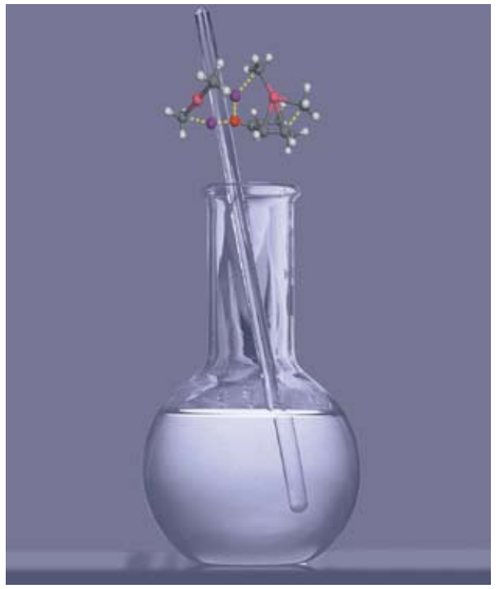
# CHEMISTRY

## 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求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。

# CONTENTS


物理化学講座

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

有機化学講座

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

無機分析化学講座

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

「革新分子技術」総括寄附講座 27
グリーン・サスティナブル・ケミストリー社会連携講座 29
スペクトル化学研究センター 31
アト秒レーザー科学研究センター 33
地殻化学実験施設 35
複雑物質化学研究室 37

# 構造化学研究室
# Structural Chemistry

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

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年より武漢大学で非常勤教授を兼任。
研究室：化学東館207号室
E-MAIL：goda@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL　：03-5841-4329
HOMEPAGE：http://www.goda.chem.s.u-tokyo.ac.jp

特任准教授　磯崎瑛宏
Akihiro Isozaki

2014年東京大学大学院情報理工学系研究科知能機械情報学専攻博士課程修了
その後、東京大学大学院理学系研究科化学専攻特任研究員、特任助教を経て、2021年より現職。
研究室：化学東館213号室
E-MAIL: a_isozaki@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL：03-5841-7649

（スペクトル化学研究センター）
助教　平松光太郎
Kotaro Hiramatsu
研究室：化学東館213号室
E-MAIL: hiramatsu@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL：03-5841-7649

助教　肖廷　輝
Tinghui Xiao
研究室：化学東館213号室
E-MAIL: xiaoth@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL：03-5841-7649

特任助教　Jorgen Walker Peterson
研究室：化学東館213号室
E-MAIL: peterson@g.ecc.u-tokyo.ac.jp
TEL：03-5841-7649

特任助教　周　雨奇
Yuqi Zhou
研究室：化学東館213号室
E-MAIL: yuqi@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL：03-5841-7649

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

## 光周波数コムを用いたコヒーレントラマン分光法の開発と高速分子構造決定

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

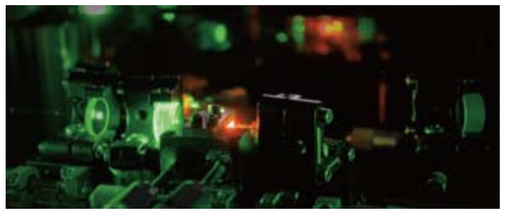


図1：　高速ラマン分光を可能とする光周波数コムレーザー発生装置。

## 無標識生体分子分光法の開発と新しい生命現象の発見と医療展開

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

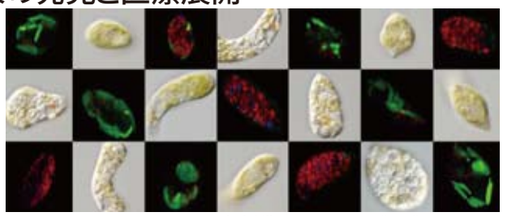


図2：　ミドリムシの無標識ラマンイメージング。

## エクストリームイメージングを用いた未解決自然現象の解明

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

## 細胞検索エンジンの開発と応用展開

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

図3：　クリーンルームでナノデバイスの製作。

## ガン転移検出に向けた1細胞解析技術の開発と革新的ガン治療の実現

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

## 光と物質の強い相互作用を可能とするグラフェンフォトニクス

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

## 液滴マイクロ流体技術を用いた1細胞解析

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

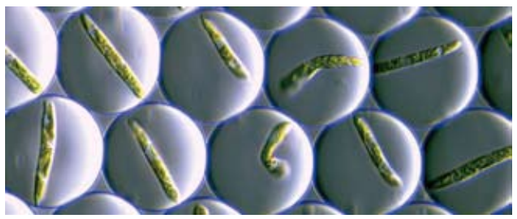
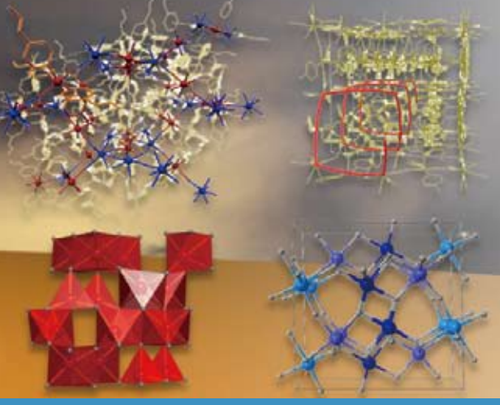


図4：　微小液滴内のミドリムシを用いた1細胞解析。


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



# 物性化学研究室
# Solid State Physical Chemistry

教授 大越慎一
Shin-ichi Ohkoshi

1995年：東北大学大学院理学系研究科博士課程修了(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

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 吉清まりえ
Marie Yoshikiyo

研究室 ：化学東館0105号室
E-MAIL ：m-yoshikiyo@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL ：03-5841-4333

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

特任助教 オラフ ステファンチェク
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


## 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。テクノロジーへの応用も視野に入れた、社会に貢献できる環境調和型の研究の取組みを進めています。

### 分子設計に基づく新規磁性体の合成と新規磁気物性の創出

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

### 光と磁気の相関による新規磁性現象・機能性の創出

金属錯体強磁性体の特長の一つは、様々な色相を示す点にある。これは可視部の吸収に起因しているため、可視光による電子状態の制御、さらには磁気特性の制御の可能性を示している。このような観点から、金属錯体を用いて、多くの光磁性体を合成している。すでに光により常磁性と強磁性が可逆的にスイッチングする光誘起磁化現象や、光により磁極が反転する光誘起磁極反転現象、最近では光スピン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。

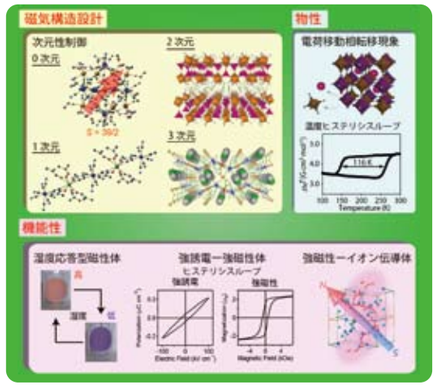



図1. 分子設計に基づく構造設計、機能性創出

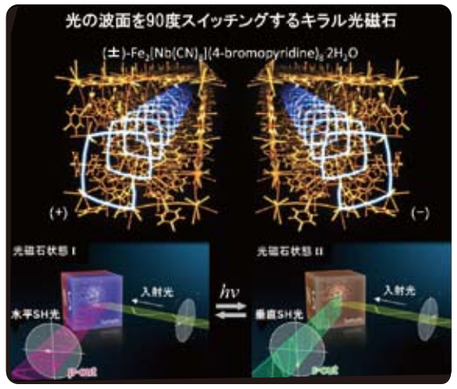



図2. 光と磁気の相関による新規磁性現象・機能性

### 電磁波環境保全機能を持つ高機能酸化物磁性体の創出

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

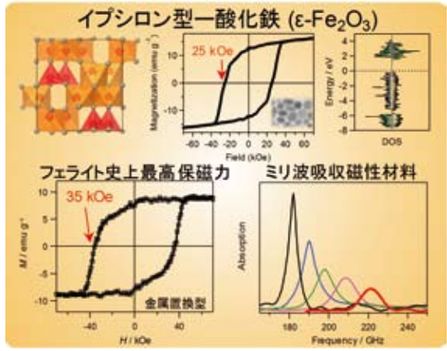



図3. 高機能酸化物磁性体 イプシロン型-酸化鉄ナノ微粒子

### 光誘起-相転移を示す金属酸化物の創製と、新概念“蓄熱セラミックス”の提案

白色顔料や光触媒に代表される二酸化チタン($TiO_2$)のチタンイオンは、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( $\lambda$ -$Ti_3O_5$)と名付けた。この $\lambda$ -$Ti_3O_5$に室温で光を当てると、金属的な性質をもつ黒色のラムダ型から半導体的な性質をもつ茶色のベータ型( $\beta$ -$Ti_3O_5$)へと光相転移を起こし、またその逆の相転移も光照射により可能であることが判明した。室温で光可逆的に相転移を示す金属酸化物は、この物質が世界で初めてとなる。$\lambda$ -$Ti_3O_5$はナノ微粒子であり、しかも安全・安価な原料のみで構成されるので、レアメタルを用いない環境調和型の次世代超高密度光記録材料として期待されている。また、$\lambda$ -$Ti_3O_5$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・放出を繰り返しできる物質である。本蓄熱セラミックスは、太陽熱発電システムや、工場での廃熱エネルギーを有効に再生利用できる新素材として期待される。

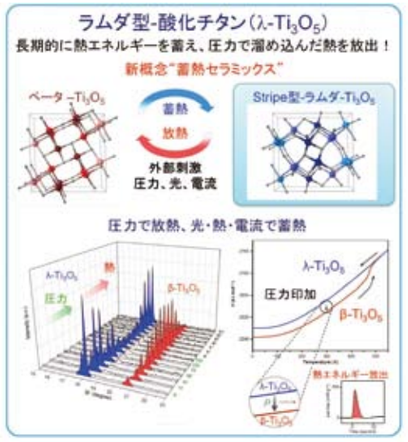



図4. 長期的に熱エネルギーを保存できる“蓄熱セラミックス”


主な参考文献

1. "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.
2. "A photoswitchable polar crystal that exhibits superionic conduction" S. Ohkoshi, et al., *Nature Chemistry*, **2020**, 12, 338-344.
3. "Long-term heat-storage ceramics absorbing thermal energy from hot water" Y. Nakamura, et al., *Science Advances*, **2020**, 6, 5264.
4. "Magnetic pole flip by millimeter wave" S. Ohkoshi, et al., *Adv. Mater.*, **2020**, 32, 2004897.
5. “External stimulation-controllable heat-storage ceramics” H. Tokoro, et al., *Nature Communications*, **2015**, 6, 7037.
6. “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.
7. “Hard magnetic ferrite with a gigantic coercivity and high frequency millimeter wave rotation” A. Namai, et al., *Nature Communications*, **2012**, 3, 1035.
8. “Light-induced spin-crossover magnet” S. Ohkoshi, K. Imoto, Y. Tsunobuchi, S. Takano, and H. Tokoro, *Nature Chemistry*, **2011**, 3, 564.
9. “Synthesis of a metal oxide with a room-temperature photoreversible phase transition” S. Ohkoshi, et al., *Nature Chemistry*, **2010**, 2, 539.
10. “Humidity-induced magnetization and magnetic pole inversion in a cyano-bridged metal assembly” S. Ohkoshi, et al., *Nature Materials*, **2004**, 3, 857.

# 量子化学研究室
# Quantum Chemistry

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

准教授　加藤　毅
Tsuyoshi Kato
1996年：東北大学大学院理学研究科博士課程（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0208号室
E-MAIL　：tkato@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL　　：03-5841-4335
FAX　　：03-5802-4534

准教授　Erik Lötstedt
2008年：ハイデ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

助教　本山央人
Hiroto Motoyama
研究室　：化学東館0227号室
E-MAIL　：motoyama@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL　　：03-5841-8786


## 強光子場中の超高速分子ダイナミクス

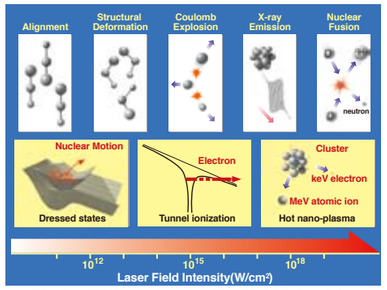



図1. 強光子場中における分子のダイナミクス [1]

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

図1は強光子場における基本的な分子の振舞いを示している。比較的弱い光子場領域では、分子軸が光の電場方向にそろう「配向」や「配列」が起こる。ついで、分子は「光の衣」を纏い、光ドレスト状態と呼ばれる新しいポテンシャル曲面上で運動をはじめる。その際、「分子構造変形」が起こり、光によって分子の反応経路が運命付けられる。さらに光電場が強くなると、トンネルイオン化によって電子が分子から次々と剥ぎ取られ、「多価分子イオン」を生成する。この多価分子イオンは、原子間のクーロン反発により大きな運動量とともに解離する。この現象をクーロン爆発とよぶ。

本研究室では、(1) 強光子場中においてクーロン爆発によって生成するフラグメントイオンの運動量ベクトル分布を画像化する「コインシデンス運動量画像法」を用いた炭化水素分子イオンにおける「超高速水素マイグレーション」、(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) $N_2^+$レージングのメカニズム、(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用いた微細レーザー加工、などのテーマに取り組んでいる。

### 強光子場中の分子ダイナミクスと超高分解能分光

炭化水素分子が強光子場にさらされると、イオン化に伴い水素原子が分子イオン内を極めて高速に移動するとともに、水素原子の３量体イオン（$H_3^+$）が生成する。数サイクル強レーザーパルス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測の結果、$H_3^+$の収量が周期的に変化する様子が観測され、その計測結果のフーリエ変換から、この超高速ダイナミクスの周期（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。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、$D_2^+$分子の振動数を$10^{-4}$ cm$^{-1}$ の精度で決定した(図2)。この強レーザー場超高分解能Fourier変換 (strong-field ultra-high-resolution Fourier-transform, SURF) 分光によって、掃引時間を500 psまで伸ばし、希ガス原子のスピン軌道準位の分裂エネルギーを$10^{-7}$精度で決定した [3]。

また、数サイクル強レーザーパルスの搬送波包絡線位相（carrier-envelope phase: CEP）とフラグメントイオンの運動量画像の同期計測法を開発し、アセチレン[4] およびメタノール[5] の分子解離過程のCEP依存性を解明した。

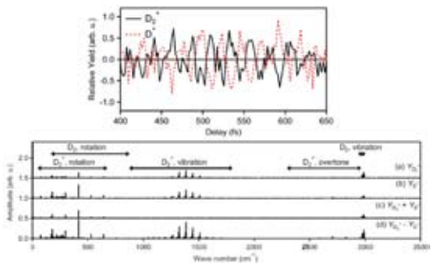



図2. SURF 分光計測による $D^+$と$D_2^+$の収量、およびそのフーリエ変換スペクトル。[2]

