

TIMS

Tsukuba Research Center for Interdisciplinary Materials Science

Annual Report 2010



平成22年度年報
筑波大学 学際物質科学研究センター



筑波大学
University of Tsukuba



TIMS

はじめに

センター長 鍋島達弥

筑波大学学際物質科学研究センター (TIMS) は設立以来、一貫して工学と理学の融合による学際物質科学の発展に寄与することを目的に活動を行って参りました。本年度は戦略イニシアティブ A の三年目で最終年度となるため、これまでの活動の継続とともに将来のプロジェクトやこれからの TIMS の将来構想につながる活動を行いました。これには台湾国立精華大学との国際連携研究交流としての第三回国際ワークショップ (新竹での開催)、MANA との連携行事、若手-女性研究者支援、大学院生の国際的研究活動の支援、および総括的な国際会議として ISIMS-2011 の開催などが含まれています。その他、各種の国内シンポジウムや研究会も行い、最終年度に相応しいアクティビティーを示すことができたと考えております。

大阪大学および東京理科大学との三大学連携事業「アトミックテクノロジー創出事業」は平成 21 年度で終了しましたが、東京理科大学長万部キャンパスにおける「アトミック／ポリスケールテクノロジー連携研究会」に参加するなどの活動により、それまでの教育連携の強化および人材育成の推進を継続しております。また、つくば地区の連携の一環として、KEK や AIST、NIMS との連携も充実させ、実質的な交流をさらに推進することができました。

特に本年度は TIMS の社会への貢献をさらに高めるため、TIMS の将来構想について研究科執行部とも議論を重ねました。新 TIMS 立ち上げの準備委員会を設立して集中的に検討を行い、将来構想案を策定いたしました。その結果、この発展的な改組案に基づき、平成 23 年 4 月から新体制を立ち上げることとなりました。これにより TIMS は「 π 電子物質科学の基礎と応用に関する研究」を中心に据えた学際物質科学の推進に努めて参ります。

以上のように、当センター設立から 8 年目の本年度は、TIMS の大きな飛躍に向けた、節目の年となりました。これまで得た研究成果および蓄積した連携研究活動を活かし、TIMS はつくば地区の学際物質科学の研究拠点となるべく、つくば連携のさらなる発展にこれからも貢献していく所存でございます。

目 次

はじめに	
1. 理念と沿革	1
1.1 理念	
1.2 沿革	
1.3 歴代センター長	
1.4 TIMS ロゴ	
2. 組織	3
2.1 構成員	
2.2 委員会	
2.3 学内委員等	
2.4 組織図	
2.5 WEB	
2.6 所在地	
3. センター活動報告	6
3.1 運営委員会等	
3.2 TIMS セミナー、シンポジウム	
3.3 三大学連携アトミックテクノロジー事業	
3.4 筑波大学戦略イニシアティブ（A）「学際物質科学研究拠点」	
3.5 決算	
4. 研究活動報告	19
4.1 研究コア報告	
機能性高分子コア	20
分子物質変換コア	28
融合物質生命コア	39
ハイブリッド機能コア	55
量子制御コア	63
4.2 競争的資金獲得状況	70
4.3 共同研究	71
4.4 研究生等の受け入れ	73
4.5 受賞	73
4.6 学会活動・各種委員など	75
4.7 新聞報道など	77

1. 理念と沿革

1.1 理念

筑波大学学際物質科学研究センターは、白川英樹筑波大学名誉教授の2000年ノーベル化学賞受賞を契機として、工学と理学の枠を越えた連携と融合により、未来型機能性物質群の創成と学際物質科学研究の新機軸の構築を目指し、さらには研究成果の社会還元を図ることを目的として平成15年4月に設置された。

これからの我が国の発展には、物質創成に端を発するデファクトスタンダードの獲得が求められている。白川教授のポリアセチレン研究にも見られるように、新たなブレイクスルーの多くは学際的研究から生まれてきている。学際物質科学研究センターでは、高度な研究環境と研究支援体制のもと、異なる領域の研究者が日常的に互いに連携しつつ中長期的展望に立った基盤研究を推進し、物質科学の未踏領域に一段と高い研究ピークを実現することを目指す。

1.2 沿革

2000年	10月	白川英樹博士のノーベル化学賞受賞
	11月	「白川記念学際物質科学研究センター」(仮称)WGの発足
2001年	9月	「学際物質科学研究センター」WGの発足
2002年	11月	概算要求事項の申請
2003年	2月	学際物質科学研究センター設置準備委員会の発足
	4月	1日 学際物質科学研究センターのスタート
	5月	19日 センター看板上掲式(共同研究棟A)
	6月	17日 スタートアップシンポジウム(つくば研究交流センター)
	11月	10・11日 開所式、記念講演会(筑波大学大学会館)
2006年	4月	三大学連携融合事業「アトミックテクノロジー」の開始
2007年	3月	16・17日 アトミックテクノロジー国際シンポジウム(ISAT-2007)の開催
	10月	1・2日 第2回アトミックテクノロジー国際シンポジウム(ISAT-2)の開催
	11月	筑波大プレ戦略イニシアティブ学際物質科学研究拠点に採択
2008年	3月	13・14日 第1回学際物質科学国際シンポジウム(ISIMS-1)の開催
	3月	25日 ネブラスカ大学バイオメディカルセンターとの部局間協定締結
	7月	学際物質科学研究拠点が戦略イニシアティブ(A)に昇格
2009年	1月	20日 台湾国立清華大学との合同ワークショップ開催
	3月	5・6日 第3回アトミックテクノロジー国際シンポジウム(ISAT-3)の開催
	3月	9・10日 第2回学際物質科学国際シンポジウム(ISIMS-2)の開催

2009年	10月	10-12日	第2回筑波-新竹国際シンポジウムの開催
	11月	18・19日	第4回アトミックテクノロジー国際シンポジウム(ISAT-4)の開催
	12月	3・4日	Symposium on Creation of Functional Materials 2009 の開催
2010年	4月	2・3日	第3回筑波-新竹ワークショップ(TSAMS2010)の開催
2011年	3月	9・10日	第3回学際物質科学国際シンポジウム(ISIMS-2011)の開催

1.3 歴代センター長

2003.4~2006.1	赤木和夫
2006.2~2010.3	大塚洋一
2010.4~	鍋島達弥

1.4 TIMS ロゴマーク

中心の小円と外の楕円は物質の根源要素である原子を表し **Science** の **S** を抽象化した形3つは、物質科学の各分野の協力による新物質の創成を意味します。また、これら3つの形は通称、白川センターの川の字も表しています。(2003年11月10日制定) 考案者：筑波大学電子・情報工学系教授(当時) 根本承次郎氏



2. 組織

2.1 構成員

専任教員	神原貴樹	教授	(物性・分子工学専攻、物質工学系)
	鍋島達弥	教授	(物質創成先端科学専攻、化学系)
	長崎幸夫	教授	(物性・分子工学専攻、物質工学系)
	山部紀久夫	教授	(電子・物理工学専攻、物理工学系)
	大塚洋一	教授	(物理学専攻、物理学系)
	大石 基	講師	(物性・分子工学専攻、物質工学系)
	金山直樹	講師	(物性・分子工学専攻、物質工学系)
	蓮沼 隆	講師	(電子・物理工学専攻、物理工学系)
	桑原純平	助教	(物性・分子工学専攻、物質工学系)
	山村正樹	助教	(物質創成先端科学専攻、化学系)
	上岡隼人	助教	(物理学専攻、物理学系)
	斎藤政通	助教	(物理学専攻、物理学系)
客員研究員	京谷陸征		
	島村道夫		
非常勤研究員	Pennapa Chonpathompikunlert		(連携融合事業推進博士研究員)
技術補佐員	大森恵美子		(研究支援推進員)
事務職員	秋葉 清		(専門職員)
事務補佐員	中根鈴代		(戦略A)

2.2 委員会

運営委員会

鍋島達弥	(センター長、TIMS)	木越英夫	(化学系)
神原貴樹	(TIMS)	青木慎也	(物理学系)
長崎幸夫	(TIMS)	秋本克洋	(物理工学系)
山部紀久夫	(TIMS)	鈴木博章	(物質工学系)
大塚洋一	(TIMS)	村上浩一	(数理物質科学研究科長)
森田 純	(数学系)		

運営協議会

鍋島達弥 (センター長、TIMS)	神原貴樹 (TIMS)
長崎幸夫 (TIMS)	大塚洋一 (TIMS)
山部紀久夫 (TIMS)	村上浩一 (数理物質科学研究科長)

推進室

鍋島達弥 (センター長、TIMS)	神原貴樹 (TIMS)
長崎幸夫 (TIMS)	大塚洋一 (TIMS)
山部紀久夫 (TIMS)	

2.3 学内委員等

サブネットワーク管理委員会

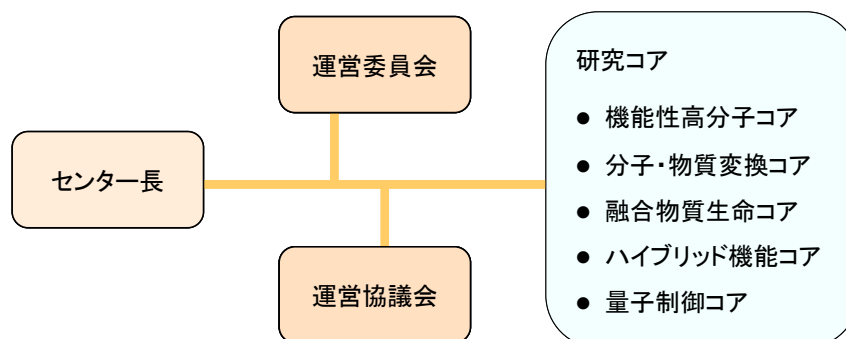
委員長 鍋島達弥

環境安全管理室

廃棄物管理責任者 鍋島達弥

〃 補助責任者 長崎幸夫

2.4 組織図



2.5 WEB

<http://www.tims.tsukuba.ac.jp/>

2.6 研究室等の所在地

センター固有の建物は未整備のため、以下の共同利用スペースを借用して活動している。

共同研究棟A 111、204、211、214、406、413、414、415、416(電子顕微鏡室)、

共同研究棟C 107

総合研究棟B 223、224、225、226、1225、1226、1227、022-1(クリーンルーム)



(左・中) 総合研究棟 B、 (右上) 共同研究棟 A、 (右下) TIMS 看板

学内地図



3. センター活動報告

3.1 運営委員会等

平成 22 年度第 1 回運営委員会（平成 22 年 6 月 28 日（月）開催）

1. 平成 21 年度第 2 回運営委員会議事録の承認
2. センター長交代人事について
3. 平成 21 年度決算について
4. 平成 22 年度予算について
5. 平成 21 年度センター活動報告及び活動予定について

平成 22 年度第 2 回運営委員会（臨時）（平成 23 年 1 月 26 日（月）開催）

1. 平成 22 年度第 1 回運営委員会議事録の承認
2. 次期センター長候補適任者の選出について
3. 平成 22 年度センター活動について
 - 1) 2009 年度 TIMS 年報の発行
 - 2) TIMS の新体制について

平成 22 年度第 3 回運営委員会（平成 23 年 3 月 11 日（金）開催）

1. 平成 22 年度第 2 回運営委員会（臨時）議事録の承認
2. 平成 22 年度予算執行状況について
3. 平成 22 年度センター活動について
 - 1) 戦略イニシアティブ
 - 2) 旧アトミックテクノロジー創出事業関連
 - 3) 人事について
 - 4) TIMS の新体制について

推進室会議

毎週火曜日正午から 13 時までを定例として推進室会議を開催し、TIMS の研究推進全般に関して緊密な意見交換を行い、センター活動の活性化を図っている。

3.2 TIMS セミナー、シンポジウム

TIMS セミナー

- 2010.05.07 TIMS/MANA 合同セミナー： Dr. Francoise M. Winnik (Faculty of Pharmacy and Department of Chemistry Universite de Montreal) “Taking advantage of polymer self-assembly in the design of biomedical interfaces and delivery systems”
- 2010.05.29 融合物質生命コアセミナー：真田昌爾博士（国立循環器病研究センター）
「虚血・再灌流障害と心筋保護のメカニズムを探る」
- 2010.06.14 融合物質生命コアセミナー：新留康郎准教授（九州大学大学院工学研究院）
「コアシェル構造を有するナノロッドの合成」
- 2010.08.09 TIMS セミナー：安德根准教授（韓国江原大学校 自然科学大学化学科）
“New methods of C-H and C-C bond formation”
- 2010.10.29 TIMS セミナー（超分子化学講演会）：千木昌人教授（金沢大学）
「必須微量元素セレンの有機化学：セレン二重結合の効率的な構築と新規複素環化合物合成」
- 2010.11.17 TIMS セミナー： Dr. Shiu-Ming Huang（理化学研究所）
“Strong spin-orbit interaction in GaAs based quantum dots”
- 2011.03.15 TIMS セミナー（超分子化学講演会）：Prof. Xue-Long Hou（上海有機化学研究所） “The Control of Selectivities in Asymmetric Catalysis”
※東日本大震災のため中止

シンポジウム・ワークショップ

- 2010.04.02-03 第3回筑波-新竹ワークショップ(TSAMS2010) [The 3rd Hsinchu -Tsukuba Joint Workshop on Nano and Bio-related Materials and Technologies] を開催（台湾国立清華大学 物理館）
- Cheng-Chung Chi (NTHU) “Evolution of surface to bulk tunneling spectrum by scanning tunneling microscopy”
- Yutaka Moritomo (Univ. Tsukuba) “Novel functionality of Nanoporus Junction”
- Kazuo Kadowaki (Univ. Tsukuba) “Terahertz Radiation from High Temperature Superconductor Intrinsic Josephson Junctions and Its Applications”
- Michael H. Huang (NTHU) “Morphologically Controlled Synthesis of Cu₂O Nanocrystals and Their Properties”

Takaki Kanbara (Univ. Tsukuba) "Preparation of Polythioamides and Their Metal Adsorption Properties"

Yen-Chung Chang (NTHU) "Development of a lab-on-a-chip platform for studying the functional proteome of neuronal axons"

Chi-Young Lee (NTHU) "Spherical and Urchin-like TiO₂ in Various Applications"

Toshiharu Teranishi (Univ. Tsukuba) "Application of Macrocyclic π -conjugated Ligand-protected Au Nanoparticles to Single Electron Devices"

Chong-Yung Chi (NTHU) "Non-negative Blind Source Separation for Biomedical Image Analysis"

Kohei Soga (Tokyo Univ. of Science) "NIR Biomedical Imaging - from materials to systems"

Yuji Miyahara (NIMS) "Detection of biomolecular recognition using bio-transistors"

Chang-Mou Yang (NTHU) "Dramatic Optoelectronic Enhancement Induced by Dewetting Ultrathin Conjugated Polymer Films"

Jun Nakanishi (NIMS) "Photoresponsive materials for analyzing cellular functions"

Chih-Kuang Yeh (NTHU) "Detection of blood-brain barrier disruption by contrast-enhanced high frequency ultrasound image"

Mingwei Hong (NTHU) "Nano-electronics beyond Si CMOS"

Kikuo Yamabe (Univ. Tsukuba) "Uniformity of Dielectric SiO₂ Film"

Fan-Gang Tseng (NTHU) "Toward Ultra High Sensitive Detection of Single Protein Nano Array"

Wen-Kuang Hsu (NTHU) "Impact energy dispersion and adsorption by thin film composites of aligned carbon nanotubes-polymer"

Toshiaki Hattori (Univ. Tsukuba) "Terahertz imaging and spectroscopy"

Tatsuya Nabeshima (Univ. Tsukuba) "Metallo-supramolecules for Selective Guest Recognition"

Rong-Ming Ho (NTHU) "Nanostructures from Self-assembly of Degradable Chiral Block Copolymers"

Guoping Chen (NIMS) "Biomimetic Materials and Porous Scaffolds for Tissue Engineering"

Hwan-You Chang (NTHU) "Design and Manufacture of a Hydrogel-Based Microscale Bioreactor for Continuous Bacterial Growth and Product Separation"

Yutaka Ikeda (Univ. Tsukuba) "Synthesis and application of oligonucleotide"

conjugates for the oligonucleotide delivery”

Gwo, Shangjr (NTHU) “Bottom-up Nanofabrication for Electronic, Optoelectronic and Plasmonic Applications”

Masamichi Saito (Univ. Tsukuba) “Development of micro-SQUID and Observation of Quantum Tunneling of Magnetization of Single-Molecule Magnets”

Miharu Eguchi (Univ. Tsukuba) “The fabrication of optical electric-field enhancement site with noble metal nanoparticles”

Chien-Neng Liao (NTHU) “Thermoelectric transport properties of nanocrystalline bismuth telluride based compounds”

Katsuhiko Ariga (NIMS) “Supramolecular Materials and Hand-Operating Nanotechnology”

- 2010.04.17 第8回学際物質戦略イニシアティブバイオグループワークショップー薬物デリバリーの設計と実際ーを開催 (筑波大学 第3 エリアプレゼンテーションルーム 3B213)
池田 豊(筑波大)「siRNA のターゲッティング治療」
石井亜紀子(筑波大)「筋ジストロフィーと薬物治療」
柳澤 純(筑波大学)「がんの新規治療に向けた化合物探索」
松井裕史(筑波大)「薬物ががんを集積する」
鈴木秀和(慶応大)「消化管がんとマイクロRNAー治療応用を目指して」
長崎幸夫(筑波大)「ナノ粒子遺伝子デリバリーの設計」
- 2010.04.23 第11回機能性分子シンポジウムを開催 (筑波大学総合研究棟B011 公開講義室)
瀨辺耕平(筑波大)「低原子価ニオブ種による炭素-フッ素結合の触媒的活性化反応」
小中原猛雄(東京理大)「含窒素複素環化合物の骨格構築法の開発とその生理活性」
真島和志(大阪大)「多核金属クラスター触媒によるエステル変換反応」
俣野善博(京都大)「ホスホールの特性を活かした π 共役分子の機能化」
鈴木正樹(金沢大)「遷移金属錯体による酸素活性化の化学」
- 2010.05.26 筑波大-KEK 連携事業キックオフ・シンポジウムを開催 (筑波大学総合研究棟B0110 公開講義室)
山田信博(筑波大学・学長)
鈴木厚人(高エネルギー加速器研究機構・機構長)
高崎史彦(高エネルギー加速器研究機構・理事)
村上浩一(筑波大)「つくば連携に向けて」

- 守友 浩(筑波大)「筑波大-KEK 連携事業の概要」
- 金 信弘(筑波大)「筑波大-KEK 連携による測定器開発」
- 三明康郎(筑波大)「筑波大-KEK 連携による加速器開発」
- 村上洋一(KEK)「構造物性研究における KEK-筑波大連携について」
- 松村 明(筑波大)「筑波大学とKEK の医工連携による加速器中性子源 BNCT 研究開発チームの立ち上げについて」
- 瀬戸秀紀(KEK)「J-PARC における中性子実験装置」
- 末木啓介(筑波大)「筑波大-KEK 連携による放射線科学教育」
- 梶本和義(KEK)「加速器施設および環境中での放射性核種の生成と挙動」
- 下村 理(高エネルギー加速器研究機構・理事)「今後の連携・協力に向けて」
- 2010.06.05 第 9 回学際物質戦略イニシアティブーバイオGPワークショップを開催 (筑波大学総合研究棟B0110 公開講義室)
- 宮崎 均(筑波大)「抗酸化物質を含むオリーブ葉の多様な機能性」
- 佐藤圭創(九州保健福祉大)「インフルエンザウィルス感染とフリーラジカル」
- 安西和紀(放射線医学総研)「ニトロキシドラジカル:スピンプローブ、レドックスプローブ、および酸化ストレス防御剤として」
- 長崎幸夫(筑波大)「光により NO 発生を制御するナノ粒子の設計と機能」
- 2010.06.25 第 12 回機能性分子シンポジウムを開催 (筑波大学総合研究棟B0110 公開講義室)
- 北 将樹(筑波大)「進化と共生に着目した生物現象鍵物質の化学的研究」
- 川口博之(東工大)「電子欠損型ヒドリド錯体の合成と小分子活性化」
- 狩野直和(東京大)「5 配位状態にある 14 族元素同士の結合の性質」
- 小澤文幸(京大化研)「ホスファアルケン配位錯体の構造と機能」
- 2010.08.26-28 第 5 回三大学連携学生研究会「アトミック/ポリスケールテクノロジー連携研究会」を共催 [主催:東京理科大学ポリスケールテクノロジー研究センター (PTRC)] (東京理科大学長万部キャンパス)
- 2010.09.02-04 第 45 回ヘテロ原子化学セミナーを開催 (筑波山ホテル青木屋)
世話人:鍋島達弥(筑波大学学際物質科学研究センター)
- 2010.11.05 第 13 回機能性分子シンポジウムを開催 (筑波大学総合研究棟B0110 公開講義室)
- 都築誠二(産総研)「高精度分子軌道法計算による芳香族分子の分子間相互作用の解析」
- 西尾元宏(CHPI 研究所)「CH/ π 水素結合. 超分子化学、立体配座、生命科学における含意」

- 2010.11.29 第4回 KEK 連携研究会「共同研究・装置提案報告会」を開催（筑波大学総合研究棟B0110 公開講義室）
- 大塩寛紀(物創)「多重双安定性金属錯体の合成と物性」
 - 後藤博正(物分)「放射光を用いた不斉重合への試み」
 - 上岡隼人(物理)「シアノ錯体の過渡的電子相の時間分解 XAFS 分光」
 - 守友 浩(物理)「錯体における Li ドープと構造物性」
 - 関場大一郎(電物)「Mg 系水素吸蔵合金の雰囲気中その場 XAFS 測定」
 - 櫻井岳暁(電物)「有機薄膜太陽電池における界面物性研究」
 - 渡辺紀生(電物)「ゾーンプレートX線顕微鏡を用いたシュリーレン法による位相コントラスト CT 装置の開発」
 - 柳原英人(電物)「軟X線共鳴磁気散乱実験によるランダム磁気異方性モデルの検証」
 - 高橋美和子(物分)「CuFePt₆ の規則構造と磁気構造」
 - 小林 航(物創)「遷移金属酸化物におけるリチウムドープと構造物性相関」
 - 齋藤一弥(物創)「古典双極子イジング結晶 TCHM の構造物性研究」
- 2010.12.17-18 第5回 KEK 連携研究会「熱電変換材料と新規機能物質」を開催（筑波大学総合研究棟B0110 公開講義室）
- 松田智之(筑波大)「プルシアンブルー類似体結晶構造のカチオン依存性」
 - 朝倉大輔(AIST)「プルシアンブルー類似体を用いたリチウムイオン電池正極材料の開発」
 - 川本 徹(AIST)「プルシアンブルー型錯体ナノ粒子を利用したエレクトロクロミック調光・ディスプレイデバイス」
 - 守友 浩(筑波大)「シアノ錯体薄膜のエレクトロニクス」
 - 小椎八重 航(理研)「強相関電子系の熱起電力に関する理論的研究： スピンと軌道自由度の役割」
 - 高見 剛(大阪大)「1-3 次元構造を有する様々なコバルト酸化物の大きな熱電能の発現機構」
 - 竹内恒博(名古屋大)「層状 Co 酸化物 NA_xCoCO_2 の電子構造と熱電物性」
 - 小林 航(筑波大)「コバルト酸化物熱電変換材料と熱整流素子の開発」
 - 小野田雅重(筑波大)「酸化物系における特異な構造・電子物性と機能性探索」
 - 黒崎 健(大阪大)「空孔分布制御による熱電材料の高性能化」
 - 山本 淳(AIST)「産総研熱電変換グループにおけるモジュール試作/評価技術」

長谷崎和洋(島根大)「 $ZT > 2$ を示す p 型バルク半導体 Bi_2Te_3 の熱電特性とその課題」

村上修一(東工大)「トポロジカル絶縁体での特異な熱電輸送の理論的探索」

太田裕道(名古屋大・JSTさきがけ)「酸化物半導体における熱電能のゲート電界変調」

森 孝雄(NIMS)「ホウ素系高温熱電変換材料の研究」

中村雅一(千葉大)「フレキシブル熱電変換素子に向けた有機導体/半導体材料の熱電特性評価」

2010.12.20-21 第 15 回半導体スピン工学の基礎と応用(PASPS-15) —半導体スピントロニクスの展開—を共催 (筑波大学計算科学研究センターワークショップ室)

杉山英行(東芝)「再構成可能な回路へのスピン MOSFET の応用」

福岡康裕(理研)「金属系面内スピンバルブにおける巨大スピン蓄積」

町田友樹(東大生産研)「量子ホール系における動的核スピン偏極」

村上修一(東工大)「トポロジカル絶縁体のエッジ状態・表面状態による輸送現象」

Ronald Jansen (AIST) “Recent progress in silicon spintronics”

2010.12.23 10th SI-IMS Workshop on NanobioScience を開催 (筑波大学総合研究棟B棟 B 0108 室)

Lina Ghibelli (U. Rome Tor Vergata, Italia) “ Inorganic nanomaterials interactions with cells: the dark and the bright side.”

Enrico Traversa (NIMS) “Tailoring 3D scaffolds for cardiac tissue engineering. “

Meena Sakharkar (Univ.Tsukuba) “Novel therapeutic strategies for bacterial infections.”

Yukio Nagasaki (Univ.Tsukuba) “Chemical Nanotherapy”

2011.01.07 第 14 回機能性分子シンポジウム を開催 (筑波大学総合研究棟B0110 公開講義室)

金原正幸(筑波大)「導電性金ナノ粒子の合成と応用」

斎藤雅一(埼玉大)「古くて新しい芳香族化合物の話: ジリチオスタンノール及びジリチオプルンボールの合成、構造、及び反応」

水谷 義(同志社大)「機能化ポルフィリンによる生体機能化学—疎水性水和の熱力学と酸素酸化反応」

山村正樹(筑波大)「アニオン交換による積層型金属多角錯体の構造制御」

久枝良雄(九州大)「金属酵素に学ぶバイオインスパイアード触媒」

坂本昌巳(千葉大)「結晶化による分子構造制御を利用した不斉反応への展開」

2011.01.28-29 第 6 回連携研究会「有機太陽電池の基礎と応用」を開催（筑波大学大学会館国際会議室）

鍋島達弥(筑波大)「趣旨説明と学際物質科学研究センターの紹介」

村上洋一(KEK)「趣旨説明と構造物性研究センターの紹介」

徳丸克己(筑波大名誉教授)「有機太陽電池とその活性種の特徴」

田中仙君(島根大)「フタロシアニン系薄膜太陽電池における光電流特性と電極界面状態との相関」

櫻井岳暁(筑波大)「放射光を利用した有機薄膜太陽電池の物性研究」

丸本一弘(筑波大)「有機薄膜太陽電池における電荷キャリアトラップ機構のマイクロ解明と特性向上」

石井久夫(千葉大)「電子分光と変位電流測定で探る有機/有機界面のキャリア挙動:有機 EL から太陽電池へ」

大北英生(京都大)「過渡吸収分光法による有機薄膜太陽電池の素過程の解明」

加藤隆二(産総研)「分光計測による有機材料中の励起子反応の追跡」

内藤裕義(大阪府大)「インピーダンス分光法による有機薄膜太陽電池評価」

守友 浩(筑波大)「過渡吸収分光法による有機薄膜のダイナミクスの研究」

山成敏広(産総研)「有機薄膜太陽電池の作製法と劣化解析」

三宅邦仁(住友化学)「高性能有機薄膜太陽電池の開発」

谷垣宣孝(産総研関西)「ポリチオフェン、オリゴチオフェンの配向薄膜作製と構造評価」

安田 剛(物材機構)「有機半導体の新規機能探索と有機デバイスへの応用」

山本洋平(筑波大)「自己組織化戦略による1分子層ドナー/アクセプターヘテロ接合の構築」

神原貴樹(筑波大)「有機金属化学を基礎とする n 型導電性高分子の設計と機能評価」

木島正志(筑波大)「有機太陽電池用高分子材料の開発状況」

2011.03.09-10 The 3rd International Symposium on Interdisciplinary Materials Science 2011 (ISIMS-2011) を開催（つくば国際会議場「エポカルつくば」）

Takahiko Kojima (Univ.Tsukuba) “Photo-induced Electron Transfer in Molecular and Supramolecular Assemblies based on Non-Planar Porphyrins”

Takeaki Iwamoto (Tohoku Univ.) “ Silicon Pi-Electron Systems Derived From Isolable Divalent Silicon Compound”

Naruo Sasaki (Seikei Univ.) “ Nano-Tribological Functions of Carbon Hybrid

Interfaces Formed by Graphene, Fullerene and Carbon Nanotube”

Anunay Samanta (Univ.Hyderabad, India) “Room Temperature Ionic Liquids: What has been learnt about these substances from the Fluorescence Response of Dipolar Molecules in These Media?”

