

## 1. 学歴

- 1969年 3月 東京大学 理学部化学科 卒業  
1971年 3月 東京大学 大学院理学系研究科修士課程化学専攻 修了  
1974年 3月 東京大学 大学院理学系研究科博士課程化学専攻 修了  
1974年 3月 理学博士 (東京大学大学院)

## 2. 職歴

- 1975年 9月 米国ミネソタ大学 博士研究員  
1977年 8月 米国メリーランド大学 博士研究員  
1978年 3月 岡崎国立協同研究機構 分子科学研究所 助手  
1986年 5月 東京大学 教養学部基礎科学科 助教授  
1991年 6月 東京大学 教養学部基礎科学科 教授  
1996年 4月 東京大学 大学院総合文化研究科広域科学専攻 関連基礎科学系 教授  
2010年 4月 東京大学 名誉教授  
2010年 4月 東京大学 大学院総合文化研究科 複雑系生命システム研究センター センター特任研究員  
2010年 4月～現在 放送大学 非常勤講師  
2012年 4月 神奈川大学 理学部化学科 特任教授  
東京大学 大学院総合文化研究科複雑系生命システム研究センター 連携研究員  
2013年 4月～現在 神奈川大学 理学部化学科 教授  
2013年 4月1日 公益財団法人 豊田理化学研究所 客員フェロー

客員フェロー 菅原 正

専門分野：

物理有機化学、有機生命化学

協同効果を導く分子システムの構築（分子磁性、水素結合性誘電体、人工細胞）

学会活動等：

日本化学会、日本物理学会、高分子学会、日本結晶学会、アメリカ化学会、  
電子スピンスイエンズ学会

受賞歴：

1986年 分子科学研究奨励森野基金  
2008年 電子スピンスイエンズ学会賞  
2012年 分子科学会賞

所属学会

日本化学会、日本物理学会、高分子学会、日本結晶学会、アメリカ化学会、電子スピンスイエンズ学会

役員等

日本化学会関東支部代議員（2005年度）

有機結晶部会幹事（2003-2005年度）

岡崎国立共同研究機構 分子科学研究所運営協議員（2001年5月-2004年3月）

産業技術総合研究所 研究ユニット評価委員会委員（2004年12月-2005年3月）

分子構造総合討論会運営委員（2000-2005年度）

分子磁性国際会議 国際組織委員（2001年-2010年）

電子スピンスイエンズ学会理事（2004-2005年度）

ヨウ素利用研究会評議員（2000年度）

財団法人神奈川科学技術アカデミー研究課題評価委員会委員（2005年3-8月）

基礎有機化学連合討論会組織委員(2005年度-現在)

日本学術会議連携会員（2006年8月-現在）

日本学術振興会科学研究費委員会専門委員（2006-2007年度）

日本化学会有機結晶部会幹事（2007年度-2008年度）

日本化学会有機結晶部会副部長（2009年度-現在）

日本学術会議結晶学分会委員長(2009年度-現在)

国内における主要学会、討論会、研究会の主催

- ・ 2000年に開催された「分子構造総合討論会（東京）」の運営委員を務め、引き続き組織替えに伴い発足した分子構造総合討論会の第1期組織委員として分子科学の発展へ積極的に携わった。
- ・ 構造有機化学の主要な学会である「第16回基礎有機化学連合討論会」を、2002年10月に東京大学駒場キャンパスで開催するにあたり組織委員長（川島隆幸（東大）と共同）を務めた。
- ・ 特定領域研究「特異な非局在電子系の創出」の期間に「プロトン・電子結合系に関する研究会」（1999年）を、中筋一弘（阪大）、三谷忠興（北陸先端大）と共同で開催し、参加者にこのテーマの学際的な広がり認識する機会を提供した。
- ・ 日本化学会有機結晶部会が開催する「第18回有機結晶シンポジウム」（2009年10月 於：東京大学生産技術研究所）の運営委員長。

## 国際会議の組織・運営

- 1) 1991年10月17日, 5<sup>th</sup> Unconventional Photoactive Solids, 岡崎グランドホテル, 組織委員 (委員長: 三谷忠興)
- 2) 1996年3月14-16日, Nagoya Conference "Perspectives in Organic-inorganic Hybrid Solids"—Molecular Design and Functionality—, 名古屋大学, 組織委員 (委員長: 山下正廣)
- 3) 2001年7月27-28日, Search for Logic of Life as Complex Systems: Constructive, Dynamic and Developmental Approach, COE, 東京大学, 組織委員 (委員長: 金子邦彦)
- 4) 2001年3月13日, "International Forum on Manipulating Spin System", CREST, 東京大学, 組織委員長  
CRESTプロジェクト「超構造分子の創製と有機量子デバイスへの応用」の終了時に、「Manipulating Spin System」と題する国際フォーラムを主催した。海外からは、マテリアルサイエンスの第一人者である英国王立研究所の前所長 Peter Day 教授)、分子素子研究のパイオニアである Robert Metzger 教授を評価委員として招聘し、両教授から高い評価を得た。
- 5) 2003年6月25-27日, The Molecular Structural Basis of Information, Reception and Transfer の開催に当たり、日本学術会議、廣田榮治・吉原経太郎と共に組織委員長を務めた。物質科学と生命科学にまたがる新領域の開拓を目指した国際会議として、新しい研究分野の発展に貢献してきた。
- 6) 2003年11月14-15日, The 21st Century COE Program Research Center for Integrated Science, The first International Symposium“生命システムの構成的理解を目指して”、では組織委員を務め、自己複製分子システムの分野でパイオニアであるドイツ・ルール大学の Gunter von Kiedrowski 教授を含め、海外から多数の研究者を招聘した。
- 7) **2004年10月4-8日, IX<sup>th</sup> International Conference on Molecule-Based Magnets (ICMM 2004), つくば国際会議場, 組織委員長。**「分子磁性」の研究分野においては、「分子磁性国際会議」の International Board のメンバーとして、この国際会議の運営に積極的に参画している。2004年には日本化学会及び日本学術会議の主催による「第9回分子磁性国際会議」の組織委員長を務めた。これには国内外から約400件の研究発表があり、成功を収めた。
- 8) 2005年3月3-7日, Molecule-Based Information Transmission and Reception – Application of Membrane Protein Biofunction—, 岡崎コンファレンス, 分子科学研究所, 組織委員 (委員長: 宇理須恒雄)。
- 9) 2005年3月5-6日, The 21st Century COE Program Research Center for Integrated Science, The second International Symposium“ Life as a Complex System: Constructive and Dynamic Approach to Cell and Developmental Biology”, 21COE, 東京大学, 組織委員 (委員長: 金子邦彦・浅島誠)。
- 10) 2007年7月22-27日, 12<sup>th</sup> International Symposium on Novel Aromatic Compounds (ISNA-12), 兵庫県立淡路夢舞台国際会議場, 組織委員 (委員長: 戸部義人)
- 11) 2009年9月12-17日, 8<sup>th</sup> International Symposium on Crystalline Organic Metals, Superconductors and Ferromagnets (ISCOM2009), The 64<sup>th</sup> Yamada Conference, ニセコ, 実行委員 (委員長: 山下正廣)
- 12) 2010年12月15-20日, The 2010 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Pacifichem), 日本化学会・米国化学会共催, Hawaii, 分子磁性関連シンポジウムの組織委員 (委員長: 山下正廣)
- 13) 2013年9月18-20日, International Workshop entitled “From Soft Matter to Protocell”, 仙台, (今井雅之、川勝年洋と共に組織委員長) 予定

