

# 数学と化学の学際共同研究と福井プロジェクト V

有本 茂<sup>1\*</sup> 福田信幸<sup>2\*</sup> 廣木一 亮<sup>3\*</sup> 森島 績<sup>4\*</sup> 村上達也<sup>5\*</sup> 成木勇夫<sup>6\*</sup>

斎藤恭司<sup>7\*</sup> 竹内 茂<sup>8\*</sup> Keith F. Taylor<sup>9\*</sup> 横谷正明<sup>10\*</sup> Peter Zizler<sup>11\*</sup>

## Mathematics and Chemistry

## Interdisciplinary Joint Research and the Fukui Project V

Shigeru ARIMOTO, Nobuyuki FUKUDA, Kazuaki HIROKI, Isao MORISHIMA, Tatsuya MURAKAMI  
Isao NARUKI, Kyoji SAITO, Shigeru TAKEUCHI  
Keith F. TAYLOR, Masaaki YOKOTANI and Peter ZIZLER

This is the fifth part of the series of articles that records and further develops essentials of the Mathematics and Chemistry Interdisciplinary Symposium 2013 Tsuyama, whose main themes were symmetry, periodicity, and repetition. The symposium was held on April 5th and 6th in Tsuyama city, Okayama, Japan, in conjunction with the Fukui Project and was devoted to the memory of the late Professor Kenichi Fukui (1981 Nobel Prize) who initiated the project. The present series also provides challenging cross-disciplinary problems which are directly related to the Fukui conjecture and to recent carbon nanotube research. Most of these problems are formulated using mathematical language of unique factorization domain (UFD) and related notions, which are not well known among chemists despite the importance of these notions in elucidating additivity and high-speed asymptotic phenomena in molecules having many repeating identical moieties.

**Key Words:** the Fukui conjecture, Memoir of Prof. K. Fukui, Unique factorization domain (UFD), Carbon nanotube, Polyacetylene

### 4. 私と福井謙一先生 - 回想録 - II

京都大学名誉教授 森島 績

時は再び 1965 年に戻るが、JACS 誌に有名な Woodward-Hoffmann の法則の論文が速報で掲載された。福井研究室では大騒ぎとなった。ベースとなっているのは福井先生のフロンティア軌道理論である。わかり

やすい図を用いて閉環、開環反応の光および熱反応による立体選択性を見事に説明していた。早速工業化学教室野崎研究室の野依良治さん（当時助手、後にノーベル化学賞受賞）が私のところに飛んできて説明してくれという。野依さんは灘高の2年先輩で彼の弟とは高校で同級生であった。福井先生のところへお連れしましょうかと言うと恐れ多いから君が説明せよと言う。MO のイロハから説明した。これはノーベル賞級の仕事だと言われた。福井先生はこの論文に1年先立って Diels-Alder 反応をフロンティア軌道である HOMO、LUMO の位相で説明した論説を「A Tribute to Mulliken」という成書に1章分書かれていた。私は Hoffmann がこれを読んでいないと付け加えた。W-H 則は分かりやすいが定性的であり、福井先生のは定量的（摂動論を用いてエネルギー的に論じる事ができる）であるとも言った。

私は福井先生の理論を勉強する中である種の素朴な疑問を持っていた。それは HOMO とその下の対称性の異

---

原稿受付 平成 26 年 8 月 28 日

1\*, 3\*, 10\* 一般科目 2\* 一般科目非常勤講師

4\* 京都大学名誉教授

5\* 京都大学 物質-細胞統合システム拠点 (iCeMS)

6\* 立命館大学 理工学部・数学物理学系・数理科学科

7\* 東京大学 カブリ数物連携宇宙研究機構

8\* 岐阜大学 教育学部・数学科

9\* Dept. of Math. and Stat., Dalhousie University, Canada

11\* Dept. of Math., Phys., and Eng., Mount Royal University, Canada

なる next HOMO の軌道エネルギー差が小さく kT レベルの場合にはどうなるのかというものである。トルエンの  $\pi$  カチオンラジカルの ESR シグナルはブロードで、HOMO のラジカルとエネルギーの接近した next HOMO のラジカルとが平衡状態にあり、いわゆる exchange broadening を起こしているという論文を J. Chem. Phys. 誌に見つけた。このことはずっとのち鉄ポルフィリン  $\pi$  カチオンラジカル類 (多くのヘム酵素の反応中間体) の研究で ESR より NMR で研究できることの発見に繋がった。鉄及び 2 価ルテニウムポルフィリン  $\pi$  カチオンラジカルの HOMO (a<sub>1u</sub>) , next HOMO (a<sub>2u</sub>) はエネルギー的に近接して熱平衡状態にあり常時性 NMR が測定でき電子スピン密度も両者の平均値で酵素反応機構 (例えば酸素分子との反応部位) を説明できたのである。

プロトン常磁性 NMR シフトの研究は順調に進展していたが C-13 NMR の方は S/N が悪くあまり進展しなかったので日本電子社にプロトン核をデカップリングできるように装置の改良を申し出た。驚いたことに、プロトンデカップリングできる C-13 専用の NMR 装置を試作して私のところに無償で貸してあげましようと言って実際新装置を搬入してくれた。日本で最初に導入された。勿論、飽和炭化水素系化合物のデータが蓄積し始めた頃にアメリカカルフォルニア工科大学 J. D. Roberts 研究室から同様のデータが JACS に載った。がっくりしたが気を取り直して C-13 NMR 常磁性シフトの測定に世界で初めて成功し JACS の速報として発表された。JACS の速報はフルペーパーに比べて審査が厳しく日本からの論文は極めて少なかった。

