

令和元年6月21日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2014～2018

課題番号：26248024

研究課題名(和文)キラル有機物質が示す革新的複雑系化学現象の発見と機構解明および一般化の推進

研究課題名(英文) Discovery and Generalization of Innovative Chemical Complexity Phenomena Observed for Chiral Organic Materials and Elucidation of the Mechanism

研究代表者

田村 類 (TAMURA, RUI)

京都大学・人間・環境学研究所・名誉教授

研究者番号：60207256

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 31,500,000円

研究成果の概要(和文)：分子キラリティーや電子スピンをプローブとして用いて研究代表者らが発見した、キラル有機化合物凝集体の相転移が原因となって発現する2つの複雑系化学現象「優先富化現象」と「正の磁気液晶効果」の発現メカニズムをほぼ解明した。その結果、前者の現象については、ラセミ体の有機化合物をアキラル有機化合物と共結晶化させることにより、一般的なラセミ結晶の光学分割法になりうるということが判明した。一方、後者の現象については、磁性合金で発現することが知られているスピングラス生成由来の超常磁性が、有機ラジカル液晶性物質においても発現したことが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

「優先富化現象」と「正の磁気液晶効果」は、平衡系では起こりえない非平衡・非線形複雑系化学現象であるため、これらの発見の学術的意義は極めて大きい。本基盤研究により、2つの現象のメカニズムもほぼ解明され、それぞれ一般的現象として拡張可能であることが判明した。優先富化現象については、共結晶化により、ラセミ混晶のみならず一般的なラセミ体結晶の簡便な光学分割法として発展する可能性が高い。一方、有機ラジカル液晶性物質中でのスピングラス超常磁性の発現は、研究代表者らが開発した有機磁性混合ミセル中でも発現している可能性が高いため、今後メタルフリー有機超常磁性粒子としての実用的な展開を期待できる。

研究成果の概要(英文)：We have elucidated the respective mechanisms of "preferential enrichment" and "positive magneto-LC effect", which are unique chemical complexity phenomena arising from the phase transition of aggregated chiral organic compounds and were discovered by us using a molecular chirality or an electron spin as the probe, respectively. Consequently, the former phenomenon has turned out to become a general chiral resolution method by forming the cocrystals of chiral racemic organic compounds and achiral organic ones. On the other hand, the latter phenomenon has been ascribed to the occurrence of spin glass-like superparamagnetic interactions in organic radical liquid crystalline materials, similar to the case of magnetic metal alloys.

研究分野：有機合成化学、有機結晶化学、有機液晶化学、有機磁気化学

キーワード：複雑系化学現象 優先富化現象 自然光学分割現象 キラル対称性の破れ 正の磁気液晶効果 超常磁性有機ラジカル物質 有機スピングラス スピン対称性の破れ

1. 研究開始当初の背景

本研究は、平成 23 年度～25 年度に行った基盤研究(A)(一般)「キラル有機化合物の相転移が誘起する特異な化学現象の適用範囲の拡大と一般化」(課題番号 23245008)の継続研究として平成 26～30 年度の 5 年間遂行された。本研究の背景として、研究代表者らが発見した複雑系化学現象に関する次の 2 テーマについて、平成 25 年度までの研究で明らかにした点を述べる。

(1) テーマ(A) アミノ酸やカルボン酸系医薬のラセミ体の優先富化現象： 1996 年に初めて報告し、1998 年に「優先富化現象」と命名した、第一世代キラル有機医薬化合物のラセミ結晶が示す複雑系自然光学分割現象のメカニズムを提唱した。その後、この第一世代化合物の類縁体を種々合成して、優先富化現象を示す 4 つの必要条件を明らかにすることにより、このメカニズムの妥当性を確認した。ついで、第二世代キラル有機化合物として、必須アミノ酸が優先富化現象を示すための必要条件を検討した。その結果、単独では優先富化現象を示さなかった中性アミノ酸であるフェニルアラニンのラセミ体を、フマル酸との 1 : 1 共結晶にすることにより、高効率で優先富化現象が起こることが明らかになった。また、非ステロイド系抗炎症剤のケトプロフェンのラセミ体が単独で優先富化現象を示すことも判明した。