## 教育への還元と社会との連携

### 1) 大学と社会

第11回「大学と科学」公開シンポジウム組織委員会編 [物質(もの)とはその機能と変換], 菅原正「役立つ分子をデザインする」pp 30-45, クバプロ (1997)

## 2) 放送大学を通じた講義と出版

- a) 2005年～2007年にかけて放送大学において、分子間力、疎水相互作用、ソフトマターの形態変化について講義を行い、教科書を著した(分筆)。(放送大学, 物質環境科学 I, 2005年6月6, 13日放送)
- b) 2012年～現在 放送大学濱田嘉昭教授との共編で、現代化学をエネルギー、機能性物質、生命・健康の3つの柱で論じた印刷教材「現代化学」を上梓し、2013年度より講義を行っている。

## 3) 高校生を対象とした講義と著作

東京大学総合文化研究科・教養学部での高校生を対象とした金曜講演会、および桐光学園高校での講演会で講演を行い、その内容を書籍(共著)として上梓した。

\* 東京大学教養学部 編 [16歳からの東大冒険講座 [1]記号と文化/生命], 菅原 正 「進化する機能性物質」 pp 123-146, 培風館 (2005)

\* 桐光学園中学校・高等学校 編 [大学授業がやってきた! 知の冒険 桐光学園特別授業], 菅原 正 「化学で挑む人工細胞モデル」 pp 168-178, 水曜社 (2008)

## 4) 企業との連携

共同研究: 2004年 花王栃木研究所(株)、2004-2006年(株)デンソー「伝導性が付与された有機磁性材料の二次電池への適用可能性検討」、

企業での講演: 富士フイルム有機合成化学研究所[足柄、吉田南](株)、花王栃木研究所(株)、日産化学工業(株) 他

## 5) 特許

- [1] 特願11-173395・菅原正他 有機・無機複合磁性材料とその製造方法・(独)科学技術振興機構・1999年6月18日
- [2] 特願2001-311698・菅原正他 分子性スピン素子・(独)科学技術振興機構・2001年10月9日
- [3] PCT/JP00/003982・菅原正他 有機・無機複合磁性材料とその製造方法・2000年6月16日 ([1]に基づく優先権主張出願)
- [4] 特願2006-292777・菅原正他 二次電池用活物質及び二次電池・東京大学・株式会社デンソー・2006年10月27日
- [5] 特許第3986796号・菅原正他 有機磁性膜・(独)科学技術振興機構・2007年7月20日
- [6] 特願2009-38657・菅原正他 有機電界効果トランジスタにおけるしきい電圧の後天的制御・東京大学・2009年2月20日
- [7] 特願2009-38658・菅原正他 有機半導体素子の作製法・東京大学・2009年2月20日

## 研究成果の社会への発信

a) 分子磁性研究における顕著な成果である有機強磁性体 (HQNN) の発見は、NHK の「サイエンスアイ」(名物研究室「有機分子で磁石をつくる」1997年10月18, 19日放送) で紹介されるなど、大きな反響を呼んだ。

b) 研究成果に関する新聞報道 (他) は、以下の通り。

日経産業新聞, 2003年8月20日, 自己分裂するリポソーム

imidas 2003, 生命法則, 構成的生物学の展開, 複製する膜をつくる, p. 30, 集英社, 2003年

科学新聞, 2003年6月27日, 特集東大の21世紀COE「融合科学創成ステーション」

日経産業新聞, 2004年6月24日, 球状粒子自ら増殖

日刊工業新聞 2007年1月12日, 導電性・磁性持つ有機物質 東大、初めて生成

日経産業新聞, 2007年1月12日, 電気通し磁石にも反応 有機物質を発見

日刊工業新聞, 2008年5月9日, 巨大磁気抵抗効果 東大、有機物質で実現

河北新報, 2008年6月7日, 巨大磁気抵抗 東大教授ら金属と違う応用期待、他4紙に掲載

静岡新聞, 2009年5月17日, 生命誕生の謎探る まるで生き物泳ぐ油滴 東大など作成

北海道新聞, 2009年5月19日, 油滴泳ぎ回る東大チーム仕組み作る 「生命の特徴 一部を再現」  
他12紙に掲載

朝日新聞, 2011年9月5日, 「人工細胞」増殖に成功

毎日新聞, 2011年9月5日, 化学物質で「人工細胞」

読売新聞, 2011年9月5日, 人工細胞 自分で増殖

日本経済新聞, 2011年9月5日, 人工細胞自ら増殖 他

## 研究成果 協同効果を導く分子システムの創出とその学際的展開

文献番号は論文リストと対応している。

### はじめに

分子科学が飛躍的に発展したことを受け、この4半世紀の間に「分子集合体の化学」さらには「超分子化学」が急速に進展し、分子の自己集合体の構造や機能に多くの関心が寄せられてきた。その中であって菅原は、分子集合体の化学として重要なのは、分子間の相互作用であるとの立場から、「特定の協同効果が発現するように分子の電子構造や分子配列が設計されているがゆえに、集合化させれば、自ずと所定の物性現象やダイナミクスが発現する」分子集合体を、「分子システム」と定義し、研究を推進してきた。その結果、この20年間にスピン整列、磁性・導電性の連携、プロトン輸送が発現する分子システムを実現してきたことは、この方法論の有効性の証左だと考えている。この方法論は物性のみならず「秩序性反応場内での協同的分子ダイナミクス発現」にも有効であり、今から13年ほど前から開始した「階層性のある集合体構造、多重極小ポテンシャルをもつ分子間相互作用に特徴のある」ソフトマターの研究において、分子集合体（ミセルやベシクル）内で化学反応が起こると、「生成物の蓄積に伴い集合体自体が自発的に形態変化を起こす」ことを見出した。そして2011年について、「ベシクル型人工細胞」と呼べる自己増殖系を実現することが出来た。これらの分子システムは、化学のみならず生命科学との学際領域で衆目を集めている。

