

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 19 日現在

機関番号：50104

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2014

課題番号：25810127

研究課題名(和文)迅速かつ高感度なキラルセンシングを実現する蛍光性高分子材料の開発

研究課題名(英文)Fabrication of Fluorescent Chiral Sensor Consisting of Conjugated Polymer

## 研究代表者

堺井 亮介 (Sakai, Ryosuke)

旭川工業高等専門学校・物質化学工学科・准教授

研究者番号：90507196

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：キラリティーの迅速分析を達成する革新的手法を確立するために、蛍光性キラルポリマーの優れたキラル認識能と蛍光特性を活用し、目視による迅速かつ高感度なキラル分析に適用可能な実用的高分子センサー材料の開発を検討した。本研究により、キラル化合物の添加により、そのキラリティーに依存して異なる蛍光変化を示す共役ポリマーの合成に成功した。また、本研究を通して、ポリマーの化学構造とキラル認識能の関係性など、さらなるキラルセンサーの開発にとって非常に有用な知見が得られた。

研究成果の概要(英文)：In order to provide an innovative methodology for simple and quick detection of chirality, development of novel chiral sensor consisting of fluorescent conjugated polymer was investigated in this research. A conjugated polymer functionalized with chiral amino groups was found to show fluorescence that varied dependent on the chirality of optically active carboxylic acids. Hence, the polymer was concluded to be applicable to visual inspection of chirality.

研究分野：化学

キーワード：共役系ポリマー キラル 超分子化学 ポリジアセチレン 蛍光分析 キラルポリマー

## 1. 研究開始当初の背景

キラル化合物はキラリティーの違いにより生体に対する生理作用が大きく異なる。例えば、医薬品の場合、キラリティーの差により薬が毒にもなり得ることが知られている。従って、キラル物質を扱う上で最も重要なことは、キラリティー（絶対配置）およびその光学異性体純度（ee%）を識別することである。しかしながら、光学異性体は沸点や密度などの物理的な性質が完全に等しいことから、識別が非常に困難である。

現在、キラル分析にはキラルカラムを装着した液体クロマトグラフィー（HPLC）およびガスクロマトグラフィー（GC）や、キラルシフト試薬を用いた核磁気共鳴分光分析（NMR）が一般に利用されるが、長時間に及ぶ分析時間や煩雑な試料調製などが問題視されている。キラル物質の重要性を勘案すると今後もさらに無数のキラル分析が行われることは明白であり、迅速かつ簡便なキラル分析法の開発が産学問問わず幅広い領域で強く求められている。

上記の様な背景のもと、目視で簡便に識別可能な色調や蛍光変化を利用したキラルセンサーの開発が現在検討されている。しかし、その多くはキラル認識能が低いという根本的な問題を抱えており、現実的な条件での使用には課題が残る。従って、感度や選択性など、実際の使用条件を満たす現実的なキラルセンサーの開発が今まさに求められている。

## 2. 研究の目的

本研究では、迅速かつ高感度なキラル分析法を提供するために、側鎖にキラル認識部位を配列した蛍光性共役高分子を合成し、蛍光変化に基づくキラルセンシングが可能であることを明らかにする。さらに、分子設計を最適化することで感度や選択性の向上を図り、当該ポリマーを用いた蛍光分析が迅速かつ簡便なキラル分析として有効であることを実験的に証明する。

## 3. 研究の方法

蛍光変化に基づくキラルセンシングを実現するために、キラル認識部位を導入した蛍光性共役高分子を合成する。得られたポリマーにキラル化合物を添加し、それぞれのエナンチオマーに対するポリマーの蛍光変化を、蛍光分光光度計を用いて詳細に評価する。この際、キラル認識能や検出感度に焦点を合わせ、得られた結果を分子設計にフィードバックすることで、センサーポリマーの最適構造を探索する。

## 4. 研究成果

キラルセンサーの基盤物質には、外部刺激により蛍光変化を示すポリジアセチレンやポリ(フェニレンブタジイニレン)を用いた。ここでは、ポリジアセチレンからなる蛍光性キラルセンサーについて記述する。

初めに、キラル認識部位としてキラルアミノ基を側鎖に導入したジアセチレンモノマーを合成した。ポリジアセチレンはポリマー単独の場合、様々な溶媒に対して溶解度が低いことで知られている。そこで、リン脂質が形成するベシクル構造中にポリジアセチレンが分散した、「ポリジアセチレンリポソーム」の構築を試みた。具体的には、ジアセチレンモノマーとリン脂質であるジミリストイルホスファチジルコリン（DMPC）を2:1のモル比でジクロロメタン中に溶解させ、溶媒を減圧除去した。その後、モノマー濃度 $1.0 \text{ mmol L}^{-1}$ の水溶液を調製し、70℃で30分間超音波処理した。60℃で3日間静置した後、得られた水溶液に254 nmの紫外線を30分間照射することで紫色の水溶液を得た。この色調はポリジアセチレン主鎖の共役構造に由来するものであり、光重合によりポリジアセチレンが生成したことが示差された。動的光散乱測定により、150 nm程度の平均粒径をもった粒子の存在が確認された。以上のことから、目的のポリジアセチレンリポソームが合成されたことを確認した。