(2) テーマ(B) キラル有機ラジカル液晶性化合物の合成と磁性、およびキラル両親媒性有機ラジカル化合物の合成とミセルやエマルジョンの調製と磁性： 2004 年に合成に初めて成功した、分子の中央部にラジカル構造を有し負の誘電異方性をもつ棒状のキラル有機モノラジカル液晶性化合物が、液晶状態の時に低磁場中で強い磁気相互作用を発現することを発見し、この現象を「正の磁気液晶効果」と命名した。ついで、「強誘電性」と「正の磁気液晶効果」を同時に示すキラルラジカル液晶相について磁化率の電場依存性を測定して、「磁気電気効果」が発現することを示した。さらに、液晶性を示さない液体のニトロキシドラジカル化合物をシェルとするコア・シェル型のマクロエマルジョン液滴を水中で調製したところ、この液滴が外部から近づけた永久磁石に引き寄せられて水中を速やかに移動することを観察し、エマルジョン中でもラジカル分子間で強い磁気相互作用が働くことが示唆された。

2. 研究の目的

これまで研究代表者らによる発見が報告されるまで、「相転移」が誘起する「対称性の破れ」に基づくマクロやミクロな複雑系化学現象が観察された例はなかった。本研究では、研究代表者らが、分子キラリティーや電子スピンをプローブとして用いて発見した、キラル有機物質の相転移が原因となって発現する 2 つの非平衡・非線形複雑系化学現象(「優先富化現象」と「正の磁気液晶効果」)の機構解明、およびこれらの適用範囲の拡張と一般化を推進するとともに、新しい現象を発見することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) テーマ(A)

第一世代キラル有機医薬化合物が示す優先富化現象について提唱したメカニズムの妥当性を検証するために、in situ 温度調節ビデオ顕微鏡装置と in situ 温度調節 X 線回折測定法を併用して、この現象の鍵プロセスと考えられる多形転移の直接観察を試みた。同時に、優先富化現象のメカニズム解明の一環として、第一世代化合物について優先富化現象を説明する一般的な三成分溶解度相図(溶媒・R 異性体・S 異性体)を提唱した。

優先富化現象を示す化合物の新たな探索には、平成 23 年度～25 年度の基盤研究(A)(一般)の場合と同様の方法論を用いた。すなわち、第一世代化合物が優先富化現象を示すための 4 つの必要条件(溶解度・結晶構造・多形転移・析出結晶について)を満たす、アミノ酸のラセミ体とアキラルなジカルボン酸との共結晶、およびカルボン酸系医薬のラセミ体単体またはアキラル塩基性化合物との共結晶を探索した。まず、上記の結晶構造に関する必要条件を満足する候補化合物をケンブリッジ結晶構造データベース(CSD)検索により選び、必要に応じてそれらの化合物を合成した。ついで、それぞれの化合物について他の 3 つの必要条件を満たすか否かを検討した。また、第一世代化合物の結晶について第二次高調波発生(SHG)の有無を検討した。

(2) テーマ(B)

研究代表者らが発見した「正の磁気液晶効果」発現のメカニズムを解明するため、これまでとは分子構造が異なる種々のキラル有機ラジカル液晶性物質(イオン性モノラジカル液晶・中性ビラジカル液晶・中性ジラジカル液晶)を分子設計して合成し、偏光顕微鏡・DSC 熱量計・X 線回折装置を用いてこれらの化合物の相転移温度の決定と液晶相の同定、および SQUID 磁束計・EPR 分光計を用いて結晶相と液晶相中での磁気相互作用の評価を行った。これにより、「正の磁気液晶効果」と「分子構造・液晶相構造」の相関関係が明らかになる。

