

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 9 月 18 日現在

機関番号：14603

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2013～2014

課題番号：25620060

研究課題名(和文) 分子ナノテクノロジーに向けた基盤構造の探索

研究課題名(英文) Investigation of oligomer sequences with specific secondary structures

研究代表者

中嶋 琢也 (Nakashima, Takuya)

奈良先端科学技術大学院大学・物質創成科学研究科・准教授

研究者番号：70379543

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、アミノ酸やヌクレオチドに頼らない完全人工系による配列-立体構造完全相関系の有機分子の探索を目的とした。本年度は、 α 、 β 位で連結させたオリゴチアゾールの設計・合成ならびに構造評価を行った。 α 、 β 連結オリゴチアゾールはその配列様式により多数の構造異性体が考えられる。その中でも、頭尾連結様式を有するオリゴチアゾールが3, 4, 6, 8量体において螺旋構造が形成されていることを見出した。また、頭尾連結に対し、配列逆転点を導入することで光応答性のオリゴマーを作成できた。光応答性オリゴマーは光照射により可逆的にヘリックス構造の崩壊-再構成のダイナミックな挙動を示した。

研究成果の概要(英文)：Oligo(2-phenylthiazole)s with alpha-beta-connectivity were synthesized and the conformational preferences were studied by means of NMR and X-ray crystallography. The oligothiazoles with head-to-tail connectivity were found to preferentially form helical structures. Interestingly, the hexamer showed chiral crystallization, where the achiral hexamer crystallized into chiral crystals with an identical helical handedness. The oligomers with inversion connectivity were capable of photochromic reaction, showing the dynamic modulation of helical structure.

研究分野：機能物質科学

キーワード：合成化学 構造 超分子化学 共役分子 ナノワイヤ

1. 研究開始当初の背景

タンパク質は、ヘリックスやβ-シートのような構造ユニットを形成する近距離的相互作用に加え、末端やユニット間の遠距離相互作用によりコンパクトかつ複雑な立体構造を与える。一方、ペプチドミメティックや核酸アナログに始まり、15年以上のフォルダマー研究により、人工分子において特定の二次構造を与える繰り返し構造が提案されている。我々は、数年来のフォトクロミック分子研究において、位で連結したヘテロ芳香族三量体の合成を進めてきた。その中で、適切に分子設計されたヘテロ芳香族三量体がヘテロ原子由来の弱い相互作用を含む分子内相互作用の協同効果により光反応に最適なコンパクトな立体構造にフォールディングすることを見出した。すなわち、分子骨格中に自由回転可能な単結合を多数有するにも関わらず、コンパクトに折れ畳まる制御性を有する。これを拡張し、本研究では特定2次構造を与えるオリゴヘテロ芳香族の探索、ならびに光機能化を行った。

2. 研究の目的

特徴的なトポロジーを有する“位連結ヘテロ芳香族オリゴマー”(図1)を基本骨格として、芳香族の種類、配列を制御することで分子内ヘテロ原子相互作用を設計し、ヘリックス、平面テープ構造など特定の2次構造を与える配列の探索を行うことを目的とした。

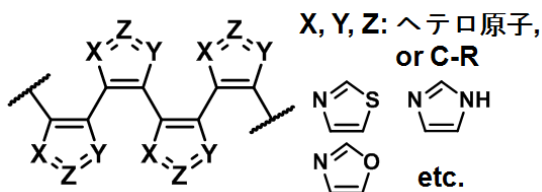


図1. α,β位連結ヘテロ芳香族オリゴマー

3. 研究の方法

特に、窒素(N)、硫黄(S)の異なる2種のヘテロ原子を含むチアゾールに注目した。2-フェニルチアゾールを単位ユニットとしたオリゴマーの合成を行った。その非対称構造ゆえ、4、5位の連結方式により4量体でも10通りの構造異性体が存在する。本研究では、配列-構造-機能相関を評価するため、種々の配列を有する多量体を作製し、構造評価を行った。合成に際しては、Pd触媒を用いたクロスカップリング的手法によりオリゴマーの伸長を行った。

