

CHEMISTRY

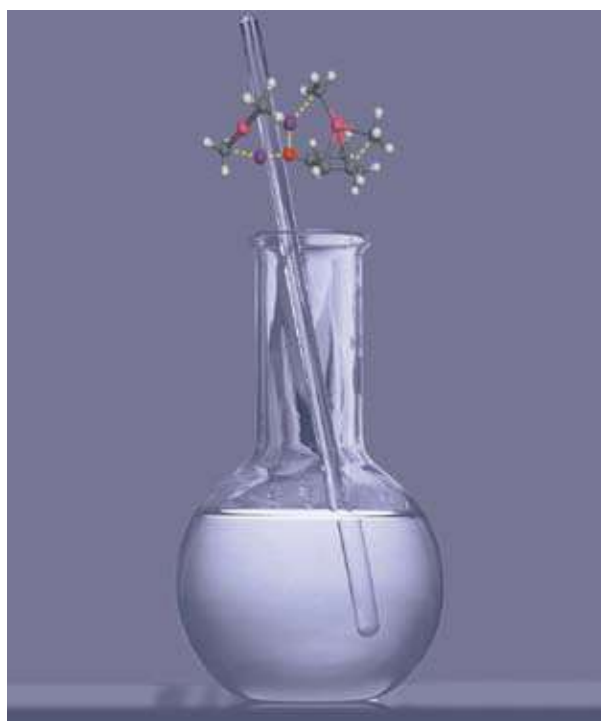
化学教室研究室案内

東京大学大学院理学系研究科化学専攻
東京大学理学部化学科



化学教室研究室案内

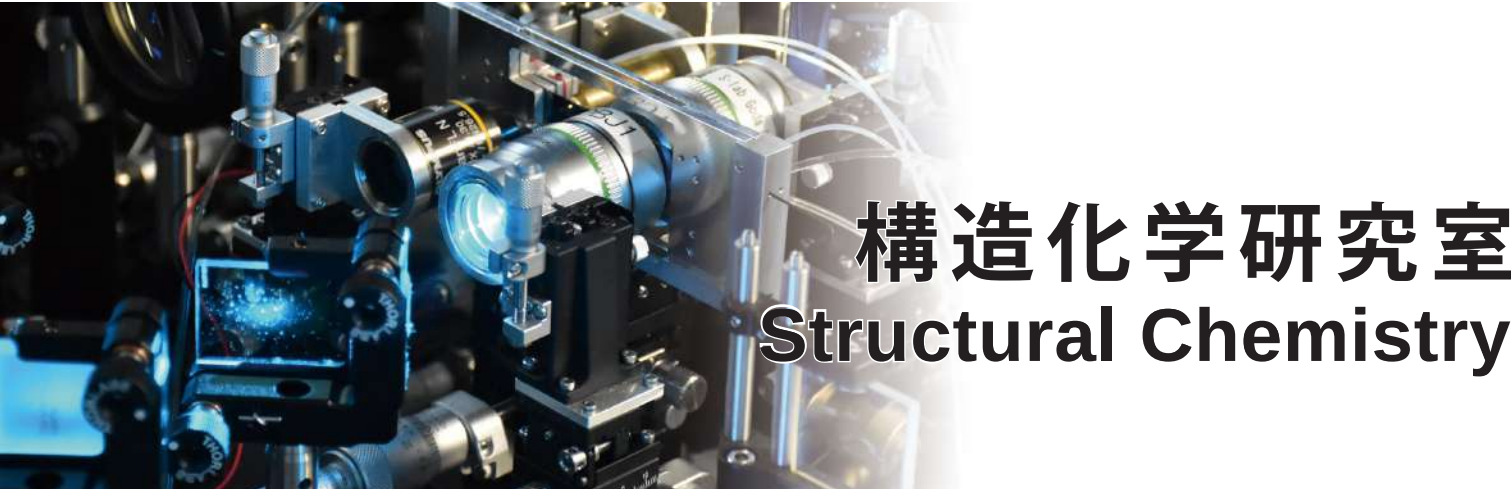
東京大学大学院理学系研究科化学専攻および理学部化学科



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

C O N T E N T S

物理化学講座	構造化学研究室	1
	物性化学研究室	3
	量子化学研究室	5
	化学反応学研究室	7
有機化学講座	生物有機化学研究室	9
	有機合成化学研究室	11
	天然物化学研究室	13
	物理有機化学研究室	15
	生体分子化学研究室	17
無機分析化学講座	固体化学研究室	19
	分析化学研究室	21
	無機化学研究室	23
	機能無機化学研究室	25
革新分子技術総括寄附講座		27
	量子フロンティア研究室	29
	グリーン・サステナブル・ケミストリー社会連携講座	31
	「グリーン物質変換」総括寄付講座	33
	フロー精密合成社会連携講座	35
	スペクトル化学研究センター	37
	アト秒レーザー科学研究センター	39
	地殻化学実験施設	41
複雑物質化学研究室	43	



構造化学研究室

Structural Chemistry

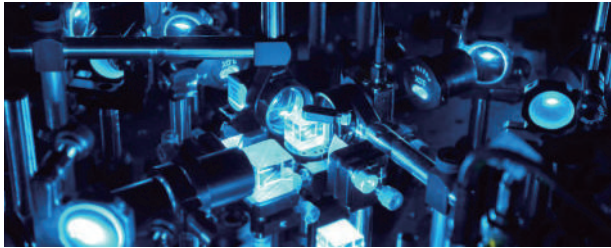
光量子科学、ナノテクノロジー、マイクロ流体力学、データサイエンスなどを融合し「セレンディピティを可能にする技術」を創出する



合田研究室のミッションは、ルイ・パスツールの名言「Chance (serendipity) favors the prepared mind(偶然は心の準備が来ている者を好む)」を実現する「セレンディピティを可能にする技術」を創出することです。具体的には、光量子科学、ナノテクノロジー、マイクロ流体力学、データサイエンスなどを融合して、分子イメージングや分光学のための新しいツールを開発し、それを使って未知の現象を発見し、メカニズムを解明し、科学、産業、医療への新しい応用を開拓することを目的としています。化学・物理を基礎としながらも、理論、実験、計算を最大限に活用し、重要課題に取り組んでいます。合田研究室ではまた、21世紀の世界をリードし、グローバルオープンイノベーションを引き起こすことが可能な次世代人材の育成にも注力しております。国際的かつ学際的な環境下において、最先端の研究と一緒に取り組んでいく、研究が大好きな学生と研究者を常時募集しています。

インテリジェント画像活性細胞選抜

画像活性細胞選抜法(Image-Activated Cell Sorting: IACS)は、画像による単一細胞の分取を毎秒1000細胞以上という高速かつリアルタイムに行う革新的な技術です。合田研究室を中心とする共同研究グループによって世界で初めて開発されたこのIACSは、従来技術である蛍光活性細胞分取法(FACS)の機能を、細胞の蛍光強度プロファイルから多次元画像へと拡張し、細胞内タンパク質の局在や細胞間相互作用など、ユニークな空間化学的・形態的特徴を持つ細胞や細胞群のハイコンテンツ分取を可能にします。具体的には、IACSはソフトウェアとハードウェアのハイブリッドなデータ管理基盤上に、ハイスループットの細胞顕微鏡(マルチカラー蛍光イメージング、明視野イメージングなど)、細胞フォーカシング、セルソーティングをシームレスに統合し、データ取得、データ処理、意思決定、作動のリアルタイム自動操作を可能にするを基盤としています。また、IACSにディープラーニングを実装することで、より正確な細胞解析が可能になります。このように、IACSは細胞集団レベルの解析(フローサイトメトリー)、細胞レベルの解析(顕微鏡)、遺伝子レベルの解析(シーケンス)を直接結びつけることができるため、ホリスティックな単一細胞解析に不可欠な基盤技術であり、その汎用性は高く、生物学、薬学、医学の分野で自律的な科学的発見を可能にします。



超高速蛍光顕微鏡

インテリジェント血小板形態学

血小板は、骨髄の巨核球を起源とする血液中の多機能な無核細胞です。主な機能は、血栓の形成を促す止血反応によって出血を止めることです。血小板の複雑な生理的・病理的機能をより深く理解し、医療現場におけるより良い治療戦略を開発するためには、画像ベースの血小板解析あるいは血小板形態計測の技術的進歩が不可欠であります。最近、合田研究室は東京大学医学部附属病院検査部の臨床医と共同で、ハイスループット光学イメージングとディープラーニングに基づく革新的なツールを開発し、血小板形態計測を高次のレベルへと押し上げ、従来の血小板形態計測で達成できなかった新しい機能群を提供し、未踏の血小板解析領域に光を当てることに成功しました。



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



特任准教授 北濱康孝
2000年 京都大学大学院理学研究科
化学専攻博士後期課程研究指導認定退学
その後、東京大学理学系研究科
化学専攻特任研究員を経て、
2023年より現職。
研究室：分子ライフィノベーション棟206号室
E-MAIL: kitahama@g.eccu-tokyo.ac.jp
TEL : 03-5841-7649



特任准教授 松村寛行
2008年 京都大学大学院医学研究科
分子医学専攻博士後期課程修了
その後、東京大学医学部研究所
老化再生生物学分野特任講師を経て、
2024年より現職。
研究室：化学東館213号室
E-MAIL: matsscm@g.eccu-tokyo.ac.jp
TEL : 03-5841-7649

助教 丁 天本
Tianben Ding

研究室：化学東館213号室
E-MAIL: tding@g.eccu-tokyo.ac.jp
TEL : 03-5841-7649

(スペクトル化学研究センター)
助教 周 雨奇
Yuqi Zhou

研究室：化学東館213号室
E-MAIL: yuqi@g.eccu-tokyo.ac.jp
TEL : 03-5841-7649

特任助教 ヨンウォーカーピーターソン
Jorgen Walker Peterson

研究室：化学東館213号室
E-MAIL: peterson@g.eccu-tokyo.ac.jp
TEL : 03-5841-7649

特任助教 菅野寛志

研究室：化学東館213号室
E-MAIL: hkanno@g.eccu-tokyo.ac.jp
TEL : 03-5841-7649

特任助教 ファビオ リシ
Fabio Lisi

研究室：化学東館213号室
E-MAIL: fabio@g.eccu-tokyo.ac.jp
TEL : 03-5841-7649

エクソソームを用いたリキッドバイオプシー

エクソソームベースのリキッドバイオプシーは、従来の組織生検に代わる非侵襲な診断法として、医療診断において急速に発展している分野です。エクソソームは、通常直径30～150nmの小さな小胞で、ほとんどすべての種類の細胞から体液中に放出されます。これらの小胞は、タンパク質、脂質、DNA、様々な形態のRNAなど、その由来細胞の様々な分子成分を運びます。合田研究室では、全く新しいアプローチに基づく、エクソソームの高感度高特異度な検出を可能とするリキッドバイオプシー技術の開発にも力を入れています。この画期的なアプローチによりリキッドバイオプシーの精度と効率を大幅に向上させ、より洗練された標的診断ツールを提供することを目的としています。

ウェアラブル分光学

ウェアラブル表面増強ラマン分光法(SERS)は、ヘルスケアにおいて注目をあつめている研究分野です。ウェアブルSERS分野における進歩を促進するため、合田研究室では革新的で柔軟な基板の開発に焦点を当てています。過去数年にわたり、我々は金と銀のナノメッシュ構造の開発と最適化に成功してきました。これらの構造は驚くべき柔軟性と効率を示し、現在のSERS基盤技術の礎となっています。これらの研究成果に基づき、現在我々はさまざまなバイオメディカルアプリケーションにおけるウェアラブルSERSの大きな可能性の探求と活用に関心を注いでいます。

ショウジョウバエを用いた創薬

新薬の開発では、培養細胞やマウス、患者のサンプルなどを用いるため、効率的な創薬プロセスの実現が困難であり、莫大な費用や時間、労力がかかるということが大きな問題になっています。合田研究室は、飼育・繁殖が容易で迅速かつ安価であり、倫理的なハードルもなく、哺乳類と同様の遺伝子や薬物反応を持つショウジョウバエを利用することで、創薬プロセスの効率化を図ります。ショウジョウバエを用いた創薬スクリーニングのプラットフォームを構築し、がん、心臓病、脳梗塞、リウマチ、糖尿病など様々な疾患に対するリード化合物を同定することを目指しています。

量子生体工学

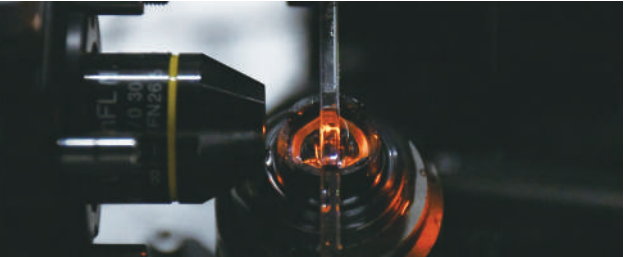
生物学は、古典的な物理モデルを生体系に適用することで成功してきました。しかし、古典物理学では上手に説明できない生命現象が数多く存在します。量子生物学は、まさにこのような疑問を量子力学の観点から解明し、量子コヒーレンスと生体のマクロなダイナミクスの関係を研究する分野です。合田研究室は、その概念をさらに一歩進めたいと考えています。量子力学の知見に基づいて量子技術が発展してきたように、量子生物学の知見にインスパイアされた革新的な量子技術である量子生物模倣技術が実現できるはずであると考え、これに基づく研究に取り組んでいます。

主な参考文献

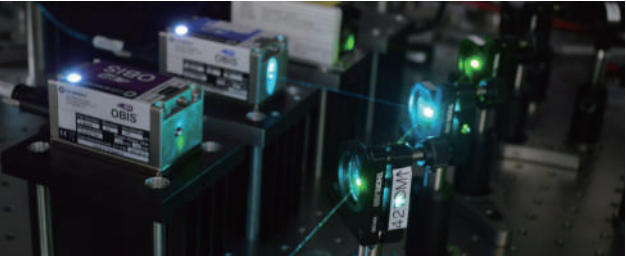
1. N. Nitta, T. Sugimura, A. Isozaki, H. Mikami, K. Hiraki, S. Sakuma, T. Iino, F. Arai, T. Endo, Y. Fujiwaki, H. Fukuzawa, M. Hase, T. Hayakawa, K. Hiramatsu, Y. Hoshino, M. Inaba, T. Ito, H. Karakawa, T. Yamano, A. Yasumoto, Y. Yatomi, M. Yazawa, D. Di Carlo, Y. Hosokawa, S. Uemura, Y. Ozeki, and K. Goda, "Intelligent image-activated cell sorting", *Cell* 175, 266 (2018)
2. H. Mikami, M. Kawaguchi, C.-J. Huang, H. Matsumura, T. Sugimura, C. Huang, C. Lei, S. Ueno, T. Miura, T. Ito, K. Nagasawa, T. Maeno, H. Watarai, M. Yamagishi, S. Uemura, S. Ohnuki, Y. Ohya, H. Kurokawa, S. Matsusaka, C.-W. Sun, Y. Ozeki, and K. Goda, "Virtual-freezing fluorescence imaging flow cytometry", *Nature Communications* 11, 1162 (2020)
3. M. Herbig, A. Isozaki, D. Di Carlo, J. Guck, N. Nitta, H. Shintaku, A. Wu, I. Nikaido, S. Kamikawaji, E. Suyama, R. Damoiseaux, and K. Goda, "Best practices for reporting throughput in biomedical research", *Nature Methods* 19, 633 (2022)
4. Y. Zhou, A. Isozaki, A. Yasumoto, T. Xiao, Y. Yatomi, C. Lei, and K. Goda, "Intelligent platelet morphometry", *Trends in Biotechnology* 39, 978 (2021)
5. M. Nishikawa, H. Kanno, Y. Zhou, T. Xiao, T. Suzuki, Y. Ibayashi, J. Harmon, S. Takizawa, K. Hiramatsu, N. Nitta, R. Kameyama, W. Peterson, J. Takiguchi, M. Shifat-E-Rabbi, Y. Zhuang, X. Yin, A. H. M. Rubaiyat, Y. Deng, H. Zhang, S. Miyata, G. K. Rohde, W. Iwasaki, Y. Yatomi, and K. Goda, "Massive image-based single-cell profiling reveals high levels of circulating platelet aggregates in patients with COVID-19", *Nature Communications* 12, 7135 (2021)
6. L. Liu, S. Noguchi, T. Xiao, S. Karhadkar, K. Hiramatsu, H. Segawa, T. Itoh, J. Qu, K. Takei, and K. Goda, "Highly scalable, wearable surface-enhanced Raman spectroscopy", *Advanced Optical Materials* 10, 2200054 (2022)
7. Y. Kitahama, P. M. Pancorbo, H. Segawa, M. Marumi, T. Xiao, K. Hiramatsu, W. Yang, and K. Goda, "Place & Play SERS: sample collection and preparation-free surface-enhanced Raman spectroscopy", *Analytical Methods* 15, 1028 (2023)
8. K. Goda, "Quantum light and quantum life: understanding quantum-biological phenomena by quantum technology", *Optronics* 8, 54 (2020)



微細加工のための無菌室



ショウジョウバエ計測用大容量蛍光顕微鏡



高解像度顕微鏡用レーザー

物性化学研究室

Solid State Physical Chemistry

光・電磁波に応答する新物質や環境・エネルギー問題を解決する新物質の創成

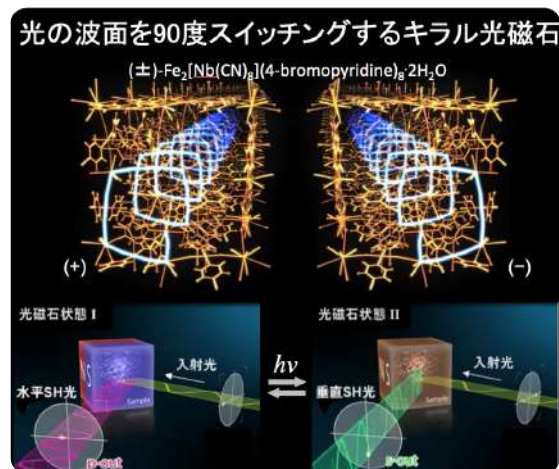
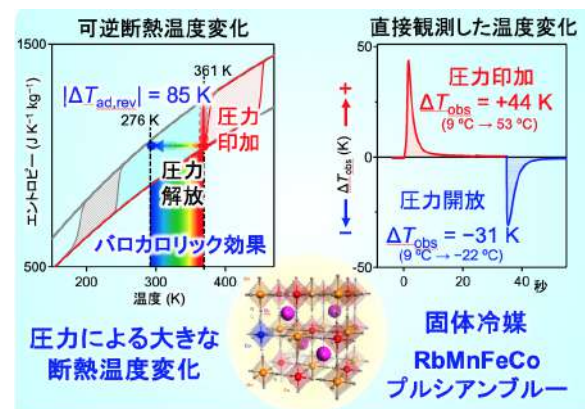
本研究室では、磁気化学を基盤として、光と電磁波に応答する新物質の創製を目的とした研究を行っています。金属錯体から金属酸化物まで様々な物質を研究対象とし、化学的合成手法を駆使した新規物質創製を行っています。光・電磁波と磁気の相関現象という観点からは、光磁性および非線形磁気光学に関して研究を推進しています。また、ナノサイズ合成によって、鉄やチタンといったありふれた元素から、高周波ミリ波吸収を示すイプシロン型-酸化鉄や、室温で光誘起金属-半導体転移を起こすラムダ型-酸化チタンを創出すると共に、長期的に熱エネルギーを保存できる蓄熱セラミックスという新概念を提案しています。ビッグデータ、IoT、再生可能エネルギーに貢献する技術応用を視野に入れ、環境に配慮した研究に取り組んでいます。

分子設計に基づく新規磁性体の合成と新規磁気物性の創出

金属錯体に着目し、分子設計に基づく新規磁気物性創出の研究を進めている。金属錯体は、有機配位子を用いた結晶構造の最適化や、磁気化学に基づいた金属イオンの適切な選択が可能であり、設計性に優れている利点を有する。我々は、シアノ架橋型金属錯体を用いて、ゼロ次元ハイスピンクラスターから一次元、二次元、三次元構造をした磁性体を合理的に合成している。また、金属錯体の柔軟性、金属イオンまわりの配位構造の多様性に注目すれば、光・熱・圧力などの物理的刺激、および湿度・分子吸着・ガス吸着などの化学的刺激に応答する機能性磁性体の設計が可能となる。例えば、温度により磁化が二回反転する磁性体、負の保磁力を示す磁性体、湿度応答型磁性体、溶媒蒸気に応答するポーラス磁性体など、これまでに金属、金属酸化物では見出されていない新規な磁気特性を示す磁性体の合成に成功した。また、強誘電-強磁性金属錯体や強磁性-イオン伝導性金属錯体も報告してきた。さらに、圧力を印加したり開放したりすることで、温度が上昇および下降する効果を示すシアノ架橋型金属錯体を合成し、固相-固相転移冷媒の熱量効果の中で世界最大の可逆的断熱温度変化を示すことを見出した。高効率の固体冷媒の実現が期待されている。

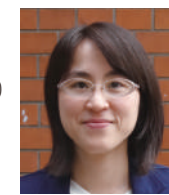
光と磁気の相関による新規磁性現象・機能性の創出

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



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

助教 **吉清 まりえ**
Marie Yoshikiyo
研究室：化学東館0108号室
E-MAIL：m-yoshikiyo@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL：03-5841-4332



准教授 **生井 飛鳥**
Asuka Namai
2014年東京大学大学院理学系研究科博士課程修了(博士(理学))
東京大学大学院理学系研究科化学専攻特任助教、助教授を経て、
2019年より現職。
研究室：化学東館0105
E-MAIL：asuka@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL：03-5841-4333

助教 **オラフ ステファンチュク**
Olaf Stefanczyk
研究室：化学東館0114号室
E-MAIL：olaf@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL：03-5841-4419

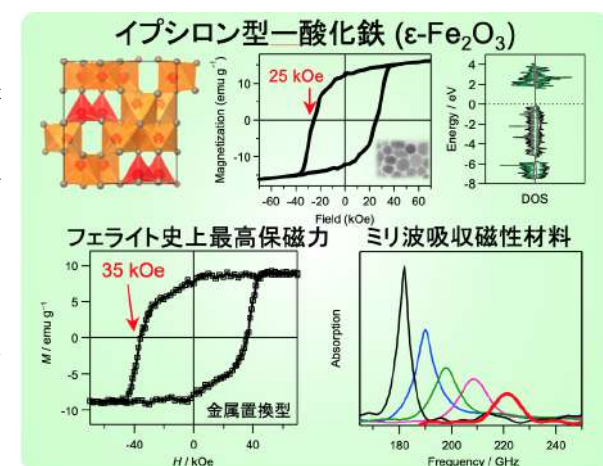
助教 **中林 耕二**
Koji Nakabayashi
研究室：化学東館0107号室
E-MAIL：knakabayashi@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL：03-5841-4637

助教 **井元 健太**
Kenta Imoto
研究室：化学東館0108号室
E-MAIL：imoto@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL：03-5841-4332

特認助教 **ジェシカ マクドゥーガル**
Jessica MacDougall
研究室：化学東館0114号室
E-MAIL：jessica_macdougall@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL：03-5841-4419

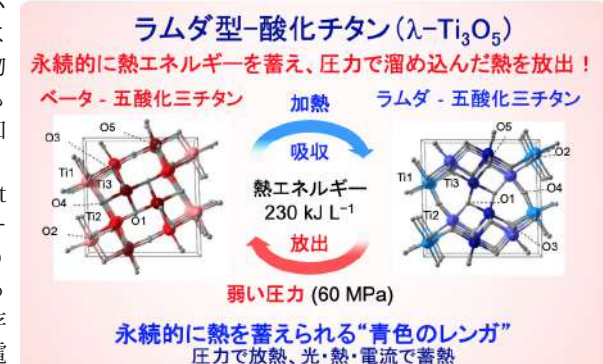
電磁波環境保全機能を持つ高機能酸化物磁性体の創出

酸化鉄に代表される金属酸化物磁性体は、その化学的安定性・絶縁性などの観点から実用材料として普及している。本研究室では、酸化物を化学的手法によりナノ微粒子として合成することで、イプシロン型-酸化鉄(ϵ -Fe₂O₃)という非常に稀な相を初めて単相として合成することに成功した。この ϵ -Fe₂O₃ナノ微粒子は、室温で保磁力が20キロエルステッド(kOe)を超える大きな値であり、酸化物磁性体の中で最大の保磁力を示すことを見出した。また、更なる高保磁力化に成功し、35 kOeという希土類磁石に匹敵する保磁力を示す金属置換 ϵ -Fe₂O₃ナノ磁性体の開発にも成功している。このような大きな磁気異方性により、 ϵ -Fe₂O₃は磁気秩序を保ったまま10 nm以下のシングルナノサイズまで微小化することが可能であり、7.5 nmという世界最小のハードフェライト磁石であることを発見した。さらに、金属置換 ϵ -Fe₂O₃ナノ磁性体が、磁性材料の中で最も高い周波数のミリ波を有効かつ周波数選択的に吸収することを見出した。このような特性を活かし、磁気記録材料および電磁波環境保全に役立つ電波吸収材料などへの応用研究も推進しており、一部は最薄・最軽量な高性能ミリ波吸収体などとして市場で展開している。



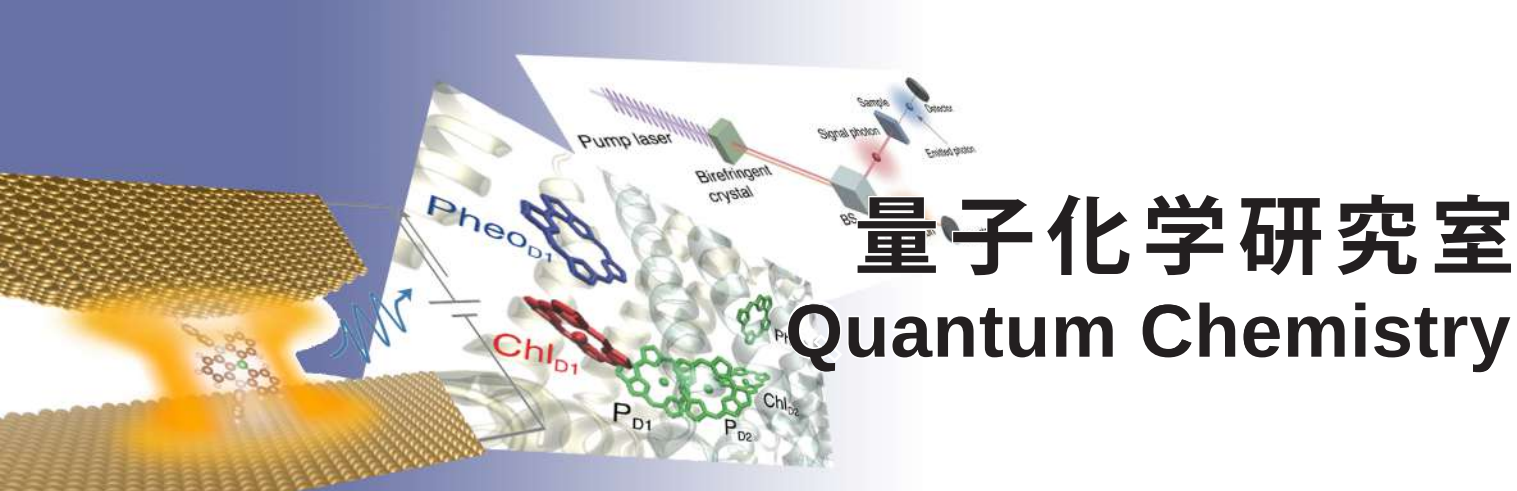
光誘起-相転移を示す金属酸化物の創製と、新概念“蓄熱セラミックス”の提案

白色顔料や光触媒に代表される二酸化チタン(TiO₂)のチタンイオンは、電子スピンを持たない。一方、チタンイオンの一部が還元されると、電子スピンを持ち、黒色を呈するようになる。我々はこの黒色酸化チタンに注目し、化学的手法で合成を行うことによって新規相をナノ微粒子として取り出し、ラムダ型-五酸化三チタン(λ -Ti₃O₅)と名付けた。この λ -Ti₃O₅に室温で光を当てると、金属的な性質をもつ黒色のラムダ型から半導体的な性質をもつ茶色のベータ型(β -Ti₃O₅)へと光相転移を起こし、またその逆の相転移も光照射により可能であることが判明した。室温で光可逆的に相転移を示す金属酸化物は、この物質が世界で初めてとなる。 λ -Ti₃O₅はナノ微粒子であり、しかも安全・安価な原料のみで構成されるので、レアメタルを用いない環境調和型の次世代超高密度光記録材料として期待されている。また、 λ -Ti₃O₅は、永続的に熱エネルギーを保存できるセラミックスで“蓄熱セラミックス(heat storage ceramics)”という新概念の物質である。230 kJ L⁻¹の熱エネルギーを吸収・放出することが可能で、保存した熱エネルギーを、60 MPaという弱い圧力を加えることで取り出すこともできる。さらに、電流や光によってもエネルギーを蓄熱することができ、多彩な方法で熱エネルギーの保存・放出を繰り返してできる物質である。本蓄熱セラミックスは、太陽熱発電システムや、工場での廃熱エネルギーを有効に再生利用できる新素材として期待される。



References

1. "Ultrafast and persistent photoinduced phase transition at room temperature monitored with streaming crystallography" M. Hervé, et al., *Nature Communications*, **2024**, 15, 267.
2. "Giant adiabatic temperature change and its direct measurement of a barocaloric effect in a charge-transfer solid" S. Ohkoshi, et al., *Nature Communications*, **2023**, 14, 8466.
3. "Strain wave pathway to semiconductor-to-metal transition revealed by time resolved X-ray powder diffraction" C. Mariette, et al., *Nature Communications*, **2021**, 12, 1239.
4. "A photoswitchable polar crystal that exhibits superionic conduction" S. Ohkoshi, et al., *Nature Chemistry*, **2020**, 12, 338-344.
5. "Long-term heat-storage ceramics absorbing thermal energy from hot water" Y. Nakamura, et al., *Science Advances*, **2020**, 6, 5264.
6. "Magnetic pole flip by millimeter wave" S. Ohkoshi, et al., *Adv. Mater.*, **2020**, 32, 2004897.
7. "External stimulation-controllable heat-storage ceramics" H. Tokoro, et al., *Nature Communications*, **2015**, 6, 7037.
8. "90-degree optical switching of output second harmonic light in chiral photomagnet" S. Ohkoshi, S. Takano, K. Imoto, M. Yoshikiyo, A. Namai, and H. Tokoro, *Nature Photonics*, **2014**, 8, 65.
9. "Hard magnetic ferrite with a gigantic coercivity and high frequency millimeter wave rotation" A. Namai, et al., *Nature Communications*, **2012**, 3, 1035.
10. "Light-induced spin-crossover magnet" S. Ohkoshi, K. Imoto, Y. Tsunobuchi, S. Takano, and H. Tokoro, *Nature Chemistry*, **2011**, 3, 564.
11. "Synthesis of a metal oxide with a room-temperature photoreversible phase transition" S. Ohkoshi, et al., *Nature Chemistry*, **2010**, 2, 539.
12. "Humidity-induced magnetization and magnetic pole inversion in a cyano-bridged metal assembly" S. Ohkoshi, et al., *Nature Materials*, **2004**, 3, 857.



