

令和元年6月10日現在

機関番号：32621

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2018

課題番号：15K05548

研究課題名(和文)リン酸化合物を特異認識する超分子複合体センサーの開発

研究課題名(英文) Development of supramolecular metal complex sensor for selective recognition of phosphate derivatives

研究代表者

橋本 剛 (Hashimoto, Takeshi)

上智大学・理工学部・准教授

研究者番号：20333049

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：ATP(アデノシン三リン酸)等のリン酸化合物誘導体の特異的に認識する超分子複合体センサーの開発を実施した。本基盤研究では、シクロデキストリン(CyD)が持つナノサイズの疎水空間を利用し、水に不溶なジピコリルアミン金属錯体を複数包接させることにより、リン酸化合物、特にATPの選択的多点認識を目指した。CyDとジピコリルアミン基を持つ金属錯体プローブをモチーフとして、CyD修飾分子系およびCyD包接化合物系の2つの系それぞれでATPに対する選択的応答や、多点相互作用によるADP(アデノシン二リン酸)に対する特異的相互作用を見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

生物学的における基本的な物質でかつ重要な役割を担っているATPという小分子に対して、弱い相互作用を多数組み合わせた超分子化学によるというアプローチから選択的な検出機構を開発できたということに本基盤研究の学術的な意義がある。また、これを応用し、本分子認識部位を持つナノ構造体がリン酸誘導体を含む細菌検出に応用可能なことを見出したことは、今後、細菌汚染を防ぐ安全環境保全に繋がる技術として、社会的な意義があると言える。

研究成果の概要(英文)：We developed a supramolecular complex sensor that specifically recognizes phosphate compound derivatives such as ATP (adenosine triphosphate). In this research, selective multipoint recognition for ATP has been achieved by using nano-sized hydrophobic space of cyclodextrin (CyD) and including multiple water insoluble dipicolylamine metal complexes. We have developed two systems based on CyD and metal complex probes with dipicolylamine groups. In a system in which the molecular recognition site was modified to CyD, a selective response to ATP was found. On the other hand, in a system in which a compound having a molecular recognition site is included in modified CyD, a specific interaction with ADP (adenosine diphosphate) by multipoint interaction was found.

研究分野：分析化学

キーワード：分子認識化合物 超分子化学 リン酸化合物 シクロデキストリン ジピコリルアミン 化学センサー アゾ

1. 研究開始当初の背景

アデノシン三リン酸(以下 ATP)をはじめとするリン酸化合物誘導体は、生物の生命活動に欠かすことのできない化学種であり、成長や生存、疾患に至るまで様々な場面でその役割を担っている。また ATP は生物のみから産出されるため、生物特徴的汚れの指標物質となっている。従ってリン酸化合物選択的センサーを構築することは、細胞イメージングと衛生管理の両面から意義がある。リン酸誘導体の分子認識系として、ジピコリルアミン(dpa)-金属錯体(図1)が注目されている。特に dpa 部位を 2 つ用いた二核亜鉛錯体系でのピロリン酸、トリリン酸に対する分子認識は近年多く研究されているが、その鍵は共有結合による合成時の精緻な立体配位制御にあり、分子設計のフィードバックには困難が伴う。一方、我々は既に超分子複合体や金属錯体化合物を用い、糖類やアルカリ金属イオンに関する分光化学/電気化学的な応答を種々報告してきた。これらの系は CyD (6 分子以上のグルコースで構成される環状デキストリン)化合物による包接が鍵であり、プローブ分子と CyD 分子の 2 : 1 包接複合体形成による動的かつ柔軟な超分子センサーを構成し、多点認識によりターゲット分子/イオンに対する特異的応答を実現している。本研究ではこれを dpa 金属錯体系に拡張し、新規な ATP 認識超分子系の実現を考えた。これが本研究課題の発想の経緯である。

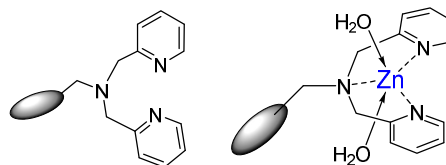


図1 dpa-金属錯体の構造式

2. 研究の目的

本研究では ATP との応答を、分子認識プローブと ATP との相互作用(金属配位結合。疎水性相互作用)および分子認識プローブと CyD との相互作用(疎水性相互作用による包接、空洞のサイズ効果、分子認識部位と光情報返還部位との位置関係)といった多点相互作用の概念(図2)に基づく分光学的な応答により、リン酸誘導体の応答機構を測定・評価する。これにより温和な条件下での ATP 特異的応答系の実現を目指すものである。

