

令和 4 年 5 月 6 日現在

機関番号：13201

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19H02699

研究課題名(和文) ロタキサン形成により外界から遮断された“分子封止型色素”の光化学と応用

研究課題名(英文) Photochemistry and application of "molecularly encapsulated dyes" shielded from outside using rotaxane formation

研究代表者

井上 将彦 (Inouye, Masahiko)

富山大学・大学本部・理事・副学長

研究者番号：60211752

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,400,000円

研究成果の概要(和文)：シクロデキストリン内にパイ共役系分子を封止したロタキサン型色素は、シクロデキストリンの包接により特定数の分子が外部環境から遮断されているので、量子収率が溶媒に依存しない、極めて耐光性が高い、濃度に依存せずエキシマー発光を示す等、特異な光物性を示す。今回、テンプレート制御クリック法を利用して、単一分子イメージングに適した色素や多彩なカラーバリエーションを有する円偏光発光分子の高収率合成に成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

今回合成したロタキサン型色素の設計は、外部環境から“防弾ガラス”で保護された孤立空間内に、特定数の蛍光分子を封止できる。この種の“分子封止型色素”は特色ある光物性が予見されていたものの、合成の難しさ等の理由から報告例は未だに少なかった。本申請研究では、ロタキサン型蛍光色素の汎用性の高い合成法を開拓し、有用なロタキサン型色素群の創製することで“分子封止型色素”の学術の確立に貢献できた。

研究成果の概要(英文)：Rotaxane-type dyes with pi-conjugated molecules encapsulated within cyclodextrins exhibit unique photophysical properties such as solvent-independent quantum yield, extremely high light-tolerance, and concentration-independent excimer emission because a specific number of molecules are shielded from the external environment by encapsulation of cyclodextrins. In this study, we have succeeded in the high-yield synthesis of dyes suitable for single-molecule imaging and circularly polarized luminescent molecules with a wide variety of color variations by using the template-directed click strategy.

研究分野：構造有機化学

キーワード：ロタキサン シクロデキストリン バイオプローブ 円偏光発光 フォトクロミック材料

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

カテナンやロタキサン等、複数の成分が非共有結合によりインターロックされた分子は、共有結合だけで構成される分子では見られない物性を示す。例えば、 π 共役ポリマーを環状化合物により包接したロタキサンは、 π 共役部位が外部環境と隔離されるため高い熱的安定性を示す (*Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 1028)。当研究室では最近、可視光領域に透明なシクロデキストリン内に π 共役系蛍光分子を封止したロタキサン型蛍光色素を報告した。ピレンが一成分のみ封止された [3]ロタキサンは、ピレン部位と外部の化学種との接触が遮断されているために極めて高い光安定性を示した。さらに薄膜状態にあっても、自己消光をおこさずに良好な蛍光量子収率を保持した。また、ピレンが二成分封止された [4]ロタキサンは、ロタキサン形成時の合成収率は低いものの、濃度に依存せずエキシマー由来の円偏光を放射した。以上の研究が示すように、本ロタキサン戦略を用いることで、外部環境から“防弾ガラス”で保護された孤立空間内に、特定数の蛍光分子を封止できる。この種の“分子封止型色素”は特色ある光物性が予見されていたものの、合成の難しさ等の理由から報告例は未だに少ない現状である。そこで本研究では、ロタキサン型蛍光色素の汎用性の高い合成法を確立し、様々な機能を有するロタキサン型色素の創製を目指した。

2. 研究の目的

上記の背景のもと、本研究ではロタキサン型蛍光色素の汎用性の高い合成法を確立し、様々な機能を有するロタキサン型色素の創製を目指した。具体的には以下に示す3種の独創的な機能性分子を創製し、“分子封止型色素”の化学の確立・拡張を目指した。

超解像光学顕微鏡の開発により、生体分子の挙動を単分子レベルで蛍光イメージングできる準備が整った。その際、単一分子バイオイメージングに使用される蛍光色素には、近赤外光で励起できる(生体分子によって励起光が遮られない)、高い光安定性を有する(イメージング中に褪色しない)、蛍光分子の明滅が起きない(無放射遷移が起きない)、という3つの条件が求められる。そこで本研究では、ロタキサン型蛍光色素の特長を活かし、全ての条件を満たした究極の単一分子バイオイメージング用色素の創製を目指した。

円偏光発光(CPL)とは、発光分子が放射する光の右円偏光成分あるいは左円偏光成分のどちらかが、もう一方よりも強くなる現象である。CPL特性を備えた物質は、裸眼3Dディスプレイなどへの応用が可能である。一方でCPL活性な有機発光分子は、政治的影響を受けやすい希少なレアアースを必要としないという長所があるものの、CPL特性が劣る、合成が煩雑であるなどの問題点を抱えている。筆者が以前に開発した [4]ロタキサン型 CPL 色素は、高い蛍光量子収率でエキシマーに基づく強い CPL を放射し、その異方性は一般的な有機 CPL 色素の約10倍であった。この要因は、キラルなシクロデキストリンに封止された二成分のピレンが、強制的にねじれた位置関係で近接させられているためだと考えられる。ロタキサン形成時における化学収率の向上、様々なエキシマーへの展開など、この合成戦略の汎用性を示せたならば、CPL活性の優れた色素群を構築する一般的な手法となり得る。そこで本研究では、テンプレート制御クリック法を活用して、 π 共役系蛍光分子を2分子封止したロタキサンの高収率合成法を確立し、多彩な CPL 色素の開発を目指した。

