

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 28 年 6 月 20 日現在

機関番号：14401

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2014～2015

課題番号：26620061

研究課題名(和文) グルカンの緩やかな螺旋を活用する動的センシング

研究課題名(英文) Hybridization Dynamics of Glucans with Polythiophene and Application to Sensing

研究代表者

福原 学 (Fukuhara, Gaku)

大阪大学・工学(系)研究科(研究院)・助教

研究者番号：30505996

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：グルカン-水溶性ポリチオフェン(PyPT)錯体の錯形成挙動について詳細な検討を行ったところ、グルカンとPyPTの錯形成においては静電相互作用が働き、ポリイオン錯体が形成していることが明らかとなった。また、そのポリイオン錯体の存在量は溶液のpH、温度に依存していることが示唆され、グルカンとPyPTの錯形成を支配する諸因子を明らかとした。そしてグルカン-PyPT錯体は、強固な異種三重鎖と非常に螺旋構造が緩い異種二重鎖として存在していることが分光結果から実証された。これらの成果については現在論文に投稿中である(Fukuhara, G. et al. submitted.)。

研究成果の概要(英文)：The author has elucidated the mechanism of dynamic glucan-polythiophene hybridization by using curdian and schizophyllan as representative unbranched and branched linear polysaccharides and polycationic PyPT as a chromophoric hybridization partner. The in situ hybridization to hetero-triplex [(Cur)<sub>2</sub>-PyPT] upon addition of an aqueous solution of PyPT to a DMSO solution of Cur at ambient temperatures turned out to be far from completion. It should be emphasized that polycationic PyPT can unzip Cur homo-triplex and hybridize with the resulting homo-duplex in neutral aqueous solutions, despite that Cur homo-triplex does not show any sign of disassembling even at high temperatures in the absence of PyPT or in the presence of neutral PT. Interestingly, the hetero-triplex disassembles to hetero-duplex at very high pHs (>11) through further deprotonation from Cur in the hetero-triplex.

研究分野：高分子化学

キーワード：超分子化学 アロステリズム センシング

### 1. 研究開始当初の背景

現在、医薬系・農学・香料など幅広い分野において、生理活性物質である光学活性体の需要の増加に伴い、これらを高感度かつ選択的に検知できるキラルセンサーの開発は、基礎的学問にとどまらず応用面においても化学・生体系ナノテクノロジーとも密接に関連しており、現代化学の最重要テーマの一つである(例えば Meijer, E. W. *et al. Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 8948)。代表者が近年着目しているのが、自然界に存在する多糖である $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 3)結合のグルカンの一種であるカードラン(Cur)やシゾフィラン(SPG)であり、これらは DMSO 中ではランダムコイル状にほどけるが、水溶液中では再び三重螺旋構造を構築する可逆的螺旋形成能を有している特徴的な多糖である(Numata, M.; Shinkai, S. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 1961)。このような背景を踏まえ、このグルカンの induced-fit タイプの緩やかな螺旋空孔形性能を活かしたキラルセンシングを行うために、シグナル出力リポーターを直接修飾する方法と、*in situ* で混合させて得られる複合高分子センサーへと展開することを目的とした。

### 2. 研究の目的

本研究では、今回提案するキラルセンサーにおいて、シグナル出力部位であるリポーターをグルカンに直接修飾する方法と、*in situ* で複合高分子センサーを形成する方法を計画している。これまでの報告において、新海グループと代表者が明らかにしてきたことは、水溶性ポリチオフェンがグルカンの一本鎖を置き換えて複合錯体を形成することであった(Shinkai, S. *et al. J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 13928; **Fukuhara, G.\*** *et al. J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 768)。しかしながら、ポリチオフェンは蛍光量子収率も低く蛍光性リポーターとしては不向きで、現象としては興味深いものの、この複合錯体の明確な機構は明らかではなかった。従って本研究では、*in situ* で得られる緩やかな螺旋高分子であるグルカンと水溶性ポリチオフェン(PyPT)との錯形成機構の解明を目的とした。

