

アクティビティレポート 2017

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

電子状態理論研究室

教授 中井 浩巳

次席研究員 (研究院講師), 清野 淳司

さきがけ研究員

次席研究員 (研究院助教) 五十幡 康弘

助教 吉川 武司

次席研究員 王 祺

次席研究員 西村 好史

次席研究員 小野 純一

次席研究員 周 建斌

助手 大越 昌樹

光物理化学研究室

教授 井村 考平

助手 溝端 秀聡 (2017年3月まで)

次席研究員 今枝 佳祐

招聘研究員 溝端 秀聡 (2017年12月まで)

● 有機化学部門

化学合成法研究室

教授 中田 雅久

次席研究員・研究院助教 上森 理弘

助手 (D3) 大木 雄太

機能有機化学研究室

教授 鹿又 宣弘

招聘研究員 向井 健

反応有機化学研究室

教授 柴田 高範

助手 伊藤 守

● 無機・分析化学部門

無機反応化学研究室

教授	石原 浩二
招聘研究員	岩月 聡史
招聘研究員	菅谷 知明

錯体化学研究室

教授	山口 正
----	------

● 生命化学部門

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
助教	増田 亮
助手	市瀬 慎一郎

ケミカルバイオロジー研究室

教授	中尾 洋一
上級研究員 (研究院教授)	塩田 邦郎
次席研究員 (研究院講師)	新井 大祐
助手	神平 梨絵
助手	町田 光史
名誉招聘研究員	浅野 茂隆
招聘研究員	伏谷 伸宏
招聘研究員	児玉 公一郎
招聘研究員	高橋 豊
招聘研究員	佐藤 晋也
嘱託研究員	渡部 裕喜

構造化学研究室（古川研究室）

研究レビュー

(1) ^{13}C -NMR を用いた、アルカノールピペラジン水溶液と CO_2 の反応機構の研究

図 1 に示したアルカノールピペラジン水溶液が CO_2 気体を吸収する際に生成する化学種の時間変化を ^{13}C -NMR を用いて測定した。2 級アミンでもカルバメートは生成しないか、ほとんど生成しなかった。3, 4 位置換体では立体障害がほとんどないので、カルバメートが生成しない原因は置換基の電子的効果といえる。 CO_2 吸収の初期速度は pK_a に依存せず、ほぼ一定の値を示し

(図 2), 一般的なアミン吸収液と異なる挙動を示した。 CO_2 飽和吸収液を 93°C で加熱放散し、放散前後の化学種を ^{13}C -NMR を用いて測定した。放散率 ΔI は pK_a が小さくなるとともに大きくなり (図 3), アミン吸収液の一般的な挙動を示した。

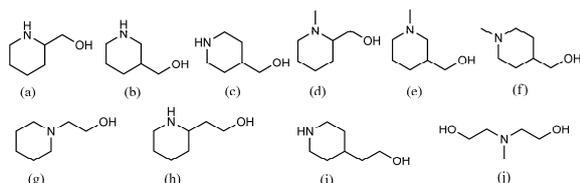


図 1 アミンの化学構造式: (a) 2-HM-PD; (b) 3-HM-PD; (c) 4-HM-PD; (d) 2-HM-1-M-PD; (e) 3-HM-1-M-PD; (f) 4-HM-1-M-PD; (g) 1-HE-PD; (h) 2-HE-PD; (i) 4-HE-PD; (j) MDEA.

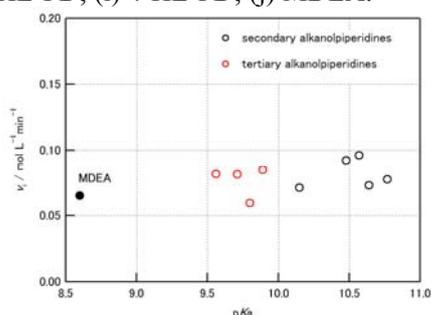


図 2 CO_2 吸収初期速度と pK_a の関係。

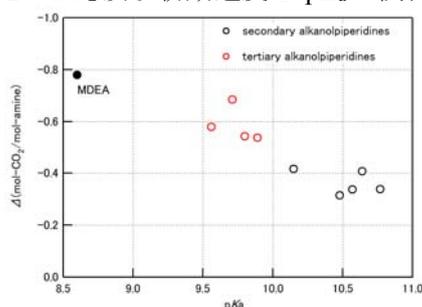


図 3 CO_2 放散と pK_a の関係。

[2. *Energy Procedia*, **114**, 1765–1771 (2017).]

(2) ステップ走査 FT-IR 分光計を用いたマイクロ秒時間分解赤外分光法を用いた P3HT:PCBM 混合膜の光誘起ダイナミクスの研究

高分子太陽電池の代表的な材料である位置規則性 P3HT:PCBM 混合膜に, Nd:YAG レーザーの 532 nm パルス光 (繰返し周波数 10 Hz , パルス幅 $4\text{--}6\text{ ns}$, パルスエネルギー 0.38 mJ/cm^2) を照射した時と未照射時の強度スペクトルを, ステップ走査方式の FT-IR 分光計で $10\text{ }\mu\text{s}$ の時間間隔で測定した。 78 K で測定した光誘起吸光度 ΔA を図 4 に示した。複雑なスペクトル波形が観測されているが, 照射により P3HT 鎖上に生成した正ポーラロン (正キャリア) の幅広い電子遷移と振動遷移の干渉に由来する。

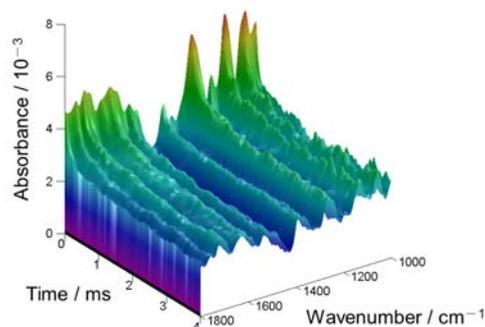


図 4 時間分解赤外スペクトル。

図 5 に, 1260 cm^{-1} バンドの面積強度を時間に対してプロットした。正キャリアは 2 次反応で再結合すると考えられるので, 観測データを, 最小 2 乗法により, 2 次反応の積分反応式に回帰させたところ, 遅い 2 次反応と速い 2 次反応の和に回帰することができた。正と負のキャリア再結合は界面で起こるので, P3HT:PCBM 混合膜中には, 2 種類の界面が存在すると考えられる。

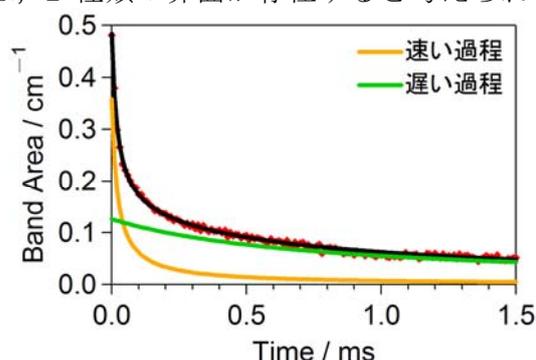


図 5 1260 cm^{-1} バンド強度の時間変化。

研究業績

● 原著論文

1. "Voltage-Induced Infrared Absorption from a Spin-Cast Thin Film of Ferroelectric Poly(vinylidene fluoride-co-trifluoroethylene) (P(VDF-TrFE))"
K. Takashima and Y. Furukawa, *Anal. Sci.*, **33**(1), 59–64 (2017).
2. "¹³C-NMR of Acid Dissociation Constant (pK_a) Effects on the CO₂ Absorption and Regeneration of Aqueous Alkanolpiperidine"
Y. Furukawa, H. Koriki, D. Shuto, H. Sato, and Y. Yamanaka, *Energy Procedia*, **114**, 1765–1771 (2017).
3. "Experimental Evaluation of Temperature and Concentration Effects on Heat of Dissociation of CO₂-Loaded MEA Solution in Strippers"
T. Nakagaki, R. Yamabe, Y. Furukawa, H. Sato, and Y. Yamanaka, *Energy Procedia*, **114**, 1910–1918 (2017).

● 総説, 単行本, プロシーディングスなど

1. 「高分子半導体・誘電体の電圧誘起赤外スペクトル」
古川行夫, 高嶋健二, 山本潤, 磯田隼人
分光研究, **66**(3), 79–88 (2017).
2. 「ラマン分光による高分子デバイスにおけるキャリアの直接観測」
古川行夫
応用物理学会有機分子・バイオエレクトロニクス分科会会誌, **28**(3), 147–150 (2017).

● 招待・依頼講演

1. "Raman Spectroscopy of Polymer and Perovskite Solar Cells"
Y. Furukawa, Y. Iwasawa, and K. Nakada
Plenary lecture, 3th Padjadjaran International Physics Symposium 2017 (PIPS2017), Holiday-Inn Hotel, Bandung, Indosesia, November 14 & 15, 2017.

● 国内学会発表

1. 狭バンドギャップ高分子 PCPDTBT 薄膜のラマンスペクトル
岩沢康宏, 小嶋萌, 古川行夫
第 64 回応用物理学会春季学術講演会 (パシフィコ横浜, 横浜, 2017 年 3 月)
2. エシエル回折格子を用いた高分解能ラマン顕微鏡による有機薄膜太陽電池の P3HT:ICBA 層の温度測定

丸山薫平, 古川行夫, 川端宏信, 中村昭仁, 吉沼由香, 山城敏広, 筒井哲夫
平成 29 年度日本分光学会年次講演会 (早稲田大学西早稲田キャンパス, 東京, 2017 年 5 月)

3. ステップ走査 FT-IR 分光計を用いた P3HT:PCBM 混合膜の時間分解光誘起赤外吸収測定
沖範彰, 古川行夫
平成 29 年度日本分光学会年次講演会 (早稲田大学西早稲田キャンパス, 東京, 2017 年 5 月)
4. ポリカーボネート薄膜の ATR-IR スペクトル
吉中健, 古川行夫
平成 29 年度日本分光学会年次講演会 (早稲田大学西早稲田キャンパス, 東京, 2017 年 5 月)
5. 顕微ラマン分光法による P3HT イオン液体トランジスターのキャリアイメージング
和田義史, 榎田一平, 山本潤, 古川行夫
平成 29 年度日本分光学会年次講演会 (早稲田大学西早稲田キャンパス, 東京, 2017 年 5 月)
6. 可視・近赤外およびラマン分光法を用いた PCPDTBT のキャリア解析
今井菜月, 榎田一平, 古川行夫
第 78 回応用物理学会秋季講演会 (福岡国際会議場, 福岡, 2017 年 9 月)
7. ラマン分光法による PCPDTBT:PC₇₁BM 混合膜の気体アニール効果の解析
岩沢康宏, 小嶋萌, 古川行夫
第 78 回応用物理学会秋季講演会 (福岡国際会議場, 福岡, 2017 年 9 月)
8. アルカノールアミン水溶液の CO₂ 吸収・放散過程の反応平衡の解析
和田桜子, 板垣晴菜, 古川行夫, 佐藤裕, 荒川純
化学工学会第 49 回秋季大会 (名古屋大学東山キャンパス, 名古屋, 2017 年 9 月)

● 国際学会発表

1. "Femtosecond Time-Resolved Near-IR Inverse Raman Spectroscopy and Its Application to Carrier Dynamics in Poly(3-hexylthiophene) Thin Films"
T. Takaya, I. Enokida, Y. Furukawa, and K. Iwata
Time Resolved Vibrational Spectroscopy Meeting 2017, Churchill College, Cambridge, UK, July 16–21, 2017.
2. "Voltage-induced infrared spectra from semiconducting, dielectric, and ferroelectric polymers"

Y. Furukawa, Y. Matsuda, and K. Takashima
International Conference on Advanced Vibrational Spectroscopy (ICAVS-9),
Victoria, BC, Canada, June 11–16, 2017.

3. "Determination of the Crystalline Fraction of PCPDTBT in PCPDTBT:PC₇₁BM Bulk Heterojunction Films by Raman Spectroscopy"
Y. Iwasawa, M. Kojima, and Y. Furukawa
International Conference on Advanced Vibrational Spectroscopy (ICAVS-9),
Victoria, BC, Canada, June 11–16, 2017.
4. "Study on Carriers of PBTTT-C16 Generated in Ionic-Liquid-Gated Transistors Using Raman Spectroscopy and Electrochemical Method"
I. Enokida and Y. Furukawa
International Conference on Advanced Vibrational Spectroscopy (ICAVS-9),
Victoria, BC, Canada, June 11–16, 2017.
5. "Temperature Dependence of the Raman Spectrum of Lead Bromide Perovskite Crystal CH₃NH₃PbBr₃"
K. Nakada, Y. Furukawa, Y. Matsumoto, Y. Shimoi, T. Yamanari, and K. Yamada
Fifth Taiwan International Symposium on Raman Spectroscopy (TISRS 2017),
National Chiayi University, Chiayi, Taiwan, June 27 and 28, 2017.

