

令和 5 年 5 月 24 日現在

機関番号：10101

研究種目：若手研究

研究期間：2021～2022

課題番号：21K14597

研究課題名(和文) 分子サイズの違いによる光感受性の評価およびPDTへの応用

研究課題名(英文) Evaluation of Photosensitivity by Difference in Molecular Size and Its Application to PDT

研究代表者

井手 雄紀 (Ide, Yuki)

北海道大学・化学反応創成研究拠点・特任助教

研究者番号：40883070

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：化合物の分子サイズの違いが腫瘍に対する集積特性(EPR効果)を変化させることが知られており、精密に分子長を制御可能な化合物を利用することで系統的な評価が可能となる。段階的な有機合成手法を活用し、繰り返しユニットを持つ鎖状単分散ポリケトン²の2-10量体および最大20量体までの単離に成功した。また、ポリケトンおよびポリイミン類縁体の金属イオンとの錯形成における、機能性材料への可能性も確認された。ポリケトン²を基盤とした様々な分子サイズを有する鎖状(ポリケトン類縁体)・環状化合物(calix[3]pyrrole類縁体)の合成、その構造解析ならびに分光学的測定、計算化学的手法により特性評価に取り組んだ。

研究成果の学術的意義や社会的意義

段階的な有機合成手法を活用した分子長を制御可能な鎖状・環状化合物として、ポリケトン・ポリイミン類縁体ならびにcalix[3]pyrrole類縁体を利用する。分子サイズの精密な制御や目的とする機能に応じた骨格を有する錯体の設計が可能となり、電子状態や物性などの系統的な評価も可能となる。結果として、EPR効果への新たな知見を取り入れたPDT材料を含む機能性色素材料開発への発展が期待される。

研究成果の概要(英文)：Since differences in molecular size are known to modify the accumulation properties of compounds in tumor, the use of compounds with precise control of molecular length enables systematic assessment. Using a stepwise organic synthesis method, 2-10mers and up to 20mers of chain-like monodisperse polyketones with repeating units were successfully isolated. The potential of polyketones and polyimine analogues as functional materials was also confirmed by their ability to form complexes with metal ions. We focused on the synthesis of chain-like compounds (polyketone analogues) and cyclic compounds (calix[3]pyrrole analogues) with different molecular sizes based on polyketones. Structural analysis, spectroscopic measurements and characterisation using computational chemistry methods were performed.

研究分野：構造有機化学

キーワード：分子サイズ制御 ポリケトン calix[3]型環状化合物 結晶構造 金属錯体 吸収特性 環拡大反応

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、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

ポルフィリンやフタロシアニンをはじめとする π 共役系環状化合物は高い吸光係数を持つ吸収帯(Soret 帯および Q 帯)を有しており、その特徴的な光学特性および高い構造安定性により有機薄膜太陽電池や色素材料といった工業的応用がなされてきた。一方で、生体関連分野では、ヘムタンパク質の活性中心としての非常に高い生体組織との親和性から、光線力学的療法(PDT: Photo Dynamic Therapy)での光感受性物質(がん細胞に集まる物質)としての利用が検討されている(図1)。PDT は光感受性物質が集積している箇所にレーザー光を照射することで、一重項酸素(活性酸素の一種)を発生させ、がん細胞を変性・壊死させる治療法である¹⁾。体内に注入した光感受性物質に対して光照射する場合、生体の窓と呼ばれる波長領域では、水分や血液(ヘモグロビン)の光吸収がほとんどないため、生体組織の深層部に光を到達させることが可能となる。2018 年における悪性腫瘍(がん)での死亡率は、日本人男性が 24%、女性が 15%であり、医学的発展が続く現代社会においても、かなり高いリスクを抱えている。従来、がん治療には外科手術や抗癌剤・放射線治療が用いられるが、身体的負荷の大きさが問題となっている。PDT を利用することにより、手術を行うことが難しい箇所に対しても、診断および治療が可能となる。直鎖状の天然アミノ酸として知られる 5-アミノレブリン酸(ALA)は、生体内の酵素を利用した数段階の反応により環状化合物であるプロトポルフィリン IX を生成する(図2)。このプロトポルフィリン IX は光感受性物質であり、PDT だけでなく光線力学的診断(PDD: Photo Dynamic Diagnosis)にも使用されており、非常に注目されている。しかしながら、プロトポルフィリン IX の吸収波長は、ヘモグロビンの吸収波長に近いため、生体組織の深層領域での PDT・PDD に使用することは難しい。生体の窓相当の波長領域に吸収を持つ化合物の設計・合成は、新規 PDT 材料の開発につながる。

