

様 式 F - 7 - 1

## 科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）実施状況報告書（研究実施状況報告書）（平成 24 年度）

1. 機 関 番 号 

1	4	6	0	3
---	---	---	---	---

 2. 研究機関名 奈良先端科学技術大学院大学
3. 研究種目名 挑戦的萌芽研究 4. 補助事業期間 平成 24 年度～平成 26 年度
5. 課 題 番 号 

2	4	6	5	5	1	2	8
---	---	---	---	---	---	---	---
6. 研 究 課 題 水溶性シクロデキストリン・フラレン誘導体錯体を用いる新規光材料の開発
7. 研究代表者

研 究 者 番 号	研 究 代 表 者 名	所 属 部 局 名	職 名
9 0 2 7 4 5 0 5	イケダ アツシ 池田 篤志	物質創成科学研究科	准教授

## 8. 研究分担者

研 究 者 番 号	研 究 分 担 者 名	所属研究機関名・部局名	職 名

## 9. 研究実績の概要

フラレン二付加体は 8 種類の異性体が存在し、それぞれの異性体間で物性の違いが存在する。したがって、これらを精製することは、機能性材料としてフラレン誘導体を利用する上で重要な課題となる。そこで、本年度は様々な生理活性を持つことが既に知られているカチオン性ビス-N,N-ジメチルフレロピロジニウム塩の前駆体であるビス-N-メチルフレロピロリジンをターゲットとし、シクロデキストリンとのホスト-ゲスト錯体形成による精製を行った。まず、カラムクロマトグラフィーを用いた精製によって、trans-1, trans-2, およびtrans-3の混合物を得た。この混合物とシクロデキストリンとの錯体形成を行うと、シクロデキストリンの添加量が少ない時には、trans-1とtrans-2が、一方添加量が多い時にはtrans-3が優先的に水中に抽出された。さらに、DMSOを添加することで、前者の水溶液からは、水溶液中にtrans-1が残り、沈殿中にtrans-2が存在し、それぞれほぼ選択的に得られ、後者の水溶液からは、沈殿中にtrans-3が選択的に得られた。このように、シクロデキストリンとの錯体を形成させることで、その錯体の安定性の違いによってtrans-1～trans-3までの異性体の高純度での分離精製に成功した。これらの結果より、錯体の安定性は、trans-1>trans-2>trans-3の順であり、分子動力学計算からも支持された。

## 10. キーワード

(1) シクロデキストリン

(2) フラーレン

(3) ホスト-ゲスト錯体

(4) 水溶性

(5)

(6)

(7)

(8)

## 11. 現在までの達成度

(区分)(2) おおむね順調に進展している。

(理由)

現在、上記研究のように二付加体についてもフラーレン誘導体とシクロデキストリンが1:2錯体を形成することを明らかとした。この結果は当初予定していた一付加体での金属表面への接合部位やがん細胞表面の認識部位と、さらに光捕集部位や電子供与性部位などの官能基をもう一方の置換基として導入できることを意味する。したがって、本成果は当初予定以上の成果といえる。一方、当初予定していたピロリジン骨格以外の様々な置換基を有するフラーレン誘導体についてもシクロデキストリンによる錯体形成できるかどうかについて検討を行っており、これらの結果もまもなくまとめ、論文投稿する予定である。これらの結果は、今後金属表面への接合部位やがん細胞表面の認識部位をフラーレン表面に導入する際に分子設計をする上で重要な知見であり、予定通り合成方針も立てられる状況となった。

## 12. 今後の研究の推進方策 等

(今後の推進方策)

様々な置換基を有するフラーレン誘導体について、シクロデキストリンとの錯体形成を検討した結果、置換基の立体障害のみではなく、親水性-疎水性の違いによって、フラーレン誘導体・シクロデキストリン錯体の水溶性に大きく影響することが明らかとなった。これらの結果から、従来予定していた疎水性の保護基や活性基を利用することが困難であることがわかり、今後親水性の保護基や活性基を利用することを予定している。今後は、金属表面への接合部位を導入したフラーレン誘導体を新規合成する予定である。一方、細胞実験においても、すでにフラーレン誘導体・シクロデキストリン錯体の *in vitro* での細胞導入量がフラーレン誘導体の置換基によって大きく異なることを明らかにした。今後、この導入量の差が光線力学活性に大きく影響することが予測され、当初目標であった光線力学活性の向上につながるものと期待できる。