プロトンならびに C-13 NMR が自由に使える環境で研究テーマが湧き水のごとく出てきた。上述のテーマ以外に液晶中で溶質分子を配向させ分子間相互作用、動的挙動、化学シフトの異方性の研究に取り掛かった。当時は液晶中の溶質分子の立体構造を直接スピン結合定数 (D) から決める研究がアメリカで盛んに行われつつあった。私はこれには見向きもしなかった。液晶分子はドイツから入手したものを数種類混合し室温でネマティック液晶になるものを探して用い液晶中での特異な分子間相互作用の研究成果は JACS の速報として発表された。液晶はまだ表示素子としては使われていなかった。

燃料化学科から石油化学科に改組され、教室として特別設備としてアメリカ Varian 社が開発直後の超伝導磁石を用いた CW 型 220MHz NMR (HR220) を申請しようとの動きがあった。私は早速資料収集などの調査を行った。アメリカでは Du Pont 社、イギリスでは ICI 社が導入して合成高分子の構造研究を開始していた。内外の大学にはまだ設置されていなかった。私のところには日本電子社が 100MHz NMR も無償で貸与してくれていた。(その理由は私が色々なアイディアを出して

装置の改良に寄与していた事と私のところをショールームとして国内の他の研究者に見学させるためであった) 3 台の NMR がフル稼働していた。教室内外の NMR 測定にも協力し、企業からの測定依頼にも有償で応じ装置の維持管理費の一助となっていた。超伝導 NMR 申請が万が一にも採択されたら一日おきに液体ヘリウムの調達はどうか (当時は極低温センターは無かった)。アメリカから横浜荷揚げで京都まで運んで来なくてはならない。費用も大変な額になる。これに見合う研究テーマは何か、などなど不安ばかりであった。予想外にもこの申請が通ったのだ。その後の血の滲むような悪戦苦闘が待ち受けていた。

米澤研究室では福井研究室以来の伝統的な勉強会が続けられていた (米澤、加藤先生らも参加)。これに加えて量子化学計算演習が新 4 回生にも課せられた。これは後になってスタッフとシニア院生が新規問題を回答付きで作って皆で検討する会へと発展し、化学同人から「量子化学演習」として刊行された。米澤研究室発足後しばらくは加藤博史先生の理論グループ、私の NMR グループ、私の半年後に助手になった川村君の ESR グループならびにスタッフはいなかったが福井研究室時代から種々の有機化学反応の研究を独力でやっている院生が数人いるグループから成り立っていた。研究室全体の研究会に加えて、各グループはそれぞれ輪読会をもっていた。理論グループでは拡張 Hückel 法から電子間反発項を考慮した半経験的 MO 計算法の開発を進めていた。新しく発足した合成化学科から中辻博君が米澤研究室の院生として加わった。一方、NMR グループには金沢大学理学部化学科青野研究室 (量子化学) から博士院生として遠藤一央君が入ってきた。当時は NMR 化学シフト、間接スピン結合定数と分子の構造との経験的相関関係が蓄積されていた。私はすでにいくつかの経験則例えば J カップリングでトランス > シス、C-13 NMR シフトの  $\gamma$  効果、などなどを Hückel MO 法で説明できることを発表していた (福井研究室時代)。気にしていた問題の一つに化学シフトにおける重原子効果があった。HX (X はハロゲン原子) のプロトンシフトが X=I でシフト-電気陰性度の相関関係から大幅にずれることである。CH<sub>3</sub>X の C-13 化学シフトについても同様であった。これを理論的に解明した先行研究は無かった。ただし日本の NMR 討論会で電通大の中川直哉教授がヨウ素原子の大きな軌道-スピン相互作用によるだろうと指摘していたこと、Slichter 著「Principle of Magnetic Resonance」に同様なことが指摘されてはいた。Pople の理論によると化学シフトは磁場中で電子の軌道角運動量を量子力学的に 2 次摂動論で求めるが、私は摂動をもう一つ増やし軌道-スピン相互作用 ( $\zeta$  LS) をも入れた 3 次摂動法で化学シフトを遠藤君と共に定式化した。かなり複雑な式を導いたが、要点はスピン-軌道相互作用が一重項基底状態に

三重項励起状態を混ぜて結合の電子スピン対を分極し、上に述べた常磁性シフト（フェルミのコンタクトシフト）を誘起するのである。閉殻分子でありながら常磁性シフトが誘起されるのである。我々の導いた式をHX分子に適用して計算したところX=Iでこのスピン分極シフトの寄与がかなり大きく、実験結果を説明できることが分かった。この計算にはしんどい積分計算が伴ったが遠藤君は根気よく計算してくれた。この研究はJ. Chem. Phys.に掲載された。この理論をさらに検証するためにCH<sub>3</sub>XのX=Iの場合にC-13化学シフトの異方性（ $\Delta\sigma = \sigma_{\text{平行}} - \sigma_{\text{垂直}}$ ）をPopleの理論に基づく計算値とスピン分極を考慮した我々の理論による計算値を比べると符号が逆転していた。CH<sub>3</sub>Iの $\Delta\sigma$ を実験的に求めるためにC-13をエンリッチしたCH<sub>3</sub>Iを液晶中で配向させてプロトンとC-13 NMRを測定したところ、我々の理論値と符号が一致し私は自信を深めた。この結果はChem. Phys. Lettersに掲載された。このスピン分極シフトは今では相対論を考慮した分子軌道計算で行われている。