実用的な MRI 造影能と DDS 磁性キャリアーの両機能を併せ持つメタルフリー磁性ナノエマルジョンの開発を検討した。長鎖アルキル基を末端に有する疎水性の有機ニトロキシドラジカル化合物を種々合成し、これと市販の生体適合性非イオン性界面活性剤との組み合わせにより、PBS 水溶液中で安定な磁性ナノエマルジョン(混合ミセルとも言う)を形成する最適条件の検討を行った。ついで、この磁性ナノエマルジョンの MRI 造影能とアスコルビン酸還元耐性、および生細胞に対する安全性を評価した。さらに、磁性エマルジョンに疎水性の抗がん剤や蛍光剤を内包させて、MRI 造影能とアスコルビン酸還元耐性、および抗がん性を評価した。

4. 研究成果

(1) テーマ(A)

優先富化現象を示した第一世代キラル医薬化合物のラセミ体に注目し、in situ 温度調節ビデオ顕微鏡

観察と in situ 温度調節 X 線回折測定により、優先富化現象の鍵プロセス「結晶化の際に起こる溶媒アシスト型多形転移」について検討し、多形転移の直接観察に成功した。また、別の鍵プロセス「母液中でのキラル増幅」のメカニズムについても検討し、結晶化の際の多形転移後に起こる両エナンチオマーの非線形な溶解度特性がキラル対称性の破れの原因であることを、熱力学計算を行って明らかにした。ついで、このメカニズムを説明する三成分溶解度相図を提唱した。

CSD 検索により得られた候補化合物のうち、ラセミ体のアルギニンとアキラルなフマル酸の 1 対 1 共結晶 (または塩) および抗高脂血症薬の CPPPA のラセミ体とアキラルなイソニコチンアミドの 1 対 1 共結晶 (または塩) が、高効率で優先富化現象を示すことを見出した。後者の結果は、キラル有機医薬化合物の共結晶が優先富化現象を示した最初の例である。また、ラセミ体のロイシンとシウウ酸の 1 対 1 共結晶も、中程度の効率で優先富化現象を示すことを明らかにした。これらの優先富化現象のメカニズムは、第一世代化合物の場合とは異なることが判明した。この事実より、優先富化現象には多様性と柔軟性が見られることが明らかとなり、ラセミ体を共結晶に誘導することにより、この現象がラセミ化合物の一般的な自然光学分割法になることを期待できる。

第一世代化合物の優先富化実験により析出した低エナンチオマー純度 (ee) の結晶が必ず SHG ポジティブとなったのに対して、同現象を示さなかった低 ee の結晶は必ず SHG ネガティブとなった。したがって、今後優先富化現象を示すための必要条件として SHG 測定項目を 5 番目に追加することにした。

(2) テーマ (B)

モノラジカル液晶性物質について電子スピン共鳴スペクトルの線形解析と DFT 軌道計算法を用いて、液晶中で発現する「正の磁気液晶効果」は、分子間でのスピン中心の直接的な磁気相互作用よりもむしろ分子間スピン分極が原因であることを示した。

キラルネマチック液晶相を示す (S,S,S,S) 体のピラジカル液晶性物質 (98% ee) を初めて合成し、SQUID 磁束計と EPR 分光法を用いるモル磁化率の温度依存性の測定により、液晶相中で非常に大きな「正の磁気液晶効果」を発現することを見出した。実際に、この液晶液滴を温水上に浮かべて永久磁石を近づけると、磁石に引き寄せられて素早く動いた。

ディスコチック液晶相を示すメソ (R,S) 体の有機ジラジカル物質の合成に初めて成功し、ナノ結晶相からヘキサゴナルカラムナー液晶相への転移の際に大きな「正の磁気液晶効果」を示すことを確認した。さらに、磁化の磁場依存性を測定することにより、(a) 磁化の熱履歴 (加熱効果) と (b) そのラセミ体のジアステレオマー異性体を不純物 (5~20%) として添加することにより磁化が大きく増加すること (不純物効果) を発見し、加熱前のナノ結晶相、加熱後の液晶相、冷却後のナノ結晶相のいずれの状態においても、スピングラス様の超常磁性を示すことが明らかとなった。