### I. 有機ラジカルが構成する分子システムにおけるスピン整列

菅原は、有機ラジカルから磁石を創ることを目指した「分子磁性」勃興期から約30年間、有機スピン化学の研究に関与し、高スピン分子の概念の確立から分子間スピン整列モデルの創出、結晶内分子配列制御による有機強磁性体の実現などの成果を挙げた。さらに、最近、「スピン分極ドナー」と呼ばれる新しい電子構造をもつドナーラジカルを合成し、それを駆使して、磁性・導電性連動系を世界で初めて実現し、磁場で電気抵抗が制御できることを示した。

1. 分子間スピン整列 スピン整列が起こる分子システムを構築するに当たり、菅原は、自らが主体的に推進した高スピナルベンの研究成果[文献1]にヒントを得、分子内のスピン分極の交替が分子間で接続するように有機分子ラジカルを集合化すれば、「高スピン分子システム」が構築できるとの方針の基に、パラシクロファン骨格を用いた「分子間スピン整列モデル」を提示した。このモデルは直ぐに当時分子磁性の第一人者であった故 O. Kahn (仏) の教科書にも掲載されるなど、世界的に評価されている[文献2]。

菅原は、上記の方針に従い置換基の分散力や静電相互作用を利用した結晶内の分子配列制御により、世界に先駆け高スピナルベンクラスター[文献3]や、モノラジカルとジラジカルの交互積層型結晶におけるフェリ磁性モデル [文献4]などを実現した。さらに、有機ラジカルの水素結合性結晶で、水素結合に与る水酸基の水素原子に負のスピン分極を担わせれば、分子間でのスピン整列が可能であるとの発想の下に、*p*-ヒドロキノンに安定ラジカル（ニトロニルニトロキシド）を組み込んだHQNNの水素結合結晶を作製し、低温で「スピン整列の協同効果で強磁性体へ相転移する」ことを示した(図1) [文献5]。このスピン分子システムは分子間の磁氣的相互作用を念頭においた結晶構造

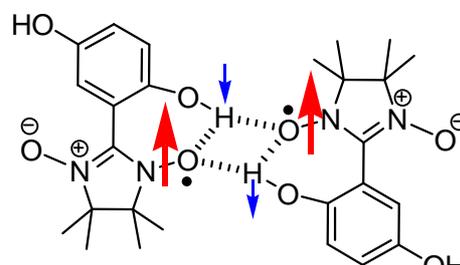


図1:HQNNの水素結合対におけるスピン整列  
隣接するニトロニルニトロキシドのスピンは直接相互作用すると反強磁性的(反平行)になるが、水素結合に与る水素原子が負にスピン分極することで、スピン同士は平行に揃う。

を念頭においた結晶構造

完全設計型の有機強磁性体として最初の例であり、分子磁性研究の象徴的な成果といえる。また、菅原は2004年の第9回分子磁性国際会議 (ICMM2004) を主催した。

## 2. スピン分極ドナーの創出と磁性・導電性の連携

ついで菅原は、有機分子磁性研究の長年の懸案であった磁性と導電性が互いに連携し、「電場にも磁場にも応答する分子システムの構築」を目指し、 $\pi$ ラジカルと $\pi$ ドナーを交差共役的につないだドナーラジカル分子を設計・合成した[文献6]。このドナーラジカルは、今や「スピン分極ドナー」と呼ばれ、スピンシステムの重要な構成要素として、内外の研究者にも利用されている。このドナーラジカルを部分酸化して集合化すると、分子のドナー部 (D) は、積層して混合原子価状態 ( $\cdots DD^+ DD^+ \cdots$ ) となり伝導性を担う。一方、ラジカル部の孤立スピンは、一電子酸化されたドナー部 ( $D^+$ ) の $\pi$ スピンと強い強磁性的相互作用をもつ (図2)。

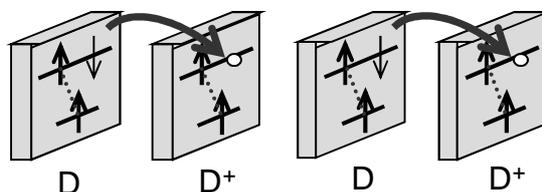


図2: ドナーラジカル分子の分子配列

板片はドナーラジカル分子、2本の線はHOMOとSOMOの軌道エネルギー、矢印は電子の占有状態とスピンの向きを表す。

局在スピンと伝導電子連携システムの実現のために、15年に亘り「TTF型スピン分極ドナー」の改良を続け、2007年に含セレンドナーラジカル ESNB のイオンラジカル塩 ESNB<sub>2</sub>ClO<sub>4</sub> を得た。この結晶に低温で磁場を印加してラジカル部の電子スピンの向きを揃えるとラジカル部のスピンによる伝導電子の散乱が押さえ込まれ、電気抵抗が大幅に減少し、その減少率は70%にも達することを見出した(図3)[文献7]。この巨大負性磁気抵抗の発見は、我が国で創出された「分子磁性」と「分子性導体」の二つの研究領域を統合したものであり、分子システムの考え方の成功例といえる。その詳細は Physical Review B に Editors' Suggestions として掲載され、物性物理としても重要な成果であることが示された [文献7]。最近、単成分からなるドナーラジカル BTBN の結晶を流れる電場誘起の電流が、磁場で制御可能であることが示され、その応用範囲が広がりつつある。これらの成果は、スピン分極ワイヤー分子で金ナノ粒子をつないだ磁場応答型ナノ構造体の構築にも活かされており [文献8]、有機スピントロニクス分子基盤となるものである[著書・総説9]。上述の研究は、物性物理・化学者の関心を引き、叢書8冊(共著)の他、*J. Mater. Chem.* の特集号の総説や *Chem. Soc. Rev.* の総説 [著書・総説10] に要約されている。

