

## 研究室名

### 16-3-5 機能分子化学研究室(林田研究室)

#### 最近の研究課題とその取り組みの概要

芳香環を含む大環状化合物の総称であるシクロファンは、その分子内空洞の大きさや形状を自由自在に分子設計できる魅力的な人工ホストである。なかでも、大環状骨格に窒素原子を含むアザシクロファンはナフタレン誘導体などのゲスト分子に最適な分子内空洞をもち、かつ窒素原子を介して様々な機能性側鎖を導入することが可能である。例えば、親水性の糖鎖などを側鎖に導入することで、水溶性ホストとして機能させることができる。しかし、単純な水溶性シクロファンがゲストに対して示す結合力は概して弱く不十分なことが多い。そのため、標的ゲストを認識し捕捉させるためには、飛躍的な結合力の向上が必須となる。ところで、生体系における細胞接着などの細胞認識においては、認識素子のクラスタリングが重要な役割を果たしていることが多い。例えば、細胞表層に存在する糖鎖1つあたりが示すレセプターとの結合力は微弱であるが、糖鎖が集積することにより飛躍的にその結合力が向上する。つまり、2つのレセプターが集まれば、リガンドに対する結合力は2倍ではなくそれ以上に飛躍的に増大する。いわゆるクラスター効果として知られる現象である。これらに鑑みて、我々はクラスター効果の概念を分子設計に組み込んだ水溶性ホストの開発に取り組んでいる。これまでに、単環性の水溶性シクロファンが有する元来のゲスト結合能は弱い場合が多いが、複数個の疎水性分子内空洞が集積したシクロファン多量体を分子設計して開発すれば、そのゲスト結合能を飛躍的に向上できることを明らかにした。更に共有結合で連結するシクロファン部位の個数を系統的に増やした場合にホスト機能がどのように向上するかを定量的に解析することにも成功した。最近の研究では、機能性部位として蛍光色素を組み込んだホスト分子の開発などにも成功している。ジスルフィド結合で連結した機能性色素を合成し、バイオチオールなどの高感度蛍光検出にも成功した。また光機能性化合物の分子設計に基づいた蛍光性分子の開発にも成功した。これらの分子技術を展開させることで、更に精巧な分子認識能や新たな機能を発現させることを研究目的としている。

キーワード：分子認識・ホストゲストコンジュゲート・シクロファン・薬剤送達・刺激応答・  
蛍光センシング・光機能性化合物

#### 研究室の構成員

林田 修（教授）・博士（工学）

宮崎 隆聰（助教）・博士（理学）

#### 2024年度の大学院生および卒論生の人数と研究テーマ

大学院生 M2：2名、M1：3名、4年次生：4名

##### 研究テーマ

- ・ 機能性ホストの合成と性質
- ・ 機能性ホストの分光学的研究
- ・ 機能性ホストの蛍光特性

- ・ 蛍光性プローブ分子のバイオセンシング
- ・ 蛍光性プローブ分子の合成と性質
- ・ 蛍光センシング分子の合成と評価
- ・ 蛍光センシング分子の分光学的研究

#### 教員の担当科目

林田 修：（学部）化学A、化学B、自然界と物質の化学、生活と環境の化学、有機化学C、機能新素材科学、化学実験、ナノ材料科学実験I、化学研究A、ナノ科学応用実習、卒業論文、化学特別研究

