

アクティビティレポート2010

早稲田大学 先進理工学部

化学・生命化学科

早稲田大学 先進理工学研究科

化学・生命化学専攻

学科構成員

□ 物理化学部門

構造化学研究室

教授

古川 行夫

助教

酒井 平祐

助手

瀬戸 啓介

電子状態理論研究室

教授

中井 浩巳

次席研究員

今村 穰

客員研究員

菊池 那明

客員講師

小林 正人

助教

サパパコーン, パシヤリーナ

助手

赤間 知子

助手

清野 淳司

光物理化学研究室

准教授

井村 考平

□ 有機化学部門

化学合成法研究室

教授

中田 雅久

助教

丹羽 節

機能有機化学研究室

教授

鹿又 宣弘

反応有機化学研究室

教授

柴田 高範

日本学術振興会特別研究員(DC)

神田 和正

日本学術振興会特別研究員(DC)

松木 (大塚) 麻衣子

□ 無機・分析化学部門

無機反応化学研究室

教授

石原 浩二

錯体化学研究室

教授

山口 正

□ 生命化学部門

先端システム医生物工学研究室

特任教授

浅野 茂隆

分子生物学研究室

教授

寺田 泰比古

生物分子化学研究室

教授

小出 隆規

助手

山崎 ちさと

客員研究員

能勢 博

ケミカルバイオロジー研究室

准教授

中尾 洋一

客員教授

伏谷 伸宏

客員研究員

児玉 公一郎

客員研究員

蕨 薫

構造化学研究室（古川研究室）

研究レビュー

(1) ラマンイメージングを用いたペンタセン薄膜の2次元構造に関する研究

ペンタセンは代表的な有機半導体である。有機薄膜トランジスタでは、多結晶性のペンタセン薄膜が使用されており、薄膜の2次元構造がトランジスタ特性に影響を与える。ペンタセン蒸着薄膜では、主に二つの結晶相、バルク相と薄膜相、が存在することが知られている。これらの相では、結晶格子の ab 面が基板面内にあり、分子は大まかに言うと、分子長軸は基板に対して立っているが、傾き角が異なる。 1596 cm^{-1} ラマンバンド(b_{3g})と 1533 cm^{-1} ラマンバンド(a_g)の強度比 $R = I_{1596}/I_{1533}$ は、ペンタセン分子長軸の基板に対する傾き角に依存することを通して、バルク相と薄膜相の区別を利用することができる。薄膜相では $R = 0.14$ で、バルク相では $R = 0.58$ である。シリコン基板上に作製した膜厚 50 nm のペンタセン薄膜のラマンイメージを測定し、 R の値を計算して、図 1 にイメージを示した。結晶ドメインの大きさは空間分解能よりも小さい。 R が小さい領域は薄膜相であり、 R が大きい領域はバルク相である。薄膜相の上に、部分的にバルク相が成長していることが分かる。ラマンイメージは有機半導体薄膜の2次元構造解析に有用である。

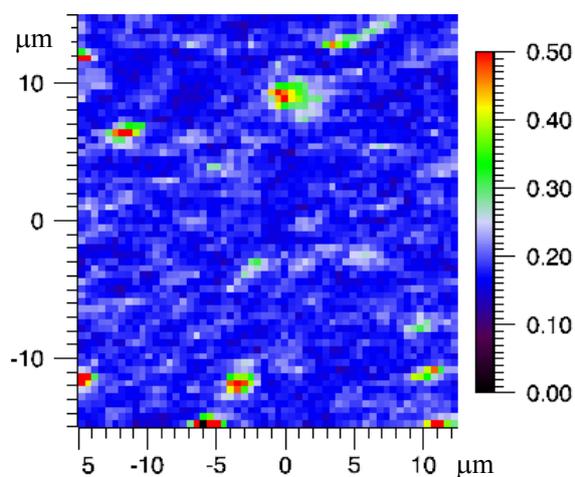


図 1. $R = I_{1596}/I_{1533}$ のイメージ。励起光波長: 532 nm ; 測定面積: $30.5\text{ }\mu\text{m} \times 28\text{ }\mu\text{m}$; データ点間隔: $0.5\text{ }\mu\text{m}$.

(2) ラマンイメージングを用いたITO/MoO_x/NPD界面の構造に関する研究

有機 EL では、有機層とインジウムスズ酸化物(ITO)電極の間の電氣的な接触が素子特性に大きな影響を持つことが知られている。ITO 表面上に MoO_3 を少し蒸着することにより、ITO 電極とホール輸送層 (N,N -di-naphthaleyl- N,N' -diphenyl-1,1'-biphenyl-4,4'-diamine (NPD)) のオーム接触が改善され、素子性能が高くなる。そこで、ITO 上に MoO_3 を蒸着し、さらに NPD を蒸着して、ラマンスペクトルとイメージを測定した。ラマンスペクトルの解析から、NPD のカチオンが生成していることが分かった。カチオンが生成すると、電子準位に変化が起こり、ITO 電極のフェルミ準位と NPD 層のエネルギー準位がほぼ一致して、オーム接触がよくなると解釈できる。また、ITO/ $\text{MoO}_3(0.75\text{ nm})$ /NPD(10 nm)試料に関して実測したラマンイメージから、中性 NPD の 1292 cm^{-1} バンドとカチオンの 1329 cm^{-1} バンドの強度比 $R = I_{1329}/I_{1292}$ を計算して、イメージを図 2 に示した。濃紺から青、緑、黄、赤となるにつれて、カチオンの濃度が濃くなることを示している。全体にカチオンが生成しているが、 $1\sim 2\text{ }\mu\text{m}^2$ 程度のサイズで濃度の差異が観測された。

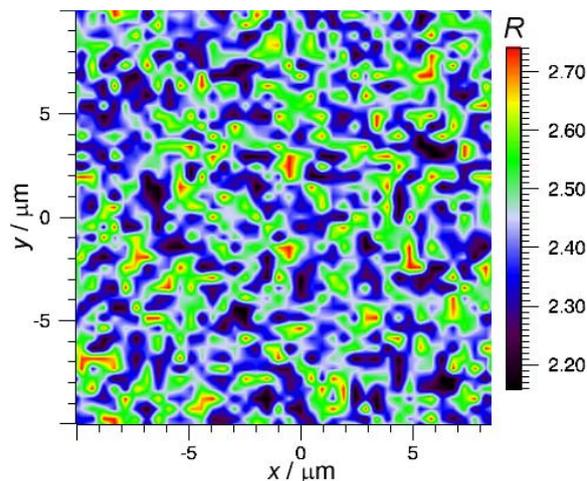


図 2. $R = I_{1329}/I_{1292}$ のイメージ。励起光波長: 532 nm ; 測定面積: $20.0\text{ }\mu\text{m} \times 20.4\text{ }\mu\text{m}$; データ点間隔: $0.5\text{ }\mu\text{m}$ で 5 点補間した。

研究業績

● 原著論文

1. "Temperature Measurements of a Phosphorescent Organic Light-Emitting Diode by Raman Spectroscopy"
H. Tsuji and Y. Furukawa
Chem. Phys. Lett., **488**(4-6), 206-208 (2010).
2. "One-Pot Synthesis and Fluorescence Properties of 2-Arylquinolines"
(S. Sueki), (C. Okamoto), (I. Shimizu), K. Seto, and Y. Furukawa
Bull. Chem. Soc. Jpn., **83**(4), 385-390 (2010).
3. "Synthesis, Structures, and Reactivity of Kinetically Stabilized Anthryldiphosphene Derivatives"
(A. Tsurusaki), (N. Nagahora), (T. Sasamori), (K. Matsuda), (Y. Kanemitsu), Y. Watanabe, Y. Hosoi, Y. Furukawa, and (N. Tokitoh)
Bull. Chem. Soc. Jpn., **83**(5), 456-478 (2010).

● 総説, 単行本など

1. 「赤外・ラマン分光分析」
古川行夫
有機半導体デバイス—基礎から最先端材料・デバイスまで—, 日本学術振興会
情報科学用有機材料第 142 委員会 C 部会編, オーム社, 2010 年, pp. 456-463.
2. 「有機 EL のラマン・赤外分光分析」
古川行夫
化学工業, **62**(3), 204-208 (2010).