ラセミ体のイオン性モノラジカル液晶性物質を初めて合成し、結晶相からスメクチック A 液晶相への転移の際に、大きな「正の磁気液晶効果」を発現することを見出した。このラジカル物質について磁化の磁場依存性を測定することにより、加熱前のナノ結晶相、加熱後の液晶相、冷却後のナノ結晶相のいずれの状態においても、スピングラス様の超常磁性を示すことを確認した。これまで、中性のモノラジカル液晶性物質については、加熱前のナノ結晶相では超常磁性的挙動が見られなかったことを考慮すると、イオン構造がスピングラス様超常磁性の発現に大きく寄与していることが示唆された。

長鎖アルキル基を末端に有する疎水性ニトロキソドラジカル化合物を、PBS 水溶液中で 2 種類の生体適合性の高い非イオン性界面活性剤のミセルに内包させたところ、いずれの界面活性剤を用いても安定な粒径 17nm~20nm のメタルフリー磁性ナノエマルジョンを調製することに成功した。このナノエマルジョンは大きなアスコルビン酸還元耐性と MRI 造影能を示し、マウスを使った in vivo でも MRI 造影能を示すことが判明した。さらに、このナノエマルジョンは容易に疎水性の医薬や蛍光剤を内包した。そこで、このナノエマルジョンに疎水性抗がん剤 (パクリタキセルやゲルダノマイシン) を内包させたところ、in vitro で子宮頸がん細胞に取り込まれて細胞毒性を示すことが判明した。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 30 件) すべて査読有

Iwama, S., Kuyama, K., Mori, Y., Manoj, K., Gonnade, R. G., Suzuki, K., Hughes, C. E., Williams, P. A., Harris, K. D. M., Veessler, S., Takahashi, H., Tsue, H., Tamura, R., Highly Efficient Chiral Resolution of DL-Arginine by Cocrystal Formation Followed by Recrystallization under Preferential Enrichment Conditions. *Chemistry A European Journal*, 2014, 20, 10343-10350.
DOI:10.1002/chem.201402446

Uchida, Y., Iwai, Y., Akita, T., Mitome, T., Suzuki, K., Tamura, R., Nishiyama, N., Magnetically Transportable Core-Shell Emulsion Droplets with an Antioxidative All-Organic Paramagnetic Liquid Shell. *Journal of Materials Chemistry B*, 2014, 2, 4130-4133.
DOI: 10.1039/c4tb00546e

Manoj, K., Tamura, R., Takahashi, H., Tsue, H., Crystal Engineering of Homochiral Molecular Organization of Naproxen in Cocrystals and Their Thermal Phase Transformation Studies. *CrystEngComm*, 2014, 16, 5811-5819.
DOI: 10.1039/c3ce42415d

Vorobiev, A. Kh., Chumakova, N. A., Pomogailo, D. A., Uchida, Y., Suzuki, K., Noda, Y., Tamura, R., Determination of Structural Characteristics of All-Organic Radical Liquid Crystals Based on Analysis of the Dipole-Dipole Broadened EPR Spectra. *The Journal of Physical Chemistry B*, 2014, 118, 1932-1942.
DOI: 10.1021/jp41089/s

Zaytseva, E. V., Gatilov, Yu. V., Amitina, S. A., Tamura, R., Grigor'ev, I. A., Mazhukin, D. G., Spirocyclic

2,5-Dihydro-1*H*-imidazole 1-Oxyl Radicals with a Mesogenic Substituent on C4. Synthesis and Crystal Structure. *Russian Journal of Organic Chemistry*, 2014, 50, 72-77.

DOI: 10.1134/s107042801401014x

Takimoto, T., Tsue, H., Takahashi, H., Tamura, R., Sasaki, H., Synthesis of *p*-*tert*-Butylcalix[4]thiacrowns Exhibiting Sulfur Number-Dependent Complexation with Mercury(II) Ion. *Heterocycles*, 2014, 88, 911-917.