### レーザーアシステッド電子回折法による超高速分子イメージング

レーザー場中で電子が原子や分子によって散乱される際、散乱電子が光子エネルギーの整数倍だけのエネルギーを受け取ったり、失ったりするレーザーアシステッド電子散乱 (LAES) と呼ばれる現象が引き起こされる [6]。この超短パルスレーザーによるレーザーアシステッド電子散乱過程を超高速シャッターとして利用した電子回折法によって、極めて高い時間分解能で分子の動的過程を実時間で追跡することが可能となる。このレーザーアシステッド電子回折 (LAED) 法によって、四塩化炭素分子$CCl_4$にフェムト秒レーザーパルスが照射されている瞬間のCCl$_4$の電子回折像の観測を行った[7]。また、単サイクルテラヘルツ波を電子回折信号のストリーク電場として用いるテラヘルツ波アシステッド電子回折法の開発し、Ar原子のテラヘルツ波アシステッド電子散乱過程を観測した [8]。

また、レーザーアシステッド電子衝撃イオン化 (LAEII) 過程を計測するための実験装置を開発し、高強度レーザー電場中のAr原子を電子衝撃イオン化させた際に、Ar原子の3p軌道からの電子衝撃イオン化の散乱断面積が増加することを見出した (図3)。このLAEII計測によって、Ar原子の電子波動関数が高強度光電場により歪められた状態(光ドレスト状態)にあることが実験的に示された。このLAEII法によって、高強度レーザー場中の原子や分子の波動関数の歪みを実時間で追跡することが可能となる[9]。

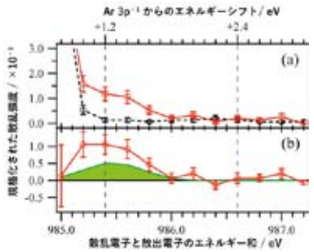



図3. Ar 原子のレーザーアシステッド電子衝撃イオン化計測によって得られた散乱電子と放出電子のエネルギーの和スペクトル。1光子吸収過程に相当するエネルギーにおいて散乱断面積が増加している。



### 強光子場中分子動力学理論の開発

強光子場における原子や分子の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の多配置時間依存Hartree-Fock (multiconfiguration time-dependent Hartree-Fock, MCTDHF) 理論を拡張し、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[10, 11]。また、第一原理分子動力学法によって、メタノールの2価カチオンからの$H_3^+$ が放出する過程を計算し、2価カチオン内に中性$H_2$分子が生成し、その後、$H_3^+$ が分子内で生成して放出される反応経路の存在が明らかとなった[12]。

### 窒素イオンレージングの機構

フェムト秒レーザーパルスを空気中に集光して生成されるレーザーフィラメント中の窒素分子イオンからは、エネルギーが高い電子状態（B状態）から電子基底状態（X状態）への、波長391 nmのレーザー発光が観測される(図4)。理論シミュレーションの結果、これは、強レーザー場中で生成した$N_2^+$が突然強いレーザー場にさらされることによる突然相互作用 (sudden turn-on) 機構がB状態とX状態の反転分布を生成すること、さらに、X状態の分布が別の電子励起状態（A状態）にA-X遷移によって移行することによってB-X間の反転分布がさらに増強されることが示された。その結果、長年未解明であった、窒素分子イオンからのレーザー発光のメカニズムが明らかとなった [13, 14, 15]。

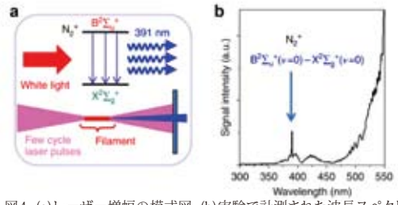



図4. (a)レーザー増幅の模式図。(b)実験で計測された波長スペクトル。B状態からX状態への遷移に対応した391 nmの波長においてレーザー増幅が起こる[13]。

### 量子コンピューターの分子科学への応用

量子コンピューターを用いれば、古典計算機では計算することができない程大きなサイズ分子のエネルギー準位を計算できると考えられている。しかし、現時点では、量子コンピューターによる計算ではノイズによる誤りが起こるため、独自の誤り抑制を行うことが必要となる。我々は、*ibm_kawasaki* を用いた量子計算によって、ベンゼンなどの $\pi$ 結合を持つ分子の分子軌道エネルギーをヒュッケル分子軌道法で計算できることを示した [16]。また、縮約多状態短縮変分量子固有値ソルバー法を開発し、$CO_2$分子のフェルミ共鳴準位のエネルギーを計算するとともにその波動関数を構築した(図5) [17]。量子コンピューターが、振動分光学で必要となる多原子分子の正確な振動エネルギー準位を計算するための有望なツールであることが示された [18]。

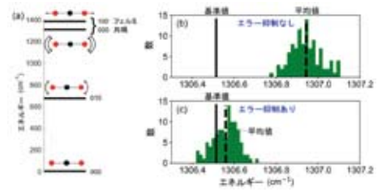



図5. (a) $CO_2$分子の振動エネルギー準位。量子コンピューターで計算されたフェルミ共鳴準位の内の一つの準位についての(b)エラー抑制無しのエネルギーヒストグラムと(c) エラー抑制後のフェルミ共鳴状態のエネルギーヒストグラム [17]。

### 極端紫外フェムト秒レーザー加工

希ガス原子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(波長30 nm以下)の高次高調波が発生する。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反射させ、1 $\mu$m程度の微小スポットに集光し、半導体や金属などの固体試料に照射することによって、サブミクロンサイズの局所加工を実現した (図6) [19, 20]。

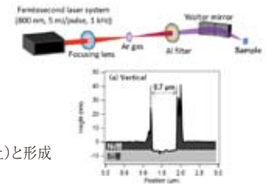



図6. 極端紫外フェムト秒レーザー加工のセットアップ（上）と形成された加工痕（下）[20]。


主な参考文献
1. K. Yamanouchi, *Science*. **295**, 1659 (2002).
2. T. Ando, A. Iwasaki, and K. Yamanouchi, *Phys*. *Rev*. *Lett*. **120**, 263002 (2018).
3. T. Ando, A. Liu, N. Negishi, A. Iwasaki, and K. Yamanouchi,. *Phys*. *Rev*. *A* **104**, 033516 (2021).
4. S. Miura, T. Ando, K. Ootaka, A. Iwasaki, H. Xu, T. Okino, K. Yamanouchi, D. Hoff, T. Rathje, G.G. Paulus, M. Kitzler, A. Baltuška, G. Sansone, and M. Nisoli, *Chem*. *Phys*. *Lett*. **595-596**, 61 (2014).
5. Q. Zhang, S. Fukahori, T. Ando, R. Kanya, A. Iwasaki, T. Rathje, G.G. Paulus, and K. Yamanouchi, *J*. *Chem*. *Phys*. **152**, 194304 (2020).
6. R. Kanya, Y. Morimoto, and K. Yamanouchi, *Phys*. *Rev*. *Lett*. **105**, 123202(2010).
7. Y. Morimoto, R. Kanya, and K. Yamanouchi, *J*. *Chem*. *Phys*. **140**, 064201(2014).
8. M. Kitanaka, M. Ishikawa, R. Kanya, and K. Yamanouchi, *Chem*. *Phys*. *Lett*. **795**, 139512 (2022).
9. T. Hiroi, Y. Morimoto, R. Kanya, and K. Yamanouchi, *Phys*. *Rev*. *A* **104**, 062812 (2021).
10. T. Kato and K. Yamanouchi, *J*. *Chem*. *Phys*. **131**, 164118 (2009).
11. T. Kato and K. Yamanouchi, *Phys*. *Rev*. *A* **85**, 034504 (2012).
12. K. Nakai, T. Kato, H. Kono, and K. Yamanouchi, *J*. *Chem*. *Phys*. **139**, 181103 (2013).
13. H. Xu, E. Lötstedt, A. Iwasaki, and K. Yamanouchi, *Nat*. *Commun*. **6**, 8347 (2015).
14. H. Li, E. Lötstedt, H. Li, Y. Zhou, N. Dong, L. Deng, P. Lu, T. Ando, A. Iwasaki, Y. Fu, S. Wang, J. Wu, K. Yamanouchi, and H. Xu, *Phys*. *Rev*. *Lett*. **125**, 053201 (2020).
15. Y. Zhang, E. Lötstedt, T. Ando, A. Iwasaki, H. Xu, and K. Yamanouchi, *Phys*. *Rev*. *A* **104**, 023107 (2021).
16. R. Yoshida, E. Lötstedt, and K. Yamanouchi, *J*. *Chem*. *Phys*. **156**, 184117 (2022).
17. E. Lötstedt, K. Yamanouchi, and Y. Tachikawa, *AVS Quantum Sci*. **4**, 036801 (2022).
18. E. Lötstedt, K. Yamanouchi, T. Tsuchiya, and Y. Tachikawa, *Phys*. *Rev*. *A* **103**, 062609 (2021).
19. H. Motoyama, A. Iwasaki, Y. Takei, T. Kume, S. Egawa, T. Sato, K. Yamanouchi, and H. Mimura, *Appl*. *Phys*. *Lett*. **114**, 241102 (2019).
20. 本山央人、岩崎純史、三村秀和、山内 薫、レーザー加工学会誌 28, 110 (2021).

# 化学反応学研究室
# Catalytic Chemistry

教授　**佃　達哉**
Tatsuya Tsukuda

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

准教授　**小安 喜一郎**
Kiichirou Koyasu

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

助教　**髙野慎二郎**
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


## 金属クラスターが拓く新しいナノ物質化学

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

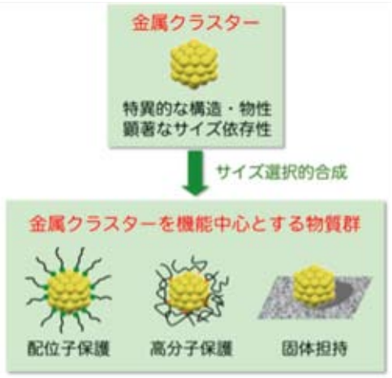



図1. 金属クラスターを機能中心とする物質群の創出

## 超原子および超原子分子の化学

金属クラスターは、有機配位子で表面を保護することで、ナノスケールの安定化合物として取り扱うことができる。我々は、高分解能分離技術と質量分析法を駆使して、チオラート（RS）、ホスフィン（$PR_3$）、末端アルキン（RC≡CH）などの有機配位子で保護された金クラスターを、サイズ選択的かつ系統的に合成する手法を確立した。その結果、$Au_{25}(SR)_{18}$, $Au_{38}(SR)_{24}$, $Au_{55}(SR)_{31}$, $Au_{76}(SR)_{44}$, $Au_{144}(SR)_{60}$, $[Au_{25}(SR)_5(PR_3)_{10}Cl_2]^{2+}$, $Au_{54}(C{\equiv}CR)_{26}$など、化学組成が厳密に規定された一連の安定クラスターの合成にはじめて成功した。これらの安定金クラスターは、正二十面体を基本骨格とする「超原子」と、それらが多様な様式で結合した「超原子分子」とみなすことができる（図2）。現在、超原子を基盤とする新しい周期表の作成を目指して、構造と光学・触媒・熱力学特性の相関の解明に取り組んでいる。

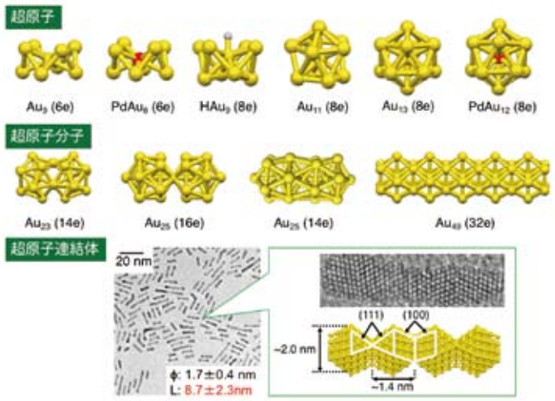



図2. これまでに合成された配位子保護金超原子とそれらが結合した金超原子分子，および超原子連結体（金ナノワイヤ）。

## 金属クラスター触媒の開発

表面の一部を露出したまま安定化された金属クラスターは、サイズ特異的な触媒性能を示すことが期待される。高分子で安定化された金クラスターについては、平均粒径3 nm以下になるとはじめてアルコール類の空気酸化の触媒として作用し、サイズの減少とともに活性が向上することを見いだした（図3a）。様々な分光法を利用して、金クラスターが負に帯電していることを突き止め、電子移動による酸素分子の活性化に基づいた反応機構を提案した。一方、固体表面に担持された金クラスターについては、配位子保護金属クラスターを出発物質として利用することでサイズや化学組成を原子精度で制御する方法を確立した。得られた担持金クラスター$Au_{10}$, $Au_{18}$, $Au_{25}$, $Au_{39}$, $Au_{24}Pd_1$を利用して、クラスターのサイズや組成、表面修飾が空気酸化反応の触媒作用に対して劇的な効果を及ぼすことをはじめて明らかにした（図3b–d）。

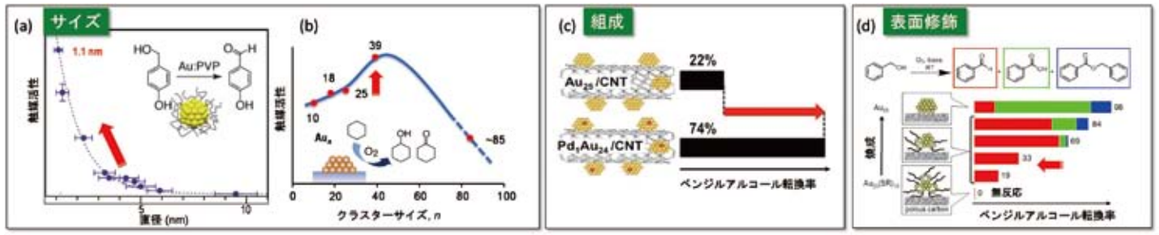



図3. 担持金クラスターの構成原子数，組成，界面構造による酸化触媒活性の制御。

## 気相金属クラスターの反応性・構造の解明

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

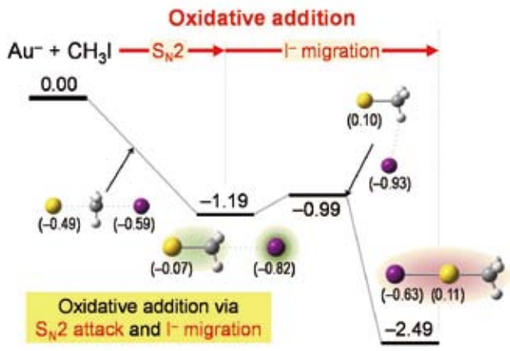
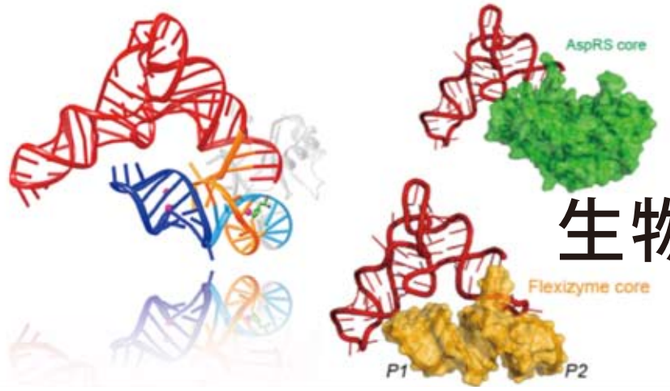



