

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年 5月25日現在

機関番号：17102

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2010～2012

課題番号：22655015

研究課題名（和文） 新規刺激応答型高性能二光子吸収素子の設計・合成研究と機能開拓

研究課題名（英文） Design, Synthesis, and Function of Novel Stimuli-Responsive Two-Photon Absorbing Molecules

研究代表者

稲永 純二 (INANAGA JUNJI)

九州大学・先導物質化学研究所・学術研究員

研究者番号：50091244

研究成果の概要（和文）：長波長の近赤外線を利用できる有機非線形光学材料として、3級アミンの4級化により π 電子共役系が交差共役型に拡張可能となる新規刺激応答型分子を設計・合成し、発光効率や二光子吸収能に関する基礎研究を行った結果、高い発光量子収率と大きな二光子吸収断面積を有する化合物の開発に成功した。また、外部刺激により光エネルギーを熱に変換できることや、金属イオンやアニオン類の選択的イオンセンサーとしての機能も見出した。

研究成果の概要（英文）：We designed and synthesized stimuli-responsive π -conjugated molecules that include (i) pyridine nucleus as a stimuli-responsive part, (ii) ethynyl moiety as a rigid π -bridge, and (iii) terminal aniline derivatives as an electron donor part. The synthesized molecules have high fluorescence quantum yields and high thermal stability as well as high two-photon absorbing abilities. *N*-quaternization of the pyridine unit caused large optical changes such as bathochromic shift of the absorption spectra, quenching of the fluorescence emission, and somewhat enhanced two-photon absorption. Their use in biological imaging or for photodynamic therapy (PDT) is highly expected. A *N*-methylpyridium triflate derivative was found to function as an excellent fluoride ion-selective anion sensor, while *N*-free parent pyridine derivatives can be a Fe^{3+} ion-selective sensor.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,200,000	0	1,200,000
2011年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2012年度	800,000	240,000	1,040,000
年度			
年度			
総計	3,000,000	540,000	3,540,000

研究分野：化学

科研費の分科・細目：基礎化学・有機化学

キーワード：二光子吸収、有機非線形光学材料、蛍光発光、ソルバトクロミズム、イオンセンサー

1. 研究開始当初の背景

二光子吸収とは化合物が二つの光子を

同時に吸収して励起される現象である。物質が光を吸収する場合、通常は一個の光子が吸収されるが、光子の密度が高く光吸収素子の光吸収能力が高い場合には、二個の光子が同時に吸収され、そのエネルギーの和に相当する高い準位に一個の電子を励起する「二光子吸収過程」が起こる。

二光子吸収過程が起こると、吸収は光強度の2乗に比例するため一光子吸収の起こらない波長を使って物質内部のある特定の微小空間で選択的に光励起させることが可能となる。この特性を利用すれば、細胞などの三次元画像が得られる顕微鏡イメージングやマイクロマシン用部品の微小光造形、三次元光導波路、三次元光メモリー、光線力学療法によるガン治療など、従来の不可能を可能とする幅広い応用が期待される。このため、1998年のScience誌の報告を皮切りに現在世界的な大競争時代に突入しつつある極めて重要な研究分野である。しかし、高い二光子吸収能を示すための分子設計指針や、医療にも適用可能な高機能分子の分子設計指針はまったく確立していなかった。

2. 研究の目的

本研究では、有機化学者としての分子設計力、化学計算力、ならびに精密設計分子の自在合成力を活かして、従来の材料化学的発想や技術では達成困難な、新規で理論的に有望な一連の二光子吸収分子群を設計しその対照化合物を含め大量合成する。その基礎物性ならびに光学素子としての機能研究を系統的に行うとともに、特にバイオイメージングや深部がんの診断・光線力学療法等への応用など次世代医療としての将来性が高い基礎研究に照準を絞り、これを実現可能とする分子設計指針を獲得する。すなわち、次世代医療に貢献する新規な非線形光学材料の創出をとおして、本分野の学術研究に飛躍的進展をもたらすことを目的とする。