(次年度の研究費の使用計画)

該当なし

## 13. 研究発表(平成24年度の研究成果)

〔雑誌論文〕 計( 4 )件    うち査読付論文 計( 4 )件

著 者 名		論 文 標 題 【掲載確定】				
K. Umezaki, S. Sakai, S. Koeda, Y. Yamamoto, M. Kondo, A. Ikeda, T. Dewa, K. Taga, T. Tanaka, T. Mizuno		Formation of Planar Bilayer Membranes on Solid Supports Using Peptide Gemini Surfactants				
雑 誌 名		査読の有無	巻	発行年		最初と最後の頁
Chemistry Letters		有	41	2	0 1 2	1430-1432
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)						
DOI: 10.1246/cl.2012.1430						

著 者 名		論 文 標 題 【掲載確定】				
K. Nobusawa, M. Akiyama, A. Ikeda, M. Naito		pH Responsive Smart Carrier of [60] Fullerene with 6-Amino-Cyclodextrin Inclusion Complex for Photodynamic Therapy				
雑 誌 名		査読の有無	巻	発行年		最初と最後の頁
Journal of Materials Chemistry		有	22	2	0 1 2	22610-22613
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)						
DOI: 10.1039/c2jm34791a						

著 者 名		論 文 標 題 【掲載確定】				
C. Komeda, A. Ikeda, J. Kikuchi, N. Ishida-Kitagawa, H. Tatebe, K. Shiozaki, M. Akiyama		A Photo-Triggerable Drug Carrier Based on Cleavage of PEG Lipids by Photosensitiser-Generated Reactive Singlet Oxygen				
雑 誌 名		査読の有無	巻	発行年		最初と最後の頁
Organic & Biomolecular Chemistry		有	11	2	0 1 3	2567-2570
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)						
DOI: 10.1039/c2ob27199k						

著 者 名	論 文 標 題 【掲載確定】			
A. Ikeda, M. Ishikawa, R. Aono, J. Kikuchi, M. Akiyama, W. Shinoda	Regioselective Recognition of a [60]Fullerene-Bisadduct by Cyclodextrin			
雑 誌 名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
The Journal of Organic Chemistry	有	78	2013	2534-2541
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)				
DOI: 10.1021/jo3027609				

〔学会発表〕 計( 15 )件    うち招待講演 計( 0 )件

発 表 者 名	発 表 標 題 【発表確定】	
池田篤志・石川路子・青野綾太・秋山元英・菊池純一	シクロデキストリンによるフラーレン誘導体の位置選択的認識	
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所
第 9 回ホスト・ゲスト化学シンポジウム(HGCS2012)	2012年05月26日	北海道大学

発 表 者 名	発 表 標 題 【発表確定】	
水野 稔久・梅崎勝成・小枝周平・酒井俊亮・山本靖・池田篤志・近藤政晴・多賀 圭次郎・出羽 毅久・田中 俊樹	ペプチド骨格を含むジェミニ型界面活性剤の新規合成と平面二分子膜形成	
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所
第61回高分子学会年次大会	2012年05月29日	神奈川県横浜市

発 表 者 名	発 表 標 題 【発表確定】	
池田篤志・秋山元英・木口一也・森美由貴・菊池純一・小川拓哉・竹家達夫	新規調製法によるフラーレン含有リボソームの安定性と光線力学活性の向上	
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所
第61回高分子学会年次大会	2012年05月30日	神奈川県横浜市

発 表 者 名	発 表 標 題 【発表確定】	
小笠原伸・木口一也・池田篤志・加藤慎治	Pd / ポリマーからなる多孔性ナノコンポジットの創製と微細構造評価	
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所
第61回高分子学会年次大会	2012年05月31日	神奈川県横浜市

発 表 者 名	発 表 標 題 【発表確定】	
梅崎勝成・水野稔久・酒井俊介・近藤政晴・山本靖・出羽毅久・田中俊樹・多賀圭次郎・池田篤志・杉安和憲・竹内正之	オリゴAspベースのPG-Surfactantの合成と機能評価	
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所
第61回高分子討論会	2012年09月21日	愛知県名古屋市