4. 研究成果

(1) 頭尾接続オリゴマー

単純な Head-to-tail 配列を有するオリゴ(2-フェニルチアゾール)の合成を行った。2量体~8量体を合成し、¹H NMR ならびに X 線結晶構造解析により、溶液中および固体中における構造評価を行った。

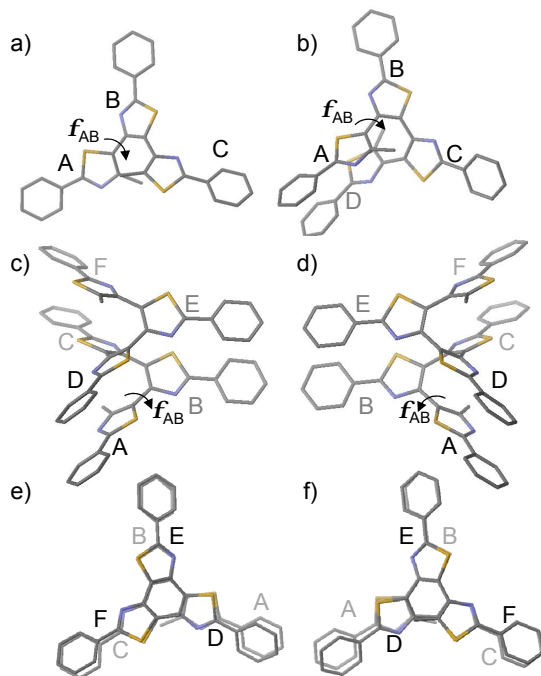
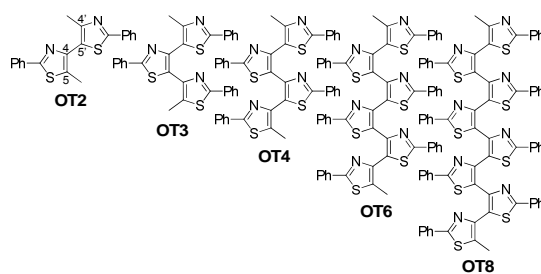