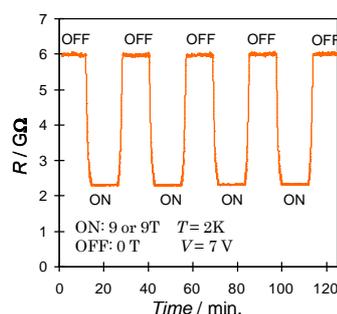
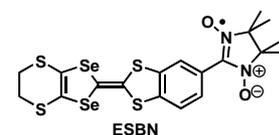


図3: 抵抗の磁場依存性

磁場を印加すると抵抗が減少する

## II. 互変異性分子が構成する分子システム中の長距離プロトンリレー

前節はスピン集団のシステム化の研究であったが、菅原は、「分子のダイナミクスが組みこまれた分子システム」に組み込むことを目指し、分子内水素結合のプロトン移動と $\pi$ 共役系の切り替えが連動して起こる互変異性現象に着目した。互変異性は、「プロトンの位置と(分子長軸方向の)双極子モーメントの向きとの強い相関」を伴ったダイナミクスであり、業績Iの「分子間スピン整列」で述べたスピンの向きが $\pi$ 共役系の様式と相関をもつのと相同の現象である(図4)。菅原は、分子内互変異性の代表である3-ヒドロキシエノン(S-cis型)の誘導体5-ブromo-9-ヒドロキシフェナレノン (BHPN) の水素結合結晶

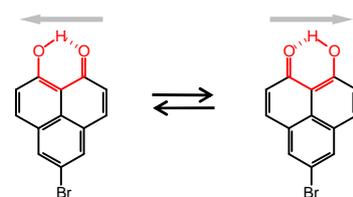


図4: 3-ヒドロキシエノン(S-cis型)の互変異性に伴う双極子モーメントの反転(上)、5-ブromo-9-ヒドロキシフェナレノン(下)

を作成し、「極低温でも分子の互変異性が停止せず、量子常誘電体として振舞う」ことを発見した(図4)。観測されたプロトン移動の波動性は、化学熱力学の専門家や物性物理学者の関心を引き、この結晶の諸性質について学際的な研究が展開された[文献11]。

### 1. 連鎖的プロトン移動分子システム

当時、結晶中の分子間水素結合のプロトン位置は固定されており、プロトンの分子間移動は起こらないという考え方が通説であった。菅原博士は、連鎖的プロトン移動が起こる分子システムを構築すれば、結晶内で理論的にも興味もたれていた一次元プロトン移動モデルが実現すると考え、①強い分子間水素結合で互変異性分子を繋ぐ、②分子間プロトン移動が起こっても互変異性分子の配座が変化しない水素結合様式を選択する、③ポリアセチレンの導電性が荷電ソリトンの移動によると同様に、プロトン付加したカチオンとプロトン欠損したアニオンが水素結合内に生じやすくするために交差 $\pi$ 共役分子を用いる、という三条件を設定し、「連鎖的プロトン移動分子システム」を実現した。すなわち、分子間プロトン移動が起こる分子システムを構築するにあたり、有機強酸である四角酸を交差共役的につ

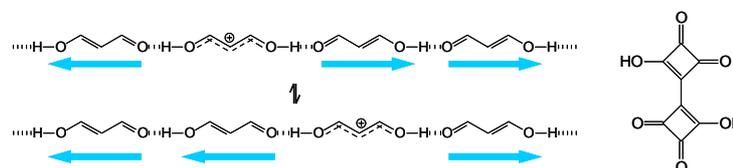


図5: (左) 3-ヒドロキノン(*S-trans*型)の分子間プロトン移動と極性反転 (右)ビ四角酸の分子構造

ないだビ四角酸 (BSQ) ( $pK_{a2} = -4.49$ , 図5) の(擬)一次元水素結合性結晶に注目し、誘電測定に適する大きさをもつ単結晶の作成に成功し、誘電率の温度・周波数依存性の測定 ( $300\text{ K} \cdot 800\text{ Hz}$  で  $\epsilon = 180$ ) とその同位体効果から、「分子間の協同的プロトン移動」を実証した(図5)[文献12]。

**2. 協奏的長距離プロトンリレー** 菅原は、集合体内のプロトン移動の協同効果をさらに顕著なものとするには、水分子を含んだ互変異性分子のヘテロな分子間水素結合が有効であると考え、2

個の四角酸の間にビフェニルを挿入したビ四角酸誘導体 BSQB を用いて、結晶水を内包したビ四角酸の結晶を作成した。この含水結晶 (BSQB  $\cdot$  4H<sub>2</sub>O) では、BSQB に挟まれてプロトン付加した結晶水内で起こる局所的プロトン移動が、BSQB アニオンの分極との協同効果により、「結晶全体にわたる長距離プロトンリレーへ」と広がっていることを、周波数依存性のある巨大な誘電率  $\epsilon_r = 5 \times 10^4$  (1 kHz)、固体高分解能 D-NMR 測定などにより確認した(図6)[文献13][総説14]。「長距離プロトンリレーによる顕著な誘電性が発現する分子システム」が見事に切実した成果として評価されている。

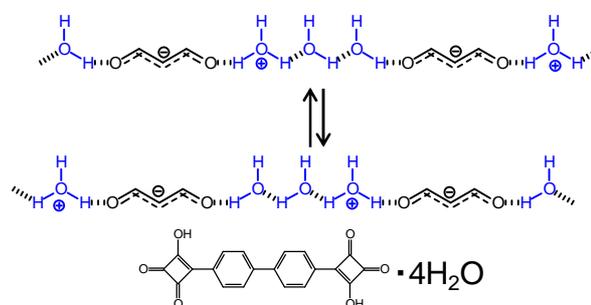


図6: 水分子を介したビ四角酸誘導体の一次元水素結合鎖

この分子システムは、互変異性という反応素過程が組み込まれているところに特色があり、近年注目されている包接化合物中の水の一次元鎖の研究に10年も先んじたものである。また、菅原が権威ある叢書 (Advances in Physical Organic Chemistry[著書15]) に執筆した総説は、有機強誘電性(五角酸) 発見の論文(Nature 2010)の筆頭文献として引用されるなど、この分野の指針となった。