● 受賞

1. 山本 潤, 博士学位賞, 2017年3月
2. 高嶋 健二, 博士学位賞, 2017年3月
3. 磯田 隼人, 博士学位賞, 2017年3月
4. I. Enokida, 9th International Conference of Advanced Vibrational Spectroscopy (ICAVS-9) Poster Presentation Honourable Mention, June, 2017.
5. 和田桜子, 化学工学会第49回秋季大会環境部会最優秀学生発表賞, 2017年9月

● 研究助成

1. 新エネルギー・産業技術総合開発機構 (NEDO) 次世代材料評価基盤技術開発 (旧, 次世代グリーン・イノベーション評価基盤技術開発) 「有機 EL 材料の評価基盤技術開発」
2. 新エネルギー・産業技術総合開発機構 (NEDO) 戦略的省エネルギー技術革新プログラム 「次世代省エネルギー型 CO₂ 回収技術の実用化研究」

電子状態理論研究室（中井研究室）

研究レビュー

(1)大規模励起状態計算手法の開発と近赤外吸収材料への応用

量子化学計算の高速化手法として、全系を部分系に分割する方法がある。しかし、この方法では基底状態は取り扱えるが、電荷移動や非局在化軌道の励起状態を取り扱うことができない。本研究では、周波数依存分極率に着目し、分割型の励起状態を開発した[1,11]。さらに、この手法を π 型積層有機分子集合体に応用し、近赤外光吸収の起源を明らかにした[14]。

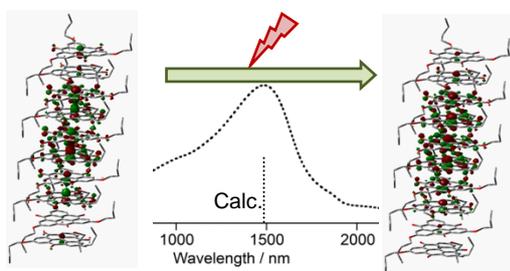


図1. π 型積層有機分子集合体の吸収スペクトル

1. *J. Comput. Chem.*, **38**, 7 (2017).
11. *J. Chem. Phys.*, **146**, 124123 (2017).
14. *npj Quantum Materials*, **2**, 27 (2017).

(2)不均一触媒反応に関する理論的研究

Rh 触媒による NO_x 還元[16]や Ru, Os, Rh ナノクラスターによるアンモニア合成[20]の触媒反応に対して、第一原理計算を用いた理論的解析を行った。また、関根泰教授（本学応用化学科）のグループで開発された常温・低温でアンモニアを合成する電場誘起触媒に対して理論的解析を行い、表面上のプロトン種が鍵であることを明らかにした[15]。

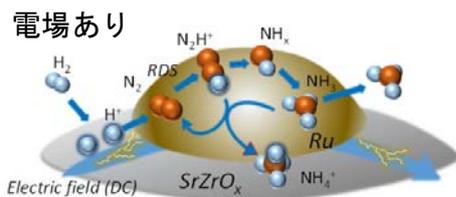


図2. 電場誘起触媒の反応機構

16. *J. Phys. Chem. C*, **121**, 15272 (2017).
20. *J. Catal.*, **357**, 213 (2017).
15. *Chem. Sci.*, **8**, 5434 (2017).

(3)大規模・高精度2成分相対論法の開発

当研究室では、CREST 元素戦略「相対論的電子論」プロジェクトにおいて、実用的な高精度2成分相対論法を開発してきた。今回、時間反転称性を考慮した開殻系理論[4,9]、スピン軌道相互作用を考慮した電子相関理論[10]、4成分法から2成分法への描像変化効果を取り込んだ密度汎関数理論[13]などを開発した。

4. *Int. J. Quantum Chem.*, **117**, e25356 (2017).
9. *Int. J. Quantum Chem.*, **117**, e25366 (2017).
10. *Chem. Phys. Lett.*, **675**, 137 (2017).
13. *Chem. Phys. Lett.*, **680**, 37 (2017).

(4)アリアルボロン酸エステルの長時間室温燐光に関する理論的研究

福島孝典教授（東工大資源研）のグループで開発された室温で長時間発光する有機化合物に対して理論的解析を行い、3重項状態における平面構造歪によるスピン軌道相互作用の増大が鍵となっていることを明らかにした[7]。

1. *J. Am. Chem. Soc.*, **139**, 2728 (2017).

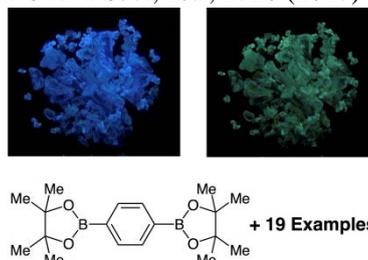


図3. アリアルボロン酸エステルの蛍光（左）と燐光（右）

(5)CO₂ 化学吸収反応シミュレーション

当研究室で開発している分割統治密度汎関数強束縛分子動力学(DC-DFTB-MD)法を用いて、アミン溶液による CO₂ の化学反応のシミュレーションを実行した。さらに、その結果を用いた速度論解析を行い、素過程の反応速度定数を理論的に決定した[7]。

1. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **90**, 1230 (2017).

研究業績

• 原著論文(査読あり)

1. “Efficient pole-search algorithm for dynamic polarizability: Towards alternative excited-state calculation for large systems”,
H. Nakai, T. Yoshikawa¹, Y. Nonaka,
J. Comput. Chem., **38** (1), 7-14 (2017). (DOI: [10.1002/ 10.1002/jcc.24507](https://doi.org/10.1002/jcc.24507))
2. “Relativistic frozen core potential scheme with relaxation of core electrons”,
Y. Nakajima, J. Seino, M. Hayami, H. Nakai,
Chem. Phys. Lett., **663**, 97-103 (2017). (DOI: [10.1016/j.cplett.2017.09.069](https://doi.org/10.1016/j.cplett.2017.09.069))
3. “Theoretical analysis of interactions between potassium ions and organic electrolyte solvents: A comparison with lithium, sodium, and magnesium ions”,
M. Okoshi, Y. Yamada, S. Komaba, A. Yamada, H. Nakai,
J. Electrochem. Soc., **164** (2), A54-A60 (2017). (DOI: [10.1149/2.0211702jes](https://doi.org/10.1149/2.0211702jes))
4. “Development of spin-dependent relativistic open-shell Hartree-Fock theory with time-reversal symmetry (I): The unrestricted approach”,
M. Nakano, J. Seino, H. Nakai,
Int. J. Quantum Chem., **117** (10), e25356-1-9 (2017). (DOI: [10.1002/qua.25356](https://doi.org/10.1002/qua.25356))
5. “Divide-and-conquer-type density-functional tight-binding simulations of hydroxide ion diffusion in bulk water”,
A. W. Sakti, Y. Nishimura, H. Nakai,
J. Phys. Chem. B, **121** (6), 1362-1371 (2017). (DOI: [10.1021/acs.jpcc.6b10659](https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.6b10659))
6. “Systematic investigation of thermodynamic properties of amine solvents for CO₂ chemical absorption Using the cluster-continuum model”,
K. Teranishi, A. Ishikawa, H. Sato, H. Nakai,
Bull. Chem. Soc. Jpn., **90** (4), 451-460 (2017). (DOI: [10.1246/bcsj.20170375](https://doi.org/10.1246/bcsj.20170375))
7. “Unveiling a new aspect of simple aryboronic esters: Long-lived room-temperature phosphorescence from the heavy atom-free molecules”,
Y. Shoji, Y. Iwabata, Q. Wang, D. Nemoto, A. Sakamoto, N. Tanaka, J. Seino, H. Nakai, T. Fukushima,
J. Am. Chem. Soc., **139** (7), 2728-2733 (2017). (DOI: [10.1021/jacs.6b11984](https://doi.org/10.1021/jacs.6b11984))
8. “Relativistic effect on enthalpy of formation for transition-metal complexes”,
Y. Nakajima, J. Seino, H. Nakai,
Chem. Phys. Lett., **673**, 24-29 (2017). (DOI: [10.1016/j.cplett.2017.01.072](https://doi.org/10.1016/j.cplett.2017.01.072))
9. “Development of spin-dependent relativistic open-shell Hartree-Fock theory with time-reversal symmetry (II): The restricted open-shell approach”,
M. Nakano, Nakamura, J. Seino, H. Nakai,
Int. J. Quantum Chem., **117** (10), e25366-1-12 (2017). (DOI: [10.1002/qua.25366](https://doi.org/10.1002/qua.25366))
10. “Universal formulation of second-order generalized Møller-Plesset perturbation theory for a spin-dependent two-component relativistic many-electron Hamiltonian”,

- M. Nakano, J. Seino, H. Nakai,
Chem. Phys. Lett., **675**, 137-144 (2017). (DOI: [10.1016/j.cplett.2017.03.027](https://doi.org/10.1016/j.cplett.2017.03.027))
11. “Development of an excited-state calculation method for large systems using dynamical polarizability: A divide-and-conquer approach at the time-dependent density functional level”,
H. Nakai, T. Yoshikawa,
J. Chem. Phys., **146** (12), 124123-1-12 (2017). (DOI: [10.1063/1.4978952](https://doi.org/10.1063/1.4978952))
 12. “Decomposition of effective exchange integrals of radical dimers using bond energy density analysis”,
Y. Iwabata, H. Nakai,
Chem. Lett., **46** (6), 879-882 (2017). (DOI: [10.1246/cl.170208](https://doi.org/10.1246/cl.170208))
 13. “Relativistic density functional theory with picture-change corrected electron density based on infinite-order Douglas-Kroll-Hess method”,
T. Oyama, Y. Iwabata, S. Seino, H. Nakai,
Chem. Phys. Lett., **680**, 37-43 (2017). (DOI: [10.1016/j.cplett.2017.05.023](https://doi.org/10.1016/j.cplett.2017.05.023))
 14. “Near-infrared absorption of π -stacking columns composed of trioxotriangulene neutral radicals”,
Y. Iwabata, Q. Wang, T. Yoshikawa, A. Ueda, T. Murata, K. Kariyazono, M. Moriguchi, H. Okamoto, Y. Morita, H. Nakai,
npj Quantum Materials, **2**, 27-1-6 (2017). (DOI: [10.1038/s41535-017-0033-8](https://doi.org/10.1038/s41535-017-0033-8))
 15. “Electrocatalytic synthesis of ammonia by surface proton hopping”,
R. Manabe, H. Nakatsubo, A. Gondo, K. Murakami, S. Ogo, H. Tsuneki, M. Ikeda, A. Ishikawa, H. Nakai, Y. Sekine,
Chemical Science, **8**, 5434-5439 (2017). (DOI: [10.1039/c7sc00840f](https://doi.org/10.1039/c7sc00840f))
 16. “Density functional theory analysis of elementary reactions in NO_x reduction on Rh surface and Rh clusters”,
F. Deushi, A. Ishikawa, H. Nakai,
J. Phys. Chem. C, **121** (28), 15272-15281 (2017). (DOI: [10.1021/acs.jpcc.7b04526](https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.7b04526))
 17. “Computerized implementation of higher-order electron-correlation methods and their linear-scaling divide-and-conquer extensions”,
M. Nakano, T. Yoshikawa, S. Hirata, J. Seino, H. Nakai,
J. Comput. Chem., **38** (29), 2520-2527 (2017). (DOI: [10.1002/jcc.24912](https://doi.org/10.1002/jcc.24912))
 18. “Divide-and-conquer density-functional tight-binding molecular dynamics study on the formation of carbamate ions during CO₂ chemical absorption in amine solutions”,
A. Sakti, Y. Nishimura, H. Sato, H. Nakai,
Bull. Chem. Soc. Jpn., **90** (11), 1230-1235 (2017). (DOI: [10.1246/bcsj.20170142](https://doi.org/10.1246/bcsj.20170142))
 19. “Parallel implementation of efficient charge–charge interaction evaluation scheme in periodic divide-and-conquer density-functional tight-binding calculations”,
Y. Nishimura, H. Nakai,
J. Comput. Chem., **39** (2), 105-116 (2017). (DOI: [10.1002/jcc.25086](https://doi.org/10.1002/jcc.25086))

20. “Catalytic performance of Ru, Os, and Rh nanoparticles for ammonia synthesis: A density functional theory analysis”,
A. Ishikawa, T. Doi, H. Nakai,
J. Catal., **357**, 213-222 (2017). (DOI: [10.1016/j.jcat.2017.11.018](https://doi.org/10.1016/j.jcat.2017.11.018))
21. “調和溶媒和モデル(HSM)を用いた凝縮系の自由エネルギー計算” (Harmonic solvation model (HSM) for evaluation of condensed-phase free energy),
中井 浩巳,
J. Comput. Chem. Jpn., **16** (4), 83-88 (2017). (DOI: [10.2477/jccj.2017-0038](https://doi.org/10.2477/jccj.2017-0038))

● 著書・総説・抄録

1. “人工知能を用いた化学反応の予測 -新材料開発のスピードアップに向けて”,
藤波 美起登, 清野 淳司, 中井 浩巳,
マテリアルステージ, **16** (11), 70-75 (2017).
2. “A linear-scaling divide-and-conquer quantum chemical method for open-shell systems and excited states”,
T. Yoshikawa, H. Nakai,
pp. 299-323 in ‘*Fragmentation: Toward Accurate Calculations on Complex Molecular Systems*’, M. Gordon (Eds.) (Wiley, 2017).
3. “インフォマティクスとの融合による理論化学研究の推進”,
清野 淳司, 中井 浩巳,
ペトロテック, **40** (5), 353-358 (2017).
4. “量子化学計算のコツ (基礎編) ”,
中井 浩巳,
応用物理, **86** (8), 720-724 (2017).
5. “量子化学計算のコツ (実用編) ”,
中井 浩巳,
応用物理, **86** (9), 802-807 (2017).
6. “基礎研究と応用研究～理論化学の社会実装に向けて”,
中井 浩巳,
化学と工業, **70** (10), 928-930 (2017).
7. “インフォマティクスとの融合による理論化学研究”,
清野 淳司, 中井 浩巳,
化学工業, **69** (1), 53-58 (2018).
8. “ジブチルヒドロキシトルエンにおける遠赤外吸収 ～測定と量子化学計算によるスペクトル同定～”,
遠藤 滉土, 香西 拓哉, 吉川 武司, 中井 浩巳, 大木 義路,
電気学会誘電・絶縁材料研究会資料, **DEI-17-100**, 23-28 (2017).