量子化学研究室 Quantum Chemistry

Quantum Science and Technology Meets Physical Chemistry

理化学辞典において物理化学は「物理学の理論と物理的測定方法を化学に導入して物質の構造、物性、反応の理論的体系を構築する化学の一部門」と説明されます。石崎研究室では、この定義に立ち返り、先端的な物理学的手法を物理化学研究に積極的に導入することにより、「分子それぞれの性質が生命関連現象など高次構造を持つ分子システムの機能発現にどう結びつくのか?」という根源的な問の解明に分野横断的に挑もうとしています。

これまで石崎研究室では、凝縮相にある分子系やタンパク質など複雑分子系における「注目する化学ダイナミクスとそれを取り巻く分子環境の揺らぎ・応答」という普遍的でありながらも理論的に捉え切れていない現象に対して、コンセプトの抽出と理論枠組の構築、そして、それらを分光スペクトルなど実験観測量を通して視覚的に提示することを主な研究動機として研究を推進してきました。特に以下 4 研究課題に取り組んでいます。

■凝縮相分子系における量子ダイナミクスの基礎理論開発と非線形光学応答理論への応用

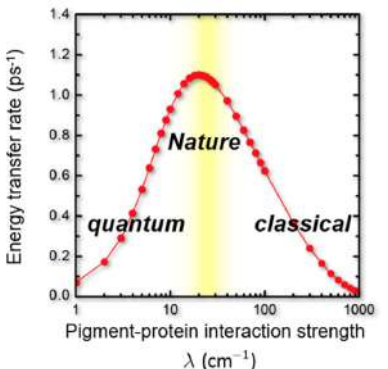
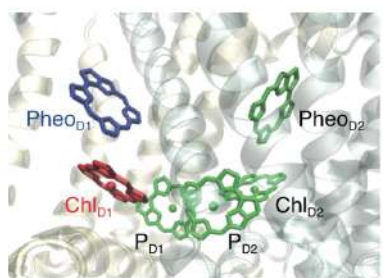
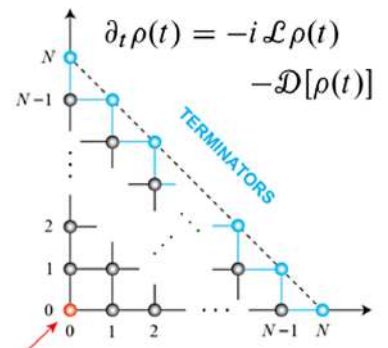
多くの物理化学過程において量子力学は重要な役割を担いますが、電子や原子核のダイナミクスを量子力学的に正確に計算することは小さな系が限界となります。考えられる合理的アプローチの一つは、溶媒やタンパク質など超多自由度系を「環境」として扱い、着目したい自由度を開放系と捉えて理論モデルを構築することです。しかし、そのような「量子性の崩壊」を伴う動的過程は、Schrödinger方程式を用いたユニタリ時間発展では記述し得ず、密度演算子に基づくダイナミクス理論が必要となります。この目的のため、物理化学・生物物理学における応用を目的として量子系の動的過程を記述する基礎理論の開発に取り組んでいます [J. Phys. Soc. Jpn. 74, 3131 (2005), J. Chem. Phys. 142, 212403 (2015), J. Phys. Soc. Jpn. 89, 015001 (2020), Phys. Rev. Lett. 132, 170402 (2024)]。我々の成果は、物理化学系の量子ダイナミクスを正確に計算できるのみならず時間分解光学応答を同じ理論基盤から計算できる実用的手法の一つとして認知されるに至っています。

■光合成初期過程におけるエネルギー移動・電荷分離過程

上記成果を更に発展させることで、光合成系におけるエネルギー移動および初期電荷分離反応の解析に取り組んでいます。エネルギー移動を記述する標準的な理論として低次摂動論であるRedfield理論やFörster理論などの古典的理論が広く用いられてきました。しかし、天然光合成におけるエネルギー移動は古典的理論の妥当性が不明なパラメータ領域で実現しており、その動態の記述と理解は光合成初期過程の物理化学・生物物理学研究において大きな問題として残されていました。多くの研究が高次摂動論の構築に向かう中、我々はタンパク質環境によって誘起される色素分子電子状態の「動的揺らぎの時間スケール」に着目しました。その結果、揺らぎの時間スケールがエネルギー移動のそれと同程度であることを見出し、既存理論の欠陥は「動的揺らぎの時間スケール」の記述欠如にあることを指摘しました [J. Chem. Phys. 130, 234110 (2009)]。この洞察に基づいて理論を構成し、既存理論では記述不可能であったパラメータ領域で起こるエネルギー移動ダイナミクスの様相を明らかにしています [J. Chem. Phys. 130, 234111 (2009), Proc. Natl. Acad. Sci. 106, 17255 (2009)]。特に、天然の状況に対応するパラメータ領域でこそエネルギー移動速度が最大化されていることを明らかにしたことは、光合成初期過程の物理化学・生物物理学研究のブレイクスルーとなりました。

また、「量子現象を制御する動的揺らぎ」の概念は、量子物理など周辺分野を強く刺激し、欧米において量子生物物理学と呼ばれる領域が活気づく契機の一つとなりました [Annu. Rev. Condens. Matter Phys. 3, 333 (2012), Nature 543, 647 (2017), J Phys. Chem. B 125, 3286 (2021)]。

さらに、上記理論と電子状態計算を組み合わせ、緑色植物の光合成においてエネルギー変換のトリガーとなる初期電荷分離過程の解明に取り組んでいます。緑色植物の光化学系Ⅱ反応中心における初期電荷分離反応の様態は、先行研究に蓄積のある紅色細菌とは大きく異なることが最近20年で明らかになり、現在も混沌とした状況にあります。我々の理論研究は、数百フェムト秒の時定数、電荷を持つことで必然的に生じる電子状態の大きな乱れや温度変化に対して「必然的に起こりえるエラーに対する頑健性」など、最近20年の複数実験データを統一的に説明することに成功しつつあり[J. Phys. Chem. Lett. 9, 4921 (2018)]、植物の光合成エネルギー変換過程の全容解明に向けて引き続き研究を続けています。

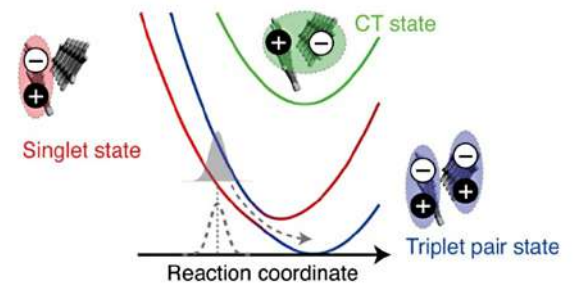


教授 石崎 章仁
Akihito Ishizaki

2008年: 京都大学大学院理学研究科化学専攻博士課程修了(博士(理学))
2008年: カリフォルニア大学バークレー校化学科 日本学術振興会海外特別研究員
2010年: ローレンス・バークレー国立研究所物理生物科学部門 博士研究員
2012年: 自然科学研究機構分子科学研究所 特任准教授
2016年: 自然科学研究機構分子科学研究所 教授
2024年より現職
研究室: 化学東館204号室
E-MAIL: ishizaki@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL: 03-5841-4990

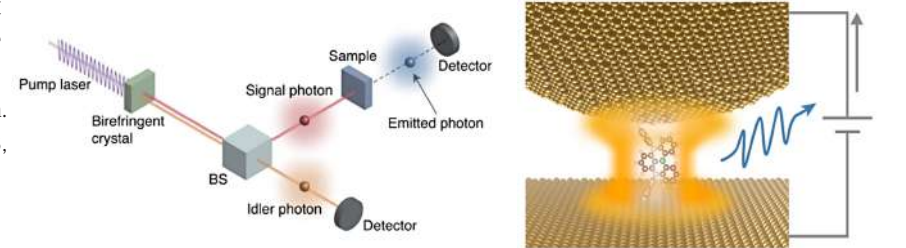
■分子性物質における動的機能物性

上述の光合成光捕集系の研究で得た洞察や技術の蓄積をもとに、分子性物質系における動的機能物性の研究へと展開しています [J. Phys. Chem. Lett. 7, 363 (2016), Phys. Rev. Lett. 121, 026001 (2018)]。有機太陽電池系では、電子・正孔対が束縛状態から電荷分離を起こすのに必要なエネルギーが室温の熱エネルギーよりも遥かに大きくなるため、超高速分光実験データが示唆しているような「いったん分離した電荷が再結合することなく、高速かつ長距離に渡る電荷分離」が可能となる物理機構については未だ未解明な点が多く存在します。我々は有機物質における小ポーラロン形成過程および移動電荷の量子非局在化状態とその崩壊過程との競合に着目し、電荷の輸送ダイナミクスの理論解析をおこないました。その結果、小ポーラロン形成過程が有限の時間をかけて「高速かつ長距離に渡る電荷移動を可能とする電荷の量子非局在化状態」の崩壊を引き起こすことで電荷移動を「インコヒーレントな遅い古典ホッピング過程」へと転移させた結果として電荷再結合を遅らせるという「量子・古典ラチェット機構」とも呼び得る現象が発現し得ることを示しました [Phys. Rev. Lett. 121, 026001 (2018)]。多くの生体分子系では、熱エネルギー程度の比較的狭いエネルギー領域に多数の電子状態が存在するにもかかわらず、動的過程が一方向的に起こることと有用な機能が発現される例が多く見出されます。我々の成果は、生体分子系や分子物質系が見せる「指向性」の理解に向けた重要な洞察を与えていると考えられ、引き続き研究を続けています。



■光・量子科学技術に基づく物理化学の新展開に向けて

近年進展著しい量子情報学の分野で提案された理論を用いて、たんぱく質に内包された色素分子電子励起状態の量子的重ね合わせ状態の頑健性・脆弱性を考察し視覚的に提示するなど、量子科学技術を用いて生命関係現象を議論するという近年の国内潮流の萌芽といえる研究を2010年に行ないました [New J. Phys. 12, 055004 (2010), Nat. Phys. 6, 462 (2010)]。さらに近年は、複雑分子系の動的過程を時間分解計測することを念頭に、微小光共振器に閉じ込められた光や量子もつれ光子など光の非古典相関を利用する新しい量子分光計測手法の理論基盤確立に取り組んでいます [J. Phys. Chem. Lett. 9, 1243 (2018), J. Chem. Phys. 153, 051102 (2020), Nano Letters 23, 3231 (2023), J. Chem. Phys. 160, 104201 (2024)]。



主な参考文献

- Funo, K. & Ishizaki, A. “Dynamics of a quantum system interacting with white non-Gaussian baths: Poisson noise master equation.” *Physical Review Letters* **132**, 170402.1 – 170402.7 (2024).
- Miwa, K., Sakamoto, S. & Ishizaki, A. “Control and enhancement of single-molecule electroluminescence through strong light-matter coupling.” *Nano Letters* **23**, 3231 – 3238 (2023).
- Ishizaki, A. & Fleming, G. R. “Insights into ultrafast photosynthetic energy transfer gained from free energy structure: Coherent transport, incoherent hopping, and vibrational assistance revisited.” *Journal of Physical Chemistry B* **125**, 3286 – 3295 (2021).
- Ishizaki, A. “Probing excited-state dynamics with quantum entangled photons: Correspondence to coherent multidimensional spectroscopy.” *Journal of Chemical Physics* **153**, 051102.1 – 051102.7 (2020).
- Fujihashi, Y., Higashi, M. & Ishizaki, A. “Intramolecular vibrations complement the robustness of primary charge separation in a dimer model of the photosystem II reaction center.” *Journal of Physical Chemistry Letters* **9**, 4921 – 4929 (2018).
- Kato, A. & Ishizaki, A. “Non-Markovian quantum-classical ratchet for ultrafast long-range electron-hole separation in condensed phases.” *Physical Review Letters* **121**, 026001.1 – 026001.5 (2018).
- Scholes, G. D., Fleming, G. R., Chen, L. X., Aspuru-Guzik, A., Buchleitner, A., Coker, D. D. F., Engel, G. S., van Grondelle, R., Ishizaki, A., Jonas, D. M., Lundeen, J. S., McCusker, J. K., Mukamel, S., Ogilvie, J. P., Olaya-Castro, A., Ratner, M. A., Spano, F. C., Whaley, B. K. & Zhu, X.-Y. “Using coherence to enhance function in chemical and biophysical systems.” *Nature* **543**, 647 – 656 (2017).
- Fujihashi, Y. & Ishizaki, A. “Fluctuations in electronic energy affecting singlet fission dynamics and mixing with charge transfer state: Quantum dynamics study.” *Journal of Physical Chemistry Letters* **7**, 363 – 369 (2016).
- Ishizaki, A. & Fleming, G. R. “Quantum coherence in photosynthetic light harvesting.” *Annual Review of Condensed Matter Physics* **3**, 333 – 361 (2012).
- Schlau-Cohen, G. S., Ishizaki, A., Calhoun, T. R., Ginsberg, N. S., Ballottari, M., Bassi, R. & Fleming, G. R. “Elucidations of timescales and origins of quantum electronic coherence in LHCI.” *Nature Chemistry* **4**, 389 – 395 (2012).
- Sarovar, M., Ishizaki, A., Fleming, G. R. & Whaley, K. B. “Quantum entanglement in photosynthetic light harvesting complexes.” *Nature Physics* **6**, 462 – 467 (2010).
- Ishizaki, A. & Fleming, G. R. “Quantum superpositions in photosynthetic light harvesting: delocalization and entanglement.” *New Journal of Physics* **12**, 055004.1 – 055004.13 (2010).
- Ishizaki, A. & Fleming, G. R. “Theoretical examination of quantum coherence in a photosynthetic system at physiological temperature.” *Proceedings of the National Academy of Sciences* **106**, 17255 – 17260 (2009).

化学反応学研究室 Catalytic Chemistry

金属クラスターが拓く新しいナノ物質化学

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

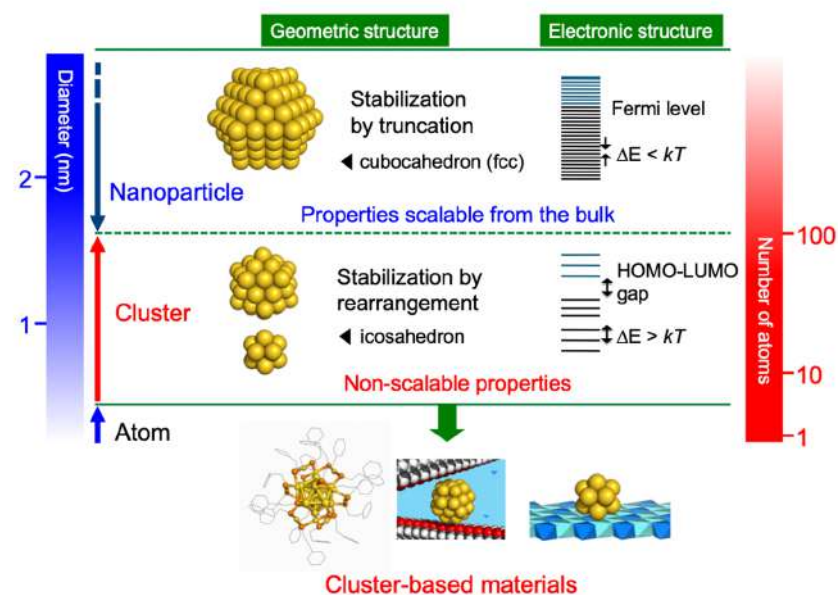


図1. 金属クラスターを基盤とする物質群の創出。

超原子の原子精度合成と構造評価

金（gold）クラスターは、原子と類似した電子構造を持つことから、「超原子superatom」として体系的に取り扱うことができる。我々は、表面をさまざまな有機配位子で保護した「化学修飾超原子」を原子精度で化学合成する手法を開拓している。さらに、幾何構造を単結晶X線構造解析によって決定するとともに、独自に開発した気相光電子分光法を含む各種の分光法や理論計算を駆使して、超原子の電子構造を評価している。最終的には、化学修飾超原子が持つ特徴的な構造因子と電子状態の関係の解明を目指している（図2）。

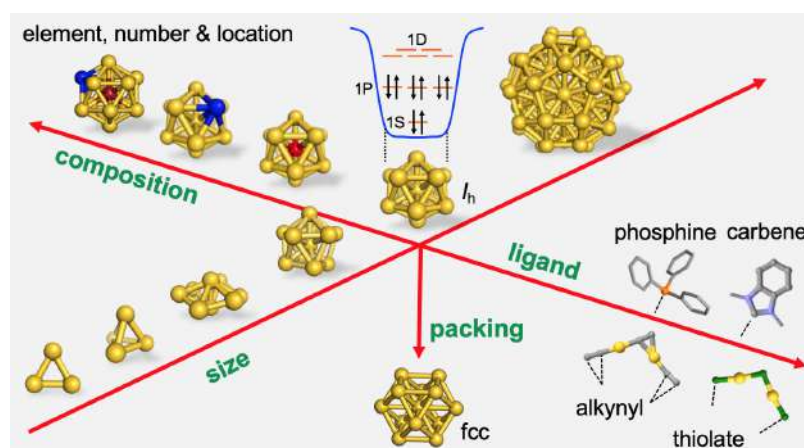


図2. 化学修飾金超原子の多彩な構造因子。



教授 佃 達哉

Tatsuya Tsukuda

1994年 東京大学大学院理学研究科

化学専攻博士課程修了（博士（理学））

理化学研究所基礎科学特別研究員、

東京大学大学院総合文化研究科広域科学専攻助手、

分子科学研究所助教授、

北海道大学触媒化学研究センター教授を経て

2011年より現職

研究室：化学本館1301号室

E-MAIL：tsukuda@chem.s.u-tokyo.ac.jp

TEL：03-5841-4363



准教授 小安 喜一郎

Kiichirou Koyasu

2006年：慶應義塾大学大学院理工学研究科総合デザイン工学専攻博士課程修了（博士（理学））

日本学術振興会海外特別研究員、

名古屋大学大学院理学研究科物質理学専攻（化学系）研究員、

慶應義塾大学理工学部化学科助教、

東北大学大学院理学研究科化学専攻助教を経て2013年より現職

研究室：化学東館0224号室

E-MAIL：kkoyasu@chem.s.u-tokyo.ac.jp

TEL：03-5841-4559

助教 高野 慎二郎

Shinjiro Takano

研究室：化学本館1112号室

E-MAIL：stakano@chem.s.u-tokyo.ac.jp

TEL：03-5841-4364

特任助教 増田 晋也

Shinya Masuda

研究室：化学本館1201号室

E-MAIL：s.masuda@chem.s.u-tokyo.ac.jp

TEL：03-5841-4365

超原子を基本単位とする新物質開拓

超原子を基本単位として会合・集積化することで、相乗効果・協働効果に基づく新たな物性発現が期待できる。そこで、超原子が部分的に融合した擬似的な分子（超原子分子）の合成法の開発と構造解析、および超原子の化学結合論の構築を進めている（図3上段）。さらに、個数・距離・方向・結合様式を精密に制御しながら、超原子を規則的に配列した集積体の構築法を開発している（図3下段）。

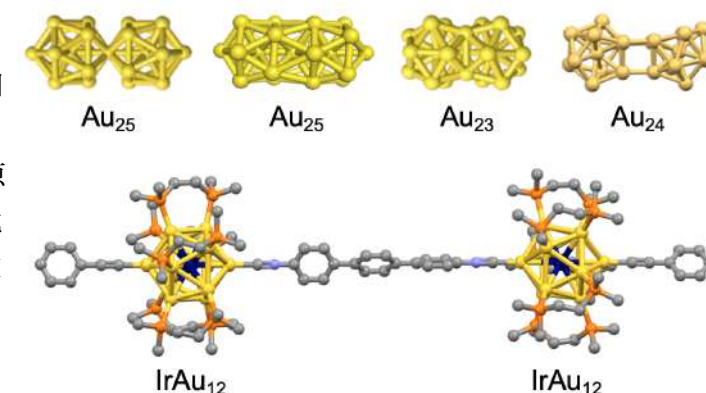


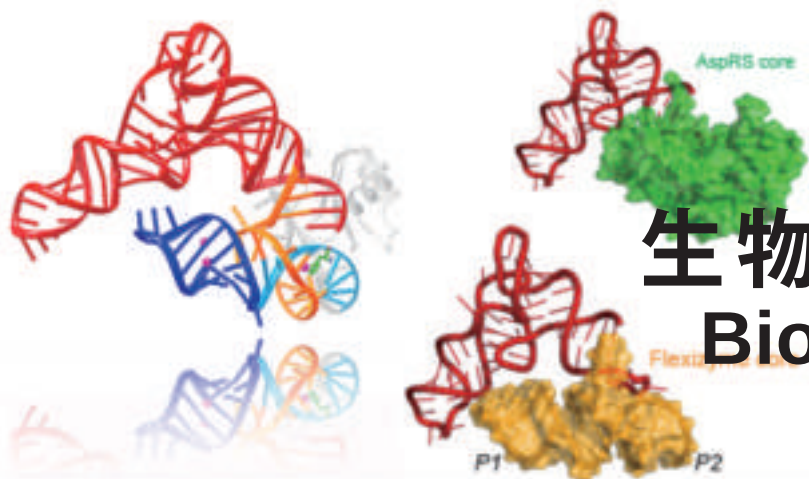
図3. 超原子分子（上段）と超原子集積体（下段）の例。

超原子の物性探索および機能開発

超原子では、離散化された電子構造に起因したさまざまな特異的な光学的・化学的な物性の発現が期待できる。例えば、バルクの金とは対照的に、金超原子はフォトルミネッセンスを示す。そこで、正二十面体Au₁₃超原子を基盤として発光波長・量子収率と構造因子の関係を系統的に調査し、発光特性を制御するための指針を打ち立てた。また、バルクの金とは対照的に、ナノサイズの金は酸化触媒として働く。そこで、金のサイズ特異的な触媒作用の起源を解明することを目指して、サイズと化学組成が原子精度で制御された金超原子を、表面の一部を露出した状態で、高分子によって保護したり固体表面に担持する手法を開発した。これらをモデル触媒として利用して、酸化触媒性能とサイズ・ドーピングなどの構造因子の関係を探索することで反応機構を解明し、触媒性能の設計指針を提示した。

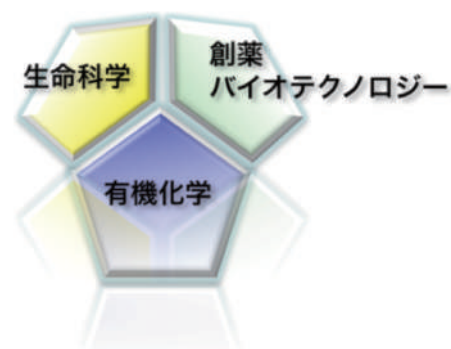
主な参考文献

1. *N*-Heterocyclic carbene-stabilized atomically precise metal nanoclusters, E. L. Albright, T. I. Levchenko, V. K. Kulkarni, A. I. Sullivan, J. F. DeJesus, S. Malola, S. Takano, M. Nambo, K. Stamplecoskie, H. Häkkinen, T. Tsukuda, and C. M. Crudden, *J. Am. Chem. Soc.* **2024**, *146*, 5759 (perspective).
2. Substrate-dependent role of a Pd dopant in PdAu₁₂ catalysts in the oxidation of *p*-substituted benzyl alcohols: promotion of hydride abstraction and reductive activation of O₂, S. Masuda, H. Hirai, P. Zhao, S. Takano, M. Ehara, and T. Tsukuda, *ACS Catal.* **2024**, *14*, 17123.
3. Blue shift of localized surface plasmon resonance of gold ultrathin nanorod by forming a single atomic silver shell via antialgal process, S. Maity, T. Komagata, S. Takano, S. Masuda, J. Kikkawa, K. Kimoto, K. Harano, and T. Tsukuda, *Nano Lett.* **2024**, *24*, 13206.
4. Gas-phase anion photoelectron spectroscopy of alkanethiolate-protected PtAu₁₂ superatoms: charging energy in vacuum vs solution, Y. Tasaka, M. Suyama, S. Ito, K. Koyasu, M. Kappes, F. Maran, and T. Tsukuda, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2024**, *63*, e202408335.
5. Diphosphine-protected IrAu₁₂ superatoms with open site(s): synthesis and programmed stepwise assembly, Y. Fukumoto, T. Omoda, H. Hirai, S. Takano, K. Harano, and T. Tsukuda, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2024**, *63*, e202402025.
6. Partially thiolated Au₂₅ cluster anchored on carbon support via multiple vdW interaction: active and robust catalyst for aerobic oxidation of alcohols, K. Sakamoto, S. Masuda, S. Takano, and T. Tsukuda, *ACS Catal.* **2023**, *13*, 3263.
7. Spontaneous intercluster electron transfer X²⁺ + X⁰ → X⁺ + X⁻ (X = PtAu₂₄(SC₆H₄)₁₈) in solution: promotion by long alkyl chains, M. Suyama, S. Takano, T. Tsukuda, *J. Am. Chem. Soc.* **2023**, *145*, 3361.
8. Supervalence bonding in bi-icosahedral cores of [M₂Au₂₇(SC₆H₄)₂₄]⁻ (M = Pd, Pt): fusion-mediated synthesis and anion photoelectron spectroscopy, E. Ito, S. Ito, S. Takano, T. Nakamura, and T. Tsukuda, *JACS Au* **2022**, *2*, 2627.
9. Synergistically activated Pd atom in polymer-stabilized Au₂₃Pd₁ cluster, S. Hasegawa, S. Masuda, S. Takano, K. Harano, J. Kikkawa, and T. Tsukuda, *ACS Nano* **2022**, *16*, 16932.
10. Chemically modified gold/silver superatoms as artificial elements at nanoscale: design principles and synthesis challenges, S. Takano, and T. Tsukuda, *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 1683 (perspective).



生物有機化学研究室 Bioorganic Chemistry

生命を有機化学で解剖し自在にあやつる



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

■ 人工リボザイムの創製と技術としての展開

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

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

■ 遺伝暗号リプログラミング

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

	1st	2nd	3rd
U	U	C	A
C	C	G	U
A	A	A	C
G	G	G	A

	1st	2nd	3rd
U	MeF	Ser	Tyr
C	Leu	Stop	Cys
A	MeS	Pro	Stop
G	MeG	His	Trp
	Met	Gln	Arg
	Thr	Asn	Ser
	Lys	Arg	U
	Val	Asp	C
	Ala	Glu	A

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

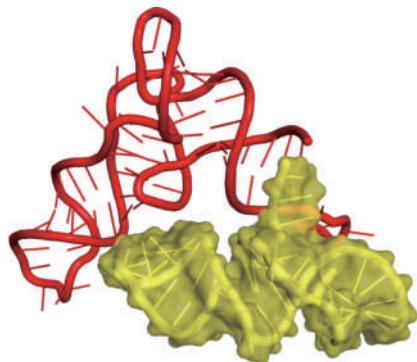


図1 フレキシザイム(黄)とtRNA(赤)の3次元構造モデル
フレキシザイムとmini-helix RNAのX線3次元構造解析から導きだした3次元構造モデル。
Nature 2008, 454, 358-361からの出典。



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



准教授 加藤 敬行
Takayuki Katoh
2004年：東京大学工学系研究科 化学生命工学専攻 博士課程単位取得退学
2007年：博士(工学)(東京大学)
(株)IGENE主任研究員、(社)バイオ産業情報化コンソーシアム研究員、東京大学先端科学技術研究センター助教、同理学系研究科助教を経て2018年より現職
研究室：化学西館2208号室
E-MAIL：katoh@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL：03-5841-4638

助教 相川 春夫
Haruo Aikawa
研究室：化学西館2208号室
E-MAIL：haikawa@g.ecc.u-tokyo.ac.jp
TEL：03-5841-4638

特任助教 山田 光博
Mitsuhiro Yamada
研究室：分子ライフィノベーション棟708号室
E-MAIL：mkuriyama@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL：03-5841-0276

特任助教 Kilian Colas
研究室：化学西館2208号室
E-MAIL：colas@g.ecc.u-tokyo.ac.jp
TEL：03-5341-4338

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

■ 特殊ペプチドの翻訳合成

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

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

■ 特殊ペプチド創薬

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

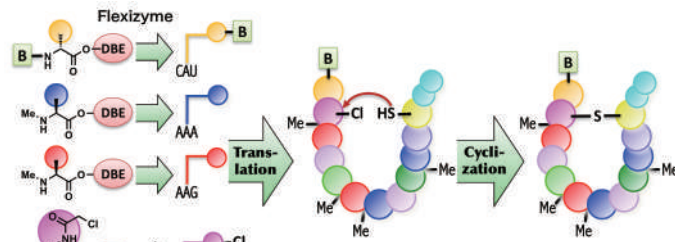


図3 特殊アミノ酸を含むN-メチル環状特殊ペプチドの翻訳合成
FITシステムを用いて、生体内安定性をもつ環状特殊ペプチドの翻訳合成を達成した。

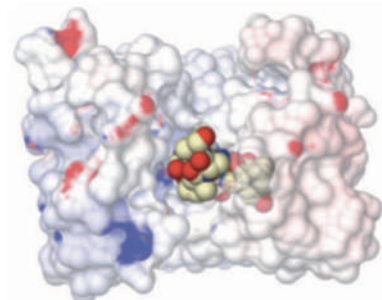


図4 RaPIDシステムを用いて開発された特殊環状ペプチドの1例
特殊環状ペプチドMaD5(図中心部)と標的タンパク質PfMATEとの共結晶構造を示す。**Nature** 2013, 496, 247-251からの出典。

主な参考文献

1. T. Miura, T.R. Malla, D. Owen, A. Tumber, L. Brewitz, M. McDonough, E. Salah, N. Terasaka, T. Katoh, P. Lukacik, C. Strain-Damerell, H. Mikolajek, M. Walsh, A. Kawamura, C. Schofield, H. Suga* "In vitro selection of macrocyclic peptide inhibitors containing cyclic γ -24-amino acids targeting the SARS-CoV-2 main protease." **Nature Chemistry**, *15*, 998-1005 (2023).
2. H. Tsutsumi, T. Kuroda, H. Kimura; Y. Goto*, H. Suga* "Posttranslational chemical installation of azoles into translated peptides." **Nature Communications**, *12*, 696 (2021).
3. T. Katoh*, T. Sengoku, K. Hirata, K. Ogata, H. Suga* "Ribosomal synthesis and de novo discovery of bioactive foldamer peptides containing cyclic β -amino acids." **Nature Chemistry**, *12*, 1081-1088 (2020).
4. S. Ishida, N. Terasaka, T. Katoh, H. Suga* "An aminoacylation ribozyme evolved from a natural tRNA-sensing T-box riboswitch." **Nature Chemical Biology**, *16*, 702-709 (2020).
5. T. Ozaki, K. Yamashita, Y. Goto, M. Shimomura, S. Hayashi, S. Asamizu, Y. Sugai, H. Ikeda, H. Suga*, H. Onaka* "Dissection of goadsporin biosynthesis by in vitro reconstitution leading to designer analogues expressed in vivo." **Nature Communications**, *8*, 14207 (2017).
6. T. Katoh*, I. Wohlgemuth, M. Nagano, M. V. Rodnina, H. Suga* "Essential structural elements in tRNA^{Pro} for EF-P-mediated alleviation of translation stalling." **Nature Communications**, *7*, 11657 (2016).
7. Y. Iwane, A. Hitomi, H. Murakami, T. Katoh, Y. Goto, H. Suga* "Expanding the amino acid repertoire of ribosomal polypeptide synthesis via the artificial division of codon boxes." **Nature Chemistry**, *8*, 317-325 (2016).
8. N. Terasaka, G. Hayashi, T. Katoh, H. Suga* "An orthogonal ribosome-tRNA pair via engineering of the peptidyl transferase center." **Nature Chemical Biology**, *10*, 555-557 (2014).
9. Y. Tanaka, C. J. Hipolito, A. D. Maturana, K. Ito, T. Kuroda, T. Higuchi, T. Katoh, H. E. Kato, M. Hattori, K. Kumazaki, T. Tsukazaki, R. Ishitani, H. Suga*, O. Nureki* "Structural basis for the drug extrusion mechanism by a MATE multidrug transporter." **Nature**, *496*, 247-251 (2013).
10. Y. Goto, T. Katoh, H. Suga* "Flexizymes for genetic code reprogramming" **Nature Protocol**, *6*, 779-790 (2011).