（大学院）ナノ化学特論II、ナノ化学講究I、ナノ化学講究II、ナノ化学特別実験

宮崎 隆聰：（学部）化学実験、基礎有機化学実験、ナノ材料科学実験I

#### 教員の所属学会

林田 修：日本化学会、有機合成化学協会、アメリカ化学会、ホストゲスト・超分子研究会

宮崎 隆聰：日本化学会、有機合成化学協会

#### 最近5年間の学術論文

- O. Hayashida, H. Okuma, T. Miyazaki, Branching and guanidinylation of side chains of cyclophanes bearing fluorescent pyrene as a water-soluble host. *Chem. Lett.*, 2025, 54, upaf029.
- T. Tsutsumi, T. Miyazaki, T. Fujita, T. Watanabe, O. Hayashida, Ratiometric fluorescence depending on in/out isomerism of host-guest conjugate having a fluorosolvatochromic dye. *Eur. J. Org. Chem.*, 2024, 27, e202400606.
- O. Hayashida, Y. Araki, T. Miyazaki, Self-aggregation, enhanced guest-binding behavior, and anion-Induced agglutination of cyclophane dimers linked with fluorescent perylene diimide. *J. Org. Chem.*, 2024, 89, 7541-7551.
- T. Miyazaki, S. Watanabe, S. Oka, T. Tsutsumi, O. Hayashida, Evaluation of 4,4'-diaminodiphenylmethane as a platform for proton, pH, and metal ion responsive fluorescent probe. *Heterocycles*, 2023, 106, 2084-2093.
- T. Miyazaki, T. Tsutsumi, O. Hayashida, Fluorosolvatochromic behavior of 2,3-naphthalimides expanded by double fusion with benzothiophene and benzofuran units. *ChemistrySelect*, 2023, 8, e202301421.
- O. Hayashida, A. Yamamoto, T. Miyazaki, Temperature-responsive agglutination, pH-induced disaggregation, and guest-release behavior of amphiphilic cyclophane dimer having a PEG linkage. *Fukuoka University Science Reports*, 2023, 53, 45-50. (査読無し)
- O. Hayashida, Y. Hayashida, T. Miyazaki, Thiol-reactive pyrene dimer having a disulfide linkage as a ratiometric fluorescence probe to thiol-containing biomolecules, *Chem. Lett.*, 2023, 52, 128-131.
- O. Hayashida, S. Imamura, T. Miyazaki, Self-aggregation, temperature-responsive agglutination, and pH-induced disaggregation of amphiphilic cyclophane dimer having a PEG linkage, *Chem. Lett.*, 2022, 51, 859-861.
- O. Iwanaga, M. Miyanishi, T. Tachibana, T. Miyazaki, Y. Shiota, K. Yoshizawa, H. Furuta, A

Computational Study on the Mechanism of Catalytic Cyclopropanation Reaction with Cobalt N-Confused Porphyrin: The Effects of Inner Carbon and Intramolecular Axial Ligand, Molecules 2022, 27, 7266.

- O. Iwanaga, K. Fukuyama, S. Mori, J. T. Song, T. Ishihara, T. Miyazaki, M. Ishida, H. Furuta, Ruthenium(iv) N-confused porphyrin  $\mu$ -oxo-bridged dimers: acid-responsive molecular rotors, RSC Advances 2021, 11, 24575-24579.
- T. Miyazaki, S. Watanabe, S. Oka, O. Hayashida, Relationship between aryl groups and proton stimuli-responsiveness of 4,4'-diaminodiphenylmethane-based fluorescent sensor including diarylmaleimide, Fukuoka University Science Reports, 2022, 52, 1-6. (査読無し)
- T. Miyazaki, M. Watanabe, T. Matsushima, C.-T. Chien, C. Adachi, S.-S. Sun, H. Furuta, T. J. Chow, Heptacene: Synthesis and its hole-transfer property in stable thin films, Chemistry A European Journal, 2021, 27, 10677-10684.
- O. Hayashida, T. Tomita, T. Miyazaki, Self-aggregation, temperature-responsive agglutination, and pH-induced disaggregation of amphiphilic cyclophane dimer having a PEG linkage, Chem. Lett., 2021, 50, 1611-1613.
- O. Hayashida, Y. Tanaka, T. Miyazaki, Synthesis and guest-binding properties of pH/reduction dual-responsive cyclophane dimer, Molecules. 2021, 26, 3097-3106.
- O. Hayashida, K. Shibata, Stimuli-responsive supramolecular coaggregation and disaggregation of host-guest conjugates having a disulfide linkage, J. Org. Chem. 2020, 85, 5493-5502.
- O. Hayashida, H. Tanaka, Guest capture and separation by temperature responsive cyclophane-PNIPAM conjugates, Chem. Lett. 2020, 49, 605-608.
- S. Kusano, Y. Ichikura, K. J. Fujimoto, S. Konishi, Y. Yamada, O. Hayashida, Exciton-coupled circular dichroism-based glucose and galactose selective sensing in aqueous media with an anthracene-appended benzoxaborole dimer, Chem. Lett. 2020, 49, 764-767.
- O. Hayashida, T. Sueoka, Synthesis, aggregation, and stimuli-responsive diaaggregation of an amphiphilic cyclophane having an alkyl disulfide moiety, Fukuoka University Science Reports, 2020, 50, 101-107. (査読無し)
- O. Hayashida, C. Nada, K. Shibata, Synthesis, guest-binding, and effective fluorescence quenching behaviors of a dabsyl-appended cyclophane tetramer, Fukuoka University Science Reports, 2020, 50, 13-19. (査読無し)
- S. Kusano, S. Miyamoto, A. Matsuoka, Y. Yamada, R. Ishikawa, O. Hayashida, Benzoxaborole catalyst for site-selective modification of polyols, Eur. J Org. Chem. 2020, 1598-1602.