● 依頼講演

1. 「有機電子デバイスの赤外・ラマン分光」
ナノオプティクス研究グループ第 19 回研究討論会, 早稲田大学西早稲田キャンパス (東京), 2010 年 7 月 15 日.
2. "Raman and Infrared Spectroscopy of Organic Electronic Devices"
International Conference on Coherent and Nonlinear Optics (ICONO), Kazan, Russia, August 23-27, 2010.
3. 「研究・開発と赤外・ラマン分光」
第 33 回湘南ハイテクセミナー—研究開発と分析技術—, KU ポートスクウェア (横浜), 2010 年 12 月 4 日.
4. "Raman and Infrared Studies of Thin Films Used in Organic Electronic Devices"
2010 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (PACIFICHEM

2010), Honolulu, Hawaii, USA, December 15–20, 2010.

- 受賞

1. 日本化学会 BCSJ 賞, 古川行夫, 2010 年 5 月.
2. 日本分光学会若手講演賞, 磯田隼人, 2010 年 11 月.

- 競争的資金

1. グローバル COE 「実践的化学知」教育研究拠点 (分担)

電子状態理論研究室 (中井研究室)

研究レビュー

(1) 実時間発展形式の時間依存密度汎関数理論の実装

本研究では、実時間発展形式の時間依存密度汎関数理論(RT-TDDFT)に対する計算プログラムを実装した。さらに、短時間フーリエ変換(STFT)を適用することにより、励起状態におけるエネルギー移動を実時間で解析することに成功した(図1)。また、内殻励起に適した交換相関汎関数 CV-B3LYP と組み合わせ、内殻励起状態の緩和過程も検討した。

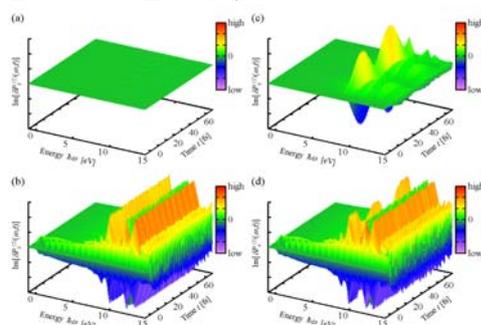


図1. ホルムアルデヒド 2 量体間のエネルギー移動に対するスペクトログラム。

4. *J. Chem. Phys.*, **132**, 054104 (2010).

7. *Chem. Lett.*, **39**, 407 (2010).

(2) 構造最適化計算の高速化

我々は、これまでに非経験的分子動力学(AIMD)法の高速化のために、ラグランジュ補間による初期軌道予測(LIMO)法を開発してきた。本研究では、時間の情報がない非経験的モンテカルロ(AIMC)法や構造最適化(Opt)計算にも適用できる方法(LSMO)を開発した。これにより、AIMD法で~50%、AIMC法で~40%、Opt計算で~20%の高速化に成功した(図2)。

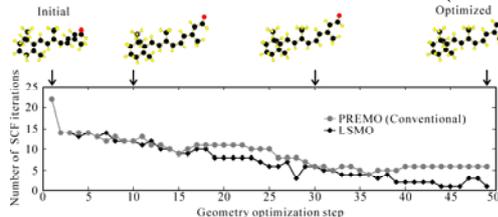


図2. レチナールの構造最適化計算。

8. *Chem. Phys. Lett.*, **490**, 102 (2010).

(3) 分散力を扱うための DFT 法の開発

我々は昨年、DFT法の枠組みで分散力を記述する方法として局所応答分散力(LRD)法を提案した。本研究では、LRD法を理論的にさらに発展させ、原子間だけでなく原子対間の相互作用も取り込めるようにした。これにより、C6係数の記述および漸近的な挙動がより高精度に取り扱えるようになった(図3)。

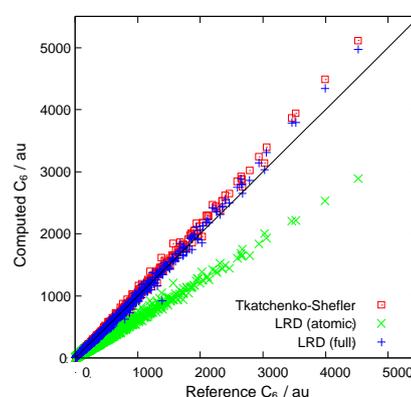


図3. C6係数の比較。

12. *J. Chem. Phys.*, **133**, 194101 (2010).

(4) 開殻系に対する分割統治法の開発

本研究では、これまでに提案してきた分割統治(DC)法を開殻系に拡張した。通常、全系を部分系に分割して計算コストを線形に下げる $O(N)$ 法は、非局在化スピンの記述は困難である。一方、DC-UHF法は全電子密度を再構築するため、非局在化スピン系も正しく記述できることが確認された(図4)。

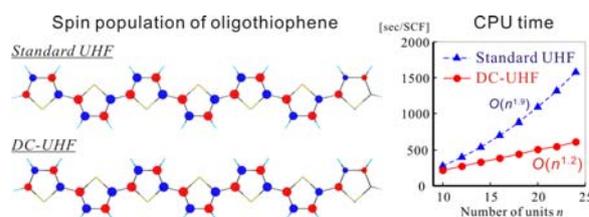


図4. DC-CCSD法と従来法の計算時間の比較。

13. *Chem. Phys. Lett.*, **500**, 172 (2010).

研究業績

• 原著論文

1. “Quantitative evaluation of catalytic effect of metal chlorides on the decomposition reaction of NaAlH_4 ”
H. Hirate, Y. Saito, I. Nakaya, H. Sawai, H. Yukawa, M. Morinaga, H. Nakai
Int. J. Quant. Chem., **111** (5), 950–960 (2010).
2. “Observation by UV-visible and NMR spectroscopy and theoretical confirmation of 4-isopropyltropolonate ion, 4-isopropyltropolone (hinokitiol), and protonated 4-isopropyltropolone in acetonitrile”
M. Hojo, T. Ueda, M. Ike, K. Okamura, T. Sugiyama, M. Kobayashi, H. Nakai
J. Chem. Eng. Data, **55** (5), 1986–1989 (2010).
3. “Time-dependent Hartree-Fock frequency-dependent polarizability calculation applied to divide-and-conquer electronic structure method”
T. Touma, M. Kobayashi, H. Nakai
Chem. Phys. Lett., **485** (1-3), 247–252 (2010).
4. “Short-time Fourier transform analysis of real-time time-dependent Hartree-Fock and time-dependent density functional theory calculations with Gaussian basis functions”
T. Akama, H. Nakai
J. Chem. Phys., **132** (5), 054104 (11 pages) (2010) (**Top 20 Most Downloaded Articles—February 2010**).
5. “Extension of energy density analysis to periodic-boundary-condition calculations with plane-wave basis functions”
Y. Imamura, A. Takahashi, T. Okada, T. Ohno, H. Nakai
Phys. Rev. B, **81** (11), 115136 (7 pages) (2010).
6. “Theoretical study on bond-switching in 1,6-dihydro-6a-thia-1,6-diazapentalene (10-S-3) systems compared with corresponding oxygen analogues”
T. Atsumi, T. Abe, K.-y. Akiba, H. Nakai
Bull. Chem. Soc. Jpn., **83** (5), 520–529 (2010).
7. “Application of real-time time-dependent density functional theory with the CV-B3LYP functional to core excitations”
T. Akama, Y. Imamura, H. Nakai
Chem. Lett., **39** (4), 407–409 (2010).
8. “Acceleration of self-consistent-field convergence in *ab initio* molecular dynamics and Monte Carlo simulations and geometry optimization”
T. Atsumi, H. Nakai
Chem. Phys. Lett., **490** (1-3), 102–108 (2010).
9. “Theoretical study of hypervalent bonds in 1,6-diaza-1,6-dihydro- and 1,6-dihydro-1,6-dioxapentalene systems with a heteroatom X at 6s position (14-16 group atoms)”
T. Atsumi, T. Abe, K.-y. Akiba, H. Nakai
Bull. Chem. Soc. Jpn., **83** (8), 892–899 (2010).