有機合成化学研究室
Synthetic Organic Chemistry

Chemical reaction scheme showing the synthesis of a complex molecule:

c1ccccc1N=P(O)(c2ccccc2)c3ccccc3 + COc4c5ccccc4n5 + KOtBu + C1=CC=C(C=C1)OC2=CC=CC=C2OC3=CC=CC=C3OC4=CC=CC=C4OC5=CC=CC=C5OC6=CC=CC=C6OC7=CC=CC=C7OC8=CC=CC=C8OC9=CC=CC=C9OC10=CC=CC=C10 >> COc1c2ccccc1n2C(C)N=P(O)(c3ccccc3)c4ccccc4 + ClC1=CC=C(C=C1)N=C(N)C

Reaction conditions: KO^tBu , 18-Crown-6 (catalytic), HCl .

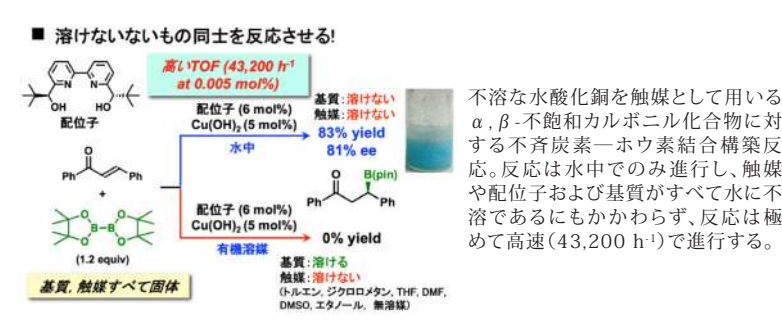
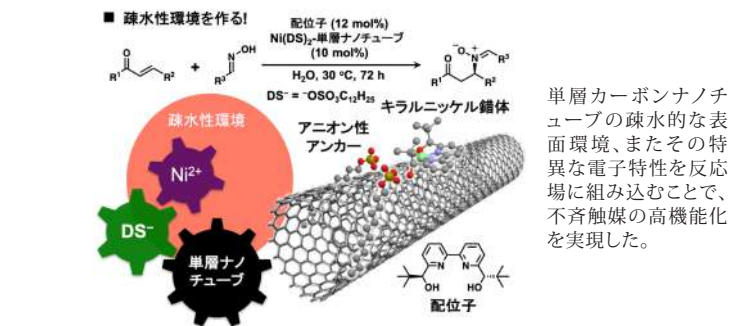
環境にやさしい有機合成、高機能反応場の創成

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

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

■水を溶媒とする有機反応の開発

現代有機化学は、有機溶媒の使用を前提とした溶液状態での化学反応として体系化されてきた。これに対して、当研究室では水を媒体とする有機反応の研究を行っており、有機溶媒中とは全く異なる反応性や選択性が発現する多くの例が明らかにされてきている。新規水中反応の開発は人体や環境にとって有害な有機溶媒の代替としてSDGsに貢献するのみならず、有機溶媒中では達成できない「水中ならではの」合成戦略によって次世代型有機合成の要となることが期待されている。近年では、界面活性剤機能に単層カーボンナノチューブをドープした新規触媒による新たな光学活性ニトロ化合物の合成法を開発している。有機溶媒中での研究を含め、従来法では達成できなかった高選択性を幅広い基質に対して実現した。このように光学活性化合物の効率的な合成を水中で実現する触媒的不斉合成の開発も主要テーマの一つであり、これまでに不斉ヒドロキシメチル化反応、不斉Michael型付加反応や不斉プロトン化反応、インドールの不斉炭素—水素結合変換反応等を開発している。さらに、有機溶媒中では触媒としてほとんど利用されていなかった、ゼロ価金属・金属酸化物・金属水酸化物が水中で優れた触媒作用を示すことを見だし、アルデヒドやケトンに対する選択的なアリル化反応、 α 、 β -不飽和カルボニル化合物に対する不斉炭素—ホウ素結合、炭素—ケイ素結合形成反応等高選択的結合生成反応、活性メチレン化合物の1,4-付加反応を開発した。これらの反応はいずれも水中でなければ進行せず、また選択性も発現しない。

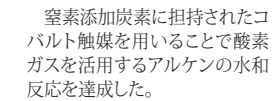
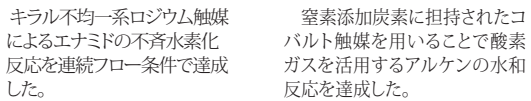


高機能不均一系金属触媒の開発

不均一系金属触媒は反応終了後、生成物と触媒の分離が容易であり、触媒の回収・再使用も可能となる。また、連続フロー反応とも相性が良いため、高機能不均一系金属触媒開発の需要は近年さらに高まっている。当研究室では、これまで様々な不均一系金属触媒の開発を行ってきたが、特に最近の研究成果として、担体修飾による高機能金属ナノ粒子触媒及び、錯体の新規固定化手法による高機能キラル金属触媒の開発が挙げられる。

金属ナノ粒子触媒の開発では、金属ナノ粒子の修飾剤としてポリシランを用いることで、高活性・高耐久性を有するPt, Rh, Pd触媒の開発に成功している。本触媒は特に水素ガスを反応剤とする反応に対して有効であり、各種官能基の水素化及び芳香環の水素化を達成している。特に最近では本触媒をLewis酸触媒と組み合わせることで、特異な触媒活性を発現することも見出している。一方で、担体として窒素添加炭素を用いることで、Cu, Co, Znを活性種とする触媒(NC触媒)の開発にも成功している。特に、担体の設計により貴金属触媒に匹敵する活性を有する触媒の開発に成功している。

キラル金属触媒の開発では非共有結合性相互作用を活用することで、金属錯体の配位子に化学修飾を施すことなく直接担体に固定化する新規手法を報告している。本手法で調製されるキラル金属触媒が種々のフロー不斉触媒反応に適用可能であることが明らかとなった。





小林 修

Shū Kobayashi

1987年：東京大学大学院理学研究科博士課程中退
 同年 東京理科大学理学部応用化学科助手

1988年：理学博士學位取得（東京大学）

1991年：東京理科大学理学部応用化学科講師

1992年：同助教授

1998年：東京大学大学院薬学系研究科教授

2007年4月より現職

研究室：化学西館2402号室

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

TEL：03-5841-4790

FAX：03-5684-0634



2001年:博士(薬学)学位所得(東京大学)	Taku Kitanosono
2001-2005年:東京大学薬学部助手	研究室 : 化学西館2303室
2005-06年:博士研究員(Yale大学)	E-MAIL : tkitanosono@chem.s.u-tokyo.ac.jp
2006-2007年:ERATOグループリーダー	TEL : 03-5841-4344
2007年より現職	
研究室 : 化学本館1007号室	
E-MAIL : yyamashita@chem.s.u-tokyo.ac.jp	
TEL : 03-5841-4791	特任助教 久田智也

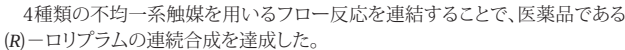
研究室 : 化学西館2303室
E-MAIL : tkitanosono@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL : 03-5841-4344

研究室 : 化学本館1007室
E-MAIL : thisada@g.ecc.u-tokyo.ac.jp
TEL : 03-5841-1079

連続フロー反応による次世代有機合成

フロー反応は、原料を反応器へ連続的に投入し、同時に生成物を連続的に得る合成手法である。有機合成反応は、従来からフラスコを用いるバッチ反応として行われてきたが、フロー有機合成は、効率・安全性・経済性・環境調和性に優れた次世代の手法として注目を集めている。中でも、不均一系触媒を充填したカラムを反応器に用い、そこに反応基質を供給してカラム内で反応を行い、反応器出口から連続的に生成物を得るフロー系は重要である。当研究室は、これまでに培ってきた不均一系触媒の知見を活かし、上記の触媒カラムフロー反応を多数開発している。原子効率の高い付加反応や、縮合反応、水素ガスを用いる水素化反応をこの系に用いれば、触媒分離工程が不要なため、望みの生成物のみが反応器出口から得られるフロー反応となる。またこれを直列的に連結すれば、連続フローによる多段階の物質変換が可能である。当研究室ではこれまでに、ロリプラム・ドネペジル・ベンラファキシン・タムスロシン・メマンチンといった医薬品原体、農薬原体メタラキシルなど、種々の高機能化製品の連続合成を報告している。

4種類の不均一系触媒を用いるフロー反応を連結することで、医薬品である(R)-ロリプラムの連続合成を達成した。



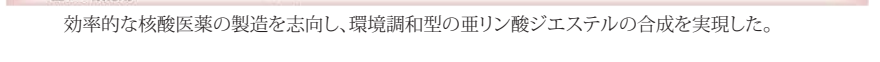
■ 高効率性を指向した新しい合成手法の開発

当研究室では、従来法に比べてより効率的な触媒反応開発や、望みのエナンチオマーのみを選択的に合成する触媒的不斉合成反応開発の研究を行っており、これまでに種々の高機能金属触媒を開発して様々な炭素－炭素結合生成反応へと適用している。近年は、高原子効率を実現できるプロトン移動型反応に注目し、アルカリ金属強塩基触媒を用いた低反応性原料の付加反応の開発を行う一方で、光や電気を活用する反応開発も行っており、光触媒と金属チオフェノキシド触媒を用いる活性メチレンおよびメチン化合物の不活性アルケンへの付加反応や、亜鉛を担持した触媒を電極に用いた電解条件下での炭素－炭素結合生成反応等を実現した。

その一方で、核酸医薬の効率的合成に繋がる亜リン酸ジエステルの新規合成手法を開発した。リン酸エステルの繰り返し構造を有する核酸医薬として、現在19種の化合物が承認されている。本研究ではLewis酸である亜鉛やハフニウム錯体を触媒として用いることで、環境調和型の亜リン酸ジエステルの合成を実現した。本研究で開発した合成法と酸化反応を組み合わせて、中間体の単離を行うことなくリン酸エステル類も合成可能であり、核酸医薬の最小構成単位であるヌクレオチド2量体の触媒的合成を達成した。この成果は、環境負荷を軽減し、効率的な核酸医薬の製造に道を開くものである。



光や電気を活用する効率的な触媒の炭素—炭素結合生成反応を実現した。



主な参考文献

1. Chiral Lewis Acids Integrated with Single-Walled Carbon Nanotubes for Asymmetric Catalysis in Water, T. Kitanosono, P. Xu, S. Kobayashi, *Science*, **362**, 311-315 (2018).
2. Hydrogen-Bonding-Assisted Cationic Aqua Palladium(II) Complex Enables Highly Efficient Asymmetric Reactions in Water, T. Kitanosono, T. Hisada, Y. Yamashita, S. Kobayashi, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **60**, 3407-3411 (2021).
3. Vigorously stirred La_2O_3 Suspensions for Michael Additions in Water, T. Hisada, R. Osada, T. Kitanosono, Y. Yamashita, S. Kobayashi, *Chem. Commun.*, **60**, 9994-9996 (2024).
4. Nitrogen-Doped Carbon Enables Heterogeneous Asymmetric Insertion of Carbenoids into Amines Catalyzed by Rhodium Nanoparticles, R. Masuda, T. Yasukawa, Y. Yamashita, S. Kobayashi, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **60**, 12786-12790 (2021).
5. Chiral Heterogeneous Scandium Lewis Acid Catalysts for Continuous-Flow Enantioselective Friedel-Crafts Carbon-Carbon Bond-Forming Reactions, Y. Saito, S. Kobayashi, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **60**, 26566-26570 (2021).
6. Reaction Rate Acceleration of Cooperative Catalytic Systems: Metal Nanoparticles and Lewis Acids in Arene Hydrogenation, H. Miyamura, S. Kobayashi, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **61**, e202201203 (2022).
7. Multistep Continuous Flow Synthesis of (R)- and (S)- Rolipram Using Heterogeneous Catalysts, T. Tsubogo, H. Oyamada, S. Kobayashi, *Nature*, **520**, 329-332 (2015).
8. Chiral Metal Salts as Ligands for Catalytic Asymmetric Mannich Reactions with Simple Amides, Y. Yamashita, A. Noguchi, S. Fushimi, M. Hatanaka, S. Kobayashi, *J. Am. Chem. Soc.*, **143**, 5598-5604 (2021).
9. Photonucleated Efficient Catalytic α -Alkylation Reactions of Active Methylene and Methine Compounds with Nonactivated Alkenes, Y. Yamashita, Y. Ogasawara, T. Banik, S. Kobayashi, *J. Am. Chem. Soc.*, **145**, 23160 (2023).
10. Heterogeneous Single-Atom Zinc on Nitrogen-Doped Carbon Catalyzed Electrochemical Allylation of Imines, R. Masuda, T. Yasukawa, Y. Yamashita, T. Maki, T. Yoshida, S. Kobayashi, *J. Am. Chem. Soc.*, **145**, 11939-11944 (2023).
11. A Highly Efficient Catalytic Method for the Synthesis of Phosphite Diesters, Y. Saito, S. M. Cho, L. A. Danieli, A. Matsunaga, S. Kobayashi, *Chem. Sci.*, **15**, 8190-8196 (2024).

天然物化学研究室

Natural Products Chemistry

天然物に学ぶ分子設計・アセンブリーライン合成・機能創出

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

多様な骨格を系統的に合成する：骨格多様化合成（文献1-5）

機能性物質の創製を原子・分子スケールから革新していく基盤技術として、分子骨格レベルで三次元構造を多様化する合成化学の重要性が認識されるようになりました。我々は、多種多様な二次代謝産物を創出する生合成経路を模倣しながら、合成化学的に改変・拡張するアプローチに取り組んできました。仮想生合成中間体を安定化した多能性中間体を設計し、7種類のインドールアルカロイド骨格の作り分けを実現しました(図1)。複雑なアルカロイドの構造を簡略化することなく、多官能性の化合物群を僅か6-9工程で合成できます。分子骨格・立体化学や官能基を系統的に多様化しながら、アセンブリーライン合成するための戦略の提案と体系化に取り組んでいます。

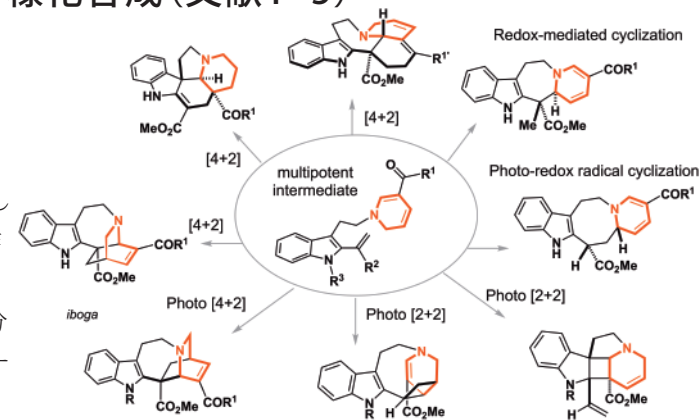


図1 多能性中間体を活用した骨格多様化合成

生合成プロセスの合理的改変： 化学-酵素ハイブリッド合成（文献6-7）

植物や微生物は、酵素マシナリーを利用して生物活性天然物群をいとも簡単に生理的条件下で作り上げています。これら酵素の反応を合成化学で活用できれば、医薬品候補分子群を格段にたやすく合成できるはずで。我々は、酵素合成と化学合成を連携させ、シンプルな基質から複雑な五環性骨格をわずか1日で合成できる化学-酵素ハイブリッドプロセスを開発しました(図2)。更に、微生物が本来利用している基質に類似した合成基質群を設計し、生合成では産生されていない分子群の合成にも成功しました。酵素反応と有機合成反応をシームレスに融合させ、官能基を改変した天然物類似化合物群を手早く柔軟に合成できます。

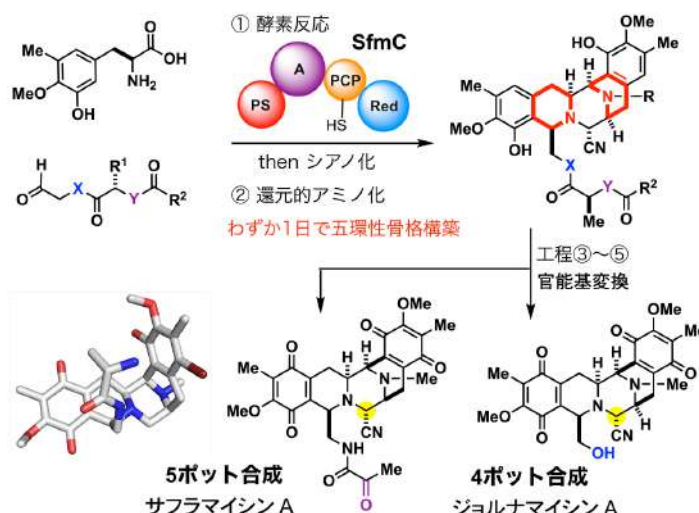


図2 化学-酵素ハイブリッド合成



教授 大栗博毅
Hiroki Oguri

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



准教授 佐竹真幸
Masayuki Satake

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

助教 谷藤 涼
Ryo Tanifuji

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

共有結合性リガンド群を活用したケミカルバイオロジー研究（文献8-9）

漢方薬の有効成分であるアルテミシニンやその誘導体は、マラリア治療に革新をもたらしました。細胞内のヘム鉄とペルオキシド架橋部位との反応で生じる炭素ラジカル種が生体分子と共有結合を形成しつつ、局所的な酸化ストレスを亢進します。我々は、アルテミシニン類の6位の炭素を窒素に置き換えた分子群を設計し、単純な構築ブロックからわずか4工程で四環性骨格を構築しました(図3)。これにより、従来構造改変が困難であった C 環部へ様々な置換基を導入した類縁体群を創り出しました。合成法の改良や構造の多様化を進めるとともに、分子プローブを活用したケミカルバイオロジー研究や創薬リード創製に取り組んでいます。

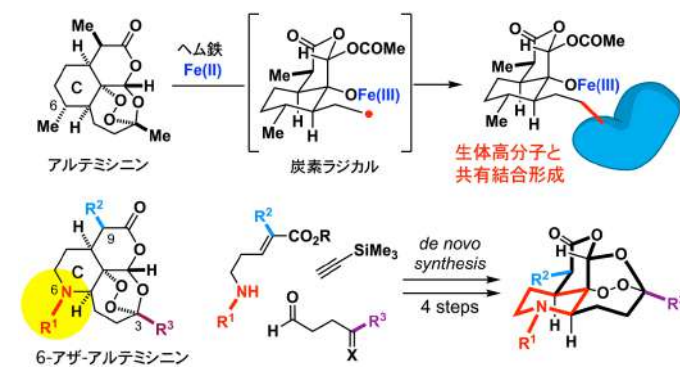


図3 アルテミシニン類の作用機構と迅速合成

天然物骨格を活用した高輝度円偏光発光性マクロ環の創製（文献10）

我々は、高度に官能基化された天然物の構造に潜在する精緻な分子認識能力に着目し、機能性ナノ構造体を組み上げていくアプローチに着手しています。キラルな C₂ 対称型アルカロイド骨格を活用して、8の字型マクロ環を系統的に構築するモジュラー式合成プラットフォームを開発しました。互いに交差する芳香族クロモフォアの角度・距離・長さを精密に制御して、有機分子として非常に優れた円偏光発光効率を示す32員環マクロ環を創り出しました(図4)。天然物化学と材料化学を融合した本アプローチは、ほぼ独立して発展してきた両分野の架け橋となるユニークな研究として注目されています。

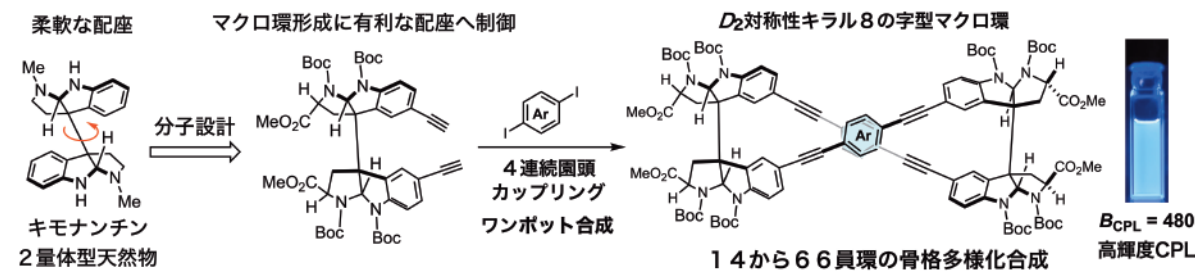


図4 アルカロイド骨格を活用した高輝度円偏光発光性マクロ環の創製

主な参考文献

1. Biogenetically inspired synthesis and skeletal diversification of indole alkaloids. H. Mizoguchi, H. Oikawa, H. Oguri. *Nat. Chem.* **2014**, 6, 57-64.
2. Zn(OTf)₂-mediated annulations of *N*-propargylated tetrahydrocarbolines: divergent synthesis of four distinct alkaloidal scaffolds. S. Yorimoto, A. Tsubouchi, H. Mizoguchi, H. Oikawa, Y. Tsunekawa, T. Ichino, S. Maeda, H. Oguri. *Chem. Sci.* **2019**, 10, 5686-5698.
3. Synthesis of a Halicyclammine-type Macrocyclic Scaffold via Biomimetic Transannular Cyclization. T. Wayama, H. Oguri. *Org. Lett.* **2023**, 25, 3596-3601.
4. Synthetic Modulation of an Unstable Dehydrosecodine-type Intermediate and Its Encapsulation into a Confined Cavity Enable Its X-ray Crystallographic Observation. G. Tay, T. Wayama, H. Takezawa, S. Yoshida, S. Sato, M. Fujita, H. Oguri. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2023**, 62, e202305122.
5. Direct Photochemical Intramolecular [4 + 2] Cycloadditions of Dehydrosecodine-type Substrates for the Synthesis of the Iboga-type Scaffold and Divergent [2 + 2] Cycloadditions Employing Micro-flow System. G. Tay, S. Nishimura, H. Oguri. *Chem. Sci.* **2024**, 15, 15599-15609.
6. Chemo-enzymatic Total Syntheses of Jorunnamycin A, Saframycin A, and N-Fmoc Saframycin Y3. R. Tanifuji, K. Koketsu, M. Takakura, R. Asano, A. Minami, H. Oikawa, H. Oguri. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, 140, 10705-10709.
7. Chemo-enzymatic total syntheses of bis-tetrahydroisoquinoline alkaloids and systematic exploration of the substrate scope of SfmC. R. Tanifuji, N. Haraguchi, H. Oguri. *Tetrahedron Chem* **2022**, 1, 100010.
8. Rapid and Systematic Exploration of Chemical Space Relevant to Artemisinins: Anti-malarial Activities of Skeletally Diversified Tetracyclic Peroxides and 6-Aza-artemisinins. K. R. Bonepally, N. Takahashi, M. Iwatsuki, S. Omura, N. Kato, H. Oguri et al. *J. Org. Chem.* **2020**, 85, 9694-9712.
9. Synthesis and Structural Diversification of Artemisinins Towards the Generation of Potent Anti-malarial Agents H. Oguri. *Chem. Lett.* **2021**, 50, 924-937 (highlighted review).
10. Rapid Synthesis of Chiral Figure-Eight Macrocycles Using a Preorganized Natural Product-Based Scaffold. T. Honda, D. Ogata, M. Tsurui, S. Yoshida, S. Sato, T. Muraoka, Y. Kitagawa, Y. Hasegawa, J. Yuasa, H. Oguri. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2024**, 63, e202318548.

物理有機化学研究室 Physical Organic Chemistry

物理有機化学：新しい分子構造, 新しい材料・現象の探究による新原理の探求

「芳香族分子」は、ファラデーによるベンゼンの発見、ケクレのベンゼン構造提唱にまで遡り、有機化学の中心となってきた物質である。その重要性は現代社会において、さらに輝きを増し続けている。例えば、芳香族分子は「分子機械」の重要なビルディングブロックの1つとなっているほか、「近未来社会を支える有機電子材料」においても芳香族分子が基盤となる役割を果たしている。私たちは、新しい構造をもつ芳香族分子を生み出し、未来機能を見つけるための研究を続けている。これまでに、「慣性回転する分子ベアリング」や「炭化水素芳香族分子を基盤とした有機エレクトロニクス材料」、「巨大湾曲ナノカーボン分子」、「ダイヤモンドの双子」などを登場させてきた。有機合成化学を基盤として新分子を生み出すことで、新現象・新機能を開拓し、分子の世界の理を紐解かんとしている。

有限長カーボンナノチューブとナノ科学への応用

カーボンナノチューブは、特異な湾曲 π 電子系をもつナノメートルサイズの物質である。カーボンナノチューブの示す特異・不思議な現象を活用したナノテクノロジーへの期待が高まっているものの、いまだ「ナノサイエンス」の域を超えるに至っていない。これはカーボンナノチューブが、さまざまな構造をもつ分子の混合物であり、一義的な分子構造をもつ「分子性物質」としては取り扱えず、分子として理解できなかったためである。私たちは、剛直な筒状構造を有する有限長カーボンナノチューブ分子を「一義構造」をもつ分子として合成し、キラル分子としての特異性を明確にした。さらに、これら有限長カーボンナノチューブ分子の内部空間に種々のゲスト分子を「回転子」として包接できることを示し、その回転子が固体中、ギガ〜テラヘルツ周波数の超高速で慣性回転する「分子ベアリング」として振る舞うことを明らかにしている(図1 文献1)。

図1. 有限長単層カーボンナノチューブ分子を用いた「慣性回転」分子ベアリング

炭化水素芳香族分子材料の開発とエレクトロニクスへの応用

これからの材料科学の発展は、新しい有機分子、特に新規 π 共役分子の設計と創製によって支えられると期待されている。種々の分子設計指針が模索されている中、私たちは、ありふれた元素である「炭素と水素」のみでからなる炭化水素芳香族分子が、革新的な有機材料に発展することを見いだしている。一つの炭化水素芳香族分子が、「正孔(+)輸送」と「電子(−)輸送」に加え、「電荷の効率的再結合の促進」という多能性を持つことを見だし、これにより、単層構成の有機発光デバイス(OLED)において、理論限界に迫る発光効率を実現したものである。この研究は、高効率発光を実現するためには材料分子の多元素化、デバイス構成の多層化が必須と見なされていたOLEDにおいて、デバイスおよび構成分子構造双方に変革をもたらす知見となっている(図2、文献2)。

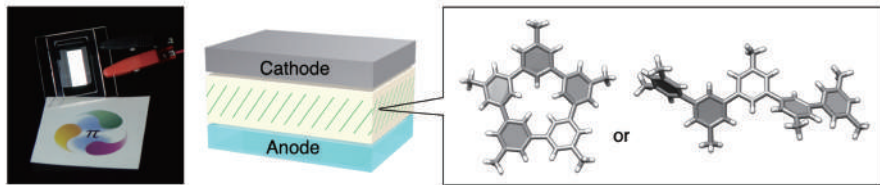


図2. 高効率単層型有機発光デバイス



教授 磯部 寛之

Hiroyuki Isobe

1998年：東京大学大学院理学系研究科博士課程中途退学
1998年：東京大学大学院理学系研究科助手
(1999年 博士(理学), 東京大学)
2003年：JSTさきかけ研究員(兼)
2004年：東京大学大学院理学系研究科助教授
2007年：東北大学大学院理学系研究科教授
2013年：東北大学原子分子材料高等研究機構主任研究者(兼),
同年JST-ERATO磯部縮退 π 集積プロジェクト研究総括(兼)
2016年より現職
研究室：化学西館 2508号室
E-MAIL: isobe@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL : 03-5841-4777
FAX : 03-5841-4162



准教授 池本 晃喜

Koki Ikemoto

2014年：東京大学大学院工学系研究科博士課程修了
(博士(工学))
2014年：東北大学原子分子材料高等研究機構助教
2016年：東京大学大学院理学系研究科助教授
2019年：東京大学大学院理学系研究科講師
2022年より現職
研究室：化学西館 2509号室
E-MAIL: kikemoto@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL : 03-5841-4778

助教 福永 隼也

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

巨大ナノカーボン分子「フェナインナノカーボン」

現在、ナノカーボン分子の設計・合成により、さまざまな分子が生み出されつつある。一つ一つの難しい分子ごとに、それぞれ凝った合成法が工夫されているが、汎用的な合成戦略・手法にはならず、「それなりの大きさの特定の分子に限定的(one off)な合成法」となってしまうのが現状である。私たちは、最近、飛躍的にサイズの大きなナノカーボン分子を、自在に設計・合成する汎用的な合成戦略をつくりだした。1,3,5-三置換ベンゼンを「フェナイン」と名付け、これをナノカーボンの平面三方構造の基本単位とすることで、一連のナノカーボン分子群を生み出したものである。例えば、3 nmサイズのナノチューブ「フェナインナノチューブ」や、碗型・鞍型湾曲ナノカーボン分子、さらには窒素・金属注入型分子など、多種多様なナノカーボン分子群を登場させてきている(図3、文献3)。今まさにナノカーボン分子の真の姿と可能性に迫ろうとしている。

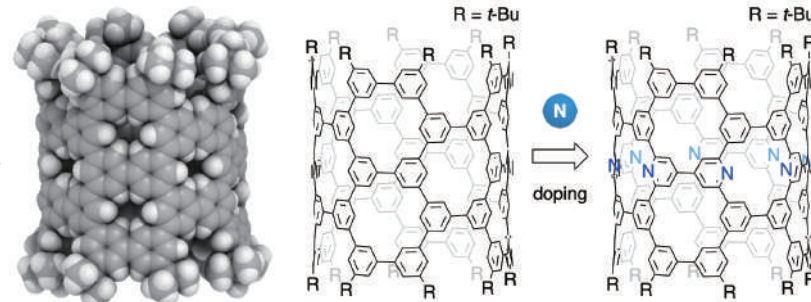


図3. フェナインナノチューブ(炭化水素版と窒素注入版)