図4. 金原子負イオンのヨウ化メチルへの$S_N2$反応と，その後脱離したヨウ素原子が回り込むことによって進行する酸化的付加反応。


主な参考文献

1. Hydride Doping of Chemically Modified Gold-Based Superatoms. S. Takano, S. Hasegawa, M. Suyama, and T. Tsukuda, *Acc. Chem. Res.* **2018**, *51*, 3074.
2. Superior Base Catalysis of Group 5 Hexametalates $[M_6O_{19}]^{8-}$ (M = Ta, Nb) over Group 6 Hexametalates $[M_6O_{19}]^{2-}$ (M = Mo, W). S. Hayashi, N. Sasaki, S. Yamazoe, and T. Tsukuda, *J. Phys. Chem. C* **2018**, *122*, 29398.
3. Hydride-Mediated Controlled Growth of a Bimetallic $(Pd@Au_8)^{2+}$ Superatom to a Hydride-Doped $(HPd@Au_{10})^{3+}$ Superatom. S. Takano, H. Hirai, S. Muramatsu, and T. Tsukuda, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 12314.
4. Hydride-Doped Gold Superatom $(Au_9H)^{2+}$: Synthesis, Structure and Transformation. S. Takano, H. Hirai, S. Muramatsu, and T. Tsukuda, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 8380.
5. Prominent Hydrogenation Catalysis of a PVP-Stabilized $Au_{34}$ Superatom Provided by Doping a Single Rh Atom. S. Hasegawa, S. Takano, S. Yamazoe, and T. Tsukuda, *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 5915.
6. Gold Ultrathin Nanorods with Controlled Aspect Ratios and Surface Modications: Formation Mechanism and Localized Surface Plasmon Resonance. R Takahata, S. Yamazoe, K. Koyasu, K. Imura, and T. Tsukuda, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 6640.
7. Size-dependent Polymorphism in Aluminum Carbide Cluster Anions $Al_nC_2^-$: Formation of Acetylide-Containing Structures. K. Tsuruoka, K. Koyasu, S. Hirabayashi, M. Ichihashi, and T. Tsukuda, *J. Phys. Chem. C* **2018**, *122*, 8341.
8. Photoassisted Homocoupling of Methyl Iodide Mediated by Atomic Gold in Low-Temperature Neon Matrix. S. Muramatsu, X. Wu, M. Chen, M. Zhou, and T. Tsukuda, *J. Phys. Chem. A* **2017**, *121*, 8408.
9. Anion Photoelectron Spectroscopy of Free $[Au_{23}(SC_{12}H_{25})_{18}]^-$. K. Hirata, K. Yamashita, S. Muramatsu, S. Takano, K. Ohshimo, T. Azuma, R. Nakanishi, T. Nagata, S. Yamazoe, K. Koyasu, and T. Tsukuda, *Nanoscale* **2017**, *9*, 13409.
10. Hydrogen-Mediated Electron Doping of Gold Clusters as Revealed by In Situ X-ray and UV-Vis Absorption Spectroscopy. R. Ishida, S. Hayashi, S. Yamazoe, K. Kato, and T. Tsukuda, *J. Phys. Chem. Lett.* **2017**, *8*, 2368.




# 生物有機化学研究室
# Bioorganic Chemistry

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：同大学テニュア准教授
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号室
E-MAIL　：hsuga@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL　　：03-5841-8372

准教授　後藤佑樹
Yuki Goto

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

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

特任助教　Alexander A. Vinogradov
研究室　：化学西館2208号室
E-MAIL：a_vin@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL：03-5841-4638

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


## 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。

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

## 遺伝暗号リプログラミング

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

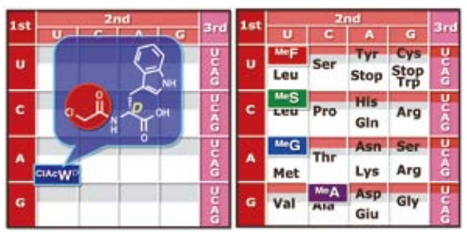



図2　特殊アミノ酸を用いた遺伝暗号リプログラミングの1例
左は開始コドンにN-クロロアセチル-D-トリプトファンをアサインした。右は、4つのコドンにN-メチルアミノ酸（$^{Me}$F、$^{Me}$S、$^{Me}$G、$^{Me}$A）をアサインした。

## 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。

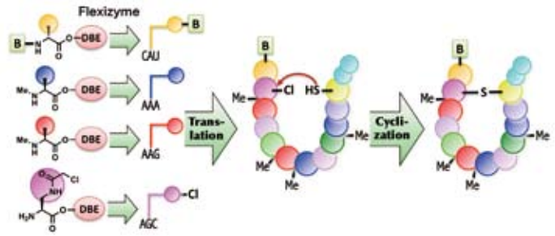



図3　特殊アミノ酸を含むN-メチル環状特殊ペプチドの翻訳合成
FITシステムを用いて、生体内安定性をもつ環状特殊ペプチドの翻訳合成を達成した。

## 特殊ペプチド創薬

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

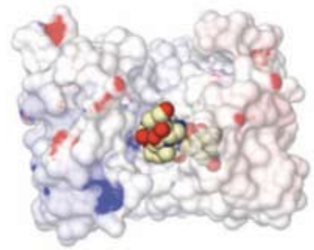


図4　RaPIDシステムを用いて開発された特殊環状ペプチドの1例
特殊環状ペプチドMaD5(図中心部)と標的タンパク質PfMATEとの共結晶構造を示す。Nature 2013, 496, 247-251からの出典。

主な参考文献


1. A.A. Vinogradov*, M. Nagano, Y. Goto, H. Suga* "Site-specific nonenzymatic peptide S/O-glutamylation reveals the extent of substrate promiscuity in glutamate elimination domains." **Journal of the American Chemical Society**, *143*, 13358-13369 (2021)
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

教授　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：理学博士学位取得（東京大学）
1991年：東京理科大学理学部応用化学科講師
1992年：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

准教授　山下恭弘
Yasuhiro Yamashita

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

助教　北之園 拓
Taku Kitanosono

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

助教　宮村 浩之
Hiroyuki Miyamura

研究室：理学部１号館東棟687室
E-MAIL：miyamurahiroyuki@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL：03-5841-4645

特任助教　齋藤由樹
Yuki Saito

研究室：理学部１号館東棟686室
E-MAIL：y-saito@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL：03-5841-1094

特任助教　呉本達哉
Tastuya Kuremoto

研究室：理学部１号館東棟685室
E-MAIL：kuremoto@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL：03-5841-4793

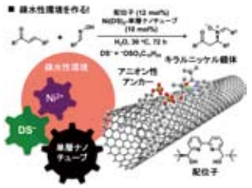

## 環境にやさしい有機合成、高機能反応場の創成

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。

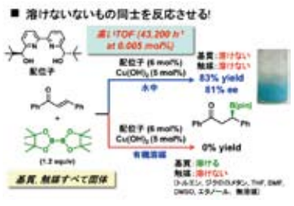
理学はものごとの普遍的真理を追究し、自然界のいちばん大元の法則や基本原理の解明を生業とする純粋科学であるが、化学の分野では基礎と応用の距離は案外と短い。当研究室は独自の基礎研究を展開するとともに、揺るぎない独創的な基礎研究に裏付けられた応用研究、さらには実用化研究をサポートすることにより、社会との接点も持つ。これらの活動を通じて、有機合成化学を基盤とする理学の真のイノベーションを目指す。

### 水を溶媒とする有機反応の開発

1828年のFriedrich Wöhlerの尿素合成以来体系化されてきた有機化学は、有機溶媒の使用を前提として溶液状態で行う。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。水中反応は人体や環境にとって有害な有機溶媒の代替としてSDGsに貢献する技術でもあり、今後「有機溶媒中での有機化学」に換わる「水中での有機化学」の体系化が必要となると考えられる。水中で疎水性反応場を構築し同時にルイス酸として機能する優れた触媒として、ルイス酸と界面活性剤の機能を組み合わせたルイス酸—界面活性剤一体型触媒（Lewis Acid-Surfactant-Combined Catalyst, LASC）を1998年に当研究室で開発している。最近では単層カーボンナノチューブとLASCとを複合化した新規触媒による新たな光学活性ニトロン化合物の合成法を開発している。このように光学活性化合物の効率的な合成を水中で実現する触媒的不斉合成の開発も主要テーマの一つであり、これまでに不斉ヒドロキシメチル化反応、不斉Michael型付加反応や不斉プロトン化反応等を開発している。さらに、有機溶媒中では触媒としてほとんど利用されていなかった、ゼロ価金属・金属酸化物・金属水酸化物が水中で優れた触媒作用を示すことを見出し、アルデヒドやケトンに対する選択的なアリル化反応、α，β-不飽和カルボニル化合物に対する不斉炭素—ホウ素結合、炭素—ケイ素結合形成反応等高選択的結合生成反応を開発した。これらの反応はいずれも水中でなければ進行せず、また選択性も発現しない。




単層カーボンナノチューブの疎水的な表面環境、またその特異な電子特性を反応場に組み込むことで、不斉触媒の高機能化を実現した。

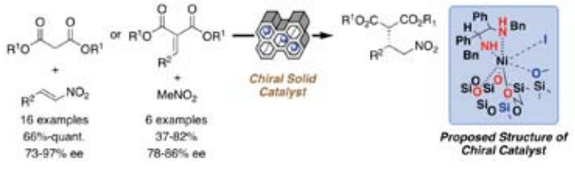



不溶な水酸化銅を触媒として用いるα，β-不飽和カルボニル化合物に対する不斉炭素—ホウ素結合構築反応。反応は水中でのみ進行し、触媒や配位子および基質すべて水に不溶であるにもかかわらず、反応は極めて高速（43,200 $h^{-1}$）で進行する。

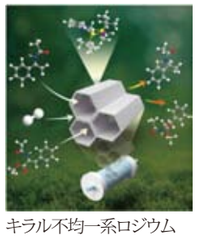
### 高機能不均一系金属触媒の開発

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。

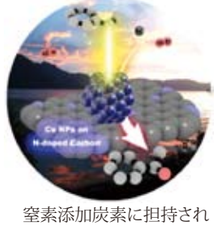
ナノ粒子触媒の開発では、金属ナノ粒子の修飾剤としてポリシランを用いることで、高活性・高耐久性を有するPt, Rh, Pd触媒の開発に成功している。本触媒は特に水素ガスを反応剤とする反応に対して有効であり、各種官能基の水素化及び芳香環の水素化を達成している。特に最近では本触媒をLewis酸触媒と組み合わせることで、特異な触媒活性を発現することも見出している。一方で、担体として窒素添加炭素を用いることで、より安価な金属であるCu, Co, Znを活性種とする触媒（NCI触媒）の開発にも成功している。従来、このような卑金属触媒は貴金属触媒と比較し活性が劣ると考えられてきたが、担体の設計により貴金属触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




メソポーラスシリカの細孔内に担持された不均一系キラルニッケル触媒により不斉1,4-付加反応を達成した。



キラル不均一系ロジウム触媒によるエナミドの不斉水素化反応を連続フロー条件で達成した。

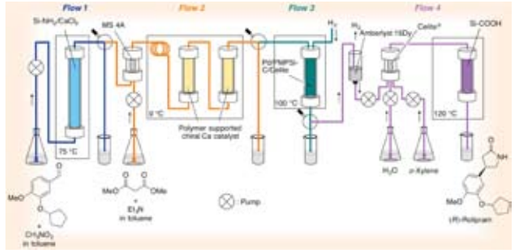


窒素添加炭素に担持されたコバルト触媒を用いることで酸素ガスを活用するアルケンの水和反応を達成した。

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Rh触媒がエナミドのフロー不斉水素化反応に適用可能であることが明らかとなった。また、メソポーラスシリカとキラルNiジアミン錯体を溶液中撹拌するのみで調製可能な不均一系触媒が不斉1,4-付加反応に高活性・高選択性を発現することも見出している。一方で、担体としてcore-shell構造を有するシリカ–有機高分子複合体を用いることで、均一系触媒を上回る活性を有する固定化キラルRh触媒の開発に成功している。本触媒はボロン酸エステルの不斉付加反応に対して有効である。

### 連続フロー反応による次世代有機合成

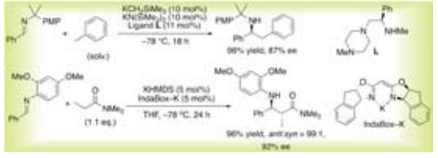
フロー反応は、原料を反応器へ連続的に投入し、同時に生成物を連続的に得る合成手法である。有機合成反応は、従来からフラスコを用いるバッチ反応として行われてきたが、フロー有機合成は、効率・安全性・経済性・環境調和性に優れた次世代の手法として注目を集めている。中でも、不均一系触媒を充填したカラムを反応器に用い、そこに反応基質を供給してカラム内で反応を行い、反応器出口から連続的に生成物を得るフロー系は重要である。当研究室は、これまでに培ってきた不均一系触媒の知見を活かし、上記の触媒カラムフロー反応を多数開発している。原子効率の高い付加反応や、縮合反応、水素ガスを用いる水素化反応をこの系に用いれば、触媒分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。



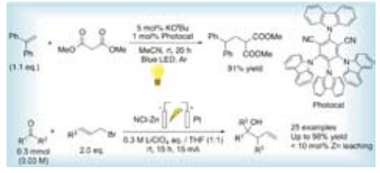

4種類の不均一系触媒を用いるフロー反応を連結することで、医薬品である(R)－ロリプラムの連続合成を達成した。

### 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っている。この中で、溶媒としても用いられるほど安価、安定なトルエン等のアルキルアレンのイミンへの直接的触媒的不斉付加反応や、同様に触媒的活性化が難しい単純なアミドの触媒的不斉Mannich反応を開発し、高エナンチオ選択的反応を実現した。さらに、光や電気を活用する反応開発も行なっており、光触媒と塩基触媒のハイブリッド系を用いるマロン酸エステルの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ー炭素結合生成反応等を実現した。