私は次に安定なdi-tertButyl-nitric oxide (DTBN) ラジカルとメタノールなどのプロトン供与体との水素結合をNMR常磁性シフトからその共有結合性を定量的にかつ理論的計算の両面から詳細に調べる研究に従事した。私自身の実験結果と定性的理論的解釈はJACS誌に異例とも言われた3ページの速報として掲載された。審査員は全員褒めてくれていた。そもそもこの研究のアイディアは、川村君がDTBNラジカルのg値（NMRの化学シフトに対応する）の溶媒効果の研究がヒントになったのである。

### 3 大学紛争、世界で初めて大学に導入された超伝導NMR装置

博士課程修了ならば学位論文を提出できるところだが前述のように1年待たねばならなかった。翌年、東大医学部で始まった学園紛争が京大に飛び火した。しかもレンガ建屋の石油化学教室に火炎ビンが投げ込まれ、これが紛争の火元となったのだ。これが瞬く間に全学に拡大した。学生たちは講座制の解体、学者の専門バカ呼ばわり、大学改革、講義のボイコット、などを叫び奥田総長を吊り上げた。この学生紛争に続いて臨時職員闘争がまたしても石油化学科から勃発した。福井先生は工学部長を務められ随分苦労された。福井先生のお宅の塀は落書きで汚された。時計台も占拠された。多くの研究がストップしたが、我々のNMR装置は4号館の地下階に間借りしていたので、ここにこもって実験を続けた。ある日午前4時ごろに測定を終えて館外に出ると本部キャンパスの周りはバリケードで閉鎖されていた。私はこれを超えた時警官に捕まって尋問された。職員証を見せて事情を説明して程な

く解放された。私は学生にこういう時にも研究を中断してはならないと述べた。大学の閉鎖性、論文には教授の名前が自動的にトップにくる、など私にも批判的意見は持っていた。学生の主張する意見のなかに尤もなものもあったが私は中立の立場を貫いた。家では学位論文を書き続けタイプライターを打ち続けた。400ページにもなっていた。課程博士から1年後に提出し1970年1月に学位を取得した。論文名は「Studies on the Electronic Structures of Molecules and the Intermolecular Interactions by Nuclear Magnetic Resonance」であった。

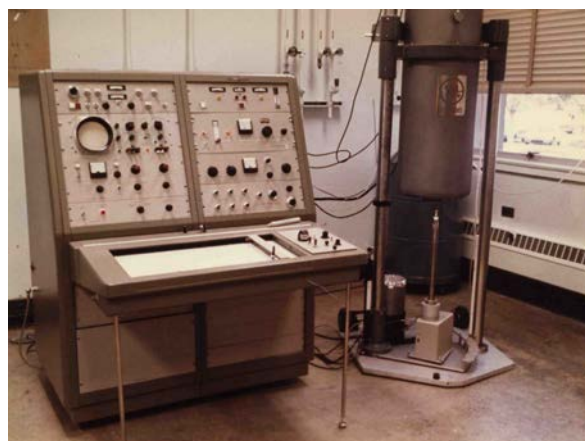


写真 5. 本文に出てくる超伝導 220MHz NMR 装置

石油化学科新館が9号館として竣工間近に超伝導NMR装置の設置部屋を用意するために、新館地階の2、3号室の改造を行わなければならなくなった。コンクリート打ちが終わっていたのを数メートル掘り下げ地盤固めの工事、恒温恒湿度設備の設置、液体窒素供給配管、液体ヘリウムのクエンチに備えた排気装置、などが緊急に行われた。1970年には新館への移転が行われ、HR220 NMRが設置された。設置に当たってはVarian社から超伝導マグネット、細くて背の高いデュアー、分光器などが届き、一人の技術者が米国Varian社から来た。裸の超伝導マグネットを見るのは勿論初めてで、これをクレーンで吊り上げデュアー内に吊り下げて収めるのである。今では設置現場で組み立てることはない。大部の英文マニュアルを渡され明日までに読んでこいという。その理由は翌日に分かった。まず液体窒素でマグネットを予備的に冷却し、その外側にさらに液体窒素を充填する。次に苦労して入手した液体ヘリウムを充填するのだ。これを私達にやらせた。技術者は見ただけだった。つぎは外部電流を供給するのだが、ゆっくりと25アンペアまで上げてゆくのだ。下手をするとクエンチが起こり液体ヘリウムは一挙にヘリウムガスになってしまう。最大電流になってからが大変だった。外部電流を切って永久電流にするのだ