ダイヤモンドの双子

ダイヤモンドは高強度な美しい物質であるが、その sp^3 炭素のネットワークには「完全対称性」と「強等方性」の二つの特徴が備わっていることが数学的に見いだされている。この二つの特徴を備えたネットワークが sp^2 炭素でも可能であることが提唱され「ダイヤモンドの双子」とも見なされていた。しかし、その十角形を基本としたかご構造は歪みが大きく、理論的にも存在が疑問視される「夢の物質」であった。私たちは、「フェナイン」を合成単位とすることで、このダイヤモンドの双子(ポルクス)の最小かご単位(ポルクセン)を合成することに成功した(図4、文献4)。溶液中および結晶固体中での分子構造を明確とし、さらにかご構造に由来する独特な幾何学の存在を明らかにした。ポルクス・ポルクセンの特徴の一つは「キラリティ」が存在することであったが、私たちはキラル型のポルクセンの合成、エナンチオマー分離を実現している。高い対称性をもつかご構造とそのキラリティがさまざまに展開・発展するものと期待している。

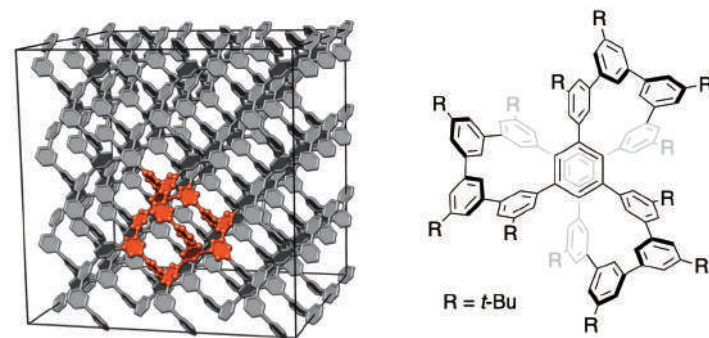


図4. フェナインポルクスとその最小かご単位フェナインポルクセン

主な参考文献

- (a) Ratchet-free solid-state inertial rotation of a guest ball in a tight tubular host, T. Matsuno, Y. Nakai, S. Sato, Y. Maniwa, H. Isobe, *Nat. Commun.* **2018**, 9, 1907. (b) A hybrid molecular peapod of sp^2 - and sp^3 -nanocarbons enabling ultrafast terahertz rotations, T. Matsuno, S. Terasaki, K. Kogashi, R. Katsuno, H. Isobe, *Nat. Commun.* **2021**, 12, 5062. (c) Exfoliatable layered 2D honeycomb crystals of host-guest complexes networked by CH- π hydrogen bonds, S. Terasaki, Y. Kotani, R. Katsuno, T. Matsuno, T. M. Fukunaga, K. Ikemoto, H. Isobe, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2024**, 63, e202406502.
- (a) Aromatic hydrocarbon macrocycles for highly efficient organic light-emitting devices with single-layer architectures, J. Y. Xue, T. Izumi, A. Yoshii, K. Ikemoto, T. Koretsune, R. Akashi, R. Arita, H. Taka, H. Kita, S. Sato, H. Isobe, *Chem. Sci.* **2016**, 7, 896-904. (b) Acyclic, linear oligo-meta-phenylenes as multipotent base materials for highly efficient single-layer organic light-emitting devices, A. Yoshii, Y. Onaka, K. Ikemoto, T. Izumi, S. Sato, H. Kita, H. Taka, H. Isobe, *Chem. Asian J.* **2020**, 15, 2181-2186. (c) Optimising reaction conditions in flasks for performances in organic light-emitting devices, K. Ikemoto, M. Akiyoshi, A. Kobayashi, H. Kita, H. Taka, H. Isobe, *Chem. Sci.* **2025**, published online, doi: 10.1039/D4SC07039A.
- (a) Finite phenylene nanotubes with periodic vacancy defects, Z. Sun, K. Ikemoto, T. M. Fukunaga, T. Koretsune, R. Arita, S. Sato, H. Isobe, *Science* **2019**, 363, 151-155. (b) A nitrogen-doped nanotube molecule with atom vacancy defects, K. Ikemoto, S. Yang, H. Naito, M. Kotani, S. Sato, H. Isobe, *Nat. Commun.* **2020**, 11, 1807. (c) Bayesian inference for model analyses of supramolecular complexes: A case study with nanocarbon hosts, Y. Onaka, R. Sakai, T. M. Fukunaga, K. Ikemoto, H. Isobe, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2024**, 63, e202405388.
- (a) A minimal cage of a diamond twin with chirality, T. M. Fukunaga, T. Kato, K. Ikemoto, H. Isobe, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2022**, 119, e2120160119. (b) Stoichiometry validation of supramolecular complexes with a hydrocarbon cage host by van't Hoff analyses, T. M. Fukunaga, Y. Onaka, T. Kato, K. Ikemoto, H. Isobe, *Nat. Commun.* **2023**, 14, 8246.

生体分子化学研究室

Biomolecular Chemistry Laboratory

タンパク質分子ツールの作製と指向性進化

蛍光タンパク質（fluorescent protein: FP）は色とりどりに“光る”タンパク質で、クラゲやイソギンチャク、サンゴなどで見つかっています。蛍光タンパク質はその構造中に可視領域蛍光を発する発色団を作り出す独自の性質を持っています。驚くべきことに、蛍光タンパク質をコードするDNAはほぼすべての生物に導入して体内で適切に発現させることができ、それによって元々は光らない動植物の組織を蛍光性に変えることができます。このような遺伝的にコードされた（genetically encoded）蛍光を使えば、従来見えなかった生体内の微細構造や細胞内シグナル伝達の様子が蛍光顕微鏡を用いて“見える”ようになるため、細胞生物学の多くの分野に革命的な変化が起きました。

生体分子化学研究室で行っている主な研究内容は、上述の蛍光タンパク質を、特定の標的物質や現象に応答してその明るさ（蛍光強度）や色（蛍光波長）がダイナミックに変化する「蛍光バイオセンサー（指示薬）」へと変換することです。こうした指示薬を用いることで、薬理刺激に対する細胞の応答やモデル生物脳内の神経細胞の電気的活動のように、本来は見えない細胞内シグナル経路を容易に観察することができます。私たちは特に、指示薬に用いることができる色の範囲を拡げ、より長い（＝赤色側の）波長を有する指示薬の開発に注力しています。赤い光の方が生体組織を容易に通過するため、長波長の指示薬を利用することで深い生体内部を観ることが可能になるからです。

生体分子化学研究室内のメンバーは、タンパク質工学やケミカルバイオロジー、分光学、分子生物学、細胞生物学を横断的に学ぶことができます。研究の遂行に必要な方法論は私たちのグループで既に確立されており(1)、その方法論は多くの新しい研究プロジェクトにも適用できます。当研究室で受けるトレーニングは、アカデミア・産業界を問わずバイオテクノロジー分野におけるキャリア形成にとっても役に立つでしょう。

これまでの成果 1: 指向性進化による新規蛍光タンパク質関連技術の開発

Campbell研究室はこれまで、自然界の進化の過程を人工的に模倣した“directed evolution”（指向性進化）という手法を用いて、サンゴ由来蛍光タンパク質の種類を拡張し、多くの指示薬の開発や様々な分野への応用を行ってきました。例えば、私たちは水色や黄色の新たな蛍光タンパク質や、光照射に応答して色が緑から赤へ変化する光変換（photoconvertible）蛍光タンパク質を開発しました。これらの新規蛍光タンパク質は、単一細胞内の複数の生命現象の同時観察(2)や超解像イメージングを含む多くの応用を可能にしました。その後、私たちは二量体を形成したときのみ明るさが増大する二量体化依存的蛍光タンパク質（dimerization-dependent FPs, ddFPs）も開発しました(3)。この技術は生細胞内でタンパク質間相互作用を検出するための強力かつ新しいアプローチです。さらに、光でタンパク質の機能を制御する新しい光遺伝学タンパク質photo-cleavable protein（PhoCl）も開発しています(4)。PhoClを使うことで、転写や遺伝子組み換え、タンパク質局在、酵素活性を光で制御することが可能になります。

これまでの成果 2: 神経活動を可視化する多色の蛍光指示薬の開発

モデル動物の神経活動を可視化することは、人間の脳機能や神経変性疾患を理解するための強力なアプローチです。神経活動を可視化するためには、イオン濃度や活動電位、神経伝達物質の変化を捉える指示薬が必要です。Campbell研究室は、GECOシリーズと呼ばれる様々な色のCa²⁺指示薬を開発し、神経活動の多色イメージングという分野を世界に先駆けて切り開きました(5)。この研究で私たちが開発した赤色Ca²⁺指示薬R-GECO1は、後に世界中の研究室が開発した他の赤色蛍光指示薬の礎となりました。これらGECOシリーズは、様々な生命現象に関する課題を解決するために世界中の何百もの研究グループに利用されています。最近では、近赤外（near-infrared, NIR）に蛍光を持つ初のCa²⁺指示薬NIR-GECO1も報告しています (6)。

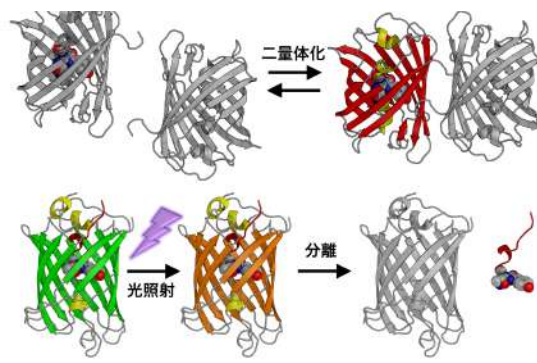
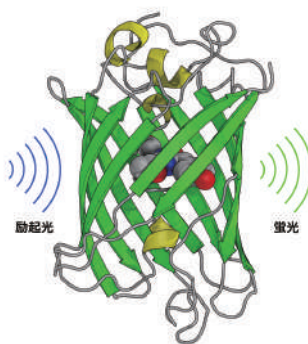


図1. 新しいタイプの光遺伝学ツール
蛍光タンパク質を基に指向性進化を行うことで、標的タンパク質の光イメージング（上：ddFP）や光制御（下：PhoCl）を行う革新的なツールタンパク質を開発した。

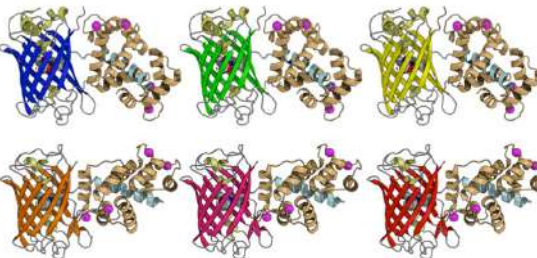


図2. GECOシリーズ
当研究室は遺伝子コード型Ca²⁺指示薬の開発で世界をリードしており、開発した一連の指示薬（GECOシリーズと命名）は様々な色やCa²⁺親和性を有する。



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



准教授 **寺井 琢也**
Takuya Terai
2007年: 東京大学大学院薬学系研究科助教
2012年: 博士(薬学)取得(東京大学)
日本学術振興会特別研究員(SPD)、
ミュンヘン工科大学訪問研究員、
埼玉大学大学院理工学研究科特任准教授を経て
2020年より現職
研究室 : 化学西館2101号室
E-MAIL : terai@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL : 03-5841-4634

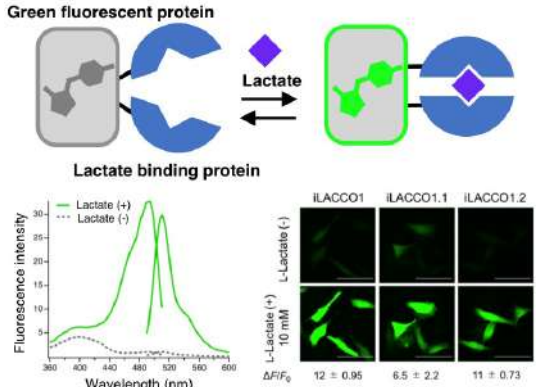
助教 **ケルビン ツァオ**
Kelvin K. Tsao
研究室 : 化学東館0002号室
E-MAIL : ktsao072@g.ecc.u-tokyo.ac.jp
TEL : 03-5841-6528

研究テーマ1: 細胞内代謝物に対する指示薬開発

近年、多くの疾患の発症原因は生物学的エネルギー源の運搬や利用方法の変化に関連していると考えられています。神経変性疾患はその重要な一例で、その発症は脳内エネルギー代謝、特に乳酸利用、の変化に関連しています。残念ながら現在、私たちには細胞内代謝の全体像を複数の指標で可視化するツールがないため、細胞がエネルギーを得るために各代謝経路をどの程度利用しているのかを観察することができません。そこで当研究室では様々な細胞内代謝物を検出する高性能指示薬を開発し、世界に先駆けて細胞の代謝経路全体を可視化しようとしています。一例として私たちは、細胞内外の乳酸を検出する高性能な指示薬を複数報告しています(7, 8, 9)。

図3. 遺伝子コード型緑色蛍光乳酸センサー (iLACCO)

当研究室では、代謝過程で重要な役割を果たしている乳酸を標的にiLACCO1センサーを開発した。上: バイオセンサーの反応メカニズムの模式図。下: 乳酸応答の蛍光スペクトル (左) と細胞画像 (右)。

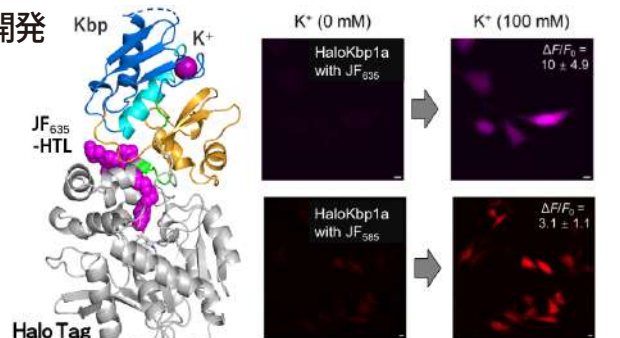


研究テーマ2: 化学遺伝学 (chemigenetic) 蛍光指示薬の開発

一般的な遺伝子コード型指示薬が抱えるいくつかの課題を克服する有望なアプローチとして、化学遺伝学 (chemigenetic) 蛍光タンパク質が最近注目されています。化学遺伝学蛍光タンパク質とは、細胞内や組織内に発現させた特定のタンパク質に合成蛍光色素が共有結合している、いわば蛍光色素（低分子化合物）とタンパク質（生体高分子）のハイブリッドな複合体です。生体分子化学研究室では、この化学遺伝学蛍光タンパク質を使って次世代の高機能蛍光指示薬を創る研究を行っています(10)。私たちはまた、蛍光タンパク質と低分子リガンドを組み合わせた全く新しいタイプの化学遺伝学指示薬の開発にも取り組んでいます(11)。

図4. K⁺に対する化学遺伝学蛍光センサー

化学遺伝学蛍光タンパク質とは低分子蛍光団とタンパク質のハイブリッド複合体を指す。図では我々が作った化学遺伝学K⁺センサーHaloKbp1aの立体構造 (左) および細胞イメージング画像 (右) を示す。



研究テーマ3: 近赤外蛍光指示薬の拡充

蛍光指示薬の色を近赤外領域まで拡張することで、複数標的の同時イメージングや生体深部観察が可能になります。近赤外の窓 (NIR window) と呼ばれる、生体組織が最も光を透過する波長領域は約650-1350 nmです。生体分子化学研究室ではNIR-GECO1を皮切りに、近赤外領域の光を吸収し蛍光を発する遺伝子コード型指示薬の開発で世界を先導しています(12)。これらの指示薬を、可視領域に波長を持つ既存の指示薬や光遺伝学ツールと併用することで、より高度な蛍光イメージングが可能になるでしょう。またこれらの指示薬を用いれば、これまで不可能だったモデル動物深部での機能的イメージングもできるようになると期待されます。

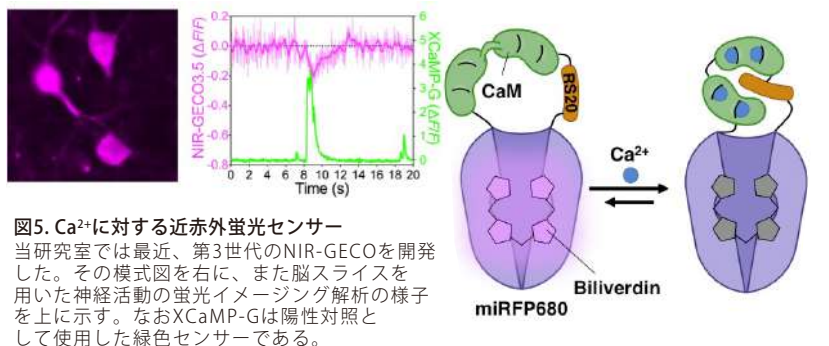


図5. Ca²⁺に対する近赤外蛍光センサー
当研究室では最近、第3世代のNIR-GECOを開発した。その模式図を右に、また脳スライスをを用いた神経活動の蛍光イメージング解析の様子を上示す。なおXCaMP-Gは陽性対照として使用した緑色センサーである。

主な参考文献

1. Ai et al. “Engineering and characterizing monomeric fluorescent proteins for live-cell imaging applications”, *Nature Protocols*, 9, 910–928 (2014).
2. Ai et al. “Fluorescent protein FRET pairs for ratiometric imaging of dual biosensors”, *Nature Methods*, 5, 401–403 (2008).
3. Ding et al. “Ratiometric biosensors based on dimerization-dependent fluorescent protein exchange”, *Nature Methods*, 12, 195–198 (2015).
4. Zhang et al. “Optogenetic Control with a Photocleavable Protein, PhoCl”, *Nature Methods*, 14, 391–394 (2017).
5. Zhao et al. “An expanded palette of genetically encoded Ca²⁺ indicators”, *Science*, 333, 1888–1891 (2011).
6. Qian et al. “A genetically encoded near-infrared fluorescent calcium ion indicator”, *Nature Methods*, 16, 171–174 (2019).
7. Nasu et al. “A genetically encoded fluorescent biosensor for extracellular L-lactate”, *Nature Communications*, 12, 7058 (2021).
8. Nasu et al. “Lactate biosensors for spectrally and spatially multiplexed fluorescence imaging”, *Nature Communications*, 14, 6598 (2023).
9. Hario et al. “A genetically encoded fluorescent biosensor for extracellular L-lactate”, *ACS Central Science*, 10, 402–416 (2024).
10. Cheng et al. “High-performance chemigenetic potassium ion indicator”, *Journal of the American Chemical Society*, in press.
11. Zhu et al. “Chemigenetic indicators based on synthetic chelators and green fluorescent protein”, *Nature Chemical Biology*, 19, 38–44 (2023).
12. Chai et al. “Development of an miRFP680-Based Fluorescent Calcium Ion Biosensor Using End-Optimized Transposons”, *ACS Sensors*, 9, 3394–3402 (2024).

固体化学研究室

Solid State Chemistry



教授 一杉 太郎
Taro Hitosugi
1999: 東京大学大学院理学系研究科 博士課程修了 博士(工学)
1999-2003: ソニー株式会社 コアテクノロジー開発本部
2003-2007: 東京大学 助教
2007-2015: 東北大学 准教授
2015-2022: 東京工業大学 教授
2022: 現職
研究室: 化学西館2406A
E-MAIL: hitosugi@g.ecc.u-tokyo.ac.jp TEL: 03-5841-4353

助教 アトコ アウギ
Augie Atqa
研究室: 化学西館2407
E-MAIL: atqa@g.ecc.u-tokyo.ac.jp
TEL: 03-5841-4354

特任助教 小林 成
Shigeru Kobayashi
研究室: 化学西館2407
E-MAIL: kobayashi-shigeru@g.ecc.u-tokyo.ac.jp
TEL: 03-5841-4354



准教授 清水 亮太
Ryota Shimizu
2011: 東京大学大学院理学系研究科 博士課程修了 博士(理学)
2011-2015: 東北大学 博士研究員/助教
2015-2020: 東京工業大学 特任講師/助教
2020-2022: 東京工業大学 准教授
2022: 現職
研究室: 化学西館2406B
E-MAIL: shimizu-ryota@g.ecc.u-tokyo.ac.jp
TEL: 03-5841-7595

特任助教 中山 亮
Ryo Nakayama
研究室: 化学西館2407
E-MAIL: ryo-nakayama@g.ecc.u-tokyo.ac.jp
TEL: 03-5841-4354

特任助教 簾 智仁
Tomohito Sudare
研究室: 化学西館2407
E-MAIL: sudare@g.ecc.u-tokyo.ac.jp
TEL: 03-5841-4354

固体化学と電気化学の交差点

原子が凝縮して、分子あるいは固体を形成すると、それまで想像もつかなかった物性が発現する。原子が二つ並ぶだけで新しい電子状態となり、数個単位から数十個、数百個の集合体になると、また別の性質が現れる。我々の研究室では、原子の振る舞いに着目すると共に、その凝集体の物性を明らかにすることを楽しんでいる。さらに、凝集体同士のネットワークによって生まれる相互作用や界面現象をも研究対象とする。そのような基礎研究に加え、実社会で役立たせるための応用研究にも力を入れる。

固体化学と電気化学の交差点に立ち、環境・エネルギー材料や新物性探索を軸に研究を展開する。物質創製と新規デバイス構築を行い、最先端計測技術を用いて原子レベルの構造や電子状態を評価する。そしてミクロ、およびマクロ両面から凝縮系物質科学の開拓を行う。



図1. 研究の大きな方向性

全固体Li電池に関する研究

持続的発展可能な社会の実現に向けて、高電圧で高容量な蓄電池の開発が重要である。なかでも従来のLiイオン電池に用いられてきた有機電解液を固体電解質に代替した、全固体Li電池が次世代電池として注目されている。

全固体Li電池の高出力化に向けた大きな課題として、電極と固体電解質の界面をまたぐLiイオンの伝導性の向上がある。我々は、薄膜積層した小型の全固体Li電池(薄膜電池)を活用し、電極と固体電解質が形成する理想的な界面におけるLiイオン輸送特性を解明してきた。制御された固相界面におけるLiイオン伝導度は、液体電解質を凌ぐことを世界で初めて明らかにした。さらに、界面近傍の原子配置の乱れやプロトンの存在が抵抗の起源であることを見出している。

Li電池材料の薄膜合成・先端計測技術を活用し、全固体Li電池を動作させながら、電池内部のLiイオン輸送中の構造や電子状態を観察するオペランド計測の研究も進めている。

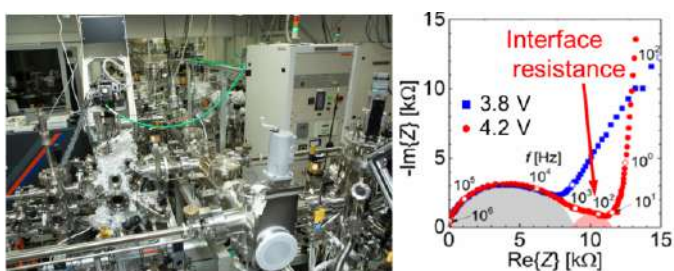


図2. (左) 開発した全真空プロセス薄膜電池作製装置。
(右) 世界最小の界面抵抗値を実現している。

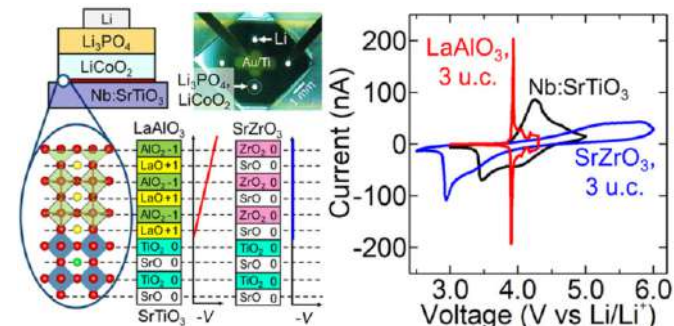


図3. 界面制御による電池動作特性の制御。

分子性結晶の新物性開拓

有機分子が凝集して形成される分子性結晶に注目が集まっている。分子性化合物の柔軟性に由来する特異な電子機能、エネルギー変換やイオン輸送特性が明らかにされ、新物性の開拓やデバイス開発が期待される。我々は、金属酸化物の研究で培った知見を分子性結晶へと展開し、固体イオニクスの開拓を目指している。高いLiイオン伝導特性を示す分子性結晶固体電解質LiFSA(SN)₂を用い、全固体Li電池動作を実現している[5]。さらに、金属有機構造体(MOF: Metal Organic Framework)のエレクトロニクス応用に向けたMOF薄膜合成や電子機能を開拓している。

実験室の産業革命

物質合成研究にパラダイムシフトを起こし、新たな物質観の構築を目指している。具体的には、機械学習とロボット技術を化学研究に導入し、巨大な物質探索空間を開拓する「自律実験システム」を開発している。このシステムを活用することにより、研究者はより創造性の高い研究に没頭することができる。

これまでに、機械学習技術の一つであるベイズ最適化を活用し、TiO₂薄膜の電気抵抗が最小となる合成条件を、10倍の効率で自律的に最適化することに成功している。また、化学実験に適した機械学習アルゴリズムのチューニングを進めている。現在、この自律実験システムと最適化技術を、有機・無機、固体・液体問わず様々な物質合成へ適用し、物質合成の高度化・効率化に取り組んでいる。

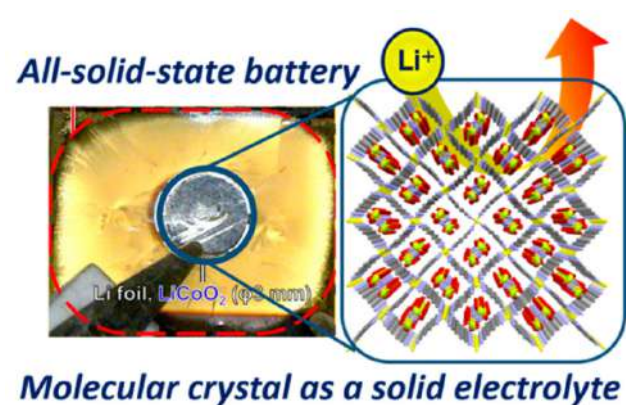


図4: 分子結晶の全固体Li電池への応用



図5: 機械学習とロボット技術を活用し、研究者は創造性がより高い研究を行う

主な参考文献

- 1.T. Sudare, R. Shimizu, N. Yamada, Y. Miura, R. Ueda, R. Nakayama, S. Kobayashi, K. Kaneko and T. Hitosugi, "Elucidating the Role of Interstitial Oxygen in Transparent Conducting Anatase TiO₂ by Polarized X-ray Absorption Spectroscopy Study" *Chem. Mater.* ASAP Article (2024).
- 2.S. Kobayashi, R. Shimizu, Y. Ando and T. Hitosugi, "Autonomous Exploration of an Unexpected Electrode Material for Lithium Batteries" *ACS Mater. Lett.*, **5**(10), 2711-2717 (2023).
- 3.K. Nishio, S. Ichinokura, A. Nakanishi, K. Shimizu, Y. Kobayashi, N. Nakamura, D. Imazeki, R. Shimizu, T. Hirahara, S. Watanabe, and T. Hitosugi, "Ionic rectification across ionic and mixed-conductor interfaces" *Nano Lett.* **21**, 10086-10091 (2021).
- 4.R. Nakayama, K. Nishio, D. Imazeki, N. Nakamura, R. Shimizu, T. Hitosugi, "Relaxation of the interface resistance between solid electrolyte and 5 V-class positive electrode" *Nano Lett.* **21**, 5572 (2021).
- 5.R. Shimizu, S. Kobayashi, Y. Watanabe, Y. Ando, and T. Hitosugi, "Autonomous materials synthesis by machine learning and robotics" *APL Mater.* **8**, 111110 (2020).
- 6.D. M. Packwood and T. Hitosugi, "Material informatics for self-assembly of functionalized organic precursors on metal surfaces" *Nature Commun.* **9**, 2469 (2018).
- 7.Y. Okada, S. Shiao, T. Chang, G. Chang, M. Kobayashi, R. Shimizu, H. Jeng, S. Shiraki, H. Kumigashira, A. Bansil, H. Lin, and T. Hitosugi, "Quasiparticle interference on cubic perovskite oxide surfaces" *Phys. Rev. Lett.* **119**, 086801 (2017).
- 8.Y. Okada, Y. Ando, R. Shimizu, E. Minamitani, S. Shiraki, S. Watanabe, and T. Hitosugi, "Scanning tunneling spectroscopy of superconductivity on surfaces of LiTiO₄(111) thin films" *Nature Commun.* **8**, 15975 (2017).
- 9.D. M. Packwood, P. Han, and T. Hitosugi, "Chemical and Entropic Control on the Molecular Self-Assembly Process" *Nature Commun.* **8**, 14463 (2017).
- 10.M. Haruta, S. Shiraki, T. Suzuki, A. Kumatani, T. Ohsawa, Y. Takagi, R. Shimizu, and T. Hitosugi, "Negligible "negative space-charge layer effects" at oxide-electrolyte/electrode interfaces of thin-film batteries" *Nano Lett.* **15**, 1498-1502 (2015).
- 11.I. Hamada, R. Shimizu, T. Ohsawa, K. Iwaya, T. Hashizume, M. Tsukada, K. Akagi, and T. Hitosugi, "Imaging the evolution of d-states at a strontium titanate surface" *J. Am. Chem. Soc.* **136**, 17201-17206 (2014).
- 12.K. Iwaya, T. Ogawa, T. Minato, K. Miyoshi, J. Takeuchi, A. Kuwabara, H. Moriwake, Y. Kim, and T. Hitosugi, "Impact of lithium-ion ordering on surface electronic states of Li_xCoO₂" *Phys. Rev. Lett.* **111**, 126104 (2013).