キラルカリウム強塩基触媒を用いることで低反応性原料を用いた不斉炭素—炭素結合生成反応が高エナンチオ選択的に進行する。



光や電気を活用する効率的な触媒的炭素—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. Oxygenation of Styrenes Catalyzed by N-Doped Carbon Incarcerated Cobalt Nanoparticles, T. Yasukawa, S. Kobayashi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **92**, 1980-1985 (2019).
4. Development of Robust Heterogeneous Chiral Rhodium Catalysts Utilizing Acid–Base and Electrostatic Interactions for Efficient Continuous-Flow Asymmetric Hydrogenations, Y. Saito, S. Kobayashi, *J. Am. Chem. Soc.*, **142**, 16546-16551 (2020).
5. A Nickel-Diamine/Mesoporous Silica Composite as a Heterogeneous Chiral Catalyst for Asymmetric 1,4-Addition Reactions, H. Ishitani, K. Kanai, W.-J. Yoo, T. Yoshida, S. Kobayashi, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **58**, 13313-13317 (2019).
6. Silica-Polystyrene Hybrid Core/Shell Microparticles of Rhodium–Chiral Diene Complexes as Catalysts for Asymmetric 1,4-Addition Reactions, T. Kuremoto, R. Sadatsune, T. Yasukawa, S. Kobayashi, *ACS Catal.*, 11, 14026-14031 (2021).
7. 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).
8. Multistep Continuous Flow Synthesis of (*R*)- and (*S*)- Rolipram Using Heterogeneous Catalysts, T. Tsubogo, H. Oyamada, S. Kobayashi, *Nature*., **520**, 329-332 (2015).
9. Asymmetric C($sp^3$)–H Functionalization of Unactivated Alkylarenes such as Toluene Enabled by Chiral Brønsted Base Catalysts, T. Hirata, I. Sato, Y. Yamashita, S. Kobayashi, *Commun. Chem.*, **4**, 36 (2021).
10. 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).
11. Development of Brønsted Base–Photocatalyst Hybrid Systems for Highly Efficient C–C Bond Formation Reactions of Malonates with Styrenes, S. Bas, Y. Yamashita, S. Kobayashi, *ACS Catal.*, **10**, 10546-10550 (2020).
12. Nitrogen-Doped Carbon-Incarcerated Zinc Electrodes as Heterogeneous Catalysts for Electrochemical Allylation of Carbonyl Compounds, R. Masuda, T. Yasukawa, Y. Yamashita, S. Kobayashi, *J. Org. Chem.*, **87**, 3453-3460 (2022).

# 天然物化学研究室
# Natural Products Chemistry

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@g.ecc.u-tokyo.ac.jp
TEL: 03-5841-4358

准教授　佐竹真幸
Masayuki Satake

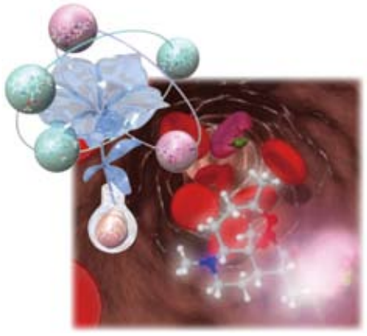
1994年：東北大学大学院農学研究科博士課程修了（博士（農学））
東北大学農学部助手、助教授、沖縄県地域結集型共同研究事業、
ノースカロライナ大学ウィルミントン校を経て、2006年より現職
研究室　：化学東館119号室
E-MAIL：msatake@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL　　：03-5841-4144

助教　谷藤 涼
Ryo Tanifuji

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


## 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1–3）

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摸倣しながら、合成化学的に改変・拡張するアプローチに取り組んできました。仮想生合成中間体を安定化した多能性中間体を設計し，5種類のインドールアルカロイド骨格の作り分けを実現しました（図1）。複雑なアルカロイドの構造を簡略化することなく，多官能性の化合物群を僅か6－9工程で合成できます。分子骨格・立体化学や官能基を系統的に多様化しながら、アセンブリーライン合成するための戦略の提案と体系化に取り組んでいます。

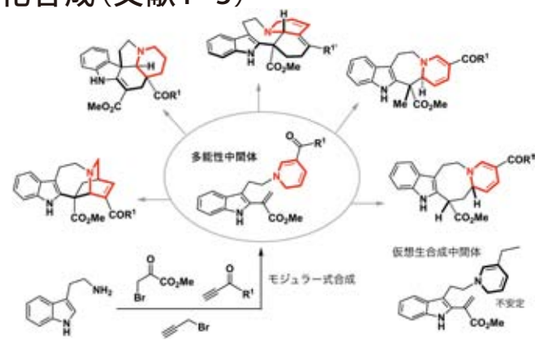



図1 多能性中間体を活用した骨格多様化合成

### 生合成プロセスの合理的改変：化学－酵素ハイブリッド合成（文献4–5）

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す。我々は、酵素合成と化学合成を連携させ、シンプルな基質から複雑な五環性骨格をわずか1日で合成できる化学－酵素ハイブリッドプロセスを開発しました。更に、微生物が本来利用している基質に類似した合成基質群を設計し、生合成では産生されていない分子群の合成にも成功しました。酵素反応と有機合成反応をシームレスに融合させ、官能基を改変した天然物類似化合物群を手早く柔軟に合成できます。

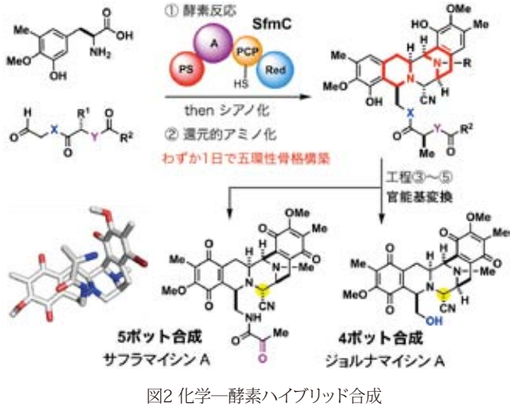



図2 化学—酵素ハイブリッド合成

### 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6–8）

漢方薬の有効成分であるアルテミシニンやその誘導体は、マラリア治療に革新をもたらしました。細胞内のヘム鉄とペルオキシド架橋部位との反応で生じる炭素ラジカル種が生体分子と共有結合を形成しつつ，局所的な酸化ストレスを亢進します。我々は、アルテミシニン類の6位の炭素を窒素に置き換えた分子群を設計し、単純な構築ブロックからわずか4工程で四環性骨格を構築しました。これにより、従来構造改変が困難であった C 環部へ様々な置換基を導入した類縁体群を創り出しました。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。

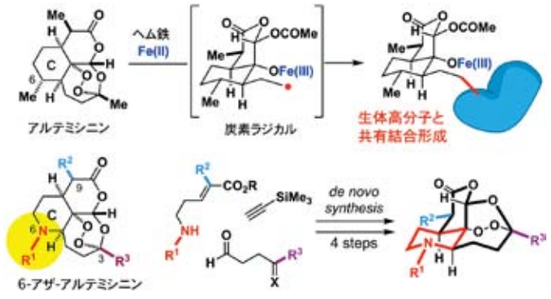



図3 アルテミシン類の作用機構と迅速合成

### 天然物骨格を活用した超分子形成・機能創発（文献9–10）

生物活性天然物は、一般に複数のsp³不斉炭素を有し、多様な官能基群が密に集積化された構造特性を持ちます。我々は、高度に官能化された天然物の構造に潜在する精緻な分子認識能力に着目し、機能性ナノ構造体を組み上げていくアプローチに着手しました。キラルな $C_2$ 対称型アルカロイド骨格の立体化学を改変し、点不斉情報に依存して発光性錯体形成様式／キロプティカル特性／ナノ粒子サイズの制御を実現しています。天然物骨格を基盤として、機能性ユニット間の空間配置を系統的に多様化できる多官能性スキャフォールド群を創製しています。天然物類似中分子群を基盤として超分子を形成させ、センシング機能を創発するシステムを開発していきます。

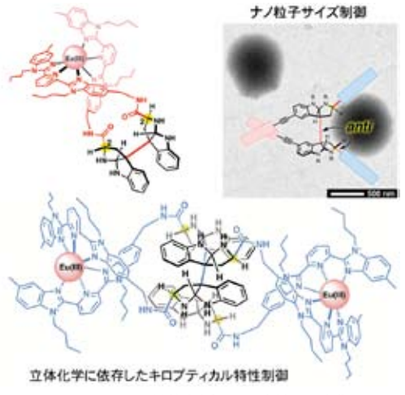



図4アルカロイド骨格を活用した超分子形成


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. Regiocontrolled Dimerization of Densely Functionalized 1,6-Dihydropyridines for the Biomimetic Synthesis of a Halicyclamine-type Scaffold by Preventing Disproportionation, *J. Org. Chem*. **2022**, *87*, 5938–5951.
4. 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.
5. 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.
6. Design and *De Novo* Synthesis of 6-Aza-Artemisinins. K. R. Bonepally, T. Hiruma, H. Mizoguchi, K. Ochiai, S. Suzuki, H. Oikawa, A. Ishiyama, R. Hokari, M. Iwatsuki, K. Otoguro, S. Ōmura, H. Oguri. *Org. Lett*. **2018**, *20*, 4667–4671.
7. Rapid and Systematic Exploration of Chemical Space Relevant to Artemisinins: Anti-malarial Activities of Skeletally Diversified Tetracyclic Peroxides and 6-Aza-artemisinins. *J. Org. Chem*. **2020**, *85*, 9694–9712.
8. Synthesis and Structural Diversification of Artemisinins Towards the Generation of Potent Anti-malarial Agents H. Oguri. *Chem. Lett*. **2021**, *50*, 924–937.
9. Design of $C_2$-symmetric alkaloidal chiral amphiphiles and configurational effects on self-assembly. N. Tsuchiya, Y. Ryu, T. Muraoka, H. Oguri. *Org. Biomol. Chem*. **2018**, *16*, 9305–9313.
10. Chiroptical Inversion of Europium(III) Complexes by Changing a Remote Stereogenic Center of a $C_2$-symmetric Bispyrrolidinoindoline Manifold. T. Taniguchi, A. Tsubouchi, Y. Imai, J. Yuasa, H. Oguri. *J. Org .Chem*. **2018**, *83*, 15284–15296.

# 物理有機化学研究室
# Physical Organic Chemistry

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さきがけ研究員（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
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**
Toshiya Fukunaga

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


## 物理有機化学：新しい分子構造，新しい材料・現象の探究による新原理の探求

「芳香族分子」は、ファラデーによるベンゼンの発見、ケクレのベンゼン構造提唱にまで遡り、有機化学の中心となってきた物質である。その重要性は現代社会において、さらに輝きを増し続けている。例えば、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」、「ダイアモンドの双子」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分子とナノ科学

カーボンナノチューブは、特異な湾曲π電子系をもつナノメートルサイズの物質である。カーボンナノチューブの示す特異・不可思議な現象を活用したナノテクノロジー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）。

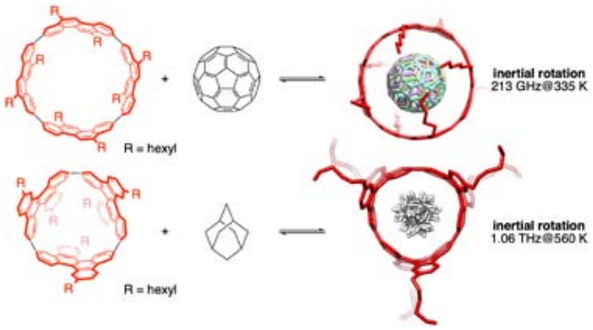



図1. 有限長単層カーボンナノチューブ分子を用いた「慣性回転」分子ベアリング

### 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いだし、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）。

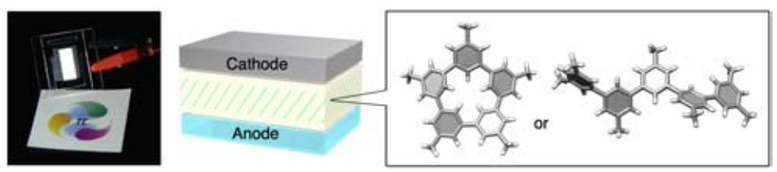



図2. 高効率単層型有機発光デバイス

### 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、椀型・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。

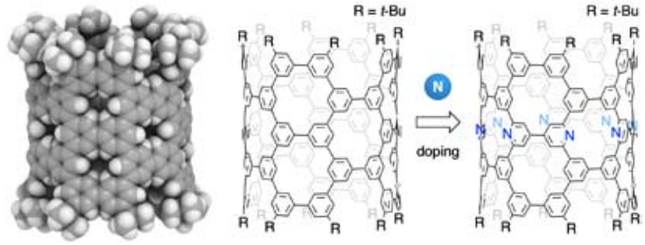



図3. フェナインナノチューブ（炭化水素版と窒素注入版）

### ダイアモンドの双子

ダイアモンドは高強度な美しい物質であるが、そのsp³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sp²炭素でも可能であることが提唱され「ダイアモンドの双子」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、このダイアモンドの双子（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。

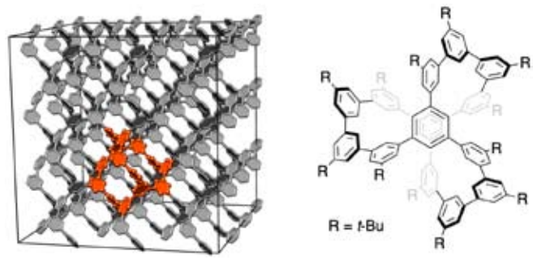



図4. フェナインポルクスとその最小かご単位フェナインポルクセン


主な参考文献
1. (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 sp²- and sp³-nanocarbons enabling ultrafast terahertz rotations, T. Matsuno, S. Terasaki, K. Kogashi, R. Katsuno, H. Isobe, *Nat. Commun*. **2021**, *12*, 5062.
2. (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.
3. (a) Finite phenine 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.
4. 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.