図2. α,β位連結ヘテロ芳香族オリゴマーの X 線結晶構造

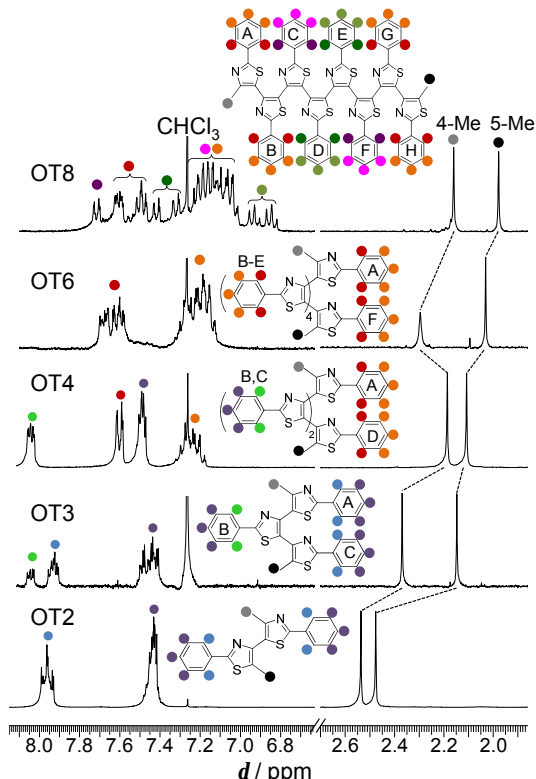


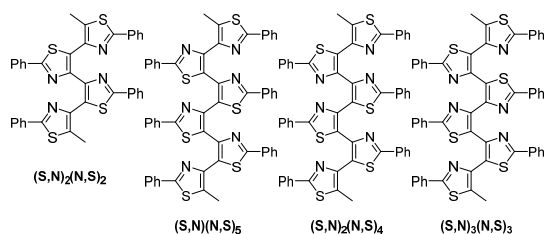
図3. 頭尾接続オリゴマーの ¹H NMR 変化

OT2~OT8のうち、OT3、4、および6は単結晶を与えた(図2)。いずれの結晶中においても規則的なヘリックス構造を有することが明らかとなった。一巻き以上の4量体以上においては、ユニット間のπ-スタッキングが確認された。隣接するユニット間において、隣り合うS,Nについて、*van der Waals* 半径の和以下の近接が確認され、S-N相互作用がユニット間の二面角制御の駆動力となっていることが示唆された。さらに、両末端において、メチル基と対面するチアゾール環の近接が確認され、CH-π相互作用が示唆された。興味深いことに、6量体において、アキラル分子であるにも関わらず、右巻き螺旋と左巻き螺旋に分晶するキラル結晶化が認められた(図2c~f)。これは、6量体の二巻き螺旋の規則性の高さ起因するものと考えられる。

一方、溶液中におけるコンホメーション挙動をNMR測定により評価した(図3)。OT2~OT8は同一の繰り返し構造を有しているため、ランダムコンホメーションをとる場合、その化学シフトパターンはほとんど変化しないはずである。しかしながら、図3に示すとおり、全体的な高磁場シフトが観察された。X線結晶構造解析で示されたとおり、末端メチル基について対面チアゾールとのCH-π相互作用が示唆された。3量体以上はこのCH-π相互作用が働くことが予想され、その環電流効果を受けて、高磁場シフトしているものと考えられる。一方、4量体以上では、 $n-(n+3)$ ユニット間のπ-π相互作用が期待される。実際、3量体-4量体にかけて、フェニル領域において高磁場シフトするピークが見られ、6量体以上において、フェニル領域において低磁場側のピークが消失した。以上の化学シフト変化は、X線結晶構造で得られたヘリックスコンホメーションと矛盾せず、溶液中でも螺旋構造が優先的に生成していることが示唆された。

(2)光反応性オリゴマー

頭尾接続オリゴマーにおいて、規則性を逆転させる配列変換を導入することで、6電子環状反応性を付与することに成功した。すなわち、下図の(S,N)_n(N,S)_mは6電子環状反応に基づく光応答性を示す。



DFT計算、¹H NMR測定、ならびにX線結晶構造解析の結果、上記の配列についても、ヘリックス構造をとることが確認された。特に、4量体に関して、片方巻き螺旋の優先的生成と立体選択的光反応を実現したので、以下に結果を示す。

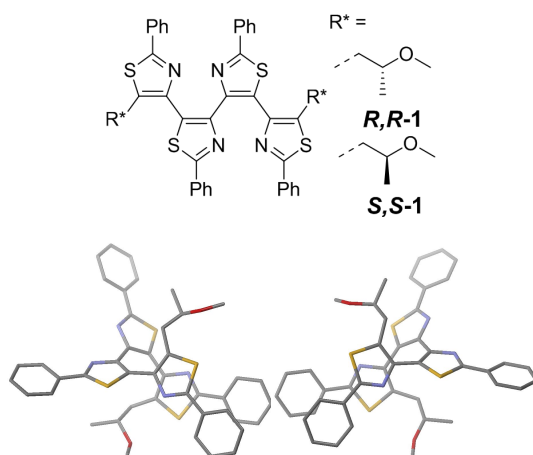


図4. R,R-1(左), S,S-1(右)の結晶構造

図4に示すとおり、両末端へのキラル基の導入により、片方巻き螺旋の優先的な形成が結晶中で確認された。末端キラル基と対面チアゾール環のCH-π相互作用のモードの違いが片方巻き螺旋の優先的生成に寄与していることが示唆された。溶液中における螺旋巻き方向の選択性もCDスペクトル測定から確認された(図5)。R,R-1ならびにS,S-1は鏡対象のCDスペクトルを与えた(図5a)。CDスペクトルパターンから、それぞれ右巻き、左巻き螺旋を形成していることがわかった。UV照射により、500 nm以上の可視域において、吸収ピークの出現とともに、新たなCDシグナルの出現が確認された(図5c,d)。これは、6電子環状反応が立体選択的に進行していることを示している(図6)。