分析化学研究室 Analytical Chemistry

Opto-bioanalysis inspired by Chemistry and Biology

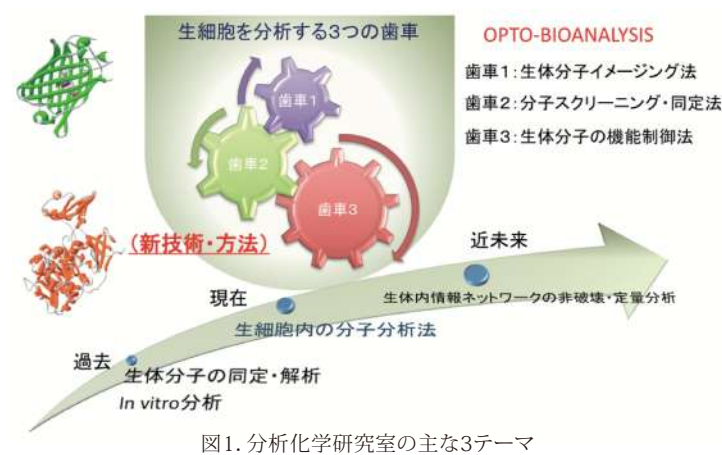


図1. 分析化学研究室の主な3テーマ

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

生体分子の機能や動態を観る方法

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

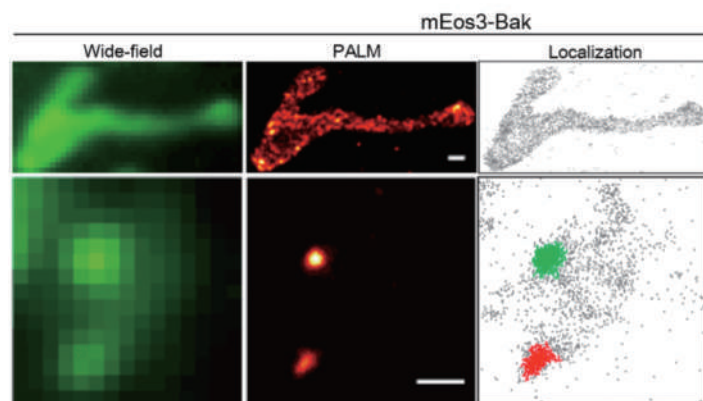


図2. ミトコンドリア膜上に局在するBakタンパク質の超解像1分子イメージング(PALM)。上段はアポトーシス誘導前、下段は誘導後のBakの局在を示す。

生体分子の機能を制御する分子同定法

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



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

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

助教 遠藤瑞己
Mizuki Endo
研究室:化学東館0006号室
E-MAIL: endo@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL: 03-5841-4376
FAX: 03-5841-7629

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

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

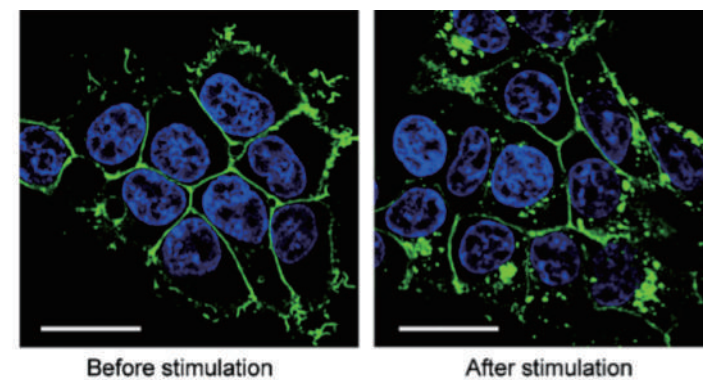


図3. ソマトスタチンレセプター(GPCR)の局在変化(緑)。ソマトスタチン刺激によりβアレスチンと相互作用し、細胞内に局在が変化する。

生体分子の機能を光制御する方法

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

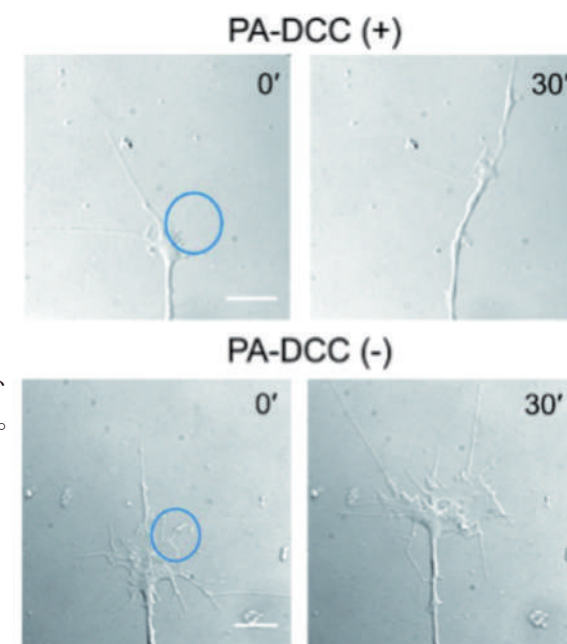


図4. 神経軸索伸長方向の光制御。PA-DCCタンパク質を神経細胞に発現すると、光を当てた方向(青丸)に軸索が伸長する。

主な参考文献

1. Optogenetic decoding of Akt2-regulated cellular metabolic signaling pathways in skeletal muscle cells using transomics analysis. G. Kawamura, T. Kokaji, K. Kawata, Y. Sekine, Y. Suzuki, T. Soga, Y. Ueda, M. Endo, S. Kuroda and T. Ozawa, *Science Signaling*, **16**, eabn0782 (2023).
2. Class 3 PI3K participates in nuclear gene transcription and co-activates the circadian clock to promote de novo purine synthesis. C. Alkhoury, et al. *Nature Cell Biology*, **25**, 975-988 (2023).
3. Mechanistic insights into cancer drug resistance through optogenetic PI3K signaling hyperactivation. Y. Ueda, Y. Miura, N. Tomishige, N. Sugimoto, M. Murase, G. Kawamura, N. Sasaki, T. Ishiwata, and T. Ozawa, *Cell Chemical Biology*, **29**, 1576-1587 (2022).
4. N-Heterocyclic carbene-based C-centered Au(I)-Ag(I) clusters with intense phosphorescence and the ligand-specific, organelle-selective translocation in cells. Z. Lei, M. Endo, H. Ube, T. Shiraogawa, P. Zhao, K. Nagata, X.-L. Pei, T. Eguchi, T. Kamachi, M. Ehara*, T. Ozawa* and M. Shionoya*, *Nature Communication*, **13**, 4288 (2022).
5. Optogenetic activation of axon guidance receptors controls direction of neurite outgrowth. M. Endo, M. Hattori, H. Toriyabe, H. Ohno, H. Kamiguchi, Y. Iino, T. Ozawa, *Sci. Rep.*, **6**, 23976 (2016).
6. Sustained accurate recording of intracellular acidification in living tissues with a photo-controllable bioluminescent protein. M. Hattori, S. Haga, H. Takakura, M. Ozaki, T. Ozawa, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **110**, 9332-9337 (2013).
7. Imaging Dynamics of Endogenous Mitochondrial RNA in Single Living Cells. T. Ozawa, Y. Natori, M. Sato, Y. Umezawa, *Nature Methods*, **4**, 413-419 (2007).
8. High-Throughput Sensing and Noninvasive Imaging of Protein Nuclear Transport by Using Reconstitution of Split Renilla Luciferase. S. B. Kim, T. Ozawa, S. Watanabe and Y. Umezawa, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **101**, 11542-11547 (2004).
9. A Genetic Approach to Identifying Mitochondrial Proteins. T. Ozawa, Y. Sako, M. Sato, T. Kitamura and Y. Umezawa, *Nature Biotechnol.*, **21**, 287-293 (2003).

無機化学研究室 Inorganic Chemistry

イオンやレドックス分子を自在に動かすエネルギー化学

様々な情報や操作をいつでもどこでも扱うことができる今世紀において、エネルギー技術はその根幹となる。当研究室では分子のサイズスケールで空間を設計し、イオン・分子間相互作用を制御することで個々のイオン特有の挙動や特異な物性の発現を目指す、エネルギー錯体科学を推進する。機能を有する分子は、分子マシンや分子ロボットと呼ばれる。私たちは分子ロボットや分子マシンを作ることに加え、それらが機能的に連動した分子システムの構築による新たな機能の開拓を図る。

熱応答性分子科学を導入した熱化学電池

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

例えば、レドックス活性部位を付与した熱応答性ポリマーは温度差から熱起電力を生み出すことができる（図1a）。このポリマーは特徴的な熱応答性とレドックス応答性を示し、室温以下においては酸化および還元体どちらにおいても水に可溶（コイル相）であるが、室温より高い温度において還元体は凝集し（グロビュール相）、酸化体は溶解状態を保つ。すなわち本ポリマーは高温における酸化反応によってコイル相からグロビュール相へ転移することができる。私たちはこの相転移が起こる温度域においてゼーベック係数が2 mV K⁻¹まで向上することを見出した（図1b）。

このゼーベック係数の向上は、温度に応じて可逆的に変化する反応と酸化還元反応とを連結することにより生じる。例えば沈殿・溶解平衡を用いることでゼーベック係数が向上することもわかった。そこで最近では多様な熱応答性分子科学を熱化学電池に導入し、熱電変換の世界を一新しつつある。また熱化学電池のゼーベック係数の研究から、酸化還元反応の熱応答性や分子同士が自己集合する際に生み出されるエントロピー変化を定量することもできる。例えばレドックス活性なミセルは体内における酸化還元勾配に応答して自己集合または乖離することが知られており、ドラッグデリバリーに応用されている。この自己集合はエントロピー増大の法則に従って自発的に起こることが知られているが、これまでエントロピーを定量するには熱測定や表面張力の温度依存性を調べるしかなかった。私たちはゼーベック係数がエントロピー変化に比例することに着目し、電気化学測定から簡便にミセル化エントロピーが定量されることを示した。

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

レドックス応答相転移を示すソフトマター

ソフトマターとはポリマー、タンパク質、コロイドや液晶などに代表される軟らかい性質を示す材料の総称である。私たちは溶媒とソフトマターを構成するポリマー鎖や小分子との間の相互作用に着目した研究を行っている。特にレドックス反応によって分子間力を制御することでソフトマターの相転移を誘起させることを狙っている。一般に材料は相転移する際に放熱や吸熱、または体積や硬さの大きな変化を伴う。電気化学的手法によって材料の相転移を誘起させることができれば、材料物性を精確に電子制御することが可能となる。このような機能材料は熱電変換、スマートウィンドウ（図2）、センサーやアクチュエーターなどへの応用が期待される。

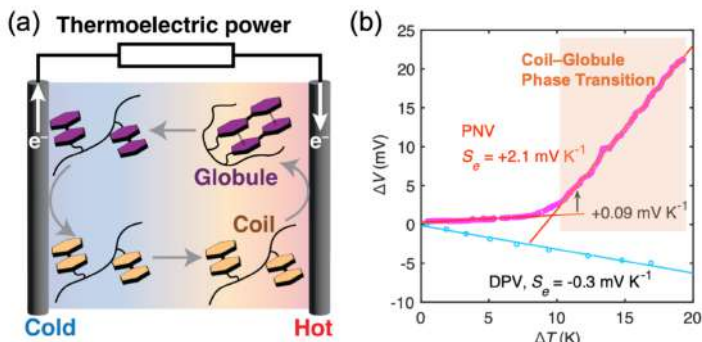


図1 (a) 熱およびレドックス応答性ポリマーのコイル-グロビュール転移を利用して発電する熱化学電池。(b) 本ポリマー (PNV) のレドックス平衡から生み出された熱起電力。

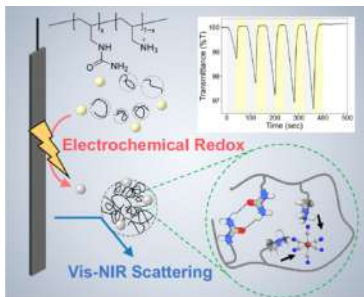


図2 鉄錯体の電気化学レドックス反応に応答して相転移を示すカチオン性ポリマー。ポリマー水溶液の近赤外可視光域の透過率は電気刺激に応答して可逆に切り替わる。



教授 山田 鉄兵

Teppei Yamada

2003年：東京大学大学院理学系研究科修士課程修了。

2010年：博士号取得(博士(理学)、九州大学)。

三菱化学株式会社研究員、九州大学大学院理学院特任助手、

助手、助教、京都大学大学院理学研究科助教、

九州大学大学院工学研究院准教授を経て2020年より現職。

2014年 - 2018年科学技術振興事業団さきかけ研究員。

研究室：化学西館2507A

E-MAIL：teppei@chem.s.u-tokyo.ac.jp

TEL：03-5841-4346

助教 周 泓遥

Hongyao Zhou

研究室：化学西館2602

E-MAIL：hozhou@chem.s.u-tokyo.ac.jp

TEL：03-5841-4348

准教授 山野井慶徳

Yoshinori Yamanoi

1999年千葉大学大学院自然科学研究科

多様性科学専攻博士課程修了(博士(理学))

日本学術振興会特別研究員(PD)、分子科学研究所助手

東京大学大学院理学系研究科化学専攻特任研究員・助手・

助教を経て、2009年より現職。

研究室：化学西館2507B

E-MAIL：yamanoi@chem.s.u-tokyo.ac.jp

TEL：03-5841-8063

特認助教 レン クンイ

Leng Kunyi

研究室：化学西館2604

E-MAIL：lengky@chem.s.u-tokyo.ac.jp

TEL：03-5841-4348

金属有機構造体の細孔化学と機能の探求

金属有機構造体 (MOF) は金属イオンと有機配位子から構成される結晶性の多孔性材料であり、規則的で周期性のあるネットワーク構造を持つ。MOFの細孔は多様な金属イオンと有機配位子を上手く組み合わせることで目的に合った物理的および化学的環境を実現することが可能である。これまでに様々な骨格を持つMOFが報告されており、ガス分離、触媒やセンサーなどへ応用されている。

本グループではMOF細孔内の固体イオニクスおよびレドックス化学に焦点を当てて研究を進めており、とりわけホスト-ゲスト相互作用およびMOF細孔内への分子閉じ込め効果の探求、合成経路選択的な自己集合構造の設計、電気化学レドックス活性なMOFの合成を行っている。今までに無い物理的および化学的性質をもつMOFの合成を目指しており、成果の一例として、今までのMOFでは壊れてしまうようなアンモニア水溶液中においても安定に存在することができる固体酸MOF (Zr-mel-NH₄) を報告した（図3a）。Zr-mel-NH₄は配位子に強い酸点を有し、食塩水中から選択的にアンモニアを吸着することができる（図3b）。Zr-mel-NH₄は廃水からのアンモニア回収に応用することができ、窒素循環社会構築の一助になることが期待される。

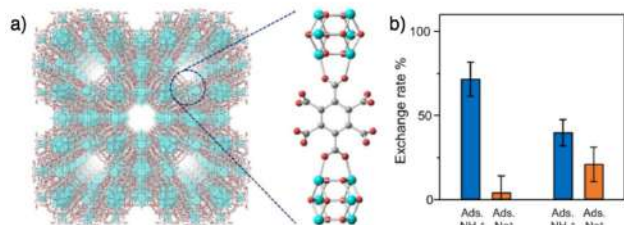


図3 (a) Zr-mel-NH₄の結晶構造。青球、赤球および灰色球はそれぞれジルコニア、酸素および炭素原子を表す。(b) 食塩水中におけるZr-mel-NH₄によるアンモニウムイオンの選択的吸着。

機能性有機14族元素化合物の創製

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

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

主な参考文献

1. Thermo-electrochemical method for quantification of the micellization entropy of redox-active polymers, M. Ujita, H. Zhou, T. Yamada, *ACS Macro Lett.*, **2024**, in press
2. Application of bipolar electrodes in thermocells for efficient waste-heat recovery, H. Zhou, R. Matsuno, Y. Wakayama, J. Du, T. Yamada, *J. Power Sources*, **2024**, 614, 235048.
3. Subangstrom-tuning of the pore sizes for selective separation of radioactive 6 strontium over environmental calcium by the lanthanide-oxalate frameworks, H. Inoue, H. Zhou, H. Ando, S. Nakagawa, T. Yamada, 原子力学会和文誌, **2023**, 23, 2, 50-63.
4. Exploring the local solvation structure of redox molecules in a mixed solvent for increasing the Seebeck coefficient of thermocells, H. Inoue, H. Zhou, H. Ando, S. Nakagawa, T. Yamada, *Chem. Sci.*, **2023**, 15, 1, 146-153.
5. Aqueous Vanadium Complex for the Superior Electrolyte of a Thermo-Electrochemical Cell, T. Yamada, T. Kobayashi, Y. Wakayama, F. Matoba, K. Yatsuzuka, N. Kimizuka, H. Zhou, *Sustain. Energy Fuels*, **2024**, 8, 684-688.
6. Molecular Design of Organic Ionic Plastic Crystals Consisting of Tetracyanoborate with Ultralow Phase Transition Temperature, H. Zhou, S. Sato, Y. Nishiyama, G. Hatakeyama, X. Wang, Y. Murakami, T. Yamada, *J. Phys. Chem. Lett.*, **2023**, 14, 41, 9365-9371.
7. Design of a Robust and Strong-Acid MOF Platform for the Selective Ammonium Recovery and Proton Conductivity, G. Hatakeyama, H. Zhou, T. Kikuchi, M. Nishio, K. Oka, M. Sadakiyo, Y. Nishiyama, T. Yamada, *Chem. Sci.*, **2023**, 14, 34, 9068-9073.
8. Direct Conversion of Phase-Transition Entropy into Electrochemical Thermopower and the Peltier Effect, H. Zhou, F. Matoba, R. Matsuno, Y. Wakayama, T. Yamada, *Adv. Mater.*, **2023**, 35, 46, 2303341.
9. Electro-Responsive Aggregation and Dissolution of Cationic Polymer Using Reversible Redox Reaction of Electron Mediator, R. Matsuno, H. Zhou, T. Yamada, *Macromol. Rapid. Commun.*, **2023**, 44, 14, 2300124.
10. Reversible Transition between Discrete and 1D Infinite Architectures: a Temperature Responsive Cu(I) Complex with a Flexible Disilane-bridged Bis(pyridine) Ligand, Y. Zhao, T. Nakae, S. Takeya, M. Hattori, D. Saito, M. Kato, Y. Ohmasa, S. Sato, O. Yamamuro, T. Galica, E. Nishibori, S. Kobayashi, T. Seki, T. Yamada, Y. Yamanoi, *Chem. Eur. J.*, **2023**, 29, 38, e20220400.
11. Quantification of polysulfide species in aqueous sulfur thermocell, W. Takahagi, N. Kitadai, S. Okada, H. Zhou, K. Takai, T. Yamada, *Chem. Lett.*, **2023**, 52, 3, 197-201.
12. Advancement of Electrochemical Thermoelectric Conversion with Molecular Technology, H. Zhou, H. Inoue, M. Ujita, T. Yamada, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2022**, 62, 2, e202213449.
13. A Series of D-A-D Structured Disilane-Bridged Triads: Structure and Stimuli-Responsive Luminescence Studies, H. Miyabe, M. Ujita, M. Nishio, T. Nakae, T. Usuki, M. Ikeya, C. Nishimoto, S. Ito, M. Hattori, S. Takeya, S. Hayashi, D. Saito, M. Kato, H. Nishihara, T. Yamada, Y. Yamanoi, *J. Org. Chem.*, **2022**, 87, 14, 8928-8938.

機能無機化学研究室

Functional Inorganic Chemistry

光・スピン機能性材料の創出

楊井研究室は「分子」と「光」の力を駆使し、エネルギー、環境、医療、量子情報科学に革新をもたらす「新材料、新機能」の実現を目指しています。光機能としてはフォトン・アップコンバージョンやシングレット・フィッションといった複数の励起子が関わる光エネルギー変換材料の開発を行っています。スピン機能としてはNMRやMRIを高感度化する超核偏極や量子コヒーレンスを用いたセンシングなどを可能にする材料の開発を行っています。これらの分野において新たな異分野融合を行うことで「自分たちにしか出せない機能を！」を合言葉に研究しています。また、楊井研究室では①基礎研究力、②異分野「突入」力、③アイデア創出力を身に着けた「新分野を開拓できる研究者」の育成や、国際共同研究をリードする経験を積んだ世界的に活躍できる人材の育成に注力しています。

フォトン・アップコンバージョン

フォトン・アップコンバージョンとは、長波長の低エネルギー光を短波長の高エネルギー光に変換する波長変換技術です。長寿命な分子の光励起三重項を利用することで、太陽光のような弱い強度の光を高効率にアップコンバージョンすることが可能です。このような低励起光強度でのアップコンバージョンは他の方法では達成が困難であり、分子ならではの光機能であると言えます。

近赤外光から可視光へのアップコンバージョンは太陽電池や光触媒などの再生可能エネルギー創出や、オプトジェネティクスや光線力学療法といった光生物学への応用において強く求められています。我々は分子のみで高効率に近赤外光を可視光にアップコンバージョンすることに成功し、分子系アップコンバージョンを用いた初めてのオプトジェネティクスも報告しました。また、可視光から紫外光へのアップコンバージョンは人工光合成や抗菌・抗ウイルスへの応用が期待されています。我々は20%を超える高効率な可視光から紫外光へのアップコンバージョン色素を初めて実現し、太陽光や室内照明でも機能する新分子の開発に成功してきました。

現在はアップコンバージョン材料の実用化に向け、基礎研究から用途開拓までをシームレスに取り組んでいます。

超核偏極

NMRやMRIは現代の化学や生物学、医学などに欠かせない測定技術ですが、極めて感度が低いという致命的な欠点があります。そのため、MRIでは生体中に豊富に存在する水しか観測できず、NMRでは細胞中に存在するタンパク質は濃度が低いため観測が困難です。電子スピンを用いてMRIやNMRを高感度化する手法は超核偏極と呼ばれます。我々は超核偏極の中でも光励起状態を用いることで室温や体温においてMRIやNMRを高感度化することを目指しています。

光励起三重項を用いるトリプレット超核偏極は主に量子物理の分野において単結晶を用いて研究され、バイオロジーへの応用が困難でした。そこで我々はトリプレット超核偏極の量子物理に材料化学を融合するという独自のアプローチにより、生体分子に偏極を移行することが可能なナノ材料や、水や生体分子に直接分散

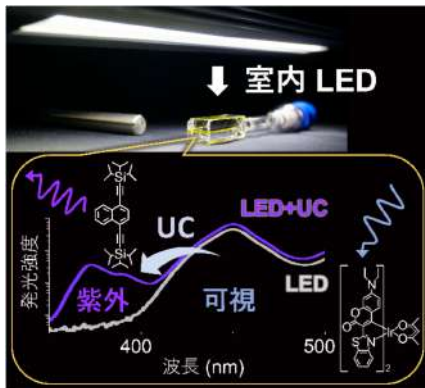
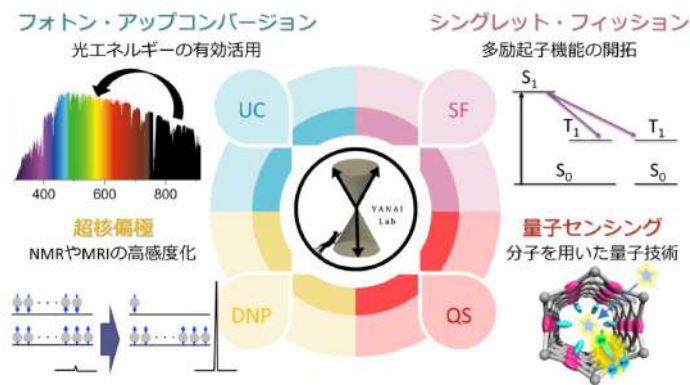


図1 可視光から紫外光へのフォトン・アップコンバージョン

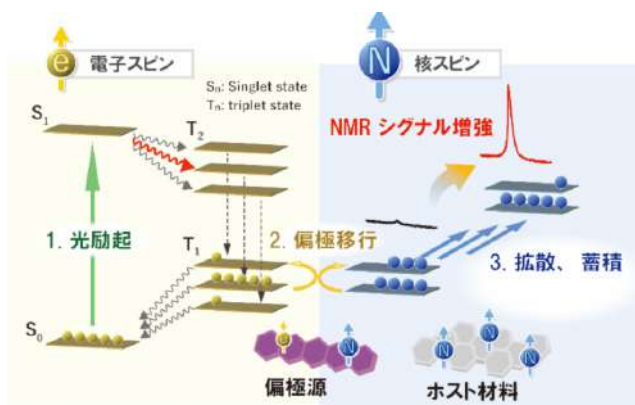


図2 光励起三重項を用いた超核偏極の機構



教授 楊井伸浩
Nobuhiro Yanai

2011年：京都大学大学院工学研究科博士課程修了 博士（工学）
2011年：イリノイ大学アーバナ・シャンペーン校 JSPS海外特別研究員
2012年：九州大学大学院工学研究院応用化学部門 助教
2014年：JSTさきがけ「分子技術と新機能創出」領域 研究者（兼任）
2016年：九州大学大学院工学研究院応用化学部門 准教授
2018年：JSTさきがけ「量子技術を活用した生命科学基盤の創出」領域 研究者（兼任）
2024年より現職
研究室：化学本館1401号室 E-MAIL：yanai@chem.s.u-tokyo.ac.jp TEL：03-5841-8061

助教 竹澤悠典

Yusuke Takezawa

研究室：化学本館1306号室
E-MAIL：takezawa@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL：03-5841-4361

特任助教 島尻 拓哉

Takuya Shimajiri

研究室：化学本館1306号室
E-MAIL：shimajiri@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL：03-5841-4361



准教授 田代省平
Shohei Tashiro

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

特任助教 西村 亘生

Koki Nishimura

研究室：化学本館1306号室
E-MAIL：nishimura@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL：03-5841-4361

特任助教 パーマー バベッシュ

Bhavesh Parmar

研究室：化学本館1306号室
E-MAIL：parmarbhavesh@ecc.u-tokyo.ac.jp
TEL：03-5841-4361

して偏極できるオリジナルな偏極源の開発に成功してきました。

世界中のMRIやNMRに併設される超高感度化システムを創ることを目標に、腫瘍MRIプローブを超高感度化する新規なトリプレット偏極源の開発や、生体内・細胞内における超核偏極といった究極的な技術の開発に挑戦しています。

量子センシング

第二次量子革命の中、「量子の時代において、化学が果たすべき役割は何か？」という問いに対する我々なりの答えを量子と生命の接点に見出そうとしています。量子現象はクリーンでドライな環境で機能するものが多い一方で、生命現象は雑雑でウェットな環境で起こります。量子技術を生命現象に適用することでこれまでにない精度で生命現象を理解したり制御したりすることが期待されますが、それは容易ではありません。そこで我々は化学の力で望みの量子の性質を分子に付与し、生命現象の解明・制御に活用できると考え、この新たな境界領域を「量子生命化学」と呼んでいます。

分子からなる量子ビットは構造が小さく、精密に制御できるという利点があります。分子性量子ビットを用いていかに量子センシングを実現するか、という取り組みはまさに黎明期にあります。我々はナノ細孔を有する多孔性金属錯体（MOF）に分子性量子ビットを組み込むことで、化学的刺激に応答しうる量子コヒーレンスを提案しています。様々な構造のMOFと量子ビットを組み合わせることで、特定の化学種を超高感度でセンシングする"Quantum Nose"の実現を目指します。また、分子に量子の性質を与える方法の一つとしてシングレット・フィッションを用いています。シングレット・フィッションは1つの一重項励起子が2つの三重項励起子に分かれる現象であり、その中間状態として生成される励起三重項が強く結合した五重項状態を量子ビットとして用いた量子センシングにも取り組んでいます。

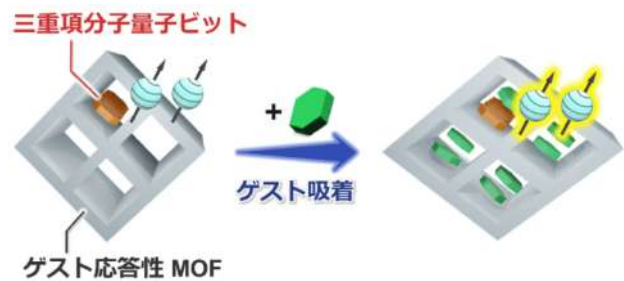


図3 分子性量子ビットと多孔性金属錯体（MOF）の融合による量子センシング

超分子金属錯体の設計と合成

新たな超分子金属錯体の設計と合成にも挑戦しています。例えば、金属配位部位が非対称に配置された新規大環状化合物を配位子として、複雑かつ低対称な立体構造を有する分子カプセルや多孔性結晶などの合成および機能化を進めています。また、金属錯体とDNA分子の複合化による高機能バイオ超分子の創製にも取り組んでいます。金属イオンを外部刺激として駆動するDNA分子マシンやDNA分子演算回路の開発を目指しています。

主な参考文献

1. "Room-temperature quantum coherence of entangled multiexcitons in a metal-organic framework", Akio Yamauchi, Kentaro Tanaka, Masaaki Fuki, Saiya Fujiwara, Nobuo Kimizuka, Tomohiro Ryu, Masaki Saigo, Ken Onda, Yasuhiro Kobori, Kiyoshi Miyata, Nobuhiro Yanai, *Science Adv.*, 2024, 10, eadi3147.
2. "A Macrocyclic Parallel Dimer Showing Quantum Coherence of Quintet Multiexcitons at Room Temperature", Wataru Ishii, Masaaki Fuki, Eman M Bu Ali, Shunsuke Sato, Bhavesh Parmar, Akio Yamauchi, Catherine Helenna Mulyadi, Masanori Uji, Samara Medina Rivero, Go Watanabe, Jenny Clark, Yasuhiro Kobori, Nobuhiro Yanai, *J. Am. Chem. Soc.*, 2024, 146, 25527–25535.
3. "In Vivo Optogenetics Based on Heavy Metal-Free Photon Upconversion Nanoparticles", Masanori Uji, Jumpei Kondo, Chikako Hara-Miyauchi, Saori Akimoto, Rena Haruki, Yoichi Sasaki, Nobuo Kimizuka, Itsuki Ajioka, Nobuhiro Yanai, *Adv. Mater.*, 2024, 36, 2405509.
4. "Polarizing agents beyond pentacene for efficient triplet dynamic nuclear polarization in glass matrices", Keita Sakamoto, Tomoyuki Hamachi, Katsuki Miyokawa, Kenichiro Tateishi, Tomohiro Uesaka, Yuki Kurashige, Nobuhiro Yanai, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 2023, 120, e2307926120.
5. "Singlet fission as a polarized spin generator for dynamic nuclear polarization", Yusuke Kawashima, Tomoyuki Hamachi, Akio Yamauchi, Koki Nishimura, Yuma Nakashima, Saiya Fujiwara, Nobuo Kimizuka, Tomohiro Ryu, Tetsu Tamura, Masaki Saigo, Ken Onda, Shunsuke Sato, Yasuhiro Kobori, Kenichiro Tateishi, Tomohiro Uesaka, Go Watanabe, Kiyoshi Miyata, Nobuhiro Yanai, *Nature Commun.*, 2023, 14, 1056.
6. "Visible-to-UV Photon Upconversion: Recent Progress in New Materials and Applications", Masanori Uji, Till J. B. Zähringer, Christoph Kerzig, Nobuhiro Yanai, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2023, 62, e202301506.
7. "Proton Hyperpolarization Relay from Nanocrystals to Liquid Water", Naoto Matsumoto, Koki Nishimura, Nobuo Kimizuka, Yusuke Nishiyama, Kenichiro Tateishi, Tomohiro Uesaka, Nobuhiro Yanai, *J. Am. Chem. Soc.*, 2022, 144, 18023-18029.
8. "Discovery of Key TIPS-Naphthalene for Efficient Visible-to-UV Photon Upconversion under Sunlight and Room Light", Naoyuki Harada, Yoichi Sasaki, Masanori Hosoyamada, Nobuo Kimizuka, Nobuhiro Yanai, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2020, 60, 142-147.