Kazuki Sada (Hokkaido Univ.) “Polyelectrolyte Gels active in Organic Solvents”

Christine Luscombe (Univ.Washington, USA) “Semiconducting Polymer Brushes-Externally Initiated Synthesis of poly(3-hexylthiophene)

Yohei Yamamoto (Univ.Tsukuba) “Supramolecular Approaches for Photoelectric Conversion”

Liyuan Han (NIMS) “Highly Efficient Dye-sensitized Solar Cells”

Haoshen Zhou (ETRI, AIST) “Clean Energy Storage Device Based on Nanostructure Active Materials and New Concepts”

Yasuhiro Hatsugai (Univ.Tsukuba) “Dirac Fermions with Electron-Electron Interaction in Graphene”

Toshiaki Hattori (Univ.Tsukuba) “Terahertz-wave Characterization of Conductive Films”

Keith A. Nelson (Massachusetts Inst.Tech., USA) “THz High Energy Pulses, Nonlinear Spectroscopy, and Coherent Control”

Ryo Shimano (Univ. Tokyo) “Intense THz Light and Matter Interaction in Low Dimensional Electron Systems”

Kazuo Kadowaki (Univ.Tsukuba) “THz Radiation from High Temperature Superconductors: Present Status and Future Perspective”

Kodo Kawase (Nagoya Univ.) “THz Wave Generation and Real-life Applications”

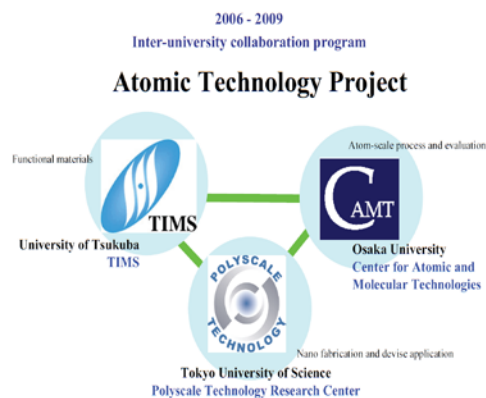
2011.03.15-18 International Conference on Biomaterials Science 2011 (ICBS2011)を共催
(つくば国際会議場「エポカルつくば」)

※東日本大震災のため中止

3.3 三大学連携アトミックテクノロジー事業

2006年4月から4カ年計画の文部科学省特別教育研究経費大学間連携事業として行っているアトミックテクノロジー推進事業で、TIMS は大阪大学原子分子イオン制御理工学センター、東京理科大学ポリスケールテクノロジー研究センターと有機的に連携し、三者がそれぞれ得意とする研究分野と技術(最先端の原子操作・評価技術とそれを可能にする装置開発技術、世界的な新機能物質創製技術、量子物性評価技術、

卓越した超微細加工・デバイス展開技術)を効率よく融合させることにより、キーマットの操作・制御による究極のものづくり技術の構築を目指して活動してきた。また、本プロジェクトを通して、博士課程院生の相互指導、若手研究者の活用と育成を積極的に推進することを目的としてきた。本事業は2010年3月末をもって終了したが、引き続き三大学連携学生研究会の共催などを通して連携を継続している。



第5回 三大学連携学生研究会

2010年8月26-28日

東京理科大学長万部キャンパス

参加者: 56名

講演者: 宮本岩男(東京理科大)

麻生隆彬(東京理科大)

兵藤 宏(東京理科大)

ショートプレゼンテーション、ポスターセッション



3.4 筑波大学戦略イニシアティブ (A) 「学際物質科学研究拠点」

平成19年度に採択されたプレ戦略イニシアティブ学際物質科学研究拠点は中間評価を経て、平成20年度に組織を見直し戦略イニシアティブ(A)となった。本年度はプロジェクトの最終年度として総括及び今後の展開につながる活動を行った。本プロジェクトでは、TIMSの将来計画の検討や各種大型予算獲得に向けた学系や専攻を超えた組織作り、さらには新しい取り組みの先行実施という当初のプレ戦略イニシアティブでの目標を継承するとともに、

特に KEK 連携支援事業や台湾清華大学との連携などを着実に進展させることができた。

参加教員

新井達郎 (化学)、一戸雅聡 (化学)、大塚洋一 (物理・TIMS)、門脇和男 (物性分子、MANA-PI)、
神原貴樹 (物性分子・TIMS)、重川秀実 (物質創成) 寺西利治 (化学)、長崎幸夫 (物性分子・TIMS、MANA-PI) 鍋島達弥 (物質創成・TIMS 代表)、服部利明 (理工学)、守友 浩 (物理)、山部紀久夫 (理工学・TIMS)

(1) 研究推進と国内外の連携強化のためのシンポジウム・研究会の開催

・第3回筑波-新竹ワークショップ

The 3rd Hsinchu-Tsukuba Joint Workshop on Nano and Bio-related Materials and Technologies [TSAMS-2010]

(4/2-3、台湾国立清華大学)

筑波大・MANA・NIMS : 32 名、口頭発表 : 30 件

ポスター発表 : 35 件

学生ポスター発表の中から優秀者を審査し、選ばれた者は 10 分ほどの口頭発表を行った。

・The 3rd International Symposium on Interdisciplinary Materials Science [ISIMS-2011]

(2011. 3/9-10、つくば国際会議場「エポカルつくば」)

招待講演 : 15 件、ポスター講演 : 91 件、参加者 138 名

「Chemistry」、「Energy & Environment」、「Terahertz」の 3 分野について活発な討論が行われた。優れたポスター発表を行った学生 6 名にポスター賞を授与するなど、教育効果を高める取り組みを行った。

・戦略イニシアティブバイオグループワークショップ

(4/17, 6/5, 12/23、筑波大学総合研究棟 B0110 他)

・第 11 回～14 回機能性分子シンポジウム

(4/23, 6/25, 11/5, 2011. 1/7、筑波大学総合研究棟 B0110)

・第 15 回半導体スピン工学の基礎と応用 [PASPS-15] (12/20-21、筑波大学計算科学研究センター)



(2) 概算要求申請・プロジェクトの立ち上げと活動

i) 筑波大学-KEK 連携事業

研究学園都市に位置する本学の優位性を発揮するには、つくば地区の研究機関との一層のつながりが必要である。本戦略イニシアティブの前身であるプレ戦略では学内の光科学研究者を糾合し分野横断的な光科学研究拠点の形成を目指す計画がその一部として含んでいたという経緯があり、放射光施設を持つ KEK 連携支援事業への応募を行い、採択された。今年度もこの事業に対し、本イニシアティブを担当する組織としてTIMS は連携研究会、シンポジウムを共催した。

- ・筑波大-KEK 連携事業キックオフ・シンポジウム (5/26, 総合研究棟 B0110)
- ・第 4 回 KEK 連携研究会「共同研究・装置提案報告会」 (11/29, 総合研究棟 B0110)
- ・第 5 回 KEK 連携研究会「熱電変換材料と新規機能物質」(12/17-18, 総合研究棟 B0110)
- ・第 6 回 KEK 連携研究会「有機太陽電池の基礎と応用」(2011. 1/28-29, 筑波大学大学会館)
- ・筑波大学-KEK 連携事業 HP の作成
- ・KEK 大学等連携支援事業 装置開発支援 (5 件採択)
- ・KEK 大学等連携支援事業 共同研究支援 (9 件採択)

ii) ナノグリーン学位プログラムの準備の大学本部より予算獲得

- ・ナノグリーン人材育成 HP の立ち上げ
- ・民間企業を対象としてナノグリーン・ナノテク学位プログラムアンケート
- ・PF 主体の大学院講義の準備

(3) NIMS-MANA との連携強化

MANA 主任研究員でもある 2 名の教員を中心にプラズマ表面構築、DNA トランジスタ表面構築、高温超電導体によるテラヘルツなどの共同研究及び NINN サマー学生の受け入れなどの交流が進展している。また、つくば-新竹国際ワークショップについても連携してその開催にあたった。

(4) 若手・女性研究者の育成

異分野間共同研究の推進のため、公募に基づき若手研究者・女性研究者の共同研究提案への研究支援を行った。またその研究成果は、ISIMS-2011 等で発表された。(若手: 4 名) さらに海外国際会議参加支援及び海外連携先との共同研究のための派遣支援を行った。(若手: 5 名、女性: 2 名)

(5) 博士後期課程学生に対する支援

海外国際会議参加及び海外連携先との共同研究のための派遣に対して支援を行った。数理物質科学研究科内で公募を行い、13名の派遣支援を行った。

(6) 国際連携の推進

台湾清華大学とはシンポジウムを交互に開催し、今年度は台湾清華大学で3回目となるTSAMS-2010が開催された。さらにシンポジウムを契機とした若手研究者や大学院生の派遣による共同研究も進み交流拡大を行った。このほか、ネブラスカ大学、モントリオール大学へ短期留学生を派遣するなど実質的な交流が進んでいる。

3.5 決算

(2010年度)

予 算 科 目	決算額 (円)
管理運営費	8,246,804
戦略イニシアティブ経費	12,205,000
RA 経費	707,125

4. 研究活動報告

4.1 研究コア報告

機能性高分子コア	20
分子物質変換コア	28
融合物質生命コア	39
ハイブリッド機能コア	55
量子制御コア	63

1. 機能性高分子コア

専任教員： 神原貴樹 (数理解物質科学研究科物性・分子工学専攻・教授)
桑原純平 (数理解物質科学研究科物性・分子工学専攻・助教)

研究員 竹歳 絢子 (アトミックテクノロジー技術職員)

大学院生 (数理解物質科学研究科 物性・分子工学専攻)

崔 星集 (D2)、辻本 亜紀都 (D2)、盧 葦 (D1)、
内田 奈津子 (M2)、小川 泰幸 (M2)、久木野 稔 (M2)、
齊藤 圭介 (M2)、滑川 友美 (M2)、山縣 拓也 (M2)、
相木 彰太 (M1)、掛札 隆太 (M1)、星野 純一 (M1)、
村上 隆俊 (M1)、大塚 直也 (M1)、藤波 洋平 (M1)、
平山 貢 (M1)

学類生 (応用理工学類 物質・分子工学主専攻)
小宮山 陽子 (B4)、高橋 宏達 (B4)、立田 真大 (B4)、
山田 晃 (B4)、ベイ スイン ニン (B4)

研究生 鄧 若溪、江 园卫

機能性高分子コアでは、有機金属化学を機軸とする機能性分子材料の創製を中心に研究を行っている。本年度は、新しい機能性高分子の合成並びに機能性分子材料の設計に関する研究を行った。

【1】金属のような光沢をもつ高分子フィルム
金属調の光沢を有する加飾材料は、あらゆる製品にデザイン性が重要視される現代社会において重要な材料となる。これまでの光沢材料のほとんどは金属を含むために電磁波をほとんど透過せず、無線通信機器の加飾に用いるには制限があった。そのため、金属を含まない光沢材料は適応範囲の広い次世代の材料となりうる。本研究では、主鎖に色素構造を導入した高分子が厚膜状態において強い光沢を発現することを見出したため、詳細な検討を行った。

アミノアゾベンゼン骨格は色素によく見られる構造であり、これを主鎖に含む高分子は高分子色素として機能することが期待できる。この高分子は、アニリン誘導体と Br 基を二つ有するアゾベンゼンを Pd 触媒存在下で重縮合することで、一段階で合成した (式 1)。

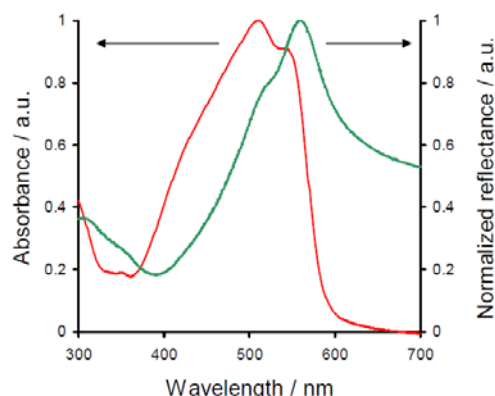
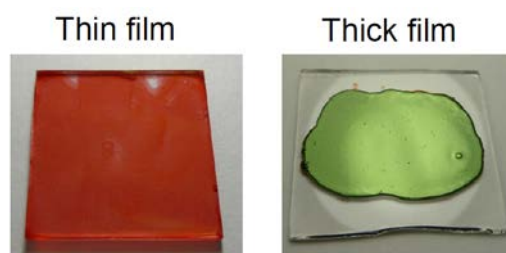
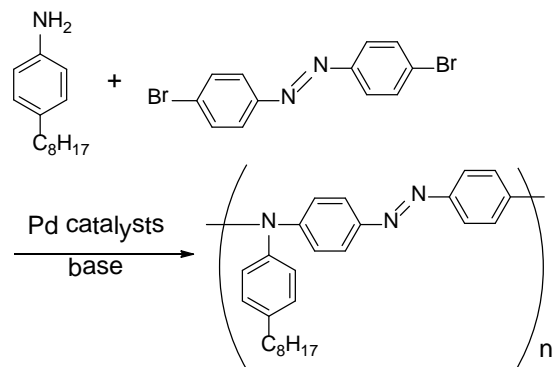


図 1 薄膜および厚膜の写真とそれぞれの吸収スペクトル (赤) および反射スペクトル (緑)

得られた高分子は溶液状態や薄い膜の状態において期待したような濃い赤色を呈する上に、高分子の特長である高い製膜性を有する。この特長を活かして厚膜を作成したところ、緑色の光沢が観測された (図 1)。この光沢を吸収スペクトルや反射スペクトルなどを利用して評価をしたところ、吸

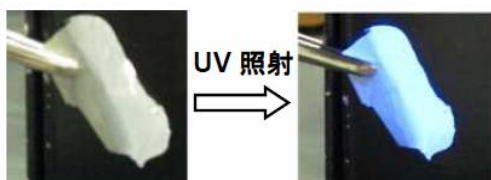


図 2

【 3 】新規有機ブレンステッド強塩基の設計と機能開発

有機触媒は有機合成において選択的な変換反応を達成するための有力なツールとなりつつある。有機塩基触媒も様々な目的に利用されおり、その塩基の強さにより多様な活用が可能となる。近年、金属性塩基に匹敵する極めて強い塩基性を示す有機超強塩基（ホスファゼン塩基やプロアザホスファトラン塩基等）が開発され、これに伴い種々の新しい触媒反応が報告されている。我々は、前述のC-Nカップリング反応を利用した機能性分子設計の観点から、アミノピリジンユニットを基本骨格とするアザカリックスアレーン類の分子設計・構築を進めてきた。その中で、環化三量体であるアザカリックス[3]ピリジン(**Az3Py**)は、環内のプロトン親和性が高く、単位構造に相当するアミノピリジンやジアミノピリジンより 10^8 倍ほど塩基性が向上することを明らかにしている (図 3)。これは、**Az3Py** の環サイズが小さく、窒素原子間距離がプロトン捕捉に最適に配置されているため、環内のピリジン窒素原子がH⁺捕捉に協働的に働くことに起因している。本研究では、**Az3Py** の特長を活かした有機ブレンステッド強塩基の構築と有機強塩基触媒としての機能評価を行った。

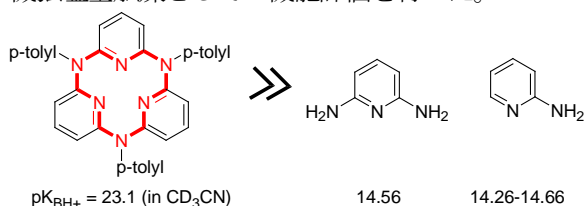


図 3

化合物の環内の塩基性の強化を図るため、**Az3Py** の環構造にドナーユニットを導入することを試みた (図 4)。ピリジン ($pK_{\text{BH}} = 1.86$) に比べて、4-ピロリジノピリジン ($pK_{\text{BH}} = 2.93$) や 4-ピペリジノピリジン ($pK_{\text{BH}} = 2.68$) の塩基性は高く、これらを構成単位とすることでピリジン窒素のルイス塩基性を高めた環状化合物を構築することが可能となる。環化反応は銅触媒を用いる Ullmann 反応により行ったところ、目的とする環化三量体が選択的且つ高収率で得られた。これは、副生する HBr の H⁺ がテンプレートとして働くことに起因している。

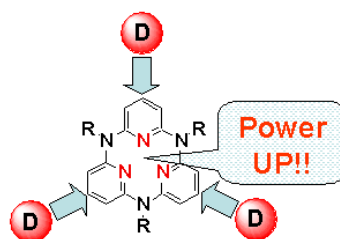


図 4

各種塩基とのプロトン交換反応により **Az3Py** 類の塩基性を評価した。その結果、化合物 **2a**, **2b**, **2c** はそれぞれもとの化合物 **1** より 10^{4-7} 倍ほど高い塩基性を有していることが明らかとなった (図 5)。これは、環状構造形成によって環内に集約されたピリジンのイミン窒素原子の協働効果により、高い塩基性が発現したことを示している。

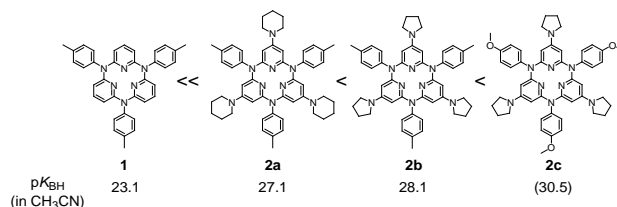










図 5

得られた **Az3Py** 類の有機強塩基触媒としての機能を評価するため、ニトロメタンの Michael 付加

反応を行い、その添加効果を比較検討した(表1)。その結果、**2a**, **2b** は **1** や DBU に比べて高い触媒活性を示し、目的の Michael 付加体が効率よく生成した。

Table 1. Michael addition of nitromethane with mesityl oxide and 2-cyclohexenone using **2a** and **2b**, **1**, and DBU as the base catalysts

$$\text{CH}_3\text{NO}_2 + \begin{array}{c} \text{R}_2 \\ | \\ \text{C}=\text{C} \\ | \\ \text{R}_3 \end{array} \xrightarrow[\text{90 } ^\circ\text{C}]{\text{cat. 5 mol\% isobutyronitrile}} \begin{array}{c} \text{O}_2\text{N} \\ | \\ \text{C}-\text{C} \\ | \\ \text{R}_3 \end{array}$$

entry	michael acceptor	catalyst	time (h)	product	yield ^a (%)
1		2a	12		95
2		2b	12		75
3		DBU	12		0
4		1	12		0
5		2a	6		97
6		2b	6		86
7		DBU	6		34
8		1	6		0

^a Yield of isolated analytically pure compound.

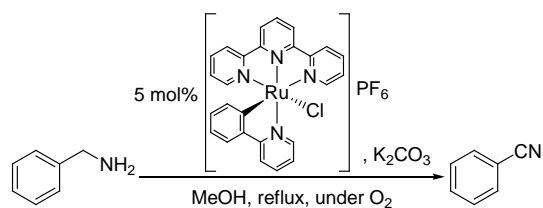
以上、本研究ではルイス塩基を環状構造内に集約し、その協働効果から生まれる新しい有機プレnstेटド強塩基の設計指針を明らかにした。今後は、ホストゲスト化学の特徴である「分子レベルでの緻密な構造デザイン性」を最大限に利用した有機強塩基の創製に取り組み、従来のアミン系有機塩基では達成が困難な新たな触媒反応への展開を目指す。

【4】シクロメタル化 Ru 錯体触媒を用いる酸化的脱水素化反応の開発

人類のいかなる生産活動も環境問題と安全性への対応が求められる今日、社会ニーズの高い化成品の製造過程においても、環境負荷化学物質の削減や安全性の確保は重要な課題である。酸化反応は基本的な化学反応であり、反応のタイプも試薬の種類も多く、多数の化成品製造過程で日常的に利用されている。その一方で、酸化反応は、化学

量論量の酸化剤を使用すると共に、通常大きなエネルギー変化を伴うために制御が難しく、事故にもつながりやすい。そのため、発熱による暴走反応などの事故事例の多い製造プロセスでもある。我々は、これまでに適切なシクロメタル化配位子を導入して Ru 錯体触媒の酸化還元電位を制御することにより、大気中の酸素を利用したイミダゾリン類の酸化反応が、温和な反応条件下でも効率よく進行し、対応するイミダゾール類が高収率で得られることを明らかにした。そこで本研究では、Ru に対して配位性のある各種アミン類やアルコール類を基質として用いた酸素酸化触媒反応を検討し、本反応の汎用性・有用性を拡張する展開研究を進めた。

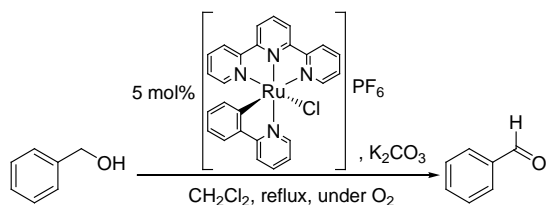
Ru 錯体触媒による酸化的脱水素化反応をベンジルアミン等の1級アミンに適用し、アミンからのニトリルの合成について検討した(式6)。研究の結果、この反応は速やかに進行し、対応するニトリルが効率よく得られることが明らかとなった。また、2級アミンの酸化的脱水素化反応では、イミンが生成することも確認した。



式6

アミンからニトリルへの変換反応は、トータルとして $4e^-/4H^+$ の酸化反応の進行が必須であり、温和な条件での酸素酸化反応の実現は意義ある結果であると考えられる。

次に、基質としてベンジルアルコールなどの1級アルコールを用いて酸素酸化触媒反応試験を行った(式7)。その結果、この反応も温和な条件下で進行し、対応するアルデヒドが収率良く得られることがわかった。

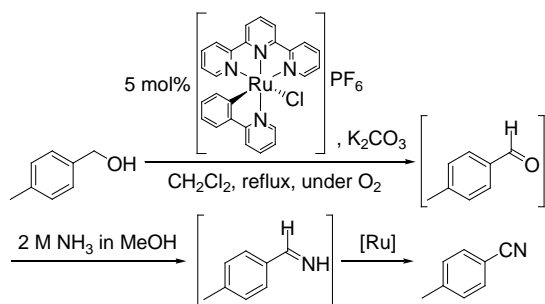


式7

反応条件の最適化、各種 Ru 錯体触媒を用いる対照実験から、上記のアミン類やアルコール類の酸化的脱水素化反応は、イミダゾリンの酸素酸化触媒反応と同様な反応機構で進行していることが支持された。すなわち、本触媒反応は、配位性のある様々な基質の酸素酸化反応に対して適用することができることが明らかとなった。この結果は、基質の配位性に着目することによって、複数の原料から目的の基質や官能基のみを選択的に変換できる可能性を示唆しており、新たな化成品製造法への展開が期待される。

各種基質の酸素酸化触媒反応試験の結果を踏まえ、アルコールからアルデヒド/イミンを経由してニトリルを合成する反応を One-pot で行う合成試験を行った。

アンモニア存在下アルコールの酸化反応を行ったが、ニトリルの生成量は低かった。これは生成物であるニトリルの配位力がアルコールに比べて高く、触媒反応の進行を阻害するためである。そこで基質の配位力の差を考慮し、アルコールをアルデヒドに変換した後、アンモニアを添加した。その結果、目的のベンゾニトリルが収率よく得られる事を確認した(式8)。



式8

これにより、アルコールからニトリルを合成する One-pot 合成反応が確立できた。この結果は、本触媒の特長を活かした化成品製造法の開発に繋がるものと考えられる。

尚、本研究は本学研究事業部産学連携課より産学連携推進プロジェクト研究としてご支援頂いた研究成果である。

<学位論文>

- ・小川 泰幸：第二級チオアミド基を持つピンサー型パラジウム及び白金錯体の固体状態における発光特性 (数理物質科学研究科、物性・分子工学専攻、修士論文、2011.3)
- ・山縣 拓也：ジケトピロロピロール色素を基盤とした新規有機材料の開発 (数理物質科学研究科、物質・分子工学専攻、修士論文、2011.3)
- ・齋藤 圭介：高分子半導体薄膜の水相中における光電気化学応答 (数理物質科学研究科、物性・分子工学専攻、修士論文、2011.3)
- ・久木野 稔：アゾベンゼンユニットを主鎖に有する新規ポリアニリン誘導体の開発 (数理物質科学研究科、物性・分子工学専攻、修士論文、2011.3)
- ・内田 奈津子：アザカリックス[3]ピリジン構造を有する新奇有機強塩基の設計とその触媒機能の開拓 (数理物質科学研究科、物質・分子工学専攻、2011.3)
- ・滑川 友美：ベンゾチアゾール基を有する NCN ピンサー型 Ir(III)錯体の合成とその光学的特性 (数理物質科学研究科、物質・分子工学専攻、2011.3)
- ・立田 真大：チオアミドの特性を活かした新規超分子化合物の構築 (応用理工学類、卒業論文、2011.3)
- ・高橋 宏達：酸応答性を有するジケトピロロピロール色素の開発 (応用理工学類、卒業論文、2011.3)
- ・山田 晃：機能性色素を導入した新規共役系高分子の開発 (応用理工学類、卒業論文、2011.3)
- ・小宮山 陽子：第二級チオアミド部位を有する新規 SNS ピンサー型ルテニウム錯体の合成と反応性 (応用理工学類、卒業論文、2011.3)
- ・ベイ スィン ニン：シクロメタル化 Ru 錯体を触媒とするアルコール類の酸素酸化反応 (応用理工学類、卒業論文、2011.3)

<論文>

1. Junpei Kuwabara, Takuya Yamagata, and Takaki Kanbara, Solid-state structure and optical properties of highly fluorescent diketopyrrolopyrrole derivatives synthesized by cross-coupling reaction, *Tetrahedron*, **66**, 3736-3741 (2010).
2. Junpei Kuwabara, Goro Munezawa, Ken Okamoto, and Takaki Kanbara, Palladium(II) and platinum(II) complexes bearing kappa³SCS pincer ligand with azulene unit, *Dalton Trans.*, **39**, 6255-6261 (2010).
3. Take-aki Koizumi, Takuya Teratani, Ken Okamoto, Takakazu Yamamoto, Yukihiro Shimoi, and Takaki Kanbara, Nickel(II) complexes bearing a pincer ligand containing thioamide units : comparison between SNS and SCS pincer ligands, *Inorg. Chim. Acta*, **363**, 2474-2480 (2010).
4. Seong Jib Choi, Junpei Kuwabara, and Takaki Kanbara, Electrically Conductive Hydrogen-Bond-Based Supramolecular Polymer with Tetrathiafulvalene Moiety: Modulation of Electrical Conductivity and Flexibility of Film by External Stimulus, *Chem. Asian J.*, **5**, 2154-5157 (2010).
5. Ayako Taketoshi, Take-aki Koizumi, and Takaki Kanbara, Aerobic oxidative dehydrogenation of benzylamines catalyzed by a cyclometalated ruthenium complex, *Tetrahedron Lett.*, **51**, 6457-6459 (2010).
6. Natsuko Uchida, Ayako Taketoshi, Junpei Kuwabara, Toshihide Yamamoto, Yoshiaki Inoue, Yu Watanabe, and Takaki Kanbara, Synthesis, Characterization, and Catalytic Reactivity of a Highly Basic Macrotricyclic Aminopyridine, *Org. Lett.*, **12**, 5242-5245 (2010).
7. Minoru Kukino, Junpei Kuwabara, Kiyoto Matsuishi, Takashi Fukuda, and Takaki Kanbara, Synthesis and Metal-like Luster of Novel Polyaniline Analogs Containing Azobenzene Unit, *Chem. Lett.*, **39**, 1248-1250 (2010).
8. Hyo Jae Yoon, Junpei Kuwabara, Jun-Hyun Kim, Chad A. Mirkin, Allosteric Supramolecular Triple-Layer Catalysts, *Science* **330**, 66-68 (2010).
9. Junpei Kuwabara, Yasuyuki Ogawa, Ayako Taketoshi, and Takaki Kanbara, Enhancement of the Photoluminescence of a Thioamide-based Pincer Palladium Complex in the Crystalline State, *J. Organomet. Chem.*, **696**, 1289-1293 (2011).
10. Shota Aiki, Ayako Taketoshi, Junpei Kuwabara, Take-aki Koizumi, and Takaki Kanbara, The catalytic activity of a cyclometalated ruthenium(III) complex for aerobic oxidative dehydrogenation of benzylamines, *J. Organomet. Chem.*, **696**, 1301-1304 (2011).
11. Ken Okamoto, Junpei Kuwabara, and Takaki Kanbara, Versatile bridging ability of secondary thioamide group for

constructing metal cluster based on pincer complex, *J. Organomet. Chem.*, **696**, 1305-1309 (2011).

12. Wei Lu, Junpei Kuwabara, and Takaki Kanbara, Polycondensation of Dibromofluorene Analogues with Tetrafluorobenzene via Direct Arylation, *Macromolecules*, **44**, 1252-1255 (2011).

<総説>

1. 小泉武昭, 神原貴樹, シクロメタル化 Ru 錯体の酸化的脱水素化反応, *Bull. Jpn. Soc. Coord. Chem.*, **56**, pp 14-23, 2010.

<特許>

1. 神原貴樹、竹歳絢子、内田奈津子、山本敏秀、井上義彰、渡邊木綿「アザカリックス[3]ピリジニウム塩、その製造法、及びそれを用いてなるポリアルキレングリコールの製造方法」特願 2010-201562, 2010

<国際会議>

1. T. Kanbara "Preparation of Polythioamides and Their Metal Adsorption Properties", The 3rd NTHU-Tsukuba Joint Workshop on Nano and Bio-related Materials and Technologies, Hsinchu, Chinese Taipei, April 2010.
2. S. J. Choi, J. Kuwabara, and T. Kanbara "Electrical conductivity of tetrathiafulvalene moiety in supramolecule based on hydrogen bonding", The 3rd Hsinchu-Tsukuba Joint Workshop on Nano and Bio-related Materials and Technologies, Hsinchu, Taiwan, April 2010.
3. T. Yamagata, J. Kuwabara, and T. Kanbara "Substituent effect on the electronic and the luminescence properties of diketopyrrolopyrroles", The 3rd Hsinchu-Tsukuba Joint Workshop on Nano and Bio-related Materials and Technologies, Hsinchu, Taiwan, April 2010.
4. T. Kanbara and J. Kuwabara, "Molecular Design of Polyaniline Analogues Based on Organometallic Carbon-nitrogen Bond Formation", International Symposium on Polymer Chemistry (PC2010), Suzhou, China, June 2010.
5. Y. Ogawa, A. Taketoshi, and T. Kanbara "Luminescence studies of palladium complex/ polymer hybrid films", International Symposium on Polymer Chemistry (PC 2010), Suzhou, China, June 2010.
6. K. Saito, J. Kuwabara, and T. Kanbara "Photoelectrochemical response of p- and n-type polymer semiconductor electrodes", The International Conference on Nanophotonics 2010, Tsukuba, Japan, June 1, 2010.
7. J. Kuwabara, S. J. Choi, and T. Kanbara "Electrical Conductivity and Mechanical Property of Guanosine-Based Supramolecular Polymer with TTF Moiety", 5th International Symposium on Macrocyclic and Supramolecular Chemistry (ISMSC 2010), Nara, Japan, June 2010.
8. N. Uchida, A. Taketoshi, J. Kuwabara, T. Yamamoto, Y. Inoue, and T. Kanbara "Preparation and Catalytic Activity

- of New Organic Superbase Azacalix[3]pyridine”, 5th International Symposium on Macrocyclic and Supramolecular Chemistry (ISMSC2010), Nara, Japan, June, 2010.
9. S. J. Choi, J. Kuwabara, and T. Kanbara “Hydrogen Bonding Polymer with TTF Moiety for Electrical Conductive Supramolecular Material”, International Conference on Science and Technology of Synthetic Metals 2010 (ICSM2010), Kyoto, Japan, July 2010.
 10. J. Kuwabara, K. Okamoto, and T. Kanbara “Strategy of Cluster Formation from Pincer Complex with Secondary Thioamide Ligand”, 24th International Conference on Organometallic Chemistry (ICOMC2010), Taipei, Taiwan, July 2010.
 11. J. Kuwabara, Y. Ogawa, A. Taketoshi, and T. Kanbara “Solid-state Luminescence Property of Thioamide-based Pincer Palladium Complexes”, 24th International Conference on Organometallic Chemistry (ICOMC2010), Taipei, Taiwan, July 2010.
 12. Takatoshi, S. Aiki, J. Kuwabara, T. Koizumi, and T. Kanbara “Cyclometalated Ruthenium(III) Complex as a Catalyst for Aerobic Oxidation of Amines”, 24th International Conference on Organometallic Chemistry (ICOMC2010), Taipei, Taiwan, July 2010.
 13. T. Namekawa, J. Kuwabara, and T. Kanbara “Luminescence Behavior of NCN Pincer Iridium(III) Complexes Having Benzothiazole Unit”, 60 th Anniversary Conference on Coordination Chemistry in OSAKA, Japan (60CCCO), Osaka, Japan, September 2010.
 14. T. Kanbara “Synthesis and Optical Properties of Pincer Complexes having Thioamide Units”, 6th IUPAC International Symposium On Novel Materials And Their Synthesis (NMS-VI) & 20th International Symposium On Fine Chemistry And Functional Polymers (FCFP-XX), Wuhan, China, June 2010.
 15. W. Lu, J. Kuwabara, and T. Kanbara “Polycondensation of Dibromofluorene Analogues with Tetrafluorobenzene via Direct C-H Bond Activation”, 6th IUPAC International Symposium on Novel Materials and their Synthesis (NMS-VI) & 20th International Symposium on Fine Chemistry and Functional Polymers (FCFP-XX), Wuhan, China, October 2010.
 16. N. Uchida, A. Taketoshi, J. Kuwabara, T. Yamamoto, Y. Inoue, and T. Kanbara “Synthesis, Characterization, and Catalytic Reactivity of a Highly Basic Macrocyclic Aminopyridine”, 6th IUPAC International Symposium on Novel Materials and their Synthesis (NMS-VI) & 20th International Symposium on Fine Chemistry and Functional Polymers (FCFP-XX), Wuhan, China, October 2010.
 17. J. Kuwabara, J., Hoshino, and T. Kanbara “Macrocyclic Pd complexes composed of pyridine-modified thymidine”, The 2010 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, Hawaii, USA, December 2010.
 18. M. Kukino, J. Kuwabara, and T. Kanbara “Metal-like luster and redox properties of polyaniline analogs containing azobenzene units”, 2011 Japan-Taiwan Symposium on Polyscale Technologies for Biomedical Engineering and Environmental Sciences (PT-BMES 2011) with The 5th Polyscale Technology Workshop (PTW-5), Noda, Japan, March 2011.
 19. K. Saito, J. Kuwabara, and T. Kanbara “Photocathode response of organic bilayer using polymer semiconductor”, 2011 Japan-Taiwan Symposium on Polyscale Technologies for Biomedical Engineering and Environmental Sciences (PT-BMES 2011) with The 5th Polyscale Technology Workshop (PTW-5), Noda, Japan, March 2011.
 20. T. Namekawa, J. Kuwabara, and T. Kanbara “Syntheses and Optical Properties of NCN Pincer Iridium Complexes having Benzothiazole and Their Applications in Organic Light Emitting Devices”, 2011 Japan-Taiwan Symposium on Polyscale Technologies for Biomedical Engineering and Environmental Sciences (PT-BMES 2011) with The 5th Polyscale Technology Workshop (PTW-5), Noda, Japan, March 2011.
 21. J. Kuwabara, M. Kukino, and T. Kanbara “Metal-like luster of polyaniline analogs having azobenzene units”, The 3rd International Symposium on Interdisciplinary Materials Science 2011 (ISIMS-2011), Tsukuba, Ibaraki, March 2011.
 22. Taketoshi, X. N. Beh, J. Kuwabara, T. Koizumi, and Takaki Kanbara “Aerobic Oxidation of Alcohols Promoted by Cyclometalated Ruthenium Catalyst”, The 3rd International Symposium on Interdisciplinary Materials Science 2011 (ISIMS-2011), Tsukuba, Ibaraki, March 2011.
 23. W. Lu, J. Kuwabara, and T. Kanbara “New Methodology of Polycondensation for Synthesis of π -conjugated Polymer by Direct Arylation”, The 3rd International Symposium on Interdisciplinary Materials Science 2011 (ISIMS-2011), Tsukuba, Japan, March 2011.
 24. N. Uchida, A. Taketoshi, J. Kuwabara, and T. Kanbara “Molecular Design of Azacalix[3]pyridine Derivatives as New Organic Superbase Catalyst”, The 3rd International Symposium on Interdisciplinary Materials Science 2011 (ISIMS-2011), Tsukuba, Japan, March 2011.
 25. T. Yamagata, J. Kuwabara, and T. Kanbara “Synthesis and electrochemical properties of diketopyrrolopyrrole having high electron accepting property”, The 3rd International Symposium on Interdisciplinary Materials Science 2011 (ISIMS-2011), Tsukuba, Japan, March 2011.
 26. H. Takahashi, T. Yamagata, J. Kuwabara, and T. Kanbara “Highly fluorescent diketopyrrolopyrrole derivatives and their responses to acids”, The 3rd International Symposium on Interdisciplinary Materials Science 2011 (ISIMS-2011), Tsukuba, Japan, March 2011.
- <国内会議>
1. 崔 星集、桑原純平、神原貴樹「テトラチアフルバレン部位を有する水素結合性超分子ポリマーの合成と物性の検討」第 59 回高分子学会年次大会、横浜、2010 年 5 月。
 2. 小川泰幸、竹歳絢子、神原貴樹「ポリマーマトリクス中に分散した Pd 錯体の発光特性とサーモクロミック挙動」第 59 回高分子学会年次大会、横浜、2010 年 5 月。
 3. 久木野稔、桑原純平、神原貴樹「アミノアジベンゼン

