

## 科学研究費補助金研究成果報告書

平成 25 年 4 月 2 日現在

機関番号：63903  
 研究種目：基板研究(C)  
 研究期間：2010～2012  
 課題番号：22550133  
 研究課題名(和文) 時系列外部刺激を用いた分子機能の動的制御  
 研究課題名(英文) Dynamic Control of Molecular Functions via Time-Dependent External Stimuli  
 研究代表者  
 永田 央 (NAGATA TOSHI)  
 分子科学研究所・分子スケールナノサイエンスセンター・准教授  
 研究者番号：40231485

研究成果の概要(和文)：外部刺激に対して応答する人工分子を設計・合成し、その挙動について実験・分子シミュレーションによって研究した。以下の成果が得られた。

- ・ 2つの異なる金属ポルフィリンを末端に持つピンセット型分子の合成法を確立した。
- ・ 上記の分子について、両端に正負の電荷を導入することに成功した。
- ・ 上記の分子の溶液中挙動を蛍光発光スペクトルによって解析し、架橋部分の性質によって平均コンフォメーションが異なることを見出した。
- ・ 外部刺激によるコンフォメーション変化をよりよく観測するための計算機シミュレーションを行い、新たな分子設計を行った。

研究成果の概要(英文)：We designed large artificial molecules that respond to external stimuli, prepared them via organic synthesis, and studied their properties by spectroscopic measurements and molecular simulations. The following progress was made:

- We established synthetic strategy for tweezers-like molecules that have two different porphyrins at both ends.
- We successfully introduced positive and negative charges at the both ends of the above-mentioned tweezers-like molecules.
- We analyzed the behavior of the above molecules in solutions via fluorescence emission spectra, and found that the average conformations were dependent on the bridging part.
- We performed computer simulations of the above molecules, and found new design for better observation of the conformational change by external stimuli.

### 交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,400,000	420,000	1,820,000
2011年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2012年度	1,100,000	330,000	1,430,000
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：化学

科研費の分科・細目：複合化学・機能物質化学

キーワード：分子機能、動的制御、時系列、外部刺激

### 1. 研究開始当初の背景

外部からの刺激によって分子の形を変化させ、それに伴って機能を発現させる試みは、古くは1970年代から活発に研究されてきた。外部刺激として主に用いられてきたのは、配位結合や水素結合などの非共有結合性相互作用（分子認識）、光照射（フォトクロミズムなど）、電気化学的酸化還元（エレクトロクロミズムなど）、媒体の極性変化などである。これらの研究に共通するコンセプトは、分子が2つの異なる状態 A, B を持ち、外部刺激によってそれらの状態の間を遷移する、という点である。

これまで、このような状態遷移は静的なものとして扱われてきた。すなわち、状態 A, B はともに準安定なものとして、ある条件下では状態 A が主成分となり、別の条件下では状態 B が主成分となり、それぞれの性質を発現すると考える。ところが、分子は本来動的なものであり、2つの状態 A, B が互いに移り変わるものとして扱うことが望ましい。この前提を置けば、外部刺激に対する応答として、分子の動的挙動が変化することを想定することが可能である。

このような動的挙動の変化は、生体内の複雑な触媒反応で活用されている。すなわち、ある刺激（たとえば酸化状態の変化）に対してタンパク質が形を変えることにより、後続反応が容易になったり、反応の活性化エネルギーを変化させて特定の反応のみが進行するようになる。さらに、外部刺激が与えられるタイミングによって、これらの挙動を調節することができる。人工の触媒分子についてもこのような挙動は好ましいものと言える。一方、生体の場合は分子自体に大きな内部自由度があり、それが複雑な挙動の実現に寄与していることが予想される。しかしながら、人工分子についてどのような設計をすればこういった挙動が実現できるかは、現在のところ全く未知である。

以上、現状（研究開始時）における課題をまとめると、(1) 外部刺激に対応して動的挙動を変化させる分子を設計・合成すること、(2) 動的挙動の変化を適切な測定手段によって検出すること、および (3) 外部刺激を時間変化させ、それによって動的挙動の変化を調節すること、となる。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、申請者の持つ有機合成化学の知見を生かして、前節で述べた分子を設計・合成し、その動的挙動の変化について調べることである。特に、時間変化する外部刺激に対する応答を評価する手段を確立し、合成した分子を評価して分子設計にフィードバックする。

