

専攻名	化学
学籍番号	201530081
学生氏名	櫻井 弘哉
学位名	博士 (理学)
指導教員	新井 達郎

博士論文題目 Studies on Photochemical Behavior of Stilbene Derivatives and Effect of Surrounding Environment

(スチルベン誘導体の光化学における周辺環境の効果)

Chapter 1 序論

C=C 二重結合の光異性化反応は光受容タンパク質の光受容初期過程として用いられており、自然界において重要な光反応である。ロドプシンやバクテリオロドプシン中の異性化分子は束縛環境においても高効率に光異性化を起こすだけでなく、反応選択性なども制御されていることで光認識部位として高感度に機能している。化学の分野においては、結晶状態や凍結溶媒中、シクロデキストリンの内部環境、 dendroliマー構造の内部環境など様々な分子環境における光異性化が報告されており、特異なメカニズムや反応性についても研究が行われてきている。

私たちの研究室で合成された芳香族オレフィンのコアにしたベンジルエーテル型水溶性 dendroliマーは、水中において柔軟な dendroliマー部分が分子収縮することによりコア周辺環境が劇的に変化し、光片道異性化やロドプシン中に匹敵する高効率な異性化を起こした。収縮した dendroliマーの内部環境でコア分子の平面性が崩れることや通常不安定な回転異性体が存在することなどにより、それらが励起されることで反応ダイナミクスに変化が生じると考えられている。シクロデキストリン内部におけるスチルベンの光化学的挙動についても検討されており、異性化分子を包摂することでコンホメーションが変化し、吸収、蛍光スペクトルが変化することや立体的な要因により光異性化による構造変化が妨げられることなど、励起状態反応ダイナミクスの変化が報告されている。人工的な分子環境による光異性化反応の制御は、スチルベンのみならず様々な光異性化分子の反応制御のための反応場として展開できる可能性がある。このような観点から、本研究では周辺環境の効果を用いた光異性化反応制御の深化・発展およびそのメカニズムの解明を試みた。

Chapter 2 分子内に2つの C=C 二重結合を有するスチルベン誘導体の光異性化挙動

本章では、複数の光異性化部位に対する周辺環境の効果を調べるために合成したモデル化合物の光化学的挙動について詳細に研究した結果を述べる。これまで、スチルベンに対する結晶状態、 dendroliマー内部、シクロデキストリン包摂状態など様々な環境における光異性化反応について報告されている。そこで、本研究では2つのスチルベン骨格を直接連結した構造を持つジスチリルピフェニル (DSBP) を合成し、その光異性化挙動を検討した。DSBP は分子全体に共役が拡張していることから、スチルベンとは異なる励起エネルギーを持ち、励起状態の挙動や反応ダイナミクスが大きく変化すると考えられる。また、連結位置をパラ位 (pDSBP)、メタ位 (mDSBP) に変化させたことによる光反応性の違いを検討した。

Figure 1 に pDSBP と mDSBP の THF 中における光異性化反応スキームを示す。光照射はそれぞれの *trans,trans* 体と *cis,trans* 体の等吸収点である波長の光で行った。光

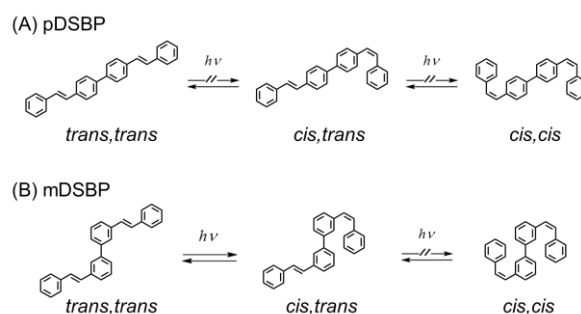


Figure 1 Photoisomerization behavior of (A) pDSBP and (B) mDSBP in THF.