本研究で明らかにしたいことは、
リン酸化合物の選択性向上
包接化合物のサイズ効果・置換基効果の解明
高分子錯体への展開による新規機能の発現

の 3 点である。

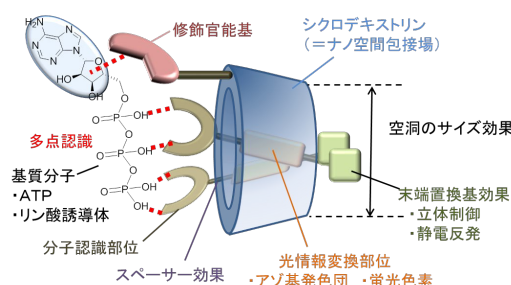


図2 本基盤研究における分子設計概念

3. 研究の方法

本研究では、以下の 3 つの項目に分けて研究を行った。

1) 金属イオン・リン酸誘導体の認識機能評価

機能評価は主に、可視-紫外吸収(UV-Vis)スペクトル測定によるアゾ色素の吸光度変化および円二色性スペクトルによる誘起円二色性(ICD)効果(CyD の持つキラル場近傍でアゾ基が空間的に相互作用して発現する効果)を用いた。最初に pH 依存性と各種の遷移金属に対する応答能(スペクトル変化)を調査し、顕著な変化を示した遷移金属錯体に対してはジピコリルアミノ基の配位能(結合定数)を評価した。ついで、プローブおよび CyD 濃度や pH 条件の最適化を行った上で各種リン酸化合物を添加し、UV-Vis および ICD スペクトル測定から、選択的応答発現の有無を評価した。

2) CyD 包接効果の検討

CyD 包接効果に関し、サイズの影響を調査した。具体的にはグルコース 8 分子からなる γ -CyD と 7 分子からなる β -CyD との包接・応答挙動を前項と同様にスペクトル測定により比較することで、特に γ -CyD におけるプローブ 2 分子包接の有無あるいはプローブ間相互作用を確認する。また CyD 包接効果に関し、アミノ基やジピコリルアミノ基を修飾した CyD を合成し、アゾプローブ分子を包接させて、CyD に対する修飾期の影響を前項と同様に各種の分光学的手法により評価した。

3) 金属錯体・高分子化合物への展開

上記で得たプローブ-金属錯体を、プローブ-金属錯体/CyD 複合体を、水溶性高分子であるポリアリルアミンデンドリマー(PAMAM)に修飾したものを作成する。これら高分子に対する分子認識部位修飾率の最適化を実施した上で、凝集体形成の観測による応答機能評価や、より複雑なリン酸化合物に対する認識機能を、動的分散(DLS)等の分光法や各種顕微鏡法(蛍光顕微鏡, SEM/TEM 等)により評価した。得られたプローブ-デンドリマー間のスペーサー効果をプローブ分子設計に反映させ、さらには生体高分子や生物そのもの(例:細菌)など、リン酸基を持つより大きなターゲットに対する挙動も評価した。

4. 研究成果

(1) ジピコリルアミン型アゾプローブ CyD 包接体のリン酸誘導体認識挙動

分子認識部位として dpa, 情報変換部位としてフェニルアゾ骨格を持つプローブ分子を, アゾベンゼン骨格の末端部位の置換基を換えたものを 5 種合成した。これらのプローブの CyD またはその誘導体との包接体について, ATP に対する応答挙動を CyD 包接条件下, DMSO1-2% ー水 99-98% の条件下にて各種分光学的手法により調べた。

アゾプローブ末端の置換基に関しては, その電子吸引性からアゾ部の色調変化が最も著しいニトロ基を持つ dpa-azo-cb が適切であることが分かった。このプローブに対して, 亜鉛を配位させた金属錯体を取り上げ, 2 級水酸基にアミノ基を修飾した 3-NH₂- γ -CyD との包接化合物 Zn-dpa-azo-cb/3-NH₂- γ -CyD の ATP に対する詳細な認識メカニズムを分光学的測定により考察した。

