エネルギー分析器を備えた光電子分光法により観測する装置。試料調製室で真空蒸着した薄膜のその場測定や、紫外光電子分光法についてはエネルギー分析器を動かしての角度分解測定も可能。	http://www.kuicr.kyoto-u.ac.jp/labos/is2/scope_j.html
温度可変粉末X線回折装置	精密無機合成化学 (寺西利治)	粉末試料、微量試料、大型バルク試料、薄膜材料まで、多種多様な試料・結晶状態にて高感度XRD分析。同定、定量、配向、ストレス、微小部、温度可変、高分解測定まであらゆるアプリケーションに対応。	http://www.scl.kyoto-u.ac.jp/~teranisi/apparatus.html
超高温高分解能 磁気共鳴装置	分子環境解析化学 (長谷川 健)	エネルギー・環境問題に重要な有機化合物の超臨界水による有用物質化・無毒化反応を、分子レベルで直接観察するために開発された500MHz機。400℃までの構造・ダイナミクス・反応の研究が可能となっている。日本電子株式会社製ECA500W。	http://www.scl.kyoto-u.ac.jp/~yoeki/
液体用磁気共鳴装置	分子環境解析化学 (長谷川 健)	¹ H核から ¹⁴ N核までに世界最高感度で対応し、多種の特殊測定を行うことができる600MHz機。生体模倣膜などのナノスケール構造体の拡散ダイナミクス測定が可能である。日本電子株式会社製ECA600。	http://www.scl.kyoto-u.ac.jp/~yoeki/
高分解能2結晶 蛍光X線分析装置	構造分子生物学 (伊藤嘉昭)	高分解能2結晶蛍光X線分光法は、測定は通常の蛍光X線分析法と何ら変わらないが、XPSとほぼ同等の分析を行うことができる。分光系が2結晶分光器という通常の蛍光X線分析では用いられないタイプではあるが、超高真空系や高真空系などは不用である。蛍光X線分光法を用いると絶縁体や溶液試料でも容易に非破壊測定を行うことが可能であるので、汎用状態分析装置である。仕様：負荷3KW、WとRhのターゲット、絶縁体、溶液試料などの状態分析可。真空、大気圧での測定可、分析エネルギー：Na~Uまで	http://www.spring8.or.jp/ext/ja/iuss/htm/text/06file/safety_security_anal_eval-1/ito_kyoto.pdf
電子スピン共鳴(ESR) +レーザーフラッシュ フォトリソ装置	高分子材料 設計化学 (辻井敬亘)	ナノ秒パルスYAGレーザー(波長1064nm, 532nm, 355nm, 出力450mJ/pulse(1064nm)、パルス幅20nsec、繰返し周期<10Hz) + ナノ秒パルスエキシマーレーザー(波長308nm, 出力200mJ/pulse、パルス幅20nsec、繰返し周期<100Hz) + 電子スピン共鳴(ESR)(Bruker社製E500, Xバンド、温調100-700K、時間分解測定可) + 分光測光装置(浜松ホトニクス製PMA-50/BT-CCDシステム 感度波長範囲200-1100nm、時間分解測定可)の組み合わせが可能。それぞれ独立に使用することも可能。	http://www.cpm.kuicr.kyoto-u.ac.jp/
電子ビーム露光装置	ナノスピントロニクス (小野 輝男)	電子ビーム露光装置を使うことにより、レジストを塗布した試料に電子ビームで描画することで、ナノメータスケールのパターンニングができる。	http://www.cpm.kuicr.kyoto-u.ac.jp/