### 3. 研究の方法

本研究では、まず様々な分光学的手法を用いてグルカンと PyPT の複合超分子錯体形成を支配する諸因子とその形成機構を明らかにし、次にこの *in situ* 超分子センサーの緩衝溶液中における一連のアミノおよび非アミノオリゴ糖に対する選択的認識能を評価した。

グルカンの DMSO 溶液に PyPT 水溶液を滴下したのち所定量の水を添加し、グルカンが 1.0 mM、PyPT が 0.2 mM の 10% DMSO 水溶液を調製した。この溶液を 25-90 °C の範囲でアニーリングした時の PyPT の $\pi$ - $\pi^*$ 遷移領域(405nm)における円二色性(CD)スペクトル変化を測定した。次に pH 依存性を検討するた

めに、もとの溶液に塩酸あるいは水酸化カリウム水溶液を添加することにより種々の pH に調節し、UV および CD スペクトルを測定した。励起状態挙動は、各溶液を用いて蛍光ならびに蛍光励起スペクトルにより検討した。

### 4. 研究成果

グルカン-PyPT 錯体の錯形成挙動について基底および励起状態において詳細な検討を行ったところ、グルカンと PyPT の錯形成においては静電相互作用が働き、ポリイオン錯体が形成していることが明らかとなった。また、そのポリイオン錯体の存在量は溶液の pH、温度に依存していることが示唆され、グルカンと PyPT の錯形成を支配する諸因子を明らかとした。そしてグルカン-PyPT 錯体は、強固な異種三重鎖と非常に螺旋構造が緩い異種二重鎖として存在していることが分光結果から実証された。これらの成果については現在論文に投稿中である(Fukuhara, G. *et al. submitted.*)。

この助成期間中に、代表者が提唱してた超分子アロステリック増幅センシング(SASS)に関する論文を単名著書として論文に受理されたことも大きな成果である(Fukuhara, G. *Polym. J.* **2015**, *47*, 649.)。

### 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7件)

- 1) Huang, Q.; Jiang, L.; Liang, W.; Gui, J.; Xu, D.; Wu, W.; Nakai, Y.; Nishijima, M.; **Fukuhara, G.\***; Mori, T.; Inoue, Y.\*; Yang, C.\*: Inherently Chiral Azonia[6]helicene-Modified  $\beta$ -Cyclodextrin: Synthesis, Characterization, and Chirality Sensing of Underivatized Amino Acids in Water, *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 3430-3434.
- 2) **Fukuhara, G.\***; Iida, K.; Mori, T.; Inoue, Y.: Critical Control by Scaffold Flexibility Achieved in Diastereodifferentiating Photocyclodimerization of 2-Anthracenecarboxylate, *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* in press.
- 3) Maturi, M. M.; **Fukuhara, G.\***; Tanaka, K.; Kawanami, Y.; Mori, T.; Inoue, Y.\*; Bach, T.\*: Enantioselective [4+4] photodimerization of anthracene-2,6-dicarboxylic acid mediated by a  $C_2$ -symmetric chiral template, *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 1032.
- 4) **Fukuhara, G.\***; Iida, K.; Kawanami, Y.; Tanaka, H.; Mori, T.; Inoue, Y.\*: Excited-State Dynamics Achieved Ultimate Stereocontrol of Photocyclodimerization of Anthracenecarboxylates on a Glucose

- Scaffold, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 15007-15014.
- 5) **Fukuhara, G.\***: Polymer-Based Supramolecular Sensing and Application to Chiral Photochemistry, *Polym. J.* **2015**, *47*, 649-655. [Focus Review]
- 6) Renney, C. M.; **Fukuhara, G.**; Inoue, Y.; Davis, A. P.\*: Binding or Aggregation? Hazards of Interpretation in Studies of Molecular Recognition by Porphyrins in Water, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 9551-9554.
- 7) Yao, J.; Yan, Z.; Ji, J.; Wu, W.; Yang, C.\*; Nishijima, M.; **Fukuhara, G.**; Mori, T.; Inoue, Y.\*: Ammonia-Driven Chirality Inversion and Enhancement in Enantiodifferentiating Photocyclodimerization of 2-Anthracenecarboxylate Mediated by Diguanidino- $\gamma$ -cyclodextrin, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 6916-6919.