紫外-可視 (UV-Vis) 吸収スペクトルを用いた測定により, アミノ修飾 CyD とアゾプローブの包接, あるいは包接複合体プローブの ATP 添加に伴うスペクトル変化を調べ, ATP 認識に伴う長波長シフトは dpa-azo-cb の dpa 基およびフェノール水酸基への金属イオン配位によるものであることを明らかにした。ICD 吸収スペクトルについては, 各種の対照実験から二級水酸基側にアミノ基を持つ γ -CyD に対して, ATP の存在による顕著なコットン効果の増大が確認された。このことについては 2 次元 ¹H NMR からその構造が示唆された。また, 連続変化法による UV-vis および ICD スペクトル測定からは, プローブ dpa-azo-cb と CyD の包接状況および dpa-azo-cb と ATP との化学量論を求め, dpa-azo-cb は 2 : 1 で修飾 CyD に包接され, プローブ 2 分子で ATP を認識していることを証明 (図 3) し, その包接定数および結合定数の算出に成功した。

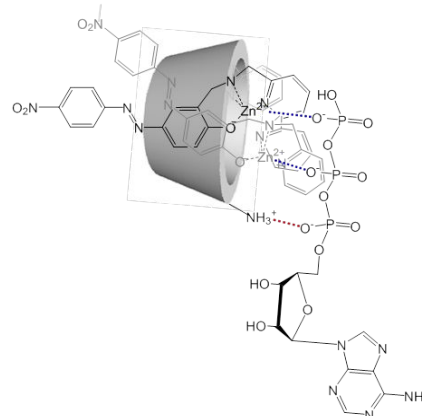


図 3 Zn-dpa-azo-cb/3-NH₂- γ -CyD 複合体による ATP 認識応答の推定包接構造

(2) ジピコリルアミンプローブを修飾した CyD による ATP の選択的認識

プローブの分子設計の見直しを行い, プローブを CyD に直接共有結合で繋げた一分子型プローブを開発し, そのリン酸イオン誘導体認識機能について評価を実施した。具体的には dpa を導入した色素 (フェニルアゾ骨格あるいはクマリン誘導体) を CyD に修飾した, 修飾 CyD センサー, dpa-azo- γ -CyD および dpa-hc- β -CyD を開発した (図 4)。dpa-azo- γ -CyD に対する種々の金属イオン応答を紫外-可視吸収スペクトルで評価したところ, 特に Cu²⁺ および Ni²⁺ イオンでアゾ吸収帯の顕著な長波長シフトを示した。この長波長シフトは, (1) 項でのプローブと同じく, 修飾 CyD のジピコリルアミノ基およびフェノール水酸基への金属イオン配位によるものである。Cu²⁺ が配位した錯体プローブ dpa-azo- γ -CyD に, 種々のリン酸イオン誘導体を添加したところ, ATP にのみ大きな短波長シフトを示した。CyD 部位を持たない銅錯体プローブではリン酸アニオンに対して選択性を示さないことから, CyD に修飾することで ATP 選択性が発現すると考えられる。リン酸基の認識部位と CyD 空洞の空間の両方の存在が, ATP の選択的認識に重要であることは, 亜鉛錯体を用いた二次元 ¹H NMR, および吸収スペクトル変化からも確認できた。dpa-hc- β -CyD の分子認識挙動は, 蛍光スペクトルにより評価した。最もよく消光する Cu²⁺ イオン配位の金属錯体プローブ dpa-hc- β -CyD について, ATP など各種リン酸誘導体を添加すると, 蛍光が回復する。これはリン酸イオンが金属に配位することで, Cu²⁺ イオン添加による消光の原因である LMCT (配位子から金属への電子移動) が阻害されるためである。この蛍光復活変化の大きさを各種リン酸誘導体に対して調べた結果, ATP に対して選択的な蛍光発光特性を示すことを明らかにした (図 4)。

