

令和元年6月12日現在

機関番号：12701

研究種目：新学術領域研究(研究領域提案型)

研究期間：2014～2018

課題番号：26107009

研究課題名(和文)分子集積により複合応答機能を発揮するフォトクロミック物質の創製

研究課題名(英文)Creation of Molecularly Integrated Multi-responsive Photochromic Materials

研究代表者

横山 泰(YOKOYAMA, Yasushi)

横浜国立大学・大学院工学研究院・名誉教授

研究者番号：60134897

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 42,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、複数の分子が協同して、あるいは一分子の中に複数の機能分離した官能基を組み込んだことで、複合的に刺激応答を示すフォトクロミックシステムを構築することを目指し、以下の成果を挙げた。(1)分子内に蛍光発光機能をもつ置換基を複数導入し、フォトクロミズムに伴って蛍光の性質をスイッチできる系の構築、(2)光で強酸を発生するスピロピランのフォトクロミズムによって光応答性のオンオフや吸収帯の位置を可逆的に制御できるジアリールエテンの合成、(3)ヒト血清アルブミン(HSA)に取り込ませ、HSAの媒体環境を最適化することによって高エンタチオ選択的に光環化するジアリールエテンのフォトクロミック系の構築。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、単なる可逆的光反応としてのフォトクロミズムではなく、フォトクロミック分子と第二の分子の共存、あるいはフォトクロミック分子に機能をもつ置換基を導入して、複合的に光応答する系を構築した。分かりやすい例は、系に光Aをあてるとスピロピランから強酸が発生し、そのプロトンがジアリールエテンのアミノ基に付く。プロトンがないとフォトクロミズムを起こさないが(ロック状態)、プロトン付加すると光Bと光Cでフォトクロミズムを起こすようになる(アンロック)。これは、光でフォトクロミック分子のフォトクロミズムをオンオフできる系であり、将来の光スイッチのフェイルセーフ機構としても役立つ知見である。

研究成果の概要(英文)：In the present research, we aimed at the creation of molecularly integrated multi-responsive photochromic systems, and obtained the following achievements. (1) Construction of photochromic diarylethene systems possessing multiple fluorescent functional groups in a diarylethene molecule which show the switching of fluorescent properties upon photochromic reactions. (2) Construction of photochromic systems which can switch on/off the photochromic phenomena, or change the position of the absorption band continuously, by the photochromism of a spiroopyran which can generate a strong acid by the third light. (3) Construction of a photochromic system with diarylethene incorporated in human serum albumin (HSA) to show the highly enantioselective photochromic ring closure when the HSA-diarylethene system is placed in the optimized artificial environment.

研究分野：有機光化学

キーワード：フォトクロミズム 複合的光応答 可逆的光応答 立体選択的光反応 ジアリールエテン スピロピラン
ヒト血清アルブミン

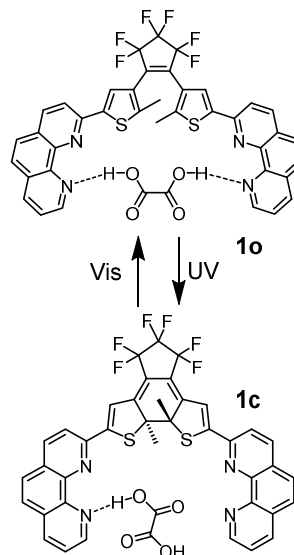
様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1) 本領域研究を開始する直前に、ジアリールエテン 1o がシュウ酸と塩を作って沈澱するが、紫外光照射によって 1c になると着色・溶解する現象を見つけていた。この現象を塩基性フォトクロミック化合物と酸との協同作用であると考え、本研究では両者を集積したシステムについてこの現象を調べて解明し、他のシステムへの展開を目指すこととした。

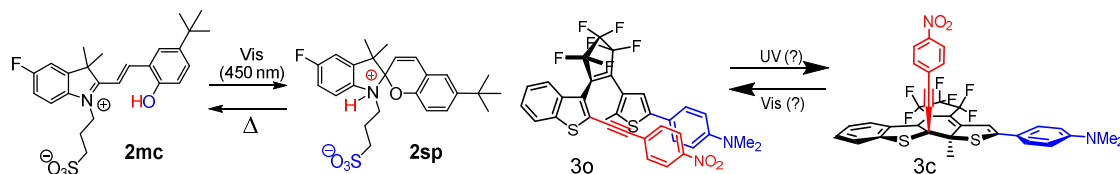
(2) 研究代表者の研究室ではこれまでに、turn-on 型 (全く蛍光を発光しない状態から、フォトクロミズムに伴って蛍光発光するようになるもの) の蛍光性フォトクロミック化合物を世界で初めて報告するなど蛍光性フォトクロミック化合物について長期にわたって研究していた。本領域研究では、分子内に蛍光性部位を集積し、また電子配置の不均衡な系 (電子供与性基と電子求引性基を配置する) の蛍光性をフォトクロミズムに伴ってスイッチングすることについて調べることにした。