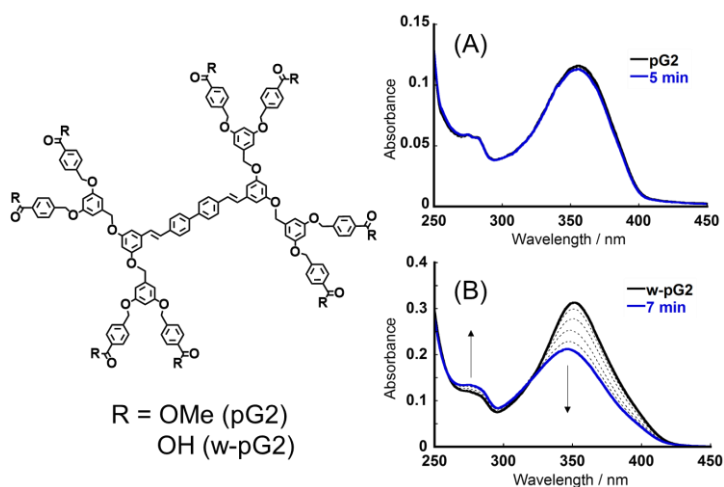
定常状態における異性体比はそれぞれ $[trans,trans]/[cis,trans]=100/0$  (pDSBP)、 $58/42$  (mDSBP)であり、pDSBPの *trans,trans* 体は光異性化反応を起こさなかった。これらの挙動の違いは励起エネルギーの違いに起因すると考えられる。吸収スペクトルと蛍光スペクトルの交点から励起エネルギーはそれぞれ  $74.0 \text{ kcal mol}^{-1}$  (pDSBP)、 $85.1 \text{ kcal mol}^{-1}$  (mDSBP)と算出された。一方、どちらの化合物も光異性化による *cis,cis* 体の生成は確認されなかった。スチルベン体の *cis* 体は2位のH原子の立体障害により基底状態で振れていることが知られており、*trans* 体の異性化は約70 psで進行するのに対し、*cis* 体は1 ps以内に起こる。DSBPの *cis,trans* 体を励起した場合にも *cis* 体側の二重結合のみ異性化を起こし、*cis* 体から *trans* 体への異性化が高速に進行したと考えられる。

また、 dendroliマーのコア分子としてそれぞれのメタ位に4つのメトキシ基を置換した pTMDSBP、mTMDSBPについても検討した。mTMDSBPについてはメタ位に電子供与基を置換したことによる蛍光量子収率の増大が観測されたものの、これらの分子は無置換の pDSBP、mDSBP の光異性化挙動とほとんど変化はなかった。

### Chapter 3 水溶性 dendroliマー内部環境において誘起される光異性化反応

本章では2章で述べた pDSBP をコアに有する dendroliマーを合成し、水中において *trans,trans* 体から *cis,trans* 体への光異性化が誘起された結果について述べる。上述したように、pDSBPはTHF中で *cis,trans* 体から *trans,trans* 体へ方向異性化を示し、*trans,trans* 体は高い光安定性を示した。これまでに報告されている水溶性 dendroliマーの効果では、疎水性作用による dendroliマーの収縮により dendroliマー内部環境に変化が起こり、コアの歪みや単結合の回転による平衡状態の変化により光異性化反応の効率や方向が変化する。本研究では、pDSBP コアに対する水溶性 dendroliマーの効果を検討することで、分子環境による異性化部位の光反応性制御を試みた。

*trans,trans*-pDSBP のメタ位に4つのベンジルーエテル dendroliマーを置換した dendroliマーを合成した (Figure 2)。表面官能基としてメチルエステルを置換した脂溶性 dendroliマー (pGn) とカルボキシル基を置換した水溶性 dendroliマー (w-pGn) の *trans* 体を合成し、それぞれ THF 中と 2 mM KOH 水溶液中における光化学的挙動を比較した。Figure 2 にはそれぞれの dendroliマーの吸収極大波長で照射したときの吸収スペクトル変化を示した。pG2 は pDSBP と同様の挙動を示した一方で、w-pG2 では 327 nm に等吸収点を有した吸光度の減少が観測された。光定常状態に達したサンプル



**Figure 2** Chemical structure of pG2 and w-pG2 and change in absorption spectra of (A) pG2 in THF and (B) w-pG2 in 2 mM KOH aqueous solution upon irradiation with 350 nm.