10. “Unusual energy balance between atoms in post-perovskite MgSiO₃”
H. Hirate, H. Sawai, Y. Saito, H. Yukawa, M. Morinaga, H. Nakai
J. Am. Ceram. Soc., **93** (10), 3449–3454 (2010).
11. “Generalized Møller–Plesset partitioning in multiconfiguration perturbation theory”
M. Kobayashi, A. Szabados, H. Nakai, P. Surjan
J. Chem. Theory Comp., **6** (7), 2024–2033 (2010).
12. “Local response dispersion method II. Generalized multicenter interactions”
T. Sato, H. Nakai
J. Chem. Phys., **133** (19), 194101 (9 pages) (2010) (**Top 20 Most Downloaded Articles—November 2010**).
13. “Divide-and-conquer self-consistent field calculation for open-shell systems: Implementation and application”
M. Kobayashi, T. Yoshikawa, H. Nakai
Chem. Phys. Lett., **500** (1–3), 172–177 (2010).

- 総説・著書

1. “理論化学における理論の革新”
中井浩巳
別冊化学「化学のブレークスルー【理論化学編】」, 66–72 (2010).
2. “Divide-and-conquer approaches to quantum chemistry: Theory and implementation”
M. Kobayashi, H. Nakai
pp. ??–?? in ‘*Linear-Scaling Techniques in Computational Chemistry and Physics: Methods and Applications*’, R. Zalesny, M. G. Papadopoulos, P. Mezey, J. Leszczynski (Eds.) (Springer, 2010).

- 招待講演（国際会議）

1. “Theoretical study to realize real systems”, H. Nakai, *International Symposium on “Molecular Theory for Real Systems”*, Fukui Institute for Fundamental Chemistry, Kyoto University (Kyoto, Japan), January 7-9, 2010.
2. “Novel approaches for core excitations and weak interactions in density functional theory (II)”, H. Nakai, *15th Quantum Systems in Chemistry and Physics (QSCP-XV)*, (Cambridge, UK), August 31-September 5, 2010.
3. “Linear-scaling electronic structure calculations based on divided-and-conquer method”, H. Nakai, *Institute of Atomic and Molecular Science (IAMS) Lecture*, (National Taiwan University, Taiwan), November 22, 2010.
4. “Density functional theory for weakly interacting systems”, H. Nakai, *Invited Lecture*, (National Tsing Hua University, Taiwan), November 24, 2010.

5. “Linear-scaling divide-and-conquer electronic structure theory”, H. Nakai, *Workshop on Simulation and Modeling of Emerging Electronics (SMEE)*, (Hong Kong, China), December 6-9, 2010.
6. “Theoretical study on the electronic structure and catalytic activity of metal complex, cluster, and surface”, H. Nakai, *2010 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Pacifichem 2010)*, ‘*Computational Quantum Chemistry: Theory and Interactions with Experiments*’ (#10), Honolulu (Hawaii, USA), December 14-19, 2010.
7. “Recent development of divide-and-conquer electronic structure calculation: Application to open-shell system”, H. Nakai, *2010 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Pacifichem 2010)*, ‘*Molecular Theory for Real Systems and Chemical Reactions*’ (#138), Honolulu (Hawaii, USA), December 14-19, 2010.

- 招待講演（国内学会・シンポジウム）

1. “実在系の電子状態理論：成果と課題”，中井浩巳，*科研費特定領域「実在系の分子理論」シンポジウム*，岡崎コンファレンスセンター（岡崎），2010年7月10日。
2. “大規模電子相関計算手法に対する最近の発展”，中井浩巳，*物理学会秋季大会シンポジウム「精密電子状態計算の現状と展望」*，大阪府立大学（大阪），2010年9月23日。

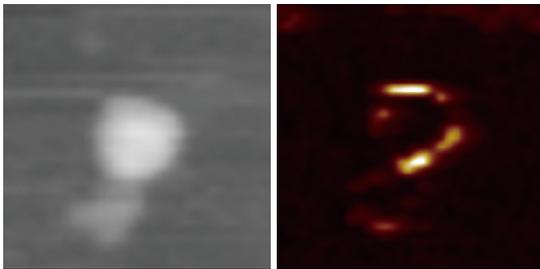
- 競争的資金

1. 文部科学省 科学研究費補助金 挑戦的萌芽研究，「実時間発展形式の分子理論の開発および非平衡過程への実践的応用」（研究代表，平成 22-24 年度）。
2. 文部科学省 科学技術試験研究委託業務『最先端・高性能汎用スーパーコンピュータの開利用』“次世代ナノ統合シミュレーションソフトウェアの研究開発”，「DC:分割統治量子化学計算プログラム」（分担研究代表，平成 22 年度）。
3. 科学技術振興機構(JST) 戦略的創造研究推進事業(CREST)『マルチスケール・マルチフィジックス現象の統合シミュレーション』“超精密予測と巨大分子設計を実現する革新的量子化学と計算科学技術基盤の構築”，「分割統治法と SAC/SAC-CI 法」（分担研究代表，平成 22-24 年度）。
4. 文部科学省 グローバル COE『実践的的化学知』教育研究拠点，「メソ量子化学」（事業推進担当者，平成 19-23 年度）

研究レビュー

（１）トンネル電流顕微分光装置の製作

近接場光学顕微鏡に微小電流計測回路を組み込んで、光学像、トンネル電流像、表面形態像の3つの像を同時に測定可能な装置を製作した。貴金属ナノ微粒子を用いたテスト計測から、電流像、光学像、表面形態像のすべてにおいて数十 nm 空間分解能を達成できることが明らかとなった。



開発した顕微鏡で観測した金ナノ微粒子の表面形態像（左）とトンネル電流像（右）。

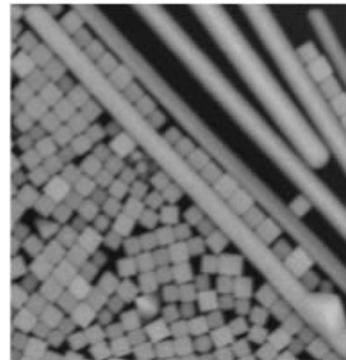
（２）プラズモン誘起蛍光増強に関する研究

金ナノ構造体に励起されるプラズモンは、光電場をナノ構造体に局在化させるため、光電場を増強する。増強電場は、色素分子の蛍光を効率的に励起することができる。一方、金属近傍では、色素分子の励起状態から金属へエネルギー移動も起こる。このため、金ナノ構造体近傍で蛍光の増強が起こるかは不明である。近接場光学顕微鏡を用いて、金属近傍で蛍光の増強が起こるか検証した結果、特定の形状をもつナノ構造体で蛍光が増強されることが明らかとなった。

（３）銀ナノ構造体の分光研究

貴金属の中でも銀は、誘電関数の虚部が小さいことから、長寿命のプラズモン励起に適した材料である。近年、立方体型の銀ナノ立方体の合成法が報告され、その分光研究から可視域に複雑なプラズモン共鳴帯を示すことが明らかになっている。しかし、従来の研究では、励起されるプラズモンの空間モード

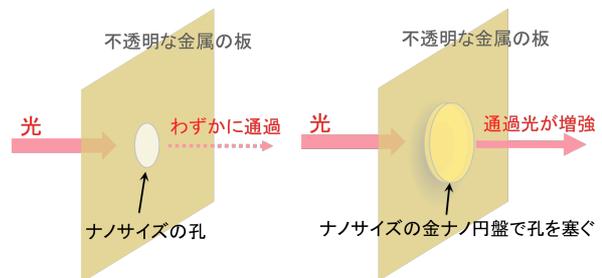
を可視化できないため、共鳴の帰属が行われていない。本研究では、近接場光学顕微鏡を用いて、単一の銀ナノ立方体に励起される空間モードを可視化することを目的としている。これまでに銀ナノ立方体の合成に成功し、現在、その分光研究を進めている。



銀ナノ構造体の走査電子顕微鏡写真。

（４）微小開口からの異常透過光増強の研究

不透明な金属の板に直径 100 nm（1000 万分の 1 メートル）の孔を明け、その孔を不透明な金のナノ円盤（直径 50 nm - 250 nm）で塞ぎ、孔を通ってくる光の強さを測ったところ、円盤がない時と比べて、円盤で孔を塞いだ時の方が強くなることを見出した。透過光の強度は、円盤のサイズが大きくなるにしたがって強くなり、直径 200 nm の円盤において、円盤がない時と比べて数倍になることが明らかとなった。



微小開口からの光透過のイメージ。金ナノ円盤なし（左）、あり（右）。

論文・総説・その他

● 原著論文

1. K. Imura, K. Ueno, H. Misawa, H. Okamoto, “Anomalous Light Transmission from Plasmonic Capped Nano-Apertures”, *Nano Lett.* **11**, 960-965 (2011).
2. S. I. Kim, K. Imura, S. Kim, H. Okamoto, “Confined Optical Fields in Nanovoid Chain Structures Directly Visualized by Near-Field Optical Imaging”, *J. Phys. Chem. C* **115**, 1548-1555 (2011).
3. K. Sawada, H. Nakamura, T. Maruoka, Y. Tamura, K. Imura, T. Saiki, H. Okamoto, “FDTD Simulated Observation of a Gold Nanorod by Scanning Near-Field Optical Microscopy”, *Plasma Fusion Research* **5**, S2110 (2010) (4 pages).