### III. 両親媒性分子システムが示す自己生産ダイナミクス

菅原は、物性発現で有効性が実証された分子システムの方法論を、分子性結晶、液晶内の化学反応の協同効果に適応し、独創性のある成果を挙げた[文献16]。この研究にヒントを得、両親媒性分子が水中で形成する柔軟な自己集合体に注目し、両親媒性分子の二分子膜内や膜界面で進行する分

子変換が、集合体自体の形態変化[文献 17]や増殖、さらには自律運動を誘導する超・分子システムとも言える系を誕生させた。

**1. 自己生産するベシクル** 親水部と疎水部をイミン結合 (-CH=N-) で繋いだ両親媒性分子は、水中では、原料であるホルミル体、アミノ体へと加水分解されるが、疎水環境では脱水縮合反応により生成物側に平衡が大きく偏る。菅原はこの反応性を巧みに制御し、二種のベシクル自己生産システムを創出した。第一は、ベシクル外部の原料を内部の原料と反応させ膜分子の合成する系である。外水層から添加した親水部に当たる原料が、ベシクル内水相に存在する疎水部に当たる原料と脱水縮合反応を起こし、膜分子が生成する。この膜分子が自己集合化して形成された娘ベシクルは、親ベシクルの外膜をすり抜けてベシクル数を増やす ([文献 18a])。第二は、外部から膜分子の原料を供与する系である。双頭極性の膜分子の前駆体を外水相に添加すると、前駆体がベシクルに取り込まれ、膜内に溶存する触媒で加水分解を受け膜分子となり、ベシクルを肥大化・分裂させて増殖するものである (図 7、[文献 18b]) このベシクル自己生産に関しては、顕微鏡観察に加え、数万個のベシクル集団のフローサイトメトリによるポピュレーション解析を行ない、世代が移ってもサイズ分布はほぼ一定のまま、ベシクル数が約 100 倍に増加することを明らかにしている[文献 19]。

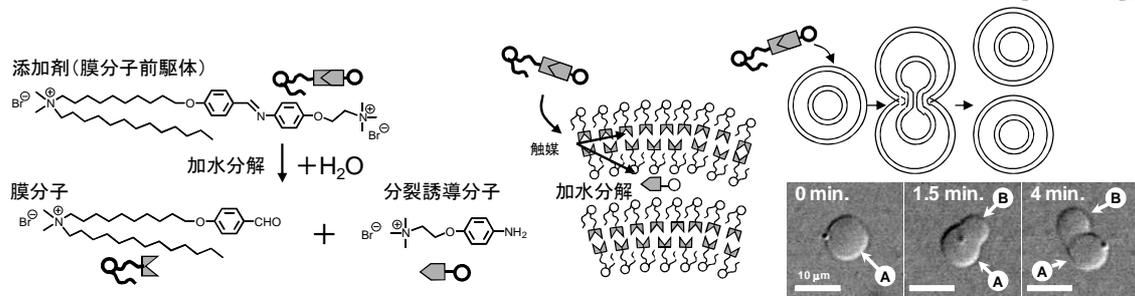
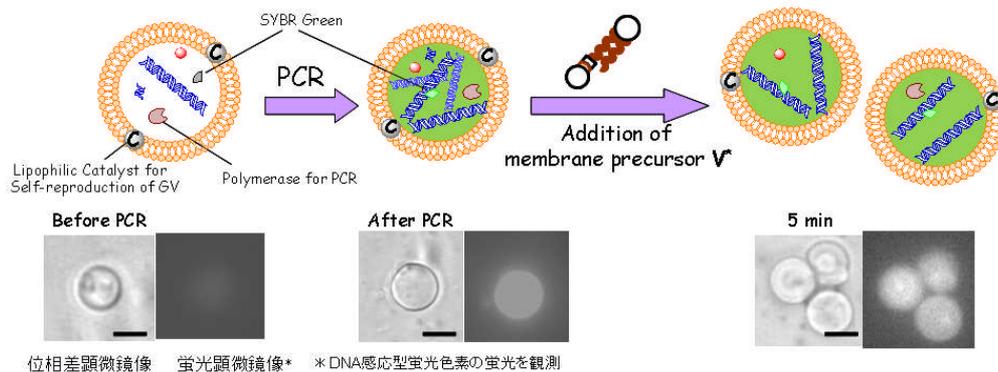


図 7: ベシクル自己生産システム

ベシクル増殖システムでは、膜分子の原料である双頭極性分子が多重膜ベシクル膜内の両親媒性酸触媒の作用により加水分解を受け、膜分子と電解質を生成する。その膜分子を取り込んだ親ベシクルは、肥大すると生じる多重膜の歪みと電解質による膜構造の不安定化により、くびれたのち分裂して増殖に至る。

**2. 情報分子の自己複製が連動したベシクル自己生産** ホスト・ゲスト結晶の化学では包接空間での選択的認識・分子変換に注目が集まっている。しかし、ゲスト分子の自己複製とホスト分子の増殖が連動し、空のホストに増えたゲストが分配されるような動的な包接現象の実現は、生命現象で



位相差顕微鏡像 蛍光顕微鏡像\* \* DNA感応型蛍光色素の蛍光を観測

## 図 8 : 人工細胞モデルの構築を目指した DNA 複製とベシクルの自己生産の連携

ポリアニオンである DNA とカチオン性膜分子、カチオン性膜分子前駆体の協同効果：カチオン性膜分子を含むベシクルの内部で、ポリアニオンとしての DNA (1229 bp) の複製が進むと、増幅した DNA が外膜と相互作用し外膜の変形を引き起こす。さらに外部から添加したカチオン性膜前駆体の膜分子への変換を加速するため、ベシクルの肥大化・分裂が起こって、DNA を内包した娘ベシクルが誕生する。

はよく見られるものの化学反応系ではまだ実現された例はない。ところが菅原は、ベシクル内部の鋳型 DNA をポリマーゼ連鎖反応で自己複製させておき[文献 20a]、外部から膜分子前駆体を添加すると、DNA が内部で増殖したベシクルの自己生産が優先的に起こり、DNA が新たに生じたベシクル内に分配されることで、情報分子である DNA を含むベシクル数が増加する自己増殖システムの構築に成功し、そこに原始的な両ダイナミクスの連携が見られることを明らかにした (図 8)。これは、Szostak (ノーベル賞 2009 年) らが定義した原始細胞 (プロトセル) の定義 (隔壁、触媒、情報を三要素とし、隔壁の自己生産と情報の自己複製が連動した反応システム満たすものであり、「人工細胞」と呼ぶに値する超・分子システムの実現として、正に画期的な果である。この研究成果を著した論文は *Nature Chemistry* に掲載され[20b]、国内外で大きな反響を呼んだ。

