

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 16 日現在

機関番号：87402

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23560938

研究課題名(和文)放出制御型リポソームを利用したフラーレン積層型光電変換素子の開発

研究課題名(英文)Development of pH sensitive liposome for organic photovoltaics with fullerene

研究代表者

城崎 智洋 (Shirosaki, Tomohiro)

熊本県産業技術センター(ものづくり室、材料・地域資源室、食品加工室)・その他部局等・研究主任

研究者番号：70554054

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,200,000円、(間接経費) 1,260,000円

研究成果の概要(和文)：リン脂質の長鎖アルキル基にジスルフィド結合部位を導入することにより、酸性条件下で分解し、リポソームが壊れて内包している物質を放出する放出制御型リポソームを開発し、有機薄膜太陽電池に用いるフラーレンを内包させて用いることを検討した。ジスルフィド結合部位を持った脂肪酸を合成し、これを用いて酸分解性リン脂質を合成した。得られた酸分解性リン脂質を水中に分散させることによってpH応答性リポソームを調製し、形態変化について検討を行った。また、フラーレン等の内包化について検討を行った。pH応答性リポソームをITO電極上にキャストし、酸で処理することによってリポソームの形態変化について検討した。

研究成果の概要(英文)：Although liposome has been studied as a carrier of drug and gene delivery, there are some problems in the release of inclusions of liposome. In order to release drugs in a cell, liposome should be destabilized in acid environments such as inside of endocytic vesicles. In this study, we synthesized the phospholipids with disulfide groups in alkyl chains, and prepared pH-sensitive liposome using disulfide groups containing phospholipids. The phospholipid was synthesized from sn-glycero-3-phosphocholine and disulfide group containing fatty acid in the presence of N,N'-diisopropylcarbodiimide and 4-dimethylaminopyridine. The pH-sensitive liposome was prepared at pH7.4, and pH dependent destabilization of the liposome was investigated. pH-sensitive liposome was casted on ITO electrode which was used for organic photovoltaic, and treated with acid. The morphology of the liposome was changed by the treatment of acid.

研究分野：工学

科研費の分科・細目：プロセス工学 触媒・資源化学プロセス

キーワード：太陽電池 太陽光発電 超分子化学 合成化学 再生可能エネルギー

## 1. 研究開始当初の背景

リポソームは新水性および疎水性両方の分子を内包することができる、リン脂質が形成するナノサイズのカプセルである。リポソームは大きさを調整することで多様な分子を内包することが可能であり、生体適合性が高く、大量製造法も確立されていることから、医薬品や化粧品、食品などに用いられており、特に抗がん剤や治療用遺伝子のキャリアとしての研究が盛んに行われている。さらに近年では、フラーレン内包リポソームを用いた光電変換素子など電子材料への応用も試みられている。疎水性分子を血中などの親水性環境に可溶化したり、分解・変性を起こす物質を安定化して輸送したりすることができる一方、標的への選択的な輸送や、特定部位での効率的な内包物の放出といったアクティブターゲット機能にはまだ課題を残している。フラーレンを用いた光電変換素子への利用においても、基板上から絶縁体であるリポソームを除去することが不可能であり、光電変換効率は低い。このようなことから、高性能な放出制御型リポソームの開発が求められている。

申請者らは、ジスルフィド結合部位を長鎖アルキル基に導入した酸分解性リン脂質が形成する放出制御型リポソームを提案している。ジスルフィド結合は pH が低下すると還元的に開裂するため、酸性環境にすることにより長鎖アルキル基が分解し、リポソームを壊すことで内包物を放出する。ジスルフィド結合の位置を変えたり、不飽和アルキル基やカチオン性基を持った他のリン脂質誘導体と配合してリポソームを形成することにより、内包物の放出や細胞への取り込みを精密に制御することが可能である。