DOI: 10.3987/COM-13-S(S)61

Takemoto, Y., Yamamoto, T., Ikuma, N., Uchida, Y., Suzuki, K., Shimono, S., Takahashi, H., Sato, N., Oba, Y., Inoue, R., Sugiyama, M., Tsue, H., Kato, T., Yamauchi, J., Tamura, R., Preparation, Characterization and Magnetic Behavior of a Spin-Labelled Physical Hydrogel Containing a Chiral Cyclic Nitroxide Radical Unit Fixed Inside the Gelator Molecule. *Soft Matter*, 2015, 11, 5563-5570.

DOI: 10.39/c5sm01216c

Iwama, S., Takahashi, H., Tsue, H., Tamura, R., Case Study on the Interpretation of Crystal Structure Inducing Preferential Enrichment Based on the Graph Set Analysis of Hydrogen Bond Motifs. *Crystal Growth & Design*, 2015, 15, 3052-3062.

DOI: 10.1021/acs.cgd.5b00499

Uchida, Y., Tamura, R., Suzuki, K., Takahashi, H., Aoki, Y., Nohira, H., Synthesis and Characterization of a New Series of Paramagnetic Ferroelectric Liquid Crystalline Nitroxide Radicals. *Molecular Crystals and Liquid Crystals*, 2015, 615, 89-106.

DOI: 10.1080/15421406.2015.1066966

Manoj, K., Takahashi, H., Morita, Y., Gonnade, R. G., Iwama, S., Tsue, H., Tamura, R., Preferential Enrichment of DL-Leucine Using Cocrystal Formation with Oxalic Acid under Nonequilibrium Crystallization Conditions. *Chirality*, 2015, 27, 405-410.

DOI: 10.1002/chir.22431

Takahashi, H., Tamura, R., Low Temperature Phase Transition Induced Biaxial Negative Thermal Expansion of 2,4-Dinitroanisole. *CrystEngComm*, 2015, 17, 8888-8896.

DOI: 10.1039/c5cc00029g

Akita, T., Uchida, Y., Nishiyama, N., Terminal Fluorinated Nitroxide Radical Liquid Crystalline Compounds. *Molecular Crystals and Liquid Crystals*, 2015, 613, 174-180.

DOI: 10.1080/15421406.2015.1032732

Akita, T., Uchida, Y., Nakagami, S., Kiyohara, D., Nishiyama, N., Ferronematics Based on Paramagnetic Nitroxide Radical Liquid Crystal. *Crystals*, 2015, 5, 206-214.

DOI: 10.3390/cryst5020206

Suzuki, K., Takemoto, Y., Takaoka, S., Taguchi, K., Uchida, Y., Mazhukin, D. G., Grigor'ev, I. A., Tamura, R., Chiral All-Organic Nitroxide Biradical Liquid Crystals Showing Remarkable Large Positive Magneto-LC Effects. *Chemical Communications*, 2016, 52, 3935-3938.

DOI: 10.139/c5cc09202g

Uchida, Y., Iwama, S., Coquerel, G., Tamura, R., A Kinetic/Thermodynamic Origin of Regular Chiral Fluctuation or Symmetry Breaking Unique to Preferential Enrichment. *Chemistry A European Journal*, 2016, 22, 11660-11666.

DOI: 10.1002/chem.201601550

Khafizov, N. R., Madzhidov, T. I., Kadkin, O. N., Tamura, R., Antipin, I. S., Quantum Chemical Calculation of Exchange Interactions in Supramolecularly Arranged *N,N'*-Dioxy-2,6-Diazaadamantane Organic Biradical. *International Journal of Quantum Chemistry*, 2016, 116, 1064-1070.

DOI: 10.1002/qua.25132

Domracheva, N., Vorobeva, V., Pyataev, A., Tamura, R., Suzuki, K., Gruzdev, M., Chervonova, U., Kolker, A., Magnetic Properties of Novel Dendrimeric Spin Crossover Iron(III) Complex. *Inorganic Chimica Acta*, 2016, 439, 186-195.