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

有機化学を礎に、新原理・新物質・新機能を開拓する

元素や分子、またその集合体に内在する性質を解き明かし、それらの機能を思いのままに制御することは化学者の夢である。我々は、物理有機化学と合成化学を基盤としてこの夢の実現に取り組んでいる。電子顕微鏡によって分子を直接観察するという我々独自の手法(SMART-EM)を駆使して分子の構造と反応性を解明する一方、鉄などのありふれた元素を用いた有機合成を有機デバイスの開発に展開することで「人々の夢や健やかな生活の実現」、「資源やエネルギー問題の解決」に貢献する。

分子の動きや化学反応を目で見る：人々の夢の実現

小さな分子一つ一つの動きを自分の目で見る。これは人々の長年の夢だった。2007年、我々はカーボンナノチューブの中に詰めた有機分子の形の変化をリアルタイムで観察してこの夢を実現し(文献1)、この方法をSMART-EM(Single-molecule atomic-resolution time-resolved electron microscopy)と名付けた。図1aは球状のホウ素のマーカをつけた飽和炭化水素分子の動きの映像である。抗生物質ダプトマイシンの凝集機構を解明し(図1b、文献2)、化学反応における短寿命で微小な中間体を直接目で見てその反応機構を決定することもできるようになった(文献3)。世界最先端の高速高分解能電子顕微鏡(図1c)を用いてはじめて得られた成果である。

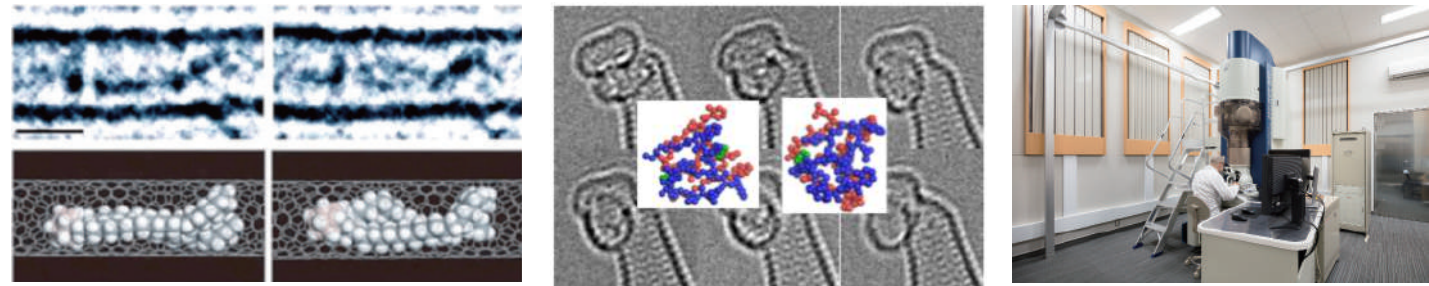


図1 電子顕微鏡と分子の動的挙動 a. 世界初の分子の動きの映像 b. ダプトマイシン二量体の動き c. 分子ライファイノバージョン棟(病院キャンパス内)の電顕

SMART-EMという新しい手法を用いることで、これまで人々が目にしたことのない原子や分子の動的な世界を目で見る事が出来る。たとえば小学生から一般の人々まで、世界中の人々の注目を広く集めたのが、NaとClのイオン対が順次集まって小さな結晶を形成する様子を記録した映像である(図2、文献4; <https://youtu.be/Xo1yTnJo8Zs>)。分子の映像によって最先端科学と科学教育を結びつける「映像分子科学」という新しい分野が拓けつつある(文献5)。

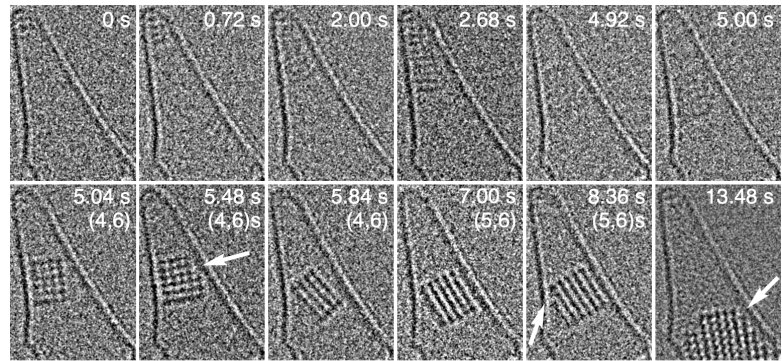


図2 真空のカーボンナノチューブの先端に忽然と出現する食塩のナノ結晶(5.04秒)

希少資源に頼らない有機合成：元素戦略

2004年に「元素戦略」の概念を提唱した我々は1990年代から「ありふれた元素」である鉄を触媒とする有機合成手法の開発で世界の先端を走ってきた。鉄は縮重した3d軌道に起因する多様なスピンおよび酸化還元特性を示すために、パラジウムなどの貴金属触媒に比べて精密合成触媒としての制御が難しい。我々は、Fe(III)/Fe(I)間の<0.55 Vという極めて小さな酸化還元電位を活用してこれまでにない高活性な触媒系を実現し、高効率・高選択的なC-H結合活性化反応を開発した(文献6)。図3にチオフェンのC-H活性化によって合成したポリマーと(文献7)、これを正孔輸送材料として活用した高効率で長寿命のペロブスカイト太陽電池の例を示す(文献8)。

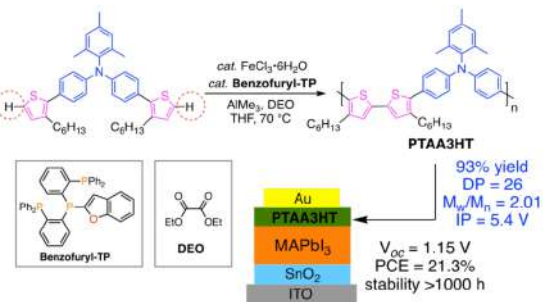


図3 鉄触媒による炭素－水素結合の活性化を鍵反応とした重合反応



特別教授 中村栄一
Eiichi Nakamura

1978年東京工業大学大学院理工学研究科博士課程修了(理学博士)。
東京工業大学理学部教授を経て、
1995年：東京大学教授・教授(特例)・教授(特任)
2020年より東京大学特別教授、現職。
2003年：日本化学会賞、2009年 紫綬褒章、
2014年：藤原賞
2024年：瑞宝中綬章受章など
研究室：分子ライファイノバージョン棟705号室
E-MAIL：nakamura@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL：03-5841-4356



特任教授 シャン ルイ
Rui Shang

2014年 University of Science and Technology of China博士課程修了(Ph.D.)。
JSPS Fellowship研究員を経て、
2017 年より理学系研究科特任講師
2020年より特任准教授、2024年より現職
2015年 Hundred Excellent Doctor Thesis of the Chinese Academy of Science、2016年 Springer Doctoral Theses Prize、2023年 日本化学会進歩賞など
研究室：分子ライファイノバージョン棟703A号室
E-MAIL：rui@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL：03-5841-4367



特任准教授 中室貴幸
Takayuki Nakamura

2018年京都大学大学院工学研究科博士課程修了(博士(工学))。名古屋大学大学院物質理学専攻化学系博士研究員、東京大学大学院理学系研究科特任助教を経て、2021年より総長室総括プロジェクト機構・理学系研究科、現職。
2024年 日本化学会進歩賞など
研究室：分子ライファイノバージョン棟701号室
E-MAIL：muro@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL：03-5841-4368

有機合成を基軸とした有機エレクトロニクス材料開発：はたらく分子をつくる

軽量フレキシブルで印刷プロセスで製造できる有機エレクトロニクスデバイスはエネルギー問題解決の切り札の1つであり、我々は過去20年間にわたり、有機合成の立場からこの分野の基礎と実用化研究を行ってきた。有機伝導体の基本骨格であるポリアセチレンは構造がしなやかすぎて不安定である。以前、我々は平面性に優れる1,4-ジヒドロベンタレンを組み込むことにより共役分子が大きく安定化できることを発見したがその合成は容易ではなかった。最近、高活性の鉄触媒によって様々な平面型共役分子を短段階で合成することに成功した(文献9)。電子供与性のチオフェン骨格と電子求引性のインダノン骨格を合わせ持つ分子を設計したところ、予期した通り近赤外領域に強い吸収を持ち、高効率の近赤外検知器を作ることができた。この分子設計概念を用いて、ホウ素と窒素を持つ細胞イメージング試薬(文献10)や良好な円偏光発光特性を持つスピロ分子を報告している(図4、文献11)。青色発光量子ドットの精密合成とLEDデバイス設計(図5、文献12)、有機フラーレンの自己集合能力を活用した機能性分子膜の開発(文献13)、リチウムイオン電池の効率化に向けた分子設計にも取り組んでいる。

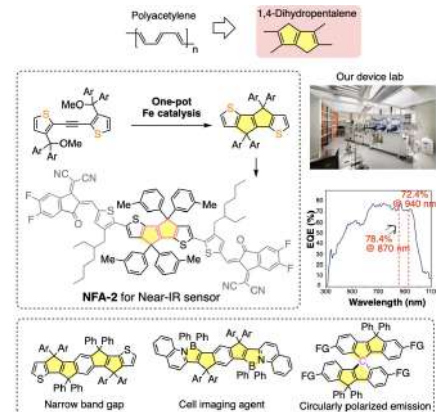


図4 鉄触媒による平面型共役分子の短段階合成とその近赤外検知器への応用

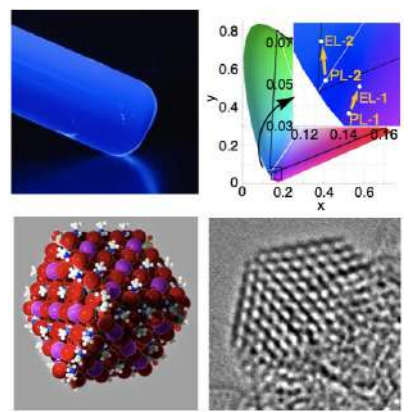


図5 濃青色に光る量子ドット。発光特性とSMART-EM像

世界から顔が見える科学者や技術者を育てる：教育理念

最先端の研究を通して世界から顔が見える科学者や技術者を育てること、これが我々の研究活動の重要な目的である。研究室における実験と議論を通じて研究者としての礎を形成し、世界中から集まった研究室メンバーが研究討論(図6)や研究経験を通じて好奇心、知識そして人脈を広げてほしい。



図6 蓼科グループセミナー(2022 年春)

主な参考文献

1. Imaging single Molecules in Motion, M. Koshino, T. Tanaka, N. Solin, K. Suenaga, H. Isobe, E. Nakamura, *Science* **2007**, 316, 853.
2. Time-Resolved Atomistic Imaging and Statistical Analysis of Daptomycin Oligomers with and without Calcium Ion. T. Nakamura, K. Kamei, K. Sun, J. W. Bode, K. Harano, E. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* <https://doi.org/10.1021/jacs.2c03949>.
3. Ionization and electron excitation of fullerene molecules in a carbon nanotube. A variable temperature/voltage transmission electron microscopic study, D. Liu, S. Kowashi, T. Nakamura, D. Lungerich, K. Yamanouchi, K. Harano, E. Nakamura, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2022**, 119, e2200290119.
4. Melting entropy of crystals determined by electron-beam-induced configurational disordering, D. Liu, J. Fu, O. Elishav, M. Sakakibara, K. Yamanouchi, B. Hirshberg, T. Nakamura, E. Nakamura, *Science*, **2024**, 384, 1212.
5. Melting entropy of crystals determined by electron-beam-induced configurational disordering, D. Liu, J. Fu, O. Elishav, M. Sakakibara, K. Yamanouchi, B. Hirshberg, T. Nakamura, E. Nakamura, *Science*, **2024**, 384, 1212.
6. Homocoupling-free iron-catalysed twofold C-H activation/cross-coupling of aromatics via transient connection of reactants, T. Doba, T. Matsubara, L. Ilies, R. Shang, E. Nakamura, *Nature. Catal.*, **2019**, 2, 400.
7. Iron-Catalysed Regioselective Thienyl C-H/C-H Coupling, T. Doba, L. Ilies, W. Sato, R. Shang, E. Nakamura, *Nat. Catal.*, **2021**, 4, 631.
8. Triarylamine/Bithiophene Copolymer with Enhanced Quinoidal Character as Hole-Transporting Material for Perovskite Solar Cells. H.-S. Lin, T. Doba, W. Sato, Y. Matsuo, R. Shang, E. Nakamura, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2022**, e202203949.
9. Iron-Catalyzed Tandem Cyclization of Diarylacetylene to a Strained 1,4-Dihydropentalene Framework for Narrow-Band-Gap Materials, M. Chen, W. Sato, R. Shang, E. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.*, **2021**, 143, 6323.
10. B/N-Doped p-Arylenevinylene Chromophores: Synthesis, Properties, and Microcrystal Electron Crystallographic Study, H. Lu, K. Yamashita, H. Yanagisawa, O. Nureki, M. Kikkawa, H. Gao, J. Tian, R. Shang, E. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, 142, 18990.
11. Axially Chiral Spiro-conjugated Carbon-bridged p-Phenylenevinylene Congeners: Synthetic Design and Materials Properties, H. Hamada, Y. Itabashi, R. Shang, E. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.*, **2020**, 142, 2059.
12. Precision synthesis and atomistic analysis of deep blue cubic quantum dots made via self-organization. O. J. G. L. Chevalier, T. Nakamura, W. Sato, S. Miyashita, T. Chiba, J. Kido, R. Shang, E. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, 144, 21146.
13. De Novo Synthesis of Free-Standing Flexible 2D Intercalated Nanofilm Uniform over Tens of cm², P. Ravat, H. Uchida, R. Sekine, K. Kamei, A. Yamamoto, O. Konovalov, M. Tanaka, T. Yamada, K. Harano, E. Nakamura, *Adv. Mater.* **2021**, 34, 2146465.

量子フロンティア研究室

Quantum Frontiers

強光子場分子科学・アト秒科学・量子コンピューティング

量子フロンティア研究室は、2023年3月までの量子化学研究室の活動を引き継ぐとともに、分子科学のフロンティアのさらなる拡大を目指して2023年4月に発足した。本研究室の山内特任教授は、文部科学省「光量子飛躍フラッグシップ」10年事業プログラムの一つとして、2017年に発足した「次世代レーザー領域(ATTO部門)」プロジェクトを部門長として推進し、日本国内におけるアト秒光源と先端計測技術の開発を通じてアト秒科学のフロンティアの開拓を目指して活動を進めている。

また、アト秒科学のフロンティアを開拓することを目指した国際的なユーザー利用施設である「アト秒レーザー科学研究施設」の設立をめざし、総長総括室の下に設置されたアト秒レーザー科学研究機構、および、理学系研究科附属アト秒レーザー科学研究センターと連携した活動を展開している。

本研究室では、超高速強光子場科学[1,2]およびアト秒科学[2,3]の推進とともに、量子アルゴリズムの構築とイオントラップ型量子計算機の実機の構築を目指し、CREST量子フロンティア領域「イオントラップqudit-boson型量子演算の実現」(2023年度採択)の下、量子コンピューティングに関する研究を、理化学研究所、東京科学大学、東京都立大学、DIC社、浜松ホトニクス社との連携体制の下に展開している。

強光子場分子科学

近年のレーザー技術の進歩に伴い、分子内の電場強度と同程度の大きさを持つ光子場($10^{15} - 10^{16}$ W/cm²)を生成することが可能となった。このような強光子場中では分子内の電子は、外場である光子場によって著しく擾乱を受け、分子の性質やダイナミクスは大きく変化する。そのような状況にある原子・分子系を研究することは、「光と物質の相互作用の本質」の理解を深めることになる(図1) [1, 2]。

本研究室では、これまで20年以上の期間、(1) 強光子場中においてクーロン爆発によって生成するフラグメントイオンの運動量ベクトル分布を画像化する「コインシデンス運動量画像法」を用いた炭化水素分子イオンにおける「超高速水素マイグレーション」、(2) 強レーザー場超高分解能フーリエ変換分光、(3) 強光子場中の原子および分子の動的振舞いを実時間で追跡するための「レーザーアシステッド電子散乱法」および「レーザーアシステッド電子回折法」の開発とフェムト秒領域の分子構造変化の実時間観測、(4) 数サイクルレーザーパルスの高次高調波発生とイオン・光電子計測を組み合わせたアト秒分光、(5) 気体媒質中に強レーザー光を集光して生成するレーザーフィラメント内で起こる励起素過程、(6) N₂⁺レーザリングのメカニズム、(7) 強光子場中の原子および分子とそのダイナミクスを記述する理論、(8) 量子コンピューターの分子科学への応用、(9)フェムト秒極端紫外光パルスをを用いた微細レーザー加工、などのテーマに取り組んで来た。

超高速分子ダイナミクスの実時間計測と超高分解能SURF分光

分子に極端紫外光を照射すると、イオン化に伴い、分子イオンは電子基底状態だけでなく高電子励起状態にも生成する。分子イオンの高電子励起状態における振動および解離過程を実時間で追跡するために、数サイクル近赤外レーザーパルスとその高次高調波として発生させた極端紫外光をサンプルガスに照射できるポンププローブビームラインを構築するとともに、フラグメントイオンを位置敏感検出器によって捕捉する速度マップ画像分光器を開発した。この実験セットアップを用いて、O₂を試料としてポンププローブ計測を行い、O₂⁺の解離によって生じるO⁺イオンの運動エネルギー分布の遅延時間依存性を計測した(図2)。数値シミュレーションの結果、O₂⁺がa⁴Π_g状態において約40 fs周期で振動すること、そして、3²Π_g状態において数10フェムト秒かけて解離することを示した[4]。

数サイクル強レーザーパルスをを用いたメタノールのポンププローブコインシデンス計測の結果、H₃⁺の収量が周期的に変化する様子が観測され、そのフーリエ変換から得られた周期(約38 fs)がメタノールカチオンのC-O伸縮振動の周期に相当することが示された[5]。このフーリエ変換分光法の遅延時間の掃引幅を延ばすことによって、D₂⁺分子の振動数を10⁻⁴cm⁻¹の精度で決定した(図3)[6]。この強レーザー場超高分解能Fourier変換(strong-field ultra-high-resolution Fourier-transform: SURF) 分光における掃引時間を500 psまで延ばし、希ガス原子のスピン軌道準位の分裂エネルギーを10⁻⁷の精度で決定した[7]。さらに、新たに長尺干渉計を導入することによって、掃引時間を1.3 nsまで伸ばし、⁸³Kr⁺のスピン軌道準位の超微細構造を10⁻⁵cm⁻¹の精度で決定した[8]。

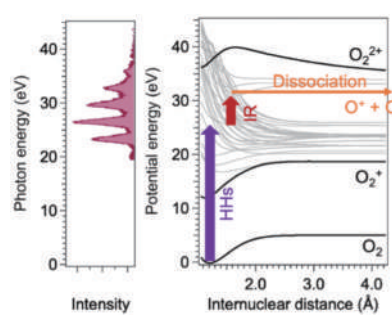


図2. ポンプ(極端紫外)ープローブ(近赤外)計測によるO₂⁺の高電子励起状態の超高速解離ダイナミクス [4]

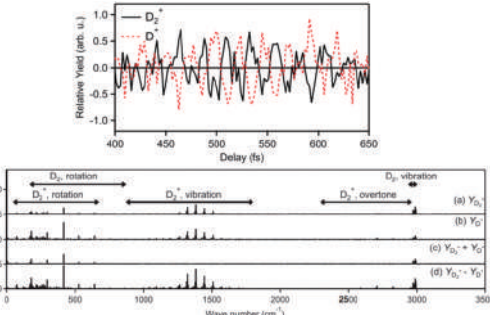


図3. SURF 分光計測による D⁺とD₂⁺の収量、およびそのフーリエ変換スペクトル[6]



特任教授 山内 薫
Kaoru Yamanouchi
1985年：東京大学大学院理学系研究科博士課程中退(理学博士)。
東京大学教養学部基礎科学科第一助手、
同助教授、東京大学大学院総合文化研究科広域科学専攻助教授を経て、
1997年：東京大学理学系研究科化学専攻教授
2023年：東京大学アト秒レーザー科学研究機構機構長・特任教授
研究室：化学東館0230号室
E-MAIL：kaoru@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL：03-5841-4334
FAX：03-5689-7347



准教授 加藤 毅
Tsuyoshi Kato
1996年：東北大学大学院理学研究科博士課程(博士(理学))。台湾原子分子科学研究所博士後研究員、科学技術特別研究員、東北大学反応化学研究所助手、分子科学研究所非常勤研究員、東北大学大学院理学研究科研究支援者を経て、2006年より現職
研究室：化学東館0205号室
E-MAIL：tkato@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL：03-5841-4336



准教授 Erik Lötstedt
2008年：ハイドルベルク大学物理学科博士課程(Ph.D)。ミズーリ科学技術大学博士研究員、東京大学大学院理学系研究科博士研究員、理化学研究所博士研究員、東京大学大学院理学系研究科助教を経て、2020年より現職。
研究室：化学東館0203号室
E-MAIL：lotstedt@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL：03-5841-4417

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

EUVフェムト秒レーザー加工

希ガス媒質に高強度フェムト秒レーザーを集光すると、極端紫外領域の高次高調波が発生する。その極端紫外光パルスを表面精度が極めて高い集光ミラーで半導体や金属などの固体表面の微小スポットに集光し、サブミクロンサイズのレーザー加工を実現した(図4) [9, 10]。

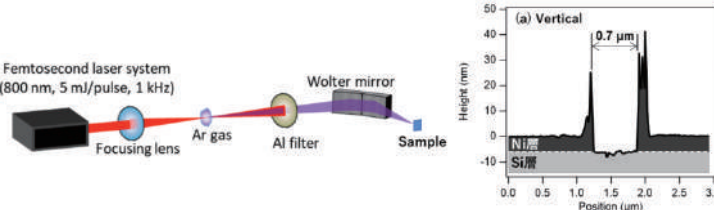


図4. 極端紫外フェムト秒レーザー加工のセットアップ(左)とNi薄膜コートされたSi基板上に形成された加工痕(右)[10]

強光子場中分子動力学理論の開発

強光子場における原子や分子の多電子ダイナミクスを第一原理的に計算する方法論である時間依存多配置時間依存Hartree-Fock (multiconfiguration time-dependent Hartree-Fock:MCTDHF)法を拡張し、電子・プロトン波動関数の計算を行うことができる Extended MCTDHF法を開発した[11, 12]。分子に強レーザーパルスが照射されると、電子励起、振動励起、回転励起、イオン化等の過程が同時に進行する。そこで、Extended-MCTDHF法に基づいて、400 nmの数周期強レーザーパルスと相互作用するH₂⁺のシミュレーションを実行し、電子励起、振動励起、回転励起を適切に記述できることを明らかにした[13]。

量子コンピューターの分子科学への応用とイオントラップ型量子コンピューターの構築

近年、量子コンピューティングの分野では、ハードウェアとともにソフトウェアと量子アルゴリズムが目覚ましい勢いで進歩している。我々は、CO₂ の振動波動関数 [14]、ヒュッケル分子軌道 [15]、スピン間相互作用 [16] の計算など、さまざまな問題に量子コンピューティングを適用してきた。そして、相互作用するスピン鎖ダイナミクスを現在利用可能な2つの方式の量子コンピューター、すなわち、IBM社の超伝導回路型量子計算機と Quantinuum 社のイオントラップ型量子計算機を用いてシミュレーションを行い、いずれの量子計算機の場合も、モデル量子系のダイナミクスを高い忠実度で計算できることを示した(図5)[17]。

また、強レーザー場と相互作用する3準位系の時間発展(図6) [18]や、光合成における電子エネルギー移動を表すspin-boson系のシミュレーション[19]を行い、適切なアルゴリズムと誤り抑制手法を選択することの重要性を示した。

一方、近年、イオントラップ型量子コンピューターの開発において、連続量型と呼ばれる方式は、高効率な量子エラー訂正を実行できるため注目されている。我々は連続量型におけるエンタングルメント制御法を、従来法に比べて高速かつ高精度で実行する手法を理論提案し、実験による実証を開始した [20]。

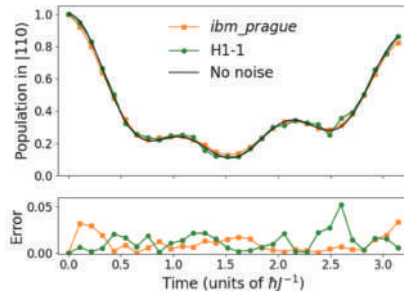


図5. 上のパネル: IBM社の量子コンピューター ibm_prague (ibm.com/quantum 参照) と Quantinuum 社の量子コンピューター H1-1 (quantinuum.com/ を参照) を用いて得られたスピン状態|110>の分布の時間依存性[17]。黒の実線は、理想的なノイズのない場合の結果。下のパネル: 理想的な場合の分布との差の絶対値。

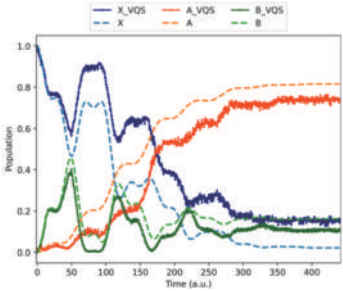


図6. NISO実機を用いたair-lasingのシミュレーション[18]

主な参考文献

1. K. Yamanouchi, *Science* **295**, 1659 (2002).
2. 山内 薫(編著)『強光子場分子科学』, 朝倉書店 (2022).
3. 山内 薫, じっしょう理科資料, 95, 1-5 (2024).
4. K. Yamada, T. Ando, A. Iwasaki, K. Yamanouchi, *to be submitted*.
5. T. Ando, A. Shimamoto, S. Miura, A. Iwasaki, N. Nakai, K. Yamanouchi, *Commun. Chem.* **1**, 7 (2018).
6. T. Ando, A. Iwasaki, and K. Yamanouchi, *Phys. Rev. Lett.* **120**, 263002 (2018).
7. T. Ando, A. Liu, N. Negishi, A. Iwasaki, and K. Yamanouchi, *Phys. Rev. A* **104**, 033516 (2021).
8. T. Ando, K. Yamada, A. Iwasaki, K. Yamanouchi, *Phys. Rev. Lett.*, *submitted*.
9. H. Motoyama, A. Iwasaki, Y. Takei, T. Kume, S. Egawa, T. Sato, K. Yamanouchi, and H. Mimura, *Appl. Phys. Lett.* **114**, 241102 (2019).
10. H. Motoyama, A. Iwasaki, H. Mimura, K. Yamanouchi, *Appl. Phys. Express* **16**, 016503 (2023).
11. T. Kato and K. Yamanouchi, *J. Chem. Phys.* **131**, 164118 (2009).
12. T. Kato and K. Yamanouchi, *Phys. Rev. A* **85**, 034504 (2012).
13. E. Lötstedt, T. Kato, and K. Yamanouchi, *J. Phys. B: At. Mol. Opt. Phys.* **57**, 235602 (2024).
14. E. Lötstedt, K. Yamanouchi, and Y. Tachikawa, *AVS Quantum Sci.* **4**, 036801 (2022).
15. R. Yoshida, E. Lötstedt, and K. Yamanouchi, *J. Chem. Phys.* **156**, 184117 (2022).
16. E. Lötstedt, L. Wang, R. Yoshida, Y. Zhang, and K. Yamanouchi, *Physica Scripta* **98**, 035111 (2023).
17. E. Lötstedt and K. Yamanouchi, *Chem. Phys. Lett.* **836**, 140975 (2024).
18. T. Nishi, E. Lötstedt, K. Yamanouchi, *AVS Quantum Sci.* **4**, 043801 (2022).
19. T. Nishi, K. Yamanouchi, *AVS Quantum Sci.* **6**, 023801 (2024).
20. T. Nishi, K. Yamanouchi, R. Saito, T. Mukaiyama, *Phys. Rev. A*, *in press*.