## 3. 研究の方法

(1) 両端に異なる金属ポルフィリンを有するピンセット型分子の設計と合成。分子の動的挙動の変化として、ピンセット型分子が開閉する動きを観測することを目指した。両端にフリーベース（無金属）ポルフィリンと亜鉛ポルフィリンを結合させることにより、ポルフィリン間の距離を励起エネルギー移動で評価するものとした。

(2) ピンセット型分子の両端に正・負の電荷を導入。外部刺激として電場の印加を想定した。分子の両端に正・負の電荷を置くと、外部電場の存在しないときには互いに引き合っ閉じた形になる一方、電場が存在すると電場に平行な双極子モーメントを持つように正負の電荷が離れる力が働く。この効果を利用して、ピンセットの閉じた状態・開いた状態の間を遷移させることをめざす。

(3) 分光法によるピンセット型分子の形状評価と外部刺激に対する応答性の評価。対照分子として、ピンセットが「閉じた状態」「開いた状態」に固定された分子を合成し、それらとの励起エネルギー移動効率の比較によって、ピンセット型分子の形状を評価する。これに外部電場を加えることで、形状がどのように変化するかを評価する。

(4) 分子シミュレーションによる結果の解釈と新規分子設計へのフィードバック。上記測定によって得られた結果を分子シミュレーションで解釈し、必要に応じて新たな分子設計へ役立てる。

## 4. 研究成果

(1) 両端に異なる金属ポルフィリンを有するピンセット型分子の設計と合成。

ピンセット型分子の合成は、次ページの図1の手順で行った。この合成の要点は、後ほど異なる電荷を導入するため、両端を異なる保護基で保護することである。保護基の組み合わせを種々検討し、ベンジル基と2-メチルスルホニルエチル基が適切であることを見出した。図に示したのは架橋部分がトリメチレン基の分子であるが、この他にもキサテン-1,8-ジイル基・シクロヘキサン-1,4-ジイル基・3-オキサペンタン-1,5-ジイル基・3,6-ジオキサオクタン-1,8-ジイル基で架橋された分子を合成した。

また、分子運動に伴う構造変化をより大きくするため、ポルフィリンと架橋部分の間に4-アミノ安息香酸をアミド結合で1個・2個導入した化合物も合わせて合成した。

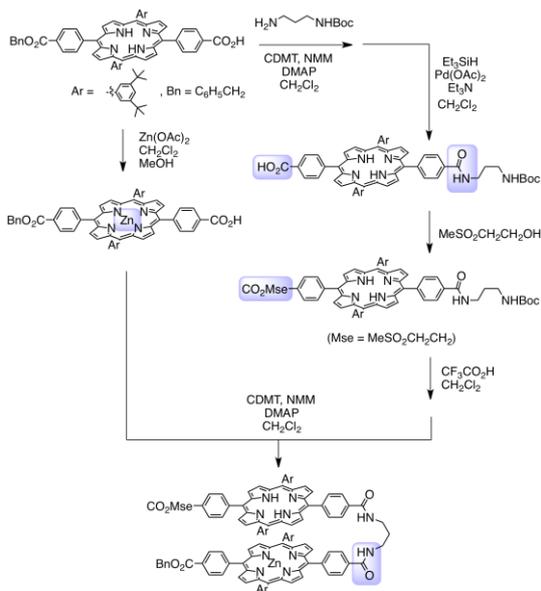
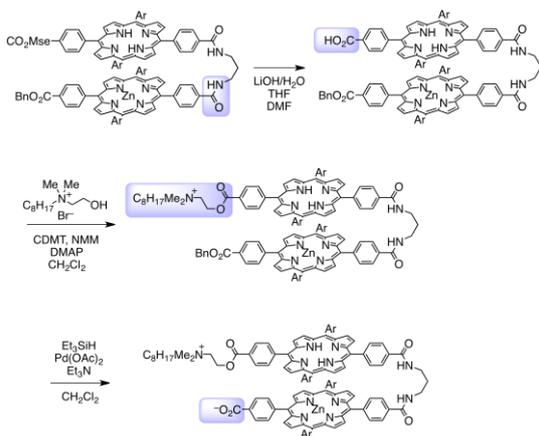