(3) 研究代表者の研究室では、本領域研究とは別にタンパクに取り込んだフォトクロミック化合物のエナント選択的なフォトクロミズムを調べていた。この系はタンパク-フォトクロミック化合物の集積系であり、研究期間の途中からこのテーマにも取り組むこととした。

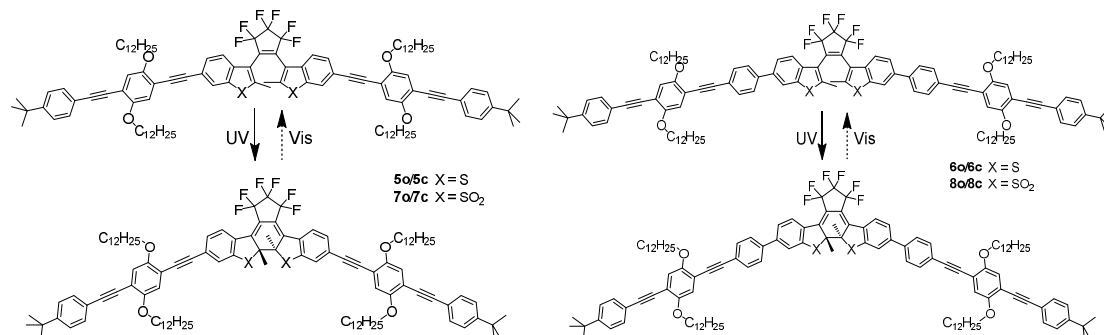
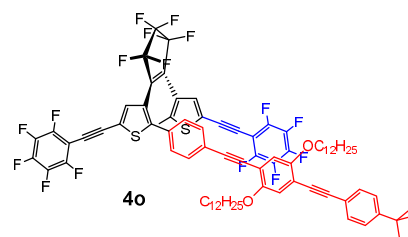


2. 研究の目的

(1) 本領域研究では、1o のような塩基性置換基を持つジアリールエテンと酸の協同作用によってフォトクロミック化合物の性質を制御することを目的とした。酸として、単なる酸性化合物を使うのではなく、光照射によって強酸を可逆的に発生・消去することができるフォトクロミック化合物を用いれば、光のみによってフォトクロミック化合物の性質を制御できるのではないかと考え、2mc を設計した。2mc は弱酸のフェノールであるが、可視光照射によって 2sp になり、これは 2mc の百万倍程度強い酸である。2sp は熱によって 2mc に戻る。2mc と組み合わせるジアリールエテンとして、ニトロフェニル基とアニリノ基を持つ 3o を設計した。

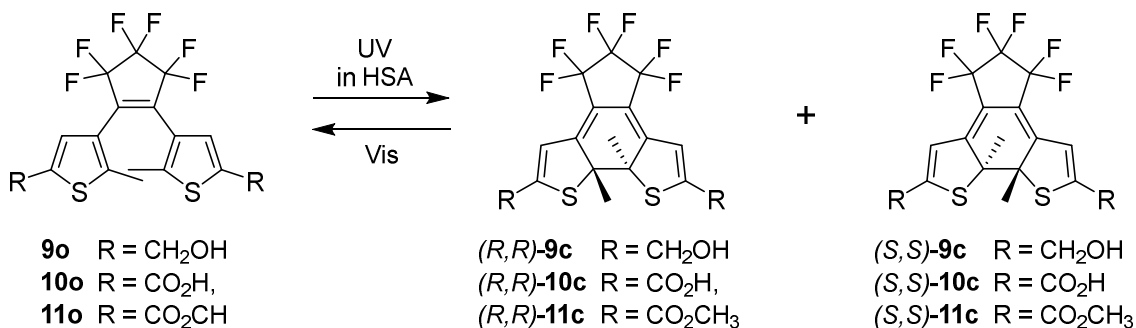


(2) これまでの研究に基づき、蛍光スイッチ性フォトクロミック化合物として 4o と 5o-8o を設計した。4o はドナー性置換基とアクセプター性置換基を有し、ドナー性置換基が蛍光性の置換基である。また、5o, 6o は同じ蛍光性置換基を分子内側鎖に二つ持つが、7o, 8o はそれに加えて中央のジアリールエテン部位が環化すると蛍光性官能基になる化合物である。さらに、6o と 8o は、蛍光性側鎖とジアリールエテン部位がねじれていて共役が小さく、独立性が高い。これらの分子を設計した。