[学会発表](計54件)

第63回高分子学会年次大会@名古屋国際会議場(5/28-30)

石田 裕規・福原 学・森 直・井上 佳久

オリゴ糖架橋ポリチオフェンの合成とキロプティカル特性

第12回ホスト・ゲスト化学シンポジウム@東京工業大学(5/31-6/1)

福原 学・佐々木 麻友子・森 直・井上 佳久

ポルフィリン誘導体を連結したカードランをホストとする水溶液中での選択的オリゴ糖認識

International Symposium on Macrocyclic and Supramolecular Chemistry@Shanghai, China (6/7-11)

Gaku Fukuhara, Mami Imai, Denis Fuentealba, Mayuko Sasaki, Cheng Yang, Tadashi Mori, Cornelia Bohne, Yoshihisa Inoue

Hybridization Dynamics of Glucans with Polythiophene

四川大学化学学科講演会(6/12)

Gaku Fukuhara

Supramolecular Amplifying Sensing with Various Polymer Hosts

XXVth IUPAC PHOTOCHEMISTRY@Bordeaux, France (7/13-18)

Gaku Fukuhara, Kazuhiro Iida, Cheng Yang, Tadashi Mori, Yoshihisa Inoue

PERFECT STEREOCONTROL OF

PHOTOCYCLODIMERIZATION OF

2-ANTHRACENECARBOXYLATE TETHERED TO

GLUCOSE SCAFFOLD

第60回高分子研究発表会@神戸(7/24-25)

福原 学

高分子ホストを基盤とする超分子増幅セン

シング

佐々木 麻友子・福原 学・森 直・井上 佳久

ポルフィリンをリポーターとした修飾カードランによる水溶液中での選択的オリゴ糖センシング

石田 裕規・福原 学・森 直・井上 佳久

オリゴ糖架橋ポリチオフェンのキロプティカル特性と分子認識

黒原 大樹・福原 学・森 直・井上 佳久

4-ジメチルアミノ安息香酸修飾カードランを用いる炭化水素の分子認識

Chirality 2014@Prague, Czech Republic (7/27-30)

Gaku Fukuhara, Yoshihisa Inoue

Supramolecular Chirality-Sensing with Polythiophene Hosts

立命館大学超分子創製セミナー(8/22)

福原 学

多機能化ホストを基盤とする超分子増幅センシング

第25回基礎有機化学討論会@東北大学(9/7-9)

田中 宏樹・池之迫 美菜・森 直・福原 学・西嶋 政樹・井上 佳久

複数のらせんを有するヘリセン類の円二色スペクトルの実験的・理論的検討

第63回高分子討論会@長崎大学(9/24-26)

佐々木 麻友子・福原 学・森 直・井上 佳久

種々のポルフィリンをリポーターとした修飾カードランのキロプティカル特性および水溶液中での選択的オリゴ糖センシング

2014年光化学討論会@北海道大学(10/11-13)

福原 学

エントロピー制御キラル超分子光化学に関する研究

田中 紘一郎・西嶋 政樹・福原 学・森 直・井上 佳久

ヒト血清アルブミンをキラル超分子とするアントラセンジカルボン酸の不斉光環化二量化反応機構の解明

松木 信緒・青木 祥晃・伊藤 仁・西内 絵美・森 直・福原 学・井上 佳久

分子内電荷移動相互作用を有するアリール・アルケン連結系の光反応：連結部位のコンフォメーションによる光反応の制御

日本化学会第95春季年会(2015)@日本大学(3/26-29)

西嶋 政樹・田中 紘一郎・森 直・福原 学・井上 佳久

ヒト血清アルブミンによる2,6-アントラセンジカルボン酸の新規な不斉光環化二量化反応機構の解明

高輪 峻・西嶋 政樹・森 直・福原 学・井上 佳久

1H-インデン-2-カルボン酸のキラルテンプレートとの高次超分子錯体形成ならびに光

環化二量化反応

長崎 佳祐・森 直・福原 学・井上 佳久

励起波長依存性を有するドナーアクセプター系の光反応-Paternò-Büchi 反応における電荷移動相互作用の効果の検討-

市川 信・森 直・福原 学・井上 佳久  
励起波長依存性を有するドナーアクセプター系の光反応-アントラセン・フマル酸エステル連結系の局所励起、CT 励起および熱による生成物立体選択性の検討-