高圧合成装置	無機先端機能化学 (島川 祐一)	5万気圧、2000℃以上まで到達可能な大型高圧発生装置(試料容積約1cc)。他に15万気圧まで到達可能な装置(試料容積約0.04cc)もあり、極限条件での新規物質開拓を行っている。	http://www.scl.kyoto-u.ac.jp/~shimakgr/index.html
レーザー蒸着装置	無機先端機能化学 (島川 祐一)	KrFエキシマレーザー(λ:248nm)をパルス状に照射することにより原料を蒸発させ薄膜を作製する。薄膜の成長中に反射高速電子回折(RHEED)を観察することで単位格子レベルでの成長制御が可能。	http://www.scl.kyoto-u.ac.jp/~shimakgr/index.html

7. 平成26年度化学研究所客員教員

客員教授 氏名(本務先)	客員准教授 氏名(本務先)
松川 公洋(大阪市立工業研究所)	横島 聡(名古屋大学大学院創薬科学研究科)
小林 俊秀(理化学研究所)	水谷 正治(神戸大学大学院農学研究科)
末永 和知(産業技術総合研究所)	林 直人(富山大学大学院理工学研究部)
森下 真一(東京大学大学院新領域創成科学研究科)	橋本 久子(東北大学大学院理学研究科)

化学研究所共同利用・共同研究拠点 H26年度採択課題 (応募 122件中、98件採択)

課題番号	研究代表者 氏名	研究代表者所属	共同研究者	型	選択 分野*	課題名
2014- 1	大竹 規恵	理化学研究所 光子工学研究領域	岩下 秀久	分野選択型	1	小型ハルス中性子源システムによる中性子イメージング研究
2014- 2	北口 雅晴	名古屋大学 現象解析研究センター	岩下 秀久	分野選択型	1	中性子基礎物理実験のためのチハイス開発
2014- 3	早野 仁司	高エネルギー加速器研究機構 加速器研究施設	岩下 秀久	分野選択型	1	ILC推進に向けた将来加速器技術開発
2014- 4	加藤 義章	光産業創成大学院大学	阪部 周二	分野選択型	1	レーザー加速陽子を用いたリチウム電池の診断
2014- 5	老川 典夫	関西大学 化学生命工学部	畑 安雄	分野選択型	1	レゾルシノールモノオキシゲナーゼの構造-機能相関研究
2014- 6	加藤 志郎	関西大学 先端科学技術推進機構	畑 安雄	分野選択型	1	X線解析によるT. litoralis由来Li-Asバランギナーゼの構造-機能相関研究
2014- 7	松井 大亮	富山県立大学 工学部	畑 安雄	分野選択型	1	好冷性アスハラキ菌ラセマラーゼの環境適応性に関するX線構造研究
2014- 8	田原 淳士	九州大学 先端物質化学研究所	小澤 文幸	分野選択型	2	ジシラメタラキケル骨格を有する有機鉄及びルテニウム触媒を用いた水素化反応に関する反応機構解析： 小分子活性化におけるケイ素配出子の役割に関する計算化学的手法を用いた考察
2014- 9	伊藤 繁和	東京工業大学 大学院理工学研究科	小澤 文幸	分野選択型	2	シリル誘動効果を用いた低配出ホスフィンを用いる遷移金属触媒の調製
2014- 10	深津 晋	東京大学 大学院総合文化研究科	大野理 健	分野選択型	2	IV族半導体ナノ構造におけるスピンドイナミクス研究
2014- 11	早水 裕平	東京工業大学 大学院理工学研究科	金光 義彦	分野選択型	2	顕微鏡光寿命測定を用いた自己組織化ベプチドと半導体2次元ナノ材料の相互作用評価
2014- 12	鈴木 秀勝	北海道大学 大学院工学研究院	金光 義彦	分野選択型	2	半導体カーボンナノチューブ・量子細線の動的運搬効果の研究
2014- 13	鈴木 敏泰	自然科学研究機構 分子科学研究所	山子 茂	分野選択型	2	環状共役分子の合成と物性