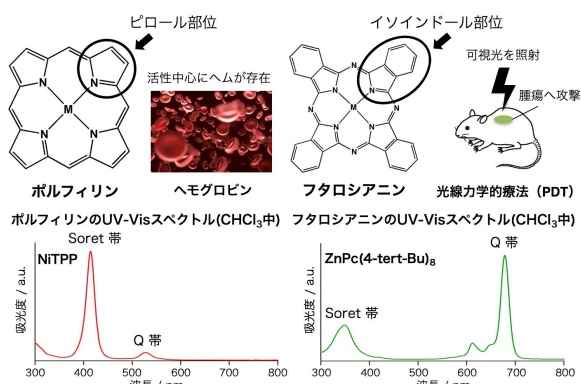


図1 π 共役系環状化合物の構造と特徴

2. 研究の目的

本研究では生体組織の深層領域で利用可能な PDT・PDD 材料開発のために、新たに合成した化合物の吸収波長の調整と光感受性の評価を目的とする。700~1200 nm の『生体の窓』すなわち近赤外領域に吸収を持たせるためには、 π 共役の拡張を目指した分子骨格の設計、金属イオンの挿入などによる手法を用いる。一方で、光感受性においては、EPR 効果(Enhanced Permeation and Retention effect)が重要とされている。腫瘍周囲の血管は内皮細胞との間に隙間が存在するため、正常の血管では透過することができない大きい分子が腫瘍組織中へと透過する。また、腫瘍組織ではリンパ組織も成熟していないため、組織中の異物を排除することができず、腫瘍組織中に貯留する。このような、大きな分子が腫瘍へ集積する特性を EPR 効果という。分子サイズ制御が可能な化合物として(図3)、環状化合物では環の大きさが異なるポルフィリン類縁体(ポルフィリノイド)が検討されてきた。本研究では、長さが異なる直鎖化合物を精密に制御可能なポリケトンオリゴマーに着目し^{2,3)}、新規物質の設計・合成を行い、光感受性を評価する。光感受性の評価では、合成した分子に対して吸収波長に対応した光を照射し、一重項酸素に対する捕捉剤を加えることで一重項酸素発生能を評価する。優れた光感受性を有している場合、マウスや細胞実験などを行い、PDT・PDD 材料開発に向けた検討を進める。

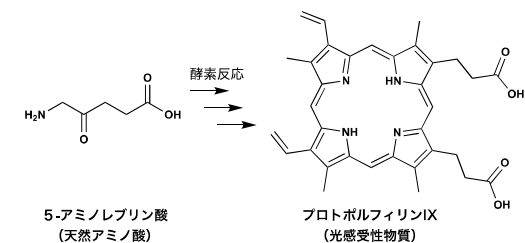


図2 生体内のプロトポルフィリン IX 合成過程

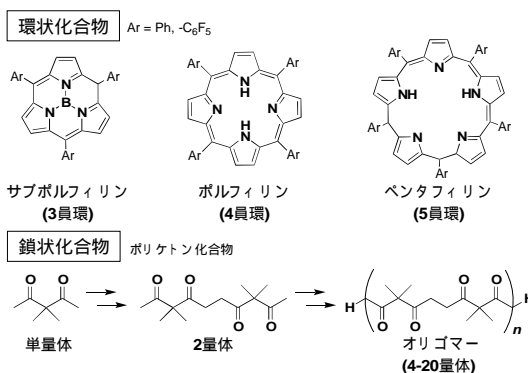


図3 分子サイズの精密制御が可能な化合物

3. 研究の方法

有機合成的手法に基づいて、分子の長さ・サイズが異なる直鎖状化合物の段階的な合成を試みた。アセチルアセトン誘導体を繰り返し単位として分子長を精密に制御可能な単分散ポリケトン化合物を用いた(図4)。また、得られたポリケトンを出発原料として、ヒドラジーン水和物を反応させることで、イソピラゾール骨格部位を有するポリイミンが得られた。さらに、*p*-クロロニルを反応させることで、イソピラゾール間の単結合部位が二重結合エチレン部位に変換され、共役部位が分子骨格全体に拡張して、HOMO-LUMO間のエネルギー差が小さくなることで、 π - π^* 遷移由来の吸収が長波長側にシフトする。さらに、得られた鎖状化合物と金属イオンとの錯形成によって、構造だけでなく電子状態も制御することが可能になる。形成されている構造は、X線単結晶構造解析によって明らかにした。電子状態は、吸収・蛍光スペクトルや核・電子スピン共鳴スペクトルなどの測定を行って明らかにした。これらの特徴・性質を適切に制御することで、優れたPDT材料に向けた設計を試みた。さらに、得られた鎖状化合物および錯形成した構造のエネルギー比較、電子状態の検討、動的挙動を計算化学の観点からも取り組んだ。