# 生体分子化学研究室
# Biomolecular Chemistry Laboratory

教授　**ロバート キャンベル**
Robert E. Campbell

2000年：ブ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：アルバータ大学Assistant Professor
2009年：アルバータ大学Associate Professor
2013年：アルバータ大学Professor
2018年より現職
研究室　：理学部1号館東棟484号室
E-MAIL：campbell@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL　　：03-5841-6528

助教　**那須雄介**
Yusuke Nasu

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

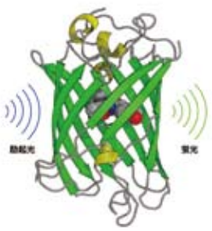


特任准教授　**寺井琢也**
Takuya Terai

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


## タンパク質分子ツールの作製と指向性進化

タンパク質は、地球上のすべての生命に必要なナノマシンやナノ構造としてはたらく汎用的な生体分子です。自然界にあるタンパク質の機能の種類は非常に幅広く、極めて高効率な触媒や分子認識のための精巧な分子機械、三次元構造の構成要素などとして機能しています。動物の色でさえタンパク質によって決められています。しかしながら、自然界のタンパク質はそれを持っている宿主の生存という単一の目的に向かって進化してきたため、自然界で見られるタンパク質の機能には限界があります。幸運なことに、自然界のタンパク質の一部は偶然にも基礎研究や臨床応用、工業プロセスに非常に役立つツールとなっています。私たちの研究目的は、これらの自然界のタンパク質を更に良いものへと改変することです。自然界の進化の過程を研究室内で模倣することで、生体分子化学研究室では自然界にあるタンパク質よりも性能を向上させた様々なタンパク質ツールを開発しています。また、自然界にはない機能を持つタンパク質や、自然には生まれそうにないタンパク質も開発しています。




### 蛍光タンパク質は、生物学者が見えない世界を"観える"ようにする

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は事実上すべての動物に導入してその体内で適切に発現させることができます。そうすることで、動物の組織を蛍光性に変えることができるのです。このような遺伝的にコードされた（genetically encoded）蛍光を使えば、研究者たちが元来見えない動物体内の微細構造や細胞内シグナル伝達が蛍光顕微鏡を用いて"観える"ようになるため、細胞生物学の多くの分野に革命が起こりました。

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、特定の生物化学的変化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生化学的応答やモデル生物脳内の神経細胞の電気的活性のように本来は目に観えない細胞内シグナル経路を、生物学者は容易に観察することができるのです。私たちは特に、指示薬に用いることができる色のスペクトルを拡げ、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。赤い光は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ります。

生体分子化学研究室に所属する学生は、タンパク質工学やケミカルバイオロジー、分光学、分子生物学、細胞生物学に関する学際的なトレーニングを受けます。研究プロジェクト遂行に必要な方法論は私たちのグループで既によく確立されており(1)、その方法論は多くの新しい研究課題にも拡張・適用が可能です。当研究室で受けるこのトレーニングは、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のための非常に優れた準備となります。

### これまでの成果 1 : 革新的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を開発し、さらに光照射に応答して色が緑から赤へ変化する光変換（photoconvertible）蛍光タンパク質も開発しました。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強力かつ新しいアプローチです。より最近では、光でタンパク質の機能を制御する根本的に新しい光遺伝学タンパク質photocleavable 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。

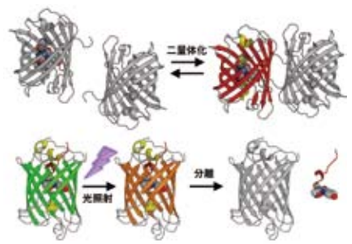



図1. 新規蛍光検出原理の創出-ddFP & PhoCl-指向性進化は自然界にはない原理の新規蛍光タンパク質（上段：ddFP, 下段：PhoCl）を生み出し、タンパク質間相互作用の検出やタンパク質機能の光制御を可能にしました。

### 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$Ca^{2+}$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$Ca^{2+}$指示薬R-GECO1は、後に世界中の研究室が開発する他の赤色蛍光指示薬の礎となりました (6, 7)。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。最近私たちは、近赤外（near-infrared, NIR）蛍光$Ca^{2+}$指示薬であるNIR-GECO1を新たにGECOシリーズに加えました(8)。Campbell研究室では更に、$Ca^{2+}$以外を狙った赤色神経活動指示薬もいくつか開発しています。例えば、近赤外蛍光活動電位指示薬であるQuasArシリーズ(9, 10)や。赤色蛍光活動電位指示薬FlicR1、赤色グルタミン酸蛍光指示薬R-iGluSnFR(11)が挙げられます。

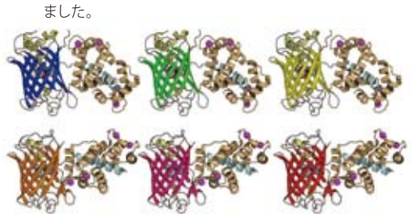


図2. GECOシリーズ
Campbell研究室は遺伝子コード型$Ca^{2+}$指示薬開発の世界的リーダーです。
これ までに、多くの波長や$Ca^{2+}$親和性、光応答性を有する$Ca^{2+}$指示薬（GECOシリー ズ）を世に送り出してきました。

### 研究テーマ1: 疾患における生物学的エネルギー消費の解明

健康な細胞はまるでよく計画された都市のように、周辺地域から美味しい食料が供給され、市民は健康で幸せに暮らしています。この食料供給が遮断されたり、あまり美味しくない代替食料に切り替えられたりすると、市民の健康や幸せな暮らしは損なわれるでしょう。同様に、多くの疾患の発症原因はエネルギー源の運搬や利用方法の変化に関連していると考えられています。神経変性疾患はその重要な一例で、その発症は脳内エネルギー代謝、特に乳酸の利用、の変化に関連しています。残念ながら現在、私たち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最近、細胞外の乳酸に対する初めての高機能指示薬を報告しています(12)。

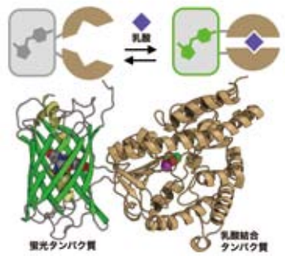



図3. 緑色蛍光乳酸indicator（iLACCO）
乳酸は体内エネルギー供給の鍵となる分子です。生体分子化学研究室は指向性進化の手法を用いて緑色蛍光乳酸指示薬（iLACCO）を開発しました。下段はiLACCOのX線結晶構造を示しています。

### 研究テーマ2: タンパク質・低分子ハイブリッド型（chemi-genetic）蛍光指示薬の開発

複数の標的を同時にイメージングするためには、近赤外領域も含めて観察に用いる事ができる蛍光色の種類を拡張する必要がありますが、そのための非常に有望なアプローチが"chemi-genetic"蛍光タンパク質の開発です。Chemi-genetic蛍光タンパク質とは、細胞内や組織内で発現する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（高分子）のハイブリッドな複合体です。最近、生体分子化学研究室ではchemi-genetic蛍光タンパク質を新世代の高機能蛍光指示薬に変換するための研究を行っています。これはまだ殆ど先行例のないエキサイティングな研究領域です。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chemi-genetic指示薬の開発にも取り組んでいます。

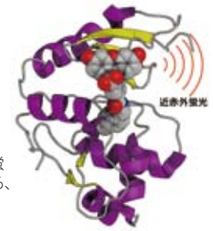



図4. Chemi-genetic蛍光タンパク質
Chemi-genetic蛍光タンパク質は、外部から添加された合成蛍光色素（図中央filling model）がタンパク質に共有結合している、低分子と高分子（タンパク質）のハイブリッド分子です。

### 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、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。これらの指示薬は、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を可能にする理想的なツールとなるでしょう。また、これらの指示薬を用いることで、これまで不可能であったモデル動物深部での機能的イメージングが可能となるでしょう。

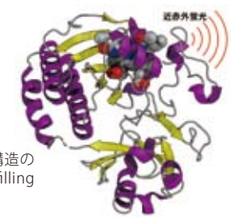



図5. 近赤外蛍光タンパク質
近赤外蛍光タンパク質は、クラゲなどから発見されたパレル構造の蛍光タンパク質とは大きく異なる構造を持っています。図中のfilling modelは蛍光団（ヘムの代謝物ビリベルジン）を示しています。


主な参考文献
1. Ai et al. "Engineering and characterizing monomeric fluorescent proteins for live-cell imaging applications". ***Nature Protocols***, 9, 910–928 (2014).
2. Ai et al. "Fluorescent protein FRET pairs for ratiometric imaging of dual biosensors", ***Nature Methods***, 5, 401–403 (2008).
3. Ding et al. "Ratiometric biosensors based on dimerization-dependent fluorescent protein exchange", ***Nature Methods***, 12, 195–198 (2015).
4. Zhang et al., "Optogenetic Control with a Photocleavable Protein, PhoCl", ***Nature Methods***, 14, 391–394 (2017).
5. Zhao et al, "An expanded palette of genetically encoded $Ca^{2+}$ indicators", ***Science***, 333, 1888–1891 (2011).
6. Wu et al. "A long Stokes shift red fluorescent protein $Ca^{2+}$ indicator for 2-photon and ratiometric imaging", ***Nature Communications***, 5, 5262 (2014).
7. Shen et al. "A genetically encoded $Ca^{2+}$ indicator based on circularly permutated sea anemone red fluorescent protein eqFP578", ***BMC Biology***, 16, 9 (2018).
8. Qian et al. "A genetically encoded near-infrared fluorescent calcium ion indicator", ***Nature Methods***, 16, 171–174 (2019).
9. Hochbaum et al. "All-optical electrophysiology in mammalian neurons using engineered microbial rhodopsins", ***Nature Methods***, 11, 825–833 (2014).
10. Zou et al. "Bright and fast multicoloured voltage reporters via electrochromic FRET", ***Nature Communications***, 5, 4625 (2014).
11. Wu et al. "Genetically Encoded Glutamate Indicators with Altered Color and Topology", ***ACS Chemical Biology***, 13, 1832–1837 (2018).
12. Nasu et al. "A genetically encoded fluorescent biosensor for extracellular L-lactate", ***Nature Communications***, 12, 7058 (2021).

# 固体化学研究室
# Solid State Chemistry

教授　一杉 太郎
Taro Hitosugi
1999年 東京大学大学院工学系研究科
博士課程修了　博士(工学)
ソニー株式会社、東京大学助教、東北大学准教授、
東京工業大学教授を経て、2022年より現職
研究室: 化学西館2406A
E-MAIL :hitosugi@g.ecc.u-tokyo.ac.jp
TEL :03-5841-4353


## 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。

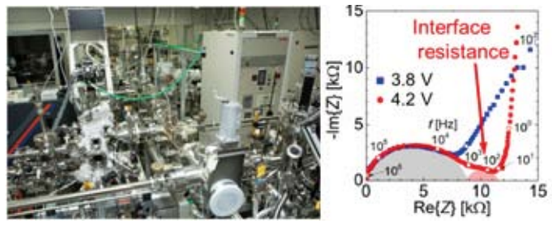



図2. (左) 開発した全真空プロセス薄膜電池作製装置。
(右) 世界最小の界面抵抗値を実現している。

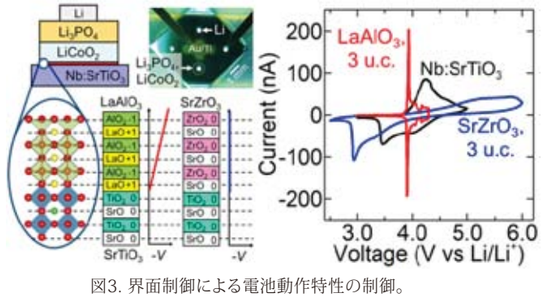



図3. 界面制御による電池動作特性の制御。

## 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、新奇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。

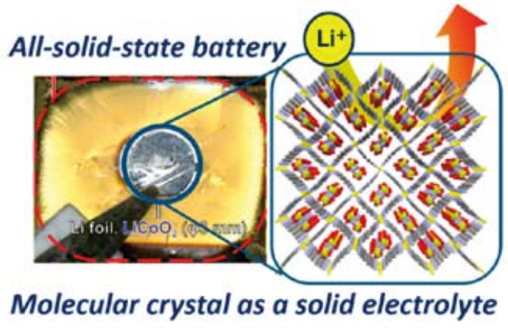



図4: 分子結晶の全固体Li電池への応用

## 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、$TiO_2$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.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).
2. 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)
3. R. Shimizu, S. Kobayashi, Y. Watanabe, Y. Ando, and T. Hitosugi, “Autonomous materials synthesis by machine learning and robotics” *APL Mater*. **8**, 111110 (2020).
4. D. M. Packwood and T. Hitosugi, "Material informatics for self-assembly of functionalized organic precursors on metal surfaces" *Nature Commun*. **9**, 2469 (2018).
5. Y. Okada, S. Shiau, 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).
6. Y. Okada, Y. Ando, R. Shimizu, E. Minamitani, S. Shiraki, S. Watanabe, and T. Hitosugi, “Scanning tunneling spectroscopy of superconductivity on surfaces of $LiTiO_4$(111) thin films” *Nature Commun*. **8**, 15975 (2017).
7. D. M. Packwood, P. Han, and T. Hitosugi, "Chemical and Entropic Control on the Molecular Self-Assembly Process" *Nature Commun*. **8**, 14463 (2017).
8. 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).
9. 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).
10. 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 $Li_xCoO_2$” *Phys*. *Rev*. *Lett*. **111**, 126104 (2013).