図1. 異なる金属ポルフィリンを両端に持つピンセット型分子の合成。

(2) ピンセット型分子の両端に正・負の電荷を導入。

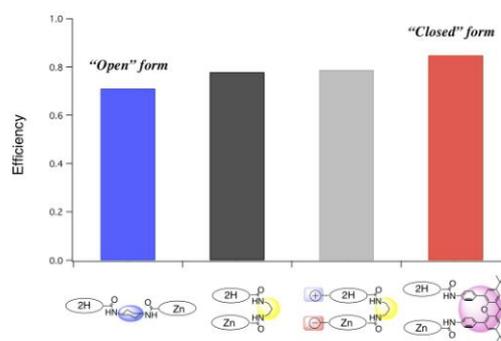
(1) で合成したピンセット型分子の両端の保護基を順に外し、4級アンモニウム基とカルボキシル基とした。4級アンモニウム基としては当初トリメチルアンモニウムを用いたが、生成物の溶解度が極端に下がったため、ジメチルオクチルアンモニウムに変更したところ、好ましい溶解度が実現できた。



(3) 分光法によるピンセット型分子の形状評価と外部刺激に対する応答性の評価。

架橋部がトリメチレン・シクロヘキサン-1,4-ジイル・キサントン-1,8-ジイルの3つの化合物について、定常状態の蛍光発光スペクトルを用いたコンフォメーション変化を

見積もった。シクロヘキサン-1,4-ジイル架橋の化合物は「開いた」形、キサントン-1,8-ジイル架橋の化合物は「閉じた」形のモデルと見なすことができる。これらには有意の差があるが、トリメチレン架橋化合物の中性状態・双性イオン状態はどちらもこれらの中間の値を示し、大きな差は見られなかった。3-オキサペンタン-1,5-ジイル基、3,6-ジオキサオクタン-1,8-ジイル基架橋の分子についても大きな差はなかった。



(4) 分子シミュレーションによる結果の解釈と新規分子設計へのフィードバック。

上記の結果から、分子内の正負の電荷による折りたたみが予想よりも非効率なのではないかと推測されたため、分子シミュレーションを行った。上記の分子については、いずれの場合も分子内の正負電荷に基づく顕著な折りたたみは観測されず、この推測が裏付けられた。一方、置換基の位置を変更し、ポルフィリンの5,15-位ではなく5,10-位に置換基を導入した場合、シミュレーション開始からまもなく(1 ns以内)に顕著な折りたたみが観測された。5,15-位に置換基を導入した系の場合、10,20-位の3,5-ジ-tert-ブチルフェニル基が立体障害を持つため、2つのポルフィリンの接近が妨げられたことが一つの要因である。5,10-位に置換基を導入した場合、分子はピンセット型ではなくトング状の形状となり、立体障害に妨げられることなく両端が接近できることがわかった。

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)

[雑誌論文] (計7件) すべて査読あり

① “New Ternary Ligands Consisting of a N4 Bridging Ligand and Two Terpyridines, and Their Co(II) and Ni(II) Dinuclear Complexes. Structure, Redox Properties, and Reaction with Acid.” H.

Kon and T. Nagata, *Dalton Trans.* **42**, 5697-5705 (2013). DOI: 10.1039/c3dt33011g

② “ $\pi$ -Fused bis-BODIPY as a candidate for NIR dyes,” Mitsunori Nakamura, Hiroyuki Tahara, Kohtarō Takahashi, Toshi Nagata, Hiroki Uoyama, Daiki Kuzuhara, Shigeki Mori, Tetsuo Okujima, Hiroko Yamada and Hidemitsu Uno. *Org. Biomol. Chem.* **10**, 6840-6849 (2012). DOI: 10.1039/C2OB25930C

③ “Entropy-Controlled 2D Supramolecular Structures of N,N'-Bis(N-alkyl)naphthalenediimides on a HOPG Surface,” Yusuke Miyake, Toshi Nagata, Hirofumi Tanaka, Masashi Yamazaki, Masahiro Ohta, Ryohei Kokawa, and Takuji Ogawa. *ACS Nano* **6**, 3876-3887 (2012). DOI: 10.1021/nn205006d