フォトクロミック分子は、次世代メモリー、紫外光受光量センサー、エネルギー変換材料などへの応用が期待されている。そして材料化のためには、フォトクロミック分子を薄膜状に成形し、光を効率的に吸収させる必要がある。しかし、フォトクロミック分子は異性化に伴って構造が変化するため、凝集状態の薄膜での異性化速度は遅い。そこで申請者は、フォトクロミック分子を空孔の広いシクロデキストリンで包接し、異性化のスペースを確保することを考えた。包接により外部の分子との接触も防ぐことができ、異性化の繰り返し耐性も向上すると期待した。本研究では、どのような環境でも安定して異性化するロタキサン型フォトクロミック分子の創成を目指した。

3. 研究の方法

最近 Stoddart らが報告した高収率なロタキサン合成法、“テンプレート制御クリック法”に着目し、様々なロタキサン型色素の合成を検討した。この手法では、アンモニウムカチオン部位を有する軸分子とストッパー分子、 β -CD、ククルビット[6]ウリル(CB6)が水中において分子間相互作用を受けて起こる自発的な集合を利用する。 β -CDは疎水性相互作用により軸分子を内孔に包接し、また縁側に配向したヒドロキシ基はCB6と水素結合を形成する。さらに、CB6はカルボニル基の分極により縁側が強く負に帯電しているため、点電荷-双極子相互作用により軸分子とストッパー分子のアンモニウムカチオン部位を捕捉する。その結果、CB6空孔内でアルキニル基とアジド基が近接し、無触媒で速やかにHuisgen反応が進行し、ロタキサンを形成する。アルキニル基とアジド基はCB6空孔内でしか反応しないため、この手法ではほぼ定量的にロタキサンを得ることができる。この手法に倣い、本研究ではアンモニウムカチオン部位またはピリジニウムカチオン部位とアルキニル基またはアジド基を両末端に有する色素、およびアンモニウム

ウムカチオン部位と対応する反応部位を末端に有するストッパー分子を新たに設計した。これらのロタキサン前駆体を用いて、各種のロタキサン型色素の合成を行い、その光学特性を明らかにした。

4. 研究成果

先行研究 (Figure 1a) の分子設計を参考にロタキサン化に利用する赤色発光色素として、**1** を設計した (Figure 1b)。色素 **1** と β -CD、CB6 を水中で混合したところ、目的の[5]ロタキサン **2** を合成できた。

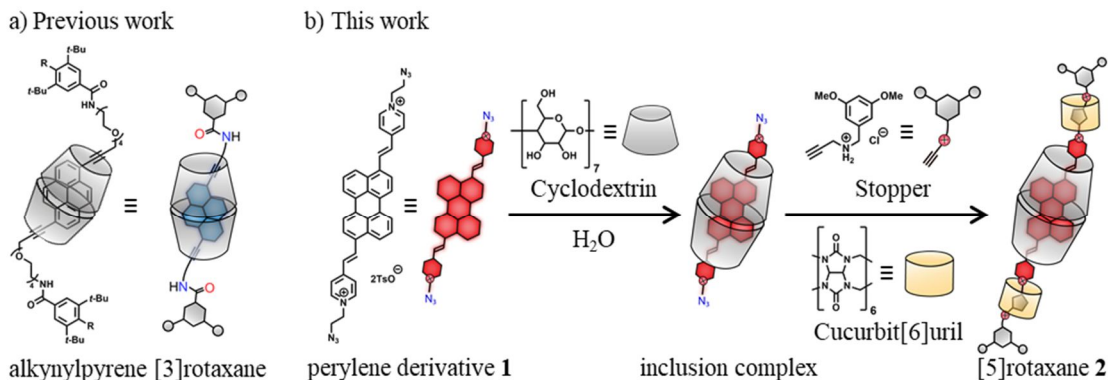


Figure 1. Synthesis of [5]rotaxane 2

合成した **2** の光学特性を吸収・発光スペクトル測定により調査した。[5]ロタキサン **2** は長波長領域の光を吸収するものの、その吸収バンドは **1** と比較して短波長側にシフトしていた。この短波長シフトは、ピリジニウムカチオン部位と CB6 との相互作用によるものと考えられる。一方で、ロタキサン化前の色素 **1** は水中で発光しなかったが、[5]ロタキサン **2** は赤色の発光を示した。CD の包接によって色素分子が外部環境から隔離されたことで、無輻射失活過程や水分子へのエネルギー移動が抑制されたものと考えられる。その発光量子収率は 0.12 であり、バイオイメージング用の色素としては十分な値であった。