# 分析化学研究室
# Analytical Chemistry

## Opto-bioanalysis inspired by Chemistry and Biology

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

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

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

特任助教　李 伶钇
Qiaojing LI
研究室　：化学東館0006号室
E-MAIL：liqiaojing@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL　：03-5841-4376

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。

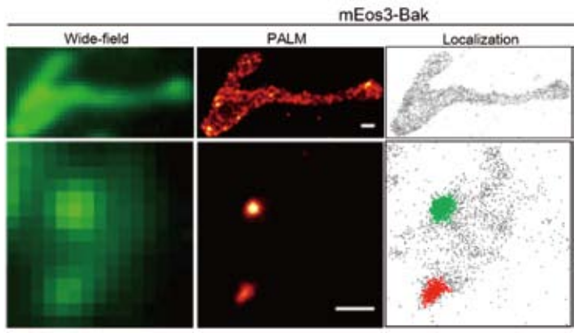



図2. ミトコンドリア膜上に局在するBakタンパク質の超解像1分子イメージング（PALM）。上段はアポトーシス誘導前、下段は誘導後のBakの局在を示す。

## 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）、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。

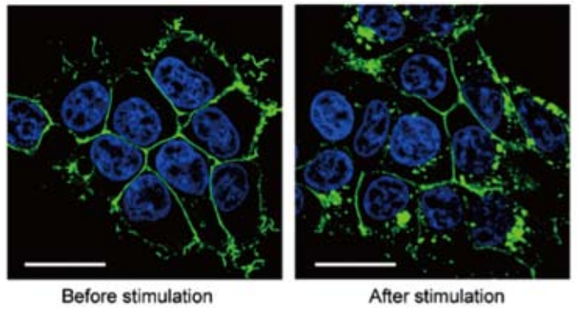



図3. ソマトスタチンレセプター(GPCR)の局在変化（緑）。ソマトスタチン刺激によりβアレスチンと相互作用し、細胞内に局在が変化する。

## 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）。生命を分子のことばで理解するための新たな基盤技術として光制御法を位置づけ、精力的に開発を推進している。

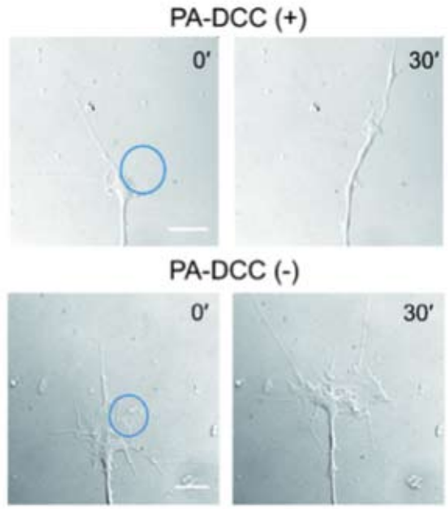
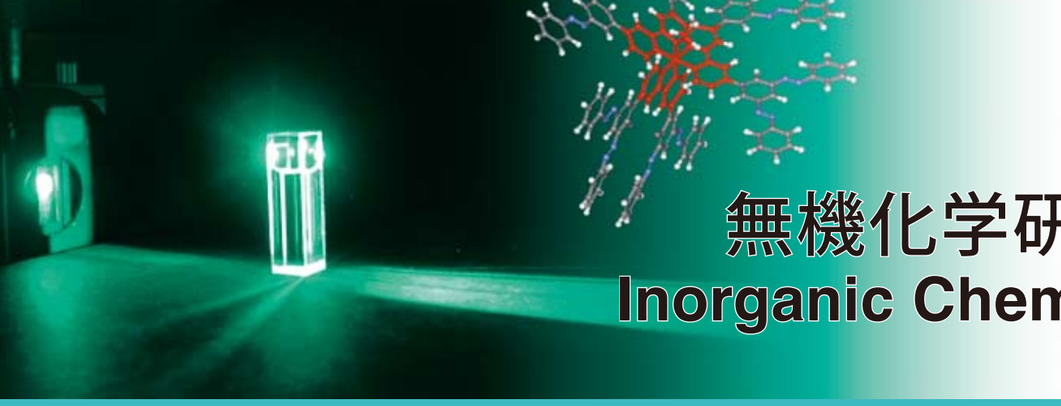



図4. 神経軸索伸長方向の光制御。PA-DCCタンパク質を神経細胞に発現すると、光を当てた方向（青丸）に軸索が伸長する。


主な参考文献

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



# 無機化学研究室
# Inorganic Chemistry

教授　山田　鉄兵
Teppei Yamada

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

准教授　山野井慶徳
Yoshinori Yamanoi

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

特任助教　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


## イオンやレドックス分子を自在に動かすエネルギー化学

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

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

### 熱応答性分子科学を導入した熱化学電池

熱化学電池は、酸化還元平衡の温度応答性を利用した熱電変換素子であり、従来の熱電変換素子に比べて素材が安価でであることや、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。

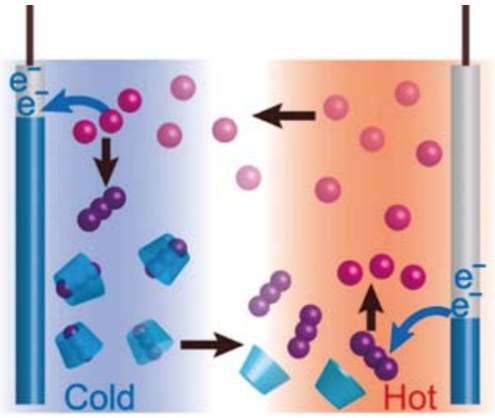



図1．熱応答性分子科学を導入した熱化学電池の例。シクロデキストリンがヨウ化物イオンと3ヨウ化物イオンとの酸化還元平衡を偏らせ、それによって低温側で酸化反応が、高温側で還元反応が加速され、結果として大きな熱起電力が得られる。

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

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

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

一方、熱電変換反応の逆反応として、電気により冷却を行うペルチェ効果がある。私たちは最近熱化学電池の逆反応である電気化学ペルチェ効果を用いた素子を作製し、そこに分子科学的手法を導入して性能の向上を目指している。超分子科学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。

### ナノ空間の構築とナノ空間内のイオニクスとエネルギーデバイスの開発

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

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

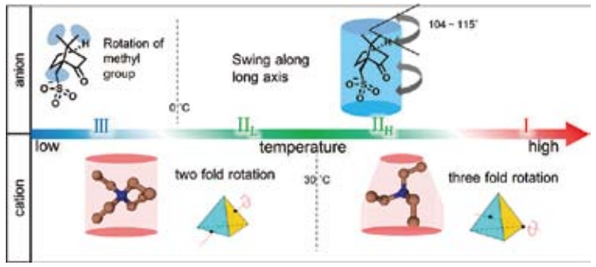



図2．キラル柔粘性結晶（tetraethylammonium-d20 d-10-camphorsulfonate）の相挙動とイオンの運動挙動。テトラエチルアンモニウムイオンは温度に応じて駒のような回転（3回軸回転）と、鼓の様な形の回転（2回軸回転）とを切り替える。

### 機能性有機14族元素化合物の創製

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

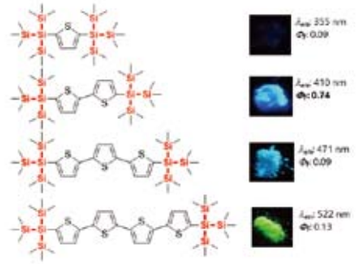
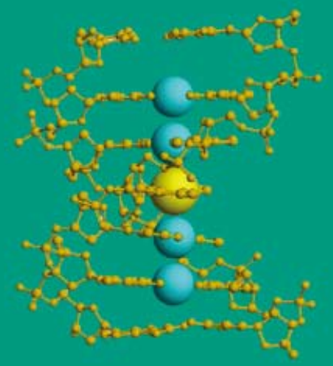


図3．芳香族オリゴシランの構造と紫外線照射下での発光写真。固体状態で強く光ることが観察される。


主な参考文献

1. "Ion-Selective Adsorption of Lead by a Two-Dimensional Terbium Oxalate Framework", Nankawa, Takuya; Sekine, Yurina; Yamada, Teppei; *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, **2022**, *95*, 825-829.
2. "De novo synthesis of free-standing flexible 2D intercalated nanofilm uniform over tens of $cm^{2}$", Ravat, Prince; Uchida, Hikaru; Sekine, Ryosuke; Kamei, Ko; Yamamoto, Akihisa; Konovalov, Oleg; Tanaka, Motomu; Yamada, Teppei; Harano, Koji; Nakamura, Eiichi; *Advanced Materials*, **2022**, *34*, 2106465.
3. "Super $Mg^{2+}$ Conductivity around $10^{-3}$ S $cm^{-1}$ Observed in a Porous Metal-Organic Framework", Yoshida, Yuto; Yamada, Teppei; Jing, Yuan; Toyao, Takashi; Shimizu, Ken-ichi; Sadakiyo, Masaaki; *Journal of the American Chemical Society*, **2022**, *144*, 8669-8675.
4. "High Positive Seebeck Coefficient of Aqueous $I^-/I_3^-$ Thermocells Based on Host-Guest Interactions and LCST Behavior of PEGylated α-Cyclodextrin", Liang, Yimin; Ka-Ho Hui, Joseph; Morikawa, Masa-aki; Inoue, Hirotaka; Yamada, Teppei; Kimizuka, Nobuo; *ACS Applied Energy Materials*, **2021**, *4*, 5326-5331.
5. "Light-Triggered, Non-Centrosymmetric Self-Assembly of Aqueous Arylazopyrazoles at the Air-Water Interface and Switching of Second-Harmonic Generation", Nagai, Yuki; Ishiba, Keita; Yamamoto, Ryosuke; Yamada, Teppei; Morikawa, Masa-aki; Kimizuka, Nobuo; *Angewandte Chemie, International Edition*, **2021**, *60*, 6333-6338.
6. "A Novel Thermocell System Using Proton Solvation Entropy", Kobayashi, Takashi; Yamada, Teppei; Tadokoro, Makoto; Kimizuka, Nobuo; *Chemistry - A European Journal*, **2021**, *27*, 4287-4290.
7. "Thermocells driven by phase transition of hydrogel nanoparticles", Guo, Benshuai; Hoshino, Yu; Gao, Fan; Hayashi, Keisuke; Miura, Yoshiko; Kimizuka, Nobuo; Yamada, Teppei; *Journal of the American Chemical Society*, **2020**, *142*, 17318-17322.
8. "Enhanced Seebeck coefficients of thermocells by heat-induced deposition of $I_3^-$/hydrophobized α-cyclodextrin complexes on electrodes", Inoue, Hirotaka; Liang, Yimin; Yamada, Teppei; Kimizuka, Nobuo; *Chemical Communications*, **2020**, *56*, 7013-7016.



# 生物無機化学研究室
# Bioinorganic Chemistry

教授 **塩谷光彦**
Mitsuhiko Shionoya

1986年：東京大学大学院薬学系研究科博士課程中退
広島大学医学部助手、分子科学研究所助手（薬学博士）、広島大学医学部講師、同助教授、分子科学研究所教授（総合研究大学院大学教授兼任）を経て、1999年より現職
1995-1999年：総合研究大学院大学教授併任
2003年：ルイ・パスツール大学客員教授
2007年：LMUミュンヘン大学客員教授
2014年：ストラスブール大学客員教授

研究室 ：化学本館1401号室
E-MAIL ：shionoya@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL・FAX：03-5841-8061

准教授 **田代省平**
Shohei Tashiro

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

特任助教 **雷 振**
Zhen Lei

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

助教 **宇部仁士**
Hitoshi Ube

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

助教 **竹澤悠典**
Yusuke Takezawa

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

特任助教 **裴曉麗**
Xiao-Li Pei

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


## 生命システムに学ぶ物質創製と機能構築

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

### 金属錯体型人工DNA（文献1-4）

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

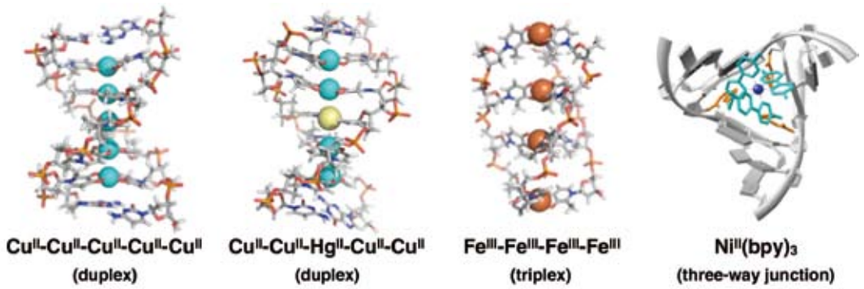



図1 金属錯体型人工DNA

### 金属錯体型分子アーキテクチャー（文献5-8）

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

さらに我々は、金属錯体を固定子とする、二種類のトリプチセン分子ギアシステムを構築しました。ランタン型二核ロジウム錯体を固定子とする四ギアシステムでは、ロジウム上の軸配位子の選択によりギアの回転速度が調整できることを見出しました。この知見を元にベンゼンを固定子とする有機分子型の六ギアシステムへと展開しています。また、アザホスファトリプチセンを配位性の回転子とするPt(II)錯体型分子ギアでは、固定子であるPt(II)上の光／熱による幾何異性化反応を用い、ギアの噛み合いを可逆的に切り替えることに成功しました。