- を主鎖に有する共役系高分子の合成と光学特性」第 59 回高分子学会年次大会、横浜、2010 年 5 月。
4. 齊藤圭介、桑原純平、神原貴樹「高分子半導体電極における水相中での光電流発生」第 59 回高分子学会年次大会、横浜、2010 年 5 月。
 5. 掛札隆太、桑原純平、神原貴樹「水素結合で連結される発光性ジケトピロロピロール誘導体の合成とその性質」第 59 回高分子学会年次大会、横浜、2010 年 5 月。
 6. 大塚直也、齊藤圭介、村上隆俊、伊藤伸一、桑原純平、神原貴樹「共役高分子半導体薄膜による光触媒分解反応の検討」第 5 回 三大学 (東京理科大・筑波大・大阪大) 連携学生研究会「アトミック/ポリスケールテクノロジー連携研究会」、長万部、2010 年 8 月。
 7. 竹歳絢子、小泉武昭、神原貴樹「シクロメタル化した Ru 錯体触媒を用いるベンジルアミンの酸化的脱水素化反応」日本化学会第 4 回関東支部大会、つくば、2010 年 8 月。
 8. 盧葦、桑原純平、神原貴樹「C-H 活性化反応を用いたジプロモフルオレン類縁体とテトラフルオロベンゼンの共重合」日本化学会第 4 回関東支部大会、つくば、2010 年 8 月。
 9. 小川泰幸、竹歳絢子、桑原純平、神原貴樹「第二級チオアミド基を持つピンサー型金属錯体の固体状態における発光制御」日本化学会第 4 回関東支部大会、つくば、2010 年 8 月。
 10. 久木野稔、桑原純平、神原貴樹「アミノアゾベンゼンを主鎖に有する共役系高分子の光学特性と電気化学特性」第 4 回日本化学会関東支部大会、つくば、2010 年 8 月。
 11. 齊藤圭介、桑原純平、神原貴樹「共役高分子半導体薄膜における電極反応の光応答特性」日本化学会第 4 回関東支部大会、つくば、2010 年 8 月。
 12. 山縣拓也、桑原純平、神原貴樹「ジケトピロロピロール誘導体の固体および溶液状態における光学特性」日本化学会第 4 回関東支部大会、つくば、2010 年 8 月。
 13. 掛札隆太、桑原純平、崔星集、神原貴樹「水素結合性部位を有する発光性ジケトピロロピロール誘導体の合成とその集合挙動」日本化学会第 4 回関東支部大会、つくば、2010 年 8 月。
 14. 星野純一、桑原純平、神原貴樹「チミン部位を有する Pd 錯体の自己集合挙動」日本化学会第 4 回関東支部大会、つくば、2010 年 8 月。
 15. 村上隆俊、桑原純平、神原貴樹「高分子半導体薄膜によるメチレンブルーの光触媒分解」日本化学会第 4 回関東支部大会、つくば、2010 年 8 月。
 16. 崔星集、桑原純平、神原貴樹「テトラチアフルバレン部位を導入した水素結合性超分子ポリマーのフィルム形成と導電性」第 21 回基礎有機化学討論会、名古屋、2010 年 9 月。
 17. 内田奈津子、竹歳絢子、桑原純平、山本敏秀、井上善彰、神原貴樹「アザカリックススピリジン構造を有する新奇有機超塩基の設計とその触媒機能の開拓」第 21 回基礎有機化学討論会、名古屋、2010 年 9 月。
 18. 相木彰太、竹歳絢子、桑原純平、小泉武昭、神原貴樹「シクロメタル化した Ru 錯体を触媒とするイミダゾリンの酸化的脱水素化反応」第 60 回錯体化学討論会、大阪、2010 年 9 月。
 19. 星野純一、桑原純平、神原貴樹「配位子部位にチミン誘導体を有する新規 Pd 錯体の合成と構造評価」第 60 回錯体化学討論会、大阪、2010 年 9 月。
 20. 盧葦、桑原純平、神原貴樹「直接アリール化反応を用いたジプロモフルオレン類縁体とテトラフルオロベンゼンの共重合」第 25 回高分子学会関東支部茨城地区の若手の会交流会、つくば、2010 年 10 月。
 21. 藤波洋平、盧葦、桑原純平、神原貴樹「C-H 活性化を鍵とする新規重合法の開発」第 25 回高分子学会関東支部茨城地区の若手の会交流会、つくば、2010 年 10 月。
 22. 神原貴樹「有機金属化学に基づく新しい分子触媒の設計」触媒学会 つくば地区講演会、つくば、2010 年 12 月。
 23. 神原貴樹「有機金属化学を基礎とする n 型導電性高分子の設計と機能評価」第 6 回連携研究会「有機太陽電池の基礎と応用」、つくば、2011 年 1 月。
 24. 竹歳絢子、小泉武昭、神原貴樹「シクロメタル化 Ru 錯体を触媒とするスルフィドの酸素酸化反応」日本化学会第 91 春季年会、横浜、2011 年 3 月。
 25. 崔星集、桑原純平、神原貴樹「アミド基を導入した NCN ピンサー型白金錯体の合成と光学特性」日本化学会第 91 春季年会、横浜、2011 年 3 月。
 26. 盧葦、桑原純平、神原貴樹「テトラフルオロベンゼンの C-H 直接アリール化反応を利用した π 共役高分子の合成」日本化学会第 91 春季年会、横浜、2011 年 3 月。
 27. 内田奈津子、竹歳絢子、桑原純平、神原貴樹「アザカリックス[3]ピリジン Cu(I)錯体の合成と光学特性の評価」日本化学会第 91 春季年会、横浜、2011 年 3 月。
 28. 小宮山陽子、桑原純平、神原貴樹「チオアミド部位を有する SNS ピンサー型 Ru 錯体の合成と構造解析」日本化学会第 91 春季年会、横浜、2011 年 3 月。
 29. 立田真大、桑原純平、神原貴樹「チオアミドの特性を活かした新規超分子化合物の構築」日本化学会第 91 春季年会、横浜、2011 年 3 月。
 30. ベイスインニン、竹歳絢子、桑原純平、小泉武昭、神原貴樹「シクロメタル化した Ru 錯体を触媒とするアルコール類の酸素酸化反応」日本化学会第 91 春季年会、横浜、2011 年 3 月。

2. 分子・物質変換コア

専任教員： 鍋島達弥 (数理物質科学研究科物質創成先端科学専攻・教授)
山村正樹 (数理物質科学研究科物質創成先端科学専攻・助教)

教員 秋根茂久 (数理物質科学研究科・准教授)

研究員 島村道夫 (TIMS 客員研究員)

Marcel Albrecht (外国人特別研究員)

大学院生 坂本直也 (数理物質科学研究科 D2,
学振特別研究員)

西連地志穂 (数理物質科学研究科 D2)

呂 風 姉 (数理物質科学研究科 D1)

佐藤 大 (数理物質科学研究科 M2)

大長真奈美 (数理物質科学研究科 M2)

外川優衣 (数理物質科学研究科 M2)

南雲広樹 (数理物質科学研究科 M2)

長谷川裕希 (数理物質科学研究科 M2)

朴 順今 (数理物質科学研究科 M2)

飯田昌也 (数理物質科学研究科 M1)

岡崎友紀 (数理物質科学研究科 M1)

川越翔太 (数理物質科学研究科 M1)

草間大輔 (数理物質科学研究科 M1)

分子・物質変換コアでは分子レベルの情報の授受を利用して、分子の機能が伝達、変換、増幅される分子システムの構築について研究を行っている。その目的を達成するため、新規な概念や手法を提案し、それに基づいて分子設計された分子の合成を行ってきた。特に注目しているのが、有機-無機ハイブリッド型の分子システムであり、これによる機能発現について研究を行ってきた。その理由は、配位結合が元素および配位子の性質に起因した結合の方向性、結合数、結合の分極の程度、および電子の授受による構造変換や光化学的な性質の発現制御など、このシステムが構造と機能における多様性を有しているからである。

本年度は錯形成によるフォルダマーの生成を利用したアニオン認識制御や、大環状亜鉛ランタンヘテロ四核錯体の含水溶媒中における自己集積体のアニオンによる構造制御、らせん型錯体の結晶の溶解によるヘリシティの変化などを中心に検討を行った。

【1】キラル Pybox 骨格からなるレセプターを用いたカルシウムイオンによるフォールディング挙動

生体内では、カルシウムを調整因子とした酵素活性や分子認識などの機能制御が数多くみられる。ここでは、カルシウムイオンとの結合による生体分子の構造変化を起点として機能を発現する。このような生体系を模倣して、イオンに配位することで、構造、機能が制御できる人工分子が数多く報告されている。特に、自由度の高い分子が金属への配位により、高次構造を取ることは、ペプチドがフォールディング (折りたたみ) することでタンパク質として機能化することに類似していることから興味を持たれている。本研究では、カルシウムとの錯形成により、フォールディングするキラル鎖状アニオンレセプターを構築し、カルシウムイオンを調整因子としたらせん構造の構築および認識挙動の制御を行うことを目的とした。

三座配位子である Pybox は、様々なイオンと錯形成することができ、また、Pybox のキラル誘導体の合成が容易であることから、キラルらせん型カルシウム錯体の構成部位としての利用が期待される。しかし、様々な Pybox 錯体の構造解析が報告されているが、カルシウム錯体についての報告はなかった。そこで、Pybox 配位子とカルシウムイオンから、新規に Pybox カルシウム錯体を合成し、その X 線結晶構造解析を行ったところ、Pybox が *transoid* 型で配位していることが明らかとなった (Fig. 1)。また、DFT 計算を行ったところ、Pybox 配位子は *cisoid* 構造が最安定構造であることが示唆された。これらの結果から、Pybox 配位子は、カルシウムイオンへの配位により、*cisoid* から *transoid* への構造変化を起こすことを明らかにした。

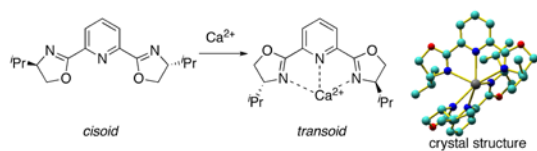


Fig. 1. Schematic complexation process of Pybox with Ca^{2+} and the crystal structure.

Pybox の錯形成にともなう構造変化を機能制御に利用するため、配位部位およびアニオン認識部位として作用する *p*-ニトロフェニルウレア部位を二つ導入した Pybox 配位子 **1** を設計、合成した。UV-vis スペクトル滴定により、配位子 **1** とカルシウムイオンとの錯形成を行ったところ、一当量の添加で変化が収束したことから、1 : 1 の化学量論で錯形成していることが示唆された (Fig. 2)。また、ESI-MS からも、1 : 1 錯体 1-Ca^{2+} の分子イオンピークが観測された。

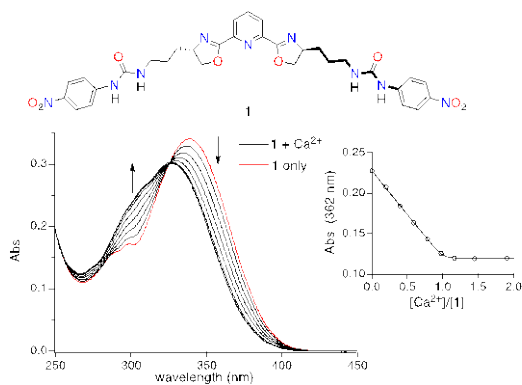


Fig. 2. UV-vis spectral change in **1** on the addition of $\text{Ca}(\text{ClO}_4)_2$ in 1:4 MeCN/ CHCl_3 , $[\mathbf{1}] = 10 \mu\text{M}$.

1D NMR, IR, NOESY の測定により、錯体 1-Ca^{2+} の構造を詳細に検討したところ、側鎖の *p*-ニトロフェニルウレアの酸素原子がカルシウムに配位することで、フォールディングしていることが示唆された (Fig. 3)。CD スペクトルを測定したところ、*p*-ニトロフェニルウレアの吸収領域にコットン効果が観測されたことから、キラルらせん構造をとっていることを確認した。また、TD-DFT 計算により算出した CD 強度と実験値を比較する

ことで、らせん構造が *P* 型であることがわかった。

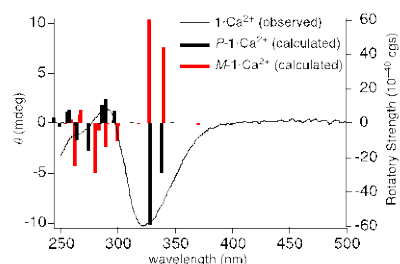
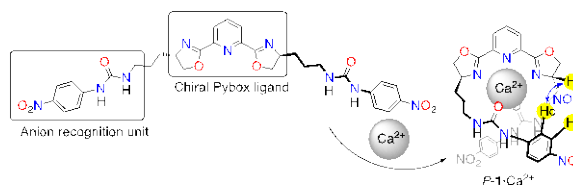


Fig. 3. CD spectrum and calculated rotatory strengths of 1-Ca^{2+} .

次に、らせん型錯体 1-Ca^{2+} を用いたアニオン認識を検討した。アニオンとして、ハロゲン化物イオンを用いることとした。まず、Job プロットを行ったところ、 1-Ca^{2+} とアニオンが 1 : 2 の化学量論で会合していることが明らかとなった。このことから、二価のカチオンであるカルシウムイオンと二つのハロゲン化物イオンがイオン対となっていることが考えられる。次に、 1-Ca^{2+} に対しハロゲン化物イオンの滴定を行ったところ、吸収極大波長の長波長シフトが観測された (Fig. 4)。また、CD スペクトルにも大きな変化が見られた。吸収スペクトルの変化から、塩化物イオンに対する会合定数を求めたところ、99:1 MeCN/ H_2O において、 $\log K_1$ が 6.0、 $\log K_2$ が 4.08 とそれぞれ算出された。一方、配位子 **1** にハロゲン化物イオンを滴下した場合 UV-vis、CD スペクトルともに、変化は小さく、また、アニオンとの会合定数を算出したところ、 1-Ca^{2+} に比べて、500分の1以下の値であった。すなわち、カルシウムとの錯形成によって塩化物イオンの認識が有利になったと言える。 1-Ca^{2+} は、臭化物イオンやヨウ化物イオンに対しても、同様に高い親和性を有していた。

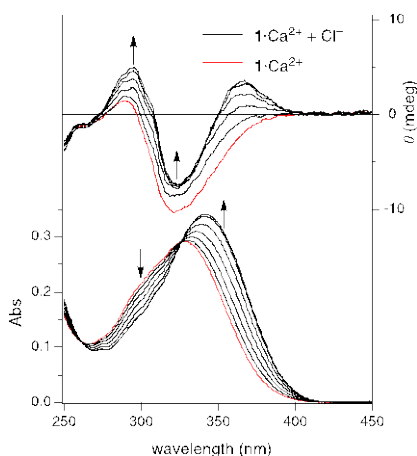


Fig. 4. UV-vis and CD spectral changes in 1-Ca^{2+} on the addition of Cl^- in 1:4 MeCN/ CHCl_3 . $0 \leq [\text{Cl}^-]/[1] \leq 4$, $[1\text{-Ca}^{2+}] = 10 \mu\text{M}$.

本研究では Pybox がカルシウムへの配位により *cisoid* から *transoid* への構造変化することを初めて明らかにした。この構造変化を利用することで、側鎖にウレアを導入した Pybox 配位子 **1** とカルシウムとの錯形成によるフォールディングを行うことで、*P* 型のらせん型錯体を得ることに成功した。得られたらせん型錯体は、ハロゲン化物イオンに対し、高い親和性を示した。これらの結果から、カルシウムとの錯形成により、構造だけでなくアニオン認識能を制御できることを明らかにした。

【2】大環状亜鉛ランタンヘテロ四核錯体の含水溶媒中における自己集積挙動

金属イオンの自己集積によって形成されるナノ構造体は、発光材料や分子レセプターなどへの応用が期待できることから興味を持たれている。近年、動的で方向の定まった配位結合を用いた自己集積により、金属ナノ構造を精密に制御することに興味を持たれている。当研究室では、 C_3 軸を有する大環状多座配位子 trisaloph を用いて、亜鉛、ランタノイドから成るヘテロ四核クラスター錯体 $\text{trisaloph}\text{-Zn}_3\text{La}$ が合成できることを報告している。

この錯体は三原子の亜鉛とその中心にランタノイドが位置した特徴的な構造を有しており、金属イオンの配置が精密に制御されている点で興味を持たれる。本研究では、ヘテロクラスター錯体の集積によるナノ構造体の構築を目指し、含水溶媒中における trisaloph 錯体の自己集積を検討した。

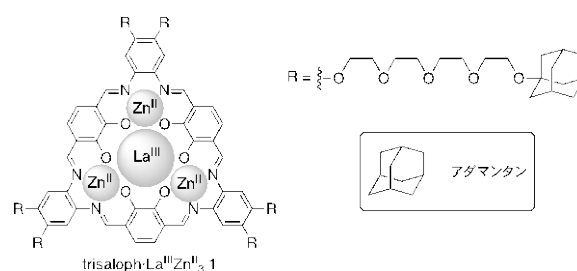
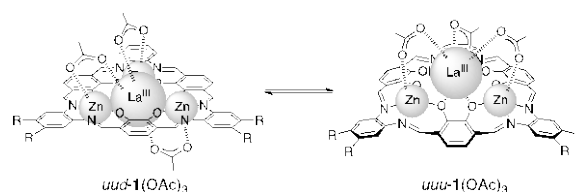


Fig. 5. $\text{Trisaloph}\text{-La}^{\text{III}}\text{Zn}^{\text{II}}_3$ complex bearing PEGylated adamantane units **1**.

含水溶媒中における自己集積について検討を行うため、アダマンタンを末端に有するポリエーテル鎖を導入した錯体 **1** を設計した (Fig. 5)。アダマンタンそのものは疎水基であるが、親水性ホスト化合物であるシクロデキストリン ($\beta\text{-CD}$) に包接されることで、含水溶媒に可溶になると期待される。今回、対アニオンの異なる錯体 $1(\text{OTf})_3$ および $1(\text{OAc})_3$ を合成した。また、 $1(\text{OTf})_3$ に対し、リン酸二水素イオンを三当量添加したところ、対アニオン交換が進行し、 $1(\text{H}_2\text{PO}_4)_3$ を得ることができた。 $1(\text{OAc})_3$ の $\text{DMSO-}d_6$ 中における $^1\text{H NMR}$ スペクトルを測定したところ、二種類の化学種が観測された。これは、架橋している三つの酢酸イオンのうち、二つが錯体平面の上部に、一つが下部に位置した C_s 対称の異性体 *uud*- $1(\text{OAc})_3$ と、架橋配位子がすべて同一平面に位置した C_{3v} 対称の異性体 *uuu*- $1(\text{OAc})_3$ が存在していると考えられる (Scheme 1)。



Scheme 1. Equilibrium between *uud*- and *uuu*-isomers of **1**(OAc)₃.

一方、**1**(H₂PO₄)₃ の DMSO-*d*₆ 中における ¹H NMR スペクトルでは、一成分の化学種のみが観測された。C₃ 対称の異性体 *uuu*-**1**(H₂PO₄)₃ のみが存在していると考えられる。DFT 計算を行ったところ、*uuu*-**1**(H₂PO₄)₃ の三つのリン酸二水素同士が水素結合できる位置に存在しており、また、*uuu*-**1**(H₂PO₄)₃ は *uud*-**1**(H₂PO₄)₃ に比べて、安定な構造であることが示唆された(Fig. 6)。一方、酢酸イオンを架橋配位子とした錯体では、*uud*-**1**(OAc)₃ が *uuu*-**1**(OAc)₃ よりも安定であることが示唆された。以上のように、架橋アニオンによって構造が変化した理由は、対アニオン間の分子内水素結合の効果であると考えられる。

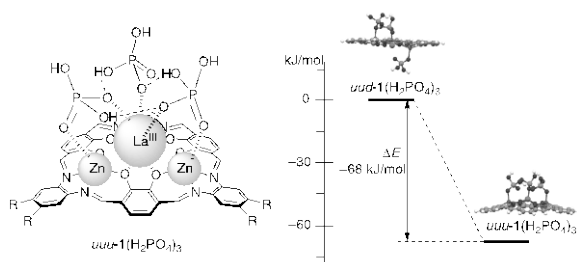


Fig. 6. Relative energy diagram of isomerization between *uud*- and *uuu*-isomers of **1**(H₂PO₄)₃.

次に、**1** を β -CD 水溶液に導入することで、含水溶媒への可溶化を検討した。¹H NMR および ROESY スペクトルの測定により、 β -CD が **1**(OTf)₃ のアダマンタン部位を包接していることを確認した。また、**1**(OAc)₃ の β -CD 包接体の DLS 測定を行ったところ、流体力学径 141 nm の粒径を持つ会合体が観測された。遠心分離の後、水洗することで会合体を単離し、SEM による観察を行ったところ、直径 120 nm の球状の会合体を形成していることがわかった(Fig. 7, a)。会合体は疎水作用によって集積し、エマルジョンのように方向性のない会合体を形成しているものと推察される。一方、リン酸イオンを対アニオンとする **1**(H₂PO₄)₃ の会合体

を同様に調整して、SEM 観察を行ったところ、繊維状の形態が観測された(Fig. 7, b)。これは、**1**(H₂PO₄)₃ が分子内の水素結合だけでなく、分子間での水素結合を形成することで一次元構造集積体となり、ファイバー構造を構築しているものと推察される。すなわち、クラスター金属間を架橋する対アニオンの違いによって、錯体単分子の構造変化だけでなく、自己集積体の形態も変化することがわかった。

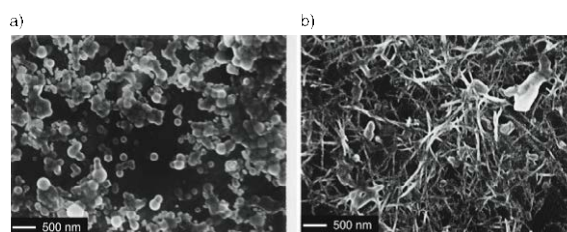


Fig. 7. SEM images of the aggregates of (a) **1**(OAc)₃ and (b) **1**(H₂PO₄)₃ prepared by centrifugation from a H₂O/DMSO (9:1) solution of β -CD (12 mM).

【3】 結晶の溶解によりヘリシティーが自発的に偏らせん型錯体の合成と性質

一般に、エナンチオマーの混合物はラセミ混合物(conglomerate)またはラセミ結晶(racemate)として結晶化する。ラセミ混合物が形成する場合、それぞれの結晶は単一のエナンチオマーから成るため自然分晶が起きる。しかし、二つのエナンチオマーが相互変換する化合物の場合、一方のエナンチオマーのみを含む結晶を得たとしても、これを溶解させるとラセミ化が進行し、両エナンチオマーの 1:1 混合物へと変化する(Fig. 8, a)。逆に、ラセミ結晶を溶解させても、自発的に片側のエナンチオマーの比率が増大することはない(Fig. 8, b)。相互変換可能な二つのエナンチオマーに不斉補助基を導入すると、両者はジアステレオマーの関係となるため、平衡比は 1:1 ではなくなる(Fig. 8, c)。従って、1:1 の比率で両ジアステレオマーを含む「擬ラセミ結晶」を得ることができれば、原理的

にはジアステレオ比が結晶の溶解により自発的に偏っていく系(Fig. 8, d)を構築できることになる。

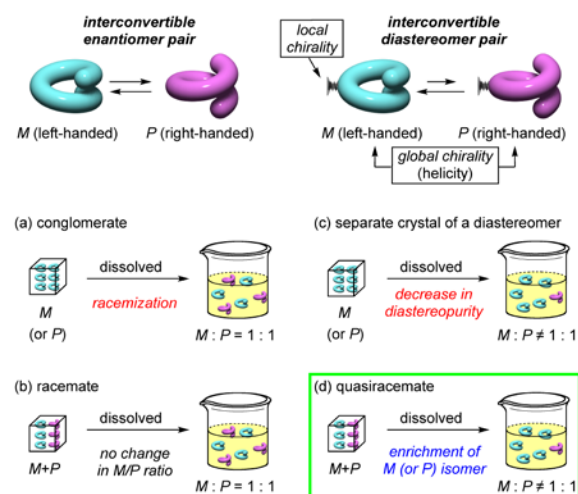
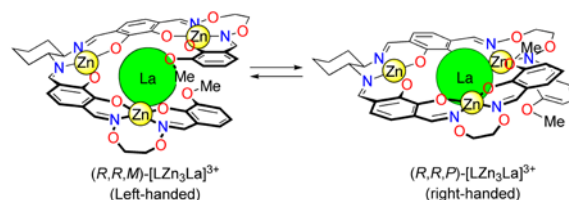


Fig. 8. Change in M/P ratio upon the dissolution of (a) conglomerate, (b) racemate crystals of interconvertible enantiomers, or (c) conglomerate-like separate crystal, (d) quasiracemate crystal of diastereomers of invertible helical molecules.

本研究では、らせん型錯体を使って、このような自発的にらせんの偏りが生じていく系の開発を行うこととした。錯体の基本骨格には直鎖オリゴオキシムを用い、金属と錯形成させることで分子全体にわたるらせん構造を誘起する。金属として置換活性なものを用いることで、そのらせん構造は、可逆的な反転が可能となる。この骨格に、反転を起こさない小さな不斉補助基を導入して、らせん型錯体の右巻き・左巻きジアステレオマー間の平衡比に偏りを生じさせる。 R,R -シクロヘキサンジアミン部位を不斉補助基として導入した直鎖オリゴオキシム亜鉛(II)-ランタン(III)四核錯体(Scheme 2)が、実際にこのような自発的なヘリシティの偏りを起こすことを見いだした。



Scheme 2. Interconvertible helical tetranuclear complexes $[LZn_3La]^{3+}$ having a chiral (R,R) -cyclohexane moiety

不斉補助基として、 R,R -シクロヘキサンジアミン部位を導入したらせん型四核錯体 LZn_3La は、配位子 H_6L と酢酸亜鉛(II)、酢酸ランタン(III)との錯形成により合成した。溶液中でのこの錯体のジアステレオマー平衡比は 87:13 となっており、不斉補助基である R,R -シクロヘキサンジアミンがらせん型錯体のヘリシティを効果的に制御できていることが分かる。

この錯体 LZn_3La は、右巻き・左巻きの両ジアステレオマーを 1:1 の比で含む擬ラセミ結晶として結晶化する。この結晶のパッキング構造は対称心を持つ単斜晶系、空間群 $C2/c$ のそれと極めて類似しているが、不斉補助基である R,R -シクロヘキサンジアミン部位をもつので対称心は有さず、結晶は空間群 $C2$ に属する (Fig. 9)。両ジアステレオマーの分子構造自体も、不斉補助基部位以外の部分はほぼ鏡面对称の構造となっている(Fig. 10)。

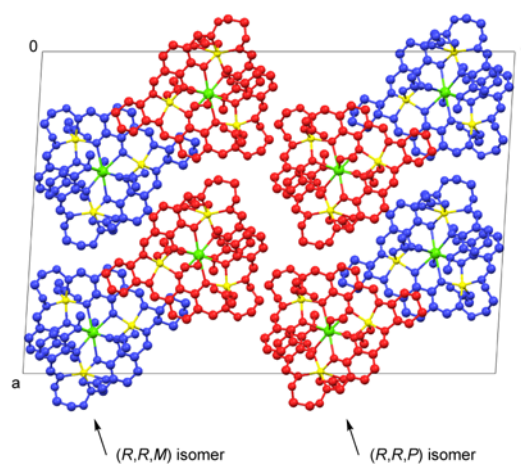


Fig. 9. Packing of the quasiracemic crystal of $[\text{LZn}_3\text{La}(\text{OAc})_3]$ viewed along the b axis.

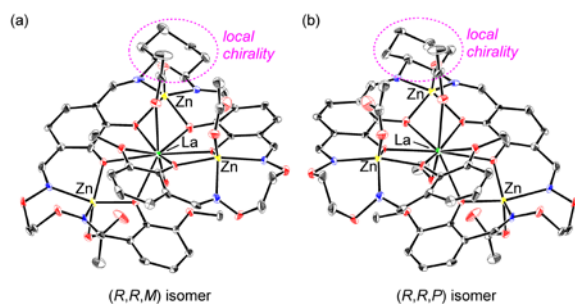


Fig. 10. Molecular structures of (a) $(R,R,M)\text{-}[\text{LZn}_3\text{La}(\text{OAc})_3(\text{H}_2\text{O})]$ and (b) $(R,R,P)\text{-}[\text{LZn}_3\text{La}(\text{OAc})_3(\text{MeOH})]$ found in the quasiracemic crystal of $[\text{LZn}_3\text{La}(\text{OAc})_3]$. Hydrogen atoms are omitted for clarity.

この錯体の擬ラセミ結晶をメタノール/クロロホルム(1:1)に溶解させたところ、その CD スペクトルにはほとんどシグナルが観測されなかった。これは、両ジアステレオマーの CD スペクトルがほとんど鏡面对称であり、分子構造だけでなく光学特性もラセミ体に近いことを意味している。この CD 強度は時間とともに増加していき、300 分後には 350 nm に明瞭なシグナルが観測された(Fig. 11, a)。 $^1\text{H NMR}$ スペクトルから、ジアステレオマー比は 50:50 から 87:13 に変化していることが確かめられた(Fig. 11, b)。ジアステレオマー過剰率 (de) に換算すると、この変化は 0% から 74% への変化に対応する。すなわち、分子全体のらせん構造のみに着目すると、この変化は、「ラセミ体」の溶解によって自発的に片側のエナンチオマーの比率が増大する現象と見なすことができる。

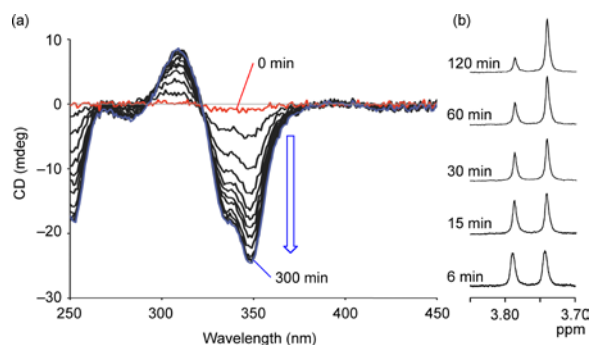


Fig. 11. (a) CD spectral change of $[\text{LZn}_3\text{La}(\text{OAc})_3]$ in chloroform/methanol (1:1) and (b) $^1\text{H NMR}$ spectral change of $[\text{LZn}_3\text{La}(\text{OAc})_3]$ in $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ (1:1) after dissolving the quasiracemate crystals.

このように擬ラセミ結晶を作る二つの異性体の溶液での平衡比が著しく一方に偏っている例はきわめて珍しく、動的なキラル機能変換のための分子骨格として興味深い。

<学位論文>

- ・ 佐藤 大：らせん型擬大環状マクロホストによるゲスト認識と不斉構造の制御 (数理工学物質科学研究科、物質創成先端科学専攻、修士論文、2011.3)
- ・ 大長 真奈美：複合機能および特異的分子集積のための多座配位型新規ジピリン錯体の合成 (数理工学物質科学研究科、物質創成先端科学専攻、修士論文、2011.3)
- ・ 外川 優衣：複数の含窒素複素環を有する多機能性分子の合成 (数理工学物質科学研究科、物質創成先端科学専攻、修士論文、2011.3)
- ・ 南雲 広樹：らせん型多核錯体の協同的生成と特異的積層構造 (数理工学物質科学研究科、物質創成先端科学専攻、修士論文、2011.3)
- ・ 長谷川 裕希：多重認識性白金クレフトアーキテクチャーの合成と特異的認識 (数理工学物質科学研究科、物質創成先端科学専攻、修士論文、2011.3)
- ・ 朴 順今：複数の N_2O_2 配位部位をもつ新規な多座配位子の合成と錯形成 (数理工学物質科学研究科、物質創成

先端科学専攻、修士論文、2011.3)

<論文>

1. Nabeshima, T. "Construction of Cooperative and Responsive Supramolecular Systems for Molecular Functional Modulation" *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2010**, *83*, 969-991 (Award Accounts).
2. Akine, S.; Akimoto, A.; Nabeshima, T. "Synthesis of Ag⁺-Selective Dipalladium(II) Metallohost Based on O-Alkyloxime Bis(N₂SO) Ligands" *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.* **2010**, *185*, 1000-1007.
3. Akine, S.; Utsuno, F.; Taniguchi, T.; Nabeshima, T. "Dinuclear Complexes of the N₂O₂ Oxime Chelate Ligand with Zinc(II)-Lanthanide(III) as a Selective Sensitization System for Sm³⁺" *Eur. J. Inorg. Chem.* **2010**, 3143-3152.
4. Brandel, J.; Sairenji, M.; Ichikawa, K.; Nabeshima, T. "Remarkable Mg²⁺-selective Emission of an Azacrown Receptor Based on Ir(III) Complex" *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 3958-3960.
5. Yamamura, M.; Sasaki, M.; Kyotani, M.; Orita, H.; Nabeshima, T. "Self-Assembled Nanostructures of Tailored Multi-Metal Complexes and Morphology Control by Counter-Anion Exchange" *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 10638-10643.
6. Sakamoto, N.; Ikeda, C.; Nabeshima, T. "Cation recognition and pseudorotaxane formation of tris-dipyrrin BF₂ macrocycles" *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 6732-6734.
7. Akine, S.; Hotate, S.; Matsumoto, T.; Nabeshima, T. "Spontaneous Enrichment of One-handed Helices by Dissolution of Quasiracemic Crystals of a Tetranuclear Single Helical Complex" *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 2925-2927.
8. Akine, S.; Matsumoto, T.; Sairenji, S.; Nabeshima, T. "Synthesis of Acyclic Tetrakis- and Pentakis(N₂O₂) Ligands for Single-helical Heterometallic Complexes with a Greater Number of Winding Turns" *Supramol. Chem.* **2011**, *23*, 106-112.