DOI: 10.1016/j.ica.2015.10.024

Akita, T., Uchida, Y., Kiyohara, D., Nakagami, S., Nishiyama, N., Paramagnetic Nitroxide Radical Liquid Crystalline Compounds with Methyl di(ethylene glycol) Chain. *Ferroelectrics*, 2016, 495, 97-104.

DOI: 10.1080/00150193.2016.1136767

Akita, T., Uchida, Y., Nishiyama, N., The Effects of Linking Group on Liquid Crystallinity of Nitroxide Radical Compounds. *Chemistry Letters*, 2016, 45, 910-912.

DOI: 10.1246/cl.160360

① Takahashi, H., Iwama, S., Clevers, S., Veessler, S., Coquerel, G., Tsue, H., Tamura, R., In Situ Observation of Polymorphic Transition during Crystallization of Organic Compounds Showing Preferential Enrichment by Means of Temperature-Controlled Video-Microscopy and Time-Resolved X-ray Powder Diffraction. *Crystal Growth & Design*, 2017, 17, 671-676.

DOI: 10.1021/acs.cgd.6d01516

② Nagura, K., Takemoto, Y., Moronaga, S., Uchida, Y., Shimono, S., Shiino, A., Tanigaki, K., Amano, T., Yoshino, F., Noda, Y., Koizumi, S., Komatsu, N., Kato, T., Yamauchi, J., Tamura, R., Preparation of Robust Metal-Free Magnetic Nanoemulsions Encapsulating Low-Molecular-Weight Nitroxide Radicals and Hydrophobic Drugs directed Toward MRI-Visible Targeted Delivery. *Chemistry A European Journal*, 2017, 23, 15713-15720.