- 招待講演（国際会議）

1. “Development of linear-scaling divide-and-conquer based density-functional tight-binding (DC-DFTB) method suitable for massively parallel computation”,
H. Nakai, *Seventh Asia-Pacific Conference of Theoretical and Computational Chemistry (APCTCC 7)*, (Kaohsiung, Taiwan), January 25-28, 2017.
2. “Chemical Reaction Simulations treated by Linear-Scaling Divide-and-Conquer type Density-Functional based Tight-Binding Molecular Dynamics (DC-DFTB-MD) Method”,
H. Nakai, *253rd ACS National Meeting & Exposition*, San Francisco (California, USA), April 2-7, 2017.
3. “Large-Scale Chemical Reaction Simulations by Divide-and-Conquer Density-Functional Tight-Binding Molecular Dynamics Method”,
H. Nakai, *2017 Korea-Japan Molecular Science Symposium ‘Frontiers in Molecular Science: Structure, Dynamics, and Function of Molecules and Complexes’*, Haeundae Tivoli Hotel (Busan, Korea), July 10-12, 2017.
4. “Relativistic density functional theory with picture-change corrected electron density based on infinite-order Douglas-Kroll-Hess method”,
H. Nakai, *17th International Conference on Density-Functional Theory and its Applications (DFT2017)*, Tällberg (Dalarna, Sweden), August 21-25, 2017.
5. “Chemical Reaction Simulations on CO₂ Chemical Absorption Process”,
H. Nakai, *11th Triennial Congress of the World Association of Theoretical and Computational Chemists (WATOC 2017)*, (Munich, Germany), August 27-September 1, 2017.
6. “Quantum Chemistry Meets Artificial Intelligence”,
H. Nakai, *Eighth Asia-Pacific Conference of Theoretical and Computational Chemistry (APCTCC 8)*, (Mumbai, India), December 15-17, 2017.

- 招待講演（国内学会）

1. “インフォマティクスとの融合による理論化学研究の推進”,
中井 浩巳, 日本化学会関東支部主催講演会「マテリアルズ・インフォマティクスとAIを用いたものづくり」, 化学会館(お茶の水), 2017年9月29日.
2. “データ科学は理論化学に何をもたらすか”,
中井 浩巳, 日本コンピュータ化学会 2017 秋季年会プレシンポジウム, 熊本大学黒髪キャンパス(熊本), 2017年10月20日.

• プレスリリース・新聞報道

1. プレスリリース 早稲田大学
「有機分子集合体による近赤外光吸収を実現
太陽電池やセンサー、医療分野における検査技術の開発への貢献に期待」
2. 記事掲載 化学工業日報
「早大 愛工大 有機分子TOT 近赤外光強く吸収 センサーなど応用へ」
2017年6月12日 朝刊 1面2段
3. 記事掲載 日経産業新聞
「太陽電池、効率化に道、有機分子、近赤外光も吸収、愛工大など」
2017年7月17日 6面
4. 記事掲載 OPTRONICS ONLINE
「早大ら、有機分子集合体で近赤外光を吸収」
2017年6月9日更新
5. プレスリリース 早稲田大学
「低温小型でオンデマンドに駆動するアンモニア合成プロセスを開発」
6. 記事掲載 化学工業日報
「早大ー日本触媒 アンモニア 低温で迅速合成触媒に電力印加」
2017年6月9日 朝刊 6面3段
7. 記事掲載 科学新聞
「新機構で低温時も高効率 アンモニア合成プロセス早大グループ開発」
2017年6月16日 朝刊 4面2段
8. 記事掲載 日本経済新聞
「早大、アンモニア合成で日本触媒と新手法」
2017年6月19日 朝刊 9面
9. 記事掲載 日経産業新聞
「アンモニア高速合成、早大など、触媒に電圧かけ」
2017年6月19日 8面

- 競争的資金

1. 科学技術振興機構(JST) 戦略的創造研究推進事業(CREST)『元素戦略を基軸とする物質・材料の革新的機能の創出』“相対論的電子論が拓く革新的機能材料設計” (研究代表：中井浩巳，平成 24-29 年度) .
2. 日本学術振興会(JSPS) 科学研究費補助金 基盤研究(A), 「ユビキタス水素の機能とダイナミクスに関する理論的研究」 (研究代表：中井浩巳，平成 26-30 年度) .
3. 日本学術振興会(JSPS) 科学研究費補助金 挑戦的萌芽研究, 「凝縮系の熱力学量に対する高精度量子化学計算法の開発」 (研究代表：中井浩巳，平成 27-29 年度) .
4. 文部科学省 元素戦略プロジェクト 研究拠点形成型『京都大学 実験と理論計算科学のインタープレイによる触媒・電池の元素戦略研究拠点』「触媒及び電極の電子状態計算のための理論開発」 (分担研究代表：中井浩巳，平成 29 年度) .
5. 文部科学省 フラッグシップ 2020 プロジェクト 重点課題 5 『エネルギーの効率的な創出、変換・貯蔵、利用の新規基盤技術の開発』, サブ課題 C 「エネルギー・資源の有効利用ー化学エネルギー」 (サブ課題実施者：中井浩巳，平成 29 年度) .
6. 科学技術振興機構(JST) 戦略的創造研究推進事業(さきがけ) 『理論・実験・計算科学とデータ科学が連携・融合した先進的マテリアルズインフォマティクスのための基盤技術の構築』“量子化学と情報学との融合による次世代密度汎関数理論と均一系触媒における反応予測システムの開発” (研究代表：清野淳司，平成 29-34 年度) .

- 受賞

1. 日本化学会第 97 春季年会, 優秀講演賞(学術), 西村 好史, “Linear-scaling quantum mechanical molecular dynamics simulations with divide-and-conquer density-functional tight-binding method” (平成 29 年 3 月 30 日).
2. 日本コンピュータ化学会 2017 春季年会, 日本コンピュータ化学会 (SCCJ) 奨学賞, Aditya Wibawa Sakti, “Accurate pKa Evaluation by Metadynamics Simulation at the Density-Functional Tight-Binding Level” (平成 29 年 6 月 9 日).
3. 第 11 回分子科学討論会 2017, 分子科学会優秀講演賞, 大山 拓郎, 速水 雅生, 五十幡 康弘, 清野 淳司, 中井 浩巳, 「局所ユニタリー変換を用いた効率的な 2 成分相対論的密度汎関数理論の開発」 (平成 29 年 11 月 1 日).
4. 第 7 回 CSJ 化学フェスタ 2017, 優秀ポスター発表賞, 影山 椋, 藤波 美起登, 清野 淳司, 五十幡 康弘, 中井 浩巳, 「Orbital-free 密度汎関数理論のための機械学習を用いた運動エネルギー汎関数の開発」 (平成 29 年 11 月 13 日).
5. 第 31 回分子シミュレーション討論会, 学生優秀発表賞, 河本 奈々, 吉川 武司, 小野 純一, 中井 浩巳, 「分割統治型励起状態密度汎関数強束縛法を用いた光活性イエロータンパク質に関する理論的研究」 (平成 29 年 11 月 30 日).
6. APCTCC8, ACS Omega Best Poster Award, Minori Imai, Junichi Ono, Yoshifumi Nishimura, Hiromi Nakai, “DC-DFTB-metadynamics simulations for the primary proton transfer of bacteriorhodopsin” (平成 29 年 12 月 17 日).

研究レビュー

（１）プラズモン固有モードの可視化

金ナノ構造体の光学特性はプラズモンの空間特性と関係するため、これを観測することは重要である。本研究では、近接場透過測定により金三角形プレートのプラズモンモードを可視化した。その結果、近接場透過像が三角形井戸型ポテンシャルに閉じ込められる粒子の固有モードとして解釈できることが明らかとなった。

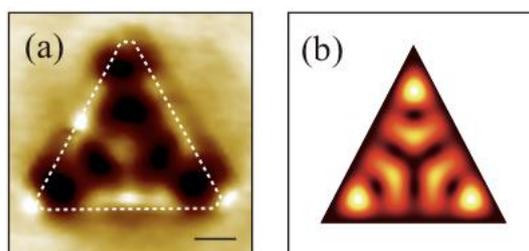


図 1. (a) 金三角プレート（一辺 810 nm）の近接場透過像。(b) 粒子の固有モード。

（２）微細発光パターン技術の開発

有機材料は光化学反応を利用することで、さまざまな光学特性の発現を可能とする。本研究では、ポリマー薄膜に電子線を照射することで新たな光学特性を誘起することを目的とした。また、開発した技術を用いて、ナノメートルスケールの光学パターンの作製が可能であることを明らかにした。作製したサンプルは、励起条件により異なる発光特性を示すことが明らかとなった。さらに、本手法により様々な発光パターンの作製を可能とした。

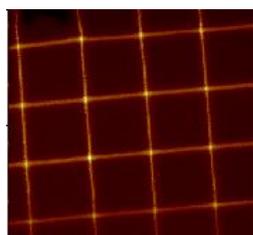


図 2. 高分子薄膜に作製したナノパターンの発光像（イメージサイズ：40 μm \times 40 μm ）。

（３）近接場透過測定および反射測定によるナノ構造体の光学特性評価

近接場光学顕微測定でナノ材料の分光特性評価が可能である。一方、測定信号には光散乱と吸収の両方の寄与があり、それぞれを分離して検出することができない。本研究では、同一試料に対して、近接場透過測定と反射測定を同時に行うことで、試料の吸収および散乱特性の分離が可能であることを見出した。試料として、銀ナノプレートを用いて近接場測定を行った結果、プラズモン共鳴モードにより、観測信号における光吸収と散乱の寄与が異なることが明らかになった。

（４）プラズモン特性の化学制御に関する研究

金ナノ粒子集合構造に光を照射すると、プラズモン共鳴が励起され、光電場増強が生じる。本研究では、水-有機相界面に金ナノ球を自己集合させた薄膜を作製し、表面の化学修飾によってその光学特性を制御することを目的とした。ナノ粒子薄膜の光学特性は、分子の大きさ、電荷状態により変化する。これを利用することで、化学反応制御を実現できることが明らかとなった。

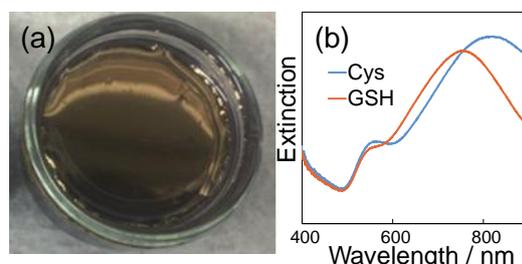


図 3. (a) 作製した金ナノ粒子薄膜の写真。

(b) 薄膜の消衰スペクトル（化学修飾に用いた分子（cysteine, glutathione）による違い）。

論文・総説・その他

● 原著論文

1. M. K. Hossain, M. Kitajima, K. Imura, H. Okamoto, “Interstitial Dependent Enhanced Photoluminescence: A Near-field Microscopy on Single Spheroid to Dimer, Tetramer and Few Particles Gold Nanoassembly”, *J. Phys. Chem. C* 121, 2344-2354 (2017).
2. H. Mizobata, K. Ueno, H. Misawa, H. Okamoto, K. Imura, “Near-field spectroscopic properties of complementary gold nanostructures: applicability of Babinet’s principle in the optical region”, *Opt. Express* 25, 5279-5289 (2017).
3. H. Mizobata, S. Hasegawa, K. Imura, “Development of Aperture-Type Near-Field Reflection Spectroscopy and Its Application to Single Silver Nanoplates”, *J. Phys. Chem. C* 121, 11733-11738 (2017).

● 解説

1. 井村考平, 「2016 年日本の光学研究, ナノオプティクス: 金ナノ粒子三量体と金コートマイクロ球六角集合体のプラズモン結合誘起多重共鳴」*光学*, 46, 233 (2017).