発 表 者 名	発 表 標 題 【発表確定】	
飯塚 達也・池田 篤志・菊池 純一・鈴木 利雄・長崎 健	多糖により水溶化したフラーレン誘導体の光線力学活性の評価	
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所
第61回高分子討論会	2012年09月21日	愛知県名古屋市

発 表 者 名	発 表 標 題 【発表確定】	
石川路子・池田篤志・秋山元英・菊池純一・篠田渉	シクロデキストリンによるフラーレン二付加体の位置選択的分離	
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所
第6回有機 系シンポジウム	2012年12月14日	愛媛県松山市

発 表 者 名	発 表 標 題 【発表確定】	
飯塚達也・池田篤志・秋山元英・菊池純一・小川拓哉・竹家達夫	フラーレン誘導体・gamma-シクロデキストリン錯体の光線力学活性	
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所
第6回有機 系シンポジウム	2012年12月14日	愛媛県松山市

発 表 者 名	発 表 標 題 【発表確定】	
小笠原伸・飯塚達也・池田篤志・加藤慎治	Pd 担持多孔性高分子の微細構造解析と高耐久性触媒としての応用	
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所
日本化学会第93春季年会(2013)	2013年03月23日	立命館大学びわこ・くさつキャンパス

発 表 者 名	発 表 標 題 【発表確定】	
平田瑛子・池田篤志・石川路子・菊池純一	フラーレン誘導体・gamma-シクロデキストリン1:2 錯体の形成における置換基の効果	
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所
日本化学会第93春季年会(2013)	2013年03月24日	立命館大学びわこ・くさつキャンパス

発 表 者 名	発 表 標 題 【発表確定】	
石川路子・池田篤志・秋山元英・菊池純一・篠田渉	シクロデキストリンによるフラーレン二付加体の位置選択的分離	
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所
日本化学会第93春季年会(2013)	2013年03月24日	立命館大学びわこ・くさつキャンパス

発 表 者 名	発 表 標 題 【発表確定】	
肥田知浩・池田篤志・安原主馬・塚本真未・飯塚達也・菊池純一	[70]フラレン導入時のジャイアントベシクルの動的挙動	
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所
日本化学会第93春季年会(2013)	2013年03月25日	立命館大学びわこ・くさつキャンパス

発 表 者 名	発 表 標 題 【発表確定】	
飯塚達也・池田篤志・秋山元英・菊池純一・小西利史・北川(石田)教弘・建部恒・塩崎一裕	フラレン誘導体・gamma-シクロデキストリン錯体によるPDT 活性の向上	
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所
日本化学会第93春季年会(2013)	2013年03月25日	立命館大学びわこ・くさつキャンパス

発 表 者 名	発 表 標 題 【発表確定】	
池田篤志・飯塚達也・秋山元英・菊池純一・小川拓哉・北川(石田)教弘・建部恒・塩崎一裕・鈴木利雄・長崎健	アクア によるフラレン誘導体の水溶化とPDT 活性	
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所
日本化学会第93春季年会(2013)	2013年03月25日	立命館大学びわこ・くさつキャンパス

発 表 者 名	発 表 標 題 【発表確定】	
米田知可子・池田篤志・秋山元英・菊池純一・北川(石田)教弘・建部 恒・塩崎一裕	糖脂質リボソームを用いたドラッグキャリアの開発	
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所
日本化学会第93春季年会(2013)	2013年03月25日	立命館大学びわこ・くさつキャンパス

〔図書〕計( 0 )件

著 者 名	出 版 社		
書 名			発行年
			<div></div> <div></div> <div></div>
			総ページ数

## 14. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

〔出願〕計( 0 )件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	出願年月日	国内・外国の別

〔取得〕計( 0 )件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	取得年月日	国内・外国の別
				出願年月日	

## 15. 備考

池田篤志准教授らの研究成果が、Org. Biomol. Chem. 誌の表紙を飾りました  
<http://mswebs.naist.jp/topics/130328/index.html>  
 フラーレンを用いた光線力学治療薬の開発  
[http://mswebs.naist.jp/LABs/kikuchi/07gaiyou3\\_PDT.pdf](http://mswebs.naist.jp/LABs/kikuchi/07gaiyou3_PDT.pdf)  
 池田篤志准教授がHGCS Japan Award of Excellence 2012を受賞  
<http://mswebs.naist.jp/topics/130212/index.html>