9. Akine, S.; Shimada, T.; Nagumo, H.; Nabeshima, T. "Highly Cooperative Double Metalation of a Bis(N₂O₂) Ligand Based on Bipyridine-Phenol Framework Driven by Intramolecular π -Stacking of Square Planar Nickel(II) Complex Moieties" *Dalton Trans.* **2011**, in press.

• <講演>

国際会議

1. Tatsuya Nabeshima, "Metallo-supramolecules for Selective Guest Recognition" The 3rd Hsinchu – Tsukuba Joint Workshop on Nano and Bio-related Materials and Technologies, Hsinchu, Taiwan, 2010.4.2-3 (Invited).
2. Masaki Yamamura, Tatsuya Nabeshima, "Synthesis and Photoresponsive Properties of a Macrocyclic Based on an Azobenzene-linked Ligand" The 3rd Hsinchu – Tsukuba Joint Workshop on Nano and Bio-related Materials and Technologies, Hsinchu, Taiwan, 2010.4.2-3 (Poster).
3. Naoya Sakamoto, Tatsuya Nabeshima, "Synthesis and Functions of Acyclic Dipyrrin Oligomer" The 3rd Hsinchu – Tsukuba Joint Workshop on Nano and Bio-related Materials and Technologies, Hsinchu, Taiwan, 2010.4.2-3 (Poster).
4. Masaya Iida, Masao Sasaki, Masaki Yamamura, Tatsuya Nabeshima, "Synthesis and Functions of Macrocyclic Trisaloph Compounds" The 3rd Hsinchu – Tsukuba Joint Workshop on Nano and Bio-related Materials and Technologies, Hsinchu, Taiwan, 2010.4.2-3 (Poster).
5. Shota Kawagoe, Junya Miyake, Masaki Yamamura, Tatsuya Nabeshima, "Synthesis and Functions of Pybox and Thiapybox Receptors" The 3rd Hsinchu – Tsukuba Joint Workshop on Nano and Bio-related Materials and Technologies, Hsinchu, Taiwan, 2010.4.2-3 (Poster).
6. Shigehisa Akine, Tatsuya Nabeshima, "Synthesis and Dynamic Helicity Control of Single-helical Tri- and Tetranuclear Complexes Derived from a Series of Acyclic Oligooxime Ligands" 5th International Symposium on Macrocyclic and Supramolecular Chemistry, Nara, Japan, 2010.6.6-10 (Poster).
7. Daisuke Kusama, Shigehisa Akine, Tatsuya Nabeshima,

- “Induced-fit Recognition of Electron-poor Organic Guest by Conformationally Flexible Calix[6]arene Having Electron-donating Groups” 5th International Symposium on Macrocyclic and Supramolecular Chemistry, Nara, Japan, 2010.6.6-10 (Poster).
8. Naoya Sakamoto, Tatsuya Nabeshima, “Synthesis and Functions of Novel Macrocyclic Trisdipyrin BF₂ Complexes” 5th International Symposium on Macrocyclic and Supramolecular Chemistry, Nara, Japan, 2010.6.6-10 (Poster).
 9. Shigehisa Akine, Sayaka Hotate, Tatsuya Nabeshima, “Helicity Control of Single-Helical Tri- and Tetranuclear Complexes Derived from Acyclic Oligooxime Ligands” Joint Symposium of Post 5th International Symposium on Macrocyclic and Supramolecular Chemistry and The 6th Symposium on Host-Guest Chemistry, Osaka, Japan, 2010.6.11-12 (Oral).
 10. Naoya Sakamoto, Tatsuya Nabeshima, “Cation Recognition Ability of Macrocyclic Trisdipyrin and Its BF₂ Complex” Joint Symposium of Post 5th International Symposium on Macrocyclic and Supramolecular Chemistry and The 6th Symposium on Host-Guest Chemistry, Osaka, Japan, 2010.6.11-12 (Poster).
 11. Masaki Yamamura, Masao Sasaki, Mutsumasa Kyotani, Hideo Orita, Tatsuya Nabeshima, “Self-Assembly of Trisaloph Multi-Metal Complex in Aqueous Solution”, Joint Symposium of Post 5th International Symposium on Macrocyclic and Supramolecular Chemistry and The 6th Symposium on Host-Guest Chemistry, Osaka, Japan, 2010.6.11-12 (Poster).
 12. Aika Yamashita, Akiko Watanabe, Takashi Kajiwara, Shigehisa Akine, Tatsuya Nabeshima, Motohiro Nakano, Tomoo Yamamura, “Magnetic Anisotropy Designed SMM Including Er(III) Ion” 60th Anniversary Conference on Coordination Chemistry in OSAKA, Osaka, Japan, 2010.9.27-30 (Poster).
 13. Shigehisa Akine, Tatsuya Nabeshima, “Helix inversion and helicity control of single-helical zinc(II)-lanthanum(III) oligonuclear complexes”, The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Pacifichem 2010), Honolulu, Hawaii, USA, 2010.12.15-20 (Oral).
 14. Aika Yamashita, Akiko Watanabe, Takashi Kajiwara, Shigehisa Akine, Tatsuya Nabeshima, Motohiro Nakano, Tomoo Yamamura, “Magnetic anisotropy designed SMM including Er(III) ion” The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Pacifichem 2010), Honolulu, Hawaii, USA, 2010.12.15-20 (Poster).
 15. Tatsuya Nabeshima “Design and synthesis of metallo-supramolecular systems with cooperative and responsive functions” The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Pacifichem 2010), Honolulu, Hawaii, USA, 2010.12.15-20 (Invited).
 16. Naoya Sakamoto, Tatsuya Nabeshima “Cation recognition of macrocyclic trisdipyrin-BF₂ complex through efficient BF–cation interactions” The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Pacifichem 2010), Honolulu, Hawaii, USA, 2010.12.15-20 (Poster).
 17. Tatsuya Nabeshima “Cooperative complexation and functions of Schiff base macrocycles and related ligands” The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Pacifichem 2010), Honolulu, Hawaii, USA, 2010.12.15-20 (Invited).
 18. Masaki Yamamura, Yuki Okazaki, Tatsuya Nabeshima, “Synthesis and photoresponsive properties of a macrocycle based on an azobenzene-linked ligand” The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Pacifichem 2010), Honolulu, Hawaii, USA, 2010.12.15-20 (Poster).
 19. Naoya Sakamoto, Chusaku Ikeda, Masaki Yamamura, Tatsuya Nabeshima, “Synthesis and Functions of Dipyrin-Silicon Complexes” The Third International Symposium on Interdisciplinary Materials Science (ISIMS-2011), Tsukuba, Japan, 2011.3.9-10 (Poster).
 20. Shota Kawagoe, Masaki Yamamura, Tatsuya Nabeshima, “Complexation Behavior of a Novel Multidentate Ligand Having Two Pybox Units” The Third International Symposium on Interdisciplinary Materials Science (ISIMS-2011), Tsukuba, Japan, 2011.3.9-10 (Poster).
 21. Hiroki Nagumo, Shigehisa Akine, Tatsuya Nabeshima,

- “Synthesis and formation of helically twisted stacking structure of helical dinuclear complexes” The Third International Symposium on Interdisciplinary Materials Science (ISIMS-2011), Tsukuba, Japan, 2011.3.9-10 (Poster).
22. Masaya Iida, Masaki Yamamura, Tatsuya Nabeshima, “Synthesis of Multi-nuclear Zinc Cluster Complexes with Trisaloph Ligand” The Third International Symposium on Interdisciplinary Materials Science (ISIMS-2011), Tsukuba, Japan, 2011.3.9-10 (Poster).
23. Yuki Hasegawa, Masaki Yamamura, Shigehisa Akine, Tatsuya Nabeshima, “Molecular Recognition of a Novel Cleft Host Bearing Terpyridine Platinum(II) Complexes” The Third International Symposium on Interdisciplinary Materials Science (ISIMS-2011), Tsukuba, Japan, 2011.3.9-10 (Poster).
24. Futoshi Sato, Masaki Yamamura, Tatsuya Nabeshima, “Chiral Structure Control of Pseudomacrocyclic Terpyridine Host by Achiral Cation Recognition” The Third International Symposium on Interdisciplinary Materials Science (ISIMS-2011), Tsukuba, Japan, 2011.3.9-10 (Poster).
25. Daisuke Kusama, Shigehisa Akine, Tatsuya Nabeshima, “Conformational Conversion of Calix[6]arenes Having Electron-donating Groups by Recognition of Electron Deficient Organic Guest” The Third International Symposium on Interdisciplinary Materials Science (ISIMS-2011), Tsukuba, Japan, 2011.3.9-10 (Poster).
26. Masaki Yamamura, Junya Miyake, Tatsuya Nabeshima, “Folding Behavior and Anion Recognition of a Chiral Ditopic Receptor Based on a Pybox Ligand” The Third International Symposium on Interdisciplinary Materials Science (ISIMS-2011), Tsukuba, Japan, 2011.3.9-10 (Poster).
27. Yuki Okazaki, Masaki Yamamura, Tatsuya Nabeshima, “Photoresponsive Properties of a Macrocyclic Boron Complexes Based on an Azobenzene-linked Ligands” The Third International Symposium on Interdisciplinary Materials Science (ISIMS-2011), Tsukuba, Japan, 2011.3.9-10 (Poster).

国内会議

- 鍋島達弥「機能性メタロ超分子の設計・合成と協同効果の発現」有機合成化学協会中国四国支部パネル討論会, 広島大学, 東広島, 2010年5月15日(招待講演).
- 鍋島達弥「外部因子応答性発光錯体の合成と機能」群馬大学大学院セミナー, 群馬大学, 桐生, 2010年6月24日(招待講演).
- 鍋島達弥「分子情報の伝達を利用した機能性超分子」お茶の水女子大学大学院講演会, お茶の水女子大学, 東京, 2010年7月23日(招待講演).
- 佐藤 大・山村正樹・鍋島達弥「三次元的な認識部位を持つ擬大環状メタロホストの金属イオン認識挙動」日本化学会第4回関東支部大会, つくば, 2010年8月30-31日(ポスター).
- 外川優衣・山村正樹・鍋島達弥「水素結合部位を有するジピリジルピピリミジン配位子のイオン認識」日本化学会第4回関東支部大会, つくば, 2010年8月30-31日(ポスター).
- 朴 順今・秋根茂久・鍋島達弥「トリフェニルアミン骨格を持つトリポダンドおよびクリプタンド配位子の合成と錯形成」日本化学会第4回関東支部大会, つくば, 2010年8月30-31日(ポスター).
- 飯田昌也・宮崎隼人・山村正樹・秋根茂久・鍋島達弥「Trisaloph配位子を用いた新規亜鉛六核錯体の合成と動的挙動」日本化学会第4回関東支部大会, つくば, 2010年8月30-31日(ポスター).
- 鍋島達弥「ラセン型メタロ超分子の合成と機能」第59回高分子討論会, 北海道大学, 札幌, 2010年9月17日(依頼講演).
- 岡崎友紀・山村正樹・鍋島達弥「フォトクロミック部位を導入したホウ素架橋大環状化合物の合成と機能」日本化学会第4回関東支部大会, つくば, 2010年8月30-31日(ポスター).
- 川越翔太・山村正樹・鍋島達弥「Pybox 誘導体を用いた新規アニオンレセプターの合成と機能」日本化学会第4回関東支部大会, つくば, 2010年8月30-31日(ポスター).

11. 長谷川裕希・山村正樹・秋根茂久・鍋島達弥「新規 Pt^{II} クレフトホストの合成と芳香族ゲスト認識能」第 20 回基礎有機化学討論会, 名古屋, 2010 年 9 月 9-11 日 (口頭).
12. 坂本直也・山村正樹・鍋島達弥「鎖状ジピリンオリゴマーの近赤外蛍光挙動」第 4 回バイオ関連化学シンポジウム (第 25 回生体機能関連化学シンポジウム, 第 13 回バイオテクノロジー部会シンポジウム, 第 13 回生命化学研究会シンポジウム), 大阪, 2010 年 9 月 24-26 日 (ポスター).
13. 秋根 茂久・保立さやか・鍋島達弥「一重らせん型亜鉛(II)-ランタニド(III)錯体のらせん反転と動的ヘリシティ制御」第 60 回錯体化学討論会, 大阪, 2010 年 9 月 27-30 日 (口頭).
14. 鍋島達弥「相乗的・協同的作用による分子機能の変換と制御」有機化学研究会 (白鷺セミナー) 第 59 回講演会, 大阪, 2010 年 10 月 12 日 (招待講演).
15. 大長真奈美・池田忠作・山村正樹・鍋島達弥「特異なピロール環の反転構造を有する環状ビスカタコールホウ素錯体の合成と性質」第 40 回複素環化学討論会, 仙台, 2010 年 10 月 14-16 日 (ポスター).
16. 佐藤 大・山村正樹・鍋島達弥「金属イオン認識による擬大環状テルピリジンメタロホストのキラリティー制御」第 40 回複素環化学討論会, 仙台, 2010 年 10 月 14-16 日 (ポスター).
17. 山村正樹・佐々木正男・飯田昌也・折田秀夫・鍋島達弥「C₃ 対称亜鉛ランタノイド四核錯体の自己集積によるナノ構造の形成」第 37 回有機典型元素化学討論会, 室蘭, 2010 年 11 月 25-27 日 (口頭).
18. 岡崎友紀・山村正樹・鍋島達弥「アゾベンゼン部位を有する大環状ホウ素錯体の合成と光異性化挙動」第 37 回有機典型元素化学討論会, 室蘭, 2010 年 11 月 25-27 日 (口頭).
19. 秋根茂久「協同的錯形成によるらせん構造の構築と動的機能の創出」理研シンポジウム「第 11 回 分析・解析技術と化学の最先端」, 和光, 2010 年 12 月 2 日 (招待講演).
20. 山村正樹「イオンを外部因子とした分子構造の制御と機能化」筑波大学戦略イニシアティブ(A)「機能物質創製研究拠点」第一回若手シンポジウム, つくば, 2011 年 1 月 5 日 (依頼講演).
21. 鍋島達弥「機能因子の空間配列制御による構造・機能変換」日本化学会第 91 春季年会, 横浜, 2011 年 3 月 26-29 日 (特別企画講演).
22. 南雲広樹・秋根茂久・鍋島達弥「ビアリアル基を有するらせん型パラジウム二核錯体の合成とその積層構造の形成」日本化学会第 91 春季年会, 横浜, 2011 年 3 月 26-29 日 (口頭).
23. 飯田昌也・山村正樹・鍋島達弥「C₃ trisaloph 配位子を用いた新規亜鉛クラスター錯体の合成」日本化学会第 91 春季年会, 横浜, 2011 年 3 月 26-29 日 (口頭).
24. 朴 順今・秋根茂久・鍋島達弥「クリプタンド型トリス(saloph)配位子を持つ三核メタロホストの合成とゲスト認識」日本化学会第 91 春季年会, 横浜, 2011 年 3 月 26-29 日 (口頭).
25. 大長真奈美・山村正樹・坂本直也・鍋島達弥「O6 認識部位を有する環状 N2O2 型ビスジピリンの合成と光学特性」日本化学会第 91 春季年会, 横浜, 2011 年 3 月 26-29 日 (口頭).
26. 佐藤 大・山村正樹・鍋島達弥「カチオン認識による擬大環状テルピリジンホストの不斉構造の制御」日本化学会第 91 春季年会, 横浜, 2011 年 3 月 26-29 日 (口頭).
27. 長谷川裕希・山村正樹・秋根茂久・鍋島達弥「テルピリジン白金(II)錯体からなる新規クレフトホストの合成と分子認識能」日本化学会第 91 春季年会, 横浜, 2011 年 3 月 26-29 日 (口頭).
28. 岡崎友紀・山村正樹・鍋島達弥「アゾベンゼン部位を有する大環状カタコラート錯体の光異性化挙動」日本化学会第 91 春季年会, 横浜, 2011 年 3 月 26-29 日 (口頭).
29. 草間大輔・秋根茂久・鍋島達弥「電子供与基を有するカリックス[6]アレーンの有機ゲスト認識による配座変換」日本化学会第 91 春季年会, 横浜, 2011 年 3 月 26-29 日 (口頭).
30. 坂本直也・山村正樹・鍋島達弥「新規なジピリンケイ素錯体の合成と性質」日本化学会第 91 春季年会, 横浜, 2011 年 3 月 26-29 日 (口頭).

31. 山下愛花・渡辺明子・梶原孝志・秋根茂久・鍋島達弥・中野元裕・山村朝雄「ホイール状 LnZn_3 四核錯体における単分子磁石特性発現の希土類金属依存性」日本化学会第 91 春季年会, 横浜, 2011 年 3 月 26-29 日 (ポスター).
32. 矢崎辰哉・坂本直也・山村正樹・島村道夫・鍋島達弥「種々の置換基を有する $\text{Ar}_2\text{O-BODIPY}$ の合成と細胞内蛍光挙動」日本化学会第 91 春季年会, 横浜, 2011 年 3 月 26-29 日 (ポスター).
33. 藤田慎志・坂本直也・山村正樹・鍋島達弥「 N_2O 型 BODIPY 二量体の合成と近赤外蛍光挙動」日本化学会第 91 春季年会, 横浜, 2011 年 3 月 26-29 日 (ポスター).
34. 川越翔太・山村正樹・鍋島達弥「複数の Pybox 部位を用いた新規多座配位子の合成と錯形成」日本化学会第 91 春季年会, 横浜, 2011 年 3 月 26-29 日 (ポスター).
35. 奥原 昂・山村正樹・鍋島達弥「認識部位を導入した三脚型配位子の合成と錯形成挙動」日本化学会第 91 春季年会, 横浜, 2011 年 3 月 26-29 日 (ポスター).
36. 外川優衣・山村正樹・鍋島達弥「外部環境に応答するイリジウム(III)錯体の合成と発光特性」日本化学会第 91 春季年会, 横浜, 2011 年 3 月 26-29 日 (ポスター).
37. 小沼孝大・秋根茂久・鍋島達弥「ヘキサ-*peri*-ヘキサベンゾクロネン骨格をもつ新規な配位子の合成と錯形成」日本化学会第 91 春季年会, 横浜, 2011 年 3 月 26-29 日 (ポスター).

3. 融合物質生命コア

専任教員： 長崎幸夫（数理物質科学研究科物質創成先端科学専攻・教授）
大石 基（数理物質科学研究科物質創成先端科学専攻・講師）

教員

池田豊（数理物質科学研究科）
金山直樹（数理物質科学研究科）

宮地 正悟（数理物質科学研究科 M1）
矢口 達也（数理物質科学研究科 M1）
久野 光（数理物質科学研究科 M1）
河崎 弘道（数理物質科学研究科 M1）

博士研究員

原 暁非（数理物質科学研究科）
吉富 徹（数理物質科学研究科）
藤 加珠子（数理物質科学研究科）
堀口 諭吉（数理物質科学研究科）

学類学生

浅井 佳（応用理工学類、物質・分子工学主専攻 B4）
伊藤 紘（応用理工学類、物質・分子工学主専攻 B4）
岡 朗弘（応用理工学類、物質・分子工学主専攻 B4）
倉持 和裕（応用理工学類、物質・分子工学主専攻 B4）
志水 まどか（応用理工学類、物質・分子工学主専攻 B4）

Pennapa Chonpathompikunlert
（数理物質科学研究）

受託研究員

Fabregat Montfort Dolca
（Biokit、スペイン）

技術補佐員

佐伯 純子（数理物質科学研究科）
堀内 梅子（数理物質科学研究科）
鈴木 静子（数理物質科学研究科）
西澤 信子（数理物質科学研究科）

大学院生

Sumon Ganguli
（数理物質科学研究科 D3）
上村 真生（数理物質科学研究科 D2）
角谷 省吾（数理物質科学研究科 D2）
Md. Amran Hossain
（数理物質科学研究科 D2）
釘宮 慎太郎（数理物質科学研究科 D1）
窪田 大輔（数理物質科学研究科 M2）
久保田 昌樹（数理物質科学研究科 M2）
室谷 憲紀（数理物質科学研究科 M2）
山口 雄大（数理物質科学研究科 M2）
山口 雄（数理物質科学研究科 M2）
工藤 心平（数理物質科学研究科 M2）
NG YUN QI
（数理物質科学研究科 M2）
一戸 智史（数理物質科学研究科 M2）
氏家 広大（数理物質科学研究科 M2）
尾崎 佑樹（数理物質科学研究科 M1）
中山 尚紀（数理物質科学研究科 M1）

【1】 ナノ粒子を用いたホウ素中性子捕捉療法の開発

中性子捕獲断面積の高いホウ素同位体 ^{10}B は、熱中性子の核反応により、 α 粒子と ^7Li 核を生成し、これは①細胞の殺傷能力が非常に高く、②しかも $10\mu\text{m}$ 程度と飛程が短い。しかも低エネルギーの中性子は生体に与える影響がきわめて小さいため、 ^{10}B を選択的にがん細胞に取り込ませ、熱中性子を照射すると、周囲の細胞にはあまり影響を与えずに、がん細胞のみを死滅させることが可能となり（ホウ素中性子捕捉療法; BNCT 法）、放射線治療に代わる次世代の治療法として期待されている。しかしながら実際には、①腫瘍への集積効果が上がらないだけでなく、②腫瘍に集積したホウ素濃度を正確に計測することが困難である、③様々な新規ホウ素化合物が提案されているものの、新たな生理活性等により必ずしも十分な効果が得られていない。など様々な問題があるのが現状である。BNCT をがん三大治療（外科手術、放射線及び化学療法）の次に来る第四の医療として認識させるためには、医療承認だけでなく、さらに高度な技術改善が必要である。我々はホウ素クラスターをナノ粒子に封入し、腫瘍へ集積させることにより、

効果的に BNCT の効率を向上させることに成功した。さらにメタロフラーレンの一つとして知られている Ga@C₈₂ をナノ粒子に封入することにより、毒性を極限まで低下させ、熱中性子によって効果を発揮するフラーレン型 GdNCT の創出に成功した。

α 末端にアセタール基、 ω 末端にメタクリロイル基を有する acetal-PEG-*b*-PLA-MA (PEG: $M_n=5,600$, PLA: $M_n=5,100$) を用い、透析法によってミセル粒子を調製した。得られたミセル粒子のコア部に、VB-カルボランと重合開始剤アゾビスイソブチロニトリルを溶媒留去法によって内包し、60 °C にて 24 時間攪拌を行いミセルコア部の重合を行った。また比較として、VB-カルボランを内包させた非重合型ミセルを同様に調製した。安定性評価として、重合型ミセル、非重合型ミセル溶液をそれぞれ 10 % ウシ胎児血清(FBS)存在下 37 °C(擬似生体内環境下)にて透析を行い、各ミセルからのホウ素化合物の漏れ出しを ICP-AES によりホウ素濃度を定量することで評価した。また、10% FBS と各ミセル溶液を混合し 37°C で 24 時間加熱した後、流動場分離法によって各ミセルの粒径変化を確認した。次に重合型ミセル、非重合型ミセルおよび、比較として、臨床試験で用いられている低分子化合物のホウ素薬剤である BSH(Borocaptate)溶液をそれぞれ腫瘍モデルマウス(BALB/c, male)へ投与し、一定時間経過後、血液および腫瘍を摘出し酸処理によって溶解した後、各組織中のホウ素濃度を ICP-AES によって算出しホウ素の体内分布を評価した。最後に腫瘍モデルマウスへ重合ミセル、非重合ミセルおよび BSH 溶液を尾静脈注射により投与した後、日本原子力研究開発機構研究炉 JRR4 および京都大学原子炉実験所研究炉 KUR にて中性子照射試験を行った。照射後腫瘍体積を経時的に計測しその治療効果を確認した。

血清存在下での安定性評価の結果、非重合ミセルは 24 時間後において約 50 % のホウ素化合物がミセルから漏れ出したのに対して、重合ミセルは 48

時間後においても漏れ出しが殆ど観察されなかった。さらに流動場分離法を用いて血清存在下での粒径変化を追跡したところ、非重合型ミセルは加熱後 24 時間で粒子の凝集が確認されたが、重合型ミセルは粒径変化が全く起こらなかった。これらの結果から、ミセルコア部の重合によって、生体内環境下でのホウ素含有高分子ミセルの安定性が向上していることが確認された。

次に腫瘍モデルマウスを用いた体内動態試験の結果、コア部の重合によって血中滞留時間の顕著な向上が確認され、それに伴い腫瘍へのホウ素集積量が増加することを確認した(図 1)。これらの結果は、コア部の重合による安定性の向上によって得られたものであると言える。

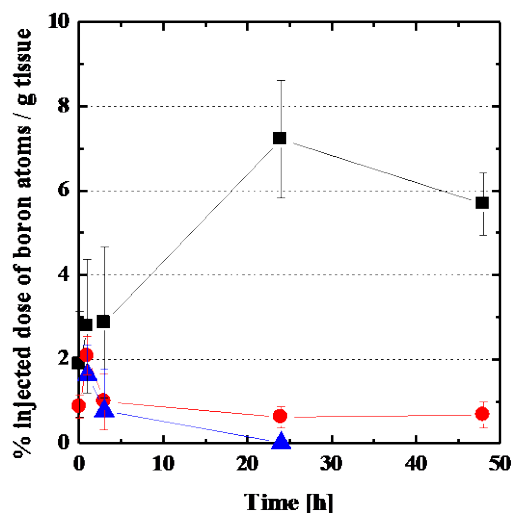


図 1 腫瘍内ホウ素濃度の時間変化 (■重合型ミセル、●非重合型ミセル、▲BSH)

最後に熱中性子線照射後のマウスの腫瘍体積変化を図 2 に示す。この結果、非重合型ミセルおよび BSH 投与マウスでは未処理群とほぼ同様の増加傾向が見られたのに対して、我々の設計した重合型ミセル投与マウスでは明らかな腫瘍増殖抑制効果が確認された。さらに目視(図 2:写真)においても腫瘍の存在は確認できなかった。

以上の結果より、今回本研究において調製したコア重合型ホウ素含有高分子ミセルは生体内で高い

安定性を示すことで、ホウ素化合物を高濃度でガン組織に送達できるホウ素キャリアとして期待される。

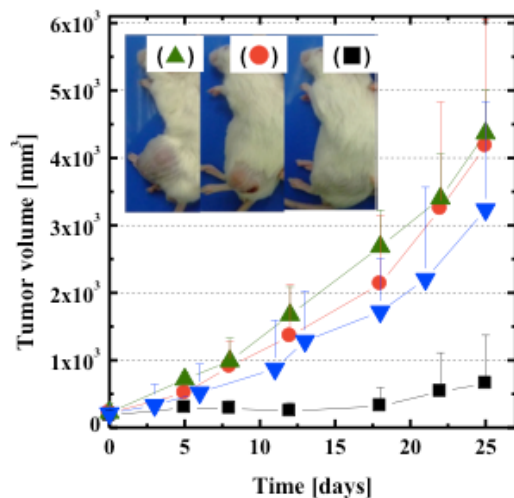


図2 熱中性子線照射後の腫瘍体積変化とその真(■重合型ミセル、●非重合型ミセル、▼BSH、▲未処理)

【2】金コロイド内包型 PEG 化ナノゲル粒子を用いるガンのピンポイントイメージング・ピンポイント治療

我が国でガンは、死亡疾病原因の第一位(年間約30万人が死亡)であることから国民を悩ます病の一つである。したがって、ガン患者の QOL (Quality of Life: 生活の質)の向上を目指して治療(Therapeutic)とイメージング(Diagnostic)を同時に行うことができるセラノステック(Theranostic)・ナノデバイスの開発が注目を集めている。一方、金ナノ粒子は吸収した光エネルギーを熱エネルギーに変換すること、また X 線を吸収・コンプトン散乱することから、ガンの光温熱治療および放射線イメージング・治療の増感剤

として注目を集めている。これら光温熱治療や放射線治療において、金ナノ粒子による増感効果を高めるためには、均一な粒子の合成と生体内での凝集を防ぐ材料設計が重要になる。これまで、ヘテロ二官能性ポリエチレングリコール(PEG)マクロモノマーを界面活性剤とし、メタクリル酸(2-(N,N-ジエチルアミノエチル))とジメタクリル酸エチレンの乳化共重合により、コアにポリアミンゲルマトリックス、シェルに生体適合性の高い PEG 鎖を有するコア-シェル型ナノゲル粒子の合成を報告してきた。この PEG 化ナノゲル粒子のポリアミンゲルコアは、Au(III)イオンをゲコア内に取り込むイオン交換ナノマトリックスとして機能するだけでなく、還元剤非存在下で金ナノ粒子(Au(0))を生成・担持するナノリアクターとして機能することを見出している。本研究ではシェルに生体適合性の高い PEG とポリアミンゲルコアに光を熱に変換および X 線を効率的に吸収・散乱することが知られている金ナノ粒子を内包した PEG 化ナノゲル粒子を構築し、X 線 CT (Computer Tomography) によるガンのイメージングと、X 線によるガンの放射線治療および光による光温熱治療を同時に行う革新的なセラノステック・ナノデバイスを開発することを目的としている(図3)

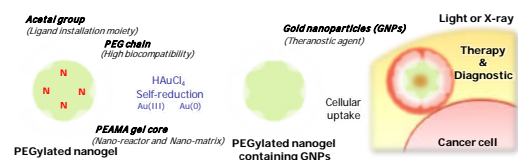


図3 ガンのイメージング・治療を可能とする金コロイド内包型 PEG 化ナノゲル粒子

pH=6 において、様々な N/Au 比(ナノゲル中のアミノ基のモル数/金イオンのモル数)および 5 °C または 60 °C で調製した金ナノ粒子内包型 PEG 化ナノゲル粒子(N/Au=1, 2, 4)の TEM 写真を図4

に示す。

各 N/Au 比における TEM 画像を比較すると、5 °C で調製した金ナノ粒子の粒径は、N/Au 比に依存せず粒径がおよそ 11 nm 程度であり、PEG 化ナノゲル粒子 1 つあたりの金ナノ粒子の内包個数は N/Au 比の増加に依存して少なくなる傾向が見受けられた (N/Au = 1, 6 個 → N/Au = 2, 5 個 → N/Au = 4, 4 個/ナノゲル)。また、60 °C で調製した金ナノ粒子の粒径は、5 °C で合成した時のものよりも比較的小さく (7.7 nm)、N/Au 比依存性は見られなかった。さらに、PEG 化ナノゲル粒子 1 つあたりの金ナノ粒子の内包個数は N/Au 比の増加に依存して少なくなる傾向が同様に見受けられたが、その内包個数は 5 °C で合成したものとは比べ著しく多いことが明らかとなった (N/Au = 1, 27 個 → N/Au = 2, 8 個 → N/Au = 4, 2 個/ナノゲル)。それぞれの温度における pH6 での PEG 化ナノゲル粒子のコアは、5 °C ではプロトン化/膨潤している (180 nm) のに対し、60 °C では脱プロトン化/収縮している (85 nm) 状態であり、これらナノリアクターの環境の違いが金ナノ粒子の合成に影響したものと思われる。

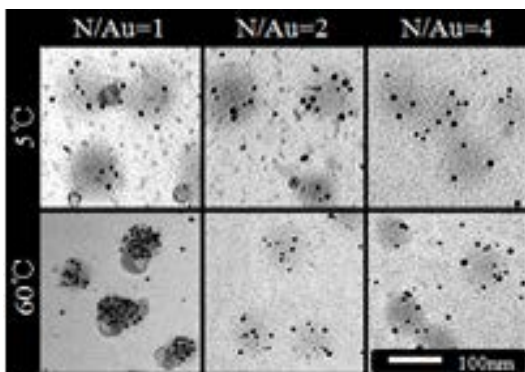


図4 5 °C および 60 °C で調製した金ナノ粒子内包型 PEG 化ナノゲル粒子 (N/Au = 1, 2, and 4) の TEM 写真

図5に、60 °C (N/Au = 1) で調製した金ナノ粒子内包型 PEG 化ナノゲル粒子の照射の有無における細胞毒を示す。その結果、照射がないとき (暗毒性) の金ナノ粒子内包型 PEG 化ナノゲル粒

