

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 28 日現在

機関番号：12701

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2011～2014

課題番号：23350096

研究課題名(和文)立体配座制御に基づく高性能フォトクロミック化合物の創製

研究課題名(英文)Creation of High-performance Photochromic Compounds Based on Control of Their Conformations

研究代表者

横山 泰 (Yokoyama, Yasushi)

横浜国立大学・工学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：60134897

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 15,500,000円

研究成果の概要(和文)：第3級水酸基をもち、分子内水素結合を形成するジアリールエテン誘導体を合成したところ、ヘキサン中において環化の量子収率は0.85、ジアステレオ選択性は>99.5:<0.5となり、量子収率が大きく、単一のジアステレオマーが生成する系を構築することができた。
また、ヒト血清アルブミンをテンプレートとし、ヒドロキシメチル基を有するジアリールエテンを取り込ませて緩衝液中で紫外光照射を行ったところ、インキュベーション温度を-4 にすると71% eeのエナンチオ選択性で光環化反応を起こした。これにより、分子外の不斉をフォトクロミック分子に転写して、オンデマンドで不斉を発現・消滅させられる系を創出した。

研究成果の概要(英文)：Highly diastereoselective photochromic diarylethene derivative was achieved based on the intramolecular hydrogen bonds. Its cyclization quantum yield was as high as 0.85 and the diastereomer ratio was >99.5:<0.5, namely nearly perfect stereocontrol was achieved. In this system intramolecular hydrogen bonds worked co-operatively so that both cyclization quantum yield and the cyclization diastereoselectivity became high.
In addition, we carried out photocyclization of a diarylethene possessing hydroxymethyl groups trapped in human serum albumin in phosphate buffer media. When the incubation temperature was kept as -4 degrees centigrade, the enantioselectivity was as high as 71% ee.

研究分野：有機光化学

キーワード：フォトクロミズム 立体選択性 ジアリールエテン 水素結合 ジアステレオ選択性 エナンチオ選択性 ヒト血清アルブミン

1. 研究開始当初の背景

本研究を開始した 2011 年当時、ヘキサトリエン系光電子環状反応を示すジアリールエテン開環体のコンフォメーションを制御することによって、(A)開環反応の効率(環化量子収率)および(B)反応の立体選択性を同時に制御する研究の報告はなかった。(A)(B)それぞれの値を単独で増大させる研究は行われていたが、本研究ではそれらを同時に大きくすることを考えた。また、(B)の立体選択性については、ジアステレオ選択性の向上の研究はいくつか行われていたが、エナンチオ選択性の研究は報告がなかった。

2. 研究の目的

本研究の目的は、(1)分子内相互作用を積極的に用いて、立体配座を環化しやすく、またジアステレオトピックに固定し、環化量子収率の増大と環化反応のジアステレオ選択性を同時に達成すること、(2)分子を不斉な環境に置いてエナンチオトピックな立体配座を取らせ、光環化の際に大きなエナンチオ選択性を示す系を創出すること、であった。

3. 研究の方法

本研究では、(1)分子内水素結合などの親和的相互作用による立体配座制御、(2)分子のおかれた環境からの作用による立体配座制御、の 2 つの研究を行う計画を立てた。

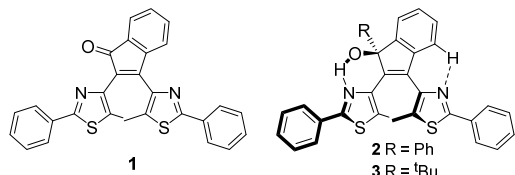
(1)は、分子内の第 3 級水酸基(付け根が不斉炭素)とアリール基であるチアゾール環の窒素原子の間に水素結合を形成できるような分子設計を行った。

(2)は、ジアリールエテンを取り込み、光環化反応ができるようなタンパク質としてヒト血清アルブミン(HSA)を選び、フォトクロミック反応を行うこととした。

4. 研究成果

(1) 分子内水素結合による立体配座制御

我々は過去に合成したビスチアゾリルインデノン(1)にアルキルリチウムあるいはアリールリチウムを反応させてビスチアゾリルインデノールを種々合成した。



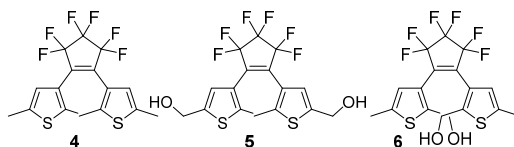
その中で、フェニルリチウムを反応させた 2 の単結晶 X 線結晶構造解析から、不斉炭素に付いている第 3 級アルコールのプロトンがチアゾールの窒素原子と水素結合を形成していること、および他方のチアゾール環の窒素原子と上部のベンゼン環の水素原子が水素結合を形成し、全体の立体配座を環化しやすく、しかも単独のラセン配座を取っていることが示された。