2014- 14	内山 真伸	東京大学 大学院薬学系研究科	山子 茂	分野選択型	2	シクロパラフェニレンの電子構造の解明
2014- 15	阪野 岳晴	広島大学 大学院理学研究科	山子 茂	分野選択型	2	超分子化学を利用した機能性分子配列構造の構築
2014- 16	三木 一司	物質・材料研究機構 高分子材料ユニット	磯崎 勝弘	分野選択型	2	プラズモン増強光化学反応のための金ナノ粒子二次元配列の開発
2014- 17	赤島 英夫	九州大学 先端物質化学研究所	中村 正治	分野選択型	2	鉄触媒系-政策結合生成反応の反応機構解析:放射光X線を用いる溶液中反応活性種の同定と構造決定手法の開発
2014- 18	折田 明浩	岡山理科大学 工学部	中村 正治	分野選択型	2	錯-フェニレンエチレン複合分子の合成と単光プロープとしての応用
2014- 19	渡辺 隆司	京都大学 生存圏研究所	中村 正治	分野選択型	2	ルテニウム錯体結合アミノ酸・ペプチド触媒の開発と木質バイオマス精密酸化分解反応への応用
2014- 20	前多 馨	金沢大学 理工研究域	年光 昭夫	分野選択型	2	蛍光性有機ケイ素化合物の開発と蛍光機構の解明
2014- 21	芝原 文利	岐阜大学 工学部	年光 昭夫	分野選択型	2	単体セレンを有する有機化合物への直接セレン導入反応を有する多置換硫黄骨格構築法の開発
2014- 22	ホセ ナチエル	東邦大学 理学部	阿久津 達也	分野選択型	3	複雑二部ネットワークの解析と制御
2014- 23	丸山 修	九州大学 マス・フォア・インダストリ研究所	阿久津 達也	分野選択型	3	確率的手法に基づくタンパク質相互作用ネットワーク解析
2014- 24	高見 英人	海洋研究開発機構 海洋・極限環境生物圏領域	五斗 進	分野選択型	3	代謝-生理学的ポテンシャル評価システム(MAPLE)の改良と新規機能追加に関する研究
2014- 25	山田 拓司	東京工業大学 生命理工学研究科	五斗 進	分野選択型	3	ヒト腸内細菌叢代謝経路データベースの構築
2014- 26	志賀 元紀	岐阜大学 工学部	馬見塚 拓	分野選択型	3	外的な生物学的知識を用いるハイオインフォマティクス法
2014- 27	瀬川 一学	北海道大学 創成研究機構	馬見塚 拓	分野選択型	3	離散構造を有する生命科学データベースからの知識発見
2014- 28	国嶋 兼隆	金沢大学 大学院薬学系	川端 雄夫	分野選択型	4	機能性触媒を用いた膜局在性生体分子の選択的化学修飾
2014- 29	倉持 幸司	京都府立大学 大学院生命環境科学研究科	川端 雄夫	分野選択型	4	超分子らせん螺旋状分子の合成と機能
2014- 30	大久保 貴志	近畿大学 理工学部	若宮 理志	分野選択型	4	Ambipolar太陽電池への応用を指向した有機・無機複合ポリマーの創製
2014- 31	柳田 健之	九州工業大学 若手研究者フロンティア研究アカデミー	正井 博和	分野選択型	4	放射線応答を有する酸化物ナノ粒子の合成と機能
2014- 32	西長 亨	首都大学東京 理工学研究科	山子 茂	分野選択型	4	[N]ジクハロパラフェニレンの酸化特性の解明
2014- 33	石原 美弥	防衛医科大学校 医用工学講座	寺西 利治	分野選択型	4	機能性金属ナノ粒子を用いた新規光増感造影剤の合成
2014- 34	伊福 伸介	鳥取大学 大学院工学研究科	辻井 敬重	分野選択型	4	精密重合法を用いたキチナンノアフィニティポリマーラジカルの合成と自己組織化プロローチによる階層構造を持った新規ソフトマテリアルの開発