本研究では、n 型半導体層にフラーレンを用いた積層型光電変換素子への応用を検討する。難容性であるフラーレンを内包した放出制御型リポソーム溶液を透明電極上に塗布し、酸性水溶液で洗浄することで絶縁体であるリン脂質を除去し、フラーレン層を形成する。放出制御型リポソームを用いることで、通常、真空蒸着で形成されるフラーレン層を、常圧下で簡便に形成することが可能となり、フラーレンの濃度や製膜法を変化させることでフラーレン層の厚さを自在に制御し、最適な構造の光電変換素子を作製できると考えられる。

## 2. 研究の目的

～放出制御型リポソームを利用したフラーレン積層型光電変換素子の開発～

### [1] 放出制御型リポソームの調製

- (1) 分子内に酸性条件下で分解するジスルフィド結合をもった長鎖脂肪酸を合成し、
- (2) グリセロホスホコリンに導入することで、酸分解性リン脂質を合成する。
- (3) ジスルフィド部位含有リン脂質を用いて放出制御型リポソームを調製し、pH 変化

によるリポソームの形態変化および内包物放出について評価する。

### [2] フラーレン積層型光電変換素子の作製

- (1) フラーレン内包リポソーム溶液を透明電極上に製膜した後、酸性水溶液で洗うことでリン脂質を除去し、フラーレン層を形成する。

## 3. 研究の方法

### 1. ジスルフィド含有脂肪酸の合成

1-ドデカンチオールを、2,2'-ジピリジルジスルフィドを用いてメタノール中で 2-ピリジルジスルフィド化した後、メルカプトプロピオン酸と交換反応を行うことによって、ジスルフィド含有脂肪酸を合成した。

### 2. 酸分解性リン脂質の合成

ジスルフィド含有脂肪酸をカルボジイミド系縮合剤を用いて酸無水物化した。得られた酸無水物を、カルボジイミド系縮合剤および塩基触媒の存在下で、*sn*-グリセロ-3-ホスホコリンとエステル化することにより、酸分解性リン脂質を合成した。

### 3. 放出制御型リポソームの調製

エクストルーダー法により、直径約 100 nm にサイズを制御した酸分解性リン脂質のリポソームを調製した。得られたリポソームの形態を、電子顕微鏡観察や動的光散乱法によって調査した。

### 4. pH 変化によるリポソーム内包物放出の調査

酸分解性リン脂質誘導体を用いて調製したリポソームの、pH を酸性領域に変化させた際の形態変化と内包物の放出について、電子顕微鏡観察、紫外可視分光光度法や蛍光スペクトル測定によって調査した。また、フラーレンやピレンを内包させたりリポソームを調製し、紫外可視吸収スペクトルや蛍光スペクトル測定など分光学的手法によって内包状態および放出について検証した。

### 5. フラーレン誘導体による光電変換素子の作製

エッチングした ITO ガラス上にフィルターでろ過した PEDOT:PSS を滴下し、スピコートした。さらに、200 のホットプレート上で 10 分間アニーリングすることによりホール注入層を作製した。また、ITO をエッチングした部分に形成された PEDOT:PSS をエタノールで拭き取った。フラーレン誘導体を秤量し、クロロベンゼンを加えた。次に、P3HT を秤量し、クロロベンゼンを加えた。フラーレン誘導体溶液、P3HT 溶液に 30 分間外部超音波を照射した。フラーレン誘導体溶液と P3HT 溶液を混合し、外部超音波を 30 分間照射することによって、フラーレン誘導体/P3HT の混合液を調製した。N<sub>2</sub> ガスを充填させたグローブボックス中で、ホール注入層上に混合液を滴下し、スピコートした。さらに、150 のホットプレート上で 6 分間アニーリングすることによって光電変換層を作製した。ホールブロック層の作製は、大気中で光電変換層上にチタンテトライソプロポキシド/エタノ

ール溶液を滴下し、スピコートすることによって行った。その後、30分間大気中に放置することによりホールブロック層を作製した。チタンテトライソプロポキシド溶液の調製は、グローブボックス中で行った。

Al 対向電極の作製は、TiO<sub>x</sub>層を表面に形成した光電変換層上に Al を真空状態で1分間蒸着を行った。Al を蒸着していない部分に形成された光電変換層(片端を1cm)をエタノールで拭き取り、ITO を露出させた。