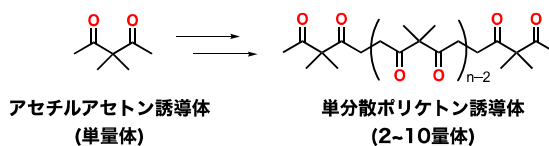


図4 分子長制御可能な単分散ポリケトン

4. 研究成果

(1) 段階的な有機合成手法により3,3-ジメチルペンタン-2,4-ジオンを繰り返しユニットとする単分散ポリケトンの2-10量体までの網羅的合成手法の確立および20量体までの分子長の延伸ならびに単離についても成功した⁴⁾。加えて、MALDI-TOFMS測定により最大40量体の存在も示唆されている。6量体までは単結晶X線構造解析により構造が明らかとなっており、4量体まではそれぞれ固有の構造ならびに回折パターンが得られた。一方で、5量体および6量体では類似ならせん構造が形成されており、パッキング構造解析によりラセミ結晶として得られていることが明らかとなった(図5)。また、5量体以上の単分散ポリケトンの粉末回折パターンにおいて、いずれも $2\theta=11.2, 17.0^\circ$ 付近に特徴的なピーク群が観測されており、同一周期パターンの存在が示唆された。さらに、ポリケトンの無限鎖構造の分子動力学(MD)計算および量子化学計算を試み、得られた構造は水素結合を介したファンデルワールス力に基づいた分子内・分子間相互作用が働いていることが明らかとなった。また、シミュレートされた回折パターンから特徴的なピーク群のミラー指数は、 $(h\ k\ l)=(011), (200)$ と決定づけられた。また、小角X線散乱(SAXS)測定から単分散ポリケトンの繰り返し構造パターンに基づくシグナルが8量体で $2\theta=2.6^\circ (d=3.4\text{ nm})$ 、20量体で $2\theta=2.6^\circ (d=8.0\text{ nm})$ のようにそれぞれ観測されており、計算された分子長(8量体: 3.1 nm, 20量体: 7.5 nm)と対応していることも確認された。さらに、示差走査熱量(DSC)測定により単分散ポリケトンの融点を確認したところ、5量体以降では分子鎖長の伸長に応じて単調に増加していることが確認された。

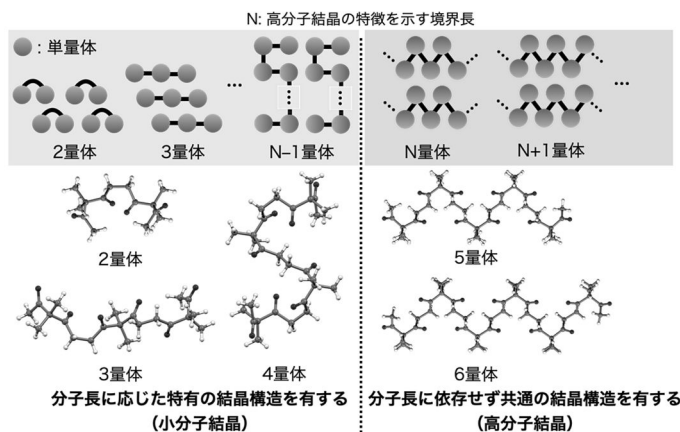


図5 単分散ポリケトン(2-6量体)の小分子/高分子結晶構造

(2) 分子鎖長が異なるポリケトンの分子末端に水素結合の影響が期待される官能基としてカルボキシルやピリジン誘導体を導入した結果、2量体や3量体においてらせん骨格を示す結晶構造が得られた⁵⁾。さらに、ピリジン誘導体を分子末端に有する3量体では、100 mMの濃度溶液、25℃の条件下で静置しておくことで、溶液状態からゲル化の進行が明らかとなった。そのゲルから溶媒を除去したキセロゲルに対して走査型電子顕微鏡(SEM)で観測したところ、0.5-3.5 μm のロッド状の形状を有していることが確認された。キセロゲルの粉末X線回折パターンは、単結晶X線構造解析から得られた回折パターンと類似していることから、溶液状態での水素結合に基づいた自己集合体の形成が示唆された。

(3) ゲスト化合物の選択的な取り込みと放出制御は、ホスト-ゲスト化学において求められる重要な特性である。その中でも、クラウンエーテルはアルカリ金属イオンを選択的に取り込む例としてよく知られており、新しいイオン結合性分子の実現はイオン吸着・輸送や触媒反応への応用のために必要である。1,3-ジケトンを繰り返し単位とする環状ポリケトンは環サイズに応じて異なるアルカリ金属イオンを捕捉することが可能であることを明らかにした⁶⁾。単結晶X線構造解析により、その捕捉はアルカリ金属イオンとカルボニル酸素原子の間の複数の配位結合に

よって形成されていることが確認された。さらに、アルカリ金属イオンと結合をもつ環状ポリケトンを用いることで、低極性溶媒中にもかかわらずハロゲン交換反応（Finkelstein 反応）を促進させることが明らかとなった。環状ポリケトンのこの反応に対する触媒能は、ナトリウムカチオンとの結合の強さに比例していることも確認された。鎖状ポリケトンの両末端を修飾することでアルカリ金属イオンに対する結合能の向上が達成され、ポリケトン化合物の精密な制御によって選択的なアルカリ金属イオンを捕捉が可能であった。選択的に目的イオンを捕捉することが可能な環状化合物は、ポリケトンベースのホスト-ゲスト化学領域の発展および機能性分子材料開発の可能性を広げることが期待される。