2014- 35	山根 千弘	神戸女子大学 家政学部	辻井 敬重	分野選択型	4	分子シミュレーションを駆使したセルロース系フロンティアポリマーラジカルの合成と自己組織化プロローチによる階層構造の探索
2014- 36	谷太 敬	大阪教育大学 教育学部	辻井 敬重	分野選択型	4	部分重なり型カルバハロフロンを有するポリマー一体の合成、構造とその光および電子物性

2014-37	吉川 千晶	物質・材料研究機構 国際ナノアーキテクニクス研究拠点	辻井 敬直	分野選択型	4	薄層ブロン化複層型有機膜を用いた細胞足場材料の開発
2014-38	曹 誠治	岡山大学 大学院自然科学研究科	村田 靖次郎	分野選択型	4	特異な蛍光特性を示す直線型抗強π電子系化合物群の創成および材料化学への展開
2014-39	園山 正史	群馬大学 大学院工学研究科	長谷川 健	分野選択型	5	フッ素化リソ樹脂および脂肪族の単分子膜の構造解析
2014-40	吉田 久美	名古屋大学 大学院情報科学研究科	村田 靖次郎	分野選択型	5	分子設計して調製したアントシアニン誘導体を用いる高効率でカラフルな色素増感太陽電池の創製
2014-41	野呂 篤史	名古屋大学 大学院工学研究科	松宮 由美	分野選択型	5	動的網目の伸長レオロジー特性と自己修復性
2014-42	井上 正志	大阪大学 大学院理学研究科	松宮 由美	分野選択型	5	星形高分子網みを含む単分散系における東綫解放機構
2014-43	サティッシュ スクラマン	山形大学 大学院理工学研究科	増岡 雄一	分野選択型	5	高分子融液における分子運動の相関
2014-44	畠山 多加志	金沢大学 理工学研究域自然システム学系	松宮 由美	分野選択型	5	高分子融液の高速流動下での誘電緩和の理論解析
2014-45	竹下 宏樹	滋賀県立大学	金谷 利治	分野選択型	5	高分子マイクロゲル水分散系のコロイド結晶化・ガラス化化学動
2014-46	川口 辰也	大阪大学大学院 理学研究科	金谷 利治	分野選択型	5	sPSとカルボキシ末端のδ型共結晶化
2014-47	河井 貴徳	群馬大学 理工学研究科	金谷 利治	分野選択型	5	ポリ乳酸の中間秩序構造形成に関する研究
2014-48	柳葉 誠二	産業技術総合研究所 ナノシステム研究部門	佐藤 直樹	分野選択型	5	有機結晶中の分子間カルコゲン原子接離の研究
2014-49	山内 美穂	九州大学 カーボンニュートラル・エネルギー国際研究所	寺西 利治	分野選択型	5	時間分解放射光XRD法をもちいたPdナノ粒子の水素吸蔵におけるサイズ・形状依存性についての研究
2014-50	中口 謙	近畿大学 理工学部	宗林 由樹	分野選択型	5	南太平洋・南極海への生体活性微量金属の輸送プロセスの解明
2014-51	向井 浩	京都教育大学 教育学部理学科	宗林 由樹	分野選択型	5	多座配位子との錯生成を用いた金属イオンの液相輸送と分離に関する研究
2014-52	高橋 雅英	大阪府立大学 大学院工学研究科	櫻 弘典	分野選択型	5	多核NMNRによる交互共重畳型無機系オリゴマー分子の解析および分子形制御手法の開発
2014-53	長澤 和夫	東京農工大学 工学部	上杉 志成	課題提案型		ビタミンDの新機能の発見と開拓
2014-54	吉田 稔	理化学研究所	上杉 志成	課題提案型		新しい脂質修飾制御機構に関するケミカルバイオロジー
2014-55	高橋 竜太	東京大学 物性研究所	菅 大介	課題提案型		電荷秩序状態を示すペロブスカイト酸化物における焦電性の探索
