

機関番号：17501

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2010～2011

課題番号：22710103

研究課題名(和文) イオン液体からなるキラルナノ複合材料—イオン凝集場のダイナミズム—

研究課題名(英文) Chiral Nano composite materials with Ionic liquids

研究代表者

信岡 かおる (NOBUOKA KAORU)

大分大学・工学部・技術職員

研究者番号：10398258

研究成果の概要(和文)：本研究ではイオン液体を用いる事で、これまで不可能だった DNA と機能性分子を融合し、複合機能化を提案した。カチオン性ポルフィリンに続き、DNA と非水溶性ポルフィリン銅(II) 錯体と DNA 二重らせんがグロブ結合することを見出し、不斉 Diels-Alder 反応の不斉触媒として、カチオン性ポルフィリンよりも有効であることを見出した。しかし、アニオン性ポルフィリンおよびその金属錯体はイオン液体中で DNA との相互作用が観察されなかった。また、イオン液体中での Z 型 DNA の構築にも成功した。

研究成果の概要(英文)：Functional composite base on dsDNA and functional molecules with ILs has attracted great interest in the material science. The hydrophilic porphyrins as well as the hydrophobic porphyrins could interact with dsDNA, and the THPP-Cu(II) complex-dsDNA composites show good catalytic ability for chiral Diels-Alder reaction. In addition, we could observe a formation of Z- DNA in the ILs.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,300,000	390,000	1,690,000
2011年度	600,000	180,000	780,000
総計	1,900,000	570,000	2,470,000

研究分野：複合新領域

科研費の分科・細目：ナノ・マイクロ科学・ナノ材料・ナノバイオサイエンス

キーワード：イオン液体

## 1. 研究開始当初の背景

(1) **次世代型グリーン媒体“イオン液体”**：イオン液体は有機合成や電解質に応用されるが、再利用性や好環境性以外に『絶対にイオン液体でなければならない』との強い必然性を伴う例は少ない。

(2) **キラルテクノロジーへの期待**：医薬・材料分野でキラル化合物のニーズは高いが、膨

大なコストと労力、大量の有機溶媒消費という問題点がある。これを受け、イオン液体中での不斉合成が検討されているが実用化に至っていない。また、触媒的媒体としてキラルイオン液体も開発されており、申請者も独自のキラルイオン液体でキラル分離や反応に取り組んでいる。しかしキラル転写可能な機能団の導入はイオン液体化を妨げ、開発は難しい

(3) **着想に至った経緯** 新しい切り込みとして『キラル超分子である DNA とイオン液体が創り出す空間の複合機能化』を提案する。イオン液体を用いる事で、これまで不可能だった DNA と機能性分子が複合機能化でき、さらにイオン媒体由来の新機能創出へ導く。例えば、光化学材料やガン治療へ研究されるポルフィリンは、DNA が水以外に不溶なため、ポルフィリンを水溶性にしなければならない制限があった。しかし、申請者は DNA とポルフィリンの両者を溶解できるイオン液体を発見し、ポルフィリンへ DNA 固有のキラリティーを誘起した。

## 2. 研究の目的

### (1) DNA-機能性ポルフィリンの複合化条件の最適化

DNA-ポルフィリンの複合化条件を最適化するため、様々な構造のポルフィリン類やイオン液体を合成し、DNA-ポルフィリンの結合様式、安定性を調査する。

### (2) キラル DNA エンザイムとして不斉触媒への適用

選択的キラル化合物獲得に向け、ポルフィリン種や DNA との相互作用形式の影響などを調査し、不斉触媒反応の最適化を行う。

## 3. 研究の方法

### (1) DNA-機能性ポルフィリンの複合化条件の最適化

①機能性色素であるポルフィリン種によるイオン液体への溶解性調査および DNA との相互作用調査を行う。

②DNA 二重らせんのフォームによる影響を調査する。

### (2) キラル触媒能の調査

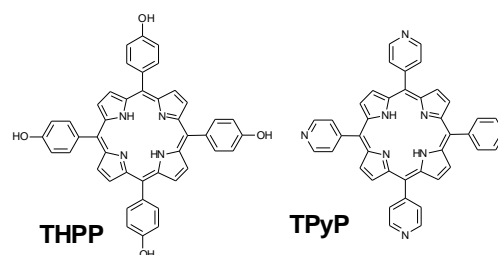
ポルフィリン-DNA 複合体をキラル触媒として、イオン液体中での不斉 Diels-Alder 反応をモデル反応として調査する。

