

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 5 月 10 日現在

機関番号：14401

研究種目：若手研究

研究期間：2021～2022

課題番号：21K14601

研究課題名(和文)新規分子戦略に基づく高輝度・高異方性円偏光発光分子の創出とバイオセンシング応用

研究課題名(英文)Development of bright CPL molecules based on a novel molecular strategy and its biosensing application

研究代表者

重光 孟 (Shigemitsu, Hajime)

大阪大学・大学院工学研究科・講師

研究者番号：00791815

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)：本研究では、環状分子(シクロデキストリン(CyD))を利用した『空間的に制限されたエキシマー』を生み出す独自の戦略によって、優れたCPL分子を創出することに成功した。CyD環上にピレンなどの発光団を複数修飾することで、立体的に混み合った状況を生み出し、空間的に制限されたエキシマーを創り出し、優れた異方性を示すCPLを達成した。さらに、本研究で創出するCPL分子は内部空間を生体分子認識の場として利用することができ、生体分子のCPLセンシングを世界に先駆けて達成することに成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究結果によって、新たに高輝度CPL分子が創出されるものと期待される。これらは、ディスプレイ、通信、情報処理等の様々な技術への応用が期待される。また、本研究で開発した分子は、ゲスト分子を内包することでCPL特性を大きく変化させることを明らかにした。これらの成果は、CPLバイオセンシングへの応用可能性を明確に示している。

研究成果の概要(英文)：Excellent CPL molecules using our original strategy of generating "spatially restricted excitons" using cyclic molecules (cyclodextrins, CyD) were successfully developed. By modifying multiple luminescent groups such as pyrene on the CyD ring, under molecular crowded situation, generating spatially restricted excimers and achieving excellent anisotropy in CPL. Furthermore, the CPL molecules created in this study can utilize their internal space as a recognition site for biomolecules, enabling pioneering CPL sensing of biomolecules.

研究分野：超分子化学

キーワード：円偏光発光 シクロデキストリン 超分子化学 エキシマー ピレン

1. 研究開始当初の背景

光の性質を利用したディスプレイ、通信、情報処理等の様々な技術が社会実装され、世界を大きく変革させてきた。光はエレクトロニクス分野のみならず、エネルギーやバイオイメージング分野などに利用され、現在も次世代光技術の創出を目指した研究が活発に行われている。本研究では、回転しながら進行する特殊な光である円偏光発光 (Circularly Polarized Luminescence: CPL) に焦点を絞る。円偏光には左回転と右回転の二種類のキラルな光が存在し、左回転と右回転の発光を使い分けることで新たな価値の付与が可能である。この光は、三次元表示ディスプレイ、次世代情報通信技術、バイオセンサー、高度セキュリティ印刷、植物の成長促進、医療診断への利用など広範な領域での応用が期待され、様々な CPL マテリアルの開発が活発に行われている。

数ある CPL マテリアルのうち、有機分子は『分子レベルでの精密な設計』が可能であり、溶媒への溶解性などの観点から扱いが比較的容易なマテリアルであるため、エレクトロニクスおよびバイオ応用への大きな可能性を秘めている。しかしながら、その CPL 特性 (光吸収特性、発光量子収率、CPL 異方性因子など) は不十分であり、改善が必要である。

分子の CPL 特性の評価の指標として、式 (1) で示される異方性因子 g 値が用いられる (図 1A)。

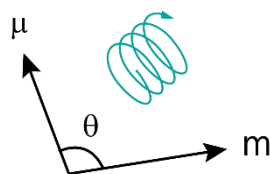
$$g = 2 (I_L - I_R) / (I_L + I_R) \quad (1)$$

(A) CPL 異方性因子

$$g = \frac{2(I_L - I_R)}{I_L + I_R} \quad (1)$$

I_L : 左回転の円偏光発光強度
 I_R : 右回転の円偏光発光強度

(B) 異方性因子の理論式



$$g = \frac{4|m|\cos\theta}{|\mu|} \quad (2)$$

μ : 電気遷移双極子モーメント
 m : 磁気遷移双極子モーメント
 θ : μ と m のなす角

図 1. CPL 異方性因子の定義 (A) と理論式 (B)