キラルセンシング能を評価するために、ポリジアセチレンリポソーム水溶液にジアセチル酒石酸を加え、水溶液の色調変化を評価した。D-ジアセチル酒石酸を添加した場合、ポリマー水溶液の色調は紫色から瞬時に橙色へと変化した。一方、L-ジアセチル酒石酸に対しては、赤色への色調変化が確認された。従って、このポリジアセチレンリポソームはジアセチル酒石酸のキラリティーを認識し、異なる色調変化を示すことが明らかとなった。紫外可視吸収スペクトルにおいても、620 nm付近の吸収に明瞭な差が確認されたことから、この色調変化はポリマー主鎖の共役鎖長の変化に基づくことが明らかとなった。

ポリジアセチレンは一般に、650 nm付近の吸収の減少に伴い、すなわち青系統から赤系統への色調変化に伴い、蛍光発光が観察されることが知られている。そこで、今回合成したポリジアセチレンリポソームの蛍光応答挙動を評価した。ジアセチル酒石酸添加前の紫色のポリジアセチレンリポソーム水溶液は全く蛍光発光を示さないのに対し、添加後は明瞭な蛍光発光が確認された。しかし、D-ジアセチル酒石酸を添加した場合とL-体を添加した場合には、蛍光強度に大きな差があり、さらに蛍光の極大波長にも若干の差が生じた。なお、このキラリティーに依存した蛍光発光の差は目視でも認識可能であった。さらに、ポリジアセチレンリポソームのキラルセンシング能はジアセチル酒石酸に限定されるものではなく、マンデル酸、酒石酸、カンファースルホン酸などの様々なキラル物質に対してもキラリティーに依存した蛍光発光を示した。従って、本研究で合成したポリジアセチレンリポソームは、キラリティーの蛍光センシングに適用できることが明らかとなった。

以上のように、キラル認識部位を導入した蛍光性共役ポリマーを合成し、キラリティーに依存した蛍光応答を示すことを明らかにした。言い換えれば、これらのポリマーを利用することで、蛍光変化からキラリティーを識別可能であることを意味している。従って、本研究で目的とした迅速かつ簡便なキラルセンサーの開発に成功したと言える。本研究を通して得られた、ポリマーの化学構造とキラル認識能の関係性に関する知見は、さらなるキラルセンサーの開発にとっても非常に有用である。今後も本研究を継続し、蛍光性キラルセンサー材料への応用を図る。

#### 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 4 件)

*Synthesis and chiral recognition of helical poly(phenylacetylene)s bearing L-phenylglycinol and its phenylcarbamates as pendants.* C. Zhang, H. Wang, T. Yang, R. Ma, L. Liu, R. Sakai, T. Satoh, T. Kakuchi, Y. Okamoto, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* 53, 809-821 (2015). 査読有 DOI: 10.1002/pola.27506

*Stereoblock-like Brush Copolymers Consisting of Poly(L-lactide) and Poly(D-lactide) Side Chains along Poly(norbornene) Backbone: Synthesis, Stereocomplex Formation, and Structure-Property Relationship.* T. Isono, Y. Kondo, S. Ozawa, Y. Chen, R. Sakai, S. Sato, K. Tajima, T. Kakuchi, T. Satoh, *Macromolecules* 47, 7118-7128 (2014). 査読有 DOI: 10.1021/ma401375x

*Synthesis of Helical Poly(Phenylacetylene)s with Amide Linkage Bearing L-Phenylalanine and L-Phenylglycine Ethyl Ester Pendants and Their Applications as Chiral Stationary Phases for HPLC.* C. Zhang, H. Wang, Q. Geng, T. Yang, L. Liu, R. Sakai, T. Satoh, T. Kakuchi, Y. Okamoto, *Macromolecules* 46, 8406-8415 (2013). 査読有 DOI: 10.1021/ma4015802

*Influence of Stereoregularity and Linkage Groups on Chiral Recognition of Poly(Phenylacetylene) Derivatives Bearing L-Leucine Ethyl Ester Pendants as Chiral Stationary Phases for HPLC.* C. Zhang, F. Liu, Y. Li, X. Shen, X. Xu, R. Sakai, T. Satoh, T. Kakuchi, Y. Okamoto, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* 51, 2271-2278 (2013). 査読有 DOI: 10.1002/pola.26611

[学会発表](計 13 件)