がこの切離しの時にトータルクエンチが起こると約30Lの液体ヘリウムが一挙にガス化してしまうのだ。永久磁石にする前に均一磁場を作らねばならない。小さな幾つかの調整磁場コイルに電流を流してdish型の磁場を微調整しながら作るのだ。何時間もかかるしんどい作業だ。これが終わるといよいよ外部電流を切って永久電流の状態にするのだ。ここでトータルクエンチが起こると全て最初からやり直さねばならない。丸半日以上はかかった。このトータルクエンチを何度経験したことか!!この作業を我々にやらせた意味が後に分かったのである。しかも液体窒素は毎日、液体ヘリウムは1~2日おきに充填しなければならない。液体ヘリウムも購入費用は特別設備の維持費ではまかないきれない。膨大な借金を背負うことになった。正月休みには技官の人には休みをとってもらい私自身が液体ヘリウムと液体窒素を補給した。ついでにNMRスペクトルの測定も行った。家では母子家庭の状態であった。アメリカから横浜荷揚げ、開通後の東名、名神をへて京都に届くはずの液体ヘリウムが東名での事故で大幅に遅れるという事態にも遭遇した。間に合わなければクエンチしてしまう。泣く泣く永久電流を外部電流に切り換え、電流をゼロに落とすということも経験した。また、何の理由か分からないが朝HR220 NMR室にゆくと磁場が無くなっていたことが何度かあった。夜中にクエンチしたのだろう。私は測定室前室にあるドライバーをしっかりと握ってマグネットに近づけて異常がないかを確かめるのが日課となった。この超伝導NMR装置の京大への導入は新聞紙上デカデカと報じられた。米澤先生、武上先生の写真と一緒に。私は密かにこの220MHzプロトンNMRを蛋白質の研究に利用することを考えていた。多くの大学や企業の研究者が利用させて欲しいと要請してきた。製薬会社や企業のポリマー研究者が多かった。塩野義製薬研究所、三井石油化学からは格別の利用負担料を頂き維持費の一部として利用させてもらった。大学研究者には共同研究を条件にしないで利用してもらった。何を測定したいかが私の関心の的であった。液体ヘリウムの調達で8千万円の借金が米澤研究室に負担としてのしかかった。私は米澤先生の退官までにゼロにすると約束した。事実これを果たした。私のNMRグループの学生諸君は昼夜を問わず測定に没頭した。そのうちヘリウムガス液化装置を導入して自前で液体ヘリウムを製造することになり、Varian社に相談すると不賛成の返事がきた。アメリカでは液体ヘリウムの価格が日本の十分の一でありガスを回収しないのであった。不賛成の理由はガス回収液化装置(住友重機製)を設置してすぐにわかった。回収ヘリウムガスをバルーンに貯め液化装置(コンプレッサー)が稼働すると超伝導マグネットの液体ヘリウムがクエンチしてしまったのだ。コンプレッサーの脈動が回収パイプを通して超伝導磁石内の液体ヘ

リウムに伝わってクエンチしたものと想定し、回収パイプの中間にチャコールを詰め込んだ自動車用マフラーを繋いだところ、クエンチは起こらず、ついにヘリウムの自動回収液化システムが完成した。前例のない快挙であった。この間、東大や名古屋大学からHR220 NMRの導入を計画されていた先生方が我々のところに見学に来られたが、余りにも大変な装置であることを知り、機種を100MHz NMRに変更された。本邦2台目の超伝導NMR装置が東大に導入されたのはドイツBruker社のパルス・フーリエ変換型270MHzで7年後のことであった。アメリカではHR220は京大の後にNIH、ベル研究所、イリノイ大学など次々に導入された。ヘリウム回収液化装置をつけたものは京大の装置のみであった。私は間髪をおかずHR220をパルス・フーリエ変換装置に改良し(東レ科学財団からの助成金を使って)、更に後に最新の300MHzパルス・フーリエ変換NMRも導入した。私は以上述べた努力を研究成果で回収すべく常磁性NMRの研究を大きな分子に広げた。鉄ポルフィリンを活性中心に含むヘム蛋白質類である。多くのアミノ酸残基に囲まれて発揮するヘム(鉄ポルフィリン)の多種多様な機能を蛋白質の構造だけでなく電子レベルで解明しようと決意したのだった。ヘム酵素のうち、酸素添加ヘム酵素については医学部医化学教室の早石修教授の研究室に出向いて学んだ。早石先生は福井先生の旧制大阪高校の数年後輩で、福井先生から一声かけていただいていた。早石先生もノーベル賞候補者として世界中に名を知られていた。早石先生には後に(財)基礎化学研究所の理事になっていただいた。

#### 4 30才で助教授になり蛋白質の研究を始める

私はヘム蛋白質の研究に取り組み始めると同時に、炭化水素骨格が固定されたキヌクリジンなどのアザビシクロ系アミン類の常磁性コンタクトシフトを用いて電子スピン分布が $\sigma$ 結合の立体構造にどのように依存するのか、MO計算を併用して調べるテーマを学生に与えた。勿論HR220 NMRが威力を発揮した。C-13 NMRコンタクトシフトも測定し多くの化合物は合成した。アザアダマンタンだけはオランダの研究者から提供してもらった。窒素孤立電子対が $\sigma$ 結合を通してどのように非局在化しているのかが手に取るようにわかった。この研究は直ぐにJACSのフルペーパーとなった。同じ頃R. Hoffmann教授が「through-bond, through-space」の概念を拡張Hückel MOで展開していた。我々の研究はいわばその実験版とも言えよう。7-アザノルボルネン、7-アザベンゾノルボルナジエンなどを合成し、これらにおいて窒素孤立電子対の配向性を常磁性シフトで決めるとともに、日本分光株式会社が試作しつつあった光電子分光器を使わせてもらってこれらの化合物のイオン化ポテンシャルを測り、HOMO-LUMO相互作用

で説明できることを示した。この研究も JACS のフルペーパーとなった。これらの成果は福井謙一先生の著書「電子軌道と化学反応」に引用されている。福井先生には 2 講座に移られてから私の研究についてお話をしたことはなかったが、私たちの論文は良く見られていたようである。これまでにコンタクトシフトに関する MO 計算は非制限 SCF (UHF) 法を用いて電子スピン密度を計算していた。ラジカルあるいは常磁性 Ni(acac)<sub>2</sub> から相互作用している分子への電子スピン移動と分子内分布には、結合電子対のスピン分極と電子スピンの非局在化の二つの機構がある。前者は + ( $\alpha$  スピン)、- ( $\beta$  スピン) と交互に伝達する。一方後者は相互作用分子の HOMO を使って非局在化し、全ての原子上に正のスピン密度が分布するのである。これは制限 SCF (RHF) 法で計算できる。理論家の中辻氏に協力していただいて両機構の割合を定量的に算出した。この実験と理論計算の研究は JACS のフルペーパーとして発表された。