## 4. 研究成果

### (1) DNA-機能性ポルフィリンの複合化条件の最適化

① まず、機能性色素であるポルフィリンのイオン液体への溶解性を調査した。既にカチオン性ポルフィリンがイオン液体へ溶解可能であることは確認している。これに続き、アニオン性ポルフィリンおよびその金属錯体を用いて調査したが、同じアニオン性ポリ

マーである DNA との相互作用はいずれも観察されなかった。次に、水に不溶なため、従来 DNA との相互作用研究に用いられてこなかった非水溶性ポルフィリンを用いて調査した。

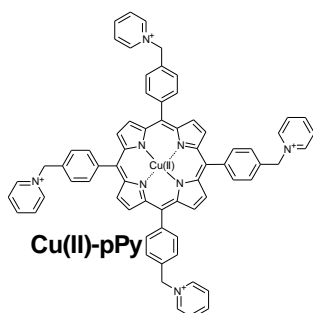


THPP はイオン液体 ( $[NC_{4444}][Gly]$ ) 比率の上昇に伴い J 会合状態からモノマー状態へと解離した。TpyP は今回用いたイオン液体には溶解せず、非イオン性ポルフィリンでもイオン液体に適用できる構造は限定されることが示された。また、この THPP について、イオン液体中での DNA との相互作用をフリーベースおよび様々な金属錯体を用いて調査したところ、THPP 銅 (II) 錯体がイオン液体中で DNA に対しグループ結合することを確認した。通常 DNA 二重らせんと同じ媒体で用いることのできない非水溶性ポルフィリンが、イオン液体中で DNA と相互作用したことで、他の機能性分子との融合の可能性が示された。

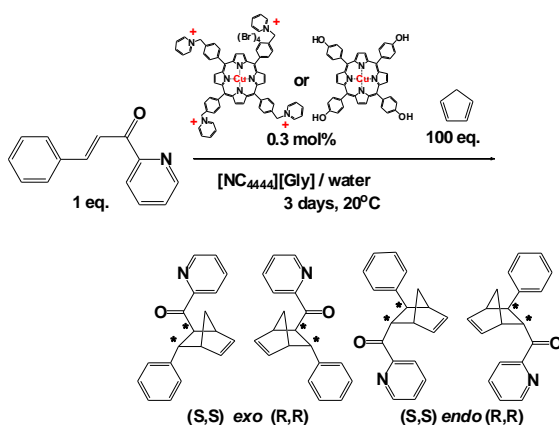
② 次に、これまで多様な配列や鎖長からなるサケの精巣由来の DNA を用いて検討してきたが、新たに  $poly(dA-dT)_2$  や  $poly(dC-dG)_2$  を用いて調査した。  $poly(dA-dT)_2$  を用いてもイオン液体中では右巻きの C 型を形成した。また、その熱安定性を  $T_m$  測定により評価したが、イオン液体濃度の上昇に伴い、DNA 二重らせんが不安手になることが示された。一方、左巻きの Z 型 DNA は高塩濃度下で  $poly(dC-dG)_2$  において形成されることが報告されているため、塩であるイオン液体中は当然ながら高塩濃度であることから、Z 型 DNA の形成を目指した。これまでの測定条件では高塩濃度であるが、  $poly(dC-dG)_2$  を用いても C 型のままであった。そこで、イオン液体中で NaCl が高濃度になるよう調整したところ、左巻きの Z 型 DNA 形成に成功した。左右異なるキラリティーの DNA をイオン液体中で構築できたことは、今後のキラル触媒やキラル材料としての可能性を大きく広げる。また、Z 型 DNA は通常の水系媒体中でアニオン性ポルフィリンと相互作用することが報告されており、イオン液体中での DNA とアニオン性ポルフィリン複合体形成も期待され、キラル材料としての応用範囲の拡大が期待され、現在研究中である。

### (2) キラル触媒能の調査

予備研究より DNA とインターカレートしていることが示されたカチオン性ポルフィリン pPy 銅 (II) 錯体-DNA 複合体のキラル触媒としての応用を不斉 Diels-Alder により評価した。