(3) これまでの研究で、3位接続チオフェン型ジアリールエテン 9o では 71% ee と、比較的高いエナント選択性を得ていたが、この手法を他の化合物に拡張することとエナント選択性をさらに高めることを企画した。その方法として、側鎖置換基を変えること (10o, 11o) と、媒体の性質を最適化することを企画した。媒体にはリン酸緩衝液を用いていたが、水に可溶性

有機溶媒を加えて誘電率を変化させることで HSA の構造に摂動を与え、エナンチオ選択性がどう変化するかを検討することとした。



3. 研究の方法

(1)(2)(3)いずれの研究主題についても、まず用いる化合物の合成を行った。特に(1)(2)の研究に用いる化合物は複雑なので、合成経路を入念に立案し、反応が期待通りに進行しないときの迂回路まで考えて研究を行った。実際、4o を合成するときには問題なく進行した菌頭反応が、5o-8o を合成するときには進行しないことがあり、他の試薬を用いる方法によって合成を行った。

合成した化合物についてフォトクロミック反応性を調べた。

(1)において、1o とシュウ酸の混合系における凝集・溶解挙動を、LC-DLS、Powder XRD、DOSY、SEM、DFT 計算を用いて解明した。

1c の吸収帯が強酸存在下では長波長シフトするので、1c と 2mc の混合系において可視光により 2mc から 2sp を発生させた時の吸収帯の位置の照射時間依存性を調べた。

アセトニトリル中において 3o がフォトクロミズムを示さなかったことから、酸添加による極性転換を行うことでフォトクロミック反応を誘起し、さらに 2mc を用いた実験を構想通り行うことができた。

(2)について、それぞれの化合物のフォトクロミズムとそれに伴う蛍光スイッチングを調べた。

(3)では、HSA に取り込ませて紫外光照射したときのエナンチオ選択性をまず調べ、次に優勢に生じるエナンチオマーの絶対立体配置を、過去に行っていた (S,S)-9c の誘導体の X 線結晶構造解析の結果と参照することで決定した。

4. 研究成果

(1a) 1o とシュウ酸の混合系の凝集・溶解挙動について、1o とシュウ酸から生成する粒子は、LC-DLS で粒径が 2 μm 程度と大きいこと、SEM 観察から結晶のような形態をしていること、Powder XRD からシャープな回折ピークが観測されること、DOSY から分子量が 1o とシュウ酸の和に近いこと、DFT 計算から 1o とシュウ酸は 1:1 の安定な塩を形成するが 1c とシュウ酸では安定ではないこと、が判った。これらの結果から、1o とシュウ酸は安定な塩を作って溶解度の低い結晶となるが、光照射によって 1o が 1c になると分子が剛直になって安定な塩を形成できず、溶解することが示唆された。(論文、図書)

(1b) 1c と 2mc の組み合わせで、1c の吸収帯の位置の微調整を光で引き起こせることを明らかにした。2mc は 450 nm の光で 2sp になって強酸となるが、1c は 450 nm にほとんど吸収を持たないことと光開環量子収率が小さいことから、450 nm 光を照射しても光反応はほぼ誘起されない。1c と 2mc の混合溶液に 450 nm 光を照射すると、1c の 600 nm 付近の吸収帯を約 30 nm 長波長シフトさせることができた。この溶液を暗所において 2sp を 2mc に熱戻りさせると、吸収帯は元の位置に戻った。(論文：表紙内側に概念図を掲載)

(1c) 少量のトリエチルアミンを含むアセトニトリル中 2mc と 3o の共存下、313 nm の紫外光をあてても 3o は 3c へと環化しないが、まず 450 nm の光を照射して 2mc を強酸の 2sp に変換してから 313 nm 光を照射すると、3o がプロトン化されて光環化が起きた。光開環反応は、プロトン付加した 3c でもしていない 3c でも起きた。これにより、光のみでフォトクロミック化合物のロック・アンロック、およびアンロックした後の熱不可逆フォトクロミック反応を起こせる系を構築できた。(論文)