私はこれらの常磁性 NMR の研究で日本化学会から若手研究者に与えられる進歩賞を受賞した。その授賞式でハプニングが起こった。私は米澤先生とおしゃべりしていて授与との時刻を忘れていたのだ。日本化学会には殆ど出席されない福井先生と講師の清水先生が授与式に出席されていた。清水先生が私の代理として賞状を受け取ってくださった。福井先生にこっぴどく叱られたことは言うまでもない。

## 5 分子工学専攻の設立と福井先生

1978 年頃、福井先生は石油化学教室から物理化学系講座を分離し大学院のみの分子工学専攻 (Department of Molecular Engineering) の創設を構想された。実は福井先生は 32 歳の若さで燃料化学科の教授になられた頃、既に分子工学科の案を作っておられたのだ。その原案を米澤先生に見せてもらった。分子科学系講座に加えて電子工学系講座も入っていたのには驚いた。燃料化学科には他の化学系学科にはない電気工学実験が必須科目となっていた。先生には分子エレクトロニクスの時代を見据えておられたのだろう。そこで米澤先生を中心として分子工学専攻の案作りが始まった。私を含めて物理化学系講座の助教授も加わって新たな原案作りが始まった。分子設計学、分子エネルギー工学、分子触媒工学、分子物性工学、協力講座として工業化学科から 1 講座と化学研究所か 2 講座ずつ出してもらう案だった。福井先生はこの案を携えて文部省に交渉に行かれた。その際、書類持ちとして最も若い助教授の私に同行するようと言われた。先輩の助教授を差し置いて何故私に依頼されたのかは分からない。文部省での交渉の場に同席した。話し合いは不調に終わった。京大に分子工学専攻を設置すれば全国の国立

大学全部に設置しなければならないと、屈辱的な返答であった。あの穏便な福井先生の怒りは想像に絶するものであった。私は交渉相手がノーベル賞候補にもなっておられる福井先生のことを知らないのだと推測した。私はあくまで抱持の身なので発言を控えた。ただし一言私は付け加えた。分子工学と名づけられた学科及び大学院専攻は世界中どこにもないと。これは米澤先生に頼まれて東京の先進国の大使館の科学官に問い合わせ確認していたのである (今ならインターネットで直ぐ調べられるが)。帰り際福井先生は怒りが収まらないようであった。

私は一企業家である義父から、文部省で催される月一回の日本文化会議で文部事務次官を辞されておられた木田 宏氏 (京大法卒) と隣席している。現役次官でないのに誰に頼めば良いのか聞いてみよう、と聞かされた。そのキーマンの名前や地位がわかり米澤先生に伝えた。米澤先生が動いた。福井先生がノーベル賞の有力候補であることを文部省は初めて知ったのである。果たして 1981 年度のノーベル化学賞は福井先生と R. Hoffmann 教授が受賞されたことは誰もが周知のことだ。文部省も準備を整えていた。これが直接の契機となって分子工学専攻が認められたのである。1983 年 4 月のことである。教授人事は福井、米澤研究室の拡張を避けて東大生産研から本多健一先生、イギリスのノッティンガム大から理論化学者の George G. Hall 先生を迎えた。Hall 先生を戦後初の国立大学の正式の教授として任用するために議員立法が適用された。

## 6 (財)基礎化学研究所から京大福井謙一記念研究センターへ

日本で初のノーベル化学賞を受賞された福井先生のために財界からの寄付金で財団法人基礎化学研究所が設立された。1985 年のことである。毎年公開講演会が催された。数学、物理学、基礎医学、生物学、合成化学など幅広い分野の著名な研究者ばかりでなく私までもが講演者に連なった。私は日本化学会賞受賞講演とほぼ同じ演題「ヘム蛋白質の構造と機能に関する分子工学的研究」で種々のヘム蛋白質の構造・機能解析、人工ヘム蛋白質の分子進化的設計などを一般的聴衆者向けに易しく話した。講演会後の懇親会で福井先生から昔君から NMR を導入して欲しいと頼まれ、それがここまで発展して良かったね、と始めて褒めてくださった。私はこの公開講演会には他の行事と重ならない限り出席した。懇親会はまるで福井研究室の同窓会のようであった。基礎化学研究所の運営方針には私を含めて批判的な人もかなりいた。福井先生が 79 歳の若さでお亡くなり、また、財政的に困難な状況になってきたので研究所を京大に寄付して存続させようと理事会で決まった。私も理事の一員となっていた。西島元総長

に説得され私が文部省と交渉することになった。文部省は当時国立大学の附置研究所の統廃合を進めていたので、この方針に逆行すると言って難色を示した。私は京大全部局から成る新しい組織、運営方針を示して助教授2名を要求した。何回もの交渉の末、全部局から助手1名を差し出すなら助教授1名を新たに付けると言って譲らなかった。結局私の講座の助手席を差し出さざるを得なかった。当時私の講座の助手に阪大蛋白質研究所の助教授に応募してもらっており幸いにも採用された。綱渡りであった。研究所は新たに京大附置福井謙一記念研究センターとして発足し、初代センター長には私が選ばれた。助教授は全国公募して全部局から選ばれたアドバイザーから成る選考委員会で決定された。私はセンターを京大内外に開かれ全世界から優れた若手をポストクとして受け入れるようにした。異分野交流もできるように制度をつくった。ポストクにも競争的外部研究資金を取るよう促した。

現在、センターにはアメリカ・エモリー大学名誉教授諸熊先生がシニアフェローとして多くの外国人ポストクとともに巨大分子酵素蛋白質の触媒機能の量子化学的解析の研究を活発に行っておられる。