以上の工程により太陽電池セルを作製した

#### 4. 研究成果

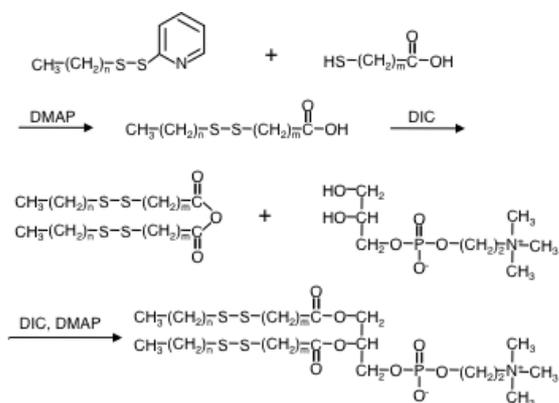
本研究ではリポソームを形成するリン脂質の長鎖アルキル基にジスルフィド結合部位を導入することにより、酸性条件下で分解し、リポソームが壊れて内包している物質を放出する放出制御型リポソームを開発し、有機薄膜太陽電池に用いるフラレンを内包させて用いる。pHに反応して内包物を放出するため、基板に成膜後に酸で洗浄することで内包物を放出させることが可能であり、また生体系においても細胞導入時のエンドソームによってpHが低下することによってリポソームが壊れ、内包物を放出することができる。放出制御リポソームを形成するリン脂質は以下のように合成した。

##### ジスルフィド含有脂肪酸の合成

ドデカンチオールをピリジルスルフィド化してからチオール基とカルボキシル基を持った分子と反応させることによって、目的とするジスルフィド含有脂肪酸を合成することができた。

##### 酸分解性リン脂質の合成

ジスルフィド含有脂肪酸をグリセロホスホリルコリンと縮合剤であるDICおよび触媒であるDMAPを用いて、50°Cでエステル化を行うことによって、目的とする酸分解性リン脂質を得た。



Scheme 酸分解性リン脂質の合成

##### pH 応答性リポソームの調製

得られたリン脂質を水中に分散させて、直径約1000nmのリポソームが得られていることが分かった (Fig. 1)。

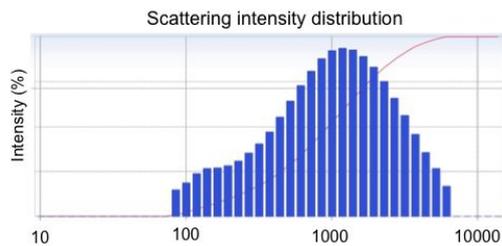


Fig. 1 Size distribution of the liposomes (pH7.4) determined by DLS (1.2 mM).

フラレンを内包させたりリポソームは以下のようにして調製した。

1) 合成した酸分解性リン脂質をエバポレーターを用いてナス型フラスコ内で薄膜化させた。

2) pHを7.4に調整した水を加え、55 に加熱しながら水和させ、リポソームを調製した。

3) フラレン等を内包させる場合は1)の時点でフラレン溶液を加えた後に薄膜化させた。

調製したリポソームの形態について検討を行った。また、フラレンやカルセイン色素の内包化を行い、形態についての検討や pHの影響について検討を行った。

得られたリポソーム溶液のpHを7.4から4に低下させると、Fig. 2に示したように沈殿が生じた。また、DLS測定においても、1000 nm程度の大きさのリポソームのものと思われるピークが消失し、巨大な凝集物のものと思われるピークが検出された。これはpHの低下によって脂質のジスルフィド結合が開裂し、リン脂質が分解したためであると考えられた。

得られるリポソーム溶液をゲルろ過することによって、内包されなかったフラレンやカルセインを除去することができた。蛍光スペクトル測定によって内包化と放出について検討したところ、pHの低下に伴い、蛍光が減少する傾向が観られた。

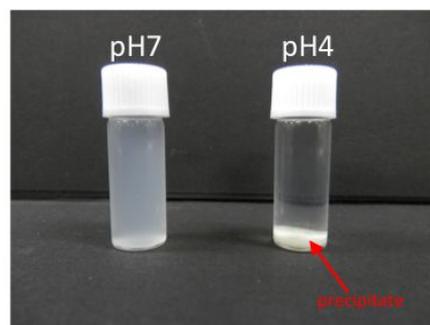


Fig. 2 pH sensitive liposome solution (3.0 mM).