● 総説など

1. K. Imura, H. Okamoto, “Near-Field Optical Imaging of Wave Functions and Optical Fields in Plasmonic Nanostructures”, *Progress in Nanophotonics I*, ed. M. Ohtsu, Springer-Verlag, in press (2011).

● 招待・依頼講演

1. 井村考平, 「時間分解近接場顕微鏡を用いたナノ構造の研究」, 超高速時間分解光計測研究会, 浜松, 2011年3月.
2. 井村考平, 「近接場ナノ分光手法によるプラズモンモードの可視化」, 光科学異分野横断萌芽研究会, 吹田, 2011年2月.
3. 井村考平, 「プラズモン光電場と分子の局所的相互作用」, 電子状態理論の新機軸, 岡崎, 2010年8月.
4. 井村考平, 「ナノ構造体に励起されるプラズモン波動構造と異常光学特性」, 分子研研究会「プラズモン増強光電場の分子科学研究への展開」, 岡崎, 2010年6月.

● 競争的資金

1. 科学技術振興機構 戦略的創造研究推進事業 さきがけ研究「プラズモニック物質の波動関数の光制御とその応用」(研究代表, 平成19-22年度).
2. 文部科学省 科学研究費補助金 特定領域研究 「近接場顕微分光法に基づく光反応場の動的可視化・制御」(分担, 平成19-22年度)
3. 文部科学省 科学研究費補助金 挑戦的萌芽研究 「非弾性トンネル分光顕微鏡によるプラズモン波動関数の可視化」(代表, 平成21-22年度)

● **学内研究助成**

1. 特定課題研究助成 「プラズモニック物質による光増強反応の創成」(研究代表, 平成 22-23 年度)

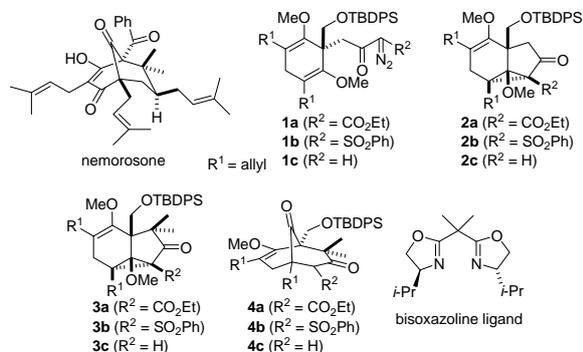
● **新聞報道など**

1. 日刊工業新聞 (2 月 2 日): 「ナノサイズの穴にフタ/通過する光強くなる」
2. 化学工業日報 (2 月 2 日): 「貴金属ナノ微粒子に光強度を高める性質」
3. 日経産業新聞 (2 月 2 日): 「微小な穴使う発光素子/分子研・早大など 光記録に応用」
4. 中部経済新聞 (2 月 2 日): 「超微細光学性質を発見/分子科学研 早稲田, 北海道大と」
5. 科学新聞 (2 月 11 日): 「ナノの孔は塞ぐと光がよく通る!/?/貴金属微粒子の特異な性質/近接場光学顕微鏡で発見」
6. New Scientist (11 February 2011): "Light through a blocked hole? Plasmonics is the answer"
7. 日経サイエンス 2011 年 5 月号: 「穴を塞ぐと光が通る」
8. 中部経済新聞 (3 月 22 日): 「ナノの穴ふさぎ光通す」

研究レビュー

(1) Synthetic Studies on Nemorosone via Enantioselective Intramolecular Cyclopropanation

① **1** の分子内シクロプロパン化反応、② **2** のジメチル化、③ **3** のシクロプロパン環の位置選択的開環による **4** の合成を検討した。2,6-dihydroxybenzoic acid から **1a-d** を合成し、①-③の変換について検討した。その結果、**1a** の場合は総収率 9.5%，**1b** の場合は **3b** から **4b** への変換が進行せず総収率は 0%，**1c** の場合は総収率 68%であった。よって、**1a** の利用がこの合成ルートに最も適していることが判った。①の変換についてはビスオキサゾリン配位子と CuBF_4 からなる不斉触媒を用いると収率 69% (89% conv) で 80% ee の **2a** が得られることも見出した。また、**4c** から nemorosone のすべての不斉炭素を有する化合物の合成に成功した。

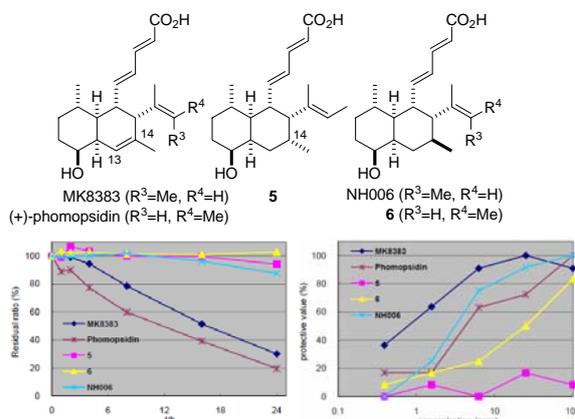


Tetrahedron Lett. **51**, 1298–1302 (2010).

(2) Synthesis of NH006—A Photostable Fungicide Effective against *Botrytis Cinerea*—According to the Asymmetric Total Synthesis of MK8383

MK8383 は強い抗カビ活性を示すが、光に対し不安定であるため抗カビ剤としては不適であった。MK8383 の光不安定性の要因は C13-14 位二重結合の存在にあると判明したので比較的合成容易な (+)-phomopsidin の誘導体 **5**, **6** を合成し生物活性試験を行った。その結果、C14

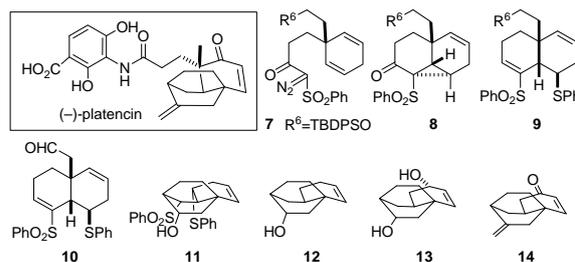
位の立体配置が生物活性に関係することが判った。そこで、MK8383 の不斉合成に基づき NH006 を合成した。その結果、NH006 は MK8383 の抗カビ活性をほぼ維持し、かつ光に安定な化合物であることが明らかとなった。現在、NH006 の小規模農場試験を目指し、NH006 の量的供給を検討中である。



Org. Biomol. Chem. **8**, 1821–1825 (2010).