ここで g は発光異方性因子、 I_L および I_R はそれぞれ左回転および右回転の円偏光発光強度である。すなわち g 値とは総発光強度に占める円偏光成分の割合で、最大値は 2 (円偏光性 100%) である。人間の目は、 $g > 0.1$ であれば左右の円偏光発光の違いを認識できると言われているが、ほとんどのキラル有機化合物の g 値は 1.0×10^{-3} 程度である。この値は、理論的には電気遷移双極子モーメント (μ) と磁気遷移双極子モーメント (m) とそれらの角度 ($\cos\theta$) の関数として、式 (2) で示される (図 1 B)。

$$g = (4|m|\cos\theta) / |\mu| \quad (2)$$

分母である μ の値を小さく、かつ m と $\cos\theta$ の積が最大値をとる分子設計が良好な g 値を示すことが期待される。しかしながら、磁気遷移双極子モーメントの予測は極めて難しく、良好な CPL 特性を示す有機小分子の探索は未だに難航しており、『優れた CPL 分子を生み出すための分子設計戦略』を確立することが重要である。また、そのような状況にあるため、CPL 有機分

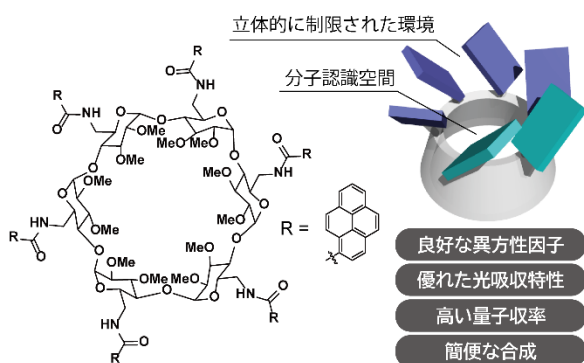
子を利用したバイオテクノロジーは完全に未開拓である。

2. 研究の目的

本研究では、環状分子（シクロデキストリン(CyD)）を利用した『空間的に制限されたエキシマー』を生み出す独自の戦略によって、優れた CPL 分子を創出する（図 3 A）。CyD 環上にピレンなどの発光団を複数修飾することで、立体的に混み合った状況を生み出し、空間的に制限されたエキシマーを創り出す。このようなエキシマーは、優れた g 値を示す傾向にある（図 3 B、M. Inouye *et al*, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 14392, K. Takaishi *et al*, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 6185.）。また、本分子設計では CPL 異方性のみならず『多数の色素に由来する優れた光吸収特性』『振動失活抑制による量子収率向上』『市販化合物からの簡便な合成』が可能であり、CPL 有機分子が抱えている課題を解決しうるポテンシャルを秘めている（図 2A）。

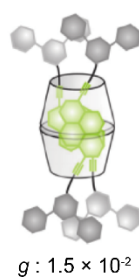
(A) 本研究

シクロデキストリン型 CPL 分子



(B) 先行研究

シクロデキストリン包接
CPL 分子



軸性キラルナフチルオリゴマー
CPL 分子

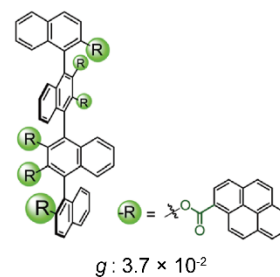


図 2. 本研究の CPL 分子 (A) と先行研究例 (B)

さらに、本研究で創出する CPL 分子は内部空間を生体分子認識の場として利用することができる。これを利用して生体分子の CPL センシングを世界に先駆けて達成する。生体分子が CPL 分子に取り込まれた場合、その情報は色素分子の配列へと伝播し、エキシマー由来の CPL が変調すると考えられる。CPL と超分子化学を融合させた本研究は、最先端バイオテクノロジーへの足掛かりとなることが期待できる。

3. 研究の方法

本研究ではシクロデキストリン(CyD)を基盤とした高機能 CPL 分子を創出し、計算化学を駆使して優れた CPL 特性を発現させるための理論を構築した。また、それらによるゲスト分子による CPL 特性の変調によるセンシングを達成する。さらに、血漿もしくは細胞内などの生物学的環境下での CPL センシングに挑戦して疾病診断への応用を試みた。これらを実現するため、以下の項目を順次実行した。

高輝度・高異方性 CPL 有機分子の分子設計指針および合成技術の確立

市販のアミノ化 CyD 誘導体とピレンやペリレンなどの多環式芳香族(PAH)化合物のカルボン酸誘導体を縮合反応させることで、目的化合物を One-pot で迅速に合成した。CyD、PAH の種類や CyD/PAH 間のリンカー長を変えた分子を網羅的に合成し、合成技術を確認した。

CPL 有機分子の光物性評価および理論構築

合成した化合物の光物性（光吸収特性・蛍光特性・円二色性など）を評価し、CPL と分子構造の相関を明らかにする。理論計算と実験データを駆使してエキシマーの分子配向を明らかにし、これまで未知であった分子配列と異方性因子の関係の解明を試みた。