(4) ポリケトン誘導体から合成された不溶性 π 共役ポリイソピラゾール化合物は Pd^{2+} や Pt^{2+} などの第 10 族金属イオンを効率的に回収できる吸着剤として利用できることを明らかにした (図 6)⁷⁾。この吸着剤は 10 μM アセトニトリル溶液から 2 時間以内に 90% 以上の金属イオンを吸着回収することが可能である。吸着された金属イオンは EDTA により脱着回収でき、金属イオン吸着剤として再利用可能であることも示した。

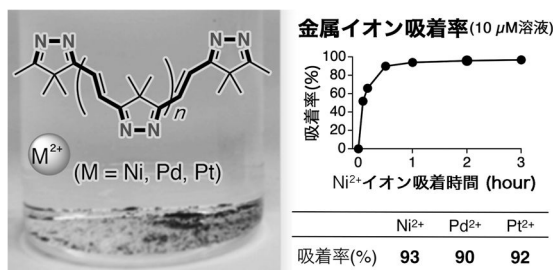


図 6 π 共役ポリイソピラゾール化合物の吸着能

(5) 脂肪族テトラケトンから誘導されるイソピラゾール化合物の BF_2 錯体が、固体発光の変化により μg スケールの微量金属イオン検出を可能にするセンサーとなることを明らかにした⁸⁾。 BF_2 錯体の緑色固体発光は Zn^{2+} イオン存在下では黄色に変色したが、 Ni^{2+} イオン存在下では消光した (図 7)。この化合物の合成において、イソピラゾール環を π 共役系に導入し、ケト-エノール互変異性に伴う化合物の反応性を制御することが鍵となった。

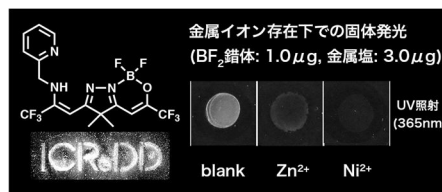


図 7 BF_2 錯体による微量金属イオン検

(6) 鎖状ポリケトン誘導体から形成される環状化合物についても取り組んだ。ヘムやクロロフィルに代表されるポルフィリン化合物は、100 年以上にわたって研究されてきたが、ピロールが 3 つで形成されるものは全く見つかってきていなかった。単分散ポリケトンから段階的な合成過程を経ることで、calix[3]pyrrole の合成を達成した。3 つのピロールから形成される calix[3]pyrrole は、環のサイズが小さいために非常に歪んだ構造を有していることがわかった⁹⁾。ポルフィリン合成に使われる酸性条件下で歪みエネルギーに誘起された特異な環拡大反応を示した。酸性条件において、10 秒以内でピロールが 6 つからなる大きな環へと変換し、最終的には数時間かけてポルフィリンと同じ 4 つのピロールで形成された環構造へと変遷することが明らかとなった (図 8)。このひずみ誘起環拡大反応が、3 つのピロールで形成されるポルフィリン類縁体が見つからなかった理由であると示唆された。さらに、calix[3]pyrrole 類縁体において、構成されるピロールおよびフランの数の違いによって環歪み構造および酸性条件下での反応性に影響を与えることもわかった¹⁰⁾。この発見により、アニオン包接などの機能を有する巨大マクロサイクルを合成するための環拡大反応という新たな手法の発見につながることを期待される。

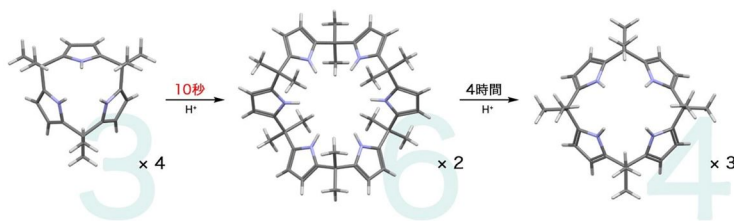


図 8 酸性条件下での環拡大反応

(7) 3 つのピロールで形成された calix[3]pyrrole は構造に大きな環歪みを有していることが知られており、その吸収スペクトルでは calix[4]pyrrole や calix[6]pyrrole のような大きな類縁体において観測されない約 270 nm での吸収ピークが存在が確認されている。量子化学計算の結果、環歪みに由来して隣接する分子間で弱い相互作用が生じていることが明らかとなった。さらに、TD-DFT 計算の結果、HOMO-LUMO ギャップが狭くなっていることも確認された。この特徴的な吸収ピークは calix[3]pyrrole 類縁体を検出するプローブとして適用できることがわかった¹¹⁾。