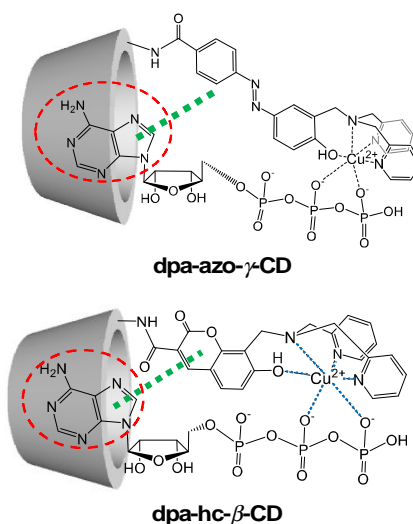


図 4 dpa-azo-cb- γ -CyD および dpa-azo-cb- β -CyD による ATP 選択的認識

(3) フェニルボロン酸修飾 CyD とジピコリルアミン型アゾプローブの組合せによる選択的 ADP 認識

前2項目の長所を融合し、別の分子認識部位をCyDに修飾させ、dpaを持つ金属錯体プローブを包接させた多点認識の系を構築し、これのリン酸誘導体の選択的認識能を評価した。具体的には、4-カルボキシ-3-フルオロフェニルボロン酸と3-NH₂-β(α, γ)-CyDとの脱水縮合により合成した修飾シクロデキストリンと、末端にカルボン酸基をもつジピコリルアミノ型アゾプローブdpa-azo-cbとの包接複合体を1% DMSO-99%水中でUV-VisスペクトルおよびICD測定により、リン酸誘導体認識能を評価した。

UV-vis測定において、100当量のリン酸を添加した際は全てのセンサーにおいてADPとATPに応答した短波長シフトが確認されたのに対し、リン酸誘導体1当量のみでの添加では、Cu-dpa-azo-cb/FPB-β-CyDに対し、ADPを添加した際のみ選択的な短波長シフトが確認された。この結合定数は $4.28 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$ と算出され、以前のセンサーや他のリン酸検出と比べ特異的に大きな値を示した。これはセンサー内のdpaとPBAの距離がADPのサイズに対し最適であり、各種相互作用が協奏的に働いたためと考えられる。また、修飾CyDのPBA部位を除去あるいは置換位置を変えるとこの包接定数が著しく低下したことから、PBAとCu-dpa-azo-cb錯体を中心とする包接複合体センサーの多点認識の重要性が証明された。一方、ICDスペクトル測定では、CyDの環サイズがβ-の時のみ、アデノシン部位を持つリン酸を添加すると360 nm付近の正のCotton効果と450 nm付近の負のCotton効果が確認された。n-π*遷移由来のピークが正から負に変化したことから、CyDに近接していたアゾ基がこれらのリン酸との結合によりCyD内に包接されたと考えられる。この多点認識による包接安定構造(図5)は²H NMRスペクトル測定によっても支持された。

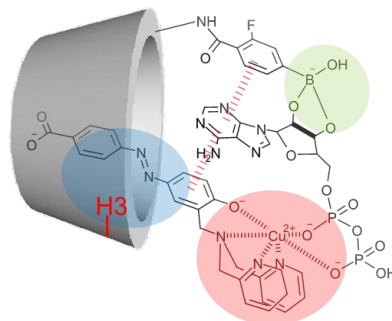


図5 Cu-dpa-azo-cb/FPB-β-CyD包接複合体とADPとの推定結合様式

(4) 高分子化合物に修飾したジピコリルアミノプローブによる細菌認識

dpa型センサーを高分子化して、分子サイズを大きくすることで、リン酸誘導体認識機能を利用した細菌識別機能を有するナノ構造体の開発にも成功している。赤色発光機能を有するトリスピリジルルテニウム錯体を内包した蛍光シリカナノ粒子(FSiNP)の表面に、dpaを有するヒドロキシクマリン(dpa-HC)を導入したdpa-FSiNP粒子単独では、黄色ブドウ球菌などの細菌と全く応答しないが、これを銅()錯体に変換したCu-dpa-FSiNPでは、細菌と結合して目視で会合体の沈殿生成が確認できることを見出した(図6)。

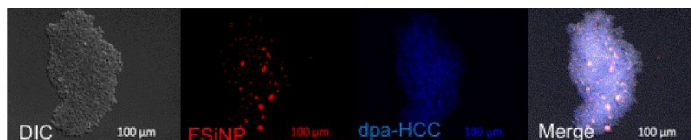
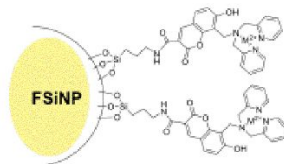