また関連研究として、界面での化学反応により両親媒性分子 (界面活性剤) で覆われた油滴が自走する研究があり、アメリカ化学会のプレスリリースや国内外の一般紙で紹介されるなど、注目されている [文献 21]。そこでは現象を特徴づける正のフィードバックが組み込まれた分子システムが構築されている。菅原のこのような超・分子システムへのアプローチは、「無生物から生物に至る進化の途中に介在するミッシングリンクを化学の立場から償う」観点から、生命の分子論的理解にとって極めて有意義であるとの評価を得ている。これらの成果に関しては、日本物理学会誌 (2010 年 1 月号の表紙を飾った総説 22a) に掲載されると共に、「*Evolutionary Biology*」の叢書の第 2 章 (Springer)、「*Engineering of Chemical Complexity*」(World Scientific)、「*新生物科学入門*」第 9 巻『合成生物学』(岩波)の第 3 章などを上梓している[総説・著書 22b-h]。

## むすび

以上紹介したように菅原の分子システムの考え方は、有機強磁性体のみならず、磁性・導電性連動系、長距離プロトン移動型誘電体等の新しい物性現象を導いた。さらに、原始細胞モデルの創出に代表されるように、これまで物理学や生物学では解決できなかった課題を化学の立場から取り組む上での端的な指針となることが示された。このような成果は、これからの化学の方向性にも影響を与えるものと考えている。

論文リスト

I. 有機ラジカルスピンスystem

- [1] a) T. Sugawara, S. Bandow, K. Kimura, H. Iwamura, K. Itoh, Magnetic Behavior of Nonet Tetracarbene, *m*-Phenylenebis((diphenylmethylene-3-yl)methylene) *J. Am. Chem. Soc.*, 106, 6449-6450 (1984)  
b) T. Sugawara, S. Bandow, K. Kimura, H. Iwamura, K. Itoh, Magnetic Behavior of Nonet Tetracarbene as a Model for One-dimensional Organic Ferromagnets, *J. Am. Chem. Soc.*, 108, 368-371 (1986)  
c) I. Fujita, Y. Teki, T. Takui, T. Kinoshita, K. Itoh, F. Miko, Y. Sawaki, H. Iwamura, A. Izuoka, T. Sugawara, Design, Preparation, and Electron Spin Resonance Detection of a Ground-state Undecet (S=5) Hydrocarbon, *J. Am. Chem. Soc.*, 112, 4075-4077 (1990)
- [2] a) A. Izuoka, S. Murata, T. Sugawara, H. Iwamura, Ferro- and Antiferromagnetic Interaction between Two Diphenylcarbene Units Incorporated in the [2.2] Paracyclophane Skeleton, *J. Am. Chem. Soc.*, 107, 1786-1787 (1985)  
b) A. Izuoka, S. Murata, T. Sugawara, H. Iwamura, Molecular Design and Model Experiments of Ferromagnetic Intermolecular Interaction in the Assembly of High-spin Organic Molecules. Generation and Characterization of the Spin States of Isomeric Bis(phenylmethylene)[2.2]paracyclophanes, *J. Am. Chem. Soc.*, 109, 2631-2639 (1987)
- [3] a) T. Sugawara, S. Murata, K. Kimura, H. Iwamura, Y. Sugawara, H. Iwasaki, Design of Molecular Assembly of Diphenylcarbenes Having Ferromagnetic Intermolecular Interactions, *J. Am. Chem. Soc.*, 107, 5293-5294 (1985)  
b) T. Sugawara, H. Tukada, A. Izuoka, S. Murata, H. Iwamura, Magnetic Interaction among Diphenylmethylene Molecules Generated in Crystals of Some Diazodiphenylmethanes, *J. Am. Chem. Soc.*, 108, 4272-4278 (1986)
- [4] a) A. Izuoka, M. Fukada, R. Kumai, M. Itakura, S. Hikami, T. Sugawara, Magnetically Coupled Molecular System Composed of Organic Radicals with Different Spin Multiplicities, *J. Am. Chem. Soc.*, 116, 2609-2610 (1994)  
b) A. Izuoka, R. Kumai, T. Sugawara, Crystal Designing Organic Ferrimagnets, *Adv. Mater.*, 7, 672-674 (1995)
- [5] a) T. Sugawara, M. M. Matsushita, A. Izuoka, N. Wada, N. Takeda, and M. Ishikawa, An Organic Ferromagnet :  $\alpha$ -Phase Crystal of 2-(2',5'-Dihydroxyphenyl)-4,4,5,5-Tetramethyl-4,5-dihydro-1H-imidazolyl-1-Oxy-3-Oxide ( $\alpha$ -HQNN), *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1723-1724 (1994)  
b) M. M. Matsushita, A. Izuoka, T. Sugawara, T. Kobayashi, N. Wada, N. Takeda, and M. Ishikawa, Hydrogen-Bonded Organic Ferromagnet, *J. Am. Chem. Soc.*, 119, 4369-4379 (1997)