合成した分子の中で t-ブチルリチウムを反

応させた 3 が、水素結合を形成しやすいヘキササン中で 0.85 の環化量子収率、100% のジアステレオ選択性を示し、立体配座の制御によって環化量子収率とジアステレオ選択性の両方を増大させられることを実証できた。この結果は論文(7)に発表し、雑誌の裏表紙に本研究の概念図を載せることができた。

(2) 分子環境による立体配座制御

HSA は血液中で疎水性小分子を循環器系の末梢まで運搬するタンパクであり、酵素機能はない。我々はこれをジアリールエテンの光反応のキラルなテンプレートに用いることができると考え、3 種のジアリールエテン 4 - 6 を用いてその光環化のエナンチオ選択性を調べた。



その結果、5 が 63% ee という良いエナンチオ選択性を示したが、4 は 42% ee であり、6 は 27% ee と低かった。5 はまた -4 °C で 71% ee を示した。CD スペクトル測定から 5 の優勢に生じたエナンチオマーは S,S の絶対立体配置を有していることが分かったが、4 の主なエナンチオマーは R,R の絶対立体配置であった。このことから、HSA はジアリールエテンをその疎水性ポケットに取り込んでエナンチオ選択的光環化反応を起こせるが、水酸基の存在によってタンパクの壁との水素結合性が変化し、絶対立体配置を逆転させることが分かった。この結果は論文(5)にて発表し、その表紙に概念図を掲載させることができた。

以上のように、当初の研究目的であった、(1)分子内相互作用を積極的に用いて、環化量子収率の増大と環化反応のジアステレオ選択性の増大を同時に達成すること、(2)分子を不斉な環境に置いて、光環化で大きなエナンチオ選択性を示す系を構築すること、の 2 つを本研究によって両方とも達成することができた。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計 13 件)

(1) "Substituent Effects on the Photochromic Properties of 3,3-Diphenylspiro[benzofluorenyrpyran-cyclophenanthrene]s", J. Momoda, S. Izumi, Y. Yokoyama, *Dyes Pigments*, **119**, 95 - 107 (2015). DOI:

10.1016/j.dyepig.2015.03.019 査読有

(2) "Solubility Control of Organic Acid-Base Salts by Photochromism", Y. Yokoyama, Y. Hiromoto, K. Takagi, K. Ishii, S. Delbaere, Y. Watanobe, T. Ubukata, *Dyes Pigments*, **114**, 1 - 7 (2015). DOI:

10.1016/j.dyepig.2014.10.015 査読有

(3) "NMR Analysis of Photochromism of Bisthiazolylindenols", F. G. Erko, J. Berthet, H. Ogawa, Y. Yokoyama, S. Delbaere, *Tetrahedron Lett.*, **54** (47), 6366 - 6369 (2013). DOI: org/10.1016/j.tetlet.2013.09.063 査読有

(4) "6 系電子環状反応に基づく高性能フオトクロミックシステムの構築", 横山 泰, *有機化学*, **71** (10), 1061 - 1074 (2013). DOI: org/10.5059/yukigoseikyokaiishi.71.1061 査読有

(5) "Enantioselective Photochromism of Diarylethenes in Human Serum Albumin", M. Fukagawa, I. Kawamura, T. Ubukata, Y. Yokoyama, *Chem. Eur. J.*, **19** (29), 9434 - 9437 (2013). (Front Cover Picture) DOI: 10.1002/chem.201301459, Cover Picture: DOI: 10.1002/chem.201390105. 査読有

(6) "Preparation and photochromic properties of 2,3-bisarylbenz[f]indenones", M. Kose, E. Orhan, K. Suzuki, A. Tutar, C. S. Ünlü, Y. Yokoyama, *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.*, **257**, 50 - 53 (2013). DOI: org/10.1016/j.jphotochem.2013.01.012 査読有