(3) An Enantioselective Approach to (-)-Platencin via Catalytic Asymmetric Intramolecular Cyclopropanation

7 の触媒的不斉分子内シクロプロパン化反応により合成した **8** のシクロプロパン環を PhSLi で位置選択的に開環し、数工程で **9** へ変換した。**9** から得た **10** の SmI_2 による環化反応は収率 95% で **11** を与えた。**11** を **12** とした後、アリル位酸化を行い **13** に変換し、エキソメチレンの導入等を経て Nicolaou の合成中間体 **14** を得ることができ、(-)-platencin の形式的不斉合成を達成した。



Tetrahedron Lett. **51**, 5076–5079 (2010)

研究業績

• 原著論文

1. “Synthetic Studies on Nemorosone via Enantioselective Intramolecular Cyclopropanation”
Abe, M.; Saito, A.; Nakada, M.
Tetrahedron Lett. **2010**, *51*, 1298–1302.
2. “Synthesis of NH006—A Photostable Fungicide Effective against *Botrytis Cinerea*—According to the Asymmetric Total Synthesis of MK8383”
Hayashi, N.; Yamamoto, K.; Minowa, N.; Nakada, M.
Org. Biomol. Chem. **2010**, *8*, 1821–1825.
3. “An Enantioselective Approach to (-)-Platencin via Catalytic Asymmetric Intramolecular Cyclopropanation”
Hirai, S.; Nakada, M.
Tetrahedron Lett. **2010**, *51*, 5076–5079.

• 招待講演

1. 「タキソールの収束的不斉全合成への挑戦」, 中田雅久, 第 45 回天然物談話会 (愛知県蒲郡) 2010 年 7 月.
2. 「新合成ルートによるタキソールの収束的不斉全合成への挑戦」, 理研シンポジウム第 5 回「有機合成化学のフロンティア」, 中田雅久, 理化学研究所 (埼玉県和光市), 2010 年 7 月.

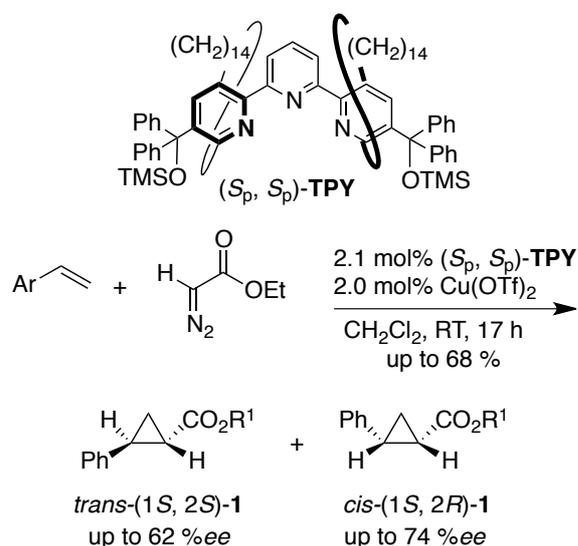
• 学会・シンポジウム関係

1. 有機合成化学協会関東支部常任幹事・監事
2. 有機合成化学協会編集委員会・編集委員
3. 新学術領域研究 反応集積化の合成化学 革新的手法の開拓と有機物質創成への展開 平成 22 年度第 2 回成果報告会 (早稲田大学西早稲田キャンパス), 実行委員長

研究レビュー

(1) 面不斉テルピリジン触媒の不斉シクロプロパン化における遮蔽効果

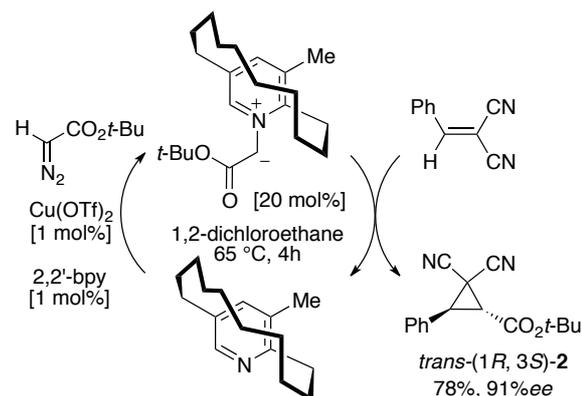
長い炭素架橋鎖を有する面不斉ピリジンが不斉反応の立体選択性に与える影響を明らかにする目的で、 C_{14} 架橋鎖を持つ[14](2,5)ピリジノファン骨格を2箇所に組み込んだ C_2 対称面不斉テルピリジン (S_p, S_p -TPY) の合成を行った。触媒として $Cu(OTf)_2$ 存在下、各種オレフィンとジアゾ化合物の不斉シクロプロパン化反応を行ったところ、最大で *trans*-**1** が 62%*ee*, *cis*-**1** が 74%*ee* で得られた。相当する C_{10} 架橋鎖型配位子では最大 90%*ee* 程度の選択性を示すことから、架橋鎖の自由度が向上することで遮蔽効果の低下を招き、立体選択性が低下したことが示唆される。これらの結果より、面不斉の不斉転写の選択性が遮蔽効果の影響を強く反映していることが明らかとなった。



(2) 面不斉ピリジン触媒による電子不足アルケンの高エナンチオ選択的不斉シクロプロパン化反応

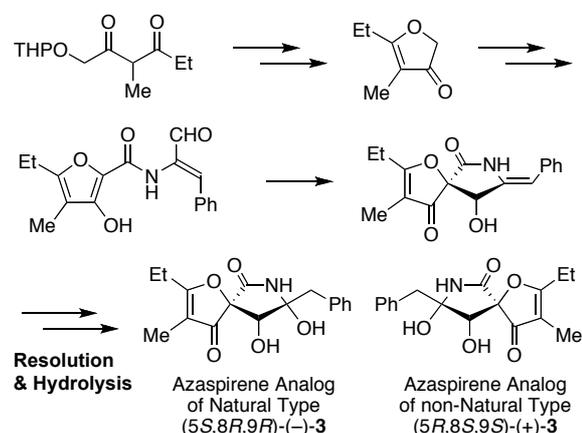
面不斉ピリジンから発生するイリド触媒を用い、電子不足アルケンを経質とする不斉シクロプロパン化反応を行

った。触媒を 20 mol% 用いて反応を行ったところ、高ジアステレオ選択的かつ高エナンチオ選択的に反応し、*trans*-**2** を 78% 収率、91%*ee* で与え、ピリジニウムイリド触媒による不斉シクロプロパン化反応に初めて成功した。



(3) 血管新生抑制剤 azaspirene モデル分子の合成とその生物活性

血管新生抑制作用を有する (-)-azaspirene モデル分子として、5 員環スピロ構造を有する化合物 **3** の効率合成法を検討するとともに、ヒト子宮肉腫細胞株 (FU-MMT-3) における血管新生抑制効果について活性試験を行った。その結果、両鏡像異性体とも 10 $\mu\text{g/ml}$ (31.5 μM) で同等の活性を示し、両鏡像異性体にそれぞれ癌細胞共培養下における血管新生抑制作用が確認された。



研究業績

● 原書論文

1. “Enantioselective Cyclopropanation Reactions with Planar-Chiral Pyridinium Ylides. A Substituent Effect and A Remote Steric Effect”
N. Kanomata, R. Sakaguchi, K. Sekine, S. Yamashita, H. Tanaka,
Adv. Synth. Catal. **2010**, 352, 2966-2978.
2. “Novel chemoembolization using calcium-phosphate ceramic microsphere incorporating TNP-470, an anti-angiogenic agent”
M. Emoto, Y. Naganuma, B. Choijamts, T. Ohno, H. Yoshihisa, N. Kanomata, T. Kawarabayashi, M. Aizawa,
Cancer Sci. **2010**, 101, 984-990.

● 国際学会

1. “Synthesis of azaspiro analogues and their anti-angiogenic activities”
N. Kanomata, S. Hirasawa, S. Sakai, S. Wakamori, B. Choijamts, Y. Naganuma, M. Emoto,
The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, Honolulu, December, 2010.
2. “Planar-chiral terpyridine N-oxide for catalytic asymmetric allylation of aldehyde”
N. Akutsu, N. Kanomata,
The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, Honolulu, December, 2010.
3. “Substituent effect on the syntheses of various planer-chiral [n]parapyridinophadiynes”
N. Sakamoto, N. Kanomata,
The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, Honolulu, December, 2010.
4. “Synthesis and properties of [10]parapyridinophane derivatives having a hydroxyl group on their ansa-bridges”
N. Kanomata, T. Motoshiromizu
The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, Honolulu, December, 2010.
5. “Pyridinophane catalysis for asymmetric cyclopropanation with copper carbenoid cocatalysis”
H. Tanaka, N. Kanomata,
22nd International Symposium on Chirality, Sapporo, July, 2010.
6. “Short-step synthesis of azaspiro analogues and their anti-angiogenic activities”
N. Kanomata, S. Sakai, S. Wakamori, B. Choijamts, Y. Naganuma, M. Emoto,
22nd International Symposium on Chirality, Sapporo, July, 2010.