アルキニルピレンの側鎖に第二級アンモニウムカチオンを導入し、その末端にアルキニル基を導入した色素を設計した (Figure 2)。このアルキニルピレンと γ -CD、CB6 を水中で混合したところ、目的の [8]ロタキサンが高い収率で得られた。得られた [8]ロタキサンの CPL スペクトルを測定し、 $|g_{lum}|$ 値を算出すると 1.5×10^{-2} となり、従来型の [4]ロタキサンと同等な CPL 特性を有していることが分かった。同様に封止した色素を変更した [8]ロタキサン群の合成にも成功した。

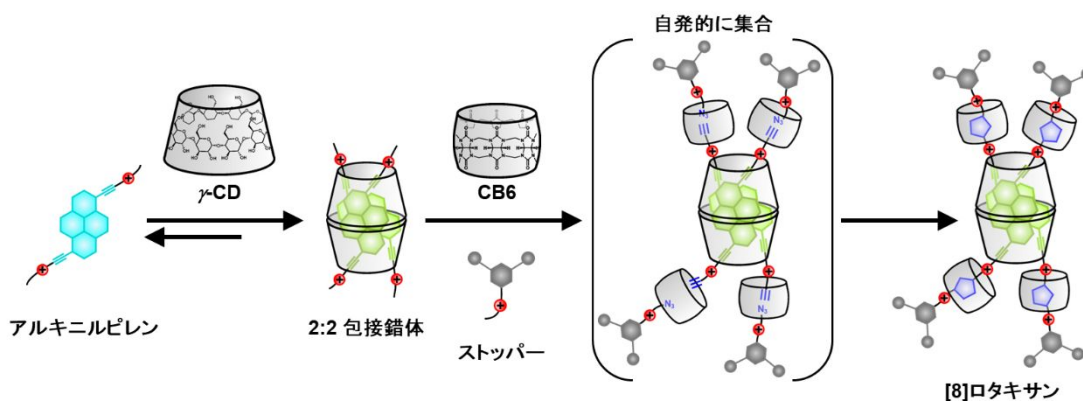


Figure 2. Synthesis of [8]rotaxane

スチルベン骨格を有する色素をテンプレート制御クリック法を活用して合成することに成功した。合成した色素に励起光を照射したところ、発光は観測されるものの、顕著な異性化特性が見られなかった。現在、シクロデキストリンの大きさを変更することでその異性化特性に変化が生じるかどうかを調査している。また、アゾベンゼン骨格を有する色素の封止も現在検討しており、これらの知見を深めることでロタキサン型フォトクロミック分子の学術を確立したいと考えている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Ohishi Y, Inouye M.	4. 巻 60
2. 論文標題 Circularly polarized luminescence from pyrene excimers	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Tetrahedron Letters	6. 最初と最後の頁 151232
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.tetlet.2019.151232	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 -

〔学会発表〕 計8件（うち招待講演 1件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 宮岡佑太, 西沖航平, 芹澤佳太, 大石雄基, 井上将彦
2. 発表標題 高い光安定性を示す[5]ロタキサン型蛍光色素類の高収率合成法の確立とその光学特性
3. 学会等名 富山薬学研究会2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 井上将彦, 大石雄基
2. 発表標題 シクロデキストリンで分子封止された蛍光色素の光化学
3. 学会等名 シンポジウム モレキュラー・キラリティー 2019（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮岡佑太, 林滉一朗, 菅原颯馬, 大石雄基, 井上将彦
2. 発表標題 -シクロデキストリンとクルビットウリルによる蛍光色素の協同的包接を利用したロタキサン型円偏光発光性色素の高収率合成
3. 学会等名 第36回シクロデキストリンシンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大石雄基, 宮岡佑太, 林滉一朗, 菅原颯馬, 西沖航平, 井上将彦
2. 発表標題 円偏光発光を放射する[8]および[7]ロタキサン型蛍光色素の効率的合成法の確立
3. 学会等名 日本薬学会北陸支部第131回例会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西沖航平, 宮岡佑太, 大石雄基, 井上将彦
2. 発表標題 エキシマー性円偏光発光特性を示すロタキサン型ピレノファンの開発
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大石雄基, 宮岡佑太, 西沖航平, 芹澤佳太, 井上将彦
2. 発表標題 多彩な多環芳香族炭化水素を封止した [5]ロタキサン型蛍光色素郡の高収率合成と光学特性
3. 学会等名 第18回ホスト-ゲスト・超分子化学シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西沖航平, 大石雄基, 井上将彦
2. 発表標題 長波長領域の発光を示す新規ロタキサン型蛍光色素の合成とその光物性
3. 学会等名 第18回ホスト-ゲスト・超分子化学シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大石雄基, 宮岡佑太, 西沖航平, 芹澤佳太, 井上将彦
2. 発表標題 高い発光効率と光安定性を示す[5]ロタキサン型蛍光色素群の高収率合成法の確立
3. 学会等名 第41回有機合成若手セミナー
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔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
研究分担者	大石 雄基 (Ohishi Yuki) (00778467)	富山大学・学術研究部薬学・和漢系・助教 (13201)	

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
---------	---------