(7) "Bisarylindenols: fixation of conformation leads to exceptional properties of photochromism based on 6⁻electrocyclization", H. Ogawa, K. Takagi, T. Ubukata, A. Okamoto, N. Yonezawa, S. Delbaere, Y. Yokoyama, *Chem. Commun.*, **48** (97), 11838 - 11840 (2012). (Back Cover Picture) DOI: 10.1039/C2CC35793C 査読有

(8) "Phototriggered micromanufacturing using photoresponsive amorphous spirooxazine films", T. Ubukata, S. Fujii, K. Arimatsu, Y. Yokoyama, *J. Mater. Chem.*, **22** (29), 14410 - 14417 (2012). DOI: 10.1039/C2JM32149A 査読有

(9) "Facile one-step photopatterning of polystyrene films", T. Ubukata, Y. Moriya, Y. Yokoyama, *Polym. J.*, **44** (9), 966 - 972 (2012). DOI:10.1038/pj.2012.40 査読有

(10) "Photo-triggered Surface Relief of Polystyrene Films - Highly Photo-sensitive Formation by the Addition of a Benzophenone Derivative", T. Ubukata, S. Yamamoto, Y. Moriya, S. Fujii, Y. Yokoyama, *J. Photopolym. Sci. Technol.*, **25** (5), 675 - 678 (2012). DOI: 10.2494/photopolymer.25.675 査読有

(11) "Photochromic C2-Symmetric Chiral Diarylethene: From the Initial State to the Final State", S. Delbaere, J. Berthet, T. Shiozawa, Y. Yokoyama, *J. Org. Chem.*, **77** (4), 1853 - 1859 (2012). DOI: 10.1021/jo202466g 査読有

(12) "Dual-Mode Fluorescence Switching of Photochromic Bisthiazolylcoumarin", K. Suzuki, T. Ubukata, Y. Yokoyama, *Chem. Commun.*, **48** (5), 765 - 767 (2012). DOI: 10.1039/C1CC16516J 査読有

(13) "Photochromic Behavior of a Bisthienylethene Bearing Cu(I)-Phenanthroline Complexes", S. Uehara, Y. Hiromoto, S. Minkovska, K. Suzuki, T. Ubukata, Y. Yokoyama, *Dyes Pigments*, **92** (2), 861 - 867 (2012). DOI: 10.1016/j.dyepig.2011.04.003 査読有

〔学会発表〕(計 62 件：本研究に関連する主なもの 35 件を挙げた)

(1) 横山 泰、"6 電子環状反応に基づく有機フオ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、2015/05/16、横浜国立大学保土ヶ谷キャンパス(神奈川・横浜)。

(2) 渡部裕太・大澤 健・深川真衣・中川哲也・横山 泰、"ヒト血清アルブミンをテンプレートとするビスチエニルエテン類のエナンチオ選択的光環化と円二色性"、日本化学会第 95 春季年会、2015/03/27、日本大学船橋キャンパス(千葉・船橋)。

(3) 海地英生・新井真人・中川哲也・横山 泰、"環化炭素上に種々の置換基を有するジアリールエテンのフオトクロミズム"、日本化学会第 95 春季年会、2015/03/27、日本大学船橋キャンパス(千葉・船橋)。

(4) 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オトクロミズム"、2014 年光化学討論会、2014/10/11、北海道大学(北海道・札幌)。

(5) 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, 2014/07/18, Bordeaux (France)。

(6) 横山 泰、"分子環境が制御するフオトクロミック分子の物性および反応性"、日本化学会第 94 春季年会 特別企画 "分子協調が拓く新しい光子利用化学"、2014/03/30、名古屋大学(愛知・名古屋)。

(7) 加藤達哉・Mahmut Kose・横山 泰、"分子内水素結合によるジアリールエテンの光環化反応の立体制御"、2014/03/29、日本化学会第 94 春季年会、名古屋大学(愛知・名古屋)。

(8) 大澤 健・丸山直輝・川村紘一・石原晋次・生方 俊・横山 泰、"ヒト血清アルブミン中におけるビスチエニルエテンの高エナンチオ選択的フオトクロミズム"、2014/03/29、日本化学会第 94 春季年会、名古屋大学(愛知・名古屋)。