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

最先端の化学を持続可能な社会の構築へと結びつける

グリーン・サステイナブルケミストリー（GSC）社会連携講座は、企業7社の協力のもと、実用化を指向した環境低負荷型化学プロセスの研究開発を行うとともに、GSC分野をリードする国際的な人材の育成を目的として設立されました。

GSCは、持続可能な社会を築くために化学のあるべき姿勢であり、現代社会、そして未来の地球にとって重要な概念です。私たちの講座は、有機化学・触媒化学をベースに、石油資源に頼らない、高効率で実用的な化学品の合成法の開発を目指します。さらに、私たちのアクションを起点とし、産官学の連携と融合させ、化学産業が真に未来社会に貢献できる姿を探索します。

GSC研究推進によるSDGs達成への貢献

近年、地球規模の環境問題がますます強く認識され、持続可能な社会実現のため、国家の枠を超えた様々な開発目標・ターゲット（SDGs）が策定されています。また、日本では2050年のカーボンニュートラル達成など、次の世代に引き継ぐべき社会のあり方が社会において強く意識されています。化学研究はこれら基礎から化学系研究分野で最も重要な要素

本講座は、SDGs達成と、その先を見据え、ポストカーボンニュートラル時代を志向した基礎研究を行います。すなわち、私たちは、共同で研究に取り組む企業の視点も交え、発展・実用化を目指しています。また基礎研究を強力に推進することにより、10、20年後の日本、そして世界における課題解決に取り組むことのできる人材を育成することにも力を入れています。環境低負荷・安全な化学プロセスの開発を目指すGSCの基礎研究は、少子高齢化、エネルギー・資源問題、環境問題、食糧問題等の社会課題に寄与できる可能性を多分に含んでいます。基礎研究を発展させるためには、骨太な大学の基礎研究と適切な政策、産業界による実装の協働が重要です。本講座は、様々な協同研究や公的研究を通じ、上記の三位一体となった研究を推進しています。

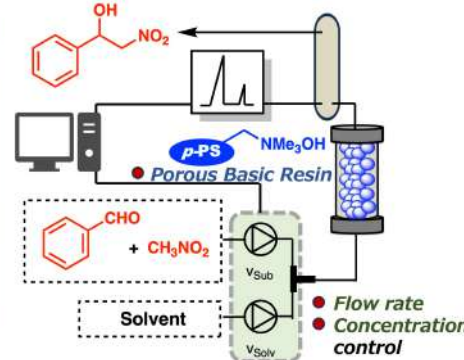
GSC社会連携講座研究概要



省エネルギー化学品製造に向けた連続生産プロセス

機能性化学品の生産は、日本の経済成長の鍵であり、経済安全保障上の重要課題とされるにもかかわらず、少量多品種製造をこなす設備とマンパワーの不足、排出二酸化炭素を含め多くの産業廃棄物の副生が足枷となっています。これを打破し、環境負荷の低減とともに日本の化学産業の国際競争力向上を図るためには、現状の機能性化学品の生産を、他の製造業では一般的な連続生産プロセスへ転換する必要があります。本講座は、機能性化学品の合成に多用される主要な有機合成反応の連続フロー系への変換を研究しています。特に、触媒反応を鍵とし不均一系触媒、連続解析法、連続精製法や連続反応モジュールなどを開発しています。この研究では、他大学や国立研究機関、産業界との共同プロジェクトを展開しており、多種多様な機能性化学品の『必要なときに、必要な場所で、必要な量』生産可能なオンデマンド型プロセスの構築を進めています。

機能性化学品連続生産プロジェクト



特任教授 石谷暖郎

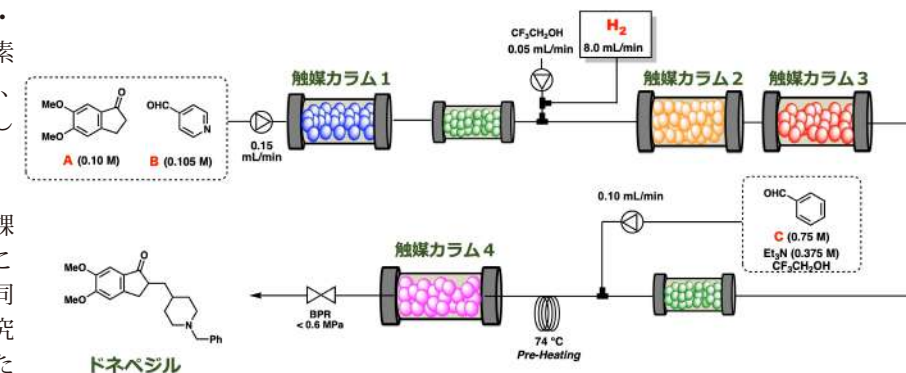
Haruro Ishitani

1998年：東京理科大学大学院理学研究科博士課程了(博士(理学))、
科学技術振興事業団博士研究員を経て、同年、東京大学大学院薬学系研究科助手、
2001年：東京工業大学資源化学研究所助手、2002年講師、
2015年：東京大学理学系研究科特任准教授
2021年より現職
E-MAIL：hishitani@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL：03-5841-8343

次世代の健康を支える医・農薬品の連続合成

少子高齢化や労働力減少が進むことを考えると、現在当然と認識されている健康維持や食料需給を化学の力で支える必要があります。医薬品は機能性化学品の最上位であり、先で述べたような国内生産の重要性の極めて高い製品群です。私たちは、触媒的連続フロー法の開発により、医薬品の連結・連続合成に取り組んでいます。最近では、水素のみを反応剤とするアルツハイマー薬の合成や、必須医薬品である抗生物質の連続合成を達成しています。

また、安定した農作物供給、生産者の保護、環境負荷低減は「持続可能な農業」への重要課題です。本講座では、超高機能農薬の開発やこれをベースにしたスマート農業の実践を、共同プロジェクトとして遂行しています。この研究は、有機合成化学や化学工学の知識を結集したもので、日本の農業・食糧の安定供給のための重要な課題です。



連結：連続フロー法によるアルツハイマー薬の合成

資源循環型社会実現に向けたGSC研究

社会がカーボンニュートラルを達成するためには、化石資源の使い捨てから、再生可能資源を基本とする構造に変革する必要があります。化学がこの分野に貢献できることは、再生可能資源を製品化する際の省エネルギー化、好効率化です。本講座では、非可食バイオマスや、非可食バイオマスと二酸化炭素との反応により得られるバイオマス誘導体を、将来的に重要となる基礎化学品へと変換できる触媒プロセス研究しています。これを展開すると、非可食バイオマススペースの生分解性プラスチックの生産などに繋がります。また化石資源をベースに製造されている汎用プラスチックのケミカルアップサイクルを展開し、循環型社会の実現に貢献したいと考えています。



カーボンニュートラル社会実現を目指した基礎化学研究

主な参考文献

- Continuous-flow Synthesis of Cyclic Carbonates with Polymer-supported Imidazolium-based Ionic Liquid (Im-PSIL) System, Z. Yu, H. Ishitani, S. Kobayashi, *Green Chem.* **26**, 11548 (2024).
- Structure-Directed Quaternary Ammonium Hydroxide Resins: High-Performance Heterogeneous Base Catalysts for Continuous-Flow Carbon-Carbon Bond-Forming Reactions, H. Ishitani, Y. Furiya, A. Ide, S. Kobayashi, *J. Org. Chem.* **89**, 14081 (2024).
- Sequential-Flow Synthesis of Donepezil: A Green and Sustainable Strategy Featuring Heterogeneous Catalysis and Hydrogenation, H. Ishitani, H. Sogo, Y. Furiya, S. Kobayashi, *Chem. Euro. J.* **30**, e202402128 (2024).
- Bead Mill-Driven Acceleration of Catalytic Methanolysis of Poly(ethylene terephthalate) under Mild Reaction Conditions, H. Ishitani, T. Kawase, S. Kobayashi, *Chem. Lett.* **52**, 745 (2023).
- A Practical and Convenient Synthesis of the Essential Antibiotic Drug Cefazolin under Sequential One-Flow Conditions, S. Sugita, H. Ishitani, S. Kobayashi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **96**, 744 (2023).

「グリーン物質変換」総括寄付講座 Presidential Endowed Chair for “Green Material Conversion”

有機合成化学を基盤としたグリーン物質変換の実現

私たちは、これまでにグリーン・サステナブル・ケミストリー（GSC）の実現に向けて、1. 水中での有機合成化学反応の開発、2. 高分子固定化触媒の開発、3. 新規反応手法の開発、4. フロー精密合成の開発の4つの研究課題に取り組んできました。一方で、東京大学は、2021年9月30日に公表した基本方針「UTokyo Compass」で、グリーントランスフォーメーション（GX）を行動計画の柱の一つとして位置付けました。そこで、私たちの研究室のこれまでのGSCの実現に向けた取り組みとGXから新たに「グリーン物質変換」という考え方を生み出し、研究室の出発点としました。グリーン物質変換は、有機合成化学の力をもとにGXの達成を試みるものです。また、これらの指針のもと持続可能な社会の実現に向け、次世代の研究者を育成することで、この考え方を具現化し、社会に貢献することも目標としています。さらに、有機合成化学を基盤とした理学、工学、薬学、農学の各研究領域が連携し、グリーン物質変換を体現すべく、環境に配慮した化学変換法や物質変換法、そしてそのための革新的な触媒の研究と教育を行うことを目的として活動を行っています。私たちの取り組みが、SDGsやカーボンニュートラル社会の実現への架け橋となることを目指しています。

私たちの研究の成果は、幅広い分野で持続可能な社会の実現に貢献することが期待されています。環境に負荷をかけない化学変換法や物質変換法、新たな触媒の開発は、化石燃料に依存しないエネルギーの創出や環境に配慮した製品の製造、医療技術の向上などに役立ちます。また、これらの技術は国内の科学技術の基盤として重要な役割を果たし、多様性を持った次世代のリーダーや国際的な研究者の育成にも貢献することが期待されます。

理学、工学、薬学、農学の各分野を横断した教育・研究

私たちの研究室では、グリーン物質変換を達成すべく有機合成化学を基盤として環境にやさしい化学変換法や物質変換法の開発に焦点を当て研究を行っています。化石資源に代わるバイオマス、二酸化炭素、水素などの活用により、医薬品・農薬・半導体材料・高機能性化学品などのファインケミカルズ製造にイノベーションを起こす、有機合成化学に立脚した連続フロー科学技術・装置、均一系・不均一系触媒の開発を目指しています。私たちは、有機合成化学で繋がれた理学、工学、薬学、農学の分野を横断した教育・研究を行うことにより、喫緊の課題であるグリーン物質変換の達成、その先にあるSDGsやカーボンニュートラル社会の実現を目指して加速度的に知の集積化を行っていきます。

フロー反応適用を目的とした不均一系金属触媒の開発

不均一系金属触媒は反応終了後、生成物と触媒の分離が容易であり、触媒の回収・再使用も可能となります。また、連続フロー反応とも相性が良いため、高機能不均一系金属触媒開発の需要は近年さらに高まっています。私たちの研究室では、これまで様々な不均一系金属触媒の開発および反応への適用を行ってきましたが、特に最近の研究成果として、窒素ドーパカーボン担持金属ナノ粒子触媒及び、金属触媒固定化電極による電解合成の開発が挙げられます。

ポリビニリジンを原料に用いた窒素ドーパカーボン担持金属ナノ粒子を開発し、様々な反応に適用しました。コバルトと銅から成る二元金属ナノ粒子が、酸化的エステル化反応に高活性を示すことがわかりました。本触媒の活性は金ナノ粒子触媒に匹敵するほどでした。また、パラジウム触媒によるニトロメタンをC1源としたアリールアルデヒドの一炭素伸長反応への応用に成功しました。本反応では、窒素ドーパントが反応の選択性に大きくなる影響を及ぼすことがわかりました。フロー反応への適用にも成功しました。

水反応場の開発とフロー反応への展開

有機合成化学は、数十年来有機溶媒を用いることを前提として行われ、体系づけられてきました。私たちはGSCの考え方のもと、水が環境や人体に対して無害で安全かつ安価でもあることから、水を有機溶媒の代わりに用いることができるのではないかと考え研究を進めてきました。これまでの私たちの研究により水が有機溶媒の代わりではなく、水反応場特異的な有機溶媒中とは全く異なる反応性や選択性が発現する多くの例を明らかとしてきました。また、近年フロー合成においても水反応場に対して注目度が上がってきており溶媒として用いられることが増えてきました。これらの観点からフロー反応における水反応場は、可能性を広げるものであると考えています。現在、将来のフロー合成を見据えて様々な水反応場特異的な反応の開発を行っています。



教授 小林 修(代表)
Shū Kobayashi
1987年：東京大学大学院理学研究科博士課程中退
同年：東京理科大学理学部応用化学科助手
1988年：理学博士学位所得（東京大学）
1991年：東京理科大学理学部応用化学科講師
1992年：同助教授
1998年：東京大学大学院薬学系研究科教授
2007年4月より現職
研究室：化学西館2402室
E-MAIL：shu_kobayashi@chem.s.u-tokyo.ac.jp

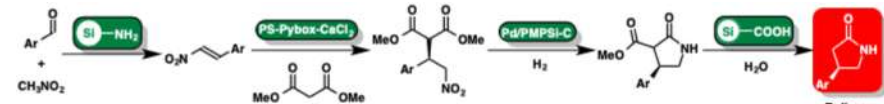


特任准教授 坪郷 哲
Tetsu Tsubogo
2011年：博士（薬学）学位所得（東京大学大学院）
2011-2012年 東京大学大学院理学系研究科化学専攻GSC社会連携講座特任研究員
2012-2015年 東京大学大学院理学系研究科化学専攻GSC社会連携講特任助教
2015-2020年 東京理科大学薬学部生命創薬科学科助教
2020-2024年 北海道医療大学 薬学部 講師
2024年12月より現職
研究室：理学系研究科中庭研究棟101号室
E-MAIL：tsubogo@g.eccu-u-tokyo.ac.jp
TEL：03-5841-0573

連続フロー反応による次世代有機合成による(R)-Rolipramの合成

医薬品などのファインケミカルを生産するにあたり、これまでの精密有機合成では1反応ごとにフラスコや反応釜を用いて反応を行う「バッチ合成」が主流でしたが、この反応をカラム中で溶液を連続的に流しながら行う「フロー合成」へ移行することができれば、非常に効率よく目的物を合成することができます。特に、光学活性触媒を担持したカラムを用いる不斉合成は、光学活性医薬品やファインケミカルをフロー合成するために必須です。これらの考えのもと、私たちの研究室では光学活性なRolipramの合成を連続フロー反応により達成することができました。

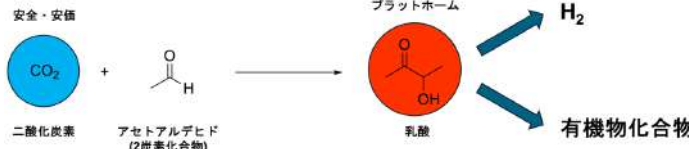
医薬品原体である(R)-Rolipramは、GABA(γ -アミノ酸)であり神経科学において重要な薬理活性を示すことが知られています。そこで、不均一系キラルカルシウム触媒による不斉1,4-付加反応を鍵反応として、Rolipramを不均一系触媒のみを用いた、連続フロー合成で行うことを考えました。まず、ニトロメタンとアルデヒドよりアミノ基修飾シリカゲルを触媒とし、脱水剤である塩化カルシウムを用い反応を行ったところ、 β -ニトロスチレンが高収率で得られました。この溶液とマロン酸エステルとトリエチルアミン溶液を混合し、我々が開発したキラル塩化カルシウム触媒カラムに導入したところ不斉1,4-付加反応が進行し、光学活性な中間体が得られました。これに対し、ポリシラン-骨炭担持型パラジウム触媒により水素還元を行い、環化反応まで一挙に進行させました。最後に脱炭酸反応をカルボン酸修飾シリカゲル中、加熱することにより、目的とする(R)-Rolipramが高収率かつ高エナンチオ選択性を持って得られました。本合成は、8段階の反応を連続して1週間以上カラム中で行うことができ、光学活性化合物を全て不均一系触媒による連続フロー法にて合成した初めての例です。また、キラル、アキラルな不均一系触媒を活用し、市販の原料を不均一系触媒充填カラムに流通させるのみで、中間体を一切取り出さず、過剰の原料や副生成物、共生成物などの除去を途中で一切行わず、最後に再結晶することにより、化学的かつ光学的に純粋な(R)-Rolipramを連続的に得ることができるという、革新的な手法です。現在は、医薬品をはじめとした化成品、農薬などへの展開を図っています。



4種類の不均一系触媒を用いた連続フロー合成による医薬品である(R)-ロリプラムの合成

二酸化炭素から有機物への変換

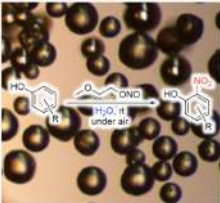
二酸化炭素に代表される難反応性原料の化学原料への利用は、官能基変換技術の新しい手法を提供する上でも重要な技術の一つとされています。二酸化炭素は、安全・安価で、かつ取り扱いが容易な気体分子であるため、合成化学的観点から、C1源としての二酸化炭素の利用が望まれています。しながら、二酸化炭素は高い安定性を示す一方で反応性に乏しく、有機合成への応用は困難であることが知られていました。この問題を解決すべく、私たちは、高いエネルギーを内包する出発原料と、触媒とを組み合わせることによって、二酸化炭素を有機分子内に取り込む有用な反応を開発し、様々な分子に複雑な機能性を与えることを見出してきました。これまでに配位子フリー銅を用いた直接的ベンゾボキシシロールのカルボキシ化反応を経由した二酸化炭素の導入によるフタライドの合成、gem-ジフルオロアルケンのフルオロカルボキシ化による α -トリフルオロメチルカルボン酸およびエステルの効率合成やプロパルギルアルコールおよびアミンと二酸化炭素の連続的trans-ヒドロアルミネーションと触媒のカルボキシ化を経由した α, β -不飽和 γ -ラク톤のワンポット合成などを報告しています。一方で、乳酸(3-ヒドロキシプロピオン酸)は、脱水素化反応により水素を取り出すことが可能であることからバイオ燃料として期待されることや酢酸をはじめとした脂肪酸などの様々な有機物化合物へと変換可能であることから複雑な有機化学物のプラットフォームとして期待されている化合物です。そこで、これまでに蓄積してきた二酸化炭素の固定化の知見を生かし、二酸化炭素と2炭素化合物から乳酸への触媒的な変換を目指しています。



二酸化炭素から乳酸への変換

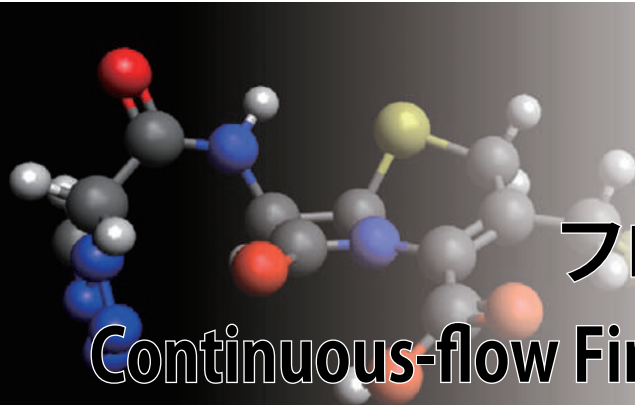
主な参考文献

- Development of N-Doped Carbon-Supported Cobalt/Copper Bimetallic Nanoparticle Catalysts for Aerobic Oxidative Esterifications Based on Polymer Incarceration Methods, T. Yasukawa, X. Yang, S.Kobayashi, *Org. Lett.*, **20**, 5172 (2018).
- Olefination of Aldehydes with Ethyl Diazoacetate Catalyzed by Nitrogen-Doped Carbon-Supported Metal, T. Yasukawa, S. Kume, Y. Yamashita, S. Kobayashi, *Chem. Lett.*, **50**, 1733 (2021)
- Aerobic oxidation of Alcohols Enabled by Nitrogen-Doped Copper Nanoparticle Catalysts, F. Tobita, T. Yasukawa, Y. Yamashita, S. Kobayashi, *Catal. Sci. Technol.*, **12**, 1043 (2022).
- Homologation of Aryl Aldehydes Using Nitromethane as a C1 Source Enabled by Nitrogen-Doped Carbon-Supported Palladium Catalysts, T. Yasukawa, K. Sakamoto, Y. Yamashita, S. Kobayashi, *ACS Catal.*, **12**, 5887 (2022).
- Water vs. Organic Solvents: Water-Controlled Divergent Reactivity of 2-Substituted Indoles, A. Hashidoko, T. Kitanosono, Y. Yamashita, S. Kobayashi, *Chem. Asian J.*, **19**, e202301045 (2024).
- A Chronicle of Organic Synthesis in Water: A Trajectory of Synthesis in the Intervening Quater Century, T. Kitanosono, Y. Yamashita, S. Kobayashi, *Tetrahedron*, **143**, 133474 (2023).
- Chiral Calcium Catalysts with Neutral Coordinative Ligands: Enantioselective 1,4-Addition Reactions of 1,3-Dicarbonyl Compounds to Nitroalkenes, T. Tsubogo, Y. Yamashita, S. Kobayashi, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **48**, 9117-9120 (2009).
- Toward Efficient Asymmetric Carbon–Carbon Bond Formation: Continuous Flow with Chiral Heterogeneous Catalysts, T. Tsubogo, Y. Yamashita, S. Kobayashi, *Chem-Eur. J.*, **18**, 13624 (2012).
- Asymmetric Carbon-Carbon Bond Formation under Continuous Flow Conditions with Chiral Heterogeneous Catalysts, T. Tsubogo, T. Ishiwata, S. Kobayashi, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **52**, 6590 (2013).
- Multistep Continuous Flow Synthesis of (R)- and (S)- Rolipram Using Heterogeneous Catalysts, T. Tsubogo, H. Oyamada, S. Kobayashi, *Nature*, **520**, 329 (2015).
- Flow “Fine” Synthesis: High Yielding and Selective Organic Synthesis by Flow Methods, S. Kobayashi, *Chem. Asian J.*, **11**, 425 (2016).
- Incorporation of Carbon Dioxide into Phthalides via Ligand-Free Copper-Catalyzed Direct Carboxylation of Benzoaxasiloles, T. V. Q. Nguyen, J. A. Rodríguez-Santamaría, W.-J. Yoo, S. Kobayashi, *Green Chem.*, **19**, 2501 (2017).
- Efficient Synthesis of α -Trifluoromethyl Carboxylic Acids and Esters through Fluorocarboxylation of gem-Difluoroalkenes, W.-J. Yoo, J. Kondo, J. A. Rodríguez-Santamaría, T. V. Q. Nguyen, S. Kobayashi, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **58**, 6772 (2019).
- One-Pot Synthesis of α, β -Unsaturated γ -Lactones and Lactams via a Sequential trans-Hydroalumination and Catalytic Carboxylation of Propargyl Alcohols and Amines with Carbon Dioxide, W.-J. Yoo, W. Chen, T. V. Q. Nguyen, S. Kobayashi, *Org. Lett.*, **22**, 2328 (2020).



亜硝酸 2-メトキシエチルを用いた水中での反応





フロー精密合成社会連携講座

Continuous-flow Fine Synthesis Social Cooperation



特任准教授 齋藤由樹
Yuuki Saito
2018年：東京大学大学院理学系研究科博士課程修了
（博士（理学））
2019年：東京大学大学院理学系研究科化学専攻
特任助教
2024年より現職
研究室：理学部一号館東棟686号室
E-mail：y-saito@chem.s.u-tokyo.ac.jp

フロー精密合成：未来を拓く化学、革新的連続合成技術で未来を創造する

フロー精密合成社会連携講座は、シオノギファーマ株式会社の協力のもと、医薬品等の精密化学品の高効率連続生産を可能にする連続フロー合成法の研究開発を行い、化学産業における精密化学品供給において、環境負荷を低減し、効率性を向上させるための技術革新を推進するため、手法開発および人材育成を行います。

フロー精密合成社会連携講座は、廃棄物削減と省エネルギーを実現することで、環境負荷を低減し、持続可能な社会の実現に貢献します。

研究背景

化学産業において、医薬品をはじめとする精密化学品の製造は、従来、フラスコなどの反応容器を用いるバッチ法で行われてきました。この方法は長年にわたり化学産業を支えてきた重要な製造技術ですが、反応の制御や安全性に関して、様々な課題を抱えています。特に工業化の際には、スケールアップが困難であったり、危険性の高い中間体が大量に発生したりするなど、解決すべき技術的な課題が数多く存在します。

このような従来の製造方法の課題を解決し、より効率的で安全な製造プロセスを実現する新たな手法として、連続フロー合成法が注目を集めています。(図1)

この合成手法は、原料を反応管に連続的に送り込みながら反応を進行させるというものです。反応温度や滞留時間などの反応条件を精密に制御することができるため、従来のバッチ法では達成困難であった高い選択性と収率を実現し、製品品質の向上と製造コストの削減を同時に達成することができます。

安全性の面でも、連続フロー合成法は大きな利点を有しています。反応系内に存在する物質量を少量に抑えられるため、危険性の高い中間体や不安定な化合物の発生量を抑制し、爆発や火災などのリスクを大幅に低減できます。さらに、密閉系での反応が可能なので、揮発性や毒性の高い物質を使用する反応も安全に実施することができます。

さらに、製造設備の観点からも、連続フロー合成法は多くの利点を備えています。装置の並列化により、生産量を容易に調整することができるので、市場の需要変動に柔軟に対応できる生産体制を構築することができます。また、装置がコンパクトであるため、製造スペースを効率的に活用ことができ、生産性向上にも貢献します。

研究内容と実績

当講座では、医薬品をはじめとする、重要な精密化学品の革新的な製造プロセスの確立を目指し、様々な研究開発を進めています。その中で特筆すべき成果として、重要な抗生物質であるセファゾリンナトリウムを、連続フロー合成法によって製造するプロセスを開発しました。セファゾリンナトリウムは手術時の感染予防などに使用される医薬品であり、その安定供給は医療現場において極めて重要です。本研究では、2段階連結反応システムを用いて、2段階の反応の中間体を精製することなく、セファゾリンナトリウムを合成する手法を開発しました。

従来のバッチ法では、2段階の反応の中間体を精製する操作が必要となるため、労力と廃棄物の排出が避けられません。一方で、本手法では、最適な反応条件下において、中間体の精製操作を必要とせず、後工程で高純度のセファゾリンナトリウムへ

と誘導可能な生成物を得ることが可能です。また、実験室で得られた小スケールの実験結果が、規模を約30倍に拡大した場合にもほぼ完全に再現できることを実証し、開発した連続生産システムが拡張性と再現性に優れた手法であることを証明しました。(図2)

このセファゾリン連続合成の成功例は、連続フロー合成法の優位性を実証する重要な成果となっています。本手法により、反応温度の精密制御による選択性の向上、危険性の高い反応の安全な実施、製品品質の安定化、そして製造プロセス全体の効率化が実現されました。

現在は、この研究成果を基盤として、より広範な医薬品合成への応用を進めています。新規の合成経路の開発や、固定化触媒を用いた反応システムの確立など、実用化を見据えた包括的な研究開発を展開しています。

社会的意義と将来展望

本研究を通じて開発される連続フロー合成技術は、医薬品製造業界に大きな変革をもたらすことが期待されます。製造プロセス全体の効率化による生産性向上は、医薬品の安定供給と価格低減に貢献し、医療アクセスの向上にもつながります。また、品質管理の徹底により、より安全で高品質な医薬品の提供が可能になります。

環境負荷の低減も、本研究の重要な成果の一つです。製造工程における廃棄物の大幅な削減が可能となり、エネルギー使用量も従来のバッチ法と比較して、大きく抑えられます。これにより、化学産業の持続可能性が向上し、地球環境の保護に貢献することができます。

さらに、連続フロー合成法の導入は、化学産業の生産体制にも大きな変化をもたらします。従来のバッチ法では困難であった、危険性の高い反応を安全に実施することが可能となり、新たな合成ルートの開発にもつながります。また、中間体在庫の最小化による効率的な製造管理や、装置のコンパクト化による省スペース化により、製造設備の効率的な運用が実現します。

フロー精密合成社会連携講座は、このような革新的な技術開発を通じて、化学産業の未来を切り拓いていきます。基礎研究から実用化までを見据えた包括的な研究開発を推進し、医薬品の安定供給や環境保護といった社会課題の解決に貢献していきます。また、次世代の化学産業を担う研究者・技術者の育成にも力を入れ、持続可能な社会の実現に向けて取り組んでいきます。

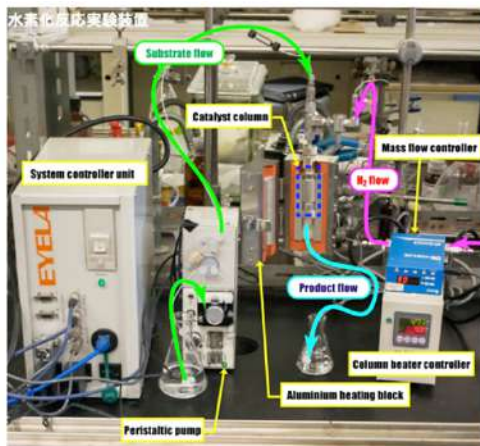


図1.フロー合成装置

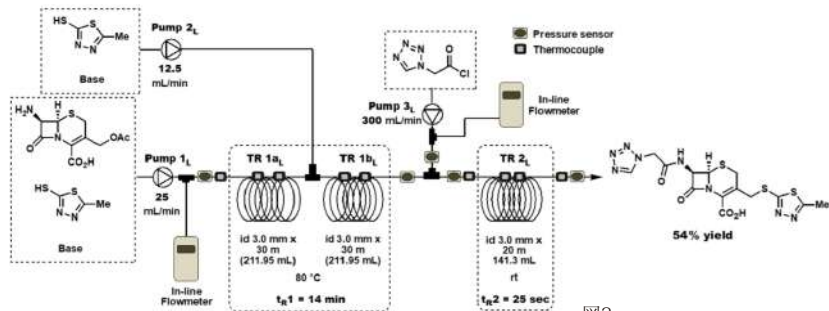


図2

主な参考文献

1. A Practical and Convenient Synthesis of Essential Antibiotic Drug Cefazolin Sodium through One-flow Sequential and Continuous-flow Conditions, S. Sugita, H. Ishitani, S. Kobayashi, *Bull. Chem. Soc. Japan*, **96**, 744-751 (2023).