おわりに

私は結局福井先生から直接研究指導を受けていないが、間接的には大きな影響を受けていると思っている。分子工学専攻の教授となって以来、NMR以外に多種多様の物理化学的手法に加えて分子生物学、遺伝子工学手法を取り入れて生命現象と言う究極の複雑系でもシンプルな真理が隠されていると言う信念を持ってヘム蛋白質の研究を幅広く続けてきたのは福井先生の影響かもしれない。

## 5. Fourier Analysis of NMR Data at the Saskatchewan Structural Science Centre (SSSH) in Canada

Shigeru Arimoto

In connection with the Fourier integral representation of the  $\alpha$  term appearing in the Fukui conjecture, the author of this section (SA) has been interested in Fourier analysis. At SSSH (nicknamed Church of NMR) in Canada, the author conducted a computational research of Fourier frequency analysis of NMR signals and of their visualization and sonification. This experience helped him a great deal in the 'Research and Educational Program Linking Science with Visual-audible Art' in the Fukui Project. The details of this program and of the accompanying software system

developed in Canada and called 'Rosetta' shall be published elsewhere.

## 6. Biomedical Applications of Single-Chirality-Enriched Semiconducting Single-Walled Carbon Nanotubes

Tatsuya Murakami

Single-walled carbon nanotubes (SWNTs) are graphene sheets rolled up into cylinders, and based on the direction of the roll up, i.e., chirality index ( $n,m$ ), they are divided into two main classes, metallic and semiconducting ones (m- and s-SWNTs). From a biomedical point of view, s-SWNTs are particularly important because of their relatively efficient absorption of near-infrared (NIR) light, which is derived from  $S_{11}$  and  $S_{22}$  van Hove transitions. As the absorbed energy from NIR photon is efficiently converted to heat by SWNTs, many researchers have observed photothermal ablation of cancer cells by SWNTs.<sup>1-4</sup> On the other hand, we reported that s-SWNTs, which were enriched from SWNTs by a gel chromatography, were capable of generating reactive oxygen species (ROS) as well as heat under NIR illumination.<sup>5</sup> This observation indicates that the chirality enrichment of s-SWNTs is a very useful way to clarify the function of s-SWNTs as NIR-responsive nanomaterials. This short review summarizes recent findings of how chirality enrichment of SWNTs is performed and how the chirality-enriched s-SWNTs are utilized *in vitro* and *in vivo*.

Separation into m- and s-SWNTs was first reported by Collins et al. in 2001.<sup>6</sup> They performed electrical breakdown of multi-walled carbon nanotubes, resulting in the loss of individual carbon shell from the nanotubes to yield SWNTs. After this report, instrumental platforms<sup>7, 8</sup> and selective surface modification processes<sup>9-11</sup> for the separation have been developed. In terms of purity, yield, and throughput, however, these procedures were insufficient. In this context, a pioneering work using agarose gel was reported by Kataura and colleagues.<sup>12</sup> When SWNTs were dispersed in an aqueous sodium dodecyl sulfate (SDS) solution by sonication and electrophoresed in an agarose gel, only m-SWNTs were mobile, and then m- and s-SWNTs were easily obtained. The principal of this procedure is thought to be difference in affinity of SDS between m- and s-SWNTs.<sup>13</sup> In particular, m-SWNTs are wrapped by SDS at a higher density than s-SWNTs, which makes the affinity of m-SWNTs to agarose gel weaker. They have further advanced this procedure for easier and more efficient separation of m- and s-SWNTs.<sup>14, 15</sup>

Procedures for single ( $n,m$ ) sorting of s-SWNTs have also

been reported by several groups. Ghosh et al. succeeded in sorting of ten different  $(n,m)$  species by using nonlinear density-gradient ultracentrifugation.<sup>16</sup> Liu et al. developed sophisticated gel chromatography procedures based on the findings that the adsorbability of each  $(n,m)$  species to a Sephacryl S-200 gel is dependent on the tube diameter<sup>17</sup> and also controllable by varying temperature of the gel.<sup>18</sup> More recently, aqueous two-phase extraction for  $(n,m)$  sorting was reported by Fagan et al.<sup>19</sup> They used aqueous mixtures of polyethylene glycol and dextran, which had the nature of spontaneous decomposition into two phases. In this aqueous mixtures, each  $(n,m)$  species showed a different partition profile upon addition of SDS, sodium deoxycholate, or sodium cholate at various concentrations. The advantages of this method are rapid sorting (a few minutes), no requirement of expensive capital equipment, and amenability to greater mass throughput.

To date, there have been three reports describing biomedical applications of single- or double-chirality-enriched s-SWNTs. Dai and colleagues utilized the second NIR photoluminescence of (7,6), (6,5), and (12,1)/(11,3) SWNTs for biological imaging. The second NIR photoluminescence is favorable for deep tissue imaging due to the low indigenous tissue autofluorescence and the much reduced photon scattering. By utilizing NIR fluorescence enhancement for (7,6) SWNTs on plasmonic gold substrates, tracking cellular internalization of the single tube became possible.<sup>20</sup> Blood vessels in xenograft tumor in mice were visualized after intravenous administration of (12,1)/(11,3) SWNTs.<sup>21</sup> (6,5) SWNTs were capable of simultaneous tumor imaging and photothermal therapy in mice.<sup>1</sup> In this way, single-chirality enrichment of s-SWNTs can significantly increase the biomedical utilities of SWNTs. This also leads to reduction of s-SWNTs applied to biological systems, which means decrease in any potential adverse effects of s-SWNTs.