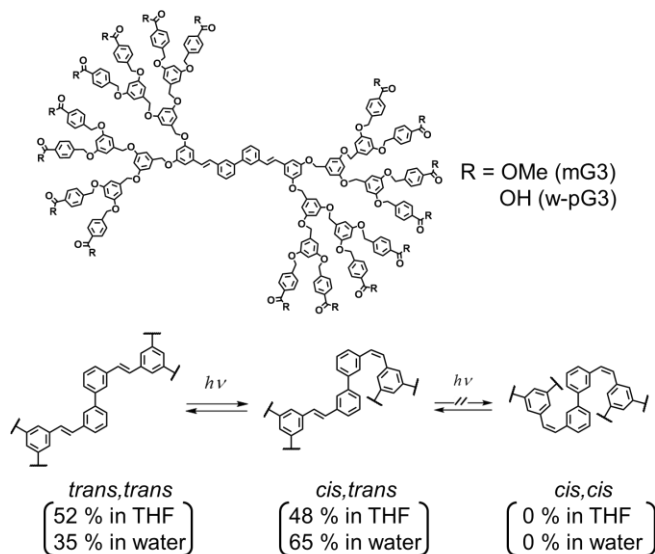
の  $^1\text{H NMR}$  を測定した結果、シスオレフィン由来のシグナル ( $J=12.8 \text{ Hz}$ ) が観測されたことから、*trans,trans* 体から *cis,trans* 体へ光異性化が進行したことが分かった。また、 dendroliマーの収縮状態は塩濃度によって変化することが報告されている。そこで、KCl を添加したときの pDSBP コアのスペクトル変化を観察した。蛍光スペクトルは KCl の添加に伴い振動構造が明確になり、分子収縮の増大などにより非極性環境に近づいていることが示唆された。また、KCl 高濃度条件下では蛍光量子収率 ( $\Phi_f$ ) の減少と異性化量子収率 ( $\Phi_{t\rightarrow ci}$ ) の増大が観測された。これらの挙動は水中における分子収縮がコアの歪みや振れを起こすことによると考えられる。そこで、pDSBP コアのビフェニル部位、C=C 二重結合部位にメチル基を置換することで立体障害による振れを導入した化合物について光異性化挙動を検討した。いずれの場合にも励起エネルギーが増大することで *trans,trans* 体から *cis,trans* 体へ光異性化反応が起こることが分かった。 dendroliマーにおいては様々な配座の分子が混在していることが予想されるが、その中のビフェニルまわりや C=C 二重結合まわりが振れた構造から光異性化反応が進行することが示唆された。

## Chapter 4 分子内の2つの異性化部位に対する周辺環境の効果

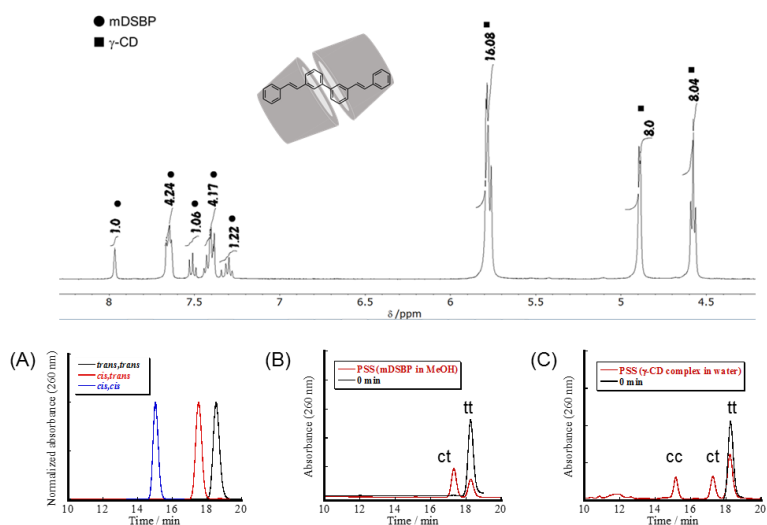
2つの異性化部位を有する分子では3種類の異性体間での構造変化が可能である。しかし、2章で述べた mDSBP の光異性化反応は *trans,trans* 体と *cis,trans* 体の間での異性化であり、光定常状態において *cis,cis* 体は観測されなかった。共役系分子における2か所の光異性化反応を制御するためには *trans* 体から *cis* 体への異性化および *cis* 体から *trans* 体への異性化の反応速度を制御する必要がある。 dendroliマー内部の環境では、分子の歪みによる *trans* 体から *cis* 体への異性化の効率が上昇するのに加えて、体積が増大する反応である *cis* 体から *trans* 体への異性化が抑えられることによる *cis* 体への選択的異性化が報告されている。また、シクロデキストリンの内部環境では包摂によるコンホメーションの変化や立体的な制限からゲストの光異性化分子の励起状態反応ダイナミクスが変化することが知られている。これらの効果は分子内の2か所の光異性化部位に関する光定常状態にも変化を及ぼすことが期待される。そこで、本章では mDSBP の光化学に対する dendroliマーの効果、シクロデキストリン内部環境の効果を検討した。