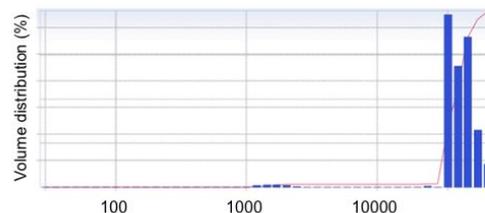
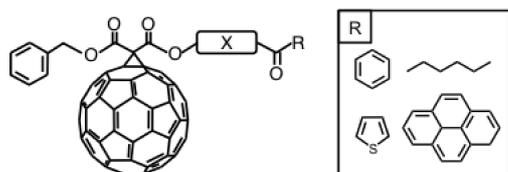


Fig. 3 Size distribution of the liposomes (pH4.0) determined by DLS (1.2 mM).

### 高分散性フラーレン誘導体の合成

アルカンジオールの片末端のヒドロキシル基にマロン酸ベンジルをエステル化によって導入し、続いてもう一方のヒドロキシル基にフェニル基、ヘキシル基、ピレニル基などをエステル化によってそれぞれ導入することにより、非対称マロン酸ジエステルを合成した。得られたマロン酸ジエステルを Bingel 反応によってフラーレンに導入することにより、Fig. 4 に示したような 17 種類のフラーレン誘導体を合成した。マロン酸ジエステル類の置換基によって異なるが、合成したフラーレン誘導体のそれぞれの収率は、21~53%であった。



X:  $(\text{CH}_2)_2\text{O}$  or  $(\text{CH}_2)_5\text{O}$  or  $(\text{CH}_2)_8\text{O}$  or  $(\text{CH}_2)_{10}\text{O}$  or  $(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_2$

Fig. 4 Chemical structure of fullerene derivatives.

### 有機薄膜太陽電池の作製

上記のフラーレン誘導体を用いて有機薄膜太陽電池セルを作製し、評価を行なった。結果として、フラーレン誘導体のスペーサーが  $\text{C}_2\text{H}_4$ 、 $\text{C}_6\text{H}_{10}$ 、 $\text{C}_8\text{H}_{16}$  と長くなるのに従い、短絡電流密度が高くなり、光電変換効率が向上した。これは、フラーレン誘導体と P3HT との相溶性が高くなり、これらの接触界面が増加したことに起因する。

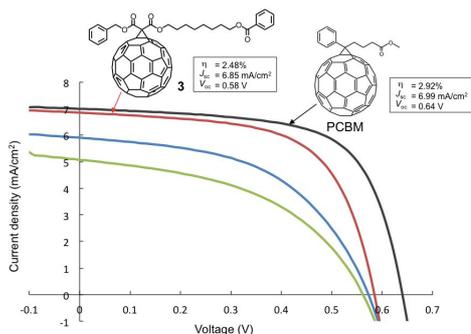


Fig. 5 I-V curves of fullerene derivatives/P3HT solar cells under illumination.