- (9) Y. Yokoyama, "Enantioselective Ring Closure in Photochromism of Diarylethenes in HSA", 10th Korea-Japan Frontier Photosciences, 2013/11/25, Seoul (Korea).
- (10) Y. Yokoyama, "Control of Stereochemistry in Photochromism based on 6⁻Electrocyclization", 7th International Symposium on Photochromism, 2013/09/24, Berlin (Germany).
- (11) 秋間美緒・川村 出・生方 俊・横山 泰, "DNAに取り込まれたカチオン性ジアリールエテンのエナンチオ選択的フォトクロミズム", 2013/9/12, 2013年光化学討論会、愛媛大学(松山・愛媛).
- (12) 横山 泰, "有機フォトクロミズム - 光による色と構造と機能の可逆変化 -", 2013/07/11, テクノトランスファー in 川崎 2013、神奈川サイエンスパーク(神奈川・川崎).
- (13) Y. Yokoyama, T. Shiozawa, Y. Tani, H. Ogawa, M. Fukagawa, "Chirality Control in Photochromism based on 6⁻Electrocyclization", Molecular Chirality 2013, 2013/05/11, 京都大学(京都・京都).
- (14) H. Kaichi, Y. Yokoyama, "Photochromism of Diarylethene in Cholesteric Liquid Crystals", 1st Japan-France Symphonia, 2013/04/26, 青山学院大学(神奈川・相模原).
- (15) Y. Yokoyama, "Stereoselectivity in Photochromism based on 6⁻Electrocyclization", 1st Japan-France Symphonia, 2013/04/26, 青山学院大学(相模原・神奈川).
- (16) 横山 泰, "Control of Stereochemistry in Photochromism of Hexatriene Systems", 奈良先端大・青学大・横国大・三大学合同セミナー、2013/03/26、キャンパスプラザ京都(京都・京都).
- (17) 深川真衣・横山 泰, "ヒト血清アルブミン中におけるジアリールエテンのエナンチオ選択的フォトクロミズム", 奈良先端大・青学大・横国大・三大学合同セミナー、2013/03/26、キャンパスプラザ京都(京都・京都).
- (18) M. Fuakgawa, Y. Yokoyama, "Enantioselective Photochromism of Diarylethene Derivatives in Human Serum Albumin", 7th PHENICS International Network Symposium, 2012/11/29, Nantes (France).
- (19) Y. Yokoyama, "Activities of the Central Ethene Unit of Hexatriene - Cyclohexadiene Photochromes", 7th PHENICS International Network Symposium, 2012/12/01, Nantes (France).
- (20) Y. Yokoyama, H. Ogawa, K. Takagi, T. Ubukata, A. Okamoto, N. Yonezawa, S. Delbaere, "Bisarylindenols: Thermally Irreversible Photochromism with Unprecedented High Performance", 12th International Kyoto Congress on Organic Chemistry, 2012/11/16, リーガロイヤルホテル(京都・京都).
- (21) 横山 泰, "ヘキサトリエン系フォトクロミズムの立体制御と機能制御", 第6回スマート分子材料講演会、2012/10/19、北海道大学(北海道・札幌).
- (22) 深川真衣・川村 出・生方 俊・横山 泰, "ヒト血清アルブミン中におけるジアリールエテンのキラルな光応答挙動", 2012年光化学討論会、2012/09/13、東京工業大学(東京).
- (23) 高木和也・小川初音・生方 俊・横山 泰, "ビスチアゾリルインデノールのフォトクロミズムにおける水素結合効果", 2012年光化学討論会、2012/09/14、東京工業大学(東京).
- (24) 横山 泰, "有機フォトクロミズム - 光による分子の構造・物性・機能のスイッチ -", 平成24年度第3回YNU学術ディスコース、2012/07/31、横浜国立大学(神奈川・横浜).
- (25) 小川初音・岡本昭子・米澤宣行・生方 俊・横山 泰, "新規ビスアリールインデノールのフォトクロミズム", 日本化学会第92春季年会、2012/03/26、慶應義塾大学日吉・矢上キャンパス(神奈川・横浜).
- (26) 深川真衣・川村 出・生方 俊・横山 泰, "ヒト血清アルブミン中におけるジアリールエテンのキラルな光応答挙動", 日本化学会第92春季年会、2012/03/26、慶應義塾大学日吉・矢上キャンパス(神奈川・横浜).
- (27) 横山 泰・深川真衣, "ヒト血清アルブミンをテンプレートとする不斉フォトクロミック反応", 第8回バイオオプティクス研究会、2011/12/17、北里大学相模原キャンパス(神奈川・相模原).
- (28) 深川真衣・川村 出・生方 俊・横山 泰, "ヒト血清アルブミン中におけるジアリールエテンのキラルな光応答挙動", 科研費特定領域研究「フォトクロミズムの究とメカニカル機能の創出」第8回公開シンポジウム、2011/11/29、東京大学本郷キャンパス(東京).
- (29) 小川初音・米澤宣行・岡本昭子・生方 俊・横山 泰, "ビスアリールインデノールのフォトクロミズムにおける置換基効果", 科研費特定領域研究「フォトクロミズムの究とメカニカル機能の創出」第8回公開シンポジウム、2011/11/29、東京大学本郷キャンパス(東京).
- (30) Y. Yokoyama, "Perfect Control of Stereochemistry in the Photochromism Based on 6⁻Electrocyclization", The 8th Korea-Japan Symposium on Frontier Photosciences, 2011/10/29, Seoul (Korea).
- (31) Y. Yokoyama, "Stereochemical Control of Photochromic Reactions and