2014-56	藤井 達生	岡山大学 大学院自然科学研究科	齊藤 高志	課題提案型		酸化鉄系複合酸化物薄膜の磁性、電気伝導性の解明
2014-57	山田 智弘	千葉大学 大学院教育学研究科	長谷川 健	課題提案型		グルコン酸とパーフルオロアルキル鎖をもつオリゴイソイン型両電媒性化合物の物性研究
2014-58	島田 透	弘前大学 教育学部	長谷川 健	課題提案型		金属ナノ粒子の周囲構造とそこに吸着した分子のラマン散乱強度の相関
2014-59	萩原 正規	弘前大学大学院 理工学研究科	今西 未来	課題提案型		トリスクオアチド繰り返し配列が形成する準安定構造を有する人工エタンバック骨の創製研究
2014-60	田中 弦	杏林大学 医学部	二木 史朗	課題提案型		オクタアルゼニウムによる高尿酸血症治療ペプチドの細胞内送達
2014-61	中瀬 生彦	大阪府立大学 ナノ科学・材料研究センター	二木 史朗	課題提案型		薬物送達を指向した機能性ペプチド修飾型エクスソソームの開発研究
2014-62	野村 涉	東京高材産科大学 生体材料工学研究	今西 未来	課題提案型		亜鉛フィンガーツールによる遺伝子治療法の開発
2014-63	塚 裕隆	大阪大学 産業科学研究所	村田 靖次郎	課題提案型		新規なドナーポリマーとフラーレン誘導体から構成されるバルクヘテロ接合有機太陽電池
2014-64	佐伯 昭紀	大阪大学 大学院工学研究科	若宮 淳志	課題提案型		ペロブスカイト単結晶中の電気特性解明を旨とした構造制御とダイナミクス評価の融合
2014-65	藤村 恵人	農業・食品産業技術総合研究機構東北農業研究センター	徳田 陽明	課題提案型		固体NMNRを用いたセシウム中の動態の解明
2014-66	二瓶 直登	東京大学 大学院農学生命科学研究所	徳田 陽明	課題提案型		微生物の電気化学的特性と作物のイオン取り込み効率の相関解明
2014-67	三原 久明	立命館大学 生命科学部	栗原 達夫	課題提案型		キララミン化合物の酵素的生産法の開発
2014-68	津田 淳志	近畿大学 農学部	栗原 達夫	課題提案型		微生物による不飽和脂肪酸有糖ハロゲン化合物の分解機構解析
2014-69	八木原 晋	東海大学 理学部	浅見 耕司	課題提案型		広帯域誘電分光と他の観測手法による生体水構造の相補的解析
2014-70	網本 真一	広島大学 大学院教育学研究科	佐藤 直樹	課題提案型		光機能性有機結晶の光物性を変換する構造転移の機構解明
2014-71	長島 健	大阪大学 レーザーエネルギー研究センター	橋田 昌樹	課題提案型		高輝度ラザール放射線による非線形相互作用物理の探索
2014-72	本間 謙輔	広島大学 大学院理学研究科	阪部 周二	課題提案型		真空内四光波混合の検知へ向けた測定手法の開発
2014-73	真島 豊	東京工業大学 応用セラミクス研究所	寺西 利治	課題提案型		常温動作ナノクラスタ単電子トランジスタの構築と物性評価
2014-74	田中 雅章	名古屋工業大学 電気電子工学科	小野 輝男	課題提案型		原子層制御蒸着法で作製したボイスラール合金CoGaMnSnを強磁性電極とする磁気トンネル接合素子によるトンネル磁気抵抗効果と局所磁性に関する研究
2014-75	長浜 太郎	北海道大学 工学研究科物質化学部門	小野 輝男	課題提案型		フェリ磁性スピネル超薄膜の逆位相境界の制御と磁気伝導性

2014-76	千葉 大地	東京大学 工学系研究科	小野 輝男	課題提案型	金属磁性の制御に関する研究
2014-77	仲谷 栄伸	電気通信大学 情報理工学研究科	小野 輝男	課題提案型	非対称CoNiナノワイヤにおける磁壁の不安定性