Finally, the possibility of single-chirality-enriched s-SWNTs as photodynamic agents is discussed based on the recent photochemical studies of SWNTs. The photodynamic activity of photosensitizers is based on photooxidative reactions, which involve activation to a short-lived excited singlet state, intersystem crossing to a long-lived triplet state, and energy/electron transfer to the triplet ground state of  $O_2$ . While the excited triplet state of s-SWNTs has been characterized theoretically since 2005,<sup>22</sup> its experimental elucidation was reported in 2011 for the first time by femtosecond-to-microsecond time domain pump-probe transient absorption spectroscopy.<sup>23</sup> In this study, (6,5) SWNTs exhibited rapid  $S_1$ -to- $T_1$  intersystem crossing ( $\tau \approx 20$  ps;  $\phi \approx 3$ –5%) and a substantial triplet excited state lifetime ( $\tau$

$\approx 15$   $\mu$ s). Then, a similar observation for (6,5) SWNTs ( $\tau = 30 \pm 10$  ps;  $\phi = 5 \pm 2\%$ ) was made by the other group.<sup>24</sup>  $^1E_{11}$  energy of (6,5) SWNTs is 975 nm (1.27 eV),<sup>25</sup> and  $^3E_{11}$  state is theoretically indicated to lie  $\sim 0.03$  eV below the  $^1E_{11}$  state.<sup>22</sup> Thus,  $^3E_{11}$  energy of (6,5) SWNTs can be calculated to be 1000 nm (1.24 eV), which is sufficiently higher than the energy required for  $^1O_2$  generation (1274 nm, 0.97 eV).<sup>26</sup>  $^1O_2$  generation by SWNTs has been observed under UV<sup>27</sup> or visible light irradiation.<sup>28</sup> These photochemical studies of s-SWNTs support our observation that NIR light (808 nm) was sufficient to generate  $^1O_2$  with s-SWNTs. Under this 808-nm illumination, (9,8) SWNTs ( $\lambda_{22}$ , 809 nm) may be responsible for its generation. Our success relied on enrichment of individually isolated s-SWNTs because s-SWNTs would be quenched *via* aggregation and energy transfer to nearby m-SWNTs. It will be interesting to compare the photodynamic effect of each single-chirality-enriched s-SWNTs.

In summary, single-chirality enrichment of s-SWNTs is a rapidly emerging technology, which has enabled their detailed photochemical evaluation. The NIR responsiveness of s-SWNTs *via* the van Hove transitions, such as luminescence, and heat and ROS generation, is certainly valuable in the field of biology and medicine, and single-chirality enrichment of s-SWNTs will further advance their theranostic abilities in near future.

## References

- 1) Antaris, A. L.; Robinson, J. T.; Yaghi, O. K.; Hong, G.; Diao, S.; Luong, R.; Dai, H., Ultra-Low Doses of Chirality Sorted (6,5) Carbon Nanotubes for Simultaneous Tumor Imaging and Photothermal Therapy. *ACS Nano* **2013**, *7*, 3644–3652.
- 2) Burke, A.; Ding, X.; Singh, R.; Kraft, R. A.; Levi-Polyachenko, N.; Rylander, M. N.; Szot, C.; Buchanan, C.; Whitney, J.; Fisher, J.; Hatcher, H. C.; D'Agostino, J., R.; Kock, N. D.; Ajayan, P. M.; Carroll, D. L.; Akman, S.; Torti, F. M.; Torti, S. V., Long-Term Survival Following a Single Treatment of Kidney Tumors with Multiwalled Carbon Nanotubes and Near-Infrared Radiation. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2009**, *106*, 12897–12902.
- 3) Hashida, Y.; Tanaka, H.; Zhou, S.; Kawakami, S.; Yamashita, F.; Murakami, T.; Umeyama, T.; Imahori, H.; Hashida, M., Photothermal Ablation of Tumor Cells Using a Single-Walled Carbon Nanotube-Peptide Composite. *J. Controlled Release* **2014**, *173*, 59–66.
- 4) Kam, N. W. S.; O'Connell, M.; Wisdom, J. A.; Dai, H., Carbon Nanotubes as Multifunctional Biological Transporters and Near-Infrared Agents for Selective Cancer Cell Destruction. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2005**, *102*, 11600–11605.
- 5) Murakami, T.; Nakatsuji, H.; Inada, M.; Matoba, Y.; Umeyama, T.; Tsujimoto, M.; Isoda, S.; Hashida, M.; Imahori, H., Photodynamic and