イオン液体比 25%においては、DNA やポルフィリンのみの存在下より収率、立体選択性の向上は見られたが、エナンチオ選択性が低下した。しかし、イオン液体比を 50%に上げたところ、エナンチオ選択性の改善だけでなく、DNA 存在下では 25%の場合と立体選択性が逆転するという非常に興味深い結果が得られた。



続いて、DNA とグルーブ結合することが示された非水溶性ポルフィリン (THPP) 銅 (II) 錯体-DNA 複合体をキラル触媒として、イオン液体中での不斉 Diels-Alder 反応を行った。カチオン性ポルフィリンを用いた場合と比較し、THPP では、イオン液体比率 25%, 50% のどちらにおいても収率、立体選択性、エナンチオ選択性のすべてにおいて改善が見られた。これは、反応基質が疎水性のため、同じく疎水性のポルフィリン触媒と作用しやすいことも一つの要因と考えられる。更に、カチオン性ポルフィリン pPy 銅 (II) 錯体-DNA 複合体を用いた場合と同様に立体選択性の逆転現象が観察された。今後、他の基質や反応に展開し、より詳細な条件で調査することで、詳細が明らかになると共に、キラル触媒としての利用が期待される。今後はイオン

液体-DNA が創り出すイオン凝集場の独自性を活かすため、ポルフィリンに限らず、多種多様な機能性分子を導入および展開へと研究を進めていく。

#### 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 1 件)

- 1 S. Kitaoka, K. Nobuoka, N. Yoshiiwa, T. Harran, Y. Ishikawa, "Preparation and Properties of Low Viscous Triazolite Based Ionic Liquids Containing two Cyano Groups" *Chem. Lett.*, Vol. 39, No. 11, p. 1142-1143, (2010), 査読有.

[学会発表] (計 40 件)

- 1 吉岩直輝・北岡賢・信岡かおる・石川雄一、アゾール型イオン液体の物性に与える置換基導入効果、日本化学会第 92 春季年会(2012)、口頭、慶応大学、2012 年 3 月 26 日.
- 2 中村あゆみ、信岡かおる、北岡賢、石川雄一、イオン液体中における DNA-非水溶性ポルフィリン複合体の開発、日本化学会第 92 春季年会(2012)、ポスター、慶応大学、2012 年 3 月 25 日.
- 3 徳丸正樹・信岡かおる・北岡賢・大賀恭・石川雄一、イオン液体中における溶媒和挙動に対する電荷非局在化アニオン効果の解明、日本化学会第 92 春季年会(2012)、ポスター、慶応大学、2012 年 3 月 25 日.
- 4 中野貴士・北岡賢・信岡かおる・石川雄一、イオン液体を用いたセルロースのエネルギー物質変換、日本化学会第 92 春季年会(2012)、ポスター、慶応大学、2012 年 3 月 25 日.
- 5 牧祐輔、信岡かおる、北岡賢、石川雄一、電荷非局在化アニオンを有するイオン液体の溶媒-溶質相互作用の調査、第 41 回複素環化学討論会、ポスター、熊本市市民会館、2011 年 10 月 20 日.
- 6 幸洋輔、北岡賢、信岡かおる、大賀恭、石川雄一、シアノ基置換クロメン誘導体の熱閉環反応に及ぼすイオン液体の溶媒効果、ポスター、熊本市市民会館、2011 年 10 月 20 日.
- 7 徳丸正樹、信岡かおる、北岡賢、大賀恭、石川雄一、イオン液体中における溶媒和挙動に対する アニオン効果の解明、ポスター、熊本市市民会館、2011 年 10 月 20 日.
- 8 K. Nobuoka, S. Kitaoka, Y. Ishikawa, "Proline based chiral ionic liquids