子は、ほとんど毒性 (細胞生存率 > 90 %, 480 μg/mL) を示さなかったことから非常に生体適合性が高いことが確認された。一方、照射をした (明毒性) 場合、金ナノ粒子内包型 PEG 化ナノゲル粒子は、著しい細胞毒性 (IC₅₀ = 90 μg/mL) を示した。

さらに、この細胞毒性 (赤色 : 死細胞、緑色 : 生細胞) は、照射した範囲でのみ確認されたことから (図6)、選択的かつ非侵襲的なガンの光温熱療法として期待されるものである。

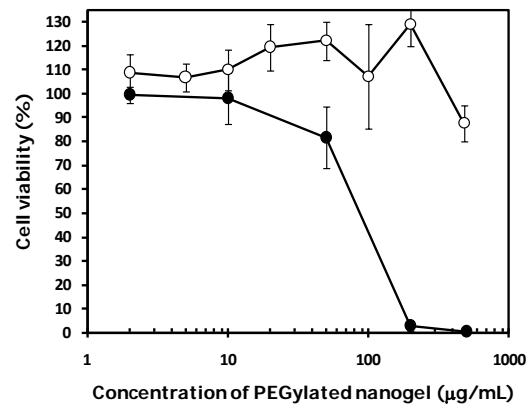


図5 金ナノ粒子内包型 PEG 化ナノゲル粒子 (N/Au = 1) 存在下での HeLa 細胞の生存率。照射なし (白丸○) および照射あり (黒丸●)

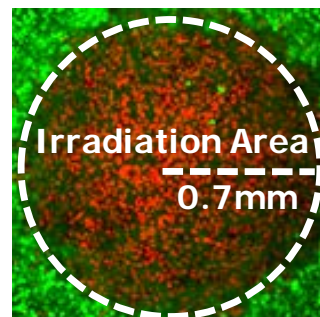


図6 金ナノ粒子内包型 PEG 化ナノゲル粒子 (N/Au = 1) 存在下、照射後の HeLa 細胞の蛍光顕微鏡写真 (Live/Dead assay)

【3】ラジカル含有ナノ粒子(RNP)

これまで我々は、活性酸素種(ROS)を効率的に消去し、また電子スピン共鳴(ESR)イメージングや磁気共鳴イメージング(MRI)の造影剤として用いられる 2,2,6,6-テトラメチルピペリジノオキシラジカル(TEMPO)を疎水性セグメント側鎖に有する親疎水ブロックポリマーを合成し、TEMPO ラジカルをコア部分に封入したナノ粒子 (ラジカル含有ナノ粒子、RNP) の設計と評価を行ってきた(図7)。特にアミノ基を介してニトロキシドラジカルを結合させた場合、アミノ基のプロトン化に伴い、疎水性鎖が親水性に変化するため、粒子が崩壊する (RNP^N) (図8)。これを利用して、pH 低下している炎症組織などでニトロキシドラジカルを外部に露出させることで効率的に活性酸素種(ROS)を消去することができる特徴を有する。一方、エーテル結合を介してニトロキシドラジカルを結合させたブロック共重合体も同様にナノ粒子を形成し(RNP^O)、pH に応答する性質は有していないものの、長期の血中滞留性 (半減期1時間以上) と ROS 消去能を有している。本年度は、両 RNP を用いて腎臓虚血再灌流障害と潰瘍性大腸炎の治療効果についての検証結果を報告する。

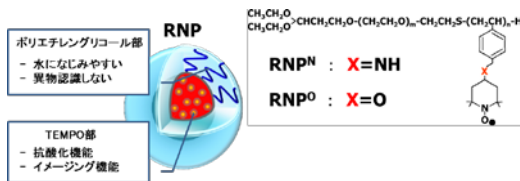


図7 ラジカル含有ナノ粒子(RNP)の構造

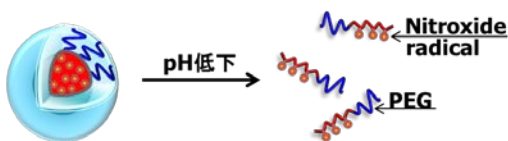


図8. pH 低下に伴い崩壊するレドックス型ポリマーナノ粒子(RNP^N)の例

(1)RNP を用いた腎虚血再灌流障害の治療

脳梗塞や心筋梗塞など血流が停止した後に再灌流を行うと、大量の ROS が発生し、これが再灌流後にダメージを広げることがわかりつつある。このような梗塞-再灌流に伴う障害に対して RNP が大きな効果を発揮することが示された。高齢化に伴い腎臓は移植や腎炎、ネフローゼなどにおいて頻繁に虚血-再灌流障害の影響を受ける。マウスを用いて腎虚血-再灌流モデルを作製し、RNP の効果を評価した。

まず RNP のニトロキシドラジカルを ESR により解析した。図9に示すように RNP^N および RNP^O ともに血中においては幅広い一本のシグナルがみられ、これは固体中に閉じ込められて運動性の低下したニトロキシドラジカルのスペクトルを示している。一方で虚血-再灌流後の腎臓内における ESR スペクトルは RNP^O では血中と同様ブロードなスペクトルを示すのに対し、RNP^N では鋭い三本線を示している。これは虚血-再灌流に伴う解糖系の亢進により pH が低下し、RNP^N の崩壊がおり、ニトロキシドラジカルが露出したことを示す結果である。このように pH 低下に伴い崩壊するナノ粒子 RNP^N のスイッチングが、実際の虚血-再灌流腎において起こっていることが証明された。

さらに、図9eに腎臓-虚血再灌流モデルに対する RNP の効果を示す。虚血再灌流後 RNP を投与することにより、マウス血漿中のクレアチニン(Cr)や血漿中尿素窒素(BUN)は、優位に低下し、低分子 TEMPO に比べても高い治療効果を示すことが明らかとなった。特に pH 崩壊型の RNP^N は RNP^O に比較しても優位に高い効果を示すことが確認された。この結果から、生体内で粒子形態を制御することが治療効果や副作用低減につながる事が明らかとなった。

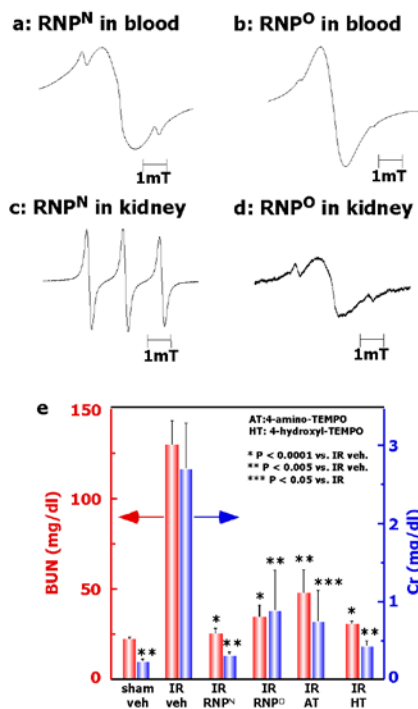


図9. 腎供血再灌流マウス血中および腎臓中の RNP^N および RNP^O の ESR スペクトル(a~d) および BUN およびクレアチン量(e)

(2) RNP を用いた潰瘍性大腸炎の治療

潰瘍性大腸炎は、大腸の粘膜（最も内側の層）にびらんや潰瘍ができる大腸の炎症性疾患であり、下血を伴うまたは伴わない下痢だけでなく腹痛が生じる。この潰瘍性大腸炎は難病に指定されており、わが国の潰瘍性大腸炎の患者数は、104,721人(平成20年度特定疾患医療受給者証交付件数より)と報告されている。米国の100万人と言われている患者数に比べると10分の1程度であるものの、毎年おおよそ5,000人増加している。この原因は明らかになっておらず、これまでに腸内細菌の関与や本来は外敵から身を守る免疫機構が正常に機能しない自己免疫反応の異常、あるいは食生活の変化の関与などが考えられているが、まだ原因は不明である。

そこで RNP^O を図10に示すように潰瘍性大腸炎

モデルマウスに投与したところ、下痢・下血・体重減少を示す「疾病指数」が著しく低下し、高い治療効果を示した。このような効果はこれまでの抗炎症薬や低分子ニトロキシドラジカル化合物では得られず、ニトロキシドラジカルをナノ粒子化することにより、消化管内での拡散や分解を押さえるとともに、ナノサイズの粒子のため、小腸粘膜内を拡散し、疾病部位に到達し、効果を発揮することが可能であることを示唆する。さらに血中に取り込まれないことは、全身への副反応の惹起を考慮する必要が無いため、これまで不治の病とされ、副作用の強いステロイド投与以外に治療法の無かった潰瘍性大腸炎の治療に期待がもてる。

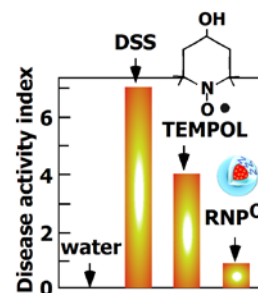


図10. RNP^O の経口投与によるデキストラン硫酸 (DSS) 障害潰瘍性大腸炎モデルの疾病指標(下痢: 0~3+下血: 0~3+体重減少: 0~4)

(3) RNP の抗がん剤活性増強作用

このような標的部位における強い抗酸化ストレス能を有する材料の効果は未知数であることからさらに様々な検討を展開している。たとえば、担がんマウスに抗がん剤を投与する前に RNP を事前投与すると抗がん剤の効果が大幅に向上することを見いだした(図11)。ドキシソルビシン(DOX)は遺伝子に相互作用するだけでなく、ROSを発生することによりアポトーシスを誘導する抗がん剤として知られており、DOXを作用させる前に RNP によって ROS を消去することがきわめて効果的であることは興味深い現象である。またさらに RNP の事前投与は遺伝子発現にも大いに関与している。

図 1 2 に示すように RNP 投与量に従って、培養細胞に添加した遺伝子の発現が上昇することが確認された。ROS を消去することにより遺伝子の発現が向上することは世界的に知られていない結果であり、今後の展開が期待される。

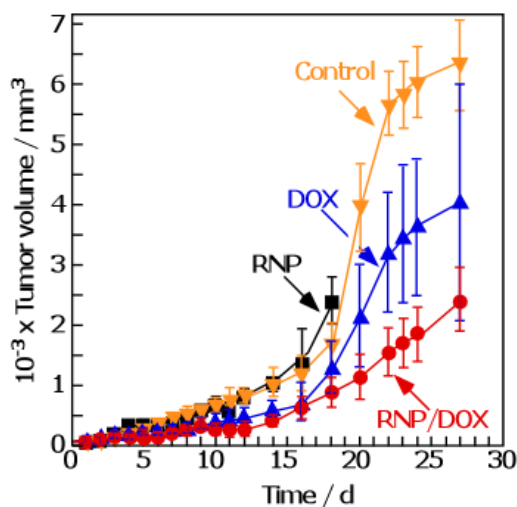


図 1 1. DOX 単独、RNP^N 単独および RNP^N 投与後の DOX 投与における腫瘍サイズの変化 (RNP^N を事前投与するとドキソルビシンの抗腫瘍効果が大きく向上する)

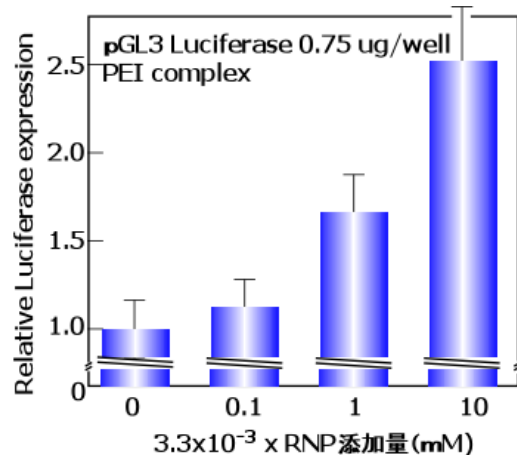


図 1 2. 図 6. RNP^N 事前投与における遺伝子発現効果 (RNP^N 投与量の増加とともに発現量が急激に増加する。)

【 4】ガドリニウム内包フラーレンを用いた中性子線捕捉療法の開発

中性子線捕捉療法 (NCT) は外科的な除去が困難な腫瘍の治療等において有効であり、ホウ素 10 (¹⁰B) を用いた中性子捕捉療法 (BNCT) は数多くの臨床症例によりその有効性が示されてきた。¹⁰B 以外に中性子捕獲断面積が高い天然存在元素としてガドリニウム 155 と 157 がある。これは ¹⁰B の中性子線捕獲断面積が 3838 barn であるのと比較して、それぞれ 60900、254000 barn と高く、腫瘍に効率よく集積させることで ¹⁰B と同様に NCT への利用が考えられる。Gd は飛程の長い γ 線が多く発生する反面、内部転換によりオージェ電子が発生する。電子線は粒子線よりもやや飛程が長く、血管から遠い低酸素状態の腫瘍組織へも効率よく届く。発生する γ 線の問題も、腫瘍組織へ効率よく集積させることにより正常組織への影響を軽減することができるため、Gd を用いた中性子捕捉療法の治療効果の研究は大変意義深い。本研究ではポリエチレングリコール-ポリアミンブロッック共重合体 (PEG-*b*-PAMA) ナノ粒子化を行った Gd 含有ナノ粒子を作成し、NCT への応用を試みた。

ガドリニウム内包フラーレン (Gd@C₈₂) を DMF 中に入れ、超音波を照射しながら溶解した。さらに PEG-*b*-PAMA を入れ超音波照射を行った。得られた複合体ナノ粒子は光散乱測定による粒径測定の結果から 20 - 30 nm 程度の大きさであることが分かった。また、マウス結腸がん細胞 (colon 26) を用いた細胞毒性の結果から、634 μ M Gd、38 mg / mL PEG-*b*-PAMA の複合体粒子濃度において低毒性であることが分かった。この粒子を用いて中性子線照射実験を行った。実験は東海村の研究炉 JRR-4 にて行った。その結果、中性子線の照射を行った細胞生存率は照射を行っていないものと比較して、3割ほどの低下が見られた。こうした結果から、Gd@C₈₂ は新しい中性子線治療への応用が期待できることが明らかとなった。

従来Gdを用いた中性子線治療の開発にはGdキレート分子が使用されており毒性が高く、このような優位性を見出すことが困難であったが、今回初めて中性子線を照射することによる細胞の殺傷を確認することができた。本研究における結果は *Science and Technology of Advanced Materials* にアクセプトされ、掲載される予定である。

【5】核酸-PEG コンジュゲートの固相合成法の開発

次世代の医薬品としてアンチセンス、アプタマー、siRNA 等の核酸医薬品が期待されており、既に眼科領域では幾つかの商品が製品化されている。今後、これら核酸医薬を様々な部位への疾患に適用させるにはそれぞれの疾患に適した有効なデリバリー方法の開発が必要である。近年では核酸の安定性及び安全性の向上を目的として、核酸に様々な化学修飾が施され、臨床の場で用いられている。さらにミセルやリポソーム等に内包させることで、全身投与系での臨床試験も行われ始めた。

しかしながら、世界的な大手製薬企業が相次いで核酸医薬品開発、特にRNAi 事業から撤退もしくは開発ユニットを解散しており、当初の期待ほど順調に進んでいない。中でもオリゴ核酸医薬品を標的部位に効率よく送達させるデリバリー技術の開発が困難な事が大きな問題となっている。オリゴ核酸は生体内で分解されるためにその安定性を向上させる必要がある。さらに分子量が siRNA の場合でも1万5000程度と小さい為に体内に投与しても腎臓より速やかに排出されてしまうという問題点がある。また off Target 等の副作用を低減させるためには標的部特異的にオリゴ核酸医薬品をデリバリーする技術開発が必要となる。

生体内で不安定なオリゴ核酸を安定化させるために、これまで様々な化学修飾が試みられてきた。これらの化学修飾によりオリゴ核酸は安定化するが、一方で毒性が問題になる場合が多い。またこれまでにリポソームやミセルといったナノ粒子を形成することにより腎臓からの速やかな排出を低

減させ、体内動態を改善させようとする試みも多く行われてきた。しかしながらここでもアニオン性のオリゴ核酸を内包させるために用いられるカチオン性脂質およびカチオン性ポリマーは一般的に毒性があるというジレンマが存在する。さらにオリゴ核酸は短いため静電相互作用が弱く、生体内でイオンコンプレックスが壊れやすいという独特な問題点も存在する。これらのことから分かるように現在多用されているミセルやリポソームを用いたデリバリーシステムでは解決困難な問題も多く、これまでの概念に無い画期的なオリゴ核酸デリバリーシステムの開発が望まれる。

臨床試験や製品化を見据えた際に、大量生産可能な方法で核酸を機能化し、安定化や標的指向性を付加する技術は極めて重要である。siRNA の場合、核酸の 3' 末端への修飾はその活性を損なわない事が既に知られている。そこで我々は、固相での核酸合成の起点となる 3' 末端に簡便な手法で核酸を修飾し機能化する手法の開発を試みた。これまでに我々はオリゴ核酸の 3' 末端を糖で修飾する手法を開発してきたが、平成 22 年度はポリエチレングリコールを固相合成により核酸に修飾する手法の開発を試みた。

PEG は現在医薬品用途で幅広く用いられている。例えばタンパク質の血中での体内動態を改善し、医薬品としての効果を高めていることが知られており、既に多くのタンパク質製剤において利用されている。これと同様にオリゴ核酸医薬品開発においても PEG 修飾することが非常に有用であると考えられる。PEG-核酸コンジュゲート体は現在一品が商品化されているが、これは液相で合成したものを複数回精製する必要がある。PEG-核酸コンジュゲートを固相合成することで製造プロセスを簡略化し、ロット間のばらつきが少なくし、安価に大量に製造することが期待できる。

PEG-核酸コンジュゲートの固相合成法の概要を図 13 に示す。

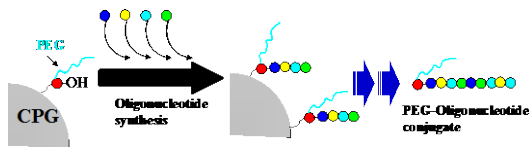
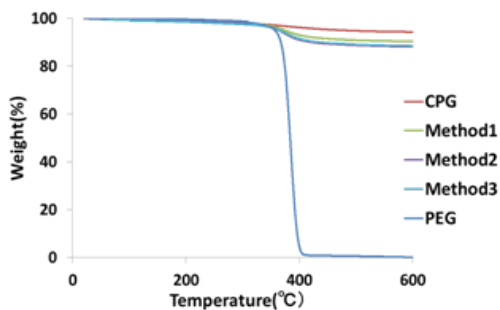


図 1 3 PEG-核酸コンジュゲートの固相合成

修飾する PEG を核酸合成の固相となる制御多孔性ガラス (CPG) にあらかじめ担持させることで核酸の 3' 末端に高い修飾効率で導入させることが可能となる。

固相合成法により PEG-核酸コンジュゲートを大量に製造するためには固相に担持させる PEG の量を増加させる必要がある。そこで幾つかの固定化法を試みて固相への PEG の担持量を解析した。解析には熱重量分析を用いた。結果を図 1 4 に示す。

(a)



(b)

	Added amount of PEG (molar ratio)	Base	Added amount of base (molar ratio)	Condensation agent	Added amount of condensation agent (molar ratio)	Fixed amount of PEG ($\mu\text{mol/g}$)
Method1	1.5			DCC	1.1	5.49
Method2		DMAP	1.5	DTBNP	1.5	11.1
Method3		DIPEA	7.5	HBTU	1.5	11.0

図 1 4 熱重量分析による CPG への PEG 固定化量解析。(a) 熱重量分析結果、(b) 各反応条件と TGA による固定化量解析結果。

三種類の PEG 固定化反応を試みた。熱重量分析による解析の結果、PEG の固定化量は $11 \mu\text{g/g}$ まで向上させることができた。

合成した PEG を固定化した CPG を用いて PEG-核酸

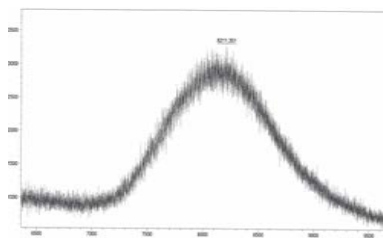
コンジュゲートを合成した。合成は通常の核酸伸長合成方法および切り出し、脱保護方法により行い、陰イオン交換カラムにより目的とする PEG-核酸コンジュゲート体を精製した。

精製した PEG-核酸コンジュゲート体の分子量を MALDI-TOF MS により解析した。結果を図 1 5 に示す。

MALDI-TOF MS の解析結果より目的とする分子量にピークが現れ、尚且つ PEG の単位ユニットの分子量間隔でピークが現れている事が確認できた。

合成した PEG-核酸コンジュゲートの血清中における安定性を評価した。DNA および RNA の 5' 末端を蛍光ラベルしたオリゴ核酸 (Fluorescein-(dT)10-PEG) 及び (Fluorescein-(U)10-PEG)) を用いてゲル電気泳動により安定性を評価した。結果を図 1 6 に示す。

(a)



(b)

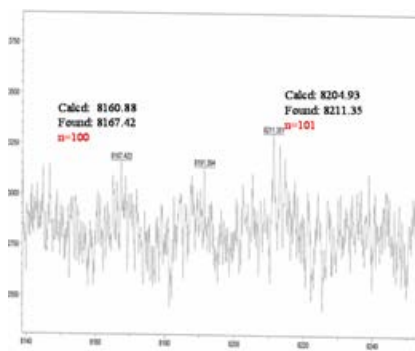
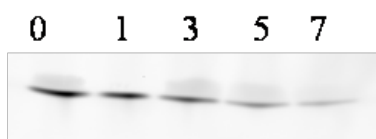


図 1 5 合成した PEG-核酸コンジュゲート体の分子量解析結果。合成した核酸 5' Fluorescein-(dT)10-PEG-3' を MALDI-TOF MS により解析した。(a) 分子量解析結果 (全体図)、(b) (a) の拡大図。

ポリアクリルアミド電気泳動の結果より PEG-オリゴ核酸コンジュゲートの半減期はPEG-DNA でおよそ3日、PEG-RNA では20時間である事が確認できた。PEG を修飾していないオリゴ核酸の場合、半減期がDNA で30分、RNA では3分であることからPEG を修飾する事で酵素分解耐性が数百倍高まっていることが確認できた。

(a) Incubation time (days)



(b) Incubation time (h)

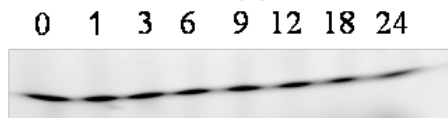


図 16 PEG-オリゴ核酸コンジュゲートの安定性評価。10%血清を含む培地中で37°Cにおいてインキュベートし、ポリアクリルアミドゲルによって安定性を評価した。(a)PEG-オリゴDNA コンジュゲート (Fluorescein-(dT)10-PEG)、(b)PEG-オリゴRNA コンジュゲート (Fluorescein-(U)10-PEG) の安定性評価結果。

今回の結果で特に注目すべきは天然型のオリゴRNA の安定性を数百倍高めた事である。近年、siRNA やmicroRNA 等様々なオリゴRNA が医薬品として注目されているが安定性が低いことが問題となっている。RNA に様々な化学修飾を施し、RNA を安定化させることが試みられているが、これらの化学修飾による毒性が問題になる事が多い。毒性の低いPEG で修飾する事で著しい安定化が見られた事は非常に重要な知見である。

<学位論文>

浅井 佳：薬物キャリアへの応用を目指したカルシウムイオン応答性 PEG 化ナノ粒子の設計と評価 (応用理工学類、物質・分子工学主専攻、卒業論文、2010.2)

伊藤 紘：表層に反応性エポキシ基を有する PEG 化ラテックスの設計と評価 (応用理工学類、物質・分子工学主専攻、卒業論文、2010.2)

岡 朗弘：光応答性を持つナノ粒子の設計と評価 (応用理工学類、物質・分子工学主専攻、卒業論文、2010.2)

倉持和裕：ホウ素中性子捕捉療法への応用を目指した新規高分子ホウ素キャリアの合成と評価 (応用理工学類、物質・分子工学主専攻、卒業論文、2010.2)

志水まどか：レドックス反応を利用した血液適合材料の創製 (応用理工学類、物質・分子工学主専攻、卒業論文、2010.2)

一戸智史：長期血中滞留性を目的とした高密度 PEG 化コア-シェル型ナノゲルの開発と評価 (数理物質科学研究科、物性・分子工学専攻、修士論文、2010.2)

氏家広大：側鎖に亜リン酸基を有する新規 PEG ブロック共重合体を用いた PEG 化酸化鉄ナノ粒子の作製と体内動態解析 (数理物質科学研究科、物性・分子工学専攻、修士論文、2010.2)

窪田大輔：固相担体を用いたグルコース修飾核酸の新規合成と機能評価 (数理物質科学研究科、物性・分子工学専攻、修士論文、2010.2)

久保田昌樹：高機能バイオセンシングを目指したタンパク質/PEG ハイブリッド密生層の構築と評価 (数理物質科学研究科、物性・分子工学専攻、修士論文、2010.2)

室谷憲紀：金コロイド含有 PEG 化ナノゲル粒子の作製と遺伝子デリバリーへの展開 (数理物質科学研究科、物性・分子工学専攻、修士論文、2010.2)

山口雄大：ガン光線力学療法を目指した高分子ミセル型 NO ドナーの開発とその抗ガン活性評価 (数理物質科学研究科、物性・分子工学専攻、修士論文、2010.2)

山口雄：安定有機フリーラジカルを有する新規生体適合性ポリマーの設計と評価 -活性酸素捕捉による血液適合性の向上- (数理物質科学研究科、物性・分子工学専攻、修士論文、2010.2)

NG YUN QI : PEG-b-PAMA / Aptamer 共固定金表面の構築とトロンビン認識能の評価 (数理物質科学研究科、物性・分子工学専攻、修士論文、2010.2)

Ganguli Sumon : Improving the Heat Resistance of Enzymes Based on Enzyme/Smart Polymer Complex Formation (数理物質科学研究科、物性・分子工学専攻、博士論文、2010.2)

<論文>

Nagasaki Yukio "Engineering of poly(ethylene glycol) chain-tethered surfaces to obtain high-performance bionanoparticles" *Science and Technology of Advanced Materials* **2010**, 11(5), 054505

Tomita Shunsuke; Ito Len; Yamaguchi Hiroshi; Konishi Gen-ichi; Nagasaki Yukio; Shiraki Kentaro "Enzyme switch by complementary polymer pair system (CPPS)" *Soft Matter*. **2010**, 6, 5320-5326

Ikeda Yutaka; Kubota Daisuke; Nagasaki Yukio "Simple Solid-Phase Synthesis and Biological Properties of Carbohydrate-Oligonucleotide Conjugates Modified at the 3'-Terminus" *Bioconjugate Chemistry* **2010**, 21, 1685-1690

Kanayama Naoki; Yamaguchi Kazuhiro; Nagasaki Yukio "PEGylated Polymer Micelle-based Nitric Oxide (NO) Photodonor with NO-mediated Antitumor Activity" *Chemistry Letters* **2010**, 39(9), 1008-1009

Tamura Atsushi; Nagasaki Yukio "Smart siRNA Delivery Systems Based on Polymeric Nano-assemblies and Nanoparticles" *Nanomedicine* **2010**, 5(7), 1089-1102

Tamura Atsushi; Oishi Motoi; Nagasaki Yukio "Efficient siRNA Delivery Based on PEGylated and Partially Quaternized Polyamine Nanogels: Enhanced Gene Silencing Activity by the Cooperative Effect of Tertiary and Quaternary Amino Groups in the Core" *Journal of Controlled Release*, **2010**, 146, 378-387

Yoshimoto Keitaro; Nishio Motohiko; Sugawara Hiroaki; Nagasaki Yukio "Direct Observation of Adsorption-Induced Inactivation of Antibody Fragments Surrounded by Mixed-PEG Layer on a Gold Surface" *Journal of the American Chemical Society*, **2010**, 132(23), 7982-7989

Ganguli Sumon; Yoshimoto Keitaro; Tomita Shunsuke; Sakuma Hiroshi; Matsuoka Tsuneyoshi; Shiraki Kentaro; Nagasaki Yukio

"Improving the Heat Resistance of Ribonuclease A by the Addition of Poly(N,N-diethylaminoethyl methacrylate)-graft-poly(ethylene glycol) (PEAMA-g-PEG)" *Macromolecular Bioscience* **2010**, 10(8), 853-859

Nakamura Takahito; Tamura Atsushi; Murotani Hiroki; Oishi Motoi; Jinji Yuta; Matsuishi Kiyoto; Nagasaki Yukio "Large Payloads of Gold Nanoparticles into the Polyamine Network Core of Stimuli- Responsive PEGylated Nanogels for Selective and Noninvasive Cancer Photothermal Therapy" *Nanoscale* **2010**, 2(5), 739-746

Oishi Motoi; Nagasaki Yukio; "Stimuli-Responsive Smart Nanogels for Cancer Diagnostics and Therapy" *Nanomedicine* **2010**, 5(3), 451-468

Furusho Hitoshi; Oishi Motoi; Kishi Tetsuo; Yasumori Atsuo; Nagasaki Yukio "Preparation and Molecular Recognition of SERS Probe Based on Gold Nanoparticles Constructed from PEG-Oligoamine Copolymer Possessing a Coumarin Group between PEG and Oligoamine" *Chemistry Letters* **2010**, 39(1), 52-53

<講演>

招待・依頼講演

2011.01.06. 長崎 幸夫:炎症を抑えるレドックスナノ粒子, 第20回インテリジェント材料/システムシンポジウム, 東京女子医科大学 先端生命医科学研究所

2011.01.20-21. 長崎幸夫: Fullerene for Nanomedicine, The Eleventh International Symposium on Biomimetic Materials Processing (BMMP-11), Nagoya University, Japan

2011.03.02-04. Yukio Nagasaki: Nanoparticle-assisted Neutron Capture Therapy, MANA International Symposium 2011, EPOCHAL TSUKUBA, Japan

2010.10.13-16. Nagasaki Yukio: Nanoparticles stabilized by coordination of double hydrophilic block copolymers -Diagnostics, imaging and therapy-, The 17th International SPACC Symposium, Kagoshima, Japan

2010.10.03-05. Nagasaki Yukio: Novel Nanoparticles Functionalized for Anti-Oxidative Stress, NanoDDS'10, Omaha, nebraska USA

2010.09.15-17. 長崎 幸夫: ポリエチレングリコール密生層

界面の構築と機能, 第 59 回高分子討論会, 北海道大学

2010.08.23-27. Nagasaki Yukio :Nitroxyl Radical Containing Nanoparticle for Novel Theranostics 3rd International NanoBio Conference Zurich Switzerland

2010.05.26. 長崎 幸夫:ニトロキシラジカルを利用した新しいバイオマテリアルの設計, 第 59 回高分子学会年次大会, パシフィコ横浜
国際会議・口頭

2011.03.15-18. Toru Yoshitomi, Aki Hirayama, Yukio Nagasaki: Nanotherapy of Renal Ischemia-reperfusion Injury by pH-Sensitive Nitroxyl Radical-Containing-Nanoparticles (RNP), International Conference on Biomaterials Science 2011, Tsukuba, Ibaraki, Japan

2011.3.15-18. Ikeda yutaka, Suzuki Rie, Yoshitomi Toru, Nagasaki Yukio: Novel oligonucleotide carrier possessing reactive oxygen species scavenging ability, International Conference on Biomaterials Science 2011, Tsukuba, Ibaraki, Japan

2010.12.15-20. Ikeda Yutaka, Kugimiya Shintarou, Matsui Hirofumi, Nagasaki Yukio: Evaluation of the tumor targeting potency of 5-aminolevulinic acid, 2010 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (PACIFICHEM 2010), Honolulu, Hawaii, U.S.A

2010.11.16-21. Hirayama Aki, Yoshitomi Toru, Owada Shigeru, Ueda Atsushi, Matsui Hirofumi, Aoyagi Kazumasa, Nagasaki Yukio: Development of a pH Sensitive Renal Protective Nano Particle for Relief of Ischemia Reperfusion Acute Kidney Injury, 43rd Annual meeting of the American Society of Nephrology (Renal Week 2010) Denver USA

2010.12.15-20. Yoshitomi Toru, Mamiya Takashi, Matsui Hirofumi, Hirayama Aki, Nagasaki Yukio: Design of pH-sensitive radical-containing nanoparticle (RNP) as the EPR imaging of acidic pH environments, 2010 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (PACIFICHEM 2010), Honolulu, Hawaii, U.S.A

2010.08.26. Xiaofei Yuan, Dolca Fabregat, Keitaro Yoshimoto, Yukio Nagasaki: Surface engineering of antibody/PEG hybrid for design of high-performance immunolates, IVC-18/ICN+T2010/ICSS-14/VASSCAA-5, Beijing, China

2010.08.26. Nagasaki Yukio, Yoshitomi Toru: Novel nitroxyl

radical containing nanoparticle: Bioimaging and therapy, 240th ACS National Meeting & Exposition, Boston, Massachusetts

2010.07.10-14. Yoshitomi Toru, Matsumoto Shingo, M.C. Krishna, Matsumoto Ken-ichiro, Anzai Kazunori, Matsui Hirofumi, Hirayama Aki, Nagasaki Yukio: Design of nitroxyl radicals containing nanoparticle for MR imaging of tumor, The 37th Annual Meeting and Exposition of the Controlled Release Society, Portland, Oregon, U.S.A.