(8) 環サイズが縮小された calix[2]pyrrole の合成を目指して、Paar-Knorr 反応ならびに量子化学計算を活用して検討を試みた。前駆体として考えられる環状テトラケトン体ならびに 1 つのフランとジケトン部位で構成されたフラノファン¹²⁾の合成の達成ならびに結晶構造を明らかにした。このフラノファンは類似環状化合物と比較して最も大きな歪み構造を有していることがわかった。これらの前駆体に Paar-Knorr 合成を試みた結果、calix[2]pyrrole および calix[2]furan はともに得ることはできなかった。量子化学計算の結果、この反応経路においては 100 kcal/mol 以上の非常に大きな構造歪みエネルギーによる不安定化を生じることが明らかとなった。今後、別の合成経路を駆使することで、calix[2]pyrrole 類縁体の合成を目指す。

(9) calix[3]pyrrole 類縁体において、構成されるピロールおよびフランの数の違いによって環歪み構造および酸性条件下での反応性に影響を与えることが知られている。チオフェンを組み込んだ calix[3]pyrrole の類縁体の合成を試みた。Lawesson 試薬を利用することでチオフェンを導入した calix[1]furan[1]pyrrole[1]thiophene の合成に成功し、単結晶 X 線構造解析により部分的なコーン型構造ならびに大きな環歪みを有していることも確認された。また、溶液状態では芳香環の反転を伴うラセミ化の進行が確認されており、MD シミュレーションによりチオフェンの反転がラセミ化に対して律速段階となっていることがわかった。ピロール部位の *N*-メチル化によりラセミ化を抑制することに成功した。キラルカラム HPLC 分取により各エナンチオマー体の単離ならびに単結晶 X 線構造解析から絶対構造も明らかとなった。*N*-メチル化の際に、キラルなアンモニウム塩存在下で反応させることで、10% ee のエナンチオ選択性が得られることも確認した。calix[1]furan[1]pyrrole[1]thiophene は酸性条件下で環拡大反応が進行し、繰り返し骨格の構成が保持された calix[6], [9], [12]型の大環状化合物を単離することに成功した。calix[12]型の化合物はこれまでに構造が明らかになっている類似の calix 型化合物において、最も大きい環サイズであり、風車型の特徴的な結晶構造を示すことがわかった (図 9)¹³⁾。