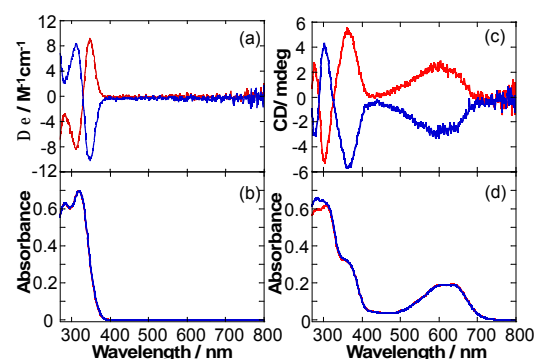


図5. R,R-1(赤), S,S-1(青)のCD(a,c)吸収(b,d)スペクトル. UV照射前(a,b) UV照射後(c,d)

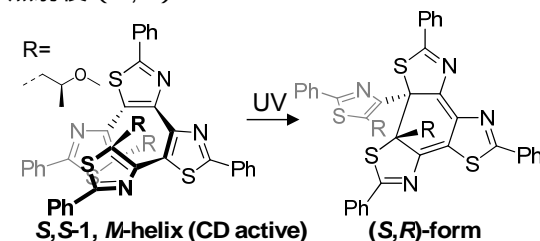


図6. S,S-1の立体選択的光反応

図6の化学構造に示すとおり、光反応によりヘリックス構造は崩壊し、コンホメーション自由度の低い、非ヘリックス構造へと変換される。以上の構造変換はダイナミックであ

り、光照射波長を変えることで可逆的に実施することが可能である。フォトクロミック反応は化学構造のみならず、光特性、電子構造など多様な物理化学特性を変調するので、スイッチングユニットとしての幅広い展開が期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 14 件)

- R. Li, T. Nakashima, O. Galangau, S. Iijima, R. Kanazawa, T. Kawai, "Photon-quantitative 6 π -electrocyclization of a diarylbenzo[b]thiophene in polar medium", *Chem. Asia J.*, 印刷中, 10.1002/asia.201500328 (査読有)
- T. Nakashima, K. Tsuchie, R. Kanazawa, R. Li, S. Iijima, O. Galangau, H. Nakagawa, K. Mutoh, Y. Kobayashi, J. Abe, T. Kawai, "Self-Contained Photoacid Generator Triggered by Photocyclization of Triangle Terarylene Backbone", *J. Am. Chem. Soc.*, 印刷中, doi: 10.1021/jacs.5b02826 (査読有)
- J. Kumar, H. Tsumatori, J. Yuasa, T. Kawai, T. Nakashima, "Self-Discriminating Termination of Chiral Supramolecular Polymerization: Tuning the Length of Nanofiber", *Angew. Chem. Int. Ed.*, **54**, 5943-5947 (2015) (査読有)
- O. Galangau, T. Nakashima, F. Maurel, T. Kawai, "Substituent Effects on Photochromic Properties of Novel Benzothiophene Based Derivatives", 印刷中, *Chem. Eur. J.* doi: 10.1002/chem.201500647 (査読有)
- J. Kumar, T. Nakashima, H. Tsumatori, T. Kawai, "Circularly Polarized Luminescence in Chiral Aggregates: Dependence of Morphology on Luminescence Dissymmetry", *J. Phys. Chem. Lett.* **5**, 316-321 (2014) (査読有)
- T. Inouchi, T. Nakashima, T. Kawai, "Charge Transfer Emission of T-Shaped π -Conjugated Molecules: Impact of Quinoid Character on the Excited State Properties", *J. Phys. Chem. A* **118**, 2591-2598 (2014) (査読有)
- T. Inouchi, T. Nakashima, T. Kawai, "Acid-Base Responsive Intense Charge Transfer Emission in Donor-Acceptor Conjugated Fluorophores", *Chem. Asian J.* **9**, 2542-2547 (2014) (査読有)
- J. Kumar, T. Nakashima, T. Kawai, "Inversion of Supramolecular Chirality in Bichromophoric Perylene Bisimides Subjected to External Stimuli", *Langmuir* **30**, 6030-6037 (2014) (査読有)
- T. Nakashima, K. Imamura, K. Yamamoto, Y. Kimura, S. Katao, Y. Hashimoto, T. Kawai, "Synthesis, Structure and Properties of α,β -Linked Oligothiazoles with Controlled