2010.05.23. Nagasaki Yukio: Nitroxyl radical-containing nanoparticles for ischemia reperfusion injury, Particle 2010, Orlando, Florida, U.S.A.

2010.04.1-4. Ikeda Yutaka: Synthesis and application of oligonucleotide conjugates for the oligonucleotide delivery, The 3rd Tsukuba-Hsinchu Workshop 2010, National Tsing Hua University Taiwan
国際会議・ポスター

2011.3.15-18. Yoshitomi Toru, Hirayama Aki, Nagasaki Yukio: Nanotherapy of Renal Ischemia-reperfusion Injury by pH-Sensitive Nitroxyl Radical-Containing-Nanoparticles (RNP), International Conference on Biomaterials Science 2011, Tsukuba, Ibaraki, Japan

2011.03.15-18. Ganguli Sumon, Yoshimoto Keitaro, Tomita Shunsuke, Hiroshi Sakuma, Matsuoka Tsuneyoshi, Shiraki Kentaro, Nagasaki Yukio: Enzyme/Smart Polymer Complex Formation: Improving the Heat Resistance of Enzymes, International Conference on Biomaterials Science 2011, Ibaraki, Japan

2011.03.15-18. Ichinohe Satoshi, Tamura Masato, Sumitani Shogo, Ikeda Yutaka, Nagasaki Yukio: Design of Core-Shell Type Nanogel -Effect of PEG Chain Density and Length on Blood Circulation-, International Conference on Biomaterials Science 2011, Ibaraki-Japan

2011.03.15-18. Ozaki Yuki, Yoshitomi Toru, Nagasaki Yukio: Preparation and characterization of vitamin E loaded radical-containing nanoparticle (RNP) for oxidative stress injury, International Conference on Biomaterials Science 2011, Ibaraki-Japan

2011.03.15-18. Kudo Shinpei, Motoi Oishi, Kiyoto Matsuishi, Nagasaki Yukio: Preparation of a versatile complex composed of

PEG-b-Polyamines cross-linked by gold nanoparticle for the delivery of gene and drug, International Conference on Biomaterials Science 2011, Ibaraki-Japan

2011.03.15-18. Sumitani Shogo, Yaguchi Tatsuya, Murotani Hiroki, Oishi Motoi, Suzuki Minoru, Ono Koji, Yanagie Hironobu, Nagasaki Yukio: Effective accumulation of boron-containing nanoparticle in tumor for high performance BNCT, International Conference on Biomaterials Science 2011, Ibaraki-Japan

2011.03.15-18. Masao Kamimura, Kim Jong Oh, Bronich Tatiana K., Kabanov Alexander V., Nagasaki Yukio: Block ionomer complexes of PEG-block- poly(4-vinylbenzylphosphonate) and cationic surfactants: Novel nanocarrier for drug delivery, International Conference on Biomaterials Science 2011, Ibaraki-Japan

2011.03.15-18. Kazuko Toh, Toru Yoshitomi, Yutaka Ikeda, Yukio Nagasaki: Improvement of gene expression efficiency in polyplex by suppression of reactive oxygen species, International Conference on Biomaterials Science 2011, Tsukuba, Ibaraki, Japan

2011.03.15-18. Vong Long Binh, Toru Yoshitomi, Hirofumi Matsui, Yukio Nagasaki: Oral Nanoparticle Therapy ? Nitroxide radical-containing nanoparticle attenuates dextran sodium sulfate-induced colitis in mice-, International Conference on Biomaterials Science 2011, Tsukuba, Ibaraki, Japan

2011.03.07-08. Masao Kamimura, Kohei Soga, Yukio Nagasaki: Near infrared bioimaging probe based on rare-earth doped ceramic nanophosphors modified with PEG-block-poly(4-vinylbenzylphosphonate), 2011 Japan-Taiwan Symposium on Polyscale Technologies for Biomedical Engineering and Environmental Sciences, Tokyo University of Science, Chiba, Japan

2011.03.07-08. Yu Yamaguchi, Naoki Kanayama, Yukio Nagasaki: Improved blood compatibility of nitroxide radicals containing polymer -Nitroxide radicals in polymer effectively react with ROS-, 2011 Japan-Taiwan Symposium on Polyscale Technologies for Biomedical Engineering and Environmental Sciences, Tokyo University of Science, Chiba, Japan

2011.03.02-04. Yutaka Ikeda, Toru Yoshitomi, Yukio Nagasaki:

Development of a novel oligonucleotide carrier possessing reactive oxygen species scavenging ability, MANA International Symposium 2011, EPOCHAL TSUKUBA, Japan

2011.03.02-04. Kazuko Toh, Toru Yshitomi, Yutaka Ikeda, Yukio Nagasaki: Scavenging in reactive oxygen species improves gene expression in polyplex supported gene delivery, MANA International Symposium 2011, EPOCHAL TSUKUBA, Japan

2011.03.02-04. Pennapa Chonpathompikunlert, Toru Yoshitomi, Yukio Nagasaki: Combination Nanotherapy-Drug Delivery by Antioxidative Nanocarrier, MANA International Symposium 2011, EPOCHAL TSUKUBA, Japan

2011.01.20-21. Nagasaki Yukio, Yoshitomi Toru, Ozaki Yuki, Toh Kazuko, Ikeda Yutaka: Nanoparticle therapy nitroxyl radicals in nanoparticle enhance therapeutic efficiency, International Symposium on Free Radical Research Contribution to Medicine, Kyoto Japan

2011.01.20-21. Chonpathompikunlert Pennapa, Yoshitomi Toru, Han Junkyu, Toh Kazuko, Isoda Hiroko ,Nagasaki Yukio: Combination nanotherapy for drug delivery by antioxidative nanocarrier, International Symposium on Free Radical Research Contribution to Medicine, Kyoto Japan

2010.11.17-21. Nagasaki Yukio: Nanoparticle Therapy -Nitroxyl Radicals in Nanoparticle Scavenge ROS in Ischemia Reperfusion Injury-, SFRBM 2010 - 17th Annual Meeting of the Society for Free Radical Biology and Medicine, Orlando, Florida

2010.11.17-21. 2010.11.17-21. Yoshitomi Toru, Mamiya Takashi, Matsui Hirofumi, Hirayama Aki ,Nagasaki Yukio: Design of redox imaging nanoprobe using nitroxyl radical containing nanoparticle, SFRBM 2010 - 17th Annual Meeting of the Society for Free Radical Biology and Medicine, Orlando, Florida

2010.09.8. Xiaofei Yuan, Dolca Fabregat, Keitaro Yoshimoto, Yukio Nagasaki: Design of antibody/PEG hybrid biointerface for obtaining high-performance immunolates, Gordon Research Conferences(GRC) -Biointerface Science, Les Diablerets, Switzerland

2010.08.01-08.06. Ikeda Yutaka, Nagasaki Yukio: Facile solid phasesynthesis of carbohydrate-oligonucleotide conjugate and application for the delivery of therapeutic oligonucleotide, The 25th International CarbohydrateSymposium, Chiba, Japan

2010.07.10-14 Nagasaki Yukio, Novel Nanoparticle Theranostics for Anti-oxidative Stress-Nanoparticle for Ischemia Reperfusion Injury-, The 37th Annual Meeting and Exposition of the Controlled Release Society, Portland, Oregon, U.S.A.

2010.06.14-06.18. Yamaguchi Kazuhiro, Kanayama Naoki, Nagasaki Yukio: Photo- induced NO Release from Nano-sized Sphere for New Cancer Therapy The 6th International Conference on the Biology, Chemistry, and Therapeutic Applications of Nitric Oxide, ICC Kyoto, Kyoto, Japan

2010.04.21-24 Nagasaki Yukio: Novel Anti-Oxydative Stress Nanoparticle for Ischemia Reperfusion-Injury, 2010 Annual Meeting and Exposition, Society for Biomaterials, Washington State Convention Center, Washington, Seattle, U.S.A.

2010.04.21-24 Ganguli Sumon, Yoshimoto Keitaro, Tomita Shunsuke, Sakuma Hiroshi, Matsuoka Tsuneyoshi, Shiraki Kentaro, Nagasaki Yukio: Noncovalent Modification of Proteins Using Smart Polymer: Implications in Modulating Enzymatic Activity and Improvement of Thermotolerant Property, 2010 Annual Meeting and Exposition, Society for Biomaterials, Washington State Convention Center, Washington, Seattle, U.S.A.

2010.04.01-04 Hossain Md. Amran, Yutaka Ikeda, Yukio Nagasaki: Formation of Silica Nanodots by Self-hydrolysis of TEOS within PEGylated Polyamine Nanoreactors, The 3rd Tsukuba-Hsinchu Workshop 2010, National Tsing Hua University Taiwan

2010.04.01-04 Kudo Shinpei, Motoi Oishi, Yukio Nagasaki: Preparation of Well-Controlled Gold Nanoparticles in PEG-b-polyamine Block Copolymeric Micelle, The 3rd Tsukuba-Hsinchu Workshop 2010, National Tsing Hua University Taiwan

2010.04.01-04 Kugimiya Shintaro, Yutaka Ikeda, Yukio Nagasaki: Specific uptake of 5-aminolevulinic acid to cancer cell, The 3rd Tsukuba-Hsinchu Workshop 2010, National Tsing Hua University Taiwan

2010.04.01-04 Yamaguchi Kazuhiro, Naoki Kanayama, Yukio Nagasaki: Photoinduced NO generation from Newly Designed PEGylated polymer micelle, The 3rd Tsukuba-Hsinchu Workshop 2010, National Tsing Hua University Taiwan

国内会議・口頭

2011.03.22-24. 長崎幸夫: コア-シェル型ナノ粒子による新しい抗酸化治療薬の創成-虚血再灌流障害と癌に対する効果-, 第84回日本薬理学会年会, パシフィコ横浜

2010.12.20-22. Md. Amran Hossain, Ikeda Yutaka, Nagasaki Yukio: Synthesis and Characterization of pH-Responsive PEGylated Nanogel Containing Silica Nanoparticles, 20th MRS-Japan Academic Symposium Yokohama, Japan

2011.01.12-13. 角谷 省吾, 大石 基, 矢口 達也, 室谷 憲紀, 堀口 諭吉, 鈴木 実, 小野 公二, 柳衛 宏宣, 長崎 幸夫: コア部の重合によるホウ素含有高分子ミセルの安定化とホウ素中性子捕捉療法への展開, 第22回高分子ゲル研究討論会, 東京大学山上会館, 東京

2010.12.11. 吉富 徹, 平山 暁, 長崎 幸夫: 腎臓虚血一再灌流障害に対する新規ナノ治療の開発, 第25回日本酸化ストレス学会関東支部会, タワーホール船堀, 東京

2010.10.01. 長崎 幸夫: 抗酸化ストレス能を創り込んだナノメディシンの創出, Bio Japan 2010, パシフィコ横浜

2010.09.15-17. 池田 豊, 窪田大輔, 一戸智史, 長崎幸夫: オリゴ核酸デリバリーを目的としたソフト界面の精密設計, 第59回高分子討論会, 北海道大学

2010.09.15-17 吉富 徹, 長崎幸夫: ニトロキシラジカル含有ナノ粒子を用いた酸化ストレス障害の治療と診断, 第59回高分子討論会, 北海道大学, 北海道

2010.08.05. 角谷省吾, 矢口達也, 室谷憲紀, 大石基, 鈴木実, 小野公二, 柳衛宏宣, 長崎幸夫: 血中対流性及び腫瘍集積性向上を達成するボロン含有高分子ナノミセルの調製と評価, 第7回日本中性子捕捉療法学会学術大会, 学習院大学

2010.07.26-27. 吉富 徹, 長崎幸夫: 酸化ストレス疾患の治療と診断を目指したラジカル含有ナノ粒子の設計, 第39回医用高分子シンポジウム, 東京大学

2010.09.15-17. 角谷省吾, 大石 基, 長崎幸夫: 血中滞留性の向上を達成するコア重合型ホウ素含有ナノ粒子の創製と中性子捕捉療法への展開, 第59回高分子学討論会, 北海道大学高等教育機能開発総合センター

2010.06.24-25. Chonpathompikunlert Pennapa, Yoshitomi Toru, Han Junkyu, Toh Kazuko, Isoda Hiroko, Nagasaki Yukio: Neuroprotective effect of Radical-containing Nanoparticle (RNP) against Alzheimer's amyloid beta-peptide (1-42)-induced oxidative stress in SH-SY5Y cells 第63回日本酸化ストレス

学会学術集会, 神奈川県民ホール

2010.06.24-25.吉富 徹,松元慎吾,James B. Michell, Murali C. Krishna, 松本謙一郎, 青木伊知男, 安西和紀, 松井裕史, 平山暁, 長崎幸夫:腫瘍集積性を有するニトロキシラジカル含有ナノ粒子の設計と高分解能MRI評価、第63回日本酸化ストレス学会学術集会、神奈川県民ホール

2010.06.17-18.吉富 徹、間宮 孝、松井 裕史、平山 暁、長崎 幸夫:反応性イメージングを目指したニトロキシラジカル含有ナノ粒子の設計と評価、第26回日本DDS学会学術集会、大阪国際交流センター

2010.06.11-13.長崎 幸夫:生体環境下で機能する光応答性ナノ粒子の開発 Design of Photofunctional Bionanoparticle, The 2nd Asia Japan-Korea-China Joint Symposium of Photodynamic Therapy, 福井県民ホール

2010.06.13. 池田 豊, 釘宮 慎太郎, 松井 裕史, 長崎幸夫:癌指向性リガンドとしての5アミノレブリン酸機能評価、第二十回日本光線力学学会学術講演会、福井県民ホール

2010.05.26-28.吉富 徹、松本謙一郎、松元 慎吾、Murali C Krishna、安西和紀、松井裕史、平山暁、長崎 幸夫、生体内レドックスイメージングを目指したニトロキシラジカル含有ナノ粒子の設計とMRI評価 (Design of nitroxyl radicals containing nanoparticles and evaluation with MRI), 第59回高分子学会年次大会, パシフィコ横浜 国内会議・ポスター

2011.03.09-10. Satoshi Ichinohe, Shogo Sumitani, Yutaka Ikeda, Yukio Nagasaki: Design of Core-Shell Type Nanogel -Effect of PEG Chain Density and Length on Blood Circulation-, The 3rd International Symposium on Interdisciplinary Materials Science ISIMS-2011, EPOCHAL TSUKUBA, Japan

2011.03.09-10. Shintaro Kugimiya, Yutaka Ikeda, Yukio Nagasaki: Efficiency and specificity uptake 5-aminolevulinic acid to cancer cell, The 3rd International Symposium on Interdisciplinary Materials Science ISIMS-2011, EPOCHAL TSUKUBA, Japan

2011.03.09-10. Hossain Md. Amran, Yutaka Ikeda, Yukio Nagasaki: Synthesis of Photo Responsive PEGylated Nanogel Containing Si-Au Core-Shell Cluster, The 3rd International Symposium on Interdisciplinary Materials Science ISIMS-2011, EPOCHAL TSUKUBA, Japan

2010.09.15. NG YUN QI、吉本敬太郎、長崎幸夫:「PEG-b-PAMA/Aptamer 共固定金表面の構築とタンパク質センサーデバイスとしての機能評価」日本分析化学会第59年会、東北大学

2010.09.17-18.角谷省吾, 矢口達也, 室谷憲紀, 大石基, 長崎幸夫:コア重合型ホウ素含有ナノ粒子の安定性向上と中性子捕捉療法への展開, ゲルワークショップ イン 奈井江, ホテル北乃湯

2010.09.15. 山口 雄、吉富徹、菊池明彦、長崎幸夫「新しい血液適合性材料の設計と評価ー血球接着をアクティブに抑制する表面の創出」第59回高分子討論会、北海道大学

2010.09.17-18 吉富 徹、間宮 孝、松井裕史、平山暁、長崎幸夫:ニトロキシラジカル含有コア-シェル型ナノ粒子の設計と機能評価,ゲルワークショップ in 奈井江, 新ないえ温泉,北海道

2010.09.17-18. 氏家 広大, 金山 直樹, 上村 真生, 角谷 省吾, 岸本 幹雄, 柳原 英人, 大原 佑介, 山田 圭一, 橋本 真治, 小田 竜也, 大河内 信弘, 喜多 英治, 長崎 幸夫:治療と診断を可能にする新しい磁性ナノ粒子の設計と機能ー高度に腫瘍に集積する磁性ナノ粒子のための新しい表面処理剤の分子設計, 第59回高分子討論会, 北海道大学

2010.09.17-18. 山口 雄大, 金山 直樹, 長崎 幸夫:光によりNOをリリースするナノ粒子の作製と殺腫瘍細胞評価, 第59回高分子討論会, 北海道大学

2010.07.26-27.一戸智史, 田村磨聖, 池田豊, 長崎幸夫:コア-シェルナノゲルのPEG密度と体内動態, 第39回医用高分子シンポジウム, 東京大学

2010.07.08. 久野 光, 池田 豊, 菊池 明彦, 長崎 幸夫:ハイポキシア応答性粒子を目指した化合物の合成および機能評価, 第14回日本がん分子標的治療学会学術集会, タワーホール船堀

2010.06.02.池田 豊, 窪田 大輔, 長崎 幸夫:糖鎖で修飾されたナノ粒子の構築とオリゴ核酸デリバリーへの応用, 遺伝子・デリバリー研究会第10回シンポジウム, 北海道大学

2010.05.26-28.角谷省吾, 大石 基, 長崎 幸夫:ホウ素中性子捕捉療法の治療効果向上を目指したホウ素含有架橋型ナノ粒子の設計と評価, 第59回高分子学会年次大会, パシフィコ横浜

2010.05.26-28.原 暁非, モンタフォルト・ドルサ, 吉本 敬

太郎, 長崎 幸夫:抗原認識機能の高い抗体/PEG ソフト界面の作成法-PEG のアミン末端の機能性と pH の影響, 第 59 回高分子学会年次大会, パシフィコ横浜

2010.05.26-28. Md. Amran Hossain, Ikeda Yutaka, Nagasaki Yukio: Preparation of silica nanodots in polyamine nanogel for high performance bionanomaterials, 第 59 回高分子学会年次大会, パシフィコ横浜

2010.06.24.-25.山口雄大、金山直樹、長崎幸夫「光応答性高分子ミセルのニトロ化ストレスによる抗ガン効果」第 63 回日本酸化ストレス学会学術集会、神奈川県民ホール、横浜

4. ハイブリッド機能コア

専任教員： 山部紀久夫 (数理物質科学研究科物理工学専攻・教授)
蓮沼 隆 (数理物質科学研究科物理工学専攻・講師)

大学院生 染谷 満 (数理物質科学研究科 D3)
田村知大 (数理物質科学研究科 D3)
杉井俊介 (数理物質科学研究科 M2)
林 優介 (数理物質科学研究科 M2)
菊地祐樹 (数理物質科学研究科 M2)
村上雄一 (数理物質科学研究科 M2)
Y.K. Gemael (数理物質科学研究科 M2)
太田雅浩 (数理物質科学研究科 M1)
小関隆寛 (数理物質科学研究科 M1)
工藤 駿 (数理物質科学研究科 M1)
磯田昂志 (数理物質科学研究科 M1)

本コアでは、ナノエレクトロニクススの基盤技術として、ナノテクノロジー固有技術とそれに融合するシリコン集積回路のナノ構造制御技術を構築している。ここでは、シリコン単結晶表面の原子ステップの位置制御と、原子的に平坦なシリコン単結晶表面に熱酸化によって形成された極薄シリコン酸化膜の原子論的な均一性について述べる。

【1】 極薄 HfO₂ 膜のリーク電流の二次元分布とその要因

1. はじめに

MOS 型半導体超高集積回路では、永年、微細化により高密度化・高速化を進め、高機能化を可能にしてきた。微細化の概念は、2 つの基本法則により達成されてきた。その一つは、比例縮小則であり、微細化を進めるに当たり、縦横高さなど寸法を同じ比率だけ微細化するというものである。今一つは、Moore の法則と呼ばれる経験則であり、1 世代の開発期間を約 3 年とすることである。この法則に従うことにより、何年後には、どの程度の性能のものが市場に供給されるかを可能にする。製造にかかわる装置、材料なども、何年頃に使用が検討され、何年頃に大量使用が始まるかなどを予測することが可能となる。また、システム開発においても、使用できる集積回路の性能を予測でき、システム設計に最新技術を取り込むことができることになる。

しかし、微細化とともに、技術が高度になり、開発が困難になっていくものが出てきている。半導体超高集積回路の心臓部でもあるゲート絶縁膜の薄膜化はすでに 1-2nm 程度まで進み、最先端のロジック製品では、従来のシリコン酸化膜ではリーク電流の増大による消費電力の増大が大きな課題となり、代替材料技術の開発が望まれ、最近では HfO₂ 膜系に落ち着きつつある。しかし、その膜においても、信頼性はシリコン酸化膜のレベルを踏襲することが必要であるが、その達成は容易ではない。それは、信頼性欠陥も多いものの、その原因は解明されていない。

本研究では、HfO₂ 系絶縁膜の表面形状と電流のリーク箇所を同時に評価することができる、導電性原子間力顕微鏡(C-AFM)を用いて、極薄膜でリーク電流が増大する要因の調査を行い、リーク電流抑制への知見を得ることを目的とした。

2. 実験

HF-lastのSi(100)基板上に界面層としてSiO₂を0.7 nm形成した後、MOCVDでHfO₂を2.5 nm堆積した試料を作製した。その後、700°CにおけるPDA処理を施した。

希フッ酸によるHfO₂膜エッチング毎のC-AFM観察を行った。

3. 実験結果と考察

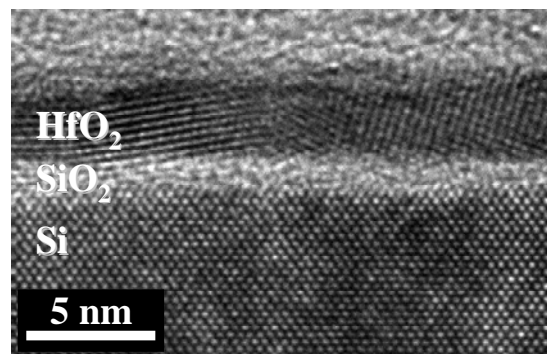


Fig.1 Cross-sectional TEM image.

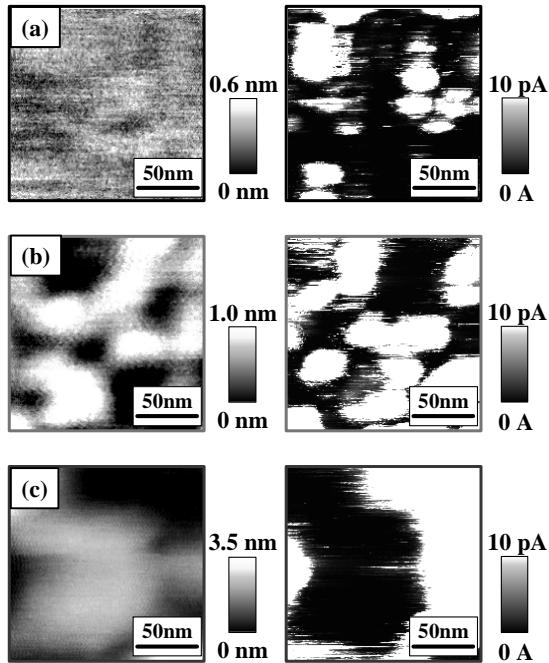


Fig.2 HfO₂ surface morphology images (left) and current images (right). (a) dHF treatment time 0 sec (b) 60 sec and (c) 150 sec (over etching). The current images were scanned at $V_{\text{sub}} = -2.5\text{V}$.

Fig.1 に本試料の断面TEM像を示す。HfO₂膜中に格子縞が確認できることから、形成したHfO₂膜は結晶化していることが分かる。Fig.2 にHfO₂膜エッチング毎の表面形状像および電流像を示す。なお、電流像の取得時における基板バイアスは-2.5Vである。Fig.2 (a)はHfO₂膜をエッチングする前の電流像および表面形状像である。

また、Fig.2 (a)のHfO₂膜表面電流像において、局所的な電流リーク箇所が存在が確認できる。また、電流リーク箇所は表面形状像との対応関係から、凸部で顕著となっている。膜が厚い領域にも関わらず電流リークが大きくなっていることは、HfO₂膜では、膜質は二次元的に均一ではなく、何らかのリーク電流を増大させる要因が不均一に分布していることがわかる。

Fig.2 (b)はエッチング液に60 秒間浸漬した後

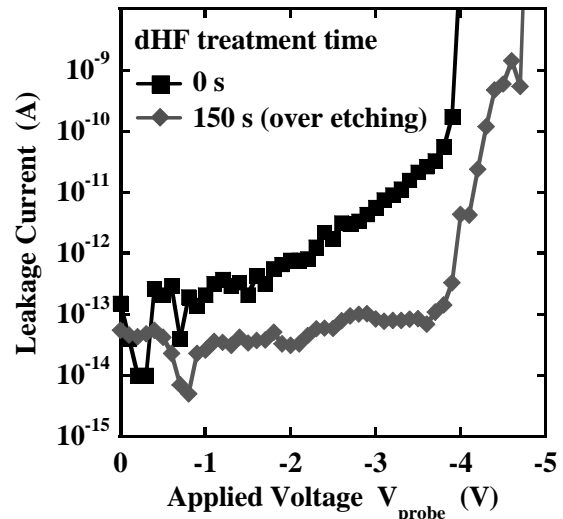


Fig.3 Local I - V characteristics of protrusions in Fig.2 (a) and (c), measured by C-AFM.

のAFM像である。HfO₂膜最表面と同様に、膜が厚い領域で電流がリークしている様子が観察できる。さらに、Fig.2 (c)は、浸漬時間を150 秒とし、エッチング速度が速いモルファスHfO₂を完全に除去した後の電流像および表面形状像である。HfO₂膜は結晶化すると、著しくエッチングが遅くなることと、Fig.1のTEM観察から、非晶質HfO₂が除去され、HfO₂結晶粒だけが残った状態にあることになる。一方、Fig.2(c)の電流像を見ると、結晶粒の領域ではリーク電流は他の領域より小さくなっている。このことから、リーク箇所を形成する要因は、HfO₂結晶と非晶質HfO₂が混在しているときに電流パスが形成されていると考えられる。

Fig.3 にHfO₂試料をエッチングする前の膜表面およびOver Etching後の結晶粒表面にプローブを固定して測定された、局所的 I - V 特性を示す。Fig.3 より、非晶質HfO₂のエッチングによりHfO₂結晶粒のみとなると電流リークが抑制されている。これは、エッチングにより、アモルファス領域が消失したことで電流リークが抑制されたためと考えられる。このことから、非晶質HfO₂

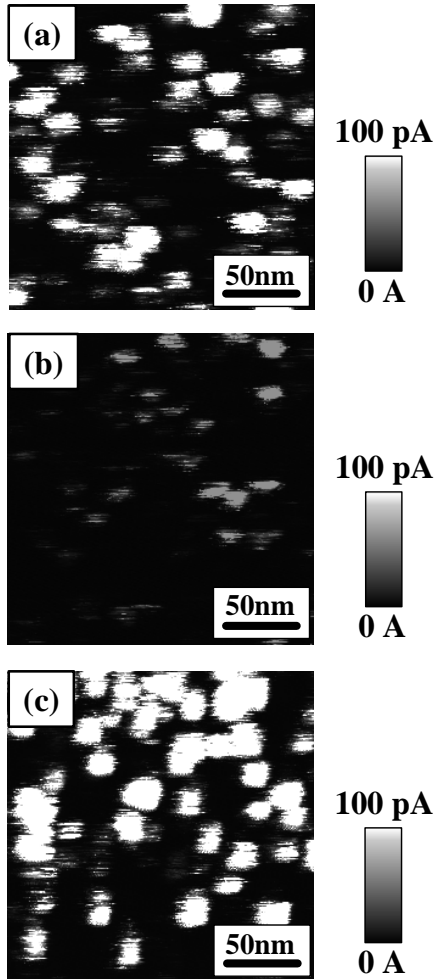


Fig.4 HfO₂ surface current images. (a) reference (b) after O₂ annealing (c) after N₂ annealing. The current images were scanned at V_{sub}=-3.0V.

と結晶粒が混在していることが、リーク電流の増大を誘起していることを示唆している。

Fig.4 はHfO₂膜を様々な雰囲気中で熱処理した後、エッチングをしないときのHfO₂最表面のCAFMによる電流像である。各電流像を取得するときの基板バイアスは-3.0 Vであり、電流コントラストの範囲はすべて同じにしている。

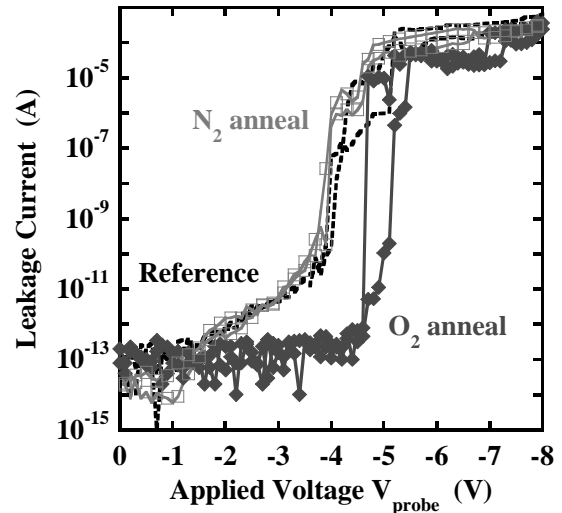


Fig.5 Annealing ambient effects (O₂ and N₂ ambient) on local *I-V* characteristics.

Fig.4 (a)は追加熱処理を施していないreferenceを示し、Fig.4 (b)は酸化性雰囲気での熱処理後、また、Fig.4 (c)は非酸化性雰囲気での熱処理後の電流分布を示している。熱処理による膜厚の増加はないことが確認されている。Fig.4 より、酸化性雰囲気中で熱処理を施したHfO₂試料は、referenceおよび非酸化性雰囲気での熱処理後と比較して、観察領域全体でリーク電流の抑制が確認される。

Fig.5 は追加熱処理を施していないreference、および、酸化性雰囲気、非酸化性雰囲気での熱処理後のHfO₂膜表面にプローブを固定して得られた局所的な*I-V*特性である。破線で示したreferenceの*I-V*特性と比較して、酸化性雰囲気中で熱処理を施した試料は、リーク電流は全電圧領域にわたって小さく、-5V付近では6ケタ以上小さい。一方で、非酸化性雰囲気中の熱処理後は、リーク電流はほとんどreferenceと一致した。このことから、酸化性雰囲気での熱処理は、リークパスとなる欠陥を補償したためと考えられる。

以上から、非晶質HfO₂とHfO₂結晶粒との界面にリーク電流パスが、熱処理雰囲気が酸化性か

否かで、開いたり閉じたりすると考えことができ、直接観察することはできないが、酸素欠損の関与を強く示唆し、易であること^[1]、および酸素空孔欠陥は電流のリークパスとなる^[2]という報告と一致する。

4. 参考文献

[1] K. P. McKenna *et al.*, *Microelectron. Eng.* **86** (2009), p. 1751.

[2] N. Umezawa *et al.*, *Appl.Phys.Lett.* **86**, 143507 (2005).