● 競争的資金

1. 私立大学学術研究高度化推進事業・学術フロンティア推進事業、「高度先進医療を支援するハイパフォーマンスバイオマテリアルの創製とその医療用デバイスとしての応用」(研究分担, 平成 18-22 年度)
2. 私立大学学術研究高度化推進事業・学術フロンティア推進事業、「次世代機能

材料「漆」の高度利用に関する学際的研究」(研究分担, 平成 19-23 年度)

3. 私立大学戦略的研究基盤形成支援事業, 「生物学・化学・情報科学融合のための戦略的先進理工学研究基盤の形成」(研究分担, 平成 21-25 年度)

● 学内研究助成

1. 特定課題研究助成費 (重点助成), 「様々な長さの架橋鎖を持つ面不斉ピリジンの高度立体制御」(代表者, 平成 21-22 年度)

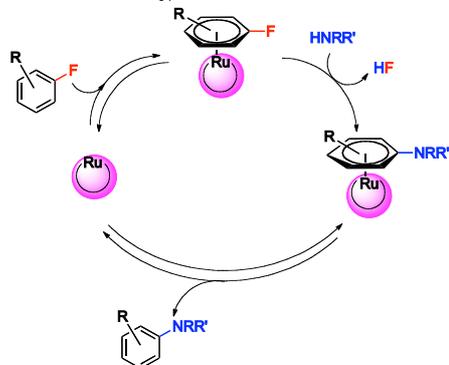
反応有機化学研究室（柴田研究室）

研究レビュー

(1) Ru-アレーン錯体を経由する触媒的芳香族求核置換反応

芳香族求核置換 (S_NAr) 反応では、一般的に芳香環上に電子求引性基を持たない不活性フルオロアレーンを基質として用いることが出来ない。クロムヘキサカルボニル錯体などの遷移金属錯体を配位させれば反応を進行させることができるが、化学量論量の遷移金属錯体を用い、しかもその脱着のステップが必要である。

本研究では、 $[Ru(cod)(2\text{-methylallyl})_2]$ 、ジホスフィン配位子 DPPFPent, プロトン酸 TfOH から調製されるルテニウム触媒を用い、トリエチルアミンとトリエチルシランを添加することにより、2級アミンによるフッ化アレーンのアミノ化反応を達成した。本反応は強い電子供与性基であるメトキシ基やアミノ基を有するフルオロアレーンをも基質として適用可能であり、アレーン金属触媒を経由する初めての触媒的 S_NAr 反応である。



1. *Chem. Commun.* **2010**, 46, 336-338

(2) エナンチオ選択的オルトリチオ化による光学活性パラシクロファン合成

パラシクロファンとは、ベンゼン環のパラ位の2つの置換基を環構造で連結したカゴ型化合物であり、架橋鎖が短い場合には面不斉を生ずる。これまでエナンチオ選択的合成は僅か3例のみであり、しかも不斉収率の最高の値は、我々が報告した 79% ee であった。

本研究では、芳香環と架橋鎖を、配位性能官能基である酸素原子により連結し

たパラシクロファンを用いる不斉オルトリチオ化を検討した。その結果、*sec*-BuLi とキラルジアミン配位子であるスパルテインを作用させた後、種々の求電子剤で処理することで、面不斉パラシクロファンが極めて高不斉収率で得られた。

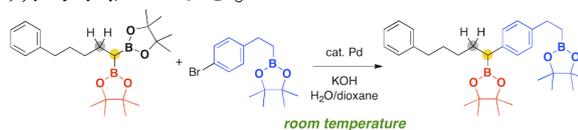


4. *Org. Lett.* **2010**, 12, 1980-1983.

(4) 1,1-ジボリルアルカンの化学選択的/位置選択的な鈴木-宮浦クロスカップリング反応

空气中で安定かつ安全に取り扱い可能な有機ホウ素化合物を用いるパラジウム触媒による鈴木-宮浦クロスカップリング反応は、最も実用性のある炭素-炭素結合形成反応として工業的にも活用される重要な反応である。芳香族化合物、たとえばベンゼン環などの sp^2 -炭素上で反応が円滑に進行する一方で、脂肪族化合物のアルカン類に含まれる sp^3 -炭素上での反応には制約が強く、室温条件下で進行する例は少ない。特に複数の置換基を有する sp^3 -炭素-ホウ素結合を含む有機ホウ素化合物は非常に不活性であることが知られていた。

本研究で我々は、一つの sp^3 -炭素上に二つのホウ素原子を有する 1,1-ジボリルアルカンを用いると、室温条件下で鈴木宮浦クロスカップリング反応が円滑に進行することを初めて見出した。本反応は、1,1-ジボリルアルカンに含まれる一つのホウ素原子のみが化学選択的にクロスカップリングに使用されることで、位置特異的にベンジルホウ素化合物を与える画期的手法である。



7. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 11033-11035

研究業績

• 原著論文

1. “Catalytic S_NAr Reaction of Non-Activated Fluoroarenes with Amines via Ru η⁶-Arene Complexes”
M. Otsuka, K. Endo, and T. Shibata
Chem. Commun. **2010**, 46, 336-338.

2. “Sequential Catalytic Reactions for the Synthesis of Benzofulvenes Using an Iridium Complex with Dual Function”
K. Tsuchikama, M. Kasagawa, K. Endo, and T. Shibata
Synlett **2010**, 97-100.

本論文は、*Synfacts* (Highlights in Current Synthetic Organic Chemistry), **2010**, 294 で紹介されました。

3. “Multinuclear Catalyst for Copper-Catalyzed Asymmetric Conjugate Addition of Organozinc Reagents”
K. Endo, M. Ogawa, and T. Shibata
Angew. Chem. Int. Ed. **2010**, 49, 2410-2413.

本論文は、*Synfacts* (Highlights in Current Synthetic Organic Chemistry), **2010**, 679 で紹介されました。

4. “Enantioselective Synthesis of Planar-Chiral 1,n-Dioxa[n]paracyclophanes via Catalytic Asymmetric Ortho-Lithiation”
K. Kanda, K. Endo, and T. Shibata
Org. Lett. **2010**, 12, 1980-1983.

本論文は、*Synfacts* (Highlights in Current Synthetic Organic Chemistry), **2010**, 777 で紹介されました。

5. “Enantioselective Intramolecular [2+2+2] Cycloaddition of Dienynes for the Construction of Adjacent Three Chiral Centers”
T. Shibata, M. Otomo, and K. Endo
Synlett **2010**, 1235-1238.

6. “Stereoselective Synthesis of Tetrasubstituted Alkenylboronates via 1,1-Organodiboronates”
K. Endo, M. Hirokami, and T. Shibata
J. Org. Chem. **2010**, 75, 3469-3472.

本論文は、*Synfacts* (Highlights in Current Synthetic Organic Chemistry), **2010**, 852 で紹介されました。

7. “Chemoselective and Regiospecific Suzuki Coupling on a Multisubstituted sp³-Carbon in 1,1-Diborylalkanes at Room Temperature”

K. Endo, T. Ohkubo, M. Hirokami, and T. Shibata
J. Am. Chem. Soc. **2010**, *132*, 11033-11035.

8. “Facile Catalytic S_NAr Reaction of Nonactivated Fluoroarenes with Amines Using η⁶-Benzene Ru(II) Complex,”
M. Otsuka, H. Yokoyama K. Endo, and T. Shibata
Synlett **2010**, 2601-2606.

• 論説・総説

1. “Iridium-Catalyzed Cycloadditions”
T. Shibata
in *Iridium Complexes in Organic Synthesis*, Wiley-VCH, 978-3527319961.