- Sequence", *Chem. Eur. J.* **20**, 13722-13729 (2014) (査読有)
- O. Galangau, Y. Kimura, T. Nakashima, T. Kawai, "Enhanced Photochemical Sensitivity in Photochromic Diarylethenes Based on a Benzothiophene/Thiophene Nonsymmetrical Structure", *Eur. J. Org. Chem.* 7165-7173 (2014) (査読有)
- T. Nakashima, K. Yamamoto, Y. Kimura, T. Kawai, "Chiral Photoresponsive Tetrathiazoles Giving Snapshots of Folding States", *Chem. Eur. J.* **19**, 16972-16980 (2013) (査読有)
- J. Kumar, T. Nakashima, H. Tsumatori, M. Mori, M. Naito, T. Kawai, "Circularly Polarized Luminescence in Supramolecular Assemblies of Chiral Bichromophoric Perylene Bisimides", *Chem. Eur. J.* **19**, 14090-14097 (2013) (査読有)
- T. Inouchi, T. Nakashima, T. Kawai, "Origin of the Emission Property of π -Conjugated Molecules Having an Acid Responsive Benzimidazole Unit", *Asian J. Org. Chem.* **2**, 230-238 (2013) (査読有)
- M. Taguchi, T. Nakagawa, T. Nakashima, C. Adachi, T. Kawai, "Photo-patternable electroluminescence based on one-way photoisomerization reaction of tetraoxidized triangle terarylenes", *Chem. Commun.* **49**, 6373-6375 (2013) (査読有)

〔学会発表〕(計 9 件)

- T. Nakashima, "Helical Oligothiazoles: Structure and Photofunction", The 10th SPSJ International Polymer Conference (IPC 2014), つくば国際会議場(茨城県つくば市), 2014年12月5日
- T. Nakashima, "Highly Efficient Color Changing Molecular Materials", The 15th IUMRS-ICA, 福岡大学(福岡県福岡市), 2014年8月26日
- T. Nakashima, J. Kumar, T. Kawai, "Morphology Dependent Dissymmetry of Circularly Luminescence in Chiral Aggregates Formed by a Binaphthylene Dye", The 15th IUMRS-ICA, 福岡大学(福岡県福岡市), 2014年8月26日
- T. Nakashima, T. Inouchi, T. Kawai, "Intense charge transfer emission in donor-acceptor conjugated fluorophores with quinoidal character", XXV IUPAC on Photochemistry, Bordeaux (France), 2014年7月16日
- T. Nakashima, "Photochromic Oligoheteroarylenes", Telluride workshop "Breaking and Making Bonds with Light", Colorado (USA), 2014年7月1日
- T. Nakashima, "Folding Control of Photoresponsive Molecular Systems", MRS-J 年次大会, 波止場会館(神奈川県

横浜市), 2013 年 12 月 10 日
中嶋琢也, “フォトクロミック分子のエレクトロクロミック特性”, 第 19 回クロモジェニック研究会, 千葉大学(千葉県千葉市), 2013 年 11 月 29 日

T. Nakashima, “Toward Highly Efficient Molecular Switch”, India-Japan Symposium on Frontiers in Science & Technology: Emerging Materials for Health, Environment and Safety, インド大使館(東京都千代田区), 2013 年 10 月 11 日

中嶋琢也, Jatish Kumar, 妻鳥紘之, 内藤昌信, 河合 壯, “キラルペリレンダイマーの自己集合と円偏光発光増”, 第 62 回高分子討論会, 金沢大学(石川県金沢市), 2013 年 9 月 11 日

〔図書〕(計 1 件)

T. Nakashima, T. Kawai “Photochromic Terarylenes (chapter 10)”, *New Frontiers in Photochromism* (M. Irie, Y. Yokoyama, T. Seki eds.), Springer (2013)

〔その他〕

ホームページ等

http://mswebs.naist.jp/LABs/kawai/Personal/nakashima HP/index_nakashima.html

6. 研究組織

(1) 研究代表者

中嶋 琢也 (NAKASHIMA, Takuya)

奈良先端科学技術大学院大学・物質創成科学研究科・准教授

研究者番号: 70379543