- [6] a) R. Kumai, M. M. Matsushita, A. Izuoka and T. Sugawara, Intramolecular Exchange Interaction in a Novel Cross-Conjugated Spin System Composed of  $\pi$ -Ion Radical and Nitronyl Nitroxide, *J. Am. Chem. Soc.*, **116**, 4523-4524 (1994)
- b) A. Izuoka, M. Hiraishi, T. Abe, T. Sugawara, K. Sato, T. Takui, Spin Alignment in Singly Oxidized Spin-Polarized Diradical Donor, Thianthrene bis(nitronyl nitroxide), *J. Am. Chem. Soc.*, **122**, 3234-3235 (2000)
- c) H. Sakurai, A. Izuoka, T. Sugawara, Design, Preparation and Electronic Structure of High-Spin Cation Diradicals Derived from Amine-Based Spin-Polarized Donors, *J. Am. Chem. Soc.*, **122**, 9723-9734 (2000)
- [7] a) J. Nakazaki, Y. Ishikawa, A. Izuoka, T. Sugawara, Y. Kawada, Preparation of Isolable Ion-Radical Salt Derived from TTF-Based Spin-Polarized Donor, *Chem. Phys. Lett.*, **319**, 385-390 (2000)
- b) M. M. Matsushita, H. Kawakami, Y. Kawada, T. Sugawara, Negative Magneto-resistance Observed on an Ion-radical Salt of a TTF-based Spin-polarized Donor, *Chem Lett.*, **36** (1), 110-111 (2007)
- c) M. M. Matsushita, H. Kawakami, T. Sugawara, Molecule-based system with coexisting conductivity and magnetism and without magnetic inorganic ions. *Phys. Rev. B*, **77**, 195208 (2008) **[Editors' suggestion]**
- d) H. Komatsu, M. M. Matsushita, S. Yamamura, Y. Sugawara, K. Suzuki, T. Sugawara, Influence of Magnetic Field upon Conductance of Unicomponent Crystal of TTF-based Nitronyl Nitroxide, *J. Am. Chem. Soc.*, **132**, 4528-4529 (2010)
- [8] a) T. Sugawara, M. Minamoto, M. M. Matsushita, P. Nickels, S. Komiyama, Cotunneling Current Affected by Spin-Polarized Wire Molecules in Networked Gold Nanoparticles. *Phys. Rev. B*, **77**, 235316 (2008)
- b) P. Nickels, M. M. Matsushita, M. Minamoto, S. Komiyama, T. Sugawara, Controlling Co-tunneling Currents in Nanoparticle Networks using Spin-Polarized Wire Molecules, *Small*, **4**, 471-475 (2008)
- [9] a) 菅原 正、有機 $\pi$ 配位子による金ナノ粒子の機能化とネットワーク化, 有機合成化学協会誌特集号, **62**(5), 447-458 (2004)
- b) 谷口伸一、松下未知雄、菅原 正、 $\pi$ 型分子ワイヤーで連結した金ナノ粒子ネットワークの構造と電子輸送, (Structures and Electron Transport of Gold Nanoparticle Network Connected by  $\pi$ -Molecular Wire), ナノ学会会報, **2**(2), 55-62. (2004)
- c) 菅原 正 「金ナノ粒子ネットワークで回路をつくる」, 日本化学会編 [界面・コロイド/ナノテクノロジー/分子エレクトロニクス/ナノ分析], 先端化学シリーズVI pp 136-145, 丸善 (2004)
- [10] a) T. Sugawara, M. M. Matsushita, J. Nakazaki, Organic Paramagnetic Building Blocks for Ferromagnetic Materials, *Magnetic Properties of Organic Materials.*, Ed. P. M. Lahti, Marcel Dekker, Inc., pp 535-552 (1999)
- b) T. Sugawara, A. Izuoka, R. Kumai, Spin Alignment via Conduction Electrons, *Molecular Magnetism*, Eds. K. Itoh, M. Kinoshita, pp 239-251, Kodansha Gordon Breach (2000)

- c) T. Sugawara, M. M. Matsushita, Localized Spins Exchange-coupled with Itinerant Electrons in Organic  $\pi$ -electronic System, *Carbon-Based Magnetism*, Ed. T. Makarova, F. Palacio, pp 1-22, Elsevier (2006)
- d) 総説:菅原 正, 松下未知雄. 有機ラジカルのスピンに基づく磁性-導電性共存系の構築. 月刊機能材料. 7(28), 38-48 シーエムシー出版 (2008)
- e) T. Sugawara, M. M. Matsushita, Spintronics in Organic  $\pi$ -Electronic Systems, Feature Article, *Journal of Materials Chemistry* 19(12), 1738–1753 (2009), special issue on Spintronics and quantum computing
- f) Magnetism and Conductivity, T. Sugawara, A. Miyazaki, in *Multifunctional Molecular Materials* (Ed. L. Ouahab), (Pan Stanford Pub., 2013) pp 1-60

## II. 互変異性分子システム

- [11] a) T. Mochida, A. Izuoka, and T. Sugawara, Y. Moritomo, and Y. Tokura, Organic Hydrogen-Bonded Dielectrics : Quantum Paraelectricity Based on Tautomerization of 9-Hydroxyphenalenone Derivatives, *J. Chem. Phys.*, 101, 7971-7974 (1994)
- b) Y. Moritomo, Y. Tokura, T. Mochida, A. Izuoka, and T. Sugawara, Isotope Effect on the Dielectric Phase Transitions of 5-Bromo-9-Hydroxyphenalenone, *J. Phys. Soc. Jpn.*, 64, 1892-1895 (1995)
- c) T. Matsuo, K. Kohno, A. Inaba, T. Mochida, A. Izuoka, and T. Sugawara, Calorimetric Study of Proton Tunneling in Solid 5-Bromo-9-Hydroxyphenalenone and Deuteration -Induced Phase Transitions in Its Deuterioxy Analog, *J. Chem. Phys.*, 108, 23, 9809-9816 (1998)
- d) R. Kiyonagi, A. Kojima, H. Kimura, M. Watanabe, Y. Noda, T. Mochida, T. Sugawara, Phase Transition Scheme of Isolated Hydrogen-bonded Material h-MeHPLN Studied by Neutron and X-ray Diffraction, *J. Phys. Soc. Jpn.*, 74, 613-620 (2005)
- [12] I. Takasu, T. Sugawara, T. Mochida, Dielectric Response in Bisquaric Acid Crystal: Possible Generation of Protonic Soliton in a Quasi-One-Dimensional Hydrogen-Bonded System. *J. Phys. Chem. B*, 108 (48), 18495-18499 (2004)
- [13] H. Terao, T. Sugawara, Y. Kita, N. Sato, E. Kaho, S. Takeda, Proton Relay in a One-Dimensional Hydrogen-Bonded Chain Composed of Water Molecules and a Squaric Acid Derivative. *J. Am. Chem. Soc.*, 123, 10468-10474 (2001)
- [14] a) 菅原 正、互変異性過程を内包する水素結合系結晶の結晶内ダイナミクス、日本結晶学会誌 ,36,356-362 (1994) (T.Sugawara, Dynamical Properties of Hydrogen-Bonded Tautomeric Molecules in the Solid State, *J. Cryst. Soc. Jpn.*, 36, 12(356)-18(362), (1994))
- b) 菅原 正、持田智行、プロトンダイナミクスを利用した低次元有機誘電体の設計、固体物理・特集号, 30. 3, 137 (293)-146(302) (1995) (T. Sugawara, T. Mochida, Design of Low-Dimensional Organic Dielectrics Derived from Proton Dynamics, *Solid State Physics.*, 30, 293-302 (1995))
- c) 菅原 正、寺尾浩志、高須 勲、分子性結晶内のプロトンダイナミクス、日本結晶学会誌, 43, 13-20 (2001)

d) 持田智行、高須勲、菅原 正、低次元水素結合性結晶のプロトンダイナミクス. 固体物理, 41(8), 507-517 (2006)