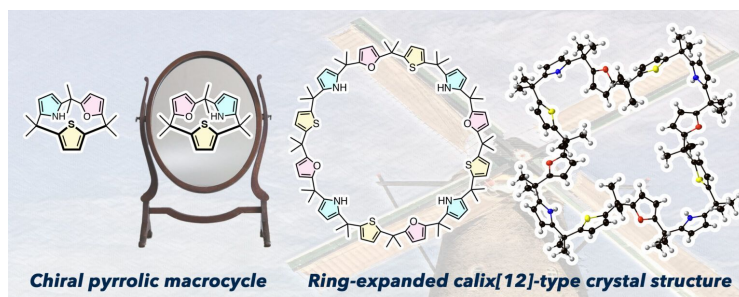


図 9 キラルな calix[1]furan[1]pyrrole[1]thiophene 類縁体とその環拡大構造

< 引用文献 >

- T. J. Dougherty, G. Lawrence, J. H. Kaufman, D. Boyle, K. R. Weishaupt, A. Goldfarb, *J. Natl. Cancer Inst.*, **1979**, 62, 231–237.
- M. Uesaka, Y. Saito, S. Yoshioka, Y. Domoto, M. Fujita, Y. Inokuma, *Communications Chemistry*, **2018**, 1, Article Number 23.
- Y. Manabe, M. Uesaka, T. Yoneda, Y. Inokuma, *J. Org. Chem.* **2019**, 84, 9957–9964.
- Y. Ide, Y. Manabe, Y. Inaba, Y. Kinoshita, J. Pirillo, Y. Hijikata, T. Yoneda, K. I. Shivakumar, S. Tanaka, H. Asakawa, Y. Inokuma, *Chem. Sci.*, **2022**, 13, 9848–9854.
- K. I. Shivakumar, Y. Manabe, T. Yoneda, Y. Ide, Y. Inokuma, *Precis. Chem.*, **2023**, 1, 34–39.
- N. Ozawa, K. I. Shivakumar, M. Murugavel, Y. Inaba, T. Yoneda, Y. Ide, J. Pirillo, Y. Hijikata, Y. Inokuma, *Chem. Commun.*, **2022**, 58, 2971–2974.
- H. Shirakura, Y. Hijikata, J. Pirillo, T. Yoneda, Y. Manabe, M. Murugavel, Y. Ide, Y. Inokuma, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2021**, 1705–1708.
- H. Shirakura, Y. Manabe, C. Kasai, Y. Inaba, M. Tsurui, Y. Kitagawa, Y. Hasegawa, T. Yoneda, Y. Ide, Y. Inokuma, *Eur. J. Org. Chem.*, **2021**, 4345–4349.
- Y. Inaba, Y. Nomata, Y. Ide, J. Pirillo, Y. Hijikata, T. Yoneda, A. Osuka, J. L. Sessler, Y. Inokuma, *J. Am. Chem. Soc.*, **2021**, 143, 12355–12360.
- Y. Inaba, Y. Kakibayashi, Y. Ide, J. Pirillo, Y. Hijikata, T. Yoneda, Y. Inokuma, *Chem. Eur. J.*, **2022**, 28, e202200056.
- K. Watanabe, R. Saha, Y. Inaba, Y. Manabe, T. Yoneda, Y. Ide, Y. Hijikata, Y. Inokuma, *J. Porphyrins Phthalocyanines*, **2023**, 27, 157–163.
- T. Sano, Y. Sun, T. Mukai, Y. Inaba, T. Yoneda, Y. Ide, J. Pirillo, Y. Hijikata, Y. Inokuma, *J. Porphyrins Phthalocyanines*, **2023**, in press. (DOI: 10.1142/S1088424623500189)
- Y. Inaba, J. Yang, Y. Kakibayashi, T. Yoneda, Y. Ide, Y. Hijikata, J. Pirillo, R. Saha, J. L. Sessler, Y. Inokuma, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2023**, 62, e202301460.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 13件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Chong Su Gi, Yoneda Tomoki, Ide Yuki, Neya Saburo	4. 巻 16
2. 論文標題 Reversible Redox System of 2 Oxypyritriphyrin(1.2.1) Accompanying Interconversion between 3 Pyridone and 3 Hydroxypyridine Units	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemistry - An Asian Journal	6. 最初と最後の頁 1077 ~ 1080
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/asia.202100200	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Shirakura Hayato, Hijikata Yuh, Pirillo Jenny, Yoneda Tomoki, Manabe Yumehiro, Murugavel Muthuchamy, Ide Yuki, Inokuma Yasuhide	4. 巻 2021
2. 論文標題 Insoluble Conjugated Polyimine as an Organic Adsorbent for Group 10 Metal Ions	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 European Journal of Inorganic Chemistry	6. 最初と最後の頁 1705 ~ 1708
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ejic.202100172	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Inaba Yuya, Nomata Yu, Ide Yuki, Pirillo Jenny, Hijikata Yuh, Yoneda Tomoki, Osuka Atsuhiko, Sessler Jonathan L., Inokuma Yasuhide	4. 巻 143
2. 論文標題 Calix[3]pyrrole: A Missing Link in Porphyrin-Related Chemistry	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of the American Chemical Society	6. 最初と最後の頁 12355 ~ 12360
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.1c06331	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Shirakura Hayato, Manabe Yumehiro, Kasai Chika, Inaba Yuya, Tsurui Makoto, Kitagawa Yuichi, Hasegawa Yasuchika, Yoneda Tomoki, Ide Yuki, Inokuma Yasuhide	4. 巻 2021
2. 論文標題 Isopyrazole Masked Tetraketone: Tautomerism and Functionalization for Fluorescent Metal Ligands	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 European Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 4345 ~ 4349
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ejoc.202100784	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Huang Guanglin, Hasegawa Shota, Hashikawa Yoshifumi, Ide Yuki, Hirose Takashi, Murata Yasujiro	4. 巻 28
2. 論文標題 An H2O2 Molecule Stabilized inside Open Cage C60 Derivatives by a Hydroxy Stopper	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemistry - A European Journal	6. 最初と最後の頁 e202103836
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.202103836	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ozawa Narito, Shivakumar Kilingaru I., Murugavel Muthuchamy, Inaba Yuya, Yoneda Tomoki, Ide Yuki, Pirillo Jenny, Hijikata Yuh, Inokuma Yasuhide	4. 巻 58
2. 論文標題 Alkali Metal Ion Binding Using Cyclic Polyketones	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 2971 ~ 2974
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d2cc00361a	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Inaba Yuya, Kakibayashi Yu, Ide Yuki, Pirillo Jenny, Hijikata Yuh, Yoneda Tomoki, Inokuma Yasuhide	4. 巻 28
2. 論文標題 Strain Induced Ring Expansion Reactions of Calix[3]pyrrole Related Macrocycles	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Chemistry - A European Journal	6. 最初と最後の頁 e202200056
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.202200056	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 井手 雄紀	4. 巻 54
2. 論文標題 ポルフィリノイド化合物の物性解析およびPDTへの応用	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 月刊「細胞」	6. 最初と最後の頁 42 ~ 43
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ide Yuki, Manabe Yumehiro, Inaba Yuya, Kinoshita Yusuke, Pirillo Jenny, Hijikata Yuh, Yoneda Tomoki, Shivakumar Kilingaru I., Tanaka Saki, Asakawa Hitoshi, Inokuma Yasuhide	4. 巻 13
2. 論文標題 Determination of the Critical Chain Length for Macromolecular Crystallization Using Structurally Flexible Polyketones	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Chemical Science	6. 最初と最後の頁 9848 ~ 9854
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d2sc03083g	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Watanabe Keita, Saha Ranajit, Inaba Yuya, Manabe Yumehiro, Yoneda Tomoki, Ide Yuki, Hijikata Yuh, Inokuma Yasuhide	4. 巻 27
2. 論文標題 Absorption Spectra of Calix[3]pyrrole Analogs as Probes for Contracted Macrocycles	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Porphyrins and Phthalocyanines	6. 最初と最後の頁 157 ~ 163
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1142/S1088424622500754	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sano Taichi, Sun Yuhua, Mukai Taichi, Inaba Yuya, Yoneda Tomoki, Ide Yuki, Pirillo Jenny, Hijikata Yuh, Inokuma Yasuhide	4. 巻 -