図6 Cu-dpa-FSiNPを用いる黄色ブドウ球菌認識の共焦点顕微鏡画像

同様に、球状の樹木状高分子であるポリアミドアミン dendrimer (PAMAM) の第5世代表面に複数のヒドロキシクマリン型dpa銅錯体を導入した金属錯体型 dendrimer 複合体(Cu-dpa-HCC/PAMAM(G5))では、グラム陽性菌である黄色ブドウ球菌のリン酸残基に応答して、LMCTの回復による蛍光応答が確認できた。これは新しい細菌識別法として期待できる技術であり、より安定な応答を目指してプローブの膜への固定化やバイオフィルム(細菌の集合体)検出などを試みている。

以上のように、本基盤研究を通して、dpa金属錯体を用いた様々な応答機構に基づくリン酸誘導体センサーの開発に成功した。配位結合/疎水性相互作用/水素結合/静電相互作用など、多くの分子間相互作用の組み合わせに基づくこれらの系は、超分子化合物複合体の柔軟でユニークな特徴を生かした大変興味深い系であり、今後の発展が見込まれる。

5 . 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 9 件)

- 1) T. Yamada, S. Fujiwara, K. Fujita, Y. Tsuchido, T. Hashimoto, and T. Hayashita; "Development of Dipicolylamine-Modified Cyclodextrins for the Design of Selective Guest-Responsive Receptors for ATP", *Molecules* (査読有), **23**(3), 635-641 (2018). DOI: 10.3390/molecules23030635
- 2) A. Gomathi, P. Vijayan, P. Viswanathamurthi, S. Suresh, R. Nandhakumar, T. Hashimoto; "Organoruthenium(II) compounds with pyridyl benzoxazole/benzthiazole moiety: studies on DNA/protein binding and enzyme mimetic activities", *J. Coord. Chem.* (査読有), **70**(10), 1645-1666 (2017). DOI: 10.1080/00958972.2017.1309649
- 3) K. Fujita, S. Fujiwara, T. Yamada, Y. Tsuchido, T. Hashimoto, and T. Hayashita; "Design and Function of Supramolecular Recognition Systems Based on Guest-Targeting Probe-Modified Cyclodextrin Receptors for ATP", *J. Org. Chem.* (査読有), **82**(2), 976-981 (2017). DOI: 10.1021/acs.joc.6b02513
Correction: J. Org. Chem., **82**(5), 2803-2803 (2017). DOI: 10.1021/acs.joc.7b00233
- 4) Y. Tsuchido, S. Fujiwara, T. Hashimoto, and T. Hayashita; "Development of Supramolecular Saccharide Sensors Based on Cyclodextrin Complexes and Self-Assembling Systems", *Chem. Pharm. Bull.* (査読無), **65**(4), 318-325 (2017). DOI: 10.1248/cpb.c16-00963
- 5) Y. Tsuchido, R. Sato, N. Nodomi, T. Hashimoto, K. Akiyoshi, and T. Hayashita; "Saccharide Recognition Based on Self-assembly of Amphiphilic Phenylboronic Acid Azoprobes", *Langmuir* (査読有), **32**(41), 10761-10766 (2016). DOI: 10.1021/acs.langmuir.6b02917
- 6) Y. Kasai, H. Kobayashi, Y. Tsuchido, T. Hashimoto, N. Kanzawa, and T. Hayashita; "Staphylococcus aureus Detection by Fluorescent Silica Nanoparticles Modified with Metal-Dipicolylamine Complexes", *Chem. Lett.* (査読有), **45**(7), 749-751 (2016). DOI: 10.1246/cl.160261
- 7) Y. Hosoya, T. Goto, A. Endo, T. Hashimoto, T. Hayashita, S. Iguchi, and T. Sasaki; "NMR Study on the Ru-dimer System with Valence Fluctuation", *Physics Procedia* (査読有), **75**, 613-617 (2015). DOI: 10.1016/j.phpro.2015.12.078
- 8) K. Sugawa, N. Takeshima, K. Uchida, H. Tahara, S. Jin, N. Tsunenari, T. Akiyama, Y. Kusaka, N. Fukuda, H. Ushijima, Y. Tsuchido, T. Hashimoto, T. Hayashita, and J. Otsuki; "Photocurrent Enhancement of Porphyrin Molecules over a Wide-Wavelength Region Based on Combined Use of Silver Nanoprisms with Different Aspect Ratios", *J. Mater. Chem. C* (査読有), **3**, 11439-11448 (2015). DOI: 10.1039/C5TC02606G
- 9) Y. Tsuchido, Y. Sakai, K. Aimu, T. Hashimoto, K. Akiyoshi, and T. Hayashita; "Design of phenylboronic acid azoprobe/polyamidoamine dendrimer complexes as a supramolecular sensor for saccharide recognition in water", *New J. Chem.* (査読有), **39**, 2620-2626 (2015). DOI: 10.1039/C4NJ01309C