#### 最近5年間の学術著書

御園 雅俊、林田 修：「大環状化合物の高分解能分光」福岡大学研究部論集、推奨研究プロジェクト成果報告書、8巻 pp. 7-9 (2020)

#### 最近5年間の学術国際会議での発表

- T. Miyazaki, Fluorescence Behaviors of Naphthalimide Fused with Benzothiophenes and its Host-guest Conjugate with Tetraaza[2.2.1.2.2.1]paracyclophane, The 14th Taiwan-Japan Bilateral Symposium on Architecture of Functional Organic Molecules, Fukuoka, 2024 年 10 月
- O. Hayashida, S. Minami, H. Okuma, Y. Araki, T. Miyazaki, Synthesis and Multivalently Enhanced Guest-binding Properties of Functionalized Azacyclophanes, CEMsupra 2024, Tokyo University, Tokyo, 2024 年 1 月 18 日
- Y. Araki, T. Miyazaki, O. Hayashida, Synthesis of PDI-cyclophane Conjugates and Their Self-aggregation and Guest-induced Agglutination Behavior, CEMsupra 2024, Tokyo University, Tokyo, 2024 年 1 月 18 日
- T. Tsutsumi, T. Miyazaki, O. Hayashida, Environmentally Responsive Fluorescence Behavior of 2,3-Naphthalimides fused with Benzothiophene and Benzofuran, The 15th International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry, Kyoto, 2023 年 11 月
- O. Hayashida, K. Shibata, Y. Tanaka, T. Miyazaki, Stimuli-responsive supramolecular system using cyclophanes having a disulfide linkage, Pacifichem 2021, Online, 2021 年 12 月
- O. Hayashida, K. Shibata, K. Nishino, Supramolecular properties of reduction-responsive water-soluble cyclophanes, 日化春季年会 100 回記念事業—超分子化学アジア会議, Kanazawa University, Kanazawa, 2020 年 3 月

#### 最近 5 年間の代表者としての学外資金導入実績

- 林田 修：日本学術振興会・科研費・基盤研究 (C) ・「深部がんの蛍光検出のための近赤外吸収色素と環状分子からなる超分子ナノ集合体の開発」・代表・360 万円（直接経費）・2024～2026 年
- 宮崎 隆聰：日本学術振興会・科研費・基盤研究 (C) ・「拡張マレイミドの構築を鍵とする新規機能性  $\pi$  共役化合物の創造」・代表・360 万円（直接経費）・2023～2025 年
- 宮崎 隆聰：日本学術振興会・科研費・若手研究・「Y 字型縮環多環芳香族化合物の合成と機能発現」・代表・320 万円（直接経費）・2020～2023 年
- 林田 修：日本学術振興会・科研費・基盤研究 (C) ・「複数の外部刺激に応答して薬剤の放出を放出すると共に蛍光を発する分解型多環状ホストの開発」・代表・330 万円（直接経費）・2019～2023 年

#### 最近 5 年間の代表者としての学内資金導入実績

- 宮崎 隆聰：若手・女性研究基盤構築支援「光熱変換材料を志向した芳香族イミドの合成と光特性」100 万円・2024 年度
- 林田 修：領域別重点研究「近赤外吸収色素と大環状分子からなる複合体の合成と深部がんの蛍光検出」97 万円・2024 年度（分担者：宮崎 隆聰）
- 宮崎 隆聰：福岡大学領域別研究部理工学研究部研究チーム・「分子集積体研究チーム」・2021 年度～2023 年度（分担者：林田 修）
- 林田 修：福岡大学推奨研究プロジェクト（一般）・「DDS への展開を目指した核酸結合型人工ホストの合成」・66 万円・2020 年度～2022 年度（分担者：福田 将虎）

最近5年間の学会等学術団体における役職など
林田 修：日本化学会九州支部化学教育協議会 議長、日本化学会九州支部 副支部長、日本化学会 代議員、日本化学会九州支部 幹事
宮崎 隆聰：The 14th Taiwan-Japan Bilateral Symposium on Architecture of Functional Organic Molecules, Organizing Committee
最近5年間の一般向け論文と著書、行政報告書など
該当なし
最近5年間の一般（非学術）集会での発表論文
該当なし
最近5年間の学術団体以外の団体での啓蒙活動や社会貢献活動とその役職など
該当なし