2. 論文標題 Toward Calix[2]-Type Macrocycles: Synthesis and Structural Analysis of Cyclic Tetraketone and Highly Strained Furanophane	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Porphyrins and Phthalocyanines	6. 最初と最後の頁 A ~ G
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1142/S1088424623500189	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Inaba Yuya, Yang Jian, Kakibayashi Yu, Yoneda Tomoki, Ide Yuki, Hijikata Yuh, Pirillo Jenny, Saha Ranajit, Sessler Jonathan L., Inokuma Yasuhide	4. 巻 62
2. 論文標題 Chiral Calix[3]pyrrole Derivatives: Synthesis, Racemization Kinetics, and Ring Expansion to Calix[9] and Calix[12]pyrrole Analogues	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie International Edition	6. 最初と最後の頁 e202301460
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.202301460	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Shivakumar Kilingeru I., Manabe Yumehiro, Yoneda Tomoki, Ide Yuki, Inokuma Yasuhide	4. 巻 1
2. 論文標題 Chain-Length-Dependent Hydrogen-Bonded Self-Assembly of Terminally Functionalized Discrete Polyketones	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Precision Chemistry	6. 最初と最後の頁 34 ~ 39
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/prechem.3c00025	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Saha Ranajit, Pirillo Jenny, Ide Yuki, Inokuma Yasuhide, Hijikata Yuh	4. 巻 142
2. 論文標題 The Geometry of Calix[3]pyrrole and the Formation of the Calix[3]pyrrole · F ⁻ Complex in Solution	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Theoretical Chemistry Accounts	6. 最初と最後の頁 50
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00214-023-02982-1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計19件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 Guanglin Huang, Shota Hasegawa, Yoshifumi Hashikawa, Yuki Ide, Takashi Hirose, Yasujiro Murata
2. 発表標題 A Role of a Hydroxy Stopper: Kinetic and Thermodynamic Stabilization of H ₂ O ₂ Encapsulated inside an Open-Cage C ₆₀ Derivative
3. 学会等名 The 31st Symposium on Physical Organic Chemistry
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hayato Shirakura, Yuki Ide, Tomoki Yoneda, Yumehiro Manabe, Yasuhide Inokuma
2. 発表標題 Insoluble π -Conjugated Polyimine Compounds as Metal Ion Adsorbent for Group 10 Elements
3. 学会等名 The 71st Conference of Japan Society of Coordination Chemistry
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yumehiro Manabe、Hayato Shirakura、Tomoki Yoneda、Yuki Ide、Yasuhide Inokuma
2. 発表標題 Synthesis and Functionalization of Isopyrazole-masked Tetraketone for Fluorescent Metal Ligands
3. 学会等名 The 71st Conference of Japan Society of Coordination Chemistry
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小澤 成達、眞部 夢大、Kilingaru I. Shivakumar、井手 雄紀、米田 友貴、猪熊 泰英
2. 発表標題 環状ポリケトンのイオン包接と反応への応用
3. 学会等名 日本化学会 第102春季年会(2022)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 柿林 佑、稲葉 佑哉、井手 雄紀、米田 友貴、猪熊 泰英
2. 発表標題 ヘテロ原子置換によるcalix[3]pyrrole 類縁体の合成
3. 学会等名 日本化学会 第102春季年会(2022)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 白倉 逸人、眞部 夢大、井手 雄紀、米田 友貴、猪熊 泰英
2. 発表標題 イソピラゾール部位を有するテトラケトン誘導体の合成と蛍光 変化による金属イオン検出
3. 学会等名 日本化学会 第102春季年会(2022)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yumehiro Manabe, Killinger I. Shivakumar, Jenny Pirillo, Yuh Hijikata, Tomoki Yoneda, Yuki Ide, Yasuhide Inokuma
2. 発表標題 Synthesis of Monodisperse Polyketones and Chain Length Dependent Crystallinity Changes
3. 学会等名 The 102nd CSJ Annual Meeting(2022)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Ozawa Narito, Killinger I. Shivakumar, Murugavel Muthuchamy, Inaba Yuya, Yoneda Tomoki, Ide Yuki, Inokuma Yasuhide
2. 発表標題 Metal Ion Capture Using Cyclic Polyketones and Application to Reactions
3. 学会等名 ICPP-12 (12th International Conference on Porphyrins and Phthalocyanines) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Manabe Yumehiro, Ide Yuki, Inaba Yuya, Kinoshita Yusuke, Yoneda Tomoki, Inokuma Yasuhide
2. 発表標題 Monodisperse Synthesis of Structurally Flexible Aliphatic Polyketones and Chain-length Dependent Crystallinity Changes
3. 学会等名 71st Symposium on Macromolecules
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 柿林 佑、稲葉 佑哉、木下 雄介、井手 雄紀、米田 友貴、猪熊 泰英
2. 発表標題 面性不斉を有するCalix[1]furan[1]pyrrole[1]thiopheneの合成
3. 学会等名 第32回基礎有機化学討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 眞部 夢大、井手 雄紀、稲葉 佑哉、木下 雄介、米田 友貴、猪熊 泰英
2. 発表標題 単分散ポリケトンの分子鎖長に応じた結晶性の変化
3. 学会等名 第32回基礎有機化学討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 白倉 逸人、眞部 夢大、稲葉 佑哉、井手 雄紀、米田 友貴、猪熊 泰英
2. 発表標題 共役イミン類縁体を利用した金属イオン検出
3. 学会等名 第32回基礎有機化学討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小澤 成達、Killingaru I. Shivakumar、木下 雄介、井手 雄紀、米田 友貴、猪熊 泰英
2. 発表標題 環状ポリケトンによるアルカリ金属イオン認識
3. 学会等名 第32回基礎有機化学討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Guanglin Huang、Yuki Ide、Yoshifumi Hashikawa、Takashi Hirose、Yasujiro Murata
2. 発表標題 Enhanced Polarity and Decreased LUMO Level of an Open-Cage C60 Derivative Induced by Encapsulation of CH3CN and Distortion of the Cage
3. 学会等名 The 32st Symposium on Physical Organic Chemistry
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Killinger I. Shivakumar, Ide Yuki, Inokuma Yasuhide
2. 発表標題 Hydrogen Bonded Self-Assembly of Pyridine Terminated Oligoketones
3. 学会等名 The 103rd CSJ Annual Meeting(2023)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 渡辺 啓太、稲葉 佑哉、米田 友貴、井手 雄紀、Saha Ranajit、土方 優、猪熊 泰英
2. 発表標題 Calix[3]pyrrole類縁体の紫外可視吸収スペクトルと構造的解釈
3. 学会等名 日本化学会第103春季年会2023
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Sun Yuhua, Sano Taichi, Inaba Yuya, Yoneda Tomoki, Kinoshita Yusuke, Ide Yuki, Pirillo Jenny, Hijikata Yuh, Inokuma Yasuhide
2. 発表標題 Synthesis of Cyclic Tetraketone and Furanophane Toward Calix[2]pyrrole
3. 学会等名 The 103rd CSJ Annual Meeting(2023)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 白倉 逸人、佐野 太一、井手 雄紀、Hu Sheng、瀧川 一学、猪熊 泰英
2. 発表標題 画像を用いた機械学習による結晶性化合物の混合比予測
3. 学会等名 日本化学会第103春季年会2023
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 佐野 太一、白倉 逸人、井手 雄紀、Hu sheng、瀧川 一学、猪熊 泰英
2. 発表標題 固体混合物画像を利用した機械学習によるエナンチオマー割合診断
3. 学会等名 日本化学会第103春季年会2023
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 画像診断システム及び学習方法	発明者 猪熊 泰英、瀧川 一学、井手 雄紀	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特開2023-058429	出願年 2022年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