### 透明電極基板上でのリポソームの pH 応答性の調査

ITO 透明電極基板上に pH 応答性リポソーム水溶液をキャストし、デシケーター内で乾燥させることによって、リポソームを成膜した。さらに、塩酸水溶液をキャストし、乾燥させた。それぞれの状態の基板を走査型電子顕微鏡および原子間力顕微鏡によって観察したところ、ITO 基板上にリポソームが存在することが確認され、また、塩酸処理後はリポソームが消失していることが確認された。

以上の様に、ジスルフィド結合部位をもった脂質を合成し、これを用いて酸分解性リン脂質を合成した。得られたリン脂質を用いて

リポソームを調製することによって、平均粒径が約 1000 nm の pH 応答性リン脂質を得ることができた。このリポソームにはフラーレンやカルセイン色素を内包することが可能であり、pH に応答して内包物を放出させることができた。このリポソームは ITO 基板やマイカ上に成膜し、電子顕微鏡や原子間力顕微鏡で観察することができることから、光電変換素子や、ドラッグデリバリーシステムに応用できると期待された。

有機薄膜太陽電池セルの作製においては、フラーレン誘導体に様々な置換基の組合せを持ったフラーレン誘導体を合成することによって、汎用の共役高分子である P3HT との相溶性を改善することができ、マロン酸誘導体の置換基によって得られる太陽電池セルの短絡電流密度を改善し、光電変換効率が相溶性によって変化しているということが分かった。

透明電極である ITO 基板上に pH 応答性リポソームを成膜することができ、塩酸によってリポソームが無くなることを確認できたので、光電変換素子への応用が可能であると考えられた。

### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 6 件)

T. Shirosaki, R. Harisaki, M. Horikawa, H. Sakurai, S. Nagaoka, H. Ihara, Synthesis of a Series of Malonic diester Introduced Fullerene Derivatives, Synthetic Communications, 査読有, Vol. 44, 2014, 275-279

Hideo Sakurai, S. Nagaoka, M. Horikawa, T. Shirosaki, S. Kubota, K. Hamada, M. Takafuji, H. Ihara, Preparation and Characterization of Maltose-Pendant Polymer/Mica Nanocomposites and Their Application to Oxygen Gas Barrier Films, Journal of Biomaterials and Nanobiotechnology, 査読有, 印刷中

A. Uchimura, S. Kubota, S. Yamada, T. Wakiya, M. Takafuji, T. Shirosaki, S. Nagaoka, H. Ihara, Facile and versatile method for preparing core-shell microsphere with controlled surface structures based on silica particles-monolayer, Materials Chemistry and Physics, 査読有, Vol. 129, 2011, 871-880

K. Saita, S. Nagaoka, T. Shirosaki, M. Horikawa, S. Matsuda, H. Ihara, Preparation and Characterization of dispersible chitosan particles with borate crosslinking and their antimicrobial and antifungal activity, Carbohydrate Research, 査読有, Vol.

349, 2012, 52-58

K. Saita, S. Nagaoka, T. Shirosaki, M. Horikawa, S. Matsuda, H. Ihara, Chitosan sub-micron particles prepared using sulfate ion salt as bacteriostatic materials in neutral pH condition, Journal of Biomaterials and Nanobiotechnology, 査読有, Vol. 2, 2011, 347-352

T. Shirosaki, R. Harisaki, M. Horikawa, S. Nagaoka, H. Jintoku, M. Takafuji, H. Ihara, Malonate Methanofullerene Derivatives as Electron Acceptors in Bulk-Heterojunction Solar Cells, Proceedings of Pusan-Gyeongnam/Kyushu-Seibu Joint Symposium On High Polymers (15th) and Fibers (13th), 査読有, Vol.15, 2011, 241-242

[学会発表](計 17 件)

城崎智洋, 高藤誠, 堀川真希, 永岡昭二, ジスルフィド結合含有リン脂質による放出制御リポソームの開発, 第 6 2 回高分子年次大会, 2013 年 5 月 29 日-31 日, 国立京都国際会館 (京都市)

T. Shirosaki, S. Nagaoka, R. Harisaki, M. Horikawa, M. Takafuji, H. Ihara, Synthesis of a Series of Malonic Diester Introduced Fullerene Derivatives, as International Conference on Diamond and Carbon Materials 2013, 2013 年 9 月 2 日~5 日, Riva del Garda (Italy)