- for chiral synthesis”, *8th Liquid Matter Conference*, Universität Wien, September 9, 2011.
- 9 S. Kitaoka, **K. Nobuoka**, T. Arima, N. Yoshiiwa, Y. Ishikawa, “P Porphyrin Preparation in the Acidic Ionic Liquids”, *8th Liquid Matter Conference*, Universität Wien, September 9, 2011.
- 10 吉岩直輝、北岡賢、**信岡かおる**、石川雄一、シアノ基導入がアゾール型イオン液体の物性に及ぼす効果、第48回化学関連支部合同九州大会、ポスター、北九州国際会議場、2011年7月9日。
- 11 幸洋輔、北岡賢、**信岡かおる**、石川雄一、クロメン誘導体の熱閉環反応に及ぼすイオン液体の溶媒効果 -クロメンへのシアノ基導入の影響、第48回化学関連支部合同九州大会、ポスター、北九州国際会議場、2011年7月9日。
- 12 徳丸正樹、**信岡かおる**、北岡賢、大賀恭、石川雄一、イオン液体中における溶媒和挙動へのアニオン効果の解明、第48回化学関連支部合同九州大会、ポスター、北九州国際会議場、2011年7月9日。
- 13 永本康祥、北岡賢、**信岡かおる**、石川雄一、CO<sub>2</sub>の有用物質変換を目的としたDBN型イオン液体の開発、第48回化学関連支部合同九州大会、ポスター、北九州国際会議場、2011年7月9日。
- 14 牧祐輔、**信岡かおる**、北岡賢、石川雄一、電荷非局在化アニオンを有するイオン液体における相互作用の解明、第48回化学関連支部合同九州大会、ポスター、北九州国際会議場、2011年7月9日。
- 15 松藤友哉、北岡賢、**信岡かおる**、石川雄一、酸性イオン液体中におけるポルフィリン生成反応、第48回化学関連支部合同九州大会、ポスター、北九州国際会議場、2011年7月9日。
- 16 中村あゆみ、**信岡かおる**、北岡賢、石川雄一、イオン液体中における非水溶性ポルフィリン金属錯体とDNAの相互作用、第48回化学関連支部合同九州大会、ポスター、北九州国際会議場、2011年7月9日。
- 17 佐藤健太、**信岡かおる**、北岡賢、石川雄一、イオン液体中におけるアニオン性ポルフィリンの挙動調査、第48回化学関連支部合同九州大会、ポスター、北九州国際会議場、2011年7月9日。
- 18 野田佳佑、北岡賢、**信岡かおる**、石川雄一、アレルギー低減能を示すユズ果皮抽出成分の有効成分の同定、第48回化学関連支部合同九州大会、ポスター、北九州国際会議場、2011年7月9日。
- 19 中村あゆみ、**信岡かおる**、北岡賢、石川雄一、イオン液体中におけるDNAと非水溶性ポルフィリンの相互作用の解明、第60回高分子学会年次大会、2Pb-144、ポスター、大阪、2011年5月25-27日。
- 20 松藤友哉、北岡賢、**信岡かおる**、石川雄一、酸性イオン液体を溶媒としたポルフィリン合成法の開発、第60回高分子学会年次大会、2Pa141、ポスター、大阪、2011年5月25-27日。
- 21 吉岩直輝、北岡賢、**信岡かおる**、石川雄一、シアノ基導入がアゾール型イオン液体の粘性に及ぼす影響、日本化学会第91春季年会、2B3-36、口頭、神奈川大、2011年3月。
- 22 牧祐輔、**信岡かおる**、北岡賢、石川雄一、電荷非局在化アニオンを有するイオン駆チアの溶媒-溶質相互作用の解明、日本化学会第91春季年会、2B3-37、口頭、神奈川大、2011年3月。
- 23 幸洋輔、北岡賢、**信岡かおる**、大賀恭、石川雄一、シアノ基置換クロメン誘導体の熱閉環反応に及ぼすイオン液体の溶媒効果、日本化学会第91春季年会、3PC-056、ポスター、神奈川大、2011年3月。
- 24 徳丸正樹、**信岡かおる**、北岡賢、大賀恭、石川雄一、イオン液体-分子性溶媒混合系における会合特性と溶媒和挙動の解明、日本化学会第91春季年会、3PC-072、ポスター、神奈川大、2011年3月。
- 25 吉岩直樹、北岡賢、**信岡かおる**、石川雄一、アゾールアニオンへのシアノ基導入によるイオン液体の低粘性化、2010日本化学会西日本大会、1N-09、口頭、熊本大、2010年11月6-7日。
- 26 中村あゆみ、**信岡かおる**、北岡賢、角憲祐、佐藤健太、石川雄一、イオン液体中におけるDNAとポルフィリン誘導体の相互作用の解明、2010日本化学会西日本大会、1N-10、口頭、熊本大、2010年11月6-7日。
- 27 牧祐輔、**信岡かおる**、北岡賢、石川雄一、電荷非局在化アニオンを有するイオン液体の溶媒-溶質相互作用の調査、2010日本化学会西日本大会、2P-100、ポスター、熊本大、2010年11月6-7日。
- 28 永本泰祥、北岡賢、**信岡かおる**、石川雄一、CO<sub>2</sub>の有用物質変換を目的としたDBN型イオン液体の開発、2010日本化学会西日本大会、1P-73、ポスター、熊本大、2010年11月6-7日。
- 29 伊達みゆき、北岡賢、**信岡かおる**、石川雄一、酸性イオン液体を用いたセルロースのエネルギー物質変換、2010日本化