<p>アルカリ金属イオンを「捕捉する」環状ポリケトン：触媒としてハロゲン交換反応への適用 https://www.icredd.hokudai.ac.jp/ja/research/6959 “生命の色素”合成に秘められた謎を解明 https://www.icredd.hokudai.ac.jp/ja/research/5810 “生命の色素”合成に秘められた謎を解明～鍵となるcalix[3]pyrroleをついに捉えた～ https://www.hokudai.ac.jp/news/2021/07/calix3pyrrole.html?fbclid=IwAR215CyDQbY2iSNM3ttojAFC711q1UEAaZqCu1HXPHOAaNFtLZKt-z79jEO マスク化テトラケトンから生成される蛍光金属イオン検出分子 https://www.icredd.hokudai.ac.jp/ja/research/5486 高分子の結晶構造が現れる臨界長を決定～結晶構造から高分子と小分子の境界が見えた～ https://www.hokudai.ac.jp/news/pdf/220825_pr.pdf 高分子の結晶構造が現れる臨界長を決定～結晶構造から高分子と小分子の境界が見えた～ https://www.icredd.hokudai.ac.jp/ja/research/7808 高分子の結晶構造が現れる臨界長を決定 https://researchmap.jp/press_releases/press_releases/view/633014/f18fc63212fe80a51cca61a56d34fc7e?frame_id=1601185 キラルなcalix[3]pyrrole類縁体から風車型構造を有する特大なcalix[12]型環状化合物の発見 https://www.icredd.hokudai.ac.jp/ja/research/8735</p>
--

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------