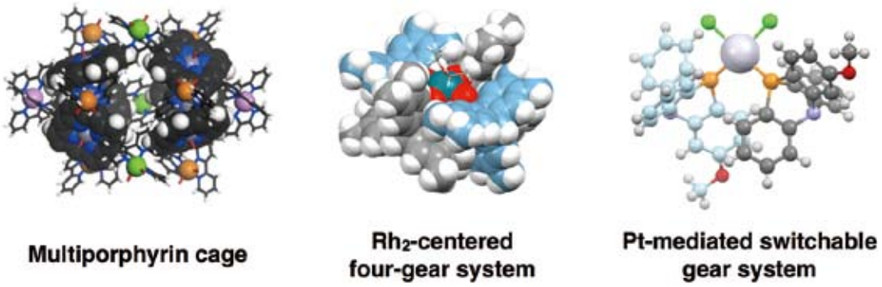



図2 金属錯体型分子アーキテクチャー

### 超空間構造を有する多孔性分子結晶（文献9-12）

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

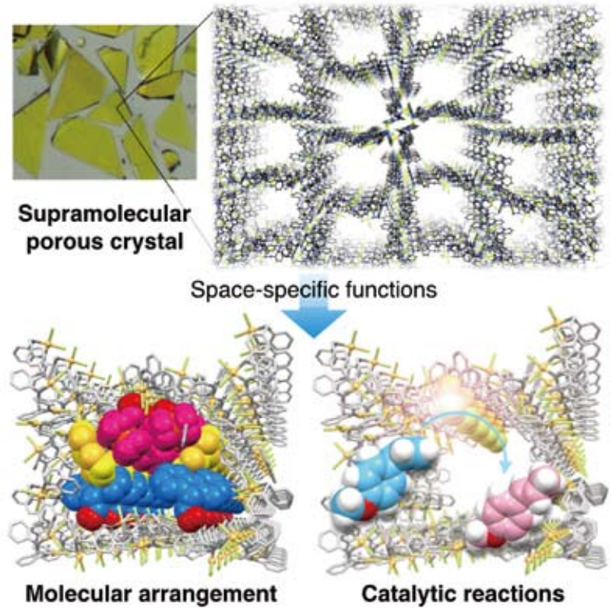



図3 超空間構造を有する多孔性分子結晶


主な参考文献

1. Programmable Self-Assembly of Metal Ions inside Artificial DNA Duplexes, K. Tanaka, G. H. Clever, Y. Takezawa, Y. Yamada, C. Kaul, M. Shionoya, and T. Carell, *Nat. Nanotechnol.*, **2006**, *1*, 190.
2. Allosteric Regulation of DNAzyme Activities through Intrastrand Transformation Induced by Cu(II)-Mediated Artificial Base Paring, T. Nakama, Y. Takezawa, D. Sasaki, and M. Shionoya, *J. Am. Chem. Soc.*, **2020**, *142*, 10153.
3. Bipyridine-Modified DNA Three-Way Junctions with Amide Linkers: Metal-Dependent Structure Induction and Self-Sorting, Y. Takezawa, S. Sakakibara, and M. Shionoya, *Chem. Eur. J.*, **2021**, *67*, 16626.
4. Metal-Dependent DNA Base Pairing of 5-Carboxyuracil with Itself and All Four Canonical Nucleobases, Y. Takezawa, A. Suzuki, M. Nakaya, K. Nishiyama, and M. Shionoya, *J. Am. Chem. Soc.*, **2020**, *142*, 21640.
5. Metal-Centred Azaphosphatriptycene Gear with a Photo- and Thermally Driven Mechanical Switching Function based on Coordination Isomerism, H. Ube, Y. Yasuda, H. Sato, and M. Shionoya, *Nat. Commun.*, **2017**, *8*, 14926.
6. Asymmetric Construction of Tetrahedral Chiral Zinc with High Configurational Stability and Catalytic Activity, K. Endo Y. Liu, H. Ube, K. Nagata, and M. Shionoya, *Nat. Commun.*, **2020**, *11*, 6263.
7. Asymmetric Twisting of C-Centered Octahedral Gold(I) Clusters by Chiral N-Heterocyclic Carbene Ligation, X.-L. Pei, P. Zhao, H. Ube, Z. Lei, K. Nagata, M. Ehara, and M. Shionoya, *J. Am. Chem. Soc.*, **2022**, *144*, 2156.
8. N-Heterocyclic Carbene-Based C-centered Au(I)-Ag(I) Clusters with Intense Phosphorescence and 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, *Nat. Commun.*, **2022**, in press.
9. In Situ X-ray Snapshot Analysis of Transient Molecular Adsorption in a Crystalline Channel, R. Kubota, S. Tashiro, M. Shiro, and M. Shionoya, *Nat. Chem.*, **2014**, *6*, 913.
10. Preferential Photoreaction in a Porous Crystal, Metal–Macrocycle Framework: PdII-Mediated Olefin Migration over [2+2] Cycloaddition, H. Yonezawa, S. Tashiro, T. Shiraogawa, M. Ehara, R. Shimada, T. Ozawa, and M. Shionoya, *J. Am. Chem. Soc.*, **2018**, *140*, 16610.
11. Novel Porous Crystals with Macrocycle-Based Well-Defined Molecular Recognition Sites, S. Tashiro and M. Shionoya, *Acc. Chem. Res.*, **2020**, *53*, 632.
12. Multipoint Hydrogen Bonding-Based Molecular Recognition of Amino Acids and Peptide Derivatives in a Porous Metal-Macrocycle Framework: Residue-Specificity, Diastereoselectivity, and Conformational Control, S. Tashiro, K. Nakata, R. Hayashi, and M. Shionoya, *Small*, **2021**, *17*, 2005803.

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

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年より東京大学教授・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 など
研究室：分子ライフイノベーション棟705号室
E-MAIL：nakamura@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL　：03-5841-4356

特任准教授　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年より現職。
2015年 Hundred Excellent Doctor Thesis of the Chinese Academy of Science、2016年 Springer Doctoral Theses Prize など
研究室：分子ライフイノベーション棟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 Nakamuro
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。
研究室：分子ライフイノベーション棟701号室
E-MAIL：muro@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL　：03-5841-4369


## 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ー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。

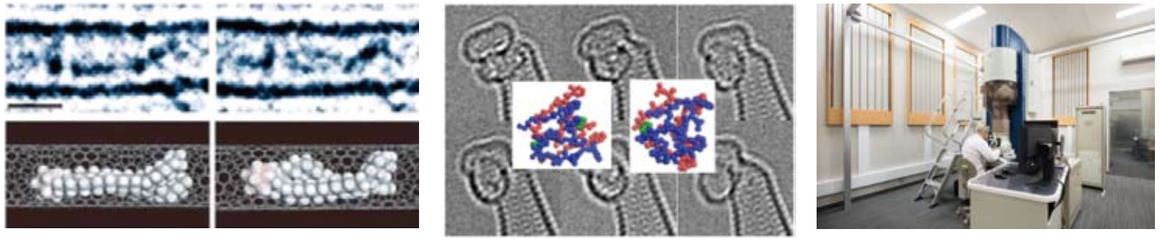


図1　電子顕微鏡と分子の動的挙動 a. 世界初の分子の動きの映像　b. ダプトマイシン二量体の動き　c. 分子ライフイノベーション棟（病院キャンパス内）の電顕

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世界を目で見ることが出来る。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)。

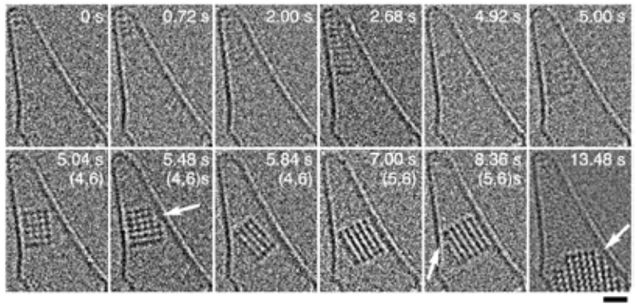



図2　真空のカーボンナノチューブの先端に忽然と出現する食塩のナノ結晶（5.04秒）

### 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）。

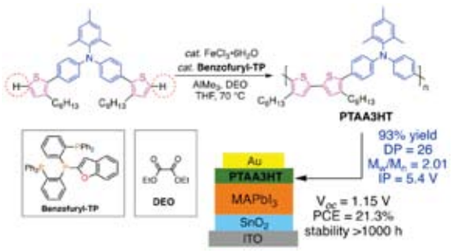



図3　鉄触媒による炭素－水素結合の活性化を鍵反応とした重合反応

### 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-ジヒドロペ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。

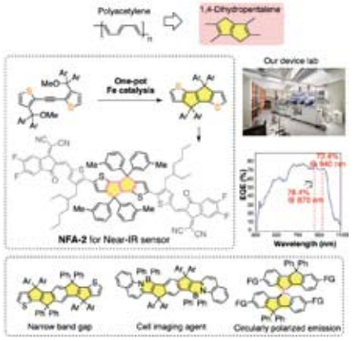



図4　鉄触媒による平面型共役分子の短段階合成とその近赤外検知器への応用

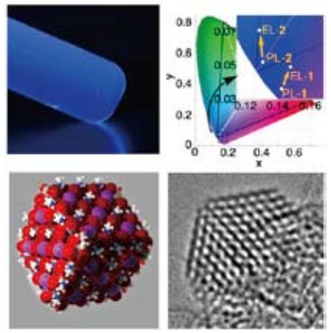



図5　濃青色に光る量子ドット。発光特性とSMART-EM像

### 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. Nakamuro, 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. Nakamuro, D. Lungerich, K. Yamanouchi, K. Harano, E. Nakamura, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*., **2022**, *119*, e2200290119.
4. Capturing the Moment of Emergence of Crystal Nucleus from Disorder, T. Nakamuro, M. Sakakibara, H. Nada, K. Harano, E. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc*., **2021**, *143*, 1763.
5. A Scientist and a Musician, E. Keinan, *AsiaChem*. **2021**, *2*, 96.
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. Nakamuro, W. Sato, S. Miyashita, T. Chiba, J. Kido, R. Shang, E. Nakamura, *ChemRxiv*, 10.26434/chemrxiv-2022-3dl97.
13. De Novo Synthesis of Free-Standing Flexible 2D Intercalated Nanofilm Uniform over Tens of $cm^2$, 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.

# 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

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修了（博士（理学））、
科学技術振興事業団博士研究員を経て、同年、東京大学大学院薬学系研究科助手、
2001年東京工業大学資源化学研究所助手、2002年講師、
2015年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

特任助教　安川知宏
Tomohiro Yasukawa
E-MAIL：t-yasukawa@chem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL　：03-5841-4344


## 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（東京化成工業株式会社、東京理化器械株式会社、東洋合成株式会社、日本電子株式会社、富士フイルム株式会社、富士フイルム和光純薬株式会社、三井化学株式会社（五十音順））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、そして未来の地球にとって重要な概念です。我々のアクションを起点とし、産官学の連携へと発展させ、化学産業が真に未来社会に貢献できる姿を探求します。

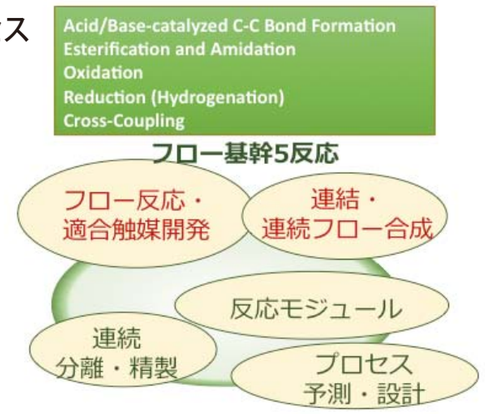
### GSC研究推進によるSDGs達成への貢献

近年、地球規模の環境問題がますます強く認識されるなか、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、この目標の先にある将来、例えば2050年における日本の化学産業を想像すると、取り組むべき課題は極めて重いと言えます。本講座は、目標達成と、その先を見据えた未来的基礎研究を行い、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、そして世界で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。

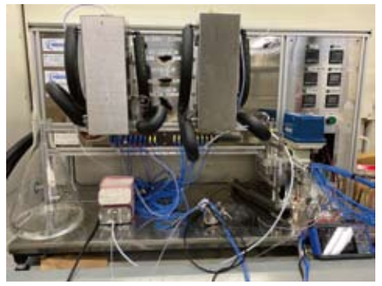
GSC社会連携講座研究概要

### 省エネルギー化学品製造に向けた連続生産プロセス

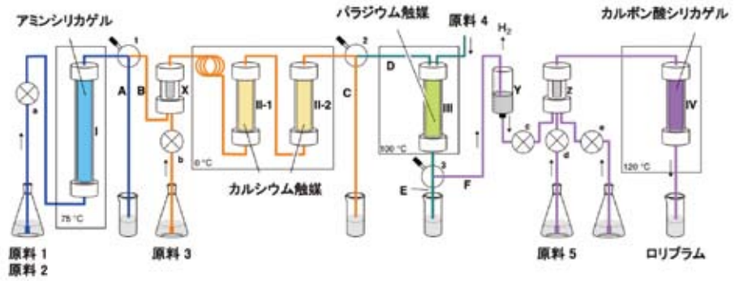
機能性化学品の生産は、日本の経済成長の鍵とされるにもかかわらず、少量多品種製造をこなす設備とマンパワーの不足、排出二酸化炭素を含め多くの産業廃棄物の副生が足枷となっています。これを打破し、環境負荷の低減とともに日本の化学産業の国際競争力向上を図るためには、現状の機能性化学品の生産を、他の製造業では一般的な連続生産プロセスへ転換する必要があります。本講座は、機能性化学品の合成に多用される「基幹５反応」を、触媒反応を鍵とした連続フロー法で実現するための反応・触媒を開発しています。本講座が開発した反応や触媒を、産官学の共同プロジェクトで展開し、合成モジュール＋分離・精製モジュールと組み合わせることにより、多種多様な機能性化学品を『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。




フロー基幹5反応と機能性化学品連続生産プロジェクト



100 g/h ~1,000 g/h連続合成可能なベンチスケールフロー合成装置. 正面の金属製の箱には約300 mLのリアクターが収納され、直列につなげることで２段階連結反応をおこなうことができる。




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

ロリプラムの連続フロー合成：不均一系触媒（キラル、アキラル）を充填したカラムに市販の原料を通過させるだけで医薬品原体が合成できる。４つのリアクター内では８段階の化学変換が起こっている。途中での中間体の単離・触媒・共生成物・副生成物の分離、溶媒交換は不要。次代の医農薬品、ファインケミカルズ製造の理想モデル。（有機合成研究室と共同開発）

### 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、高効率化です。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、非可食バイオマスベ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。

GSCと学問領域とのつながり


主な参考文献

1. Continuous-flow Synthesis of (R)-Tamsulosin Utilizing Sequential Heterogeneous Catalysis, Y. Saito, K. Nishizawa, B. Laroche, H. Ishitani, S. Kobayashi, *Angew. Chem. Int. Ed*. **61**, e202115643 (2022).
2. Two-step Continuous-flow Synthesis of Fungicide Metalaxyl through Catalytic C-N Bond-formation Processes, H. Ishitani, Z. Yu, T. Ichitsuka, N. Koumura, S. Onozawa, K. Sato, S. Kobayashi, *Adv. Synth. Catal*. **364**, 18-23 (2021).
3. Sequential Continuous-flow Synthesis of 3-Aryl Benzofuranones, H.-L. Xin, X. Rao, H. Ishitani, S. Kobayashi, *Chem. Asian J.* **16**, 1906-1910 (2021).
4. High-throughput Synthesis of (S)-Phellandrene through Three-step Sequential Continuous-flow Reactions, S. J. Miller, H. Ishitani, Y. Furiya, S. Kobayashi, *Org. Process Res. Dev*. **25**, 192-198 (2021).
5. Nickel-Diamine/Mesoporous Silica Composite as a Heterogeneous Chiral Catalyst for Asymmetric 1,4-Addition Reactions, H. Ishitani, K. Kanai, W.-J. Yoo, T. Yoshida, S. Kobayashi, *Angew. Chem. Int. Ed*. **58**, 13313-13317 (2019).