M. Karaoke, H. Sakurai, T. Shirosaki, M. Horikawa, T. Ooba, S. Nagaoka, M. Takafuji, H. Ihara, Flexible Dye-Sensitized Solar Cells Fabricated with ZnO Nanoparticles using Silsesquioxane Film, 2013 Pusan-Gyeongnam/Kyushu-Seibu Joint Symposium On High Polymers (16th) and Fibers (14th), 2013.11.09, Saga University (佐賀市)

T. Shirosaki, M. Takafuji, M. Horikawa, S. Nagaoka, Synthesis and Characterization of Novel Phospholipids Containing Disulfide Groups in Alkyl Chains for pH Sensitive Liposome, 第 23 回日本 MRS 年次大会, 2013.12.09, 横浜情報文化センター (横浜市)

T. Shirosaki, R. Harisaki, M. Horikawa, S. Nagaoka, H. Jintoku, M. Takafuji, H. Ihara, Synthesis and Characterization of Malonate Methanofullerene Derivatives for Bulk-Heterojunction Solar Cells, The 9th SPSJ International Polymer Conference, 2012.12.12, 神戸国際会議場 (神戸市)

M. Horikawa, T. Fujiki, T. Shirosaki, S. Nagaoka, R. Harisaki, H. Sakurai, M. Takafuji, H. Ihara, Synthesis and Characterization of PEDOT Thin Films based on Sulfated Polysaccharides, The 9th SPSJ International Polymer Conference, 2012.12.12, 神戸国際会議場 (神戸市)

H. Sakurai, S. Nagaoka, M. Horikawa, T. Shirosaki, S. Kubota, K. Hamada, M. Takafuji, H. Ihara, Preparation of Oligosaccharide Pendant Polymer-Clay Nanocomposite as Gas Barrier Material and their Characterization, 2012 MRS Fall Meeting & Exhibit, 2012.11.29, Hynes Convention Center (Boston, USA)  
針崎良太, 城崎智洋, 堀川真希, 永岡昭二, 佐川尚, 高藤誠, 伊原博隆, OPV 用有機 n 型半導体としてのマロン酸誘導体付加型フラーレンの開発, 2012 年日本化学会西日本大会, 2012 年 11 月 10 日, 佐賀大学 (佐賀県)

藤木孝憲, 堀川真希, 城崎智洋, 永岡昭二, 針崎良太, 明見秀彦, 山本勝政, 櫻井英夫, 高藤誠, 伊原博隆, 多糖類を骨格とした PEDOT 薄膜の合成とそのキャラクタリゼーション, 2012 年日本化学会西日本大会, 2012 年 11 月 10 日, 佐賀大学 (佐賀県)

永岡昭二, 城崎智洋, 堀川真希, 高藤誠, 伊原博隆, ビスコース相分離法によるコア-シェル型セルロース/硬質無機材料複合粒子の開発, 第 17 回高分子ミクロスフェア討論会, 2012 年 11 月 8 日, 東北大学 (宮城県)

針崎良太, 城崎智洋, 堀川真希, 永岡昭二, 高藤誠, 伊原博隆, 高分散性フラーレン誘導体の合成と有機薄膜太陽電池への展開, 第 57 回高分子夏季大学, 2012 年 07 月 18 日, 琵琶湖ホテル (滋賀県)

山下太輔, 堀川真希, 城崎智洋, 永岡昭二, 高藤誠, 伊原博隆, 有機/無機ハイブリッド微粒子を用いた色素増感太陽電池の高効率化に関する研究, 第 57 回高分子夏季大学, 2012 年 07 月 18 日, 琵琶湖ホテル (滋賀県)

藤木孝憲, 堀川真希, 城崎智洋, 永岡昭二, 櫻井英夫, 高藤誠, 伊原博隆, 硫酸セルロースを骨格とした PEDOT 薄膜の合成とそのキャラクタリゼーション, 第 49 回化学関連支部合同九州大会, 2012 年 06 月 30 日, 北九州国際会議場 (福岡県)