3. 研究の方法

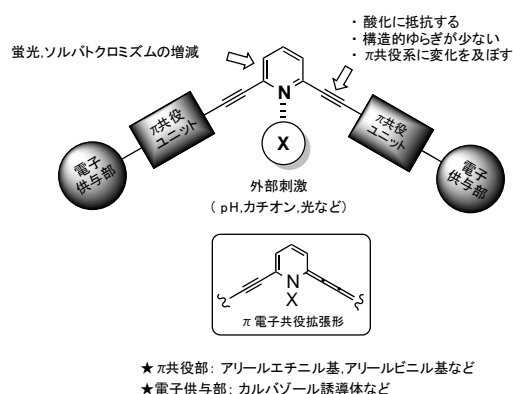
(1) pH, 金属イオン, 光などの外部刺激に応答可能な新規二光子吸収素子として、中心部にピリジン環を有しその2,6-位に種々の π 電子共役系ならびに電子供与部位を連結させたバナナ型パイ電子共役骨格を有する新規な二光子吸収素子群を設計し、その対照体も合わせこれらを合成する。

(2) 合成化合物の物性解析 (NMR, IR, UV-Vis, 蛍光などの各種スペクトルや蛍光量子収率, 二光子吸収断面積評価のためのZ-スキャン, ならびにX線結晶構造解析など)を行うとともに、対照物質である片手型化合物との比較を行い、ピリジン環の2,6-位に π 電子共役系が延びていることの重要性を物性的に確認する。

(3) 上記の各種合成化合物に対しpH変化, カチオン添加, 光照射などの外部刺激を与え, その物性変化ならびに二光子吸収能に及ぼす効果を解明する。特に, ピリジン窒素原子の4級化に伴う π 電子共役系の動的変化をNMRや赤外, 紫外可視スペクトルを併用して定量的に解析する。また, Z-スキャンによる二光子吸収断面積を測定し二光子吸収能と分子構造との相関を明らかにする。

(4) 外部刺激として金属イオンを用いるものについてはイオンセンサーとしての展開の可能性も視野に入れておく。

医療を指向する新規二光子吸収素子の分子設計

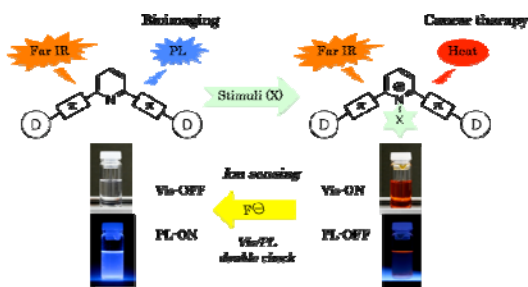


4. 研究成果

(1) 3級アミンの4級化により π 電子共役系が交差共役型に拡張可能となる新規刺激応答型分子を設計・合成し、発光効率や二光子吸収能に関する基礎研究を行った。具体的には以下のコンセプトに基づいて分子設計を行った。①母核として、刺激応答性ならびに電子アクセプター性を有するピリジン環を用いる、②構造的揺らぎの小さなエチニル基を π 架橋鎖として導入する、③末端に電子ドナー部位としてカルバゾール誘導体を導入する。ピリジン環のN上の孤立電子対は sp^2 軌道に存在し π 共役系と直交しているが、これをプロトン化やアルキル化などにより4級化すると π 共役系を分子全体に拡張することが可能とな

る。またピリジン環の電子密度も大きく低下するので、その物性に大きな変化が期待できる。実際にN-フリーのピリジン誘導体(タイプA)は高い発光量子収率をもつ蛍光体であるが、対応するN-メチル体(タイプB)は光励起エネルギーをもつば熱として放出することが明らかとなった。また、両タイプとも大きな二光子吸収断面積を有することから、タイプAの化合物は生体イメージングに、タイプBの化合物はガンなどの光線力学的治療(PDT)に有効と考えられる。