DOI: 10.1002/chem.201702785

- ②③ Takemoto, Y., Uchida, Y., Shimono, S., Yamauchi, J., Tamura, R., Preparation of Nitroxide Radical Liquid Crystalline Physical Gels. *Molecular Crystals and Liquid Crystals*, 2017, 647, 279-289.
DOI: 10.1080/15421406.2017.1289611
- ②④ Akita, T., Kiyohara, D., Yamazaki, T., Uchida, Y., Nishiyama, N., Large Negative Magneto-LC Effects Induced by Racemic Dimerization of Liquid Crystalline Nitroxide Radicals with Terminal Cyano Group. *The Journal of Materials Chemistry C*, 2017, 5, 12457-12465.
DOI: 10.1039/C7TC04699E
- ②⑤ Akita, T., Yamazaki, T., Uchida, Y., Nishiyama, N., Magnetic Properties of Terminal Iodinated Nitroxide Radical Liquid Crystals. *Polyhedron*, 2017, 136, 79-86.
DOI: 10.1016/j.poly.2017.02.030
- ②⑥ Takemoto, Y., Zaytseva, E., Suzuki, K., Yoshioka, N., Takanishi, Y., Funahashi, M., Uchida, Y., Akita, T., Park, J., Sato, S., Clevers, S., Coquerel, G., Mazhukin, D. G., Shimono, S., Sugiyama, M., Takahashi, H., Yamauchi, J., Tamura, R., Unique Superparamagnetic-like Behavior Observed in Non- π -delocalized Nitroxide Diradical Compounds Showing Discotic Liquid Crystalline Phase. *Chemistry A European Journal*, 2018, 24, 17293-17302.
DOI: 10.1002/chem.201803534
- ②⑦ Nakagami, S., Akita, T., Kiyohara, D., Uchida, Y., Tamura, R., Nishiyama, N., Molecular Mobility Effect on Magnetic Interactions in All-Organic Paramagnetic Liquid Crystal with Nitroxide Radical as a Hydrogen-Bonding Acceptor. *The Journal of Physical Chemistry B*, 2018, 122, 7409-7415.
DOI: 10.1021/acs.jpcc.8b03839
- ②⑧ 田村 類, キラル純有機常磁性液晶の合成と液晶の磁性に関する研究. *液晶*, 2018, 16 巻, 19-28.
- ②⑨ Nagura, K., Takemoto, Y., Yoshino, F., Bogdanov, A., Chumakova, N., Vorobiev, A. Kh., Imai, H., Matsuda, T., Shimono, S., Kato, T., Komatsu, N., Tamura, R., Magnetic Mixed Micelles Composed of a Non-Ionic Surfactant and Nitroxide Radicals Containing a D-Glucosamine Unit: Preparation, Stability, and Biomedical Application. *Pharmaceutics*, 2019, 11, 42.
DOI: 10.3390/pharmaceutics11010042
- ③⑩ Nagura, K., Bogdanov, A., Chumakova, N., Vorobiev, A. Kh., Moronaga, S., Imai, H., Matsuda, T., Noda, Y., Maeda, T., Koizumi, S., Sakamoto, K., Amano, T., Yoshino, F., Kato, T., Komatsu, N., Tamura, R., Size-Tunable MRI-Visible Nitroxide-Based Magnetic Mixed Micelles: Preparation, Stability, and Theranostic Application. *Nonotechnology*, 2019, 30, 224002.
DOI: 10.1088/1361-6528/ab0627
- 〔学会発表〕(計 78 件) 基調講演・招待講演 (19 件) のみ記入
- (基調講演) Tamura, R., Metal-Free Magnetic Soft Materials Based on Nitroxides: Overview and Prospects. 7th International Conference on Nitroxide Radicals: Synthesis, Properties and Implications of Nitroxides, September 14-20, 2014, Zelenogradsk, Russia.
- (招待講演) 田村 類, キラル分子集合体を示す革新的複雑系化学現象. 第 4 回 CSJ 化学フェスタ 2014, 10 月 14-16 日, 2014 年, 東京.
- (基調講演) Tamura, R., Innovative Spontaneous Chiral Resolution Phenomenon: Preferential Enrichment. International School of Crystallography, June 5-14, 2015, Erice, Italy.
- (基調講演) Tamura, R., Unique Ferromagnetic Properties Observed in All-Organic Radical Liquid Crystals. International School of Crystallography, June 5-14, 2015, Erice, Italy.
- (招待講演) Tamura, R., Unique Magnetic Properties of Chiral All-Organic Radical Liquid Crystals, 27th International Symposium on Chiral Discrimination, June 28-July 1, 2015, Boston, USA.
- (招待講演) Tamura, R., Highly Efficient Chiral Resolution of DL-Arginine and DL-Phenylalanine by Cocrysal Formation Followed by Recrystallization under Preferential Enrichment Conditions. 14th International Congress on Amino Acids, Peptides and Proteins. August 3-7, 2015, Vienna, Austria.
- (招待講演) Tamura, R., Unique Magnetic Properties of Chiral All-Organic Radical Liquid Crystals. 5th European Conference on Molecular Magnetism, September 6-10, Zaragoza, Spain.
- (招待講演) Tamura, R., Chemical Complexity Phenomena Observed in Chiral Crystalline and Liquid-Crystalline Phases. The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, December 15-20, 2015, Honolulu, USA.
- (招待講演) Tamura, R., Suzuki, K., Observation of Magnetoelectric Effect in Organic Ferromagnetic and Ferroelectric Liquid Crystals. 5th International Conference: Structure and Multifunctional Materials, Structure and Systems, June 5-9, 2016, Perugia, Italy.
- (招待講演) Tamura, R., Uchida, Y., Suzuki, K., Takemoto, Y., Nagura, K., Shimono, S., Unique Magnetic Properties of Metal-Free Organic Radical Soft Materials. The Osaka City University International Conference on Molecular Spins and Quantum Technology, August 31-September 4, 2016, Osaka, Japan.
- (招待講演) Tamura, R., Takemoto, Y., Suzuki, K., Shimono, S., Uchida, Y., Unique Magnetic Properties of All-Organic Radical Liquid Crystals. The 23rd International Conference on the Chemistry of the Organic Solid State, April 2-7, 2017, Stellenbosch, South Africa.
- (招待講演) Tamura, R., Origin of Regular Chiral Fluctuation or Symmetry Breaking Unique to Preferential Enrichment. American Crystallographic Association, 67th Annual Meeting, May 26-30, 2017, New Orleans, USA.
- (招待講演) Tamura, R., Nagura, K., Takemoto, Y., Moronaga, S., Shimono, S., Uchida, Y., Shiino, A., Amano, T., Yoshino, F., Tanigaki, K., Noda, Y., Koizumi, S., Komatsu, N., Kato, T., Yamauchi, J., Preparation of Robust