[学会発表] (計 70 件)

- 1) 竹本良樹・岡田崇佑・土戸優志・橋本 剛・早下隆士; "ジピコリルアミン型アゾプローブ超分子複合体の金属認識と包接挙動へのニトロ基の導入による影響", 日本化学会第 98 春季年会, 2018 年 3 月 20 ~ 23 日; 千葉県船橋市.
- 2) 橋本 剛・山田 樹・藤田恭平・土戸優志・藤原章司・早下隆士; "ジピコリルアミン修飾シクロデキストリンによる選択的な ATP 認識", 第 33 回日本イオン交換研究発表会, 2017 年 10 月 26 ~ 27 日; 山梨県甲府市.
- 3) 岡田崇佑・土戸優志・橋本 剛・早下隆士; "ジピコリルアミンアゾプローブ/シクロデキストリン包接複合体金属イオン応答に対するスパーサー効果", 第 7 回 CSJ 化学フェスタ 2017, 2017 年 10 月 17 ~ 19 日; 東京都江戸川区.
- 4) K. Nonaka, M. Yamaguchi, M. Yasui, S. Fujiwara, T. Hashimoto, and T. Hayashita; "Guest-induced Supramolecular Chirality Based on Ditopic Azoprobe-Cyclodextrin Complexes in Water", *5th European Conference on Cyclodextrins* (国際学会), October 3-6, 2017; Lisbon, Portugal.
- 5) 橋本 剛・皆川晶平・藤原章司・土戸優志・遠藤 明・早下隆士; "ジピコリルアミン亜鉛錯体型アゾプローブ/修飾シクロデキストリン超分子複合体による ATP 認識機構の考察", 錯体化学会第 67 回討論会, 2017 年 9 月 16 ~ 18 日; 北海道札幌市.
- 6) M. Ishida, N. Tabuchi, A. Koshino, Y. Tsuchido, T. Hashimoto, and T. Hayashita; "Evaluation of phosphoric acid detection for Co²⁺-coordinated dipicolylamine dendrimer azoprobe", *RSC Tokyo International Conference 2017* (国際学会), September 7-8, 2017; Chiba, Japan.
- 7) 藤原章司・山田 樹・藤田恭平・竹本真理子・橋本 剛・早下隆士; "ATP 認識能を有するジピコリルアミン型プローブ修飾シクロデキストリンセンサーの開発", 第 34 回シクロデキストリンシンポジウム, 2017 年 8 月 31 日 ~ 9 月 1 日; 愛知県名古屋市.
- 8) 相馬涼佳・鳥居靖子・鈴木崇人・藤原章司・橋本 剛・早下隆士; "ジピコリルアミン型プローブ/シクロデキストリン複合体ゲルによるリン酸誘導体の認識機能評価", 第 77 回分析化学討論会, 2017 年 5

月 27 ~ 28 日; 京都市伏見区.