T. Shirosaki, R. Harisaki, M. Horikawa, S. Nagaoka, H. Jintoku, M. Takafuji, H. Ihara, Malonate Methanofullerene Derivatives as Electron Acceptors in Bulk-Heterojunction Solar Cells, Pusan-Gyeongnam/Kyushu-Seibu Joint Symposium On High Polymers (15th) and Fibers (13th),

2011.10.27, 釜山大学(韓国)  
針崎良太、城崎智洋、堀川真希、永岡昭二、佐川尚、高藤誠、伊原博隆、光電変換アクセプターユニットとしての高分散性フラレン誘導体の開発、第48回化学関連支部合同大会、2011年7月9日、北九州国際会議場(福岡県)  
H. Yonekawa, T. Shirosaki, M. Horikawa, S. Nagaoka, M. Nagata, H. Jintoku, M. Takafuji, H. Ihara, Annealing Temperature Dependence of the Photoelectrochemical Properties of Dye-Sensitized Solar Cells Fabricated with ZnO Nanoparticles, 第21回日本MRS学術シンポジウム, 2011年12月19日, 横浜情報文化センター(神奈川県)  
H. Yonekawa, T. Shirosaki, M. Horikawa, S. Nagaoka, M. Takafuji, H. Ihara, Dye-Sensitized Solar Cells Fabricated with ZnO Nanoparticles for High Conversion Efficiency, 3rd Asian Symposium on Advanced Materials, 2011年9月21日, 九州大学(福岡県)

〔図書〕(計1件)

城崎智洋 他、技術情報協会、ゲルの安定化と機能性付与・次世代への応用展開、2013、4

〔産業財産権〕

出願状況(計4件)

名称: 太陽電池  
発明者: 永岡昭二、城崎智洋、堀川真希、伊原博隆、櫻井英夫、吉田一浩、大場智之  
権利者: 熊本県、国立大学法人熊本大学、JNC株式会社  
種類: 特許  
番号: 特願 2013-224348  
出願年月日: 2013年10月29日  
国内外の別: 国内

名称: ガスバリア性コート剤  
発明者: 高藤誠、櫻井英夫、伊原博隆、永岡昭二、堀川真希、城崎智洋、浜田和宏、久保田修壮  
権利者: 国立大学法人熊本大学、熊本県、興人フィルム&ケミカルズ株式会社  
種類: 特許  
番号: 特願 2012-232845  
出願年月日: 2012年10月22日  
国内外の別: 国内

名称: 導電性ポリマー組成物  
発明者: 堀川真希、永岡昭二、城崎智洋、伊原博隆、櫻井英夫、高藤誠、山本勝政、明見秀彦  
権利者: 熊本県、国立大学法人熊本大学、住友精化株式会社  
種類: 特許

番号: 特願 2012-247188  
出願年月日: 2012年10月9日  
国内外の別: 国内  
名称: 色素増感太陽電池  
発明者: 城崎智洋、永岡昭二、堀川真希、伊原博隆、高藤誠、神徳啓邦、田中巧、後藤武弘  
権利者: 熊本県、国立大学法人熊本大学、大東化成工業株式会社  
種類: 特許  
番号: 特願 2011-235486  
出願年月日: 2011年10月26日  
国内外の別: 国内

取得状況(計0件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
取得年月日:  
国内外の別:

〔その他〕

ホームページ等  
無し

6. 研究組織

(1) 研究代表者

城崎 智洋 (SHIROSAKI, Tomohiro)  
熊本県産業技術センター・材料・地域資源室・研究主任  
研究者番号: 70554054

(2) 研究分担者

永岡 昭二 (NAGAOKA, Shoji)  
熊本県産業技術センター・材料・地域資源室・研究主幹  
研究者番号: 10227994

高藤 誠 (TAKAFUJI, Makoto)  
熊本大学・大学院自然科学研究科・准教授  
研究者番号: 50332086

(3) 連携研究者

伊原 博隆 (IHARA, Hirotaka)  
熊本大学・大学院自然科学研究科・教授  
研究者番号: 10151648

佐川 尚 (SAGAWA, Takashi)  
京都大学・大学院エネルギー科学研究科・教授  
研究者番号: 10151648