• 招待講演

1. “Enantioselective Synthesis of Axially Chiral Polyaryls using Ir-catalyzed [2+2+2] Cycloaddition”
T. Shibata
1st Annual World Congress of Catalytic Asymmetric Synthesis-2010 (北京、中国)
2010年5月21日.
2. 「触媒的不斉付加環化反応の新展開」
柴田 高範
ファインケミカルズ合成触媒のフロンティア (東京農工大学、東京), 2010年6月5日.
3. “Construction of New Chiral Cyclic Skeletons Based on the Enantioselective [2+2+2] Cycloaddition”
T. Shibata
7th *Symposium on Chemical Approaches to Chirality* (東京理科大学、東京), 2010年9月29日.

• 国際会議

1. “Enantioselective Construction of New Chiral Cyclic Scaffolds Using [2+2+2] Cycloaddition”
T. Shibata
18th International Conference on Organic Synthesis (ICOS18) (ベルゲン、ノルウェー), 2010年8月2日.

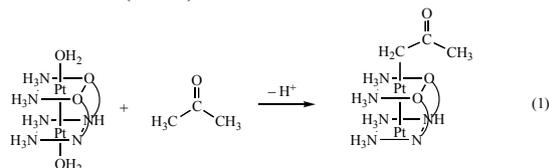
- 競争的資金

1. 文部科学省科学研究補助金 基盤研究(S)「不斉自己触媒反応における不斉の発生・増幅と伝播の研究」柴田 高範 (分担)
2. 文部科学省科学研究補助金 基盤研究(B)「キラルな環状 π 電子共役系の創製を指向した付加環化反応の新展開」柴田 高範 (代表)
3. 文部科学省科学研究補助金 若手研究(B)「金属触媒反応における「金属外圏制御」設計戦略の開拓」遠藤 恆平 (代表)

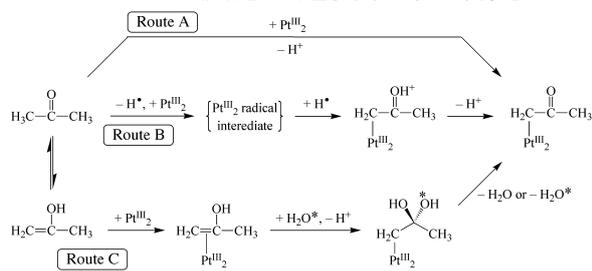
研究レビュー

HH 型 α -ピリドンおよびピバリン酸アミドを架橋配位子とするアセトニル白金(III)二核錯体の生成反応機構

アミドを架橋配位子とする HH 型白金(III)二核錯体はアセトンと反応して、アセトニル錯体を生成することが分かっている(式 1)。



その反応機構としては、Scheme 1 に示すような 3 つの反応経路が考えられる。本研究では、アセトニル錯体がどの経路で生成するのかを明らかにするために、酸性水溶液において、 α -ピリドン架橋及びピバリン酸アミド架橋白金(III)二核錯体とアセトンとの反応を速度論的に研究した。

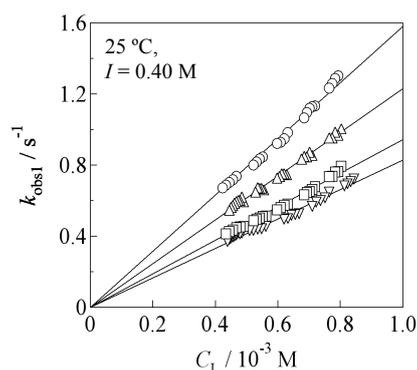
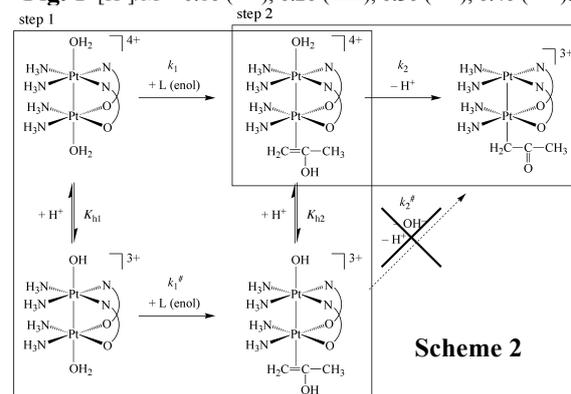


Scheme 1

錯体の濃度に対してアセトンの濃度が大過剰の擬一次の条件下で、反応は二段階の逐次反応であった。一段目の反応の速度定数は、酸の濃度が低い程大きく、酸濃度が一定の下ではアセトンの濃度に対して一次の依存性を示したが、二段目の速度定数は酸の濃度にもアセトンの濃度にも依存せず一定であった。また、この反応は、これらの錯体のハロゲン化物イオンやオレフィンとの反応に比べ、異常に遅い反応であった。ごく微量に存在する enol 型のアセトン($K_{ke} = [\text{enol}]/[\text{keto}] = 10^{-8.46}$)のみが反応に関与していると考え、反応の異常な遅さは説明することができる。enol 型のみが反応していることの

更なる実験的証拠を得るために、keto-enol の異性化が非常に遅いことが知られている *p*-ヒドロキシフェニルピルビン酸(*p*HPP)を配位子として反応を追跡した。*p*HPP は固体状態では enol 型であるが、溶液中ではゆっくりと keto 型に異性化する。

アミド架橋白金(III)二核錯体と *p*HPP の反応の一段目反応の速度定数 k_{obs1} を、過剰の *p*HPP の enol 型の濃度(C_L)に対してプロットすると、Fig. 1 のように異なる $[\text{H}^+]$ において直線関係を示した。すなわち、enol 型の濃度の減少とともに k_{obs1} は減少する。このことは、enol 型のみが反応していることを示している。

Fig. 1 $[\text{H}^+]/\text{M} = 0.10$ (\circ), 0.20 (\triangle), 0.30 (\square), 0.40 (∇).

Scheme 2

以上のことより、Scheme 2 に示すように、一段目の反応で enol 型アセトンがアミド架橋白金(III)二核錯体の軸位に π 配位し、二段目の反応で π - σ conversion が起こり、アセトニル錯体を生成することがわかった(*Eur. J. Inorg. Chem.*, in press.)。

・ 原著論文

1. “Relative reactivity of phenylboronic acid to phenylboronate ion toward *L*-lactate and mandelate at physiological pH”, Eisuke Watanabe, Junko Fujii, Kaori Kojima, Satoshi Iwatsuki, Masahiko Inamo, Hideo D. Takagi, and Koji Ishihara, *Inorg. Chem. Commun.*, **13**, 1406-1409 (2010).
2. “Formation mechanism of head-to-head amidato-bridged acetonylplatinum(III) binuclear complexes: kinetic evidence for π -coordination of the enol form of a ketone in a ligand substitution reaction”, Hiroyuki Fukushima, Hiroki Mori, Moritatsu Arime, Satoshi Iwatsuki, Koji Ishihara, and Kazuko Matsumoto, *Eur. J. Inorg. Chem.*, in press.

生物分子化学研究室（小出研究室）

研究レビュー

(1)色素上皮由来因子(PEDF)とコラーゲンの特異的結合のメカニズム

PEDF は血管新生阻害活性と神経栄養因子としての活性を併せ持ち、細胞外マトリックス成分であるコラーゲンやヘパラン硫酸プロテオグリカン(HSPG)に結合する分泌タンパク質である。本年は、昨年同定したコラーゲン分子上の PEDF 結合配列について精査した。

その結果、コラーゲン上の PEDF 結合配列モチーフを同定することができた。このモチーフは HSPG が結合するコラーゲン上の配列モチーフと極めて良く似ている。また、天然のコラーゲン分子上の PEDF 結合配列は、水酸化、糖化、架橋形成をうけるリジン残基を含むことから、PEDF とコラーゲンの結合は、コラーゲンの翻訳後修飾あるいは分子老化によって変化することが示唆された。

(2)コラーゲンの線維化を阻害する化合物の探索研究

12,800 検体の低分子量化合物のランダムスクリーニングから、抗がん剤として知られている *cis*-diamminedichloroplatinum (II) (一般名：シスプラチン) がコラーゲンの試験管内での自発的な自己組織化（線維化）を阻害することを見いだした。しかし、実際の活性本体はシスプラチンそのものではなく、溶媒として使用していたジメチルスルホキシド(DMSO)と配位子交換反応により生成した Pt 錯体であることがわかった。