(2a) 4o は分子内の側鎖に電子供与性の蛍光性置換基と電子求引性置換基を持つ。4o は 405 nm の光で環化反応を起こすが、環化の前後で蛍光スペクトルが若干変化する。しかし、見た目の蛍光色は変化しないことから、invisible fluorescence modulation という現象であることを報告した。(論文)

(2b) 5o-8o のフォトクロミズムを調べた時に、ベンゾチオフェン環を持つ 5o と 6o は通常の熱不可逆フォトクロミズムを示すが、S,S-dioxide の 7o と 8o は紫外光による環化反応後に可視光で開環反応を起こさないことが分かった。蛍光スイッチングについては、5o と 6o は開環体が蛍光性だが、環化すると非蛍光性となり、環化により開環体が減るので蛍光強度が弱くなった。一方、7o と 8o は、開環体は非蛍光性だが環化すると強い蛍光を放出するようになった。

また、共役系が分子内に広がっている 5o と 7o では蛍光の波長が長波長であり、蛍光量子収率は低い。一方、共役系が側鎖のフェニル基のねじれのために弱まっている 6o と 8o では、蛍光の波長が短波長で蛍光量子収率は大きかった。(論文 : 表紙に概念図を掲載)

(3) 本領域研究開始以前の研究で、9o は HSA 中で 71% ee のエナンチオ選択性で環化すること、および優勢に生成する化合物が (*S,S*) の絶対立体配置をもつことを報告した。本研究では化合物を拡張して 10o と 11o について調べた。また、媒体として用いているリン酸緩衝液にアセトニトリルを加えて媒体の性質を変化させ、エナンチオ選択性にどのような影響が出るかを調べたところ、10o は 1% のアセトニトリルを含むときの 33% ee から 15% のアセトニトリルを含むときの 48% ee に変化したのみであったが、11o は同様の条件で 27% ee から 94% ee へと劇的に向上した。さらにインキュベーション温度を室温から -4 °C にしたところ、それぞれ 56% ee と >99% ee へと向上した。さらに、別途 10c のラセミ混合物を作って光学分割し、HSA 中で優勢に生成するエナンチオマーをボラン還元して 9c のエナンチオマーを合成したところ、これは (*R,R*)-9c であった。従って、HSA 中で優勢に生成する 10c は (*R,R*)-10c であることが分かった。また、この (*R,R*)-10c をメチル化してエステル 11c に導いたところ、HSA 中であまり生じない方のエナンチオマーであったので、優勢に生成する 11c は (*S,S*)-11c であることが分かった。(論文 : 表紙に概念図を掲載)

5 . 主な発表論文等

[雑誌論文](計 52 件)

J. Kochi, T. Ubukata, Y. Yokoyama, “One-step synthesis and stealth photochromism of arylbutadienes”, *J. Org. Chem.*, 査読有, **2018**, *83*, 10695-10700. (Featured Article. Front Cover)

DOI: 10.1021/acs.joc.8b01341.

K. Watanabe, T. Ubukata, Y. Yokoyama, “Photochromism and Fluorescent Properties of Bisbenzothienylethene and *S,S,S',S'*-Tetraoxide Derivatives with Dual Conjugated Fluorescent Groups on Their Side Chains”, *Photochem. Photobiol. Sci.*, 査読有, **2018**, *17*, 711-717. (Front Cover)

DOI: 10.1039/C8PP00050F.

T. Ubukata, Y. Ozawa, M. Saito, K. Hiwatari, Y. Yokoyama, “Rapid Decoloration of Photochromic 3H-Naphthopyran Attached to Three-dimensional Poly(dimethylsiloxane) Network”, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 査読有, **2018**, *91*, 563-570.

DOI: 10.1246/bcsj.20170396.

T. Nakagawa, T. Ubukata, Y. Yokoyama, “Chirality and Stereoselectivity in Photochromic Reactions”, *J. Photochem. Photobiol., C: Photochem. Rev.*, 査読有, **2017**, *34*, 152-191.

DOI: 10.1016/j.jphotochemrev.2017.12.004.