④ “Syntheses, Properties and Photoreactions of the Hybrid Molecules Consisting of a Co<sup>II</sup> Mononuclear Complexes and Porphyrins.” H. Kon and T. Nagata, *Chem. Eur. J.* **18**, 1781-1788 (2012). DOI: 10.1002/chem.201100502

⑤ “Highly Pure Synthesis, Spectral Assignments, and Two-Photon Properties of Cruciform Porphyrin Pentamers Fused with Benzene Units,” Hiroki Uoyama, Kil Suk Kim, Kenji Kuroki, Jae-Yoon Shin, Toshi Nagata, Tetsuo Okujima, Hiroko Yamada, Noboru Ono, Dongho Kim, Hidemitsu Uno. *Chem. Eur. J.* **16**, 4063-4074 (2010). DOI: 10.1002/chem.200903196

⑥ “The fabrication and single electron transport of Au nano-particles placed between Nb nanogap electrodes.” Takayuki Nishino, Ryota Negishi, Masahiro Kawao, Toshi Nagata, Hiroaki Ozawa, Koji Ishibashi, *Nanotechnology*, **21**, 225301 (6 pp) (2010). DOI: 10.1088/0957-4484/21/22/225301

⑦ “Fabrication of Microspheres from Phthalimide-Substituted Porphyrin Derivatives.” Hiroaki Ozawa, Masahiro Kawao, Toshi Nagata, Shigeyasu Uno, Kazuo Nakazato. *Chem. Asian J.* **5**, 2393-2399 (2010). DOI: 10.1002/asia.201000413

[学会発表] (計 10 件)

① 「フタロシアニンの光増感によるキノンの還元反応：反応機構に関する考察」、遊佐仁暁、永田 央、錯体化学会第 62 回討論会、富山大学、2012 年 9 月 21 日

② 「トリアゾール・ターピリジンを含む三成分連結型配位子を用いた複核錯体の合成と電気化学特性」、櫻井理恵、今 宏樹、永田 央、錯体化学会第 62 回討論会、富山大学、2012 年 9 月 21 日

③ 「ポルフィリンを連結した 2 種のキノンを有する dendritic 状キノンプール分子の合成とその性質」、河尾真宏、永田 央、日

本化学会第 92 春季年会、慶応大学、2012 年 3 月 25 日

④ 「ポルフィリンを連結したキノンプール分子の合成とその性質」、河尾真宏、永田 央、錯体化学会第 61 回討論会、岡山理科大学、2011 年 9 月 17 日

⑤ 「双性イオン型ポルフィリン二量体の合成と溶液内挙動」、永田 央、三浦崇宏、錯体化学会第 61 回討論会、岡山理科大学、2011 年 9 月 17 日

⑥ 「ポルフィリンを連結した 2 種のキノンを有するキノンプール分子の合成とその性質」、河尾真宏、今 宏樹、永田 央、日本化学会第 91 春季年会、神奈川大学、2011 年 3 月 28 日 (震災のため予稿集にて発表)

⑦ 「ピンセット型架橋を持つポルフィリン誘導体の合成と光化学」、三浦崇宏、永田 央、日本化学会第 91 春季年会、神奈川大学、2011 年 3 月 28 日 (震災のため予稿集にて発表)

⑧ "Synthesis of porphyrin-linked single-molecular quinone pools containing two different quinones and their properties," Masahiro Kawao, Hiroki Kon, Toshi Nagata, The 70th Okazaki Conference "Molecular Mechanism of Photosynthetic Energy Conversion: The Present Research and Future Prospects," 岡崎コンファレンスセンター、2010 年 12 月 6 日

⑨ 「ピンセット型架橋を持つポルフィリン誘導体の合成と光化学」、三浦崇宏、永田 央、第 60 回錯体化学討論会、大阪国際交流センター、2010 年 9 月 27 日

⑩ 「2 種のキノンを有するポルフィリン-キノンプール分子の合成とその性質」、河尾真宏、今 宏樹、永田 央、第 60 回錯体化学討論会、大阪国際交流センター、2010 年 9 月 27 日

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

永田 央 (NAGATA TOSHI)

分子科学研究所・分子スケールナノサイエンスセンター・准教授

研究者番号：40231485

### (2) 研究分担者

なし

### (3) 連携研究者

なし