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

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　**平松　光太郎**
Kotaro Hiramatsu

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

**センター長**
教授　**塩谷光彦**（化学専攻教授）
Mitsuhiko Shionoya


## 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。

### シンクロトロン放射光の利用

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

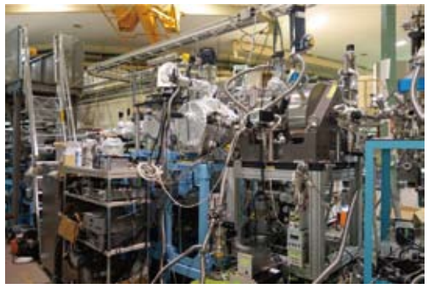


図1. 高エネルギー加速器研究機構・放射光施設(Photon Factory)にあるスペクトル化学研究センターのビームラインBL-7Aのエンドステーション

### X線磁気分光（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、これのスピン分解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。

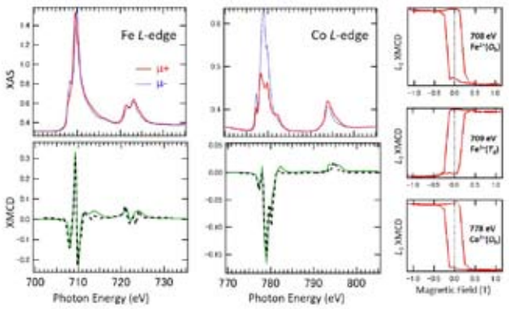



図2. スピネル型$CoFe_2O_4$のにおけるFe, CoのXMCD, 元素別磁化曲線, 配位子場理論計算

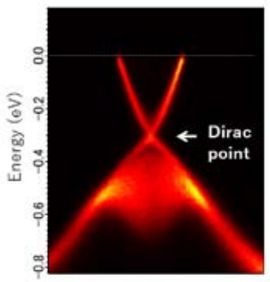



図3. $Bi_2Se_3$表面の高分解能角度分解光電子分光(ARPES)

### 高速分光技術の開発と生命科学研究への応用

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

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

図4. 開発した高速フーリエ変換コヒーレントアンチストークスラマン分光装置

図5. 多数の細胞のスペクトルを高速測定することで細胞内分子の定量を行う

図6. 大規模・無標識一細胞解析法の応用によって期待される様々な波及効果

### 共通利用装置の整備

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

[共同利用測定機器の一例]
粉末X線回折装置 / 蛍光X線分析装置 / 単結晶X線構造解析装置 / 紫外可視赤外分光光度計/分光蛍光光度計 / 赤外吸収分光光度計及び赤外顕微鏡 / 核磁気共鳴測定装置 / ガスクロマトグラム質量分析計 / 電子スピン共鳴測定装置 / 差動型示差熱天秤

図7. 共通利用装置の一例
(左上)電子スピン共鳴装置、(右上)核磁気共鳴測定装置、
(左下)赤外吸収分光光度計及び赤外顕微鏡、(右下)蛍光X線分析装置


主な参考文献

1. J. Okabayashi et al., "Origin of Perpendicular Magnetic Anisotropy in $Co_xFe_{3-x}O_{4+\delta}$ Thin Films Studied by X-ray Magnetic Circular and Linear Dichroisms", *Phys. Rev. B* **105**, 134416 1-8 (2022).
2. 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).
3. J. Okabayashi et al., "Detecting quadrupole: a hidden source of magnetic anisotropy for Manganese alloys", *Scientific Reports* **10**, 9744 (2020).
4. 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).
5. J. Okabayashi et al., "Anatomy of interfacial spin-orbit coupling in Co/Pd multilayers", *Scientific Reports* **8**, 8303/1-8 (2018).
6. K. Hiramatsu et al., "Rapid-scan Fourier-transform coherent anti-Stokes Raman scattering spectroscopy with heterodyne detection", *Opt. Lett.* **42**, 4335 (2017).
7. K. Hiramatsu et al., "High-throughput label-free molecular fingerprinting flow cytometry", *Sci. Adv.* **5**, eaau0241 (2019).

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

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

助教　**安藤俊明**
Toshiaki Ando
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

**センター長**
教授　**山内　薫**（化学専攻教授）
Kaoru Yamanouchi


## アト秒レーザー科学研究の推進と国際交流および若手人材育成

強光子場科学分野とともに、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へと改組しました。本センターでは、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し、国際的な研究者交流を促進するとともに、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すことが明らかになりつつあります。このような「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。

### 新しい国際研究拠点としてのセンター

本センターの前組織である「超高速強光子場科学研究センター」では、国際学術交流を通じてネットワーク型の国際的な研究体制の形成を促進することを目的に、これまでに、先端レーザー科学分野の国際学会、研究会の共催、支援を行なってきました。2019年8月には、北海道釧路において開催されたInternational Symposium on Ultrafast Intense Laser Science (ISUILS) 2019を共催しました。本センターでは、引き続き、日本が先導する形で世界規模の学術交流の促進とともに、日本の若手研究者の国際的な場での活躍の機会を増やし、国際性を兼ね備えた次世代を担う若手研究者の育成を目指して行きます。

### アト秒レーザー科学研究拠点としてのセンター

本センターでは、極限に短い時間のみ存在するアト秒レーザーパルスを用いたさまざまな計測技術やアト秒レーザーパルス発生のため技術開発を推進し、アト秒レーザー科学分野の開拓を推進します。また、本センターが推進してきた先端光源開発技術を集約し、全国共同利用・共同研究施設「アト秒レーザー科学研究施設」の整備を目指します。本センターでの技術開発の成果は、「アト秒レーザー科学研究施設」の実現に資するものであり、高エネルギー加速器研究機構との連携のもと、同研究機構敷地内に「アト秒レーザー科学研究施設」を設置し、アト秒自由電子レーザーを含む4本のアト秒光源ビームラインを整備することを目指します。

### 理工連携、大学間連携、産学間連携拠点としてのセンター

先端的な光科学研究分野における技術開発において、日本における産学の取り組みは世界をリードしています。光科学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（http://www.cuils.c.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、フロンティア研究と密接に連携させつつ、若手人材が光科学の最前線において必要な知識と技術を系統的に学ぶことのできる教育プログラムを実施しています。具体的には、本学大学院理学系研究科・工学系研究科および電気通信大学、慶應義塾大学の教員、ならびに先端光科学企業（12社*1）の研究者・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CORAL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

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、先端光科学関連の先端企業各社*2からの寄付のもと、先端光科学領域において次世代の学術・科学技術を担う国際的人材の育成を支援するために設立され運営されています。本基金によって、「先端光イノベーション国際人材育成・奨学教育プログラム」の実施が実現されました。本基金は、大学院生の研究奨励、大学院生などの海外の学会参加への支援、先端光科学教育のための設備機器等購入を支援するものであり、アト秒レーザー科学研究センターでは、この基金の活動を支援しています。
基金URL:　https://www.u-tokyo.ac.jp/ja/students/welfare/h02_10.html


主な参考文献

1. A. Amani Eilanlou, and N. G. R. Broderick, “A thin-disk ring laser oscillator at a repetition rate beyond 120 MHz,” *Opt. Commun.* **501**, 127349 (2021).
2. 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).
3. T. Ando, A. Liu, N. Negishi, A. Iwasaki, K. Yamanouchi, "Spin-orbit splitting of $Ar^+$, $Kr^+$,and $Kr^{2+}$ determined by strong-field ultrahigh-resolution Fourier transform spectroscopy, " *Phys. Rev. A.* **104**, 033516 (2021).
4. Y. Zhang, E. Lötstedt, T. Ando, A. Iwasaki, H. Xu, K. Yamanouchi, "Rotational population transfer through the $A^2\Pi_u$-$X^2\Sigma_g^+$-$B^2\Sigma_u^+$ coupling in $N_2^+$ lasing," *Phys. Rev. A.* **104**, 023107 (2021).

# 地殻化学実験施設
# Geochemical Research Center

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

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

准教授　森　俊哉（地球惑星科学専攻）
Toshiya Mori
1994年：東京大学大学院理学系研究科
地球惑星物理学専攻博士課程中退（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

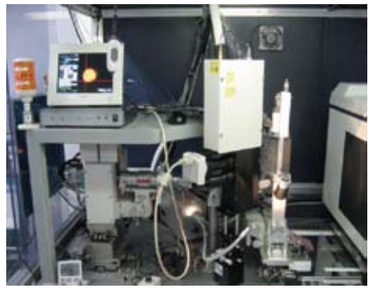
助教　角森史昭
Fumiaki Tsunomori
研究室　：化学東館0102号室
E-MAIL　：fumi@eqchem.s.u-tokyo.ac.jp
TEL　　：03-5841-4624


## 化学の目で宇宙と地球のダイナミクスを探る

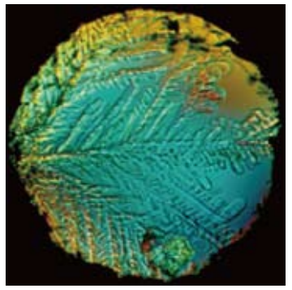
地球はどのような物質でできていて、それらはどのように循環しているのだろうか。宇宙からどのように地球ができ、生命が進化してきたのだろうか。地球化学研究室（鍵研究室）では地球深部物質や超高圧といった極限状態での物質科学を研究対象とし、最先端計測化学・宇宙地球化学研究室（平田研究室）では局所分析から地球や太陽系の進化を探る研究を行っている。

### 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

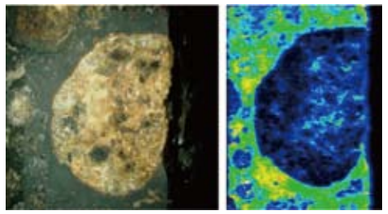


高圧氷の結晶。通常の氷とは結晶構造が異なる

### 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

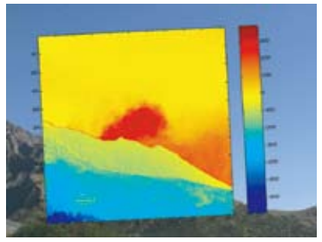


隕石中の白色包有物（世界最古の岩石）

### 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$SO_2$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場合があることが知られている。このうち、地殻から放出されるガスは地殻内での移動度が高いことから、ガスの組成や濃度が地殻の状態を知る手がかりになると考えられている。そこで当施設では、発足以来運用してきた地下水溶存ラドン観測井を利用し、地殻から放出されるガスの組成と濃度変化と地殻変動との関連を調べる実験的な観測研究を行っている。これまでの観測から、ある種のガスとその組成が地殻の活動と関連する可能性があることを明らかにしてきた。最近では、地殻の状態を詳細に評価できる可能性がある、元素の同位体比を精密に連続測定できるように、あらたな四重極質量分析計の開発を始め、化学の目で地震と地殻変動を理解する研究を進めている。

地下水溶存ガス連続測定装置


主な参考文献

1. 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
2. Iizuka-Oku R., Gotou H., Shito C., Fukuyama K., Mori Y., Hattori T., Sano-Furukawa A., Funakoshi K., and Kagi H. (2021) Behavior of light elements in iron-silicate-water-sulfur system during early Earth's evolution. *Scientific Reports*, **11**, 12632.
3. 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.
4. Komatsu K., Machida S., Noritake F., Hattori T., Sano-Furukawa A., Yamane R., Yamashita K. and Kagi H. (2020) Ice Ic without stacking disorder by evacuating hydrogen from hydrogen hydrate. *Nature Communications*, **11**, 464.
5. 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.
6. 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.
7. 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

准教授　佐々木岳彦
Takehiko Sasaki

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


## 新規ナノ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で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きている。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ダイド（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4はアミノプロピル基を固定化したグラフェンオキサイド（AP-GO）のTEM像である。テトラブチルアンモニウムヨーダイド（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

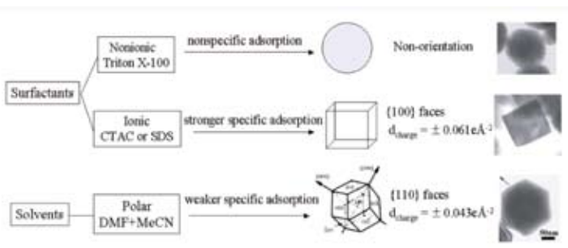




図1. $Co_3O_4$ナノ結晶の形状制御[1]

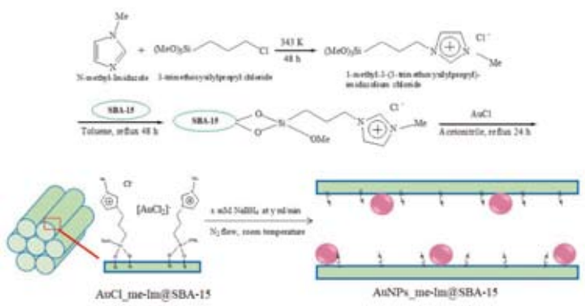



図2. 固定化イオン液体触媒と金塩化物導入・還元の調製スキーム[2]

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

計算化学は、反応中心の構造や遷移状態・エネルギープロファイルを調べる上で重要な手段である。我々は密度汎関数法を用いた研究により反応機構の検討を行っている。βゼオライト中のPtクラスター触媒が、アンモニア存在下で、ベンゼンと酸素からフェノールを生成するための優れた触媒であることが最近見出されている。この触媒作用を解明するために、$Pt_6$ 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6に示す。酸素分子は結合が開裂して2個の吸着酸素原子に変化し、一方の酸素原子がベンゼン分子の炭素原子を攻撃して、Pt-O-C-H結合を有する中間体が生成する。そして、この中間体のプロトンが炭素原子側から酸素原子側に（遷移状態を経由して）移行することで吸着フェノールに変化する過程が求められ、実験結果を説明することができた[5]。最近では、バイオマス資源の有効利用を目的として、メタダイナミクス法と第一原理計算を組み合わせて、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]。

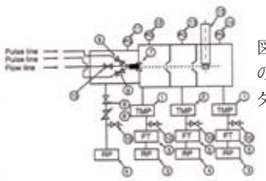


図5. TAP装置の写真とダイアグラム

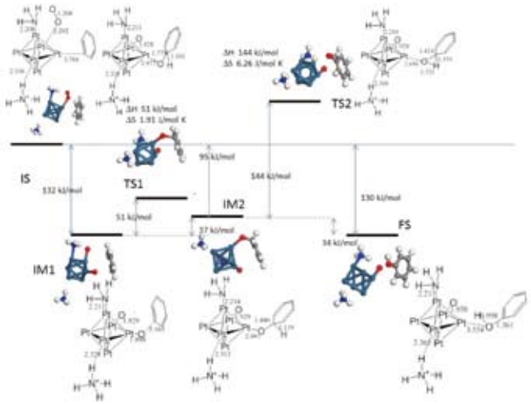



図6. $NH_3$, $NH_4^+$,ベンゼン分子，酸素分子と相互作用し，フェノール生成に至る$Pt_6$ クラスターのエネルギーダイアグラム[5]


主な参考文献

1. 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
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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
6. The mechanism of sorbitol dehydration in hot acidic solutions, T. Kondo, T. Sasaki and M. Shiga, *Journal of Computational Chemistry*, **2021**, *42*, 1783.
7. 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..

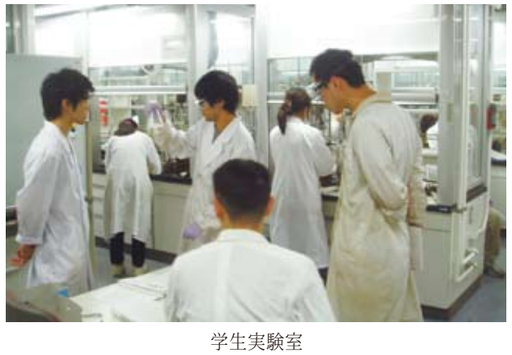
# 沿　革

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


医学部附属病院側から見た東館

御殿下グランド側から見た本館

安田講堂側から見た西館

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

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


**東京大学**
**本郷キャンパス**

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


2022.8