- 9) 橋本 剛・岡田崇佑・宇野 萌・遠藤 明・早下隆士; “ジピコリルアミン-ニッケル錯体型フェニル型アゾ化合物/シクロデキストリン超分子複合体の誘起円二色性スペクトル応答”, *錯体化学会第 66 回討論会*, 2016 年 9 月 10 ~ 12 日; 福岡県福岡市.
- 10) A. Suzuki, Y. Torii, S. Fujiwara, T. Hashimoto, and T. Hayashita; “Substituent Effect of Dipicolylamine Fluorescent Probe Possessing Selective Ion Recognition Ability”, *RSC Tokyo International Conference 2016* (国際学会), Sept. 8-10, 2016; Chiba, Japan.
- 11) 皆川晶平・藤原章司・橋本 剛・早下隆士; “ジピコリルアミン-金属錯体型アゾプローブ/修飾シクロデキストリン超分子複合体の ATP 認識機構”, *第 33 回シクロデキストリンシンポジウム*, 2016 年 9 月 8 ~ 9 日; 香川県高松市.
- 12) 藤田恭平・藤原章司・山田 樹・橋本 剛・早下隆士; “ATP認識能を有するジピコリルアミン修飾シクロデキストリン型比色センサーによる超分子認識系の開発”, *第14回ホスト・ゲスト化学シンポジウム*, 2016年6月4 ~ 5日; 高知県高知市.
- 13) 笠井祐那・小林広幸・土戸優志・橋本 剛・早下隆士; “ジピコリルアミン型蛍光プローブを用いた病原性細菌の高感度検出法の開発”, *第14回ホスト・ゲスト化学シンポジウム*, 2016年6月4 ~ 5日; 高知県高知市.
- 14) 鳥居靖子・鈴木 歩・藤原章司・橋本 剛・福田伸子・牛島洋史・早下隆士, “ガラス基板上に修飾させたジピコリルアミン型蛍光プローブの設計と機能評価”, *第76回分析化学討論会*, 2016年5月28 ~ 29日; 岐阜県岐阜市.
- 15) S. Fujiwara, T. Yamada, T. Hashimoto, T. Hayashita; “Development of Coumarin Fluorescent Probe Modified Cyclodextrin for Phosphate Anion Sensing in Water”, *18th International Cyclodextrin Symposium 2016* (国際学会), May 18-21, 2016; Gainesville, Florida, USA.
- 16) T. Hashimoto, A. Koshino, Y. Tsuchido, T. Hayashita; “Recognition function of phosphate derivatives by supramolecular dipicolylamine azoprobe/dendrimer complexes in water”, *Pacificchem 2015* (国際学会) Dec. 15-20, 2015; Honolulu, Hawaii, USA.
- 17) 藤原章司・山田 樹・橋本 剛・早下隆士; “リン酸認識能を有するクマリン型蛍光プローブ修飾シクロデキストリンセンサーの開発”, *第31回日本イオン交換研究発表会*, 2015年10月23 ~ 24日; 石川県野々市市.
- 18) 橋本 剛・早下隆士; “ジピコリルアミン型超分子複合体を用いた金属カチオンおよびリン酸アニオン誘導体認識”, *日本分析化学会第64年会(招待講演)*, 2015年9月9 ~ 11日; 福岡県福岡市.
- 19) 橋本 剛; “金属錯体を利用した新しい分子認識系の開発”, *平成27年度日本分析化学会関東支部若手交流会(招待講演)*, 2015年6月26 ~ 27日; 東京都中央区.
- 20) 皆川晶平・上村拓也・橋本 剛・早下隆士; “ジピコリルアミン型比色プローブ/シクロデキストリン複合体のリン酸類認識における置換基効果”, *第15回ホスト・ゲスト化学シンポジウム*, 2015年6月6 ~ 7日; 宮城県仙台市.
- 21) S. Fujiwara, T. Yamada, H. Kobayashi, T. Hashimoto, and T. Hayashita; “Design and Evaluation of dipicolylamine modified β -cyclodextrin for phosphate anion sensing in water”, *Joint Conference of 8th Asian Cyclodextrin Conference and 32nd Cyclodextrin Symposium* (国際学会), May 14-16, 2015; Kumamoto, Japan.

他 49 件

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件) 特になし

取得状況(計 0 件) 特になし

〔その他〕

上智大学理工学部 物質生命理工学科 分析化学研究グループホームページ

<http://www.mls.sophia.ac.jp/~analysis/publications.html>

6. 研究組織

(1) 研究分担者 特になし

(2) 研究協力者

研究協力者氏名: 早下 隆士

ローマ字氏名: HAYASHITA Takashi

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。