● 特許

1. 井村考平, 香村惟夫, 特願 2017-215091, 「発光体の製造方法, 発光体, 真偽判別体, メモリ媒体, 及びマスクパターン形成方法」

● 表彰

1. 香村惟夫, 関根吉郎賞
2. 長谷川誠樹, 卒業研究発表賞
3. 平柳祐太, 第7回 CSJ 化学フェスタ優秀ポスター発表賞
4. 長谷川誠樹, ナノオプティクス研究グループ第24回研究討論会優秀ポスター発表賞

● 招待・依頼講演

1. 井村考平, 「プラズモンのナノ分光イメージング金属ナノ構造体における光励起状態の可視化と応用」, LAC-SYS 研究所 (RILACS) 設立記念シンポジウム, 2017年5月31日, 大阪.
2. 井村考平, 「プラズモンのナノ分光イメージング」, 第12回プラズモニック化学シンポジウム, チュートリアル講演, 2017年6月23日, 東京.

3. Kohei Imura, “Visualization of plasmons in single metal nanoplates using advanced near-field imaging methods”, APNFO-11, Tainan, Taiwan, 2017年7月.
4. Keisuke Imaeda, Hidetoshi Mizobata, Kohei Imura, “Near-Field Visualization of Plasmons in Single Gold Nanotriangles”, META2017, Inchon, Korea, 2017年7月.

● **競争的資金**

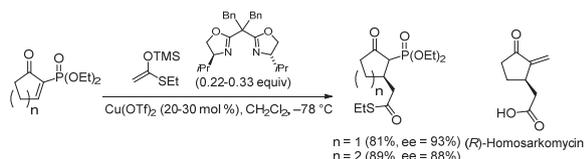
1. 文部科学省 科学研究費補助金 挑戦的萌芽研究 「カソードルミネッセンス顕微分光装置の高度化」(研究代表, 平成 28-29 年度)
2. 文部科学省 科学研究費補助金 基盤研究 B 「金属ナノ構造体における光励起状態の時空間コヒーレント制御と光伝搬制御への応用」(研究代表, 平成 28-31 年度)
3. 文部科学省 科学研究費補助金 新学術領域研究 「高次複合光応答分子システムの開拓と学理の構築」 「メソ構造を利用した光化学反応の高次機能制御」(研究代表, 平成 26-30 年度)
4. 平成 29 年度物質・デバイス領域共同研究拠点「金属ナノ構造体ペアにおける光強結合状態の究明」(研究代表, 平成 29 年度)

● **学内研究助成**

1. 特定課題研究助成(基礎助成) 「近接場熱分光顕微鏡の開発」(研究代表, 平成 29 年度)

研究レビュー

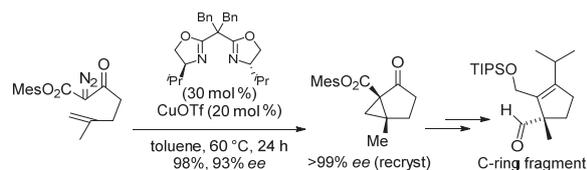
(1) Enantioselective Mukaiyama-Michael Reaction of Cyclic α -Alkylidene β -Keto Phosphine Oxide and Phosphonate and Asymmetric Synthesis of (*R*)-Homosarkomycin



環状 α -アルキリデン β -ケトホスフィンオキシドとホスホネートの向山-マイケル反応がビスオキサゾリンリガンドと $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ から調製した錯体により高収率で高エナンチオ選択的に進行することを見出した。触媒量のビスオキサゾリン-Cu(II)でも反応は進行し、向山-マイケル反応の生成物から(*R*)-homosarkomycin の最初の不斉全合成を達成した。

Org. Lett. **2017**, *19*, 810–813.

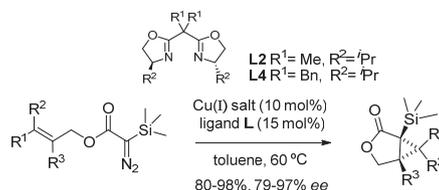
(2) Enantioselective preparation of C-ring fragment of cotylenin A via catalytic asymmetric intramolecular cyclopropanation of α -diazo β -keto ester



ビスオキサゾリンリガンドと CuOTf から調製した不斉触媒を用い、2,4,6-トリメチルフェノールの α -ジアゾ β -ケトエステルの触媒的不斉分子内シクロプロパン化をトルエン中、60°Cで行うと、収率98%で93% eeのシクロプロパンが得られることを見出した。生成物は再結晶により光学的に純粋にすることができた。この不斉触媒反応をもとに、既知物質から10工程でコチレニンAのC環フラグメントの不斉合成を達成することができ、従前の合成ルートを短縮改良できた。

Tetrahedron Lett. **2017**, *58*, 959-962.

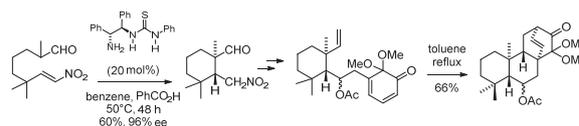
(3) Catalytic Asymmetric Intramolecular Cyclopropanation of α -Diazo- α -Silyl Acetate



ビスオキサゾリンリガンドと CuOTf から調製した不斉触媒を用い α -ジアゾ α -シリル酢酸エステルの触媒的不斉分子内シクロプロパン化をトルエン中、60°Cで行うと高収率で80-98% eeの生成物が得られることを見出した。エナンチオ選択性は以前に報告した遷移状態モデルでうまく説明でき、アニオン性の高いカウンターイオンの使用が収率とエナンチオ選択性を高める要因であることが分かった。

Synlett **2017**, *28*, 1065-1070

(4) Enantio- and Stereoselective Construction of Atisane Scaffold via Organocatalytic Intramolecular Michael Reaction and Diels-Alder Reaction



1-((1*R*,2*R*)-2-amino-1,2-diphenylethyl)-3-phenylthiourea を不斉有機触媒として用いた分子内マイケル反応により、高エナンチオ的かつ立体選択的に四級と三級の二つの連続するトランス型不斉中心を構築できることを見出した。この反応においては、安息香酸の添加が収率向上のために必要であった。また、この不斉有機触媒反応の生成物から合成した化合物の逆電子要請型分子内 Diels-Alder (IEDDA) 反応が高立体選択的に進行することを見出し、アティサン骨格の高エナンチオ的かつ立体選択的な合成に成功した。

Org. Lett. **2017**, *19*, 2390-2392.

研究業績

• 原著論文

1. “Highly Enantioselective Mukaiyama-Michael Reaction of Cyclic α -Alkylidene β -Keto Phosphine Oxide and Phosphonate, and Asymmetric Synthesis of (*R*)-Homosarkomycin”
Nagatani, K.; Minami, A.; Tezuka, H.; Hoshino, Y.; Nakada, M. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 810-813.
2. “Enantioselective preparation of C-ring fragment of cotylenin A via catalytic asymmetric intramolecular cyclopropanation of α -diazo β -keto ester”
Nagatani, K.; Hoshino, Y.; Tezuka, H.; Nakada, M. *Tetrahedron Lett.* **2017**, *58*, 959-962.
3. “Catalytic Asymmetric Intramolecular Cyclopropanation of α -Diazo- α -Silyl Acetate”
Inoue, S.; Nagatani, K.; Tezuka, H.; Hoshino, Y.; Nakada, M. *Synlett* **2017**, *28*, 1065-1070.
4. “Enantio- and Stereoselective Construction of Atisane Scaffold via Organocatalytic Intramolecular Michael Reaction and Diels-Alder Reaction”
Sekita, H.; Adachi, K.; Kobayashi, I.; Sato, Y.; Nakada, M. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 2390-2392.
5. “Catalytic asymmetric intramolecular cyclopropanation of α -diazo- α -phosphoryl acetate”
Inoue, S.; Nagatani, K.; Hoshino, Y.; Tezuka, H.; Nakada, M. *Heterocycles*, **2017**, *94*, 541-553.

• 総説と本

1. “Formal Total Synthesis of (-)-Taxol”
Utsugi, M.; Iwamoto, M.; Hirai, S.; Kawada, H.; Nakada, M. *J. Synth. Org. Chem.* **2017**, *75*, 1102-1114.

• 学会発表

1. “New Chiral C_2 -Symmetric NHC-Au(I) Complex: Synthesis, Structure, and Utility as Catalyst”
Hiroi, A.; Okitsu, N.; Yoshida, T.; Takami, N.; Nakada, M. Chirality 2017; 29th International Symposium on Chiral Discrimination (ISCD-29), Tokyo, 2017.7.10

• 招待講演

1. “サイアタンジテルペノイドの不斉全合成と生物活性”
中田雅久, 平成 29 年度東北薬科大学 創薬研究センターシンポジウム, 仙台, 2017.6.17 (口頭発表・招待講演).
2. “生物活性多環式天然物の不斉全合成”
中田雅久, 第 33 回若手化学者のための化学道場 - 鳥取 2017 -, レーク大樹, 鳥取, 2017.9.1 (口頭発表・招待講演).

• 競争的資金

1. 文部科学省 科学研究費補助金 新学術領域研究 「反応集積化が導く中分子戦略：高次生物機能分子の創製 (研究代表, 総括班 (A02 班班長), 平成 27-31 年度)

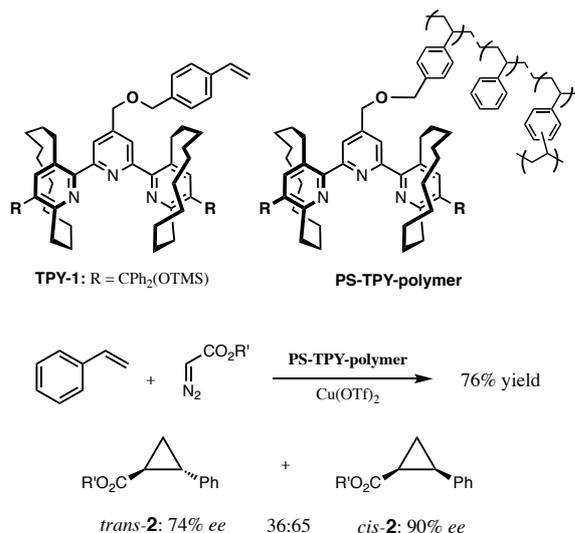
• 学内研究助成

1. 特定課題研究助成（特定課題 B）「不斉 NHC 配位子の開発に基づく不斉触媒反応創出と生物活性化合物の不斉全合成研究」（研究代表, 平成 29 年度）
2. 特定課題研究助成（一般助成）「渡環マイケル反応の開発とブラシリカルジン A の不斉全合成研究」（研究代表, 平成 29 年度）

研究レビュー

(1) 面不斉テルピリジン高分子触媒の合成と不斉反応への応用

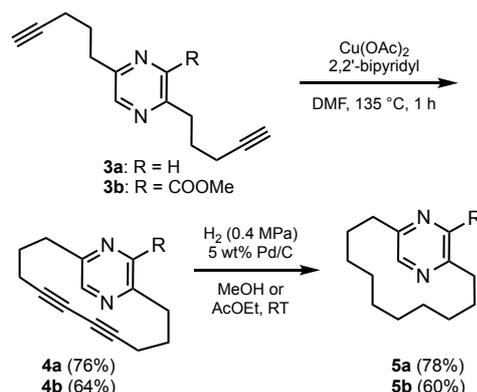
面不斉テルピリジンの中央にあるピリジン環に官能基を導入した **TPY-1** を、スチレンおよびジビニルベンゼン (DVB) 共存下に共重合させ、ポリスチレン主鎖に面不斉テルピリジンを組み込んだ **PS-TPY-polymer** を合成した。この高分子触媒を銅のリガンドとして不斉シクロプロパン化を行ったところ、モノマー触媒のエナント選択性にほぼ等しい不斉誘起能を示し、光学活性シクロプロパン **2** を最大 **90%ee** の不斉収率で与えることを見いだした。



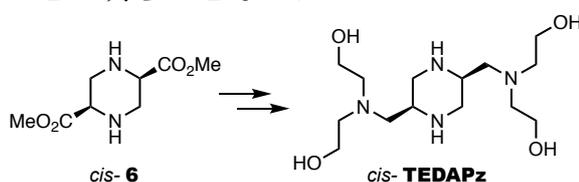
(2) [10]パラピラジノファンの効率合成法の開発

Glaser カップリングを鍵反応とする面不斉[10]パラピラジノファン **5a** およびそのエステル誘導体 **5b** の効率合成を目的として検討を行った。カップリング前駆体である末端アルキン **3a,b** に対して DMF 溶媒中、ビピリジン存在下において酢酸銅を用いた分子内 Glaser カップリングを行ったところ、[10]パラピラジノファン構造を有するジイン体 **4a,b** が良好な収率で得られ、これらを接触

水素化して [10]パラピラジノファン **5a,b** を合成した。さらに、**5a,b** の光学分割に成功し、室温で光学活性を保持する安定な面不斉化合物であることが明らかとなった。

(3) 複合アミン *cis*-TEDAPz の合成と二酸化炭素吸収放散機能評価

温室効果ガスの放出低減を目的とする二酸化炭素分離回収・貯留技術の研究が近年活発に進められている。我々は、化学吸収法への応用を指向して、二酸化炭素吸収性が高いピペラジンと放散性が高い3級アミンを併せ持つ新規複合アミン *cis*-TEDAPz の合成を行った。その結果、シス体のピペラジンジカルボン酸エステル *cis*-**6** から4工程で、スケールアップ合成に耐えうる *cis*-TEDAPz の合成ルートを確立した。新規複合アミン *cis*-TEDAPz は、昨年度までに合成と機能評価を行った *trans*-TEDAPz に比べて二酸化炭素の吸収速度が向上し、モルアミン当たりでは主要な混合アミンであるピペラジン/MDEA 水溶液と同等の吸収量を有することが明らかとなった。



研究業績

- 特許

1. 佐藤 裕, 鹿又 宣弘, 由渕 武, 「置換ピペラジン化合物及び酸性ガス用の吸収剤、吸収液」, 出願日: 2017年9月7日, 特願 2017-171802 (国内優先権出願).