間藤 芳允、小澤 駿、酒井 直哉、梅田 哲、津田 勝幸、佐藤 敏文、覚知 豊次、堺井 亮介 「フェニルアラニン由来アミド基を導入したポリ(フェニルアセチレ

ン)の合成とキラルセンシング能の評価」第 64 回高分子学会年次大会、2015 年 5 月 27~29 日、札幌コンベンションセンター(北海道・札幌市)

二階堂 佑作・小澤 駿・酒井 直哉・津田 勝幸・梅田 哲・佐藤 敏文・覚知 豊次・堺井 亮介 「ロイシン由来のウレア基を有するポリ(フェニルアセチレン)の合成 およびキラル識別能の評価」第 49 回(2014 年度)高分子学会北海道支部研究発表会、2015 年 1 月 26 日、北海道大学(北海道・札幌市)

小澤 駿・中村 亮介・津田 勝幸・梅田 哲・佐藤 敏文・覚知 豊次・堺井 亮介 「側鎖にキラルアミノ基を有するポリジアセチレンによるカルボン酸のキラル識別」第 49 回(2014 年度)高分子学会北海道支部研究発表会、2015 年 1 月 26 日、北海道大学(北海道・札幌市)

小澤 駿、酒井 直哉、津田 勝幸、梅田 哲、佐藤 敏文、覚知 豊次、堺井 亮介 「L-フェニルアラニン由来アミド基を有するポリ(フェニルアセチレン)によるキラル識別」第 4 回 CSJ 化学フェスタ 2014、2014 年 10 月 14~16 日、タワーホール船堀(東京都)

間藤 芳允、小澤 駿、井上 亮平、津田 勝幸、梅田 哲、佐藤 敏文、覚知 豊次、堺井 亮介 「側鎖にキラルアミノ基を有するポリジアセチレンによるキラルセンシング」第 4 回 CSJ 化学フェスタ 2014、2014 年 10 月 14~16 日、タワーホール船堀(東京都)

R. Sakai, "Conjugated Polymer-Based Sensor for Visual Inspection of Chirality", Japan-France Joint Seminar on Functional Block Copolymer 2014 (JFJS2014), Hokkaido University, Sapporo, May 21-22, 2014.

西山 浩史、小澤 駿、津田 勝幸、梅田 哲、佐藤 敏文、覚知 豊次、堺井 亮介 「フェニルグリシン由来アミド基を有するポリ(フェニルアセチレン)のキラル識別能の評価」第 48 回(2013 年度)高分子学会北海道支部研究発表会、2014 年 1 月 28 日、北海道大学(北海道・札幌市)

奥山 しおり、小澤 駿、津田 勝幸、梅田 哲、佐藤 敏文、覚知 豊次、堺井 亮介 「ロイシン由来のウレア基を有するポリ(フェニルアセチレン)によるキラル識別」第 48 回(2013 年度)高分子学会北海道支部研究発表会、2014 年 1 月 28 日、北海道大学(北海道・札幌市)

井上 亮平・中村 亮介・津田 勝幸・梅田 哲・佐藤 敏文・覚知 豊次・堺井 亮介 「側鎖にキラルアミノ基を導入したポリジア

セチレンの合成とキラルセンシング」  
第 48 回（2013 年度）高分子学会北海道  
支部研究発表会、2014 年 1 月 28 日、北  
海道大学（北海道・札幌市）

堺井亮介 「色彩可変高分子を利用した  
キラリティーの可視化」 第 29 回分析  
化学緑陰セミナー（日本分析化学会北海  
道支部主催）2013 年 10 月 19~20 日、旅  
亭 雪の屋（北海道・旭川市）

R. Sakai, “Colorimetric Chirality Sensing  
Based on Conjugated Polymer”, The 20th  
International SPACC Symposium,  
Changchun, China, September 11-14, 2013.

S. Ozawa, R. Nakamura, N. Sakai, S.  
Umeda, K. Tsuda, T. Satoh, T. Kakuchi, R.  
Sakai, “Colorimetric detection of chiral  
carboxylates using poly(phenylacetylene)  
with chiral amide receptors”, The 20th  
International SPACC Symposium,  
Changchun, China, September 11-14, 2013.

R. Nakamura, S. Umeda, K. Tsuda, T. Satoh,  
T. Kakuchi, R. Sakai, “Chiral discrimination  
of optically active carboxylic acids based on  
polydiacetylene bearing chiral amino groups  
at the side chain”, The 20th International  
SPACC Symposium, Changchun, China,  
September 11-14, 2013.

〔図書〕（計 1 件）

Chiral Polymer. Kakuchi, T.; Sakai, R.  
*Encyclopedia of Polymer Science and  
Technology (4th Edition)*, John Wiley &  
Sons, Inc., 3, 1-32 (2014).

## 6 . 研究組織

### (1)研究代表者

堺井 亮介 （Ryosuke Sakai）

旭川工業高等専門学校・物質化学工学科・  
准教授

研究者番号：90507196