[15] T. Sugawara, and I. Takasu, Tautomerism in the Solid State, *Adv. in Phys. Org. Chem.*, 32, 219-265 (1999)

### III. 両親媒性分子システム

[16] a) L. Mahe, A. Izuoka and T. Sugawara, How Crystalline Environment Can Provide Outstanding Stability and Chemistry for Arylnitrenes, *J. Am. Chem. Soc.*, 114, 7904 -7906 (1992)

b) A. Izuoka, T. Murase, M. Tsukada, Y. Ito, T. Sugawara, A. Uchida, N. Sato, and H. Inokuchi, Crystal Structure and Thermodynamical Behavior of Tetrabenzo [de, hi, op, st] Pentacene Endoperoxide, *Tetrahedron Lett.*, 38, 245-248 (1997)

c) A. Sasaki, L. Mahé, A. Izuoka and T. Sugawara, Chemical Consequences of Arylnitrenes in the Crystalline Environment, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 71, 1259-1275 (1998) **[Headline Article]**

d) T. Okuno, A. Izuoka, T. Ito, S. Kubo, T. Sugawara, N. Sato and Y. Sugawara, Reactivity of Mesogenic Diacetylenes Coupled with Phase Transitions between Crystal and Liquid Crystal Phases, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 889-895 (1998)

[17] T. Toyota, K. Takakura, J. Kose, T. Sugawara, Hierarchical Dynamics in the Morphological Evolution from Micelles to Giant Vesicles Induced by Hydrolysis of an Amphiphile, *ChemPhysChem.*, 7, 1425-1427 (2006)

[18] a) K. Takakura, T. Toyota, T. Sugawara, A Novel System of Self-Reproducing Giant Vesicles, *J. Am. Chem. Soc.*, 125, 8134-8140, (2003)

b) K. Takakura, T. Sugawara, Membrane Dynamics of a Myelin-like Giant Multilamellar Vesicle Applicable to a Self-Reproducing System, *Langmuir*, 20(10), 3832-3834 (2004)

[19] a) T. Toyota, K. Takakura, Y. Kageyama, K. Kurihara, N. Maru, K. Ohnuma, K. Kaneko, T. Sugawara, Population Study of Sizes and Components of Self-Reproducing Giant Multilamellar Vesicles, *Langmuir*, 24, 3037-3044, (2008)

b) K. Kurihara, K. Takakura, K. Suzuki, T. Toyota, T. Sugawara, Cell-Sorting of Robust Self-Reproducing Giant Vesicles Tolerant to Highly Ionic Medium, *Soft Matter*, 6, 1888 (2010)

[20] a) K. Shohda, M. Tamura, Y. Kageyama, K. Suzuki, A. Suyama, T. Sugawara, Compartment size dependence of performance of polymerase chain reaction inside giant vesicles, *Soft Matter*, 7, 3750 -3753 (2011)

b) K. Kurihara, M. Tamura, K. Shohda, T. Toyota, K. Suzuki, T. Sugawara, Self-reproduction of supramolecular giant vesicles combined with the amplification of encapsulated DNA, *Nature Chemistry*, 3, 775-781 (2011)

- [21] a) M. M. Hanczyc, T. Toyota, T. Ikegami, N. Packard, T. Sugawara, Fatty Acid Chemistry at the Oil-water Interface: Self-propelled Oil Droplets, *J. Am. Chem. Soc.*, 129, 9386-9391 (2007) **[ACS News Press で紹介]**
- b) T. Toyota, N. Maru, M. Hanczyc, T. Ikegami, T. Sugawara, Self-Propelled Oil Droplets Consuming 'Fuel' Surfactant, *J. Am. Chem. Soc.*, 131, 5012-5013, (2009)
- [22] a) 菅原 正, 鈴木健太郎, 豊田太郎, ソフトマターがしなう・動く・生長する・増える—両親媒性分子集合体のダイナミックモルフォロジー Bending, Moving, Growing, or Breeding Soft Matters—Dynamical Morphologies of Self-assembly of Amphiphiles 日本物理学会誌 64 (1), 科学技術社 (2009) **[Cover Article]**
- b) T. Sugawara, “Minimal Cell Model to Understand Origin of Life and Evolution”, in *Evolutionary Biology from Concept to Application II*, Chap. 2, pp 23-50, Springer Verlag (2009)
- c) K. Suzuki, T. Toyota, K. Takakura, T. Sugawara, Sparkling Morphological Changes and Spontaneous Movements of Self-assemblies in Water Induced by Chemical Reactions, *Chem. Lett.*, 38(11), 1010-1015, (2009) **[Highlight Review]**
- d) Constructive Approach Towards protocells, \*T. Sugawara, K. Kurihara, K. Suzuki, in *Engineering of Chemical Complexity, World Scientific Lecture Notes in Complex Systems* (Eds. A.S. Mikhailov, G. Ertl), (World Scientific, 2013) pp. 359-374 .
- e) 浅島 誠、黒岩常祥、小原雄治 編 [現代生物科学入門] 第9巻 第三章 菅原 正「生命らしさを分子システムで再構築する」pp 67-120, 岩波書店 (2010)
- f) 菅原 正、鈴木健太郎、Molecular Science, 分子科学の挑戦-可塑的応答・自律運動・自己生産する超分子システム-, Vol.14, 分子科学会 *Molecular Science*, Vol 4 , A0033 p1-14 (2010)
- g) 菅原 正、栗原顕輔、鈴木健太郎「人工細胞の夢ついに達成 ?!—生命の起源に迫る第一歩」 pp 43-49, 化学 67 巻 2 月号、化学同人 (2012)
- h) 庄田耕一郎、栗原顕輔、菅原 正 「人工細胞(原始細胞モデル)の化学的構築」 遺伝 66, pp365-373, (2013)