- 国際学会

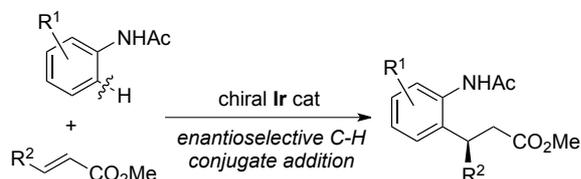
1. "Design and Synthesis of Planar Chiral Pyridine Alkanol for Catalytic Asymmetric Cyclopropanation"
T. Kikuchi, Y. Miyashita, N. Kanomata,
29th International Symposium on Chiral Discrimination (ISCD29, Chilarity2017),
Tokyo, July, 2017.

反応有機化学研究室（柴田研究室）

研究レビュー

(1) イリジウム触媒によるアニリド類の形式的 C-H 不斉共役付加

遷移金属錯体によって炭素-水素結合が開裂し直接官能基化を行う C-H 結合活性化は、工程数の低減と原子効率の向上が可能であり、天然物や医薬中間体合成など様々な分野で注目されている。特に触媒的かつエナンチオ選択的な C-H 結合官能基化は重要な手法であり、アルケンを用いた sp^2 C-H 結合活性化による不斉アルキル化はこれまでいくつかの報告例がある。今回、キラルなカチオン性イリジウム触媒を用いてアニリド誘導体のオルト位の sp^2 C-H 結合活性化を行い、 β -置換- α,β -不飽和エステルに対する初の不斉共役付加を達成した。本反応では、種々の市販品から 1 工程で、目的の δ -アミノ酸誘導体を高エナンチオ選択的に得ることができた。また、実験的なアプローチによって反応機構解析も行った。

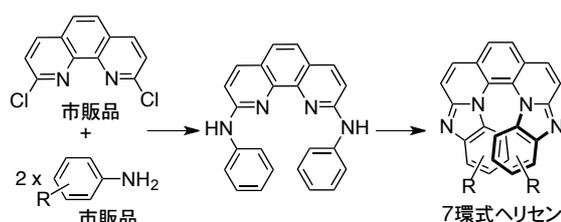


2. *Chem. Euro. J.*, **2017**, *23*, 88.

(2) 市販品から 2 段階による特異な光物性を有するアザヘリセンの合成

らせん構造に由来するキラリティを有するヘリセン類の特異な光物性が注目を集め、光学活性ヘリセンの旋光性や円二色性(CD)に加え、円偏光発光特性に関する研究が活発に行われている。特に円偏光発光材料は、従来の発光材料にさらに情報が加わることから、次世代の光通信技術や 3D ディスプレイとしての応用が期待されている。しかしながら、高次ヘリセンは一般に合成に多段階を要すること、蛍光量子収率が低いことが課題であった。今回、2 つの市販品から僅か 2 工

程で、テトラアザ[7]ヘリセン類の合成を達成し、かつそれらがかなり高い蛍光量子収率と高い蛍光異方性因子を両立し得る化合物であることを見いだした。

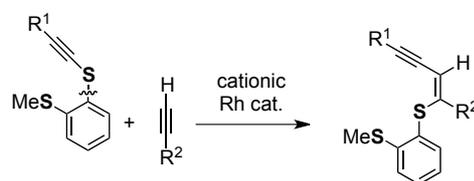


4. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2016**, *56*, 3906.

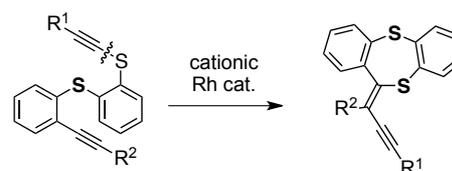
(3) 金触媒を用いた環化異性化によるジベンゾアゼピン誘導体の合成

硫黄を配向基とする炭素-硫黄結合の開裂と伴うアルキンへのカルボチオ化を見出した。すなわち、カチオン性ロジウム触媒存在下、オルト位にメチルチオ基を有するアルキルニルスルフィドと末端アルキンの分子間反応が進行し、エンインスルフィドが得られた。さらに中間体の単離、同定により詳細な反応機構解析を行った。また、架橋部に 2 つの硫黄を有する 1,9-ジインを用いて分子内反応を試みたところ、2 つの硫黄原子を含む七員環骨格である 1,4-ジベンゾジチエピン誘導体が高収率で得られた。

Intermolecular reaction



Intramolecular reaction



7. *Chem. Commun.*, **2017**, *53*, 9016.

研究業績

• 原著論文

1. “Point-to-Point Ultra-Remote Asymmetric Control with Flexible Linker”
T. Kawasaki, Y. Ishikawa, Y. Minato, T. Otsuka, S. Yonekubo, I. Sato, T. Shibata, A. Matsumoto, and K. Soai
Chem. Eur. J., **2017**, *23*, 282-285.
2. “Enantioselective Formal C-H Conjugate Addition of Acetanilides to beta-Substituted Acrylates by Chiral Iridium Catalysts”
T. Shibata, M. Michino, H. Kurita, Y. Tahara, and K. S. Kanyiva
Chem. Eur. J., **2017**, *23*, 88-91.
3. “Catalytic Intramolecular [2+2+2] Cycloaddition of Peptide-Tethered Branched Triynes for the Synthesis of Cyclic Peptides”
S. Obinata, Y. Tahara, K. S. Kanyiva, and T. Shibata
Heterocycles, **2017**, *95*, 1121-1131.
4. “Facile Two-Step Synthesis of 1,10-Phenanthroline-Derived Polyaza[7]helicenes with High Fluorescence and CPL Efficiency”
T. Otani, A. Tsuyuki, T. Iwachi, S. Someya, K. Tateno, H. Kawai, T. Saito, K. S. Kanyiva, and T. Shibata
Angew. Chem. Int. Ed., **2017**, *56*, 3906-3910.

本論文は *Synfacts* **2017**, *69*. にハイライトされました。
SYNFACT of the month. に選出されました。
大学のプレスリリースで紹介されました。

5. “Intramolecular C-H Alkenylation of N-Alkynylindoles: Exo and Endo Selective Cyclization According to the Choice of Metal Catalyst”
T. Shibata, T. Baba, H. Takano, and K. S. Kanyiva
Adv. Synth. Catal., **2017**, *359*, 1849-1853.

本論文は VIP (very important paper) に選出されました。

6. “Thermally Stable Monosubstituted Thiophene 1-Oxide and 1-Imides Stabilized by a Bulky Rind Group at Their 3-Position: Synthesis, Structure, and Inversion Barriers on the Sulfur Atom”
T. Otani, M. Miyoshi, T. Shibata, T. Matsuo, D. Hashizume, and K. Tamao
Bull. Chem. Soc. Jpn., **2017**, *90*, 697-705.

本論文は Selected paper に選出されました。

7. “Sulfur-directed carbon-sulfur bond cleavage for Rh-catalyzed regioselective alkynylthiolation of alkynes”
T. Shibata, A. Mitake, Y. Akiyama, and K. S. Kanyiva
Chem. Commun., **2017**, *53*, 9016-9019.

8. “DFT Studies on the Mechanism of the Iridium-Catalyzed Formal [4 + 1] Cycloaddition of Biphenylene with Alkenes”
H. Takano, N. Sugimura, K. S. Kanyiva, and T. Shibata
ACS Omega, 2017, 2, 5228-5234
9. “Enantioselective Synthesis of Sulfur-Containing Medium-Ring Heterocycles with Axial Chiralities by Catalytic Intramolecular [2+2+2] Cycloaddition”
A. Mitake, T. Fusamae, K. S. Kanyiva, and T. Shibata
Eur. J. Org. Chem., **2017**, 7266-7270.
10. “Cationic Au(I)-Catalyzed Cycloisomerization of N-(2-Alkynylphenyl)indolines for the Construction of Indolobenzazepine Skeleton”
M. Ito, D. Inoue, R. Kawasaki, K. S. Kanyiva, and T. Shibata
Heterocycles, **2017**, 94, 2229-2246.

- 招待講演

1. “Chiral Ir(I)-Catalyzed C-H Bond Activation for the Enantioselective Synthesis of Various Amino Acid”
International Symposium on Pure and Applied Chemistry 2017, Ho Chin Minh (Vietnam)、2017年6月.
2. “Asymmetric Synthesis of various amino acids initiated by C-H bond activation”
The 3rd Africa International Biotechnology and Biomedical Conference, Nairobi (Kenya)、2017年9月.
3. “Catalytic and Enantioselective Synthesis of Tribenzoheteropins by Intermolecular Cycloaddition”
13th IUPAC International Conference on Novel Materials and their Synthesis, Nanjing (中国)、2017年10月.

- 競争的資金

1. 戦略的創造研究推進事業「低エネルギー、低環境負荷で持続可能なものづくりのための先導的な物質変換技術の創出」柴田 高範 (代表)

研究レビュー

フェニルボロン酸とアリザリンレッド S の反応のメカニズム

糖の検出のためのボロン酸型糖センサーが数多く報告されているが、それらの殆どは、フェニルボロン酸($\text{PhB}(\text{OH})_2$)誘導体である。したがって、センサーの反応は、フェニルボロン酸と糖との反応と本質的に変わらない。

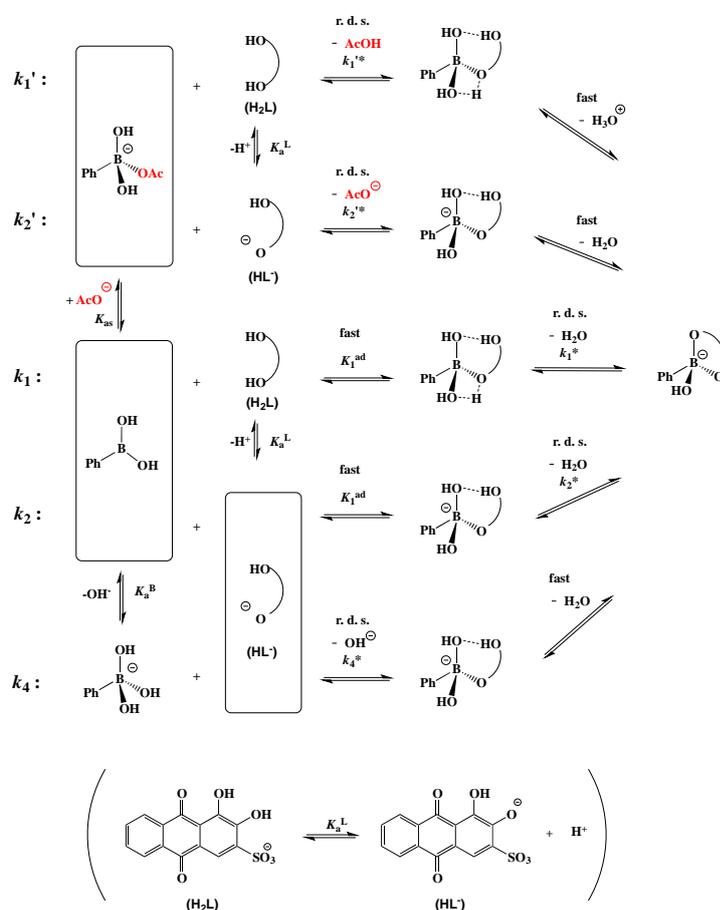
アリザリンレッド S (ARS)は、ボロン酸と反応すると蛍光強度が著しく増大するため、ボロン酸と糖の反応の平衡定数を間接的に算出するために用いられてきた。フェニルボロン酸(PhB)とARSとの反応のメカニズムは、既に *J. Org. Chem.* 誌のFeatured Article として報告されているが、この論文¹⁾には基礎データの解釈に根本的な誤りがあり、議論はその誤った前提に基づいて終始行われている。 PhB とARSの反応は、しかしながらボロン酸型センサーのモデル反応でもあるため、当該分野の研究に与える影響は少なくないと考えられる。そのため、本研究では、無機分析化学の基本的な考え方である金属錯体の条件平衡定数の概念をボロン酸の反応に適用し、上述のデータの正しい解釈を与え、詳細な反応機構の解析を行った。^{2,3)}

ARSに対して PhB の濃度が大過剰の擬一次の条件で、種々のpHにおいてARSと PhB の反応の速度論的測定を行った。

ARSの PhB に対する反応性は、糖類を含む多くのジオール類(H_2L)の反応性とは逆の $\text{H}_2\text{L} < \text{HL}^-$ であることがわかった。また、 PhB の HL^- に対する反応性は $\text{PhB}(\text{OH})_2 > \text{PhB}(\text{OH})_3^-$ であった。一方、ARSと PhB の反応は、HEPES bufferにより影響は受けなかったが、Acetate Bufferにより加速されることがわかった。¹H NMRの測定結果より、 $\text{PhB}(\text{OH})_2$ と酢酸イオンとの相互作用が観察され、吸光光度滴定によりこの反応($\text{PhB}(\text{OH})_2 + \text{AcO}^-$

$\rightleftharpoons \text{PhB}(\text{OH})_2(\text{OAc})^-$)の会合定数として、 $0.53 \pm 0.08 \text{ M}^{-1}$ (25 °C)が得られた。

以上の結果とこれまで研究成果²⁾より、詳細な反応機構はScheme 1で表される。³⁾以下のスキームは、無機分析化学の基礎である平衡論・速度論により導かれた科学的に正しい反応機構を表すものであり、Acetate Bufferの反応促進効果を定量的に説明した初めての例である。



Scheme 1. Reaction pathways for the reaction of $\text{PhB}(\text{OH})_2$ with ARS in the absence (k_1 , k_2 , and k_4) and the presence (k_1' , k_2' , k_1 , and k_2) of acetate ion in aqueous solution.