3章の dendroliマーと同様にベンジルエーテル dendron を *trans,trans*-mDSBP に置換することで、脂溶性 (mGn) および水溶性 (w-mGn) の dendroliマーを合成した。Figure 3 はそれぞれの *trans,trans* 体と *cis,trans* 体における等吸収点の波長で照射を行ったときの異性化挙動を示している。全ての dendroliマーで光異性化による吸収スペクトル変化が mDSBP コアの場合と類似していたこと、等吸収点を有することなどから *trans,trans* 体と *cis,trans* 体の間で相互に光異性化を起こすことが示唆された。光異性化に伴う *trans,trans* 体由来の蛍光強度の減少から光定常状態比を見積もると、それぞれ  $[trans,trans]/[cis,trans] = 52/48$  (mG3)、 $35/65$  (w-mG3) であり、水中では *cis,trans* 体に偏ることが分かった。水溶性 dendroliマーの効果により、異性体比を変化させることは可能であったものの、*cis,cis* 体の生成を観測することはできなかった。*cis,trans* 体の異性化は dendroliマー内部環境でも *trans* 部位の異性化よりも *cis* 部位の異性化が十分に速いためであると考えられる。

シクロデキストリン内部環境における光異性化挙動について検討するために、 $\gamma$ -CD の飽和水溶液に mDSBP のメタノール溶液を注入することで包摂化を行った。24 時間以上攪拌した後氷冷し、析出物をろ過、水およびジエチルエーテルで洗浄することで包摂錯体を単離した。単離した包摂錯体を DMSO- $d_6$  に溶解して  $^1\text{H}$  NMR を測定したところ、およそ mDSBP: $\gamma$ -CD = 1:2 で含まれていることが分かった。包摂錯体を蒸留水に溶解し、260 nm の光照射を行って定常状態に達したところで処理し、ゲスト分子を HPLC により分析したところ、*cis,cis* 体の生成が確認され



**Figure 3** Chemical structure of mG3 and w-mG3 and photoisomerization behavior of mDSBP core of mG3 in THF and w-mG3 in 2 mM KOH aqueous solution.



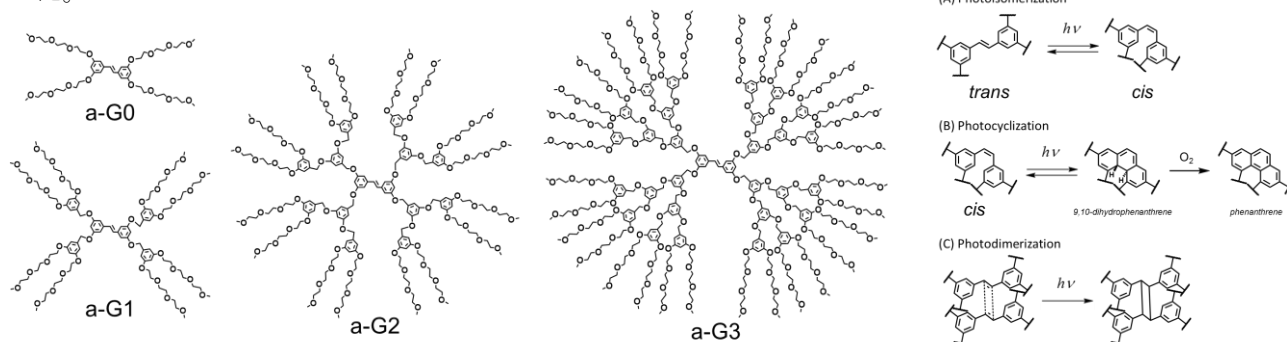
**Figure 4**  $^1\text{H}$  NMR spectrum of mDSBP/ $\gamma$ -CD complex in DMSO- $d_6$  and HPLC chromatograms of (A) *trans,trans*-isomer, *cis,trans*-isomer and *cis,cis*-isomer as standards and mDSBP after photoirradiation (B) in methanol and (C) in  $\gamma$ -CD cavity.