Metal-Free Magnetic Nanoemulsions Encapsulating Low-Molecular-Weight Nitroxide Radicals and Hydrophobic Drugs Directed toward MRI-Visible Targeted Delivery System. The International Conference on Electron Paramagnetic Resonance Spectroscopy and Imaging of Biological Systems (EPR 2017), July 16-22, 2017, Morgantown, USA.

(基調講演) 田村 類, キラル純有機常磁性液晶の合成と液晶の磁性に関する研究. 2017年日本液晶学会討論会, 9月13-15日, 2017年, 弘前.

(基調講演) Tamura, R., Unique Magnetic Properties of Organic Radical Soft Materials. The 11th Japanese-Russian Workshop on Open Shell Molecules and Molecular Spin Devices, November 12-15, 2017, Awaji Island, Japan.

(招待講演) 田村 類, キラル有機物質が示す革新的複雑系化学現象の発見と機構解明および一般化. 有機合成新春講演会, 1月23日, 2018年, 大阪.

(基調講演) Tamura, R., Origin of Preferential Enrichment. 13th International Workshop of the Crystal Growth of Organic Materials, August 27-30, 2018, Seoul, Korea.

(基調講演) Tamura, R., Origin and Application of Unique Magnetic Properties of All-Organic Liquid Crystalline Compounds with a Particular Radical Structure. 3rd International Conference of Spin Chemistry and Spin Technology, September 10-15, 2018, Novosibirsk, Russia.

(基調講演) Tamura, R., Unique Magnetic Properties of Organic Radical Soft Materials. 5th International Conference: Current Problem of Chemical Physics, September 25-29, 2018, Yerevan, Armenia.

[図書](計4件)

Tamura, R., Uchida, Y., Suzuki, K., Handbook of Liquid Crystals, Second Edition, Wiley-VCH, 2014, Vol. 8, pp. 837-864.

Tamura, R., Miyata, M., Advances in Organic Crystal Chemistry: Comprehensive Review 2015, Springer, 2015.

Coquerel, G., Tamura, R., Disordered Pharmaceutical Materials, Wiley-VCH, 2016, pp. 135-159.

Roberts, K. J., Docherty, R., Tamura, R., Engineering Crystallography: From Molecule to Crystal to Functional Form, NATO Science for Peace and Security Series-A: Chemistry and Biology, Springer, 2017.

[産業財産権]

出願状況(計1件)

名称: 有機ニトロキシドラジカル化合物, その製造方法, ナノエマルジョン粒子及びその用途

発明者: 田村 類, 名倉 康太

権利者: 京都大学

種類: 特許

番号: 特願 2018-504443

出願年: 2018年

国内外の別: 国内

6. 研究組織

(1) 研究分担者

研究分担者氏名: 加藤 立久

ローマ字氏名: Kato, Tatsuhisa

所属研究機関名: 京都大学

部局名: 国際高等教育院

職名: 教授

研究者番号(8桁): 80175702

研究分担者氏名: 津江 広人

ローマ字氏名: Tsue, Hirohito

所属研究機関名: 京都大学

部局名: 人間・環境学研究科

職名: 教授

研究者番号(8桁): 30271711

(2) 研究協力者

研究協力者氏名: 高橋弘樹

ローマ字氏名: Takahashi, Hiroki

研究協力者氏名: 下野 智史

ローマ字氏名: Shimono, Satoshi

研究協力者氏名: 伊熊 直彦

ローマ字氏名: Ikuma, Naohiko

研究協力者氏名: 内田 幸明

ローマ字氏名: Uchida, Yoshiaki

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。