- (1) *J. Org. Chem.*, **2012**, 77, 2098-2106.
- (2) *Chem. Eur. J.*, **2014**, 20, 13194-13202.
- (3) *ChemistrySelect* **2017**, 2, 2956-2964.

研究業績

・ 原著論文

1. “Detailed Reaction Mechanism of Phenylboronic Acid with Alizarin Red S in Aqueous Solution: Re-investigation with Spectrophotometry and Fluorometry”,
Y. Suzuki, T. Sugaya, S. Iwatsuki, M. Inamo, H. D. Takagi, A. Odani, and K. Ishihara,
ChemistrySelect, **2017**, 2, 2956-2964.
2. “Axial-ligand substitution reactions of a head-to-head pivalamidato-bridged Pt(III) binuclear complex bearing equatorial bromide ligands: A mechanistic study”,
T. Terada, Y. Kamezaki, R. Nakamura, T. Sugaya, S. Iwatsuki, K. Ishihara, and K. Matsumoto, *Inorg. Chim. Acta*, **2017**, 467, 391-399.

・ 国内学会発表

1. “5-ピリジニルボロン酸の糖との反応の速度論的解析”
渡邊 大祐・岩月 聡史・菅谷 知明・石原 浩二
日本化学会第 97 春季年会, 横浜, 2017 年 3 月 16 日.
2. “糖類の定量を指向したシクロメタレート型白金(II)錯体[Pt(C^N)(acac)]の合成: 発光特性と配位子の置換基との相関”
福田 桂都・菅谷 知明・岩月 聡史・稲毛 正彦・高木 秀夫・小谷 明・石原 浩二
日本化学会第 97 春季年会, 横浜, 2017 年 3 月 17 日.
3. “3-ニトロフェニルボロン酸と三価アルコールとの錯形成平衡解析と生成化学種のキャラクタリゼーション”
村岡 沙紀・岸 和樹・石原 浩二・岩月 聡史
日本分析化学会第 66 年会, 東京, 2017 年 9 月 10 日.
4. “アントラセンにより架橋された bis-3-ピリジニウムボロン酸と D-グルコースの反応に関する測度論的研究”
松尾 圭悟・菅谷 知明・石原 浩二
日本分析化学会第 66 年会, 東京, 2017 年 9 月 10 日.
(若手ポスター賞受賞)
5. “4-ピリジルボロン酸誘導体と D-ソルビトールの反応機構の解明および緩衝剤の及ぼす影響の検討”
楠山 大輔・菅谷 知明・岩月 聡史・石原 浩二
日本分析化学会第 66 年会, 東京, 2017 年 9 月 10 日.
6. “ボロン酸とボロン酸イオンの反応機構の相違の検討”
下島 健・鈴木 陽太・菅谷 知明・石原 浩二
日本分析化学会第 66 年会, 東京, 2017 年 9 月 10 日.

7. “キレート配位子-陽イオン修飾ハイブリッド機能樹脂による水溶性ホウ素の捕集および脱着挙動”
岩月 聡史・古橋 玲奈・竹山 知志・平野 由希子・朝見 俊介・木村 聡志・茶山 健二・石原 浩二
日本分析化学会第 66 年会, 東京, 2017 年 9 月 11 日.
8. “[3,5-di(2-pyridinyl)phenyl]boronic acid を有するイリジウム(III)錯体の合成および D-fructose への反応性の評価”
金丸 知史・菅谷 知明・石原 浩二
錯体化学会第 67 回討論会, 札幌, 2017 年 9 月 16 日.
9. “ビピリジルボロン酸を配位子とした発光性 Ru(II)錯体の糖類に対する定量性の評価: ボロン酸位置依存性”
若林 寛之・寒川 雄太・菅谷 知明・岩月 聡史・稲毛 正彦・高木 秀夫・小谷 明・石原 浩二
錯体化学会第 67 回討論会, 札幌, 2017 年 9 月 16 日.
10. “ボロノフェニルピリジン配位子を持つ Ir(III)錯体の合成及び D-fructose との反応性の評価:ボロン酸の位置依存性”
久保田 優衣・菅谷 知明・石原 浩二
錯体化学会第 67 回討論会, 札幌, 2017 年 9 月 18 日.
11. “5-ピリミジニルボロン酸の糖との反応の速度論的解析”
渡邊 大祐・菅谷 知明・岩月 聡史・石原 浩二
第 7 回 CSJ 化学フェスタ, 船堀, 2017 年 10 月 17 日.
12. “アントラセンにより架橋された bis-3-ピリジルボロン酸と D-グルコースとの反応に関する速度論的研究”
松尾 圭吾・菅谷 知明・石原 浩二
第 7 回 CSJ 化学フェスタ, 船堀, 2017 年 10 月 18 日.
13. “4-ピリジルボロン酸誘導体と D-ソルビトールの反応機構の解明および緩衝剤の及ぼす影響の検討”
楠山 大輔・菅谷 知明・岩月 聡史・石原 浩二
第 7 回 CSJ 化学フェスタ, 船堀, 2017 年 10 月 18 日.
14. “D-ソルビトールとの反応におけるオルト(フェニルアミノ)メチルフェニルボロン酸の緩衝剤との相互作用”
林 祥太郎・菅谷 知明・岩月 聡史・稲毛 正彦・高木 秀夫・石原 浩二
第 40 回溶液化学シンポジウム, 姫路, 2017 年 10 月 18 日.
15. “アリザリン Red S とベンゾオキサボロールの反応機構の再検討”
北沢 泰地・鈴木 陽太・菅谷 知明・石原 浩二
第 40 回溶液化学シンポジウム, 姫路, 2017 年 10 月 18 日.

- ・ **学内研究助成**

特定課題基礎助成「フェニルボロン酸とアリザリンレッド S の反応に関する再研究」
(石原浩二, 平成 29 年度)

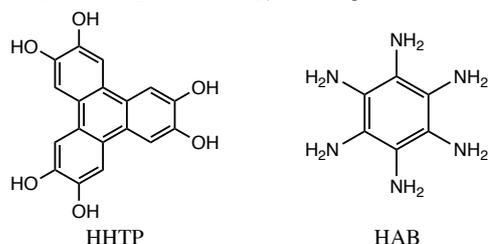
- ・ **学外研究助成**

科研費基盤 C(一般)「ボロン酸とグルコースの反応に関する基礎研究—ジボロン酸金属錯体による特異的定量—」(石原浩二(代表), 平成 29 年度～31 年度)

研究レビュー

(1) 酸化還元活性な配位子を用いた半導体特性を持つ配位高分子の合成と応用

酸化還元活性な配位子は金属-配位子間および配位子-配位子間の電子的相互作用が大きく、このような部位を複数有する架橋配位子を用いて配位高分子合成すれば、二次元あるいは三次元的に広がった巨大な共役系が構築できる。本研究では酸化還元活性なカテコール部を有する hexahydroxytriphenylene ($C_{18}H_6(OH)_6 = \text{HHTP}$), ジアミン部を有する hexaaminobenzene ($C_6(NH_2)_6 = \text{HAB}$)を用いて各種金属イオンとの配位高分子を合成し、その電気伝導性の測定ならびに応用を目指した。



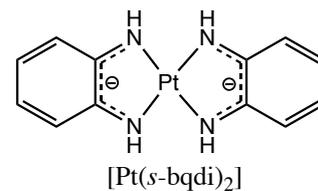
HHTPと Mn^{2+} からなる配位高分子を合成したところ、比較的結晶性の良い試料が得られた。単結晶は得られなかったが、粉末X線回折からこれまでに報告されていない三次元ネットワークであると推定された。粉末ペレット試料はわずかに電導性 ($2 \times 10^{-6} \text{ S cm}^{-1}$) を示した。また、拡散反射スペクトルからバンドギャップが 0.5 eV 程度であると推定された。次に、Yaghiらにより合成された、HHTPと Fe^{3+} からなる配位高分子を用いて光電変換素子への応用を検討するために、 TiO_2 膜上に $Fe\text{-HHTP}$ 配位高分子の膜を作成し、 I_2/I^- 溶液中での光電流測定を行った。光電流応答は見られたが非常にゆっくり増加しており、 $Fe\text{-HHTP}$ の伝導帯の準位が TiO_2 よりも低いことが示唆された。また、印加電位が I_2 の還元電位よりも負側でのみ光電流が観測されたため、光

励起が活性化障壁を下げるためだけに使われたと考えられ、この錯体では光電変換は達成できないことがわかった。

Louieらの報告した Ni^{2+} と HAB からなる配位高分子の合成法を検討し、嫌気条件でゆっくり合成すれば、粉末X線回折でピークが観測される比較的結晶性の良い試料を得ることができるとわかった。粉末ペレット試料はかなりの電導性 ($1 \times 10^{-2} \text{ S cm}^{-1}$) を示した。また、サイクリックボルタンメトリーより伝導帯の位置は約 -0.4 V vs NHE と見積もられた。この値は TiO_2 と同程度であり、光電変換への応用が期待されたが、拡散反射スペクトルから推定されたバンドギャップは 0.5 eV 程度であり、大きな電圧を生み出すことは期待できないと考えられた。

(2) かさ高い置換基を有する semiquinonediiminato 白金錯体

o-phenylenediamine の一電子酸化体 (*s*-bqdi) が 2 つ配位した白金錯体 $[Pt(s\text{-bqdi})_2]$ は多段階の酸化還元挙動を示し、可視部に強度の強い特徴的な吸収が見られる興味深い錯体である。この錯体は平面性であるが 4 箇所ある N



のすべてに置換基を導入すると配位平面が歪むため、吸収帯に変化が期待される。フェニル誘導体を置換基として錯体を合成したところ、吸収帯のピーク位置が 705 nm から 772 nm に長波長シフトした。しかし、さらにフェニル上の置換基を変えてもピーク位置にそれ以上の変化は見られなかった。酸化還元電位はフェニル上の置換基により変化したため HOMO, LUMO の両方に同程度の影響を与えたため吸収波長は変化しなかったと考えられた。

研究業績

● 国内学会発表

1. ヘキサヒドロキシトリフェニレンと金属イオン(Fe^{n+} , Cr^{n+} , Mn^{n+})からなる導電性配位高分子の合成と性質
村中 勇樹, 任 芳櫻, 山口 正 錯体化学会第 67 回討論会

研究レビュー

I. Cep169 の機能解析

(1)Cep169 の質量分析解析

FLAG-Cep169 を恒常的に発現した HeLa 細胞抽出液から、Flag-M2 抗体と Protein G Dynabeads を用いて Cep169 複合体を精製した。SDS-PAGE にて分離した後、ゲルを Trypsin で消化し、LC-MS/MS にて解析を行った結果、中心体タンパク質、繊毛関連タンパク質、微小管関連タンパク質 (MAP)、MAP kinase ファミリー、E3 ubiquitin ligase, APC, HSP70, 14-3-3 関連タンパク質などが同定された (表)。
BBRC, 495 (3) :2275-2281. doi:10.1016/j.bbrc.2017.12.094. Epub 2017 Dec 18

Centrosome	MAP	Ubiquitin
PCM1	MAP1B	UBR5
CDK5RAP2	MAP7	CUL3
Cep295	MAP4	CUL4A/B
Cep170	MTUS1	DDB1
Cep131	MAPK	DCAF6
Cep55	MAPK1	TRAF7
SSX2IP	MAP3K12	TRIM21/37
Cilium	MAP3K4	ZNF598
Cep97	MAP3K6	MYLIP
WDR8	MAP4K4	RNF41/135
BBS7		
IFT140		
IFTM3		

(2)分裂期キナーゼ・CDK1 依存的な Cep169 の中心体からの解離機構:

Cep169 は分裂期において、中心体から細胞質に解離することが観察された。分裂期では、多くのキナーゼの活性が上昇

することが知られており、Cep169 と分裂期キナーゼとの関連を確認した。Cep169 は、細胞質に解離するタイミングで CDK1 から特異的にリン酸化を受け、中心体から解離する機構があることが示唆された。また、質量分析を用いた解析により、Cep169 タンパク質の中央付近の領域で 7 箇所のリン酸化セリンを同定した。これらのリン酸化部位は、全て CDK1 によるコンセンサス配列と一致することから、CDK1 によるリン酸化が Cep169 の局在を制御していることが示唆された。実際に、LC-MS/MS のデータ解析から、上記の 7 個の CDK1 によるリン酸化部位に加えて、新たに、7 個のリン酸化部位を同定した。これらの分裂期に置けるリン酸化が同定された。

(3) Cep169 の繊毛形成調節制御:Cep169 は、中心小体の distal end 側に Cep97 と CP110 とともに共局在することが確認された。実際に、LC-MS/MS では、Cep97 が Cep169 の複合体として存在し、電子顕微鏡の解析から、Cep97 と Cep169 は規定小体の distal end に共局在していることが明らかになった。Cep169 はこの部位に、繊毛抑制因子である、Cep97 と CP110 をアンカーさせる足場タンパク質として機能している可能性が示唆された。

(4) Cep169 の細胞遊走能における機能解析:RPE1 細胞等の細胞運動の高い細胞において、Cep169 の発現抑制を行うと、細胞は運動能を失い、静止した状態になる。この時、時間空間的な focal adhesion の消失が起きないことが運動能の消失と細胞の運動の方向性(極性)の消失の原因であることが示唆された。

さらに、Cep169 の発現抑制では、微小管の伸張速度や距離において対照と比較して有意に低下していたことから、Cep169 は微小管の安定化を通して、微小管を介した focal adhesion の消失に関連したシグナルを送っている可能性が示唆された。LC-MS/MS の解析から、細胞運動に関わる IQGAP1 の細胞膜局在が、Cep169 の発現抑制では大きく低下していることが確認された。Cep169 はなんらかの方法で、IQGAP1 を細胞膜に輸送し、focal adhesion の制御を通じて、細胞運動を制御していることが明らかになった。

II. セントロメア・キネトコアにおける張力センサーの研究：PP2A 阻害因子・SET/Taf1beta が Shugoshin2 依存的にセントロメア・キネトコアに集積され、Aurora-B の活性化の維持に寄与することを明らかにした。張力がキネトコア微小管によって、キネトコア間にかからない時には、Aurora-B はキネトコアタンパク質をリン酸化することによって微小管接着を脱離する役割を持つが、張力がかかると PP2A がキネトコへ移動しキネトコアタンパク質を脱リン酸化することで微小管接着を安定化する。第三の因子である SET は張力が低い状態では

Aurora-B の活性化を維持することで誤った微小管接着を脱離し修正し、張力が高くなるとセントロメア・キネトコアから解離することで、PP2A の酵素活性が亢進し、微小管結合を安定化させる役割を担っていることを明らかにした。3 者がバランスよく機能することにより動原体における二方向性接続の制御機構が正常に保たれ、正常な染色体分配が行われるが、この機能に異常が生じることが、急性骨髄性白血病の病因となる可能性が示唆された。

III 分裂期特異的ポリコーム崩壊の分子機構：動物細胞の分裂期にはポリコームの崩壊が、CDK1 と Aurora-B によって引き起こされることを明らかにした。前者の CDK1 によるリン酸化が、in vitro と in vivo でのポリコーム崩壊を誘導し、この原因となる PRC1 のサブユニット・Phc2 のリン酸化部位を明らかにした。分裂期のポリコーム崩壊が起きない変異型 Phc2 では正常な染色体分配が起きないことから、姉妹染色分体の正確な分離にとって、分裂期のポリコーム崩壊は重要であることが示唆された。

研究業績

- 原著論文(査読あり)

1. Identification of Cep169-interacting proteins and the *in vivo* modification sites of Cep169 via proteomic analysis

- *Miyuki Shintomi, Mikihiro Shiratori, Lumi Negishi, Yasuhiko Terada*
- [Biochem Biophys Res Commun.](#) 495(3):2275-2281. doi: 10.1016/j.bbrc.2017.12.094. Epub 2017 Dec 18

- 国内学会

2017 年度生命科学系学会合同年次大会 (第 40 回 日本分子生物学会年会、第 90 回日本生化学会大会) : 神戸 ポートアイランド 2017/12/07

新規中心体タンパク質 Cep169/CRBP1 による一次繊毛制御機構の解析

新富美雪、谷山ゆき、白鳥幹大、越後裕太、根岸瑠美、小林哲夫、寺田泰比古

研究助成金

第一三共株式会社・創薬共同研究プログラム

科学研究費補助金・特定領域研究 「中心体成熟と複製を制御する遺伝子群の単離と機能解析」: PLoS One 2015、BBRC-A 2015、BBRC-B 2015、BBRC-C 2017 の研究成果は、この研究費を用いて得られた。

研究レビュー

（１）人工コラーゲンをもちいた培養細胞の挙動制御

コラーゲン 3 重らせんを模倣した化学合成ペプチドを末端に導入したシステイン残基間でジスルフィド架橋し、重合することで人工コラーゲンを合成することができる。さらに、このペプチド配列中にコラーゲン受容体が結合するアミノ酸配列を導入することで受容体特異的な細胞内シグナルを活性化させる細胞の足場として培養系に利用できる。

天然コラーゲンがもつ神経軸索再生促進作用の機序を調べるため、神経細胞モデルである PC12 細胞を、種々のコラーゲン受容体結合配列を組み込んだ人工コラーゲン上で神経成長因子の存在下培養した。その結果、コラーゲン結合型インテグリンのみを活性化させる人工コラーゲン上で神経突起の形成と伸長が見られた(図 1)。今後この系をもちいて他のコラーゲン受容体とインテグリンとのクロストークの可能性についても検討する。

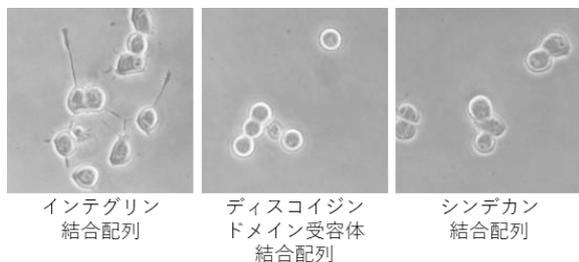


図 1. 各コラーゲン受容体結合配列を組み込んだ人工コラーゲン上での PC12 細胞の神経突起形成

（２）コラーゲンを検出するペプチドの開発

コラーゲンの一次構造を模倣したペプチドは、コラーゲン結合能を持つことが知られている。本研究ではこのペプチドのコラーゲン結合能の向上を目的として新規な環状ペプチドを設計し、そのコラーゲン検出能を評価した。本環状ペプチドは、2 本のペプチドの N 末端同士、C 末端同士を共有結合で結んだものである。

環状ペプチドを用いた western blotting により、10 ng までの I 型コラーゲンを検出することができた。この検出能は既報のペプチドよりも 100 倍程度高く、抗コラーゲン抗体

に匹敵した(図 2)。また環状ペプチドを用いて、培養細胞が分泌したコラーゲンを蛍光像として描出することにも成功した。

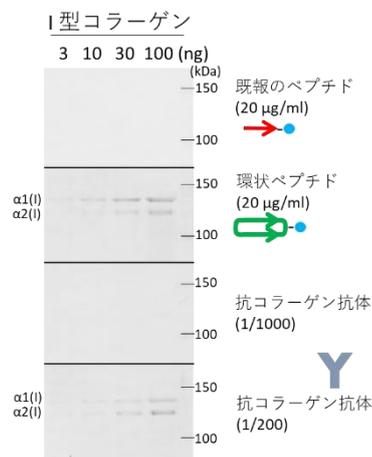


図 2. 環状ペプチドを用いた western blotting による I 型コラーゲンの検出。

（３）環状コラーゲン様ペプチドの合成と物性

コラーゲンの一次構造を模倣したペプチドは 3 重らせんを形成し、剛直な棒状構造をとる。このような直鎖コラーゲン様ペプチドはその立体構造が詳細に研究されている。一方で、これらのペプチドの N 末端と C 末端をつないだ環状コラーゲン様ペプチドについては合成例がなく、その立体構造も未知である。そこで本研究では、様々な鎖長をもつ環状コラーゲン様ペプチドを合成し、その立体構造を解析した。

まず、両末端にシステインを 1 残基ずつ含む直鎖コラーゲン様ペプチドを合成した。この末端同士をジスルフィド結合で架橋し環状化した後に、N および C 末端間でのアミド結合形成を行った。

次に、合成した環状コラーゲン様ペプチドの立体構造を円偏光二色性スペクトルにより解析した。鎖長が短いものは 3 重らせんを形成せず 1 本鎖であることがわかった。一方、鎖長を長くしたものは環状であっても部分的に 3 重らせん構造をとりうることを示唆された。

研究業績など

● 原著論文

1. “Structure–activity relationships and action mechanisms of collagen-like antimicrobial peptides”
R. Masuda, Y. Dazai, T. Mima, T. Koide
Biopolymers (Peptide Science), **108**, e22931 (2017).

● 招待・依頼講演

1. 「コラーゲン3重らせんはどのようにしてつくられるのか？どのようにしてつくられたのか？」
東京医科歯科大学 第187回 IBB Seminar (東京), 2017年1月16日.
2. 「3重らせんペプチドに基づいた人工コラーゲン様マテリアルの開発」
BioJapan2017 (横浜), 2017年10月12日.

● 競争的資金

1. 文部科学省科学研究費補助金 挑戦的研究(萌芽)「生体内コラーゲンの分子状態の可視化と医療への応用を目指した新規環状ペプチドの開発」(代表)
2. 文部科学省科学研究費補助金 挑戦的研究(萌芽)「コラーゲンを標的とするRNAアプタマーの取得と創薬への試み」(分担)

● 学内研究助成

1. 2017年度三菱マテリアル—理工学術院研究助成「天然アミノ酸のみからなるペプチド[3]カテナンの創製」(代表)
2. 特定課題 B「抗体医薬の中和剤開発を目指したヘテロキラルマイモトープの探索」(代表者：増田亮)
3. 特定課題(基礎助成)「創傷治癒活性を有するケモカイン SDF-1 が固定化された人工コラーゲンゲルの開発」(代表者：増田亮)
4. 特定課題(新任の教員等)「人工コラーゲンの大量調製に向けたコラーゲン様ペプチドの遺伝子組換え産生系の確立」(代表者：市瀬慎一郎)

研究レビュー

（１）海洋無脊椎動物の採集

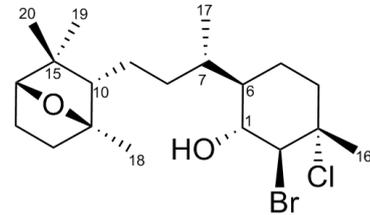
鹿児島県奄美大島，トカラ列島，屋久島などの南西諸島海域において，海綿動物 215，原索動物（ホヤ類）5，腔腸動物（軟サンゴ類）33，棘皮動物（ナマコ）2，軟体動物（ウミウシ）2 を中心に海洋無脊椎動物および海洋シアノバクテリア 1 の計 256 検体を採集した．これらのサンプルから，医薬品探索研究に用いるスクリーニング用サンプルを調製した．



航海での風景

（２）海洋生物由来二次代謝産物の探索

海洋軟体動物 *Dolabella auricularia* からはユニークな構造を有する二次代謝産物が数多く見出されている．今回われわれは熊本県天草で採集した本種から新規ハロゲン化ジテルペン dolabellol を単離・構造決定した[原著論文 1]．



Dolabellol

Petrosia 属海綿から新規アセチレン化合物の単離・構造決定を行った[学会発表 3, 4, 15]．

海綿から抗トリパノソーマ活性本体として，ステロイドパーオキシド化合物類縁体を同定した[学会発表 2]．

（３）日本食成分の機能性評価

エピジェネティックな遺伝子発現制御機構（スイッチング機構）のひとつであるヒストン修飾の変化を指標として，日本食の食材に含まれる抗ストレス機能性成分を探索した．この結果，ストレスにかかわるヒストン 4 の 5 番目のリシン残基のアセチル化修飾（H4K5ac）レベルを下げ，動物モデルを用いた *in vivo* 評価系において顕著な抗うつ作用を示す活性本体としてフェルラ酸エチルエステル FAEE を同定している．

みそメーカー 11 社と共同で，この FAEE の含量を増強した味噌の試作品 47 種類を作り，それぞれに含まれる FAEE 量を定量した．この結果，FAEE 含量を増強するために有効な味噌の製造方法を確立できた．