学会西日本大会、1P-63、ポスター、熊本大、2010年11月6-7日。

- 3 0 有間友美、北岡賢、信岡かおる、石川雄一、電子求引性基導入によるイオン液体の低粘性化、2010日本化学会西日本大会、2P-104、ポスター、熊本大、2010年11月6-7日。
- 3 1 鶴田一平、信岡かおる、北岡賢、川野祐樹、石川雄一、新規プロリン型イオン液体の開発及び不斉マイケル付加反応への応用、2010日本化学会西日本大会、2P-86、ポスター、熊本大、2010年11月6-7日。
- 3 2 Satoshi Kitaoka, Kaoru Nobuoka, Tomomi Arima, Naoki Yoshiiwa, Yuichi Ishikawa, “Low-viscous Ionic Liquids Including Electron-Withdrawing Group”, *Green Solvent for Synthesis*, Poster, Berchtesgaden (Germany), October 10-13, 2010.
- 3 3 Kaoru Nobuoka, Satoshi Kitaoka, Ayumi Nakamura, Kensuke Sumi, Yuichi Ishikawa, “Ionic Liquids for Chiral Application of DNA”, *Green Solvent for Synthesis*, Poster, Berchtesgaden (Germany), October 10-13, 2010.
- 3 4 有間友美、北岡賢、信岡かおる、石川雄一、電荷非局在型アニオン導入によるイオン液体の低粘性化、第47回化学関連支部合同九州大会、5\_5.050、ポスター、北九州、2010年7月10日。
- 3 5 伊達みゆき、北岡賢、信岡かおる、石川雄一、酸性イオン液体を用いたセルロースのエネルギー物質変換、第47回化学関連支部合同九州大会、5\_5.051、ポスター、北九州、2010年7月10日。
- 3 6 鶴田一平、信岡かおる、北岡賢、川野祐樹、石川雄一、プロリン型キラルイオン液体の開発および不斉反応への応用、第47回化学関連支部合同九州大会、5\_5.052、ポスター、北九州、2010年7月10日。
- 3 7 中村あゆみ、信岡かおる、北岡賢、石川雄一、イオン液体中におけるDNA-ポルフィリン誘導体の相互作用、第47回化学関連支部合同九州大会、5\_5.046、ポスター、北九州、2010年7月10日。
- 3 8 牧佑輔、信岡かおる、北岡賢、石川雄一、イミダゾリウム型イオン液体におけるアニオンの嵩高さの効果、第47回化学関連支部合同九州大会、5\_5.047、ポスター、北九州、2010年7月10日。
- 3 9 永本康祥、北岡賢、信岡かおる、石川雄一、CO<sub>2</sub>の有用物質変換を目的としたDBN型イオン液体の開発、第47回化学関連支部合同九州大会、5\_5.049、ポスタ

一、北九州、2010年7月10日。

- 4 0 吉岩直輝、北岡賢、信岡かおる、石川雄一、アゾールアニオンへの電子求引性基導入によるイオン液体の低粘性化、第47回化学関連支部合同九州大会、5\_5.048、ポスター、北九州、2010年7月10日。

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.appc.oita-u.ac.jp/orgchem/is-hichem/index.htm>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

信岡 かおる (NOBUOKA KAORU)  
大分大学・工学部・技術職員  
研究者番号：10398258

### (2) 研究協力者

北岡 賢 (KITAOKA SATOSHI)  
大分大学・工学部・研究員  
研究者番号：50457602

石川 雄一 (ISHIKAWA YUICHI)  
大分大学・工学部・教授  
研究者番号：30184500