上述のコンセプトを基にイオンセンサーとしての可能性も調べた。その結果、タイプAの化合物が Li^+ , Na^+ , Mg^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} , Fe^{3+} などの金属カチオンの中で Fe^{3+} を選択的に、またタイプBの化合物が各種ハロゲンイオンおよび硝酸や過塩素酸イオンの中でフッ素アニオンを高選択的に検出できることを見出した。いずれの場合も、可視部吸収帯の生成・消失と蛍光のオン・オフが相補的であるため、両波長領域における二重チェックが可能である。

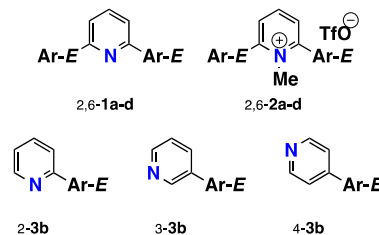


(2) 近年、有機EL素子や有機非線形光学材料などの機能性有機材料の研究開発が積極的に進められている。特に高度な π 電子共役系を持つ有機化合物は、高速応答性や特徴的な非線形光学特性を持ち、さらに構造変換に対する柔軟性・多様性から非常に興味を持たれている。この π 電子共役系にヘテロ芳香族化合物を組み込むことで、蛍光特性や溶バトクロミズムといった物性や、外的因子との相互作用部位として新たな機能性を発現させることができる。本研究ではこうしたコンセプトに基づき、3級アミンの4級化により π 電子共役系が交差共役型に拡張可能となる新規刺激応答型分子を設計・合成し、化学的構造が物性に与える影響について評価を行った。

ピリジン誘導体はいずれも大きなストークスシフト(~ 100 nm)を示すとともに高い発光量子収率を示した(Fig. 1)。カルバゾール部位に電子供与基を導入すると長波長シフトすることが観測され、ピリジン環の置

換様式についても、4位にアリールエチニル基を導入することで同様の結果が得られた。また、ピリジン部位をN-メチル化することにより大きな深色シフトおよび蛍光の消光が観測された。ピリジン誘導体のX線結晶構造解析の結果、分子間 π - π 相互作用は見られず、分子間でのエネルギー移動が起こりにくくなっていることが分かった。事実この化合物は固体状態でも蛍光発光を示した。そこで生体内でのバイオイメージング剤としての活用を目指し、各種含水溶媒中での蛍光特性について検討を行った結果、有機溶媒中における水の比率が上がるにつれて蛍光極大波長の深色シフトが観測され、水と混和するエーテル系の溶媒を用いたとき、高含水条件下でコロイド状の溶液を与えることがわかった。またこの溶液は、蛍光強度は低下したものの蛍光発光を示し優れたバイオイメージング剤となり得ることが期待された。

(3) 分子の母核となるピリジン環の窒素原子の4級化に伴う π 共役系の拡張の度合いを定量的に評価するために、4-カルバゾールフェニルエチニル置換基をピリジン環の2位のみにも有する一置換体と2,6位にも有する二置換体について物性の比較を行った。その結果、ピリジン環がフリーの場合、どちらの置換体もほぼ同じ吸収極大値を示すのに比べ、4級化されたピリジニウム塩では二置換体が一置換体に比べ42 nmも長波長シフトすることが判り、二置換体において効果的に π 共役系の拡張が起こっていることが実証された(Fig. 2)。また、二置換体について溶媒効果を詳しく検討した結果、大きな溶バトクロミズム(トルエン中とジメチルスルホキシド中での差80 nm)が見られ、またMataga-Lippertプロットにおいて一次の比例関係が得られたことから光励起種が1種類であることが明らかになった。(Fig. 3) 二光子吸収能については、800 nm固定波におけるZスキャン測定の結果、二置換体においては4級化された化合物の能力が4級化されないものに比べて約1割増強されることを見出した。