松木 信緒・森 直・福原 学・井上 佳久

励起波長依存性を有するドナーアクセプター系の光反応-励起状態の超共役効果を利用した分子内光環化、転位反応の制御-

小坂 知世・森 直・福原 学・井上 佳久

キラル置換ヘキサアリアルベンゼンの動的キラリティーの円二色スペクトルによる実験的・理論的検討

Fukuhara, Gaku

Dynamic Hybridization of Polythiophene with Glucans. Mechanism Elucidation

第 64 回高分子学会年次大会@札幌コンベンションセンター(5/27-29)

福原 学・佐々木 麻友子・沼田 宗典・森 直・井上 佳久

ポルフィリン修飾カードランのキロプティカル特性および水溶液中での選択的オリゴ糖センシング

第 13 回ホスト・ゲスト化学シンポジウム@東北大学川内北キャンパス(6/6-6/7)

福原 学・佐々木 麻友子・沼田 宗典・森 直・井上 佳久

ポルフィリン修飾カードランのキロプティカル特性および水溶液中での選択的オリゴ糖認識

東北大学多元物質科学研究所(6/8)@和田健彦先生主催

福原 学

柔軟な高分子主鎖の構造変化を活用した超分子アロステリック増幅センシング

10th International Symposium on Macrocyclic and Supramolecular Chemistry@Strasbourg, France (6/28-7/2)

Gaku Fukuhara, Mami Imai, Denis Fuentealba, Koichi Tamano, Mayuko Sasaki, Cheng Yang, Tadashi Mori, Hiroshi Uyama, Cornelia Bohne, Yoshihisa Inoue

Hybridization Mechanisms of Cationic Polythiophene with Glucans

第 61 回高分子研究発表会(神戸)@兵庫県民会館(7/17)

福原 学・佐々木 麻友子・沼田 宗典・森 直・井上 佳久

ポルフィリン修飾カードランのキロプティカル特性および水溶液中でのオリゴ糖センシング

石田 裕規・福原 学・森 直・井上 佳久

久

シクロデキストリン誘導体修飾ポリチオフェンを用いる水溶液中でのペプチドセンシング

黒原 大樹・福原 学・沼田 宗典・森 直・井上 佳久

テトラフェニルエチレン修飾カードランによる水溶液中でのオリゴ糖の蛍光センシング

第 1 回「高次複合光応答」若手の会@ホテルコスモスクエア国際交流センター(7/31-8/1)

福原 学・佐々木 麻友子・沼田 宗典・森 直・井上 佳久

ポルフィリン修飾カードラン：円二色分光法による水溶液中での高感度オリゴ糖センシング

石田 裕規・福原 学・森 直・井上 佳久

完全メチル化シクロデキストリン修飾ポリチオフェンを用いる水溶性ペプチド化学センサーの構築

黒原 大樹・福原 学・沼田 宗典・森 直・井上 佳久

蛍光色素修飾カードランによる水溶液中での高感度オリゴ糖センシング

市川 信・福原 学・森 直・井上 佳久  
ドナー・アクセプター系の[4+2]ジアステレオ区別反応による局所励起、CT 励起と熱反応における反応活性種に関する研究

松木 信緒・森 直・福原 学・井上 佳久

アリール・アルケン連結系の光反応における励起状態超共役効果の検討

黒河 友樹・西嶋 政樹・福原 学・森 直・井上 佳久

ヒト血清アルブミンによる 2,6-アントラセン連結誘導体の分子内ジアステレオ区別光環化二量化反応

長崎 佳祐・福原 学・森 直・井上 佳久

ドナーアクセプター系の Paternò-Büchi 反応における波長による電荷移動錯体励起の制御

2015 年光化学討論会@大阪市立大学(9/9-11)