た (Figure 4)。また、異性化量子収率 ( $\Phi_{tt\rightarrow ct}$ 、 $\Phi_{cc\rightarrow ct}$ )を測定するとメタノール中ではそれぞれ $\Phi_{tt\rightarrow ct}=0.26$ 、 $\Phi_{cc\rightarrow ct}=0.40$  包摂錯体ではそれぞれ $\Phi_{tt\rightarrow ct}=0.35$ 、 $\Phi_{cc\rightarrow ct}=0.20$  となり、包摂錯体で *trans* 部位の異性化量子収率は増大し、*cis* 部位では減少することが分かった。これは、 dendroimer の効果と類似するものであるが、シクロデキストリン中の方がより *cis* 体から *trans* 体への異性化が制限されていることが示唆された。

## Chapter 5 両親媒性置換基を有するスチルベン dendroimer の合成と溶媒による溶解状態・光反応性の変化

カルボン酸塩を末端に有する dendroimer は塩基性水溶液にのみ可溶であり、酸性から中性の水溶液や有機溶媒に難溶である。水を含む様々な溶媒中における dendroimer の溶解状態や内部環境などを検討するためには、両親媒性の dendroimer を用いる必要がある。そこで、本章では dendroimer の表面官能基としてトリエチレングリコール (TEG) を置換した両親媒性 dendroimer (Figure 5) を合成し、溶媒による溶解状態やコア周辺の環境の違いについて検討した結果を述べる。

合成した両親媒性スチルベン dendroimer (a-Gn) の蛍光スペクトルは、THF 中ではいずれの世代も類似したスペクトルを示したが、水中では a-G0 で最も長波長シフトしたスペクトルが観測され、世代の増加に従って THF 中のスペクトル波長に近づくように短波長シフトした。すなわち、高世代になるにつれて嵩高い dendroimer によりコア分子と水分子の相互作用が妨げられることが示唆された。それぞれの dendroimer の水溶液に吸収スペクトルのピーク波長で光照射を行った。全ての化合物でスチルベンコアの *cis-trans* 光異性化反応 (Figure 5-A) が観測されたのに加えて、a-G0 と a-G1 の低世代ではフェナントレンへの [2+2] 光環化反応および酸化反応の進行 (Figure 5-B) が示唆され、a-G1 と a-G2 では 2 分子のスチルベンコアによる光二量化反応 (Figure 5-C) が質量分析により観測された。光環化反応は低世代では溶存酸素分子がコア周辺に近づくことで *cis*-スチルベンから生成するジヒドロフェナントレンが酸化された結果であると考えられる。光二量化反応は水中で分子集合体を形成することにより、スチルベンコアが接近したために起こったと考えられる。DLS 測定により a-G1 と a-G2 のみ集合体と考えられる粒径が観測された。一方、最も高世代の a-G3 は末端の TEG が多数存在することから単分子ミセル状に水に溶解し、また dendroimer が嵩高いためにコアは周囲の酸素や溶媒分子と相互作用せず、 dendroimer により作り出された環境下で光異性化反応のみが進行することが分かった。



**Figure 5** Chemical structures of amphiphilic dendrimers a-Gn and scheme of (A) *cis-trans* photoisomerization, (B) photocyclization and oxidation and (C) photodimerization of stilbene core.