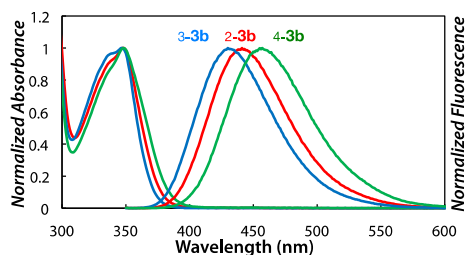
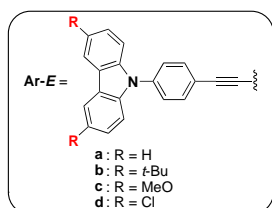
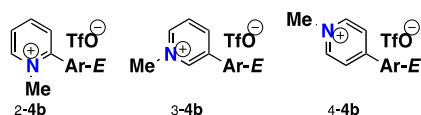


Figure 1. Normalized absorption and emission spectra of 2-3b, 3-3b, and 4-3b in CH₂Cl₂

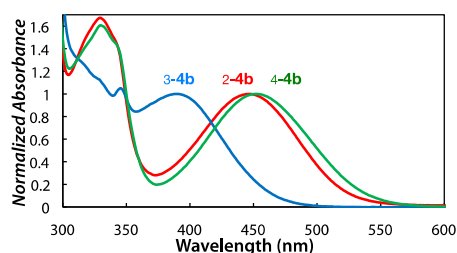


Figure 2. Normalized absorption spectra of 2-4b, 3-4b, and 4-4b in CH₂Cl₂

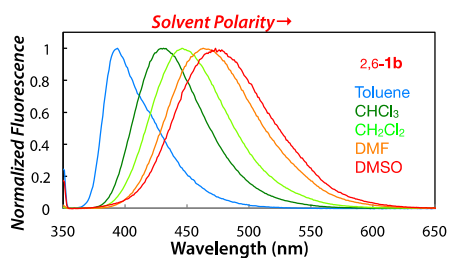


Figure 3. Normalized emission spectra of 2,6-1b in various solvents

別途、新規分子としてピレン環の 1, 3, 6, 8-位に 4-ピリジルエチニル基を有する化合物の設計・合成にも挑戦した。4つのエチニル基の導入には成功したが、現在ピリジン環の導入途上であり、まだ最終目的物の確認には至っていない。

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)

[学会発表] (計 7件)

- ① Satoaki Onitsuka, Akihiko Hatakeyama, Hiroshi Furuno, Junji Inanaga, “Novel Stimuli-Responsive π -Conjugated Pyridine Derivatives: Application as Ion-Sensing Reagents”, 10th International Symposium on Organic Chemistry (ISOR 10), 2011.11.7, Yokohama
- ② 鬼束聡明、畠山明彦、古野裕史、稲永純二、「二光子吸収能を持つ刺激応答型 π 共役エチニルピリジン類の合成と機能」、第2回統合物質シンポジウム, 2011.11.7、名古屋
- ③ Satoaki Onitsuka, Akihiko Hatakeyama, Hiroshi Furuno, Junji Inanaga, “Synthesis and Functions of Stimuli-Responsive π -Conjugated Aryl Ethynyl Pyridine Derivatives”, 1st International Conference on Chemical Synthesis, 2011.1.24, Sapporo
- ④ Satoaki Onitsuka, Akihiko Hatakeyama, Hiroshi Furuno, Junji Inanaga, “Design, Synthesis and Function of Stimuli-Responsive π -Conjugated Pyridine Derivatives”, 2010 International Chemical Congress of Pacific Basin Society, 2010.12.17, Hawaii (USA)
- ⑤ Junji Inanaga, “Synthesis, Property, and Function of Stimuli-Responsive π -Conjugated Pyridine Derivatives”, 5th Taiwan-Japan Bilateral Symposium on Architecture of Organic Molecules, 2010.10.18, Taipei (Taiwan)

[その他]

ホームページ等

<http://www.cm.kyushu-u.ac.jp/winanaga/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

稲永 純二 (INANAGA JUNJI)

九州大学・先導物質化学研究所・学術研究員

研究者番号：50091244

(2) 研究分担者

鬼束 聡明 (ONITSUKA SATOAKI)

九州大学・先導物質化学研究所・助教

研究者番号：60403937