CPL 有機分子の生体分子認識に伴うキロプティカル特性変化の評価

水溶性の CyD 型 CPL 分子とゲスト分子との相互作用を核磁気共鳴スペクトル(NMR)や分光学的手法（紫外可視吸収および蛍光スペクトル）を用いて評価した。CPL 分子では、生体分子の取り込みによって立体障害が生じた結果、エキシマーのコンフォメーションが変化し、CPL 特性の変調が誘起されると考えた。この変化について、理論計算を駆使して詳細に検討した。

4. 研究成果

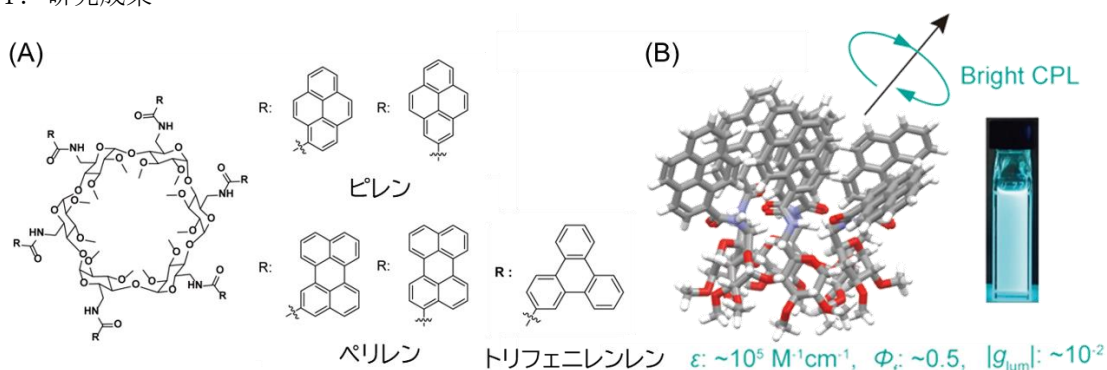


図 3. 本研究で合成に成功した高輝度 CPL 分子 (A) と模式図 (B)

本研究のコンセプトに沿って合成した分子が、世界トップクラスの高輝度 CPL 分子であることを見出した (*Angew. Chem. Int. Ed.* **2022**, *61*, e202114700.)。また、理論計算によって、その複雑な分子コンフォメーションを明らかにし、エキシマー発光の際に磁気双極子モーメントが強く誘起されることが良好な g 値を示す直接的な要因であることを明らかにしている。また、これらの成果をベースとしてより優れた CPL 分子を探索した結果、 g 値が 3.0×10^{-2} の優れた光学特性を有する分子を見出した。コンフォメーション解析や理論計算によって詳細を解析中である。また、通常はエキシマーを形成しない分子を CyD 環上に修飾することで、強制的にエキシマーが形成され、CPL 特性が発現することも見出している。