松木 信緒・森 直・福原 学・井上 佳久

アリール・アルケン連結系の光反応における励起状態超共役効果の検討

西嶋 政樹・田中 紘一郎・森 直・福原 学・井上 佳久

ヒト血清アルブミン特異的な 2,6-アントラセンジカルボン酸の生体超分子不斉光二量化

長崎 佳祐・森 直・福原 学・井上 佳久

ドナーアクセプター系の Paternò-Büchi 反応における波長による電荷移動錯体励起の制御

市川 信・森 直・福原 学・井上 佳久

ドナー・アクセプター系の[4+2]ジアステレオ区別反応による局所励起、CT 励起と熱反応における反応機構に関する研究

福原 学・佐々木 麻友子・黒原 大樹・沼田 宗典・森 直・井上 佳久

リポーター修飾カードランのキロプティカル特性および水溶液中でのオリゴ糖センシング

第 9 回バイオ関連化学シンポジウム@熊本大学(9/10-9/12)

西嶋政樹・田中紘一朗・森 直・福原学・井上佳久

ヒト血清アルブミンによる 2,6-アントラセンジカルボン酸の高エナンチオ区別光二量反応機構の解明

第 64 回高分子討論会@東北大学川内キャンパス(9/15-17)

石田 裕規・福原 学・森 直・井上 佳久

完全メチル化オリゴ糖修飾ポリチオフェンのキロプティカル特性および水溶液中でのペプチドセンシング

黒原 大樹・福原 学・沼田 宗典・森直・井上 佳久

蛍光色素修飾カードランによる水溶液中でのオリゴ糖センシング

第 38 回フッ素化学討論会@中央区立日本橋公会堂(9/17-9/18)

松木信緒・森 直・福原学・井上佳久

1,1-ジシアノ-2-メチル-4-フェニル-1-ペンテンの光環化反応におけるフッ素置換基の効果

Pacificchem 2015@Honolulu, Hawaii (12/15-20)

Gaku Fukuhara, Mami Imai, Denis Fuentealba, Koichi Tamano, Mayuko Sasaki, Cheng Yang, Tadashi Mori, Hiroshi Uyama, Cornelia Bohne, Yoshihisa Inoue

Dynamic hybridization mechanisms of glucans with water-soluble polythiophene

Masaki Nishijima, Koichiro Tanaka, Gaku Fukuhara, Tadashi Mori, Yoshihisa Inoue

Highly enantioselective biocatalytic enantiodifferentiating

photocyclodimerization of 2,6-anthracenedicarboxylate mediated by human serum albumin

The 9th Japan-China Joint Symposium on Functional Supramolecular Architectures

@岡崎カンファレンスセンター(2/23-26)

Gaku Fukuhara

Supramolecular Allosteric Amplification-Sensing with Polymer Hosts

日本化学会第 96 春季年会(2016)@同志社大学(3/24-27)

福原 学・黒原 大樹・沼田 宗典・森直・井上 佳久

テトラフェニルエチレン修飾カードランによる水溶液中でのオリゴ糖の蛍光センシング

市川信・森 直・福原学・井上佳久  
アントラセン・電子不足オレフィン連結系の三重項励起状態を経由する[4+2]ジアステレオ区別光反応の立体選択機構の検討

長崎佳祐・森 直・福原学・井上佳久  
ドナーアクセプター系の Paternó-Büchi 反応 励起状態オレフィンの構造変化と生成物立体選択性の評価

園田清香・福原学・森 直・井上佳久  
ビスチオウレア-ピナフチル-ピチオフェン連結系の合成と分光特性およびアニオンセンシング

黒河友樹・西嶋政樹・福原学・森 直・井上佳久

ヒト血清アルブミンを利用した異種アントラセン誘導体の交差光環化二量反応

〔図書〕(計 1 件)

福原学: Electronic Transition (Part1, Chapter 2), 実践・化学英語リスニング(物理解化学編), 2014

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.dma.jim.osaka-u.ac.jp/view?l=ja&u=7242>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

福原 学 (FUKUHARA, Gaku)

大阪大学・大学院工学研究科・助教

研究者番号: 30505996