スペクトル化学研究センター

Research Center for Spectrochemistry

先端分光技術を駆使した物理化学イノベーション

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

■シンクロtron放射光の利用

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

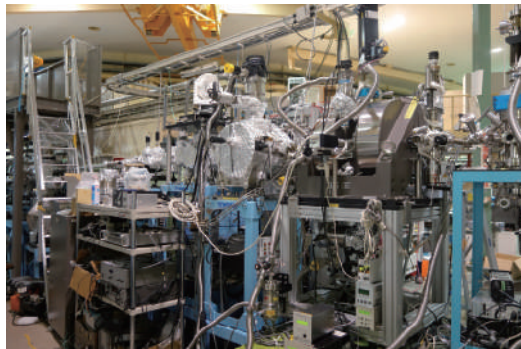


図1. 高エネルギー加速器研究機構・放射光施設(Photon Factory)にあるスペクトル化学研究センターのビームラインBL-7Aのエンドステーション

■X線磁気分光(XMCD・XMLD), 角度分解光電子分光(ARPES)を用いた表面・界面科学

上記のビームラインにおいて、スピントロニクス素子開発に用いられる強磁性体と非磁性体の界面での電子・磁気構造を元素別に調べている。一例として、垂直磁気異方性を示すCoフェライト(CoFe_2O_4)薄膜のXASおよびXMCDスペクトルを図2に示す。左右円偏光に対する吸収スペクトルの差分からXMCDが得られ、ピーク形状の解析から元素別スピン・軌道磁気モーメントを導出できる有力な実験手法であり、物性解明に向けた電子状態、磁気状態の精密測定を進めている。また、電荷分布の四極子相互作用を調べるための磁気線二色性(XMLD)の開発も行ない、配位子場理論計算および第一原理電子状態計算を用い、新規な磁気異方性の創出を行っている。さらに、外場印加時の「オペランドXMCD測定システム」を開発し、可逆なひずみ印加による軌道状態の制御にも世界で初めて成功した。特に、磁性薄膜界面での軌道磁気モーメントおよび高次の多極子の関わる化学、物理学の研究を精力的に進めている。

さらに、高分解能ARPESを用いてフェルミ準位近傍の精密なバンド分散の計測を進めている。一例として、トポロジカル絶縁体 Bi_2Se_3 の表面のバンド分散を図3に示す。相対論的な線形表面準位が交差するDirac点を観測できており、このスピン分解ARPESによる計測を進めている。そして、磁性体との接合界面の電子状態の精密測定を行い、界面化学結合(軌道状態)の可視化を進めている。

他にも、メスバウアー分光法や広域XAFS (EXAFS)を用いた局所構造および電子状態評価を進めている。このように、紫外光からガンマ線までの波長領域での磁気分光を用いた「マルチモーダル(多角的な)スピン軌道測定」についてオリジナルな研究を進めている。

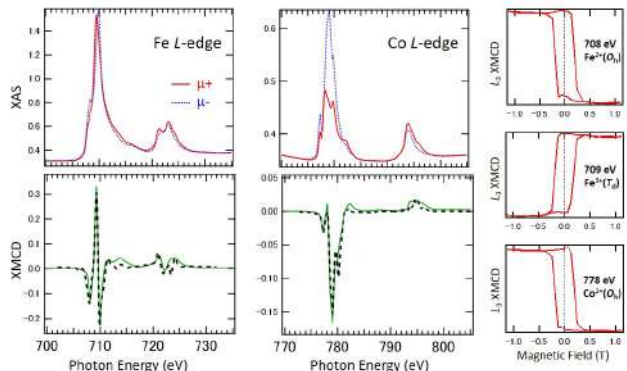


図2. スピネル型 CoFe_2O_4 におけるFe, CoのXMCD, 元素別磁化曲線, 配位子場理論計算

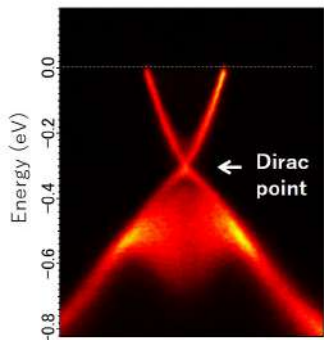


図3. Bi_2Se_3 表面の高分解能角度分解光電子分光(ARPES)



准教授 岡林 潤
Jun Okabayashi

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

助教 周 雨奇
Yuqi Zhou

研究室 :化学東館213号室
E-MAIL :yuqi@g.ecc.u-tokyo.ac.jp
TEL :03-5841-7649

センター長
教授 佃 達哉 (化学専攻教授)
Tatsuya Tukuda

■ハイスループット光学イメージングとディープラーニングに基づく細胞計測

高速で非反復的な事象のリアルタイム測定は、化学反応、相転移、生細胞におけるタンパク質動態、データネットワークにおける障害などの急速な過渡現象を調査するために必要とされています。我々は、ハイスループット光学イメージングとディープラーニングに基づく革新的なツールを開発し[7]、細胞の計測へと応用している。具体的には、周波数分割多重(FDM)顕微鏡(図4左)という技術を使用しました。これは、光通信や無線通信で利用されている周波数分割多重の原理をイメージングに応用したもので、高速でブレのない明視野顕微鏡です。これまでの研究で、我々は血栓形成と密接に関連する特定の血液細胞である血小板(図4右)に焦点を当てました。血小板形態計測を高次のレベルへと押し上げ、従来の血小板形態計測で達成できなかった新しい機能群を提供し、未踏の血小板解析領域に光を当てることに成功しました[8]。我々が「インテリジェント血小板形態学」と呼ぶこの新しい分野は、新しいクラスの診断学、薬理学、治療学への道を開くと期待されています。

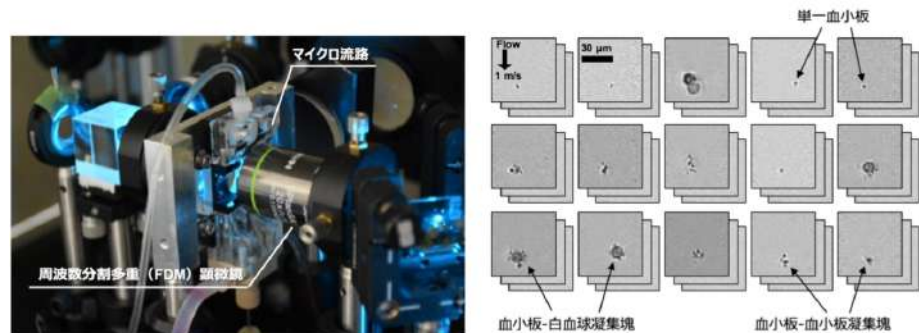


図4. 周波数分割多重(FDM)顕微鏡(左)とFDM顕微鏡で取得した血小板の画像(右)

■共通利用装置の整備

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

[共同利用測定機器の一例]

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



図5. 共通利用装置の一例
(左上)電子スピン共鳴装置 (右下)蛍光X線分析装置
(左下)赤外吸収分光光度計 (右上)核磁気共鳴測定装置
及び赤外顕微鏡

主な参考文献

1. J. Okabayashi et al., "Strain-induced specific orbital control in a Heusler alloy-based interfacial multiferroics", *NPG Asia Materials*, **16**, 3 (2024).
2. J. Okabayashi et al., "Origin of Perpendicular Magnetic Anisotropy in $\text{Co}_2\text{Fe}_{1-x}\text{O}_{4-x}$ Thin Films Studied by X-ray Magnetic Circular and Linear Dichroisms", *Phys. Rev. B* **105**, 134416 1-8 (2022).
3. J. Okabayashi et al., "Perpendicular magnetic anisotropy at the Fe/Au(111) interface studied by Mössbauer, x-ray absorption, and photoemission spectroscopies", *Phys. Rev. B* **103** 104435 1-8 (2021).
4. J. Okabayashi et al., "Detecting quadrupole: a hidden source of magnetic anisotropy for Manganese alloys", *Scientific Reports*, **10**, 9744 (2020).
5. J. Okabayashi et al., "Strain-Induced Reversible Manipulation of Orbital Magnetic Moments in Ni/Cu Multilayers on Ferroelectric BaTiO_3 ", *Nature Partner Journal npj Quantum Materials*, **4**, 21 (2019).
6. J. Okabayashi et al., "Anatomy of interfacial spin-orbit coupling in Co/Pd multilayers", *Scientific Reports*, **8**, 8303/1-8 (2018).
7. Nishikawa, M., Kanno, H., Zhou, Y. et al., *Nat Commun*, **12**, 7135 (2021).
8. Zhou, Y. et al., *Trends Biotechnol*, **39**, 10 (2021).

強光子場科学研究室 Intense Laser Science Laboratory

アト秒レーザー科学研究センター Center for Attosecond Laser Science

強光子場科学・アト秒レーザー科学研究の推進と若手人材育成

強光子場科学の発展に伴い新しく拓かれたアト秒レーザー科学分野におけるレーザー技術および計測技術の開発を推進するため、超高速強光子場科学研究センターは2022年4月にアト秒レーザー科学研究センター(Center for Attosecond Laser Science, CALS)へと改組しました。また、それに伴って強光子場科学研究室が発足しました。本研究室・センターでは、これまで推進してきた学際的研究分野「超高速強光子場科学」のフロンティアを開拓するとともに、アト秒レーザー科学分野の技術開発と若手人材育成を推進します。

強光子場科学の展開

近年の急速な超短パルスレーザー技術の発展は、光の強さを通常の光の1億倍以上に強めることを可能としました。このような光の場の中では、物質は光と混ざり合い、まったく異質な性質を示します。強い光の場の中での物質の振る舞いを理解する強光子場科学は、これまでの自然科学と工学の枠組みを越えた「次世代の学際的研究分野」として注目を集めています。

アト秒光源・計測技術開発

高強度($>10^{14}$ W/cm²)のフェムト秒レーザーパルスを原子・分子に照射すると、照射した光のエネルギー $h\nu$ の奇数倍の光($2N+1$) $h\nu$ が発生し、これを高次高調波発生(High-order harmonic generation, HHG)と呼びます。HHGは空間・時間コヒーレンスが高いため、HHGを用いてアト秒レーザーパルスを発生させることができます。アト秒レーザーパルスを用いることによって、レーザー光によって誘起される電子ダイナミクスを観測することが可能となります。図1に示すように、HHGを用いたアト秒レーザーパルスを発生し、アト秒時間分解測定システムを構築しました。

高強度超短パルスレーザーを用いた分子分光

分子が高強度超短パルスレーザーにさらされると、さまざまな非線形な応答過程を経て分子のコヒーレントな回転・振動・電子励起が起こります。コヒーレントに励起された分子の運動を実時間観測し、得られた信号をフーリエ変換することによって、原子・分子のエネルギー準位を精密に決定する手法を開発しました(強レーザー場フーリエ分光法)。この手法は、(i)低濃度の分子種の測定が可能(ii)ドップラーフリー(iii)電気双極子禁制遷移が観測可能などの特徴があるため、分子クラスター等の希薄サンプルから、従来の測定手法では困難であったH₂⁺、H₂分子等の少数多体系まで幅広い分子の精密分光が行えると期待されています。

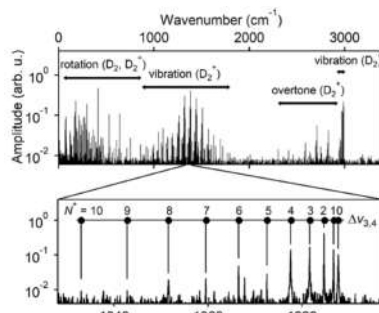


図2. 強レーザー場フーリエ分光法によって得られたD₂⁺分子の振動回転スペクトル。

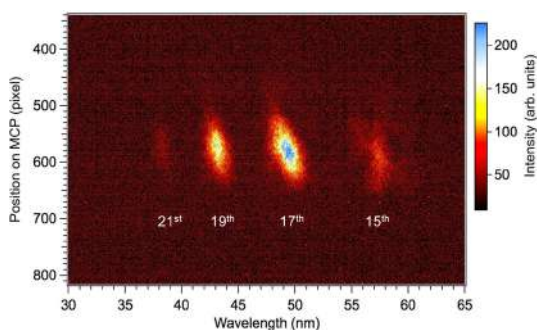


図1. OPCPAの出力(0.13 mJ/pulse, 800 nm, 7 fs)をXeガスに集光することによって発生させたアト秒パルス列のスペクトル。15~21次のHHGが観測された。

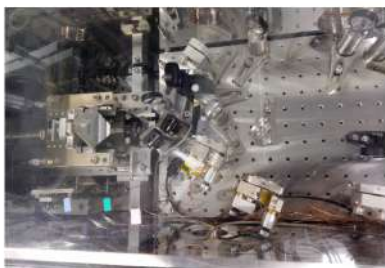


図3. 真空装置内に設置した強レーザー場フーリエ分光法用の長尺干渉計。周波数分解能: 60 MHz。



センター長 教授 **岩崎純史**
Atsushi Iwasaki
2001年東京大学大学院理学系研究科博士課程退学
(博士(理学))
カナダLaval大学博士研究員などを経て
2019年より現職
研究室: 理学部化学東館122号室
E-mail: aiwasaki0227@g.ecc.u-tokyo.ac.jp
TEL: 03-5841-0270



特任准教授 **アマニ レザ**
2011年東京大学大学院工学系研究科博士課程修了(博士(工学))
理化学研究所の研究員、チェコ科学アカデミーHiLASE Centreの専任研究員、ニュージーランドAuckland大学の研究員などを経て、2021年より現職
研究室: 理学部化学東館229号室
E-mail: amani@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL: 03-5841-4560



特任准教授 **安藤俊明**
2015年東京大学大学院理学系研究科博士課程修了(博士(理学))
東京大学博士研究員、東京大学助教を経て、2023年より現職
研究室: 理学部化学東館229号室
E-mail: ando@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL: 03-5841-4560

理工連携、大学間連携、産学間連携拠点としてのCALS

先端的な光科学研究分野の次世代を担う若手研究者を育成するために、平成19年4月に先端レーザー科学教育研究コンソーシアム(CORAL; Consortium on Education and Research on Advanced Laser Science (<https://www.cuils.s.u-tokyo.ac.jp/coral-ut/>))が発足しました。CORAL事業では、本センターが拠点となり、東京大学大学院理学系・工学系研究科、特徴ある光科学教育を行っている電気通信大学、慶應義塾大学と連携し、大学院学生が光科学の最前線において必要な知識と技術を系統的に学ぶことのできる教育プログラムを実施しています。本学教員と先端企業の実験・技術者による実践的な東京大学理工連携・三大学間連携科目「先端光科学講義I・II」、「先端光科学実験実習I・II」を、大学院単位互換制度に基づき開講しています。平成19~22年度までの取り組みが評価され、文部科学省により平成23年度から事業の恒久事業化が認められました。更に、平成30年11月1日より本学において採択された文部科学省「光・量子飛躍フラッグシッププログラム(Q-LEAP)」先端レーザーイノベーション拠点(ALICE)、令和元年よりスタートした文部科学省「卓越大学院プログラム」事業、変革を駆動する先端物理・数学プログラム(The Forefront Physics and Mathematics Program to Drive Transformation (FoPM))の支援を受け、光関連企業との連携を強化するとともに、人材育成に必要な実験実習設備の充実を図ります。



CORAL実験実習の様子(左: 慶應義塾大学、中・右: オリンパス株式会社)

東京大学光イノベーション基金(OASIS)

東京大学光イノベーション基金は、東京大学の特定基金として、先端光科学関連企業各社からの寄付のもと、先端光科学領域の次世代を担う人材育成支援のため運営されています。本基金は、大学院学生の研究奨励などを支援するものであり、CALSではこの基金の活動を支援しています
基金URL: https://www.u-tokyo.ac.jp/ja/students/welfare/h02_10.html。

主な参考文献

1. A. A. Eilanlou, Y. Yoshino, A. Iwasaki, K. Yamanouchi, "High-average-power 216 MHz Kerr lens mode locked Yb:KGW ring laser oscillator for application to laser spectroscopy," *Appl. Phys. B* **130**, 119 (2024).
2. H. Motoyama, A. Iwasaki, H. Mimura, K. Yamanouchi, "Submicron structures created on Ni thin film by submicron focusing of femtosecond EUV light pulses," *Appl. Phys. Express* **16**, 016503 (2023).
3. A. A. Eilanlou, and N. G. R. Broderick, "A thin-disk ring laser oscillator at a repetition rate beyond 120 MHz," *Opt. Commun.* **501**, 127349 (2021).
4. A. Amani Eilanlou, T. Okino, Y. Nabekawa, M. Kuwata-Gonokami, and K. Midorikawa, "Observation of harmonic beams inside a Kerr lens mode-locked thin-disk ring laser oscillator beyond a repetition rate of 10 MHz," *OSA Continuum* **4**, 1099-1113 (2021).
5. T. Ando, A. Liu, N. Negishi, A. Iwasaki, K. Yamanouchi, "Spin-orbit splitting of Ar⁺, Kr⁺, and Kr²⁺ determined by strong-field ultrahigh-resolution Fourier transform spectroscopy," *Phys. Rev. A* **104**, 033516 (2021).
6. Y. Zhang, E. Lötstedt, T. Ando, A. Iwasaki, H. Xu, K. Yamanouchi, "Rotational population transfer through the A²Π_u-X²Σ_g⁺-B²Σ_u⁺ coupling in N₂⁺ lasing," *Phys. Rev. A* **104**, 023107 (2021).
7. T. Ando, A. Iwasaki, K. Yamanouchi, "Strong-field Fourier transform vibrational spectroscopy of D₂⁺ using few-cycle near-infrared laser pulses," *Phys. Rev. Lett.* **120**, 263002-1-5 (2018).



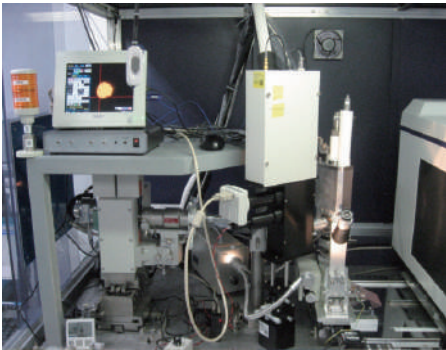
地殻化学実験施設 Geochemical Research Center

化学の目で宇宙と地球のダイナミクスを探る

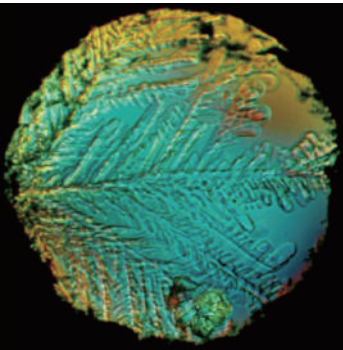
地球はどのような物質でできていて、それらはどのように循環しているのだろうか。宇宙からどのように地球ができ、生命が進化してきたのだろうか。地球化学研究室(鍵研究室)では地球深部物質や超高压といった極限状態での物質科学を研究対象とし、最先端計測化学・宇宙地球化学研究室(平田研究室)では局所分析から地球や太陽系の進化を探る研究を行っている。

地球・惑星内部の物質科学

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



高輝度X線回折装置に設置した温度圧力制御システムおよび顕微分光装置



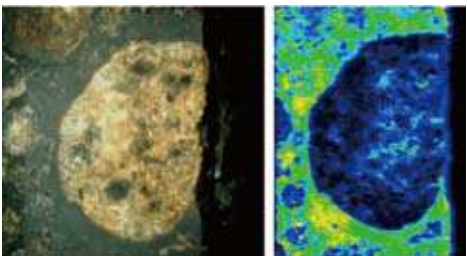
高圧氷の結晶。通常の氷とは結晶構造が異なる

宇宙と地球の化学

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



開発した質量分析計用イオン検出器



隕石中の白色包有物(世界最古の岩石)



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



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



准教授 小松 一生
Kazuki Komatsu
2006年:東北大学大学院理学研究科地学専攻博士課程修了(博士(理学))
日本学術振興会特別研究員(PD)、エジンバラ大学極限科学研究センター研究員、
東京大学大学院理学系研究科特任講師を経て、2012年より現職
研究室 :理学部4号館1715号室
E-MAIL :kom@eqchem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL :03-5841-4450



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

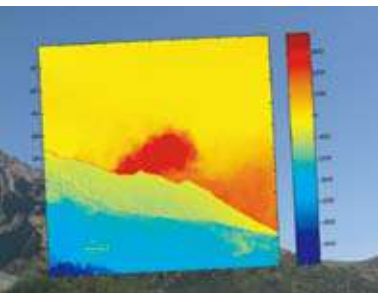
助教 角森 史昭
Fumiaki Tsunomori
研究室 :化学東館0102号室
E-MAIL :fumi@eqchem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL :03-5841-4624

火山ガスの研究 ～ 噴火メカニズムの解明に向けて ～

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



火山ガスの赤外分光測定



火山ガス中のSO₂カラム量のイメージング

地震と地殻変動の化学

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



地下水溶存ガス連続測定装置

主な参考文献

- Hirata T, Yamashita S., Ishida M., and Suzuki T. (2021) Isotopic analysis of Os from Ir-Os bearing nanoparticles using high-time resolution-multiple collector-ICPMS system. *Mass Spectrometry*, 9, 1-8
- Komatsu K., Hattori T., Klotz S., Machida S., Yamashita K., Ito H., Kobayashi H., Irifune T., Shinmei T., Sano-Furukawa A., and Kagi H. (2024) Hydrogen bond symmetrization in D₂O ice observed by neutron diffraction. *Nature Communications*, 15, 5100..
- Nakanishi N., Yokoyama T., Okabayashi S., Iwamori H., and Hirata T. (2022) Geochemical constraints on the formation of chondrules: Implication from Os and Fe Geochemical constraints on the formation of chondrules: Implication from Os and Fe isotopes and HSE abundances in metals from CR chondrites, submitted to *Geochimica. Cosmochimica. Acta*, 319, 254-270.
- Mori Y., Kagi H., Aoki K., Takano M., Kakizawa S., Sano-Furukawa A., and Funakoshi K. (2024) Hydrogenation of silicon-bearing hexagonal close-packed iron and its implications for density deficits in the inner core. *Earth and Planetary Science Letters*, 634, 118673.
- Yamane R., Komatsu K., Gouchi J., Uwatoko Y., Machida S., Hattori T., Ito H., and Kagi H. (2021) Experimental evidence for the existence of a second partially-ordered phase of ice VI. *Nature Communications*, 12, 1129.
- Yamashita S., Yamamoto K., Takahashi H. and Hirata T. (2022) Size and isotopic ratio measurements of individual nanoparticles by a continuous ion-monitoring method using Faraday detectors equipped on a multi-collector-ICP-mass spectrometer, *J. Anal. Atom. Spectrom.*, 37, 178-184.
- Ono, T., Mori, T. and Tsunomori, F. (2019) High-frequency field auto-sampling of volcanic waters discharged near craters of active volcanoes, *Bulletin of Volcanology*, 10.1016/j.jhydrol.2020.124712.

複雑物質化学研究室

新領域創成科学研究科・複雑理工学専攻

Surface and Artificial Materials Chemistry

新規ナノマテリアルの構築と反応性・物性の探索

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

■ 界面制御によるナノマテリアル開発と触媒反応

ナノマテリアルの合成は溶液中で進行するものが多い。図1に示すのは、塩化コバルトを水溶液中で過酸化水素で酸化することにより Co_3O_4 ナノ結晶を成長させた例(いずれも単結晶状態)である[1]。共存させる界面活性剤の使い分けにより形状制御が行われることが見出された。非イオン性のエーテル結合を主成分とする界面活性剤を用いた場合には、非特異的な相互作用のために、球状のナノ結晶が得られた。イオン性の界面活性剤を使用した場合には、カチオン性、アニオン性にかかわらず、(100)面が露出したナノキューブが得られた。また、界面活性剤を用いずにアセトニトリルやDMFなどの極性有機分子を共存させると、(110)面が露出した菱形12面体型のナノ結晶が得られた。これらはナノ結晶の成長停止面が界面活性剤や有機分子との相互作用に応じて変わることによって形状制御が実現した例である。

我々は、イオン伝導度や粘性などの物性制御が容易であるイオン液体に関して、金属イオンを含むイオン液体の開発や固定化イオン液体触媒の開発を行っている。図2に示すスキームに従って、イミダゾリウム基をメソポーラスシリカSBA-15の細孔表面に固定化した上で、金塩化物を導入し、 NaBH_4 で還元することにより金ナノ粒子を成長させた触媒のTEM像を図3に示す[2]。ナノ粒子径は還元剤の供給速度や濃度により制御することが可能で、図3では平均2nmとなっている。この金触媒はp-ニトロフェノールの還元や水/エタノール溶媒中でのSuzuki cross coupling reactionの良好な触媒となっていることが確認されている。また、Pdを用いた固定化イオン液体触媒の場合にも一酸化炭素が生成物に組み込まれるカルボニレーション反応の有効な触媒となることを報告している[3]。

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

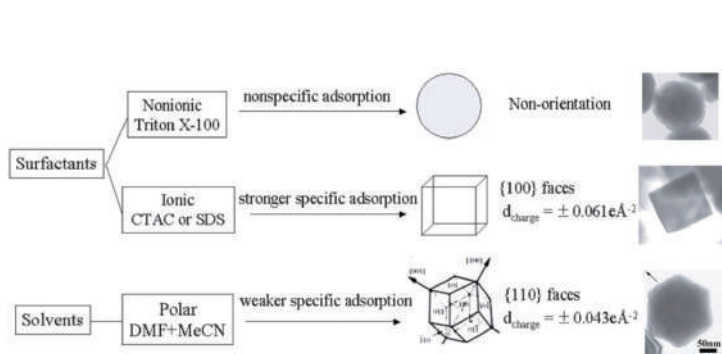


図1. Co_3O_4 ナノ結晶の形状制御[1]

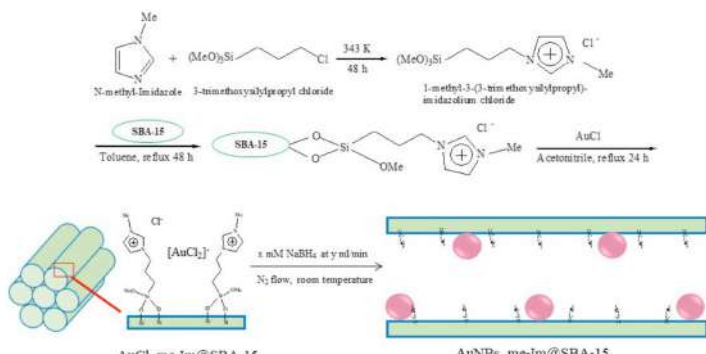


図2. 固定化イオン液体触媒と金塩化物導入・還元の調製スキーム[2]



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

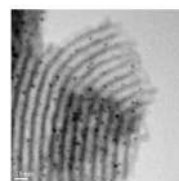


図3. イミダゾリウム基を導入したSBA15
中で調製された金ナノ粒子のTEM像[2]



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

■ Insitu反応計測と計算化学による触媒反応機構の研究

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

計算化学は、反応中心の構造や遷移状態・エネルギープロファイルを調べる上で重要な手段である。我々は密度汎関数法を用いた研究により反応機構の検討を行っている。 β ゼオライト中のPtクラスター触媒が、アンモニア存在下で、ベンゼンと酸素からフェノールを生成するための優れた触媒であることが最近見出されている。この触媒作用を解明するために、 Pt_6 クラスターと NH_3 および NH_3^+ 、ベンゼン分子と酸素分子の吸着挙動とフェノール生成に至る中間体と遷移状態を密度汎関数理論に基づいた計算により求めたエネルギーダイアグラムを図5に示す。酸素分子は結合が開裂して2個の吸着酸素原子に変化し、一方の酸素原子がベンゼン分子の炭素原子を攻撃して、Pt-O-C-H結合を有する中間体が生成する。そして、この中間体のプロトンが炭素原子側から酸素原子側に(遷移状態を経由して)移行することで吸着フェノールに変化する過程が求められ、実験結果を説明することができた[5]。最近では、バイオマス資源の有効利用を目的として、メタダイナミクス法と第一原理計算を組み合わせ、糖アルコールの変換過程を解明する研究にも取り組んでいる[6]。また、セロビオースの水溶液について軟X線吸収分光法によるC-K端XASスペクトル測定を行い、第一原理分子動力学計算とXASシミュレーションにより、セロビオースと水分子との水素結合がスペクトルを支配していることを説明できた[7]。

有機リン酸塩を使用して疎水性溶媒中に分散した安定な二酸化チタンナノ粒子(10 nm)を生成するための新しい調製法を開発し、分散媒の組成を変更することでナノ粒子の電場応答性を制御することを可能にした[8]。

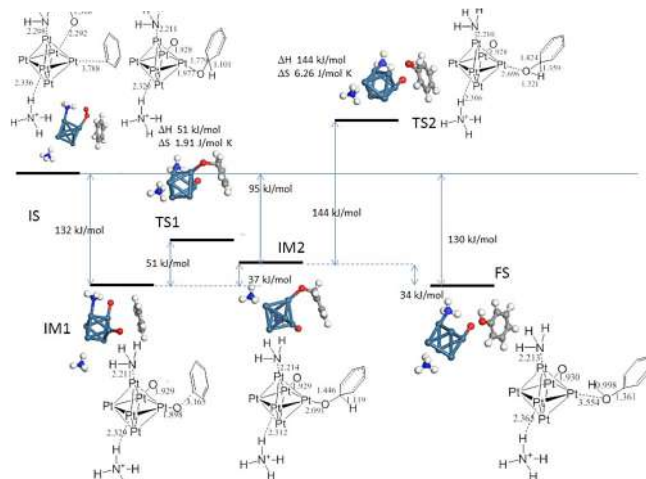


図5. NH_3 , NH_3^+ 、ベンゼン分子、酸素分子と相互作用し、フェノール生成に至る Pt_6 クラスターのエネルギーダイアグラム[5]

主な参考文献

- Morphological Control of Single Crystalline Co_3O_4 Polyhedrons: Selective and Non-selective Growth of Crystal Planes Directed by Differently Charged Surfactants and Solvents, Jinhu Yang and Takehiko Sasaki, *Crystal Growth & Design*, **2010**, 10, 1233
- Size-controllable gold nanoparticles prepared from immobilized gold-containing ionic liquids on SBA-15, E.N. Kusumawati, D. Nishio-Hamane, and T. Sasaki, *Catalysis Today*, **2018**, 309, 109.
- Ionic Liquid Immobilized on Graphene-Oxide-Containing Palladium Metal Ions as an Efficient Catalyst for the Alkoxy, Amino, and Phenoxy Carbonylation Reactions, V.K. Gaikwad, V.B. Saptal, K. Harada, T. Sasaki, D. Nishio-Hamane, and B.M. Bhanage, *ChemNanoMat*, **2018**, 4, 575.
- Hybrid Amine-Functionalized Graphene Oxide as a Robust Bifunctional Catalyst for Atmospheric Pressure Fixation of Carbon Dioxide using Cyclic Carbonates, V.B. Saptal, T. Sasaki, K. Harada, D. Nishio-Hamane, B. M. Bhanage, *ChemSusChem*, **2016**, 9, 644.
- Active Pt Cluster Structure and Reaction Pathway for Selective Phenol Synthesis from Benzene and O_2 Regulated with NH_3 on Pt cluster/ β -Zeolite Catalyst Studied by DFT Calculations, T. Sasaki, M. Tada, L. Wang, S. Malwadkar, Y. Iwasawa, *Chemistry-An Asian Journal*, **2015**, 10, 2283
- The mechanism of sorbitol dehydration in hot acidic solutions, T. Kondo, T. Sasaki and M. Shiga, *Journal of Computational Chemistry*, **2021**, 42, 1783.
- X-ray absorption spectra of aqueous cellobiose: Experiment and theory, D. Akazawa, T. Sasaki, M. Nagasaka and M. Shiga, *J. Chem. Phys.*, **2022**, 156, 044202..
- Synthesis and electric field response of titanium dioxide nano-particles dispersed in hydrophobic solvents, T. Kurebayashi, S. Inoue, Y. Masuda, H. Shinoda, T. Sasaki, *Chem. Commun.*, **2024**, 60, 10716.

沿革

- 文久 2年（1861） 徳川幕府蕃書調所精錬方が発足
洋書調所化学所、開成学校、東京開成学校へと変遷
- 明治10年（1877） 東京医学校と合併して東京大学と称し、理学部化学科が発足
- 明治13年（1880） 大学院の前身となる学士研究科を設置
- 明治19年（1886） 帝国大学理科大学と改称、大学院を設置
- 明治21年（1888） 初めての博士号（理学は10名）を授与
- 明治30年（1897） 東京帝国大学理科大学と改称
- 大正 8年（1919） 東京帝国大学理学部と改称
- 昭和22年（1947） 東京大学と改称
- 昭和26年（1951） 理学部を、化学科を含む5学科に改編
- 昭和28年（1953） 新制東京大学大学院が発足
- 昭和40年（1965） 大学院を改組し、理学系研究科を含む 5 研究科を設置
- 昭和51年（1976） 分光化学センターを新設
- 昭和53年（1978） 地殻化学実験施設を新設
- 平成 3年（1991） 分光化学センターをスペクトル化学研究センターに転換
- 平成 5年（1993） 理学系研究科を改組（大学院重点化）
- 平成10年（1998） 新領域創成科学研究科を設置
- 平成14年（2002） 21世紀COEプログラム（フロンティア基礎化学）が開始
- 平成17年（2005） 超高速強光子場科学研究センター設置
- 平成19年（2007） グローバルCOEプログラム「理工連携による化学イノベーション」開始
- 平成23年（2011） 化学教室発祥150周年記念式典を挙
「フォトンサイエンスリーディング大学院」開始
- 平成24年（2012） 「統合物質科学リーダー養成プログラム リーディング大学院」開始
- 平成26年（2014） 「グローバルサイエンスコース（GSC）」開始
- 平成28年（2016） 「国際卓越大学院コース（GSGC）」開始
- 平成30年（2018） 生体分子化学研究室を新設
- 令和 3年（2021） 「グリーントランスフォーメーション（GX）」を先導する高度人材育成」開始

化学教室の施設



核磁気共鳴装置



化学図書室



学生実験室



講 堂



バ ス		
行き先	東大構内行き	
乗り場	J R 上野駅	(上01)
	J R 御茶ノ水駅	(茶07)
	(いずれも終点[東大構内]で下車)	
地下鉄	東京メトロ丸の内線	本郷三丁目駅下車15分
	都営地下鉄大江戸線	本郷三丁目駅下車15分
	東京メトロ千代田線	根津駅下車10分
	東京メトロ南北線	東大前駅下車15分

東京大学 本郷キャンパス

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