K. Kawamura, K. Osawa, Y. Watanobe, Y. Saeki, N. Maruyama, Y. Yokoyama, “Photocyclization of Photoswitches with High Enantioselectivity in Human Serum Albumin in an Artificial Environment”, *Chem. Commun.*, 査読有, **2017**, *53*, 3181-3184. (Front Cover)

DOI: 10.1039/C6CC10197F.

T. Ubukata, M. Nakayama, T. Sonoda, Y. Yokoyama, H. Kihara, “Highly Sensitive Formation of Stable Surface Relief Structures in Bisanthracene Films with Spatially Patterned Photopolymerization”, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 査読有, **2016**, *8*, 21974-21978.

DOI: 10.1021/acsami.6b07943.

S. Mahvidi, S. Takeuchi, S. Kusumoto, H. Sato, T. Nakagawa, Y. Yokoyama, “Gated Photochromic System of Diarylethene with a Photon-Working Key”, *Org. Lett.*, 査読有, **2016**, *18*, 5042-5045.

DOI: 10.1021/acs.orglett.6b02494.

S. Kusumoto, T. Nakagawa, Y. Yokoyama, “All-Optical Fine-Tuning of Absorption Band of Diarylethene with Photochromic Acid-Generating Spiropyran”, *Adv. Opt. Mater.*, 査読有, **2016**, *4*, 1350-1353. (Inside Front cover)

DOI: 10.1002/adom.201600228.

S. Takeuchi, T. Nakagawa, Y. Yokoyama, “A photon-working on/off switch for intramolecular donor-acceptor interactions and invisible modulation of the fluorescence”, *Photochem. Photobiol. Sci.*, 査読有, **2016**, *15*, 325-328.

DOI: 10.1039/C5PP00446B.

Y. Yokoyama, Y. Hiromoto, K. Takagi, K. Ishii, S. Delbaere, Y. Watanobe, T. Ubukata, “Solubility Control of Organic Acid-Base Salts by Photochromism”, *Dyes Pigments*, 査読有, **2015**, *114*, 1-7.

DOI: 10.1016/j.dyepig.2014.10.015.

[学会発表](計 243 件)

S. Kusumoto, S. Mahvidi, S. Takeuchi, T. Nakagawa, Y. Yokoyama

“All-Optical Switching in the Photochromic Behavior of Diarylethenes”

14th International Kyoto Congress on Organic Chemistry, Kyoto, Rihga Royal Hotel
Kyoto, 2018/11/12-2018/11/16, OP21

Y. Yokoyama (Award lecture)

“The quest for novel and amazing photoswitch systems”

2018 年光化学討論会、西宮、関西学院大学上ヶ原キャンパス、2018/9/5-2018/9/7, PL01
(The Japanese Photochemistry Association Lectureship Award)

Y. Yokoyama

“Creation of Molecularly Integrated Multi-responsive Photochromic Materials”

2nd International Symposium on Photosynergetics, Grant-in-Aid for Scientific Research
on Innovative Areas, MEXT, Japan, Osaka, Osaka University, Sigma Hall,
2018/5/21-2018/5/23

Y. Yokoyama

“Photon-working regulation of photochromic properties of diarylethenes”

28th International Symposium on Photochemistry (ICP2017), France, Strasbourg,
Strasbourg Congress Center, 2017/7/16-2017/7/21, MIM-OR-31

横山 泰 (招待講演)

“多分子協調フォトクロミズム”

電気化学会第 84 回大会、八王子、首都大学東京、2017/3/25-2017/3/27, 特 2R-01

K. Kawamura, K. Osawa, Y. Watanobe, Y. Saeki, I. Kawamura, Y. Yokoyama

“HSA: A Chiral Natural Template for the Enantioselective Photochromism of
Diarylethenes”

11th Phenics International Network Symposium, Shanghai, East China University of
Science and Technology, 2016/11/7-2016/11/7

S. Kusumoto, S. Mahvidi, S. Takeuchi, T. Nakagawa, Y. Yokoyama (Poster Prize)

“All-Optical Control of Photochromic Nature of a Diarylethene”

8th International Symposium on Photochromism (ISOP2016), Shanghai, East China
University of Science and Technology, 2016/11/4-2016/11/7, P-26

Y. Yokoyama (Invited Lecture)

“Photosynergetic Regulation of the Photochromic Properties of Diarylethenes”

8th International Symposium on Photochromism (ISOP2016), Shanghai, East China
University of Science and Technology, 2016/11/4-2016/11/7, IL-4