- Photothermal Effects of Semiconducting and Metallic-Enriched Single-Walled Carbon Nanotubes. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 17862–17865.
- 6) Collins, H. A.; Khurana, M.; Moriyama, E. H.; Mariampillai, A.; Dahlstedt, E.; Balaz, M.; Kuimova, M. K.; Drobizhev, M.; Yang, V. X. D.; Phillips, D.; Rebane, A.; Wilson, B. C.; Anderson, H. L., Blood-Vessel Closure Using Photosensitizers Engineered for Two-Photon Excitation. *Nature Photonics* **2008**, *2*, 420–424.
  - 7) Krupke, R.; Hennrich, F.; Löhneysen, H. v.; Kappes, M. M., Separation of Metallic from Semiconducting Single-Walled Carbon Nanotubes. *Science* **2003**, *301*, 344–347.
  - 8) Arnold, M. S.; Green, A. A.; Hulvat, J. F.; Stupp, S. I.; Hersam, M. C., Sorting Carbon Nanotubes by Electronic Structure Using Density Differentiation. *Nat. Nanotechnol.* **2006**, *1*, 60–65.
  - 9) LeMieux, M. C.; Roberts, M.; Barman, S.; Jin, Y. W.; Kim, J. M.; Bao, Z., Self-Sorted, Aligned Nanotube Networks for Thin-Film Transistors. *Science* **2008**, *321*, 101–104.
  - 10) Li, H.; Zhou, B.; Lin, Y.; Gu, L.; Wang, W.; Fernando, K. A. S.; Kumar, S.; Allard, L. F.; Sun, Y.-P., Selective Interactions of Porphyrins with Semiconducting Single-Walled Carbon Nanotubes. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1014–1015.
  - 11) Zheng, M.; Jagota, A.; Semke, E. D.; Diner, B. A.; Mclean, R. S.; Lustig, S. R.; Richardson, R. E.; Tassi, N. G., DNA-Assisted Dispersion and Separation of Carbon Nanotubes. *Nat. Mater.* **2003**, *2*, 338–342.
  - 12) Tanaka, T.; Jin, H.; Miyata, Y.; Kataura, H., High-Yield Separation of Metallic and Semiconducting Single-Wall Carbon Nanotubes by Agarose Gel Electrophoresis. *Appl. Phys. Lett.* **2008**, *1*, 114001.
  - 13) Tanaka, T.; Jin, H.; Miyata, Y.; Fujii, S.; Suga, H.; Naitoh, Y.; Minari, T.; Miyadera, T.; Tsukagoshi, K.; Kataura, H., Simple and Scalable Gel-Based Separation of Metallic and Semiconducting Carbon Nanotubes. *Nano Lett.* **2009**, *9*, 1497–1500.
  - 14) Tanaka, T.; Urabe, Y.; Nishide, D.; Kataura, H., Continuous Separation of Metallic and Semiconducting Carbon Nanotubes Using Agarose Gel. *Appl. Phys. Express* **2009**, *2*, 125002.
  - 15) Liu, H.; Feng, Y.; Tanaka, T.; Urabe, Y.; Kataura, H., Diameter-Selective Metal/Semiconductor Separation of Single-Wall Carbon Nanotubes by Agarose Gel. *J. Phys. Chem. C* **2010**, *114*, 9270–9276.
  - 16) Ghosh, S.; Bachilo, S. M.; Weisman, R. B., Advanced Sorting of Single-Walled Carbon Nanotubes by Nonlinear Density-Gradient Ultracentrifugation. *Nat. Nanotechnol.* **2010**, *5*, 443–450.
  - 17) Liu, H.; Nishide, D.; Tanaka, T.; Kataura, H., Large-Scale Single-Chirality Separation of Single-Wall Carbon Nanotubes by Simple Gel Chromatography. *Nat. Commun.* **2011**, *2*, 309.
  - 18) Liu, H.; Tanaka, T.; Urabe, Y.; Kataura, H., High-Efficiency Single-Chirality Separation of Carbon Nanotubes Using Temperature-Controlled Gel Chromatography. *Nano Lett.* **2013**, *13*, 1996–2003.
  - 19) Fagan, J. A.; Khripin, C. Y.; Silvera Batista, C. A.; Simpson, J. R.; Haroz, E. H.; Hight Walker, A. R.; Zheng, M., Isolation of Specific Small-Diameter Single-Wall Carbon Nanotube Species via Aqueous Two-Phase Extraction. *Adv Mater* **2014**, *26*, 2800–4.
  - 20) Hong, G.; Zu, J. Z.; Robinson, J. T.; Wang, H.; Zhang, B.; Dai, H., Three-Dimensional Imaging of Single Nanotube Molecule Endocytosis on Plasmonic Substrates. *Nat. Commun.* **2012**, *3*, 700.
  - 21) Diao, S.; Hong, G.; Robinson, J. T.; Jiao, L.; Antaris, A. L.; Wu, J. Z.; Choi, C. L.; Dai, H., Chirality Enriched (12,1) And (11,3) Single-Walled Carbon Nanotubes for Biological Imaging. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 16971–16974.
  - 22) Perebeinos, V.; Tersoff, J.; Avouris, P., Radiative Lifetime of Excitons in Carbon Nanotubes. *Nano Lett.* **2005**, *5*, 2495–2499.
  - 23) Park, J.; Deria, P.; Therien, M. J., Dynamics and Transient Absorption Spectral Signatures of the Single-Wall Carbon Nanotube Electronically Excited Triplet State. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 17156–17159.
  - 24) Stich, D.; Späth, F.; Kraus, H.; Sperlich, A.; Dyakonov, V.; Hertel, T., Triplet-Triplet Exciton Dynamics in Single-Walled Carbon Nanotubes. *Nature Photonics* **2014**, *8*, 139–144.
  - 25) Bachilo, S. M.; Strano, M. S.; Kittrell, C.; Hauge, R. H.; Smalley, R. E.; Weisman, R. B., Structure-Assigned Optical Spectra of Single-Walled Carbon Nanotubes. *Science* **2002**, *298*, 2361–2366.
  - 26) Macdonald, I. J.; Dougherty, T. J., Basic Principles of Photodynamic Therapy. *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2001**, *5*, 105–129.
  - 27) Chen, C.-Y.; Jafvert, C. T., Photoreactivity Of Carboxylated Single-Walled Carbon Nanotubes in Sunlight: Reactive Oxygen Species Production in Water. *Environ. Sci. Technol.* **2010**, *44*, 6674–6679.
  - 28) Grandra, N.; Chiu, P. L.; Li, W.; Anderson, Y. R.; Mitra, S.; He, H.; Gao, R., Photosensitized Singlet Oxygen Production upon Two-Photon Excitation of Single-Walled Carbon Nanotubes and Their Functionalized Analogues. *J. Phys. Chem. C* **2009**, *113*, 5182–5185.