順調に研究は進展しているものの、分子設計を確立するためにはデータは不足している現状である。多様な観点から基底および励起状態の分子構造を明らかにする必要がある。本研究期間中には、さらに多様な分子を合成してデータを収集して高輝度 CPL 発光分子の設計指針を確立する。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Shigemitsu Hajime, Ohkubo Kei, Sato Kazuhide, Bunno Asuka, Mori Tadashi, Osakada Yasuko, Fujitsuka Mamoru, Kida Toshiyuki	4. 巻 2
2. 論文標題 Fluorescein-Based Type I Supramolecular Photosensitizer via Induction of Charge Separation by Self-Assembly	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 JACS Au	6. 最初と最後の頁 1472 ~ 1478
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacsau.2c00243	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 Shigemitsu Hajime, Sato Kazuhide, Hagio Satomi, Tani Youhei, Mori Tadashi, Ohkubo Kei, Osakada Yasuko, Fujitsuka Mamoru, Kida Toshiyuki	4. 巻 5
2. 論文標題 Amphiphilic Rhodamine Nano-assembly as a Type I Supramolecular Photosensitizer for Photodynamic Therapy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ACS Applied Nano Materials	6. 最初と最後の頁 14954 ~ 14960
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsnm.2c03192	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 Li Xinxi, Shigemitsu Hajime, Goto Tomoyo, Kida Toshiyuki, Sekino Tohru, Fujitsuka Mamoru, Osakada Yasuko	4. 巻 4
2. 論文標題 Porphyrin covalent organic nanodisks synthesized using acid-assisted exfoliation for improved bactericidal efficacy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nanoscale Advances	6. 最初と最後の頁 2992 ~ 2995
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D2NA00318J	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 Shimizu Nao, Shigemitsu Hajime, Kida Toshiyuki, Bach Thorsten, Mori Tadashi	4. 巻 87
2. 論文標題 Visible Light-Induced Regio- and Enantiodifferentiating [2 + 2] Photocycloaddition of 1,4-Naphthoquinones Mediated by Oppositely Coordinating 1,3,2-Oxazaborolidine Chiral Lewis Acid	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 8071 ~ 8083
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.2c00730	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 Shigemitsu Hajime, Kawakami Kosei, Nagata Yuuya, Kajiwara Rikuo, Yamada Shintaro, Mori Tadashi, Kida Toshiyuki	4. 巻 61
2. 論文標題 Cyclodextrins with Multiple Pyrenyl Groups: An Approach to Organic Molecules Exhibiting Bright Excimer Circularly Polarized Luminescence	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie International Edition	6. 最初と最後の頁 e202114700
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.202114700	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 Shigemitsu Hajime, Tamemoto Tomoe, Ohkubo Kei, Mori Tadashi, Osakada Yasuko, Fujitsuka Mamoru, Kida Toshiyuki	4. 巻 57
2. 論文標題 A cyanine dye based supramolecular photosensitizer enabling visible-light-driven organic reaction in water	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 11217 ~ 11220
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d1cc04685c	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 Kalaw Justine M., Kitagawa Mizuki, Shigemitsu Hajime, Kida Toshiyuki	4. 巻 -
2. 論文標題 Highly Regulated Supramolecular Assembly of 2-O-Methylated -Cyclodextrin to Construct Vertically Oriented Microrods on Graphite	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Langmuir	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.langmuir.1c02238	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 Kogame-Asahara Chizuru, Iguchi Hitomi, Honda Kenichiro, Shigemitsu Hajime, Kida Toshiyuki	4. 巻 6
2. 論文標題 Terminal Trialkylsilyl Substituent Effect of Janus-type Molecular Tubes on the Inclusion of Unsaturated Fatty Acid Esters	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ACS Omega	6. 最初と最後の頁 3227 ~ 3231
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsomega.0c05672	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 -

〔学会発表〕 計13件（うち招待講演 12件 / うち国際学会 4件）

1. 発表者名 Hajime Shigemitsu
2. 発表標題 Development of CPL Molecules Employing Cyclodextrin and the Functions
3. 学会等名 International CPL and CPEL Conference in Osaka, JAPAN (ICCC-2023) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Hajime Shigemitsu
2. 発表標題 Cyclodextrins with Multiple Pyrenyl Groups Exhibiting Bright Excimer Circularly Polarized Luminescence
3. 学会等名 Japan Taiwan Bilateral Workshop on Nano-Science 2022 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 Hajime Shigemitsu
2. 発表標題 Cyclodextrins with Multiple Pyrenyl Groups Exhibiting Bright Excimer Circularly Polarized Luminescence
3. 学会等名 International CPL and CPEL Conference in Osaka, JAPAN (ICCC-2022) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 重光 孟
2. 発表標題 分子集積が誘起する光学特性を利用した有機機能材料の創製
3. 学会等名 日本化学会第103春季年会(2023) (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 重光 孟
2. 発表標題 分子集積型の光増感剤による光線力学療法
3. 学会等名 医工若手研究者交流会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 重光 孟
2. 発表標題 分子集合によって発現する光触媒機能とエネルギー・バイオ応用
3. 学会等名 第2回テクノアリーナ フォトニクス・センシング工学グループ交流フォーラム（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 重光 孟
2. 発表標題 有機色素分子集合体の創発的光学特性とエネルギー・バイオ応用
3. 学会等名 第15回超分子若手懇談会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 重光 孟
2. 発表標題 光エネルギー変換機能を有する分子集合体の構築と機能
3. 学会等名 第71 回高分子討論会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 重光 孟
2. 発表標題 シクロデキストリンを基盤とした高輝度円偏光発光分子の創出
3. 学会等名 第38回シクロデキストリンシンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 重光 孟
2. 発表標題 有機色素分子の集合体形成による光触媒活性および円偏光発光特性の創発
3. 学会等名 第43回光化学若手の会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 重光 孟
2. 発表標題 有機色素分子の集合体形成が誘起する光触媒機能と応用
3. 学会等名 第71回高分子年次大会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hajime Shigemtisu
2. 発表標題 Cyclodextrins with multiple pyrenyl groups exhibiting bright excimer circularly polarized luminescence
3. 学会等名 ICCC-2022 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 重光孟、川上晃聖、山田慎太郎、森直、木田敏之
2. 発表標題 シクロデキストリンを利用した円偏光発光色素の開発
3. 学会等名 第37回シクロデキストリンシンポジウム
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 光触媒	発明者 重光孟・木田敏之	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2023-028793	出願年 2023年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

-

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