(3)コラーゲン特異的シャペロン HSP47 を標的とした創薬研究

コラーゲンの産生を正に調節するシャペロン HSP47 の阻害剤は肝硬変など線

維化疾患にたいする治療薬となりうる。我々は開発した ハイ・スループット系を利用して HSP47 阻害剤のスクリーニングを実施した。その結果、あるペプチド誘導体と、いくつかの脂肪酸誘導体が活性化化合物として得られた。

(4)合成ペプチドの自己集合によるバイオマテリアルの創製

両末端にビオチンを付加したヘテロ 3 重らせん型コラーゲン様ペプチドがアビジンにより架橋されると超分子化し、平方ミリメートルサイズのフィルムを形成しうることを見いだした。このシートの組成はペプチドおよびアビジンの仕込み比率に関わらずほぼ一定であった。

さらに表面に露出したビオチンあるいはアビジンの機能を利用してフィルムの表面をさまざまな機能分子で修飾できることも示した。

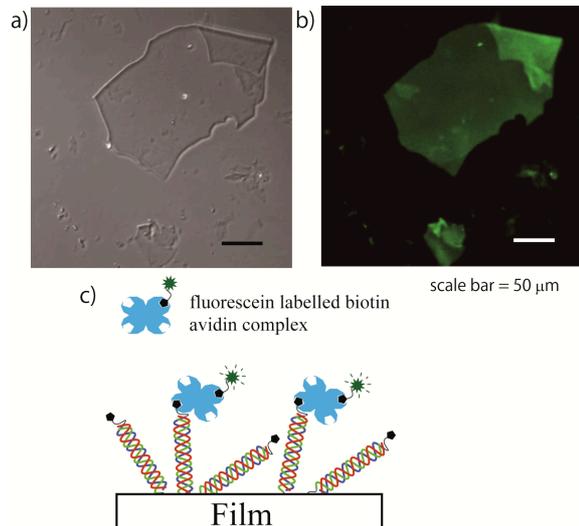


図 ビオチン化フルオレセイン-アビジン複合体で表面修飾を施したコラーゲン様超分子フィルム a) 位相差顕微鏡像、b) 共焦点レーザー顕微鏡像、c) 模式図

研究業績

• 原著論文

1. “A structure-activity relationship study elucidating the mechanism of sequence-specific collagen recognition by the chaperone HSP47”
Y. Nishikawa, Y. Takahara, S. Asada, A. Shigenaga, A. Otaka, K. Kitagawa, T. Koide
Bioorg. Med. Chem., **18**, 3767-3775 (2010).
2. “A collagen-mimetic triple helical supramolecule that evokes integrin-dependent cell responses”
C. M. Yamazaki, Y. Kadoya, K. Hozumi, H. Okano-Kosugi, S. Asada, K. Kitagawa, M. Nomizu, T. Koide
Biomaterials, **31**, 1925-1934 (2010).

• 総説

小出隆規*

コラーゲン様三重らせんペプチドを利用した生化学研究
生化学, **82**, 474-483 (2010)

• 競争的資金

1. 科学研究費補助金 基盤研究 (B) 「創薬を目指したコラーゲンのケミカルバイオロジー」(研究代表, 平成 19-22 年度) .
2. 科学研究費補助金 挑戦的萌芽研究 「コラーゲン様 3 重らせんペプチドの動態特性を利用した新規ドラッグキャリアの開発」(研究代表, 平成 22-23 年度) .
3. 特定課題 A (一般) 「網膜色素上皮由来因子(PEDF)による血管新生阻害の分子機構」(研究代表 小出隆規, 平成 22 年度) .
4. 特定課題 B 「コラーゲン超分子構造の進化と特異的シャペロンの機能との関わり」(研究代表 小出隆規, 平成 22 年度) .
5. 特定課題 (新任) 「コラーゲン線維の形成を制御する化合物の探索研究」(研究代表 山崎ちさと, 平成 22 年度) .

研究レビュー

（１）海洋無脊椎動物の採集

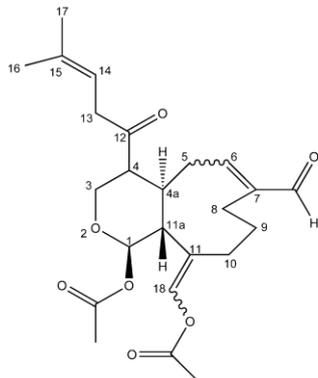
四国地方（愛媛、高知）、房総半島、鹿児島県（甌島、屋久島）、ミクロネシア（ヤップ島）などの各海域において、海綿動物、原索動物（ホヤ類）、腔腸動物（軟サンゴ類）を中心に海洋無脊椎動物約 300 検体を採集した。これらのサンプルから、医薬品探索研究に用いるスクリーニング用サンプルを調整した。



ミクロネシアでの採集風景

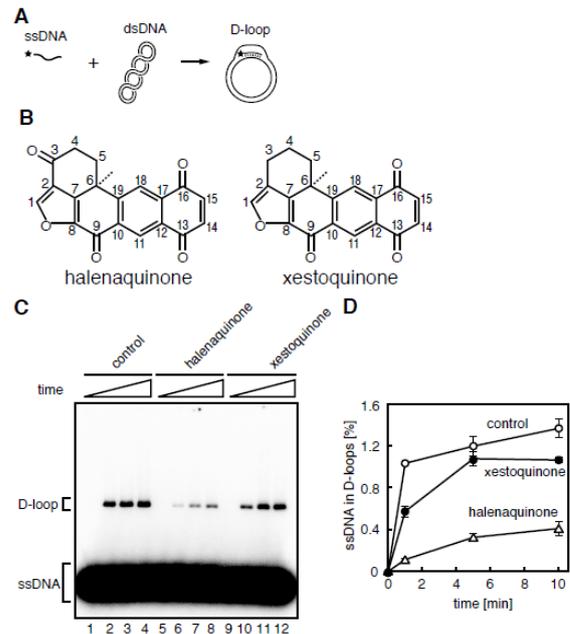
（２）海綿由来の抗原虫活性物質の探索

東シナ海の海底火山（大島新曾根）山頂（水深 150m）から採集した腔腸動物ヤギ *Acanthoprimnoa cristata* から、リーシュマニア原虫に対して強い抗原虫活性を示す新規化合物 *cristaxenicin* を単離・構造決定した。



（３）海綿由来の RAD51 阻害剤

鹿児島県奄美大島で採集した海綿 *Xestospongia vansoesti* から、RAD51 阻害活性を示す 2 種類の化合物 *halenaquinone* および *xestoquinone* を同定した。



（４）群体ホヤ由来の強力な ES 細胞未分化維持活性を有する化合物

宮城県産の群体ホヤからマウス ES 細胞に対して未分化維持活性を有する化合物を単離・構造決定した。

論文・総説・その他

● 著書

1. Nakao, Y.; Fusetani, N. Marine Invertebrates: Sponges. In *Comprehensive Natural Products ; Chemistry II Chemistry and Biology*; Mander, L.; Lui, H.-W., Eds. Elsevier: Oxford, , Vol. 2, pp. 327-362, (2010).

● 出願特許

1. 発明の名称：新規環状デプシペプチドおよびその用途
出願日：平成 22 年 5 月 17 日
発明者：山下潤、中尾洋一、勝俣良祐
出願番号：US 61/334,961
出願人：国立大学法人京都大学、学校法人早稲田大学
2. 発明の名称：腔腸動物由来抗原虫化合物
出願日：平成22年3月11日
発明者：中尾洋一、石上進太郎、後藤康之、河津信一郎、井上昇
出願番号：特願2010-055150
出願人：学校法人早稲田大学、国立大学法人帯広畜産大学

● 競争的資金

1. 科学研究費補助金 基盤研究（B）海外学術調査「アジア・太平洋海域における有用海洋生物資源調査」（研究代表，平成 21-23 年度）

● 学内研究助成

1. 特定課題 B 研究助成「医薬品・生化学試薬としての海洋天然化合物の再探索」（研究代表，平成 22 年度）
2. 特定課題 B 研究助成「動的平衡としての海洋微生物共生系のケミカルバイオロジー」（研究代表，平成 22 年度）