Properties”, Russian-French Joint Symposium on Organic Photochromes, 2011/10/06, Chernogolovka (Russia).
(32) 横山 泰・小川初音・森中 香・生方俊、“ビスチアゾリルインデノン誘導体のフォトクロミズム”, 2011年光化学討論会, 2011/09/07, 宮崎市民プラザ(宮崎・宮崎).
(33) 小川初音・生方 俊・横山 泰、“高い置換基を持つ新規ビスアリアルインデノールのフォトクロミズム”, 2011年光化学討論会, 2011/09/08, 宮崎市民プラザ(宮崎・宮崎).
(34) 深川真衣・生方 俊・横山 泰、“ヒト血清アルブミン中におけるジアリアルエテンのエナンチオ選択的フォトクロミズム”, 2011年光化学討論会, 2011/09/08, 宮崎市民プラザ(宮崎・宮崎).
(35) Y. Yokoyama, “Perfect Control of the Stereochemistry of Photochromic 6π-Electrocyclization”, 2nd Annual World Congress of Catalytic Asymmetric Synthesis, 2011/08/10, Beijing (China).

〔図書〕(計7件)

(1) “異性化反応”, 横山 泰、「光化学の事典」(伊藤紳三郎、穴戸昌彦、堀江一之、真嶋哲朗監修) pp. 96 - 97 (418)、朝倉書店(2014).
(2) 横山 泰、西山 豊、“化学便覧 応用化学編”、第7版 第15章「有機化学品」の内の「概論」, p. 859 (1701)、および第15章担当編集委員、丸善(2013).
(3) “フォトクロミック色素”, 横山 泰、「機能性色素の科学」(共著) 中澄博行編、化学同人、第14章、pp. 201 - 214 (353) (2013).
(4) Y. Yokoyama, “High Performance Thermally Irreversible Photochromism Based on 6π-Electrocyclization,” in “New Frontiers in Photochromism,” Ed by M. Irie, Y. Yokoyama, K. Seki, Chapter 8, pp. 137 - 159 (298), Springer Verlag (2013).
(5) フォトクロミズム、横山 泰(本編の代表執筆者)「最先端材料システム One Point 8 フォトクロミズム」、高分子学会編、共立出版、pp. 1 - 12 (108) (2012).
(6) 6 電子環状反応に基づくフォトクロミズムの高性能化、横山 泰、「フォトクロミズムの新展開と光メカニカル機能材料」(共著) 入江正浩、関隆広監修、シーエムシー、第2章、第1項、pp. 87 - 95 (337) (2011).
(7) Y. Yokoyama, T. Gushiken, T. Ubukata, “Fulgides and Related Compounds”, in Molecular Switches, 2nd Ed, Chapter 3, pp. 81 - 95 (792), Wiley-VCH, 2011.

〔産業財産権〕

出願状況(計1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: 横山 泰、中川哲也、竹内紗貴子

種類: 特許

番号: 2014-201983

出願年月日: 2014年9月30日

国内外の別: 国内

〔その他〕

ホームページ:

<http://www.yokoyama-lab.ynu.ac.jp/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

横山 泰 (YOKOYAMA, Yasushi)

横浜国立大学・大学院工学研究院・教授

研究者番号: 60134897