Y. Yokoyama

“Creation of Molecularly Integrated Multi-responsive Photochromic Materials”

1st International Symposium on Photosynergetics, Grant-in-Aid for Scientific Research
on Innovative Areas (2014-2018), MEXT, Japan, Osaka, Osaka University, Sigma Hall,
2016/6/2-2016/6/4

Y. Yokoyama (Invited Lecture)

“Photon-working switches involving hydrogen bonds”

The International Chemical Congress of Pacific Basin Society 2015, USA, Hawaii,
Hawaii Convention Center, 2015/12/15-2015/12/20, 1875

Y. Yokoyama, K. Kawamura, K. Osawa, Y. Watanobe, N. Maruyama

“HSA: Natural Template for Enantio-selective Photochromic Reactions in Artificial
Media”

13th International Kyoto Congress on Organic Chemistry, Kyoto, Rihga Royal Hotel
Kyoto, 2015/11/9-2015/11/13, OP24

横山 泰 (招待講演)

“6π 電子環状反応に基づく有機フォトクロミズムの化学”

第 69 回有機合成化学協会関東支部シンポジウム、横浜、横浜国立大学常盤台キャンパス、
2015/5/16-2015/5/16, S01

竹内紗貴子・中川哲也・横山 泰

“蛍光ユニットを環化炭素上にもつビスチエニルエテンのフォトクロミズムと蛍光特性評価”

2014 年光化学討論会、札幌、北海道大学札幌キャンパス、2014/10/11-2014/10/13, 1P009
大澤 健・川村紘一・丸山直輝・渡部裕太・横山 泰

“HSA 中におけるビスチエニルエテンの エナンチオ選択的フォトクロミズム”

2014 年光化学討論会、札幌、北海道大学札幌キャンパス、2014/10/11-2014/10/13, 1D06
横山 泰 (招待講演)

“フォトクロミック分子の溶解・凝集の光制御”

第 11 回バイオオプティクス研究会、大阪、大阪大学豊中キャンパス、2014/12/5-2014/12/6,
1

K. Osawa, K. Kawamura, N. Maruyama, Y. Watanobe, Y. Yokoyama

“Extraordinarily High Enantioselectivity in Photochromic Ring Closure of Bisthienylethenes in Human Serum Albumin: Solvent and Temperature Effects”
9th Phenics International Network Symposium, France, Bordeaux, University of Bordeaux, 2014/7/18-2014/7/19, Oral 1
Y. Yokoyama, K. Takagi, Y. Hiromoto, S. Delbaere, K. Ishii, T. Ubukata
“Solubility Control of a Phenanthroline-Attached Bisthienylethene by Photochromism”
XXV IUPAC Symposium on Photochemistry, France, Bordeaux, Bordeaux Convention Center, 2014/7/13-2014/7/18, OC36

〔図書〕(計10件)

J. Momoda, Y. Yokoyama, “*Photon-Working Switches*”, Ed by Y. Yokoyama, K. Nakatani, Chapter 10, “Photochromism of naphthopyrans possessing a Spirophenanthrene unit and the ophthalmic lens comprising of them”, Springer Japan, 2017, 209-222.
Y. Yokoyama, “*Photon-Working Switches*”, Ed. by Y. Yokoyama, K. Nakatani, Chapter 19, “Supramolecular photochromism of bis(phenanthrolineylthienyl)hexafluorocyclopentene”, Springer Japan, 2017, 385-405.

〔産業財産権〕

出願状況(計4件)

名称：フォトクロミック化合物、及びそれを用いた書き換え可能型光記録分子材料、蛍光ラベル材料、セキュリティインク
発明者：横山 泰、中川哲也、竹内紗貴子
権利者：同上
種類：特許
番号：特願 2014-201983
出願年：2014
国内外の別：国内

〔その他〕

ホームページ等
<http://www.yokoyama-lab.ynu.ac.jp/>

6. 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：生方 俊
ローマ字氏名：(UBUKATA, takashi)
所属研究機関名：横浜国立大学
部局名：大学院工学研究院
職名：准教授
研究者番号(8桁)：00344028

研究分担者氏名：川村 出
ローマ字氏名：(KAWAMURA, izuru)
所属研究機関名：横浜国立大学
部局名：大学院工学研究院
職名：准教授
研究者番号(8桁)：20452047

(2)研究協力者

研究協力者氏名：中川 哲也
ローマ字氏名：(NAKAGAWA, tetsuya)