2014-78	井上 裕康	奈良女子大学 生活環境学部	青山 卓史	課題提案型	シロイヌナズナを用いたミラクリンの分子機能の解明
2014-79	草野 博彰	東京理科大学 基礎工学部	青山 卓史	課題提案型	植物細胞形態形成におけるPIP5KとROP-GTPaseの役割の研究
2014-80	キム ジョンミョン	理化学研究所 環境資源科学研究センター	青山 卓史	課題提案型	サイトカニンにตอบสนองした転写因子 ARR1の動態の研究
2014-81	佐藤 英世	山形大学 農学部	平竹 潤	課題提案型	シスチン/グルタミン酸アンチポーター-xCT阻害剤の開発
2014-82	山中 正浩	立教大学 理学部化学科	川端 猛夫	課題提案型	4-ピロリジン・ピロリジン分子触媒による化学選択的アシル化反応の理論的解析
2014-83	水牧 仁一朗	高輝度光科学研究センター 利用研究促進部門	市川 能也	連携・融合促進型	遷移金属酸化物における酸素イオンの移動に関する放射光X線による研究
2014-84	高橋 良彰	九州大学 先端物質化学研究所	遠辺 宏	連携・融合促進型	東アジア圏の若手レオロジストのための第10回ワークショップ
2014-85	野水 基義	東京理科大学 薬学部	二本 史朗	施設・機器利用型	質量分析による細胞外マトリックスの構造解析
2014-86	戸田 昭彦	広島大学 大学院総合科学研究科	縄 弘典	施設・機器利用型	超高速熱測定法による高分子結晶の融解キネティクス
2014-87	佐藤 敏文	北海道大学 大学院工学研究院	縄 弘典	施設・機器利用型	太陽電池用ポリマーの構造と機能
2014-88	岩本 武明	東北大学 大学院理学研究科	時任 宣博	施設・機器利用型	非対称型シンリンの物性解明
2014-89	松尾 司	近畿大学 理工学部	時任 宣博	施設・機器利用型	ケイ素不飽和化合物の合成と分子構造の解明
2014-90	真浦 真生	立教大学 理学部	時任 宣博	施設・機器利用型	超原子面準備ナノルルル化合物の精密結晶構造解析による化学結合の理解
2014-91	穂爪 大輔	理化学研究所 創発物性科学研究センター	時任 宣博	施設・機器利用型	高配位典型元素化合物のX線回折法による結合状態解析
2014-92	斎藤 雅一	埼玉大学 理工学研究科	時任 宣博	施設・機器利用型	特異な構造をもつヘテロ原子化合物の合成と構造及び物性の解明
2014-93	藤原 尚	近畿大学 理工学部	時任 宣博	施設・機器利用型	有機型元素保護金属ナノ粒子の合成と構造解明
2014-94	山本 直紀	東京工業大学 量子ナノエレクトロニクス研究センター	倉田 博基	施設・機器利用型	電子プローブ分光法による高光密度ナノ共振器の研究
2014-95	高城 大輔	大阪大学 大学院理学研究科	倉田 博基	施設・機器利用型	グラファイト表面上のジアセチレン10,12-pentacosadiyn-1-ol単分子成層固相における連続重合反応機構のSTMによる解明
2014-96	河合 武司	東京理科大学 工学部	倉田 博基	施設・機器利用型	ソフトランプレート法による金属ナノリングの作製
2014-97	岡本 昭子	東京理科大学 大学院工学府	磯崎 勝弘	施設・機器利用型	アロイル基の配向が制御された perfluoro-アロイルナノ分子群の結晶構造
2014-98	根岸 雄一	東京理科大学 総合化学研究科	高谷 光	施設・機器利用型	魔法数金属クラスタの精密質量分析

*選択分野：1. ビーム科学分野、2. 元素分析分野、3. ハイ情報科学分野、4. 物質合成分野、5. 現象解析分野