【2】 原子的平坦なシリコン表面の極薄シリコン酸化膜の絶縁特性の二次元分布

1. はじめに

これまでの研究により、原子的平坦なシリコン表面を熱酸化すると、初期にシリコン酸化膜の表面・界面で、ラフネスが発生し、膜厚均一性が劣化することを示してきた。そして、表面のラフネスは、熱酸化時の初期酸化領域で増大し、線形則酸化領域に入ると、ラフネスはほぼ飽和もしくは変動することを明らかにした。加えて、初期酸化領域で、シリコン/シリコン酸化膜界面での酸化応力を緩和するために界面から放出される酸化が不十分なSi原子(SiもしくはSiO)の表面あるいは表面近傍での再酸化と関連していることを示した。

表面・界面のラフネス値を平均膜厚で規格化した値は、膜厚の減少とともに増大し、特に、3nm以下になると急激に変化することから、ここでは、表面・界面のラフネスに帰される膜厚の不均一性が絶縁特性に及ぼす影響を調査した。

2. 実験

2.1 試料作製方法

p-Si(111)基板をRCA洗浄した後、超低溶存酸素水溶液中でのウェットエッチングを行うことで原子的平坦面を得た[3]。その後、熱酸化を行うことでSiO₂膜を形成した。なお、平均膜厚

はエリプソメトリを用いて測定を行った。リファレンスとして平坦化処理を行っていない(鏡面研磨)基板の試料を同時に作製した。

2.2 試料評価方法

カンチレバーと試料間に電圧を印加し、電流-電圧特性から破壊電圧とリーク電流のばらつきを調査した。

3. 実験結果と考察

平坦化を行った基板(以降 flat 基板)と行っていない基板(以降 non-flat 基板)のSiO₂表面及びSiO₂/Si界面のRMSをTable 1に示す。これより、flat基板ではnon-flat基板と比べてSiO₂表面及びSiO₂/Si界面の平坦性は良好であり、ラフネスの異なる試料が作製できていることが確認できる。

Table 1
RMS value of SiO₂ surface and SiO₂/Si interface

substrate	SiO ₂ surface RMS		SiO ₂ /Si interface RMS	
	T _{ox} =2.0 nm	T _{ox} =2.4 nm	T _{ox} =2.0 nm	T _{ox} =2.4 nm
non-flat	0.136 nm	0.139 nm	0.141 nm	0.142 nm
flat	0.046 nm	0.062 nm	0.067 nm	0.085 nm

Fig.6にnon-flat基板(a)およびflat基板(b)上に膜厚2.4nmのSiO₂膜を形成した試料の電流-電圧特性を示す。酸化膜にかかる電圧V_{ox}はフラットバンド電圧V_{FB}およびSi基板のband bendingを考慮し算出した[4]。いずれも、リーク電流は、低電圧領域で徐々に増加し、3V付近から立ち上がりが観察された。また、3V以下で、シリコン酸化膜の絶縁破壊による急激なリーク電流の立ち上がりも観察される。全電圧領域で、flat基板では、non-flat基板でよりリーク電流が安定して変化していることがわかる。

さらに、絶縁破壊耐圧をFig.6のI-V特性から読み取って作成されたヒストグラムをFig.7に示す。

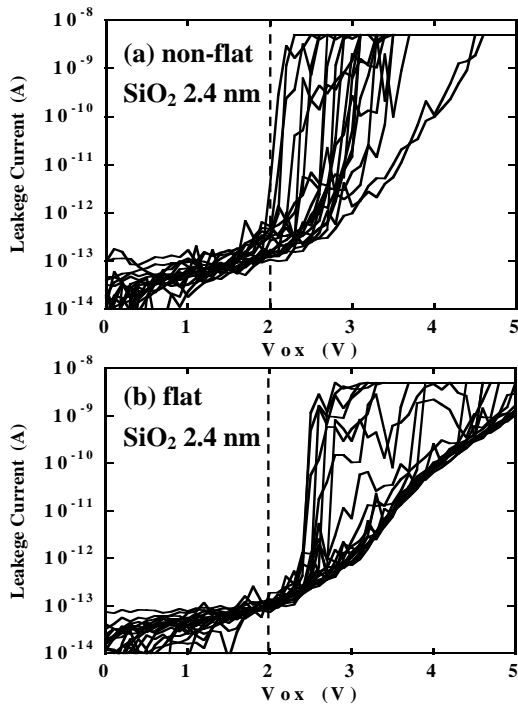


Fig. 6. C-AFM I-V curves of (a) non-flat SiO_2 and (b) flat SiO_2 .

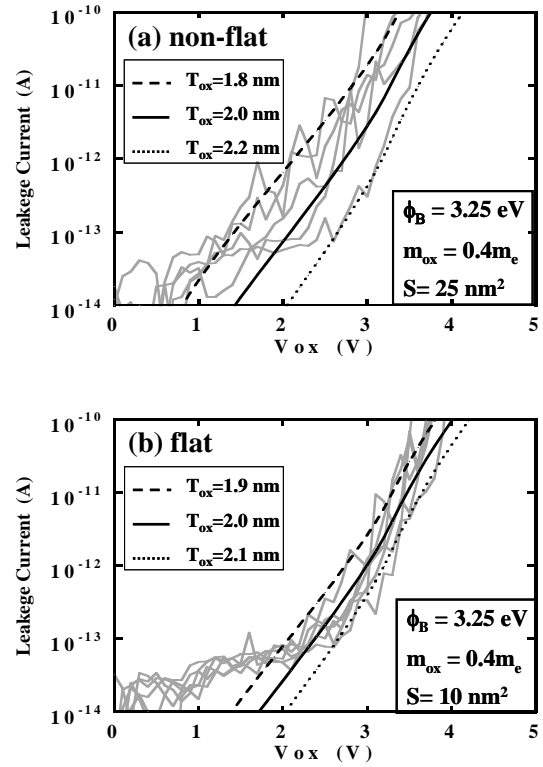


Fig. 8. Measured C-AFM I-V curves (gray lines) and calculated I-V curves (black lines) by using the DT-FNT model (Eq. (1)). (a) non-flat SiO_2 and (b) flat SiO_2 .

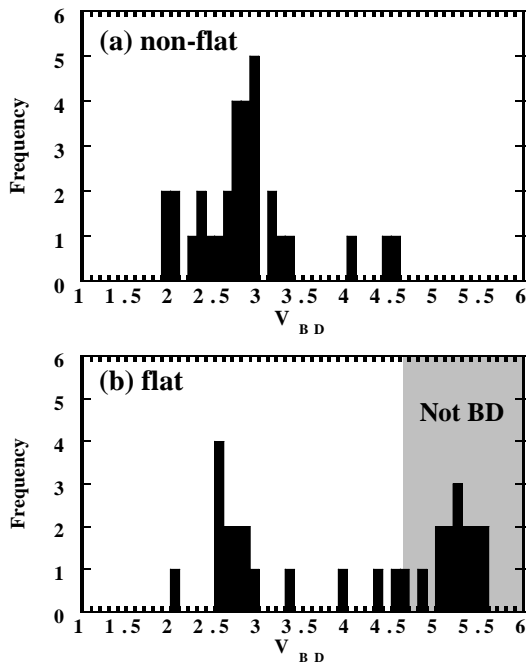


Fig. 7 Histogram of breakdown voltage. (a) non-flat SiO_2 and (b) flat SiO_2 .

Fig 2(b)の flat 基板では、電圧が 4.7 V 以上で破壊が起こっていないものが多いのに対して、non-flat 基板では 3V 前後の低い耐圧の頻度が高く、4.7V 以上で絶縁破壊するものは見られない。

エリプソメトリによって測定された約 1mm^2 程度の領域の平均膜厚が 2.0 nm の SiO_2 膜を形成し、試料表面に CAFM プローブを固定して、直径数 10nm 程度の微細領域の電流-電圧特性を測定した。Fig. 8(a) と Fig. 8(b) には、それぞれ non-flat 基板(a)および flat 基板(b)上に形成された SiO_2 膜の測定結果を示す。Flat 基板に対して、non-flat 基板では、明らかに電流のばらつきが大きいことがわかる。ダイレクトトンネル電流と Fowler-Nordheim トンネル電流の 2 つを考慮に

入れたリーク電流(DT-FNT model)の理論式は以下のように表される[5]。

$$J = \frac{q^3}{16\pi^2 \hbar} \frac{m_e}{m_{ox}} \frac{1}{\phi_B} F_{ox}^2 \times \exp\left(-\frac{4}{3} \frac{\sqrt{2m_{ox}}}{qh} \frac{\phi_B^{3/2}}{F_{ox}} \left(1 - \left(1 - \frac{qV_{ox}}{\phi_B}\right)^{3/2}\right)\right) \quad (1)$$

ここで J はトンネル電流密度、 F_{ox} は絶縁膜にかかる平均電界、 V_{ox} は絶縁膜にかかる電圧、 m_e は自由電子の質量、 m_{ox} は絶縁膜中での電子の有効質量、 \hbar はプランク定数、 q は素電荷、 ϕ_B はエネルギー障壁高さである。また、 qV_{ox}/ϕ_B は $V_{ox} > \phi_B/q$ において常に 1 である。

(1)式から膜厚揺らぎを定量的に見積もると non-flat 基板では 2.0 ± 0.2 nm、flat 基板では 2.0 ± 0.1 nm であり、flat 基板の試料は膜厚揺らぎが小さいことがわかる。このことから、熱酸化によって、形成された SiO_2 膜の表面・界面のラフネスは増大するものの、初期に原子的に平坦化することは、膜厚揺らぎによる電流のばらつきが抑制できていること示している。結果として、Fig.7 に示されるように、絶縁破壊耐圧も改善されることがわかる。

4. 参考文献

- [3] K.Ohsawa, et al.: Jpn. J. Appl. Phys. 48 (2009) 05DB02.
 [4] Y. Kabe, et al.: Solid State Dev. and Mat. (2009) P-1-16.
 [5] N. Tokuda, et al.: Jpn. J. Appl. Phys. 42 (2003) L1210.
 [6] W. Frammelsberger, et al.: Appl. Surf. Sci. 253 (2007) 3615-3626.
 [] W. Frammelsberger, et al.: Mater. Sci. Eng. B 116 (2005) 168-174.

<学位論文>

- ・ 染谷 満「パワーデバイスに向けた堆積シリコン酸化

膜の改質と熱シリコン酸化膜の高温信頼性」(数理物質科学研究科電子・物理工学専攻 博士論文、2011

- ・ 年2月).
- ・ 田村知大 「高誘電率ゲート絶縁膜を用いた MOSFET のしきい値電圧経時変化」(数理物質科学研究科電子・物理工学専攻 博士論文、2011年2月).
- ・ 杉井俊介 「Quartz 表面の原子ステップ/テラス構造でのステップ修飾」(数理物質科学研究科電子・物理工学専攻 修士論文、2011年2月).
- ・ 林 優介 「原子的平坦シリコン表面の極薄シリコン酸化膜の原子的均一性」(数理物質科学研究科電子・物理工学専攻 修士論文、2011年2月).
- ・ 菊地祐樹 「極薄 HfO₂ 系高誘電率ゲート絶縁膜の絶縁特性の二次元分布」(数理物質科学研究科電子・物理工学専攻 修士論文、2011年2月).
- ・ 村上雄一「HfO₂ 系絶縁膜表面のナノラフネスと絶縁特性」(数理物質科学研究科電子・物理工学専攻 修士論文、2011年2月).
- ・ Y. K. Gemaël 「TEOS 分解 CVDSiO₂ 膜の表面ナノラフネスの成長」(数理物質科学研究科電子・物理工学専攻 修士論文、2011年2月).

<論文>

1. N. Tokuda, H. Umezawa, K. Yamabe, H. Okushi, S. Yamasaki: "Growth of atomically step-free surface on diamond {111} mesas", *DIAMOND AND RELATED MATERIALS*, **2010**, 19(4) p. 88-290.
2. Jun Chen, T. Sekiguchi, N. Fukata, M. Takase, Y. Nemoto, R. Hasunuma, K. Yamabe, M. Sato, K. Yamada, and T. Chikyow: "An Electron-Beam-Induced Current Investigation of Electrical Defects in High-k Gate Stacks", *ECS Trans.*, **2010**, 28(2), p. 299-313.
3. R. Hasunuma, C. Tamura, T. Nomura, Y. Kikuchi, K. Ohmori, M. Sato, A. Uedono, T. Chikyow, K. Shiraishi, K. Yamada, and K. Yamabe: "Degradation in HfSiON Film Induced by Electrical stress Application", *ECS Trans.*, **2010**, 28(2), p. 263-272.
4. M. Sato, S. Kamiyama, Y. Sugita, T. Matsuki, T. Morooka, T. Suzuki, K. Shiraishi, K. Yamabe, J. Yugami, K. Ikeda,

Y. Ohji, K. Ohmori and K. Yamada: "Negatively Charged Defects Generated by Rare-Earth Materials Incorporation into HfO₂ and the Impact on the Gate Dielectrics Reliability", *ECS Trans.*, **2010**, 28(2), p. 237-250.

5. Y. Hayashi, R. Hasunuma and K. Yamabe: "Generation and Growth of Atomic-scale Roughness at Surface and Interface of Silicon Dioxide Thermally Grown on Atomically Flat Si Surface", *Key Engineering Materials*, **2011**, 470, p 110-116.

<講演>

招待・依頼講演

1. 山部紀久夫: ナノ半導体材料デバイスの信頼性と特性ゆらぎに関する研究, 共同プロジェクト研究発表会, 2010 東北大学 電気通信研究所, 2010.12.01.

国際会議 ポスター

1. M. Sometani, R. Hasunuma, M. Ogino, H. Kuribayashi, Y. Sugahara, A. Uedono, K. Yamabe: "Effects of Thermal Annealing on Modification of CVD SiO₂ Network and Removal of Residual Impurities", 2011 International Workshop on Dielectric Thin Films for Future Electron Devices: Science and Technology (IWDTF-11), The Japan Society of Applied Physics, (2011), Tokyo, Japan, 2011. 01. 20-21.

2. C. Tamura, Y. Kikuchi, T. Isoda, K. Ohmori, R. Hasunuma, K. Yamabe: "Dependence of Restoration from Electrical Damages in HfSiO_x Films on Annealing Ambient", 2011 International Workshop on Dielectric Thin Films for Future Electron Devices: Science and Technology (IWDTF-11), The Japan Society of Applied Physics, (2011), Tokyo, Japan, 2011. 01. 20-21.

3. Y. Kikuchi, C. Tamura, Y. Murakami, K. Ohmori, R. Hasunuma, K. Yamabe: "Degradation Factors in HfSiON during Electrical Stress Application", 2011 International Workshop on Dielectric Thin Films for Future Electron Devices: Science and Technology (IWDTF-11), The Japan Society of Applied Physics, (2011), Tokyo, Japan, 2011. 01. 20-21.

国内会議・口頭

1. 菊地 裕樹, 田村 知大, 蓮沼 隆, 山部 紀久夫: 極薄 HfO₂ 膜のリーク電流の二次元分布とその要因, 第 16 回「ゲートスタック研究会—材料・プロセス・評価の物理—」, 東京工業大学, 2011. 01. 21-23.

2. 染谷 満, 田村 知大, 蓮沼 隆, 山部 紀久夫: 高温下での定電流ストレスに対する SiO₂ の信頼性, 第 16 回「ゲートスタック研究会—材料・プロセス・評価の物理—」, 東京工業大学, 2011. 01. 21-23.

3. 林 優介, 染谷 満 (筑波大学 電子・物理工学専攻), 蓮沼 隆, 山部 紀久夫: 極薄 SiO₂ 膜のラフネスが MOS の信頼性へ与える影響, 第 16 回「ゲートスタック研究会—材料・プロセス・評価の物理—」, 東京工業大学, 2011. 01. 21-23.

4. 染谷 満, 蓮沼 隆, 上殿 明良, 山部 紀久夫: 熱処理による CVD-SiO₂ 膜の改質過程、アトムスケールテクノロジー連携研究会, 東京理科大学・長万部キャンパス, 2010. 08. 26-28.

5. 杉井 俊介, 蓮沼 隆, 山部 紀久夫: quartz 表面上の自己組織化による低次元ナノ構造形成、アトムスケールテクノロジー連携研究会, 東京理科大学・長万部キャンパス, 2010. 08. 26-28.

6. 工藤 駿, 杉井 俊介, 蓮沼 隆, 山部 紀久夫: 単結晶シリコン表面の原子ステップ制御、アトムスケールテクノロジー連携研究会, 東京理科大学・長万部キャンパス, 2010. 08. 26-28.

7. 染谷満, 蓮沼隆, 荻野正明, 栗林均, 須ヶ原紀之, 山部紀久夫: 定電流ストレス印加における SiO₂ の高温劣化特性, 2010 年秋季 第 71 回応用物理学会学術講演会, 長崎大学・文教キャンパス, 2010. 08. 26-28.

8. 菊地裕樹, 田村知大, 蓮沼 隆, 山部紀久夫: 極薄膜 HfO₂ におけるリーク電流増大の要因, 2010 年秋季 第 71 回応用物理学会学術講演会, 長崎大学・文教キャンパス, 2010. 09. 14-17.

9. 染谷満, 蓮沼隆, 山部紀久夫: 定電流ストレス印加による SiO₂ の高温劣化特性, 第 19 回 SiC 及び関連ワイドギャップ半導体研究会、つくば国際会議場, つくば, 2010. 10. 21-22.

10. 工藤 駿, 蓮沼 隆, 山部紀久夫: ナノインデ
ンテーション法を用いた Si(111)表面の原子ステップ制御,
2011年春季 第58回応用物理学関係連合講演会, 神奈川工
科大学, 2011.03.24-27.
11. 太田雅浩, 林 優介, 蓮沼 隆, 山部紀久夫: 低
温熱酸化における極薄シリコン酸化膜表面の凹凸成長,
2011年春季 第58回応用物理学関係連合講演会, 神奈川工
科大学, 2011.03.24-27.
12. 陳 君, 関口隆史, 高瀬雅美, 深田直樹, 蓮沼
隆, 山部紀久夫, 佐藤基之, 山田啓作, 知京豊裕: EBICと
TDDBによるHigh-kゲートスタック破壊メカニズムの解明,
2011年春季 第58回応用物理学関係連合講演会, 神奈川工
科大学, 2011.03.24-27.

国内会議・ポスター

1. 杉井俊介, 蓮沼隆, 山部紀久夫: 「quartz表面に
おける原子ステップ/テラス構造の形成」、表面科学, 1P21.

5. 量子制御コア

専任教員： 大塚洋一 (数理解物質科学研究科物理学専攻・教授)
上岡隼人 (数理解物質科学研究科物理学専攻・助教)

助教 斎藤政通

大学院生 浦野敬太、海老名宏、黒田隆、庄司裕、
友利ひかり (数理解物質科学研究科2年)、
豊田行紀、樋川和哉 (同1年)

量子制御コアでは、単分子架橋系やグラファイト超薄膜などのナノ-あるいはメゾスコピックな導体系の電気伝導、微小超伝導体の渦糸、微小ジョセフソン接合を利用した微小磁性計測などの研究を行っている。

【1】トンネル接合型マイクロ SQUID の開発と分子磁性体の磁気緩和及びスピントール効果の磁氣的観測

分子磁性体は高スピン基底の多核錯体であり、分子間の磁氣的相互作用が弱い分子 1 つを孤立したスピンとして近似することができる。そのため、スピン状態を巨視的な磁化として観測することが可能となり、巨視的量子トンネル現象を調べる上で重要な研究対象である。我々が開発したトンネル接合型マイクロ SQUID は臨界電流が 10 pA 程度と非常に小さいため、測定に伴う発熱が従来型のマイクロ SQUID の 10^{-7} 倍以下と極めて小さい。したがって、極低温での微小試料の精密磁気測定にきわめて有効な素子であり、量子トンネル現象を調べる上でも理想的な磁気プローブである。

前年に引き続き、トンネル接合型マイクロ SQUID の開発と分子磁性体である Fe8 クラスターの磁化測定を行った。本年度は、膜厚 200 Å のより薄い Al 薄膜で SQUID 素子を作製することで磁場耐性をさらに向上させることに成功し 1.3 T の高磁場まで磁化測定を行うことができた。これによって飽和磁化を確認することができ、スピン状態占有数の変化からトンネル確率の情報を得ることができた。さらにトンネル確率から Landau-Zener-Stückelberg モデルに基づいたトンネル分裂の大きさを評価した結果、トンネル分裂の磁場掃引速度依存性は、発熱の極めて小さい

条件下でも従来型マイクロ SQUID で測定された先行研究の結果とよく一致することが分かった。このことから、磁化曲線の磁場掃引速度依存性として現れるトンネル確率の変化は、試料依存や、磁場掃引による温度変化などの影響ではなく、Fe8 クラスター分子磁性体のより本質的特性として、結晶内の局所磁場に起因する現象であることを支持する結果となった。なお、本研究では数理解物質科学研究科物質創成先端化学専攻大塩寛紀教授の協力をいただいた。

金属中でのスピントール効果はスピン注入などによる電氣的測定により確認されている。しかし、この測定は間接的な検証であるため、実験結果の定量的な一致が見られないなど依然として不明な点が多い。スピントール効果によりスピン流が生じると、試料エッジ付近にスピンが蓄積し、エッジスピン磁化として磁氣的測定で検出される可能性が考えられる。一方で、スピンは（電荷と異なり）保存量ではないため、スピンの流れと蓄積の対応関係は自明ではなく、エッジスピン磁化の有無についてもさまざまな議論があり未解決の問題である。そこで、本研究ではこれまでに開発した

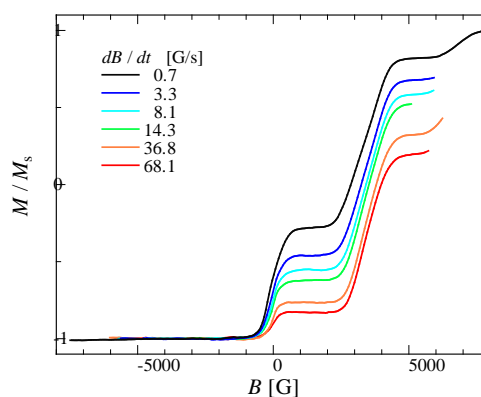


図1:マイクロ SQUID で測定した単分子磁石 Fe8 クラスター結晶の磁化反転曲線. 印加磁場の逆転に伴い磁化は階段状に緩和し、また緩和の度合いは磁場掃引速度に依存する。

トンネル接合型マイクロ SQUID を用い、エッジスピン磁化の有無を磁気的信号として定量的に検証することを目指し、本年度より実験を開始した。

エッジスピン磁化を捕捉するための試料は、Pt 薄膜のエッジ上に長さ $100\ \mu\text{m}$ 、幅 $1\ \mu\text{m}$ の非常に細長いループを持ったトンネル接合型マイクロ SQUID を配置した構造となっている。まずこの試料作製に着手し、所定の精度で Pt 薄膜のエッジ部分に SQUID ループを配置させることができた。また、数値計算による見積りの結果、作製した試料においてエッジから $100\ \text{nm}$ の範囲にスピンが蓄積した場合、 10^{-4} 以上の偏極率でスピンが蓄積すると検出可能であることが分かった。本研究は山口尚秀氏（物材機構）の協力をいただいた。

【 2 】イオン液体 Si-FET

Si を基板としたイオン液体 FET を作製しその伝導特性を調べた。高濃度のキャリアドーピングや微細形状化、イオン液体と界面電子の相互作用などが興味の対象である。p 型 Si ウエハを基板としてリンの熱拡散によりソース・ドレイン用の n+ 型領域を形成、電極を蒸着した後、チャンネル部分の SiO_2 を除去しイオン液体とゲート用金電極を取り付けることでホールバー型 FET を作製した。[bmim][pf6] と [PPI3][TFSI] の 2 種類のイオン液体について電気抵抗及びホール効果測定を行った。得られたキャリア密度は最大 $2.1 \times 10^{13}/\text{cm}^2$ 、移動度は最大約 $1000\text{cm}^2/\text{Vs}$ （いずれも室温）である。ゲート静電容量は $1\ \mu\text{F}/\text{cm}^2$ 程度であり、Au/イオン液体界面での値の約 10% となった。静電容量の減少の原因として Si 自然酸化膜、Si 反転層部分の静電容量の影響が考えられる。温度の低下と共に移動度は増加し抵抗は減少するが、約 70K 以下で逆に増大に転じた。また抵抗の不連続な変化やヒステリシスもみられる。これらは基板との熱収縮の違いによって生じる固化したイオン液体の局所的な破壊が原因ではないかと考えられ、低温でのイオン液体の利用ではその対策が必要である。なお、本研究では学際物質科学研究センター・ハ

イブリッド機能コア 山部教授（電子・物理工学専攻）、同・機能性高分子コア 神原教授（物性分子工学専攻）の協力をいただいた。

【 3 】単分子伝導の研究：C₆₀分子架橋の電気伝導

希釈冷凍温度に組み込んだ機械破断接合（MBJ, Mechanical break junction）用ステージを使ってフラーレン C₆₀ の単分子超伝導架橋の電気伝導の研究をすすめた。電極金属としてアルミニウム Al とスズ Sn を用い、約 0.2V までの広いバイアス電圧領域で計測を行った。超伝導スペクトロスコピーと非弾性ポイントコンタクトスペクトロスコピーの同時計測によって分子架橋状態と電子伝導性の相関を知るのが目的である。超伝導ギャップエネルギー程度の低バイアス領域の電流・電圧特性は多重アンドレーエフ反射過程で理解でき、その解析によって有効伝導チャンネル数とその透過率を決定した。高バイアスでは分子振動・フォノン励起による非線形性の他、電子波干渉によるコンダクタンス揺らぎや 2 状態間の確率的な遷移、テレグラフ雑音などが見られる。Al-C₆₀ MBJ と Al-MBJ の結果を比較することで C₆₀ 分子に関係

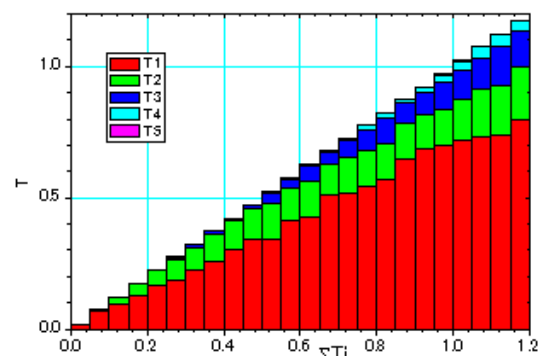


図2:超伝導ポイントコンタクトスペクトロスコピーによって決定した Al-C₆₀ 原子ポイントコンタクトの透過チャンネルと透過率の推移

する伝導特性を検討した。また、Sn-MBJ 及び Al-C₆₀ MBJ において系のコンダクタンスと強い相関を持つ明瞭な構造が見つかった。原因を考察中である。

【 4 】鉄系超伝導体 FeSe_{1-x}Te_xのトンネル分光

2008 年に行われた鉄系超伝導体 LaFeAsO_xF_y の報告は新たな高温超伝導物質群の発見として注目を集め、集中的な研究が行われている。この物質では Fe-Pn からなる正方格子層に広がる Fe3d バンドが伝導を担うとともに、そのフェルミ面は複数の電子及び正孔ポケットからなると考えられている。理論によれば、超伝導はスピン揺らぎを媒介とした引力相互作用によって発現し、特異なバンド構造のために、超伝導状態は複数のオーダーパラメータを持ち、かつ電子ポケットと正孔ポケットのオーダーパラメータの符号は互いに異なるとされる。しかし、実験的な検証は未だ十分ではない。このことを調べるために数理物質科学研究科物理学専攻小野田研究室の協力を得て FeSe_{1-x}Te_x のトンネル分光実験を開始した。

FeSe_{1-x}Te_x は鉄系超伝導体の中で最も単純な構造を有し、超伝導転移温度は最大 15K である。実験は液体ヘリウム温度域で MBJ 用クライオスタットを用いて鉄系超伝導結晶のポイントコンタクトおよびトンネル接合を実現しその I-V 特性、コンダクタンス G を詳細に調べる。これまでに数回の実験を行ったが試料の破断が期待した通りにはいかず結果を得るには至っていない。現在継続して実験中である。

<学位論文>

- ・ 浦野敬太 : 超伝導電極を用いた C₆₀ 分子架橋系の電気伝導 (数理物質科学研究科 物理学専攻 修士論文, 2011 年 3 月)
- ・ 海老名宏 : トンネル接合型マイクロ SQUID による分子磁性体磁化過程の研究 (数理物質科学研究科 物理学専攻 修士論文, 2011 年 3 月)

- ・ 黒田 隆 : メゾスコピック超伝導体における欠陥による渦糸状態の制御と渦糸-反渦糸状態の探索 (数理物質科学研究科 物理学専攻 修士論文, 2011 年 3 月)
- ・ 庄司 裕 : イオン液体-FET を利用した Si-2 次元電子系の研究 (数理物質科学研究科 物理学専攻 修士論文, 2011 年 3 月)
- ・ 田中 翔 : グラフェンにおける移動度低下の要因とその除去 (数理物質科学研究科 物理学専攻 修士論文, 2011 年 3 月)
- ・ 友利ひかり : パリステティック伝導を目指したグラフェンジョセフソン接合の作製と電気伝導測定 (数理物質科学研究科 物理学専攻 修士論文, 2011 年 3 月)

<論文>

1. Y. Kubo, T. Yamaguchi, S. Ueda, Y. Takano and Y. Ootuka, Macroscopic Quantum Tunneling in a Bi₂ Sr₂ CaCu₂ O_{8+δ} Single Crystalline Whisker, Appl. Phys. Express 3 (2010) 063104.
2. S. Hatsumi, Y. Kuroda, Y. Ootuka, A. Kanda, "Giant vortex and multivortex states under local supercurrent injection in a mesoscopic superconducting square", Journal of Physics, Conference Series, 232, 012003 (2010).
3. S. Tanaka, H. Goto, H. Tomori, Y. Ootuka, K. Tsukagoshi and A. Kanda, "Effect of current annealing on electronic properties of multilayer graphene", Journal of Physics, Conference Series, 232, 012015 (2010).
4. H. Goto, H. Tomori, S. Tanaka, Y. Ootuka, K. Tsukagoshi, A. Kanda, "Inverse spin valve effect in multilayer graphene device", Journal of Physics, Conference Series, 232, 012002 (2010).
5. H. Tomori, A. Kanda, H. Goto, S. Takana, Y. Ootuka, K. Tsukagoshi, "Fabrication of ultrashort graphene Josephson junctions", Physica C 470, 1492-1495 (2010).
6. A. Kanda, T. Sato, H. Goto, H. Tomori, S. Takana, Y. Ootuka, K. Tsukagoshi, "Dependence of proximity-induced supercurrent on junction length in multilayer-graphene Josephson junctions", Physica C 470, 1477-1480 (2010).
7. S. Hatsumi, Y. Kuroda, Y. Ootuka, A. Kanda,

- “Experimental distinction between giant vortex and multivortex states in mesoscopic superconducting squares”, *Physica C* 470, 1141-1144 (2010).
8. Y. Kuroda, S. Hatsumi, Y. Ootuka, A. Kanda, “Effect of surface defects on vortex penetration in small superconducting squares”, *Physica C* 470, 1145-1147 (2010).
 9. H. Goto, H. Tomori, Y. Toyota, S. Tanaka, Y. Ootuka, K. Tsukagoshi, and A. Kanda, “Extrinsic spin relaxation in graphene lateral spin valve devices”, submitted.
 10. S. Murakawa, Y. Wada, Y. Tamura, M. Wasai, M. Saitoh, Y. Aoki, R. Nomura, Y. Okuda, Y. Nagato, M. Yamamoto, S. Higashitani, K. Nagai: “Surface Majorana Cone of the Superfluid ^3He B Phase”, *Journal of the Physical Society of Japan*, 80, 013602-(1-4), (2011)
 11. R. Nomura, S. Murakawa, Y. Wada, Y. Tamura, M. Wasai, K. Akiyama, M. Saitoh, Y. Aoki, Y. Okuda: “Surface Andreev Bound States of the Superfluid ^3He B Phase”, *Physica E* 43, 718-721, (2011).
 12. H. Ito, Y. Shibata, K. Furuya, S. Kashiwaya, Y. Ootuka, S. Nomura, Optical mapping of the boundary of a two-dimensional electron gas by a nearfield optical microscopy, *Physics Procedia* Volume 3, Issue 2, 31 January 2010, Pages 1171-1175
 13. H. Ito, Y. Shibata, K. Furuya, Y. Ootuka S. Nomura, S. Kashiwaya, M. Yamaguchi, H. Tamura, and T. Akazaki, Mapping of Quantum-Hall Edge Channels by a Dilution-Refrigerator Based Near-Field Scanning Optical Microscope, *Journal of Nonlinear Optical Physics & Materials* 19(2010)563-569.
 14. H. Ito, K. Furuya, Y. Shibata, Y. Ootuka, S. Nomura, S. Kashiwaya, M. Yamaguchi, H. Tamura and T. Akazaki, Real-space mapping of compressible and incompressible strips by a near-field scanning optical microscope, *Proc. of ICPS2010*
 1. M. Saitoh, H. Ebina, H. Oshio, and Y. Ootuka, Development of micro-SQUID and Observation of Quantum Tunneling of Magnetization of Single-Molecule Magnets, The 3rd Hsinchu-Tsukuba Joint Workshop on Nano-and Bio-related Materials and Technologies, 清華大学(台湾)2010.4.2-3
 2. A. Kanda, M.V. Milosevic, S. Hatsumi, Y. Kuroda, Y. Ootuka, F.M. Peeters, “Manipulation of quantum vortex states by local current injection”, International Conference on Superconductivity and Magnetism, Antalya (Turkey), 2010.4.25-30.
 3. H. Ito, K. Furuya, Y. Shibata, Y. Ootuka, S. Nomura, S. Kashiwaya, M. Yamaguchi, H. Tamura and T. Akazaki, Mapping of quantum-Hall edge channels by a dilution-refrigerator based near-field scanning optical microscope, *NANOPHOTONICS2010 エポカルつくば* 2010.5.30-6.3.
 4. H. Goto, H. Tomori, S. Tanaka, Y. Ootuka, K. Tsukagoshi, A. Kanda, “ Gate modulation of Spin Transport in Multilayer Graphene”, The 37th International Symposium on compound Semiconductors, Takamatsu, 2010.5.31-6.4.
 5. S. Tanaka, H. Goto, H. Tomori, Y. Ootuka, K. Tsukagoshi, A. Kanda, “Effect of Current Annealing on Transport Properties of Graphene”, The 37th International Symposium on compound Semiconductors, Takamatsu, 2010.5.31-6.4.
 6. H. Ito, K. Furuya, Y. Shibata, Y. Ootuka, S. Nomura, S. Kashiwaya, M. Yamaguchi, H. Tamura, and T. Akazaki, Real-space mapping of compressible and incompressible strips by a near-field scanning optical microscope, the International Conference on Physics of Semiconductors (ICPS2010), Seoul, Korea, 2010.7.25-30.
 7. H. Tomori, H. Goto, S. Tanaka, Y. Ootuka, A. Kanda, K. Tsukagoshi, “Fabrication and transport properties of ultrashort graphene Josephson junctions”, Recent Advances in Graphene and Related Materials, Singapore, 2010.8.1-6.
 8. A. Kanda, H. Tomori, H. Goto, S. Tanaka, Y. Ootuka, K. Tsukagoshi, “Gate modulation of superconducting proximity effect in single and multilayer graphene”, Recent