春ウコンに含まれるアストロサイト分化誘導活性本体として，coronarins C および D を同定した[学会発表 19]．

論文・総説・その他

● 原著論文

1. Machida, K.; Matsumoto, T.; Fusetani, N.; Nakao, Y. Dolabellol A, a new halogenated diterpene isolated from the opisthobranch *Dolabella auricularia*. *Chem. Lett.*, 46, 1676-1678, (2017). doi:10.1246/cl.170756.
2. Ito, A.; Noritsugu, K.; Nakao, Y.; Yoshida, M. Identification of zinc finger transcription factor EGR2 as a novel acetylated protein. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 489, 455-459, (2017). DOI:10.1016/j.bbrc.2017.05.170.
3. Vong, K. K. H.; Tsubokura, K.; Nakao, Y.; Tanei, T.; Noguchi, S.; Kitazume, S.; Taniguchi, N.; Tanaka, K. Cancer cell targeting driven by selective polyamine reactivity with glycine propargyl esters. *Chem. Comm.*, 53, 8403-8406, (2017). DOI:10.1039/c7cc01934c
4. Takase, S.; Kurokawa, R.; Arai, D.; Kanto, K.K.; Okino, T.; Nakao, Y.; Kushiro, T.; Yoshida, M.; Matsumoto, K. A quantitative shRNA screen identifies ATP1A1 as a gene that regulates cytotoxicity by aurilide B. *Scientific Rep.*, (2017). DOI:10.1038/s41598-017-02016-4.
5. Tsubokura, K.; Vong, K. K. H.; Pradipta, A. R.; Ogura, A.; Urano, S.; Tahara, T.; Nozaki, S.; Onoe, H.; Nakao, Y.; Sibgatullina, R.; Kurbangalieva, A.; Watanabe, Y.; Tanaka, K. In vivo gold complex catalysis within live mice. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 56, 3579-3584, (2017). DOI: 10.1002/anie.201610273
6. Notarte, K. I.; Nakao, Y.; Yaguchi, T.; Bungihan, M.; Suganuma, K. dela Cruz, T. E. Trypanocidal activity, cytotoxicity and histone modifications induced by malformin A1 isolated from the marine-derived fungus *Aspergillus tubingensis* IFM 63452. *Mycosphere* 8, 111-120, (2017) DOI: 10.5943/mycosphere/8/1/10

● 報告書

1. 松原英祐, 本多芳孝, 嶋川淳, 新井大祐, 中村文彬, 加藤妙子, 中野京子, 大池昶威, 中尾洋一, 一条範好, 今崎眞司, 小林玲, 本田茂俊, 林田眞二郎, 山田勝男, 上畑裕, 味噌に含有する抗ストレス物質の探索及びFAEE高含有みその製法について, 中央味噌研究所研究報告, 38, 34-48, (2017).

● 学会発表

1. 栗村香帆, 高木真琴, 伏谷伸宏, 中尾洋一, 『*Theonella*属海綿に含まれるペプチドの構造』, 第7回CSJ化学フェスタ 2017, 東京, 2017年10月19日.
2. 田部井穂高, 万場昌子, 菅沼啓輔, 後藤康之, 松本芳嗣, 河津信一郎, 井上

- 昇, 新井大祐, 中尾洋一, 『抗トリパノソーマ活性を有する天然化合物の探索』, 第7回CSJ化学フェスタ 2017, 東京, 2017年10月19日.
3. 親泊安基, Becking Lisa, 伏谷伸宏, 中尾洋一, 『LC-MSを用いた海綿二次代謝産物の比較と*Petrosia*属海綿由来アセチレン化合物の探索』, 第7回CSJ化学フェスタ 2017, 東京, 2017年10月19日.
 4. 親泊安基, 中尾洋一, 『LC-MSを用いた海綿二次代謝産物の比較と新規化合物の探索』, 化学生態学研究会, 函館, 2017年6月23日.
 5. 中村文彬, 菊池恒太, 中尾洋一, 『奄美大島産海綿*Theonella conica*に含まれる新規オンナミド類の単離と構造決定』, 化学生態学研究会, 函館, 2017年6月23日.
 6. 町田光史, 勝俣良祐, 新井大祐, 中尾洋一, 『宮城県産未同定ホヤから得られた新規環状デプシペプチドに関する研究』, 化学生態学研究会, 函館, 2017年6月23日.
 7. 藤野修太郎, 中尾洋一, 『*Mycale*属海綿由来の硫酸化アルケン』, 化学生態学研究会, 函館, 2017年6月23日.
 8. 高瀬翔平, 黒川留美, 新井大祐, 中尾洋一, 久城哲夫, 吉田稔, 松本健, 『ヒト培養細胞でのshRNAスクリーニングによるaurilide Bの細胞増殖抑制に関わる遺伝子の同定』, 日本ケミカルバイオロジー学会 第12回年会, 札幌, 2017年6月9日.
 9. 佐々木和樹, 中岡志保, 中尾洋一, 吉田稔, 『BRD4を用いたヒストンH3アセチル化蛍光プローブの開発と生細胞内での阻害剤の評価』, 日本エピジェネティクス研究会 2017年第11回年会, 東京, 2017年5月22-23日.
 10. 町田光史, 勝俣良祐, 中尾洋一, 『宮城県産未同定ホヤから得られた新規環状ペプチドに関する研究』, 第31回海洋生物活性談話会, 秋田, 2017年5月20日.
 11. 大塚 悟史, 中尾 洋一, 『神経分化調節活性を有する海洋天然化合物ageladine A誘導体に関する研究』, 第31回海洋生物活性談話会, 秋田, 2017年5月20日.
 12. 神平梨絵, 山下潤, 中尾洋一, 『マウスES細胞から血管内皮細胞への分化誘導促進活性を持つ海洋天然物の探索』, 第31回海洋生物活性談話会, 秋田, 2017年5月20日.
 13. 坂本匠, 中尾洋一, 『抗多剤耐性緑膿菌活性を有するピロールイミダゾール系アルカロイドに関する研究』, 第31回海洋生物活性談話会, 秋田, 2017年5月20日.
 14. 中村文彬, 菊池恒太, 中尾洋一, 『奄美大島産海綿からのヒストン修飾制御活性化合物の探索』, 第31回海洋生物活性談話会, 秋田, 2017年5月21日.
 15. 親泊安基, 中尾洋一, 『LC-MSによる海綿二次代謝産物の比較と探索』, 第31

回海洋生物活性談話会，秋田，2017年5月21日。

16. 高瀬翔平，黒川留美，新井大祐，中尾洋一，久城哲夫，吉田稔，松本健，『網羅的shRNAスクリーニングによる海洋天然物aurilide Bの作用に関わる遺伝子の同定』，日本薬学会 第137年会，仙台，2017年3月24-27日。
17. 中村文彬，川村緑，田中万結，石橋信宏，相馬里奈，波多野絢香，坂本匠，上杉愛海，菊水健史，新井大祐，塩田邦郎，中尾洋一，『味噌に含まれる抗ストレス成分の探索』，日本農芸化学会，京都，2017年3月19日。
18. 中村文彬，川村緑，新井大祐，塩田邦郎，中尾洋一，『味噌特有のヒストン修飾制御活性成分の研究』，日本農芸化学会，京都，2017年3月19日。
19. 川村緑，新井大祐，伏谷伸宏，中尾洋一，『食品由来の神経分化調節活性化合物の探索』，日本農芸化学会，京都，2017年3月18日。
20. 新井大祐，片岡亮佑，大塚悟史，川村緑，内田裕子，斎政彦，伊藤建比古，中尾洋一，『ピセアタンノールは神経幹細胞からアストロサイトへの分化を促進する』，日本農芸化学会，京都，2017年3月18日。
21. 高瀬翔平，黒川留美，新井大祐，中尾洋一，久城哲夫，松本健，吉田稔，『shRNAスクリーニング法の改良による化合物の標的経路の同定の効率化』，日本農芸化学会，京都，2017年3月17-20日。
22. 坪倉一輝，Kenward Vong，中尾洋一，田中克典，『生体内での臓器選択的な金属触媒反応の開発』，日本化学会第97春季年会，神奈川，2017年3月16-19日。

● 特許

1. 発明の名称：アストロサイト分化促進用組成物，出願日：平成29年3月17日，発明者：中尾洋一，伏谷伸宏，新井大祐，川村緑，出願番号：特願2017-052840，出願人：学校法人早稲田大学。
2. 発明の名称：白血病幹細胞のニッチ形成抑制活性を有する海洋生物由来の抽出物，化合物及び医薬組成物，出願日：平成29年1月12日，発明者：中尾洋一，浅野茂隆，新井大祐，加勢友香梨，下本哲平，出願番号：PCT/JP2017/000856，優先権主張：特願2016-004523，出願人：学校法人早稲田大学。

● 招待講演

1. 中尾洋一『味噌に含まれる抗ストレス有効成分とその生成過程における発酵の意義』，革新的技術創造促進事業（異分野融合共同研究）市民公開シンポジウム 和食を解き明かす！－世界の健康に貢献する日本食の科学的多面的検証－，京都，2017年1月29日。

● 競争的資金

1. 科学研究費補助金 基盤研究 (S) 「天然化合物の革新的標的分子同定法の確立とケミカルエピジェネティクス」(研究分担, 平成 26-30 年度)
2. 科学研究費補助金 基盤研究 (A) 「エピジェネティクス活性をもつ化学物質の影響把握と新たな環境リスクの予防策」(研究分担, 平成 27-31 年度)
3. 科学研究費補助金 基盤研究 (A) 「妊娠成立のための子宮内環境の構築と再構築」(研究分担, 平成 29 年度)

● その他

新聞報道

『万能細胞から心筋細胞作製』(日経産業新聞 2017年2月3日)

1 土曜・日曜・祝日休刊 ©日本経済新聞社2017 (昭和49年11月5日第1種郵便物認可) 日刊 第11508号

日経産業新聞

2017年(平成29年) 2月3日 金曜日

NIKKEI BUSINESS DAILY

きょうのニュース

6 サイバー防衛、一括代行

富士通エフサス、運用・監視まで

業務用パソコンへのサイバー攻撃を防ぐセキュリティサービスの提供を始める。未知のウイルスを検出するソフトウェアの導入から運用・監視まで一括で代行、抑止力の高いサービスを短期間で導入できる。

8 海洋生物の抽出物が効果

早大、万能細胞から心筋細胞に

万能細胞を心臓の筋肉の細胞に育てる効果がある物質を海にすむ動物のカイメン(海綿)から見つけた。天然の化合物を活用すれば、心筋細胞の供給コストを引き下げられる可能性があるという。

9 車の走行情報を観光に

スマートバリュー、自動運転にも活用

自動車の走行情報を取得するテレマティクスの用途開発を目指す。従来の営業車両用サービスに生かす以外に、レンタカーがよく巡るルートの情報を観光プランづくりに生かすなど、他社と構想を練っていく。

14 抗うつ剤、18年にも治験

日本ケミファ

2018年にも抗うつ・抗不安の治療薬候補の臨床試験を始める。動物を使った試験で薬の効果を確認した。ラットへ投与したところ、少量でも不安による異常行動が減り、けいれんなどの副作用も見られなかった。

万能細胞から心筋細胞作製

海洋生物の抽出物効果

早大、低コスト育成見込む

早稲田大学の中西洋一教授らは、万能細胞を心臓の筋肉の細胞に育てる効果がある物質を海にすむ動物のカイメン(海綿)から見つけた。iPS細胞や胚性幹細胞(ES細胞)に由来する臨床応用には、大量の心筋細胞が必要になる。海洋生物などが含む天然の化合物を活用すれば、心筋細胞の供給コストを引き下げられる可能性があるという。

京都大学iPS細胞研究所と共同で研究した。中尾教授らの研究室では、国内外の海にすむ無脊椎動物を集め、抽出物を保管している。万能細胞を心筋細胞に育てる効果のある物質は800種類の抽出物の中から探した。実験では、心筋細胞に育つと緑色の蛍光を発するよう遺伝子操作したES細胞を使用した。ES細胞に抽出物を加えて培養

ES細胞(万能細胞) → 心臓の筋肉の細胞

抽出物や化合物を加えて培養

カイメン

抽出物や化合物を加えて培養

京都大学iPS細胞研究所と共同で研究した。中尾教授らの研究室では、国内外の海にすむ無脊椎動物を集め、抽出物を保管している。万能細胞を心筋細胞に育てる効果のある物質は800種類の抽出物の中から探した。実験では、心筋細胞に育つと緑色の蛍光を発するよう遺伝子操作したES細胞を使用した。ES細胞に抽出物を加えて培養

再生医療への応用を目指す。万能細胞自体の様々な細胞に育てる研究が国内外で進む。ただ、高価な試薬を使う手法もあり、実用化にはコスト低減が課題の一つとなる。中尾教授らは海洋生物などは多様な天然化合物を生み出すため、試薬の代替になる可能性があると考えている。(越川真璃)

今回はES細胞を実験に使ったが、iPS細胞を心筋細胞に育てる場合でも効果を期待できる。同様の手法を用いることで、より効果が高い物質が他の海洋生物などから見つかる可能性もある。高い効果の物質を多く含む生物を探し、心筋細胞を育てるための試薬になる物質の効率的な生産につなげたい考えだ。

雑誌

『食の未来対談「食と人間の関係」が、科学的に解明されつつあります.』(ク
ロワッサン 2017年4月10日)

テレビ

『未来の起源』(相馬里奈, TBS, 2017年4月30日)