- Advances in Graphene and Related Materials, Singapore, 2010.8.1-6.
9. A. Kanda, H. Goto, H. Tomori, S. Tanaka, Y. Ootuka, K. Tsukagoshi, H. Yoshioka, M. Hayashi, "Superconducting proximity effect in single and multilayer graphene", Superconductivity and Magnetism: Hybrid proximity nanostructures and intrinsic phenomena (SM-2010), Paestum (Italy), 2010.9.5-11.
 10. A. Kanda, Y. Kuroda, S. Hatsumi, Y. Ootuka, M. V. Milosevic, F. M. Peeters, T. Yamaguchi, Y. Takano, "Vortex state transitions induced by local current injection into mesoscopic superconductors", 23rd International Symposium on Superconductivity (ISS2010), Tsukuba, 2010.11.1-3.
 11. H. Tomori, H. Goto, S. Tanaka, Y. Ootuka, K. Tsukagoshi, A. Kanda, "Fabrication and transport properties of ultrashort graphene Josephson junctions", 23rd International Symposium on Superconductivity (ISS2010), Tsukuba, 2010.11.1-3.
 12. Y. Kuroda, A. Kanda, Y. Ootuka, M. V. Milosevic, F. M. Peeters, T. Yamaguchi, Y. Takano, "Search for vortex-antivortex states in mesoscopic superconductors", 23rd International Symposium on Superconductivity (ISS2010), Tsukuba, 2010.11.1-3.
 13. H. Goto, H. Tomori, Y. Toyota, S. Tanaka, Y. Ootuka, K. Tsukagoshi, A. Kanda, "Spin transport in suspended graphene", Frontiers in Nanoscale Science and Technology (FNST2011), Wako (Saitama), 2011.1.5-6.
 14. H. Tomori, H. Goto, Y. Toyota, S. Tanaka, Y. Ootuka, K. Tsukagoshi, M. Hayashi, H. Yoshioka, A. Kanda, "Ballistic Graphene Josephson Junctions", Frontiers in Nanoscale Science and Technology (FNST2011), Wako (Saitama), 2011.1.5-6.
 15. Y. Ootuka, K. Urano, K. Kosaka and M. Saito, Electrical transport through a C60 molecular bridge between superconducting aluminum electrodes, International Symposium on Nanoscale Transport and Technology (ISNTT2011), NTT 物性科学基礎研究所(厚木), 2011.1.11-14.
 16. M. Saitoh, H. Ebina, H. Oshio, and Y. Ootuka, Development of Tunnel Junction Micro-SQUID for Investigation of Single-Molecule Magnets, International Symposium on Nanoscale Transport and Technology (ISNTT2011), NTT 物性科学基礎研究所(厚木), 2011.1.11-14.
 17. H. Ito, K. Furuya, Y. Shibata, Y. Ootuka, S. Kashiwaya, M. Yamaguchi, H. Tamura, T. Akazaki, and S. Nomura, Investigation of the spatial profile of the quantum-Hall edge state by the photovoltage mapping using near-field optical microscopy, International Symposium on Nanoscale Transport and Technology (ISNTT2011) NTT 物性科学基礎研究所(厚木) 2011.1.11-14
 18. H. Tomori, H. Goto, Y. Toyota, S. Tanaka, Y. Ootuka, K. Tsukagoshi, M. Hayashi, H. Yoshioka, A. Kanda, "Fabrication of ballistic graphene Josephson junctions and its transport measurement", The 3rd International Symposium on Interdisciplinary Materials Science (ISIMS-2011), Tsukuba, 2011.3.9-10.
 19. Y. Nukui, H. Goto, H. Tomori, Y. Toyota, Y. Ootuka, K. Tsukagoshi, A. Kanda, "Transport properties of multilayer graphene with a contactless suspended top gate", The 3rd International Symposium on Interdisciplinary Materials Science (ISIMS-2011), Tsukuba, 2011.3.9-10.
 20. M. Saitoh, H. Ebina, H. Oshio, and Y. Ootuka: Observation of Magnetization Process of Single-Molecule Magnet by Tunnel Junction Micro-SQUID, The 3rd International Symposium on Interdisciplinary Materials Science (ISIMS-2011), Tsukuba, 2011.3.9-10.
 21. T. Kousaka, K. Urano, M. Saito and Y. Ootuka, Electrical conduction through a C60 molecular bridge between superconducting electrodes, The Third International Symposium on Interdisciplinary Materials Science (ISIMS-2011), Tsukuba, 2011.3.9-10.
- 国内会議
1. 伊藤宙陸, 古谷景佑, 柴田祐輔, 大塚洋一, 野村晋太郎, 柏谷聡, 山口真澄, 田村浩之, 赤崎達志, 近接場光学顕微鏡による圧縮/非圧縮性液体領域の実空間マッ

- ピング, DYCE2010 合同シンポジウム, 日本科学未来館, 2010.5.27-28
2. H. Ito, K. Furuya, Y. Shibata, Y. Ootuka, S. Nomura, S. Kashiwaya, M. Yamaguchi, H. Tamura and T. Akazaki, Real-space mapping of quantum-Hall edge channels by a dilution-refrigerator based near-field scanning optical microscope, 第 29 回電子材料シンポジウム, ラフォーレ修善寺, 2010.7.14-16
 3. 神田晶申, 後藤秀徳, 友利ひかり, 田中翔, 大塚洋一, 塚越一仁, 林正彦, 吉岡英生, 「単層・多層グラフェンの超伝導近接効果」, 「グラフェンと超伝導体のナノ構造に関する研究会」, 秋田大学, 2010.8.11
 4. 友利ひかり, 神田晶申, 後藤秀徳, 田中翔, 大塚洋一, 塚越一仁, 林正彦, 吉岡英生, 「バリスティック伝導を目指したグラフェン接合の作製と電気伝導特性」, 「グラフェンと超伝導体のナノ構造に関する研究会」, 秋田大学, 2010.8.11
 5. 樋川和哉, 小野田雅重, 大塚洋一, 劈開法による Fe 系超伝導体 FeSe_{1-x}Te_x 薄膜の試料作成・電気伝導測定, 第5回 三大学(東京理科大・筑波大・大阪大)連携学生研究会「アトミック/ポリスケールテクノロジー連携研究会」, 東京理科大学・長万部キャンパス, 2010.8.26-28
 6. 豊田行紀, 後藤秀徳, 田中翔, 友利ひかり, 大塚洋一, 神田晶申, Si 基板上の PMMA に置かれたグラフェンの光学顕微鏡による識別, 第5回 三大学(東京理科大・筑波大・大阪大)連携学生研究会「アトミック/ポリスケールテクノロジー連携研究会」, 東京理科大学・長万部キャンパス, 2010.8.26-28
 7. 伊藤宙陸, 古谷景佑, 柴田祐輔, 大塚洋一, 野村晋太郎, 柏谷聡, 山口真澄, 田村浩之, 赤崎達志, 近接場局所光照射による量子ホール端状態の観測 その2, 2010 年秋季物理学会, 大阪府立大 2010.9.24
 8. 大塚洋一, 浦野敬太, 幸坂健史, 超伝導 Al 電極に架橋した C₆₀ 分子の電気伝導, 2010 年秋季物理学会 大阪府立大 2010.9.26
 9. 斎藤政通, 海老名宏, 大塩寛紀, 大塚洋一, トンネル接合型マイクロ SQUID による分子磁性体磁化反転ダイナミクスの観測, 2010 年秋季物理学会 大阪府立大 2010.9.26
 10. 友利ひかり, 後藤秀徳, 田中翔, 大塚洋一, 塚越一仁, 神田晶申, 「バリスティック伝導を目指したグラフェン接合の作製と電界効果」, 日本物理学会 2010 年秋季大会, 大阪府立大学, 2010.9.23
 11. 斎藤政通, 海老名宏, 大塩寛紀, 大塚洋一: トンネル接合型マイクロ SQUID による分子磁性体磁化反転ダイナミクスの観測, 日本物理学会 2010 年秋季大会, 大阪府立大学, 2010.9.23-26
 12. 斎藤政通, 海老名宏, 大塩寛紀, 大塚洋一: トンネル接合型マイクロ SQUID の開発と分子磁性体磁化反転ダイナミクスの観測, 第 18 回渦糸物理国内会議, 日本原子力機構システム計算科学センター, 東京, 2010.12.1-3
 13. 斎藤政通, 海老名宏, 大塩寛紀, 大塚洋一: Development of Tunnel Junction Micro-SQUID Magnetometer for Investigation of Edge Spin magnetization Induced by Spin Hall Effect, 文部科学省科学研究費補助金新学術領域「対称性の破れた凝縮系におけるトポロジカル量子現象」第 1 回領域研究会, 京都大学, 2010.12.18-20
 14. 斎藤政通, 海老名宏, 松下慎平, 大塩寛紀, 大塚洋一: スピンホール効果の磁氣的観測に向けたトンネル接合型マイクロ SQUID の開発, 第 15 回半導体スピン工学の基礎と応用, 筑波大学, 2010.12.20-21
 15. 友利ひかり, 後藤秀徳, 田中翔, 豊田行紀, 大塚洋一, 塚越一仁, 神田晶申, 林正彦, 吉岡英生: 「架橋グラフェンジョセフソン接合の作製と電界効果」日本物理学会第 66 回年次大会
 16. 斎藤政通, 海老名宏, 大塩寛紀, 大塚洋一: トンネル接合型マイクロ SQUID による分子磁性体磁化緩和の観測, 日本物理学会第 66 回年次大会
 17. 大塚洋一, 浦野敬太, 幸坂健史, 斎藤政通, C60 分子超伝導電極架橋系の電気伝導 II, 日本物理学会第 66 回年次大会
 18. 古谷景佑, 伊藤宙陸, 柴田祐輔, 大塚洋一, 野村晋太郎, 柏谷聡, 山口真澄, 田村浩之, 赤崎達志, 近接場局所光照射による量子ホール端状態の観測その 3, 日本物理学会第 66 回年次大会

4.2 競争的資金獲得状況(平成 22 年度)

予算区分	種目	研究課題	研究者	予算額 (千円)
科学研究費補助金	基盤(C)	高分子半導体のヘテロ接合形成に基づく高効率光電気化学反応システムの構築	神原貴樹	910
共同研究費	東ソー	有機強塩基触媒の開発	神原貴樹	1,000
共同研究費	テクノロジー・アライアンス	ナノサイズの蛍光体の合成及び評価技術	神原貴樹	2,000
研究助成	筑波大学産学連携推進プロジェクト	環境負荷・製造リスクの小さなイミダゾール系化成成品製造技術の開発	神原貴樹	2,300
研究助成	小笠原科学技術振興財団	金属を含まず金属調光沢を与えるコーティング材料の開発	神原貴樹	1,500
研究助成	総合工学振興会	n 型有機半導体としての機能を有する新規色素分子の開発	桑原純平	700
研究助成	三菱化学研究奨励基金	C-H 結合の直接官能基化を利用した π 共役高分子の合成	桑原純平	950
研究助成	吉田科学技術財団	国際研究集会派遣研究者助成	竹歳絢子	100
研究助成	財団法人日本科学協会 笹川科学研究助成	環境負荷低減化を指向した活性制御可能な錯体触媒の開発	竹歳絢子	550
科学研究費補助金	基盤研究(A)	ラセン型擬大環状構造の生成による柔構造の制御を利用した集積機能型超分子の構築	鍋島達弥	5,400
科学研究費補助金	若手(B)	円筒型多座配位子の集合体の自己集積による新規な金属錯体ナノチューブの構築	秋根茂久	1,300
科学研究費補助金	若手(B)	金属への配位による構造制御できる有機フォトクロミック化合物の合成	山村正樹	1,500
科学研究費補助金	新学術領域	円筒型分子の配位プログラミングによるチューブ状超構造体の構築と物質移動	秋根茂久	2,100
科学研究費補助金	特別研究員奨励費	新規ピリジン連結型ホストの合成と超分子的展開	坂本直也	700
科学研究費補助金	特別研究員奨励費	新規なジピリン錯体の合成と機能	鍋島達弥	400
奨学寄付金	日油技研工業	クロミズム物質に関する研究	鍋島達弥	1,000

研究助成	(社)有機合成化学協会・DIC研究企画賞	円筒型化合物の錯形成によるメタロナノチューブおよび有機 π 電子化合物の創成	秋根茂久	500
研究助成	筑波大学産学連携推進プロジェクト	環境への負荷が小さい鉄錯体を用いたサーモクロミック材料の開発	山村正樹	1,000
科学研究費補助金	新学術領域研究	ソフトインターフェースの分子科学	長崎幸夫	6,700
科学研究費補助金	新学術領域研究	高度分子認識を目指した生体分子と合成分子のなす超構造界面密生層の構築	長崎幸夫	12,800
科学研究費補助金	基盤研究 (A)	酸化ストレスに応答し・機能するバイオマテリアルプラットフォームの設計の設計	長崎幸夫	6,300
受託研究費	JST 戦略的創造研究推進事業	マルチ機能性高分子の精密合成と革新的製造技術の確立	長崎幸夫 (分担者)	10,000
受託研究費	物質・材料機構	革新的ナノバ イオマテリアルの創成	長崎幸夫	14,000
研究助成	筑波大学産学連携推進プロジェクト	PEG-オリゴ核酸コンジュゲートを用いたオリゴ核酸医薬品開発	長崎幸夫	2,800
研究助成	筑波大学産学連携推進プロジェクト	アミノレブリン酸を用いた癌選択性医薬品の開発	長崎幸夫	1,000
研究助成	筑波大学産学連携推進プロジェクト	糖鎖-核酸コンジュゲートを用いた核酸医薬品の開発	池田豊	1,000
科学研究費補助金	基盤研究 (B)	結晶表面の原子ステップの位置・構造制御と原子・分子修飾	山部紀久夫	14,500
共同研究費	東京エレクトロン(株)	High-k 膜および SPA 酸化膜の信頼性評価・解析に関する研究	山部紀久夫	500
受託研究費	産業技術総合研究所	シングルナノワイアトランジスタ構築に向けた統合的基礎研究	山部紀久夫	2,100 (分担金)
特別経費	文部科学省	人材育成プログラム	山部紀久夫	2,100 (分担金)
研究助成	財団法人日揮・実吉奨学会	マイクロ SQUID によるスピンの検出	斎藤政通	2,000

4.3 共同研究

相手先	期間	内容
東京工業大学	2007～	新奇有機金属錯体及び機能性高分子の開発に関する研究
富山大学	2007～	高選択的分離機能性樹脂・配位子の開発に関する研究
分子科学研究所	2007～	新奇有機金属錯体触媒の開発に関する研究
東京大学	2001～	非ウイルスベクターに関する研究
九州大学	2001～	核酸医薬キャリアに関する研究
北海道大学	2001～	DDS用 PEG 化リポソームに関する研究
東京理科大学	2001～	バイオイメージング材料の創成に関する研究
大阪大学	2006～	誘電体分離型低温プラズマによるナノ粒子設計とバイオインターフェースの構築に関する研究
筑波大学大学院数理物質科学研究科	2007～	タンパク質シャペロン活性を有する材料設計
筑波大学大学院人間総合科学研究科	2007～	抗酸化ストレス薬の開発に関する研究
筑波大学大学院人間総合科学研究科	2007～	脳虚血疾患薬の開発に関する研究
東京大学大学院工学研究科	2007～	ホウ素中性子補足療法に関する研究
筑波技術大学	2007～	ESR イメージング材料の開発に関する研究
Biokit	2007～	ヘテロ官能性ポリエチレングリコールの分子設計に関する研究
国立循環器病センター	2009～	心筋梗塞再灌流治療薬に関する研究
NIH	2009～	MRI および EPRI イメージングに関する研究
日油(株)	2009～	ポリエチレングリコールの新規合成に関する研究
日本無線	2009～	新しいバイオセンサーに関する研究
大塚製薬	2009～	薬物デリバリーシステムに関する研究
アントワープ大学 (ベルギー) 秋田大	2004～	メゾスコピック超伝導体における渦糸量子状態に関する研究
物質材料研究機構	2005～	固定電極にリンクしたナノスケール導体の電気伝導特性に関する研究
物質材料研究機構	2005～	グラフェンの電気伝導に関する研究
高エネルギー加速器研究機構	2009～	光誘起相転移を示す Fe-Co シアノ錯体膜の電荷・価数ダイナミクスに関する研究
物質・材料研究機構	2008～	ナノバイオマテリアルに関する研究

4.4 研究生等の受け入れ

学振外国人特別研究員	Marcel Albrecht (ドイツ)	2010年11月～ (5ヶ月間)
外国人研究生	鄧 若溪 (中国)	2010年9月～ (7ヶ月間)
外国人研究生	江 园卫 (中国)	2010年12月～ (4ヶ月間)

4.5 受賞

受賞者	賞	受賞理由	受賞年月日
内田奈津子	5th International Symposium on Macrocyclic and Supramolecular Chemistry, ISMSC 2010 Outstanding Poster Award	“Preparation and Catalytic Activity of New Organic Superbase Azacalix[3]pyridine”に関するポスター発表	2010.6.10
桑原 純平	24 th International Conference on Organometallic Chemistry 「Best Poster Award」	“Strategy of Cluster Formation from Pincer Complex with Secondary Thioamide Ligand”に関するポスター発表	2010.7.23
掛札隆太	第4回日本化学会関東支部大会優秀ポスター賞	「水素結合性部位を有する発光性ジケトピロロピロール誘導体の合成とその集合挙動」に関するポスター発表	2010.9.22
盧 葦	第25回高分子学会関東支部茨城地区若手研究会ポスター発表最優秀賞	「直接アリール化反応を用いたジブromoフルオレン類縁体とテトラフルオロベンゼンの共重合」に関するポスター発表	2010.10.27
桑原 純平	2010年度 有機合成化学協会研究企画賞 「コニカミノルタテクノロジーセンター 研究企画賞」	「C-H 結合活性化反応を利用した機能性 π 共役高分子の合成」に関する研究提案	2010.12.3
山縣 拓也	The 3rd International Symposium on Interdisciplinary Materials Science (ISIMS-2011) 「Excellent Student Poster Award」	“Synthesis and electrochemical properties of diketopyrrolopyrrole derivatives having high electron accepting property”に関するポスター発表	2011.3.10

立田 真大	筑波大学物質工学系学修優秀賞		2011.3.25
ベイ スイ ニン	筑波大学物質工学系学修優秀賞		2011.3.25
山縣 拓也	筑波大学大学院 数理物質科学研究科 研究科長賞		2011.3.25
佐藤大	日本化学会第4回関東 支部大会優秀ポスター 賞	三次元的な認識部位を持つ擬大環状メタ ロホスト金属の認識挙動	2010.9.21
岡崎友紀	第37回有機典型元素 化学討論会優秀ポスター 賞	アゾベンゼン部位を有する大環状ホウ素 錯体の合成と光異性化挙動	2010.11.27
秋根茂久	2010年度有機合成化 学協会研究企画賞 DIC研究企画賞	円筒型化合物の錯形成によるメタロナノ チューブおよび有機π電子化合物の創成	2010.12.2
秋根茂久	HGCS JAPAN Award of Excellence 2010	Novel Ion Recognition Systems Based on Muti-Chelate Ligands	2011.2.21
山口 雄大	第63回日本酸化スト レス学会学術集会 優 秀演題賞	光応答性高分子ミセルのニトロ化ストレ スによる抗ガン効果	2010.6.25
長崎 幸夫	高分子学会三菱化学賞	ポリエチレングリコール密生層界面の構 築と機能	2010.9.16
吉富 徹	17 th Annual meeting of the society for free radical biology and medicine, Young Investigator Award	Design of redox imaging nanoprobe using nitroxyl radical containing nanoparticle	2010.11.21
吉富 徹	第25回酸化ストレス 学会関東支部学術大 会、関東支部会長賞	腎臓虚血ー再灌流障害に対する新規ナノ 治療の開発	2010.12.11
友利ひかり	数理物質科学研究科長 賞	修士論文：バリスティック伝導を目指し たグラフェンジョセフソン接合の作製と 電気伝導測定	2011.3.25
友利ひかり	Best Poster Award, The 3rd International Symposium on Interdisciplinary Materials Science (ISIMS-2011)	“Fabrication of ballistic graphene Josephson junctions and its transport measurement”	2011.3.10

4.6 学会活動・各種委員など

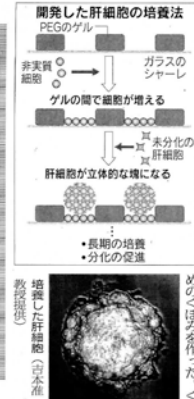
氏名	役職など	組織	任期
神原貴樹	高分子学会関東支部理事	高分子学会	2007～2010
神原貴樹	高分子学会年次大会運営委員	高分子学会	2009～2010
神原貴樹	高分子学会コンテンツ委員会	高分子学会	2010～
神原貴樹	化学オリンピック日本委員会委員	日本化学会	2007～2010
神原貴樹	Chemistry Letters 編集委員	日本化学会	2010.1～
神原貴樹	客員教授・兼任	東京理科大学	2009～2010
神原貴樹	客員研究員・兼任	産業技術総合研究所	2009～
鍋島達弥	副部会長	日本化学会 生体機能関連化学部会	2005.3～
鍋島達弥	幹事	日本化学会 生体機能関連 化学・バイオテクノロジー ディビジョン	2009.4～
鍋島達弥	評議員	有機合成化学協会	2004.12～
鍋島達弥	関東支部幹事	有機合成化学協会	2000.4～
鍋島達弥	会長	ホスト-ゲスト超分子研究会	2006.1～
鍋島達弥	評議員	化学・バイオつくば財団	2005.4～
鍋島達弥	非常勤講師	お茶の水女子大学大学院人 間文化創成科学研究科	2010.7.22
鍋島達弥	世話人	第 45 回ヘテロ原子化学セ ミナー	2010～
鍋島達弥	組織委員	第 6 回ホスト・ゲスト化学 シンポジウム/ポスト第 5 回 大環状化合物および超分子 化学国際会議	2010～
鍋島達弥	国内組織委員	第 10 回国際ヘテロ原子化 学会議(ICHAC-10)	2010～

鍋島達弥	組織委員	アジア国際シンポジウム (日本化学会年会)	2010～
鍋島達弥	Guest Editor	Supramolecular Chemistry prospective Special Issue on ISMSC 2010	2009.12～
長崎幸夫	評議員	日本バイオマテリアル学会	2002～
長崎幸夫	electric Journal of Soft Materials 編集委員	日本ゴム協会	2005～
長崎幸夫	プロジェクトリーダー・兼 任	筑波大学先端学際領域研究 センター・ナノロジーアス ペクト・長崎プロジェクト	2006.4.1～2011.6
長崎幸夫	客員教授・兼任	東京理科大学総合研究機構 客員教授 (ポリスケールテ クノロジーセンター)	2006.4.1～2011.6
長崎幸夫	兼任	筑波大学大学院人間総合科 学研究科フロンティア医科 学専攻	2006.4.1～
長崎幸夫	Reactive Polymer, Advisory Board	Elsevier	2007～
長崎幸夫	シーズ発掘試験評価委員	(独)科学技術振興機構	2007.3～
長崎幸夫	代議員	日本化学会	2007～
長崎幸夫	主任研究者兼任	物質材料機構 WPI 国際ナ ノアーキテクニクス研究 拠点(MANA)	2007.10.1～
長崎幸夫	代議員	高分子学会	2009～
長崎幸夫	編集委員	Bulletin of the Chemical Society of Japan, 日本化学 会	2010～
長崎幸夫	Advisory Board	Biointerphase, American Vacuum Society	2010～
長崎幸夫	企画委員	バイオ・ナノテクフォーラ ム	2010～
長崎幸夫	評議員	日本酸化ストレス学会	2010～
長崎幸夫	理事	高分子学会関東支部	2010～
山部紀久夫	副幹事長	応用物理学会 薄膜・表面物理分科会	2010～

大塚洋一	代議員	(社) 日本物理学会	2007.9~2011.8
大塚洋一	客員教授・兼任	東京理科大学総合研究機構 客員教授 (ポリスケールテ クノロジーセンター)	2006.4.1~
大塚洋一	専門委員 (A-STEP 探索)	(独) 科学技術振興機構	2010.6~

4.7 新聞報道・特記事項他

日付	新聞・雑誌名	報道内容
2010.5.31	日経産業新聞	未分化肝細胞立体的に培養
2010.8.19	メディカルトリビューン	ラジカル含有環境応答性ナノ粒子による DDS 創製
2010.9.06	ナノテクジャパン (Nanotech Japan)	善玉コレステロール値を上昇させる新しいナノ粒子テクノロジー
2010.9.14	日刊工業新聞	ナノ粒子で活性酸素除去ー筑波大学など 脳・心筋梗塞を予防
2010.12.14	雑誌 Journal of Clinical Investigation、 一般新聞 (全国版)、インターネットに。	ピロリ菌 (<i>Helicobacter pylori</i>) が 産生するコレステロールの誘導体 (コレステリルアシルグルコシド、 ChAcG) にアレルギー性気管支喘 息の予防効果のあることを明らかに した。



未分化肝細胞 立体的に培養

筑波大・東大チーム

3週間の製薬試験に活用 生育に成功

筑波大学の長崎幸夫教授と東京大学の吉本敬太郎准教授らは、分化しない肝臓の細胞を立体的な塊にして培養する方法を開発した。肝細胞の下に別の細胞を産生団のように敷くことで、従来の比べて長期間の培養が可能で、細胞の分化の効率も従来に比べて約80倍高まった。作った細胞の塊は薬の毒性試験などに役立つほか、再生医療に応用できる。製薬企業などへの活用を目指す。

化粧品などにも使われるPEG(ポリエチレングリコール)の「非実質細胞」という細胞を使い、ガラスのシャーレに培養した肝細胞が、PEGの表面に増えた。マウスの未分化の肝細胞を載せて培養した。肝細胞は7日ほどで「スフェアロイド」と呼ばれる球状の塊で増え、細胞の機能が維持され長くと培養できることが示された。

肝細胞を成熟させる何らかの因子が非実質細胞から出ている可能性もあると説明している。作成した肝細胞のスフェアロイドは薬物の毒性や再生医療に応用できる。これまでに成熟した肝細胞や肝臓(マウス)に移植して、母体には傷つかなかったが、未分化の細胞は成熟した細胞よりも集まりやすく、スフェアロイドにするのは難しかったという。

ドラッグデリバリーシステム研究の最新動向を報告

大阪市で開かれた第26回日本DDS学会(会長一橋大学大学院薬学研究所薬学部長・中田晋作教授)のワークショップ「インテリジェントDDS」(特別企画)で、筑波大学大学院薬学研究所薬学部長・長崎幸夫教授、京都大学再生医療科学研究所生体材料分野・田嶋孝彦教授らは、ドラッグデリバリーシステム(DDS)研究および臨床応用の最新動向を報告した。その一部を報告する。

ラジカル含有環境応答性ナノ粒子によるDDSを創製

長崎幸夫教授は、癌細胞に特異的に結合する抗体を用いたラジカル含有環境応答性ナノ粒子を開発した。この粒子は、癌細胞のpH変化に応じて、薬物を放出する。従来のDDSよりも、癌細胞に特異的に結合し、薬物を放出する。また、従来のDDSよりも、癌細胞に特異的に結合し、薬物を放出する。また、従来のDDSよりも、癌細胞に特異的に結合し、薬物を放出する。

DDSバイオマテリアル技術駆使し 細胞機能を修飾

バイオマテリアルを用いたDDSを開発し、細胞機能を修飾する。この技術は、細胞機能を修飾し、薬物を放出する。また、従来のDDSよりも、癌細胞に特異的に結合し、薬物を放出する。また、従来のDDSよりも、癌細胞に特異的に結合し、薬物を放出する。

DDSで難聴と耳鳴りを治療

難聴と耳鳴りを治療するために、DDSを用いた治療法を開発した。この技術は、難聴と耳鳴りを治療し、薬物を放出する。また、従来のDDSよりも、癌細胞に特異的に結合し、薬物を放出する。また、従来のDDSよりも、癌細胞に特異的に結合し、薬物を放出する。

肝細胞を成熟させる

肝細胞を成熟させるために、DDSを用いた治療法を開発した。この技術は、肝細胞を成熟させ、薬物を放出する。また、従来のDDSよりも、癌細胞に特異的に結合し、薬物を放出する。また、従来のDDSよりも、癌細胞に特異的に結合し、薬物を放出する。

細胞や肝臓(マウス)に移植して

細胞や肝臓(マウス)に移植して、薬物の効果を評価した。この技術は、細胞や肝臓(マウス)に移植し、薬物の効果を評価する。また、従来のDDSよりも、癌細胞に特異的に結合し、薬物を放出する。また、従来のDDSよりも、癌細胞に特異的に結合し、薬物を放出する。

中国で工場省エネ化支援

省エネ支援事業 海外での取り組み
中国で工場省エネ化支援事業が、中国の省エネ化を促進し、環境保護に貢献している。中国の省エネ化は、中国の省エネ化を促進し、環境保護に貢献している。中国の省エネ化は、中国の省エネ化を促進し、環境保護に貢献している。

現地企業に改善策伝授
三菱電機・パナソニックなど
中国の省エネ化を促進し、環境保護に貢献している。中国の省エネ化は、中国の省エネ化を促進し、環境保護に貢献している。中国の省エネ化は、中国の省エネ化を促進し、環境保護に貢献している。

超音波で短時間試験 N T N
「ねじり疲労」油圧の1600分の1
超音波で短時間試験 N T N 「ねじり疲労」油圧の1600分の1
超音波で短時間試験 N T N 「ねじり疲労」油圧の1600分の1

ニチレキ株式会社
「通信販売システムサービス」
ニチレキ株式会社 「通信販売システムサービス」
ニチレキ株式会社 「通信販売システムサービス」

内視鏡
価格 29,800円
内視鏡 価格 29,800円
内視鏡 価格 29,800円

経済対策急務
経済対策急務
経済対策急務

ナノ粒子で活性酸素除去
筑波大など 脳・心筋梗塞を予防
ナノ粒子で活性酸素除去
筑波大など 脳・心筋梗塞を予防

懸念と不満
懸念と不満
懸念と不満

ilueNS
www.ilue.co.jp

産業界
産業界
産業界

気管支ぜんそく

アレルギー抑制物質発見

筑波大など、マウスで確認

【つくば】筑波大学、米ハーバード大学、英バース大学の共同研究チームは、アレルギー抑制物質を発見した。マウスで確認された。この物質は、アレルギー抑制物質を発見した。マウスで確認された。この物質は、アレルギー抑制物質を発見した。マウスで確認された。

「つくば」筑波大学、米ハーバード大学、英バース大学の共同研究チームは、アレルギー抑制物質を発見した。マウスで確認された。この物質は、アレルギー抑制物質を発見した。マウスで確認された。

幼少期に病原体に触れる機会が少ないと大人になつてからアレルギー疾患になる恐れが高まるとする「衛生仮説」に基づいた研究で、物質の代わりにインフルエンザウイルスを使っても同様の効果があった。

アレルギーは免疫の一種である液性免疫が過剰に反応して起きる。これを抑えるには別の免疫である細胞性免疫がバランス良く働く必要がある。ChAcGはリンパ球を通じて細胞性免疫を促進させると考えられる。

この仕組みは食物アレルギーや花粉症などアレルギー全般に効く可能性がある」と筑波大の島村道夫客員研究員はみている。今後、ChAcGを出発点にして、より優れた物質を採す計画だ。

平成 22 年度年報

筑波大学学際物質科学研究センター

Tsukuba Research Center for Interdisciplinary Materials Science (TIMS)

〒305-8571 茨城県つくば市天王台 1-1-1

University of Tsukuba, 1-1-1 Tennodai, Tsukuba, Ibaraki 305-8571, Japan

URL: <http://www.tims.tsukuba.ac.jp/>

TEL: 029-853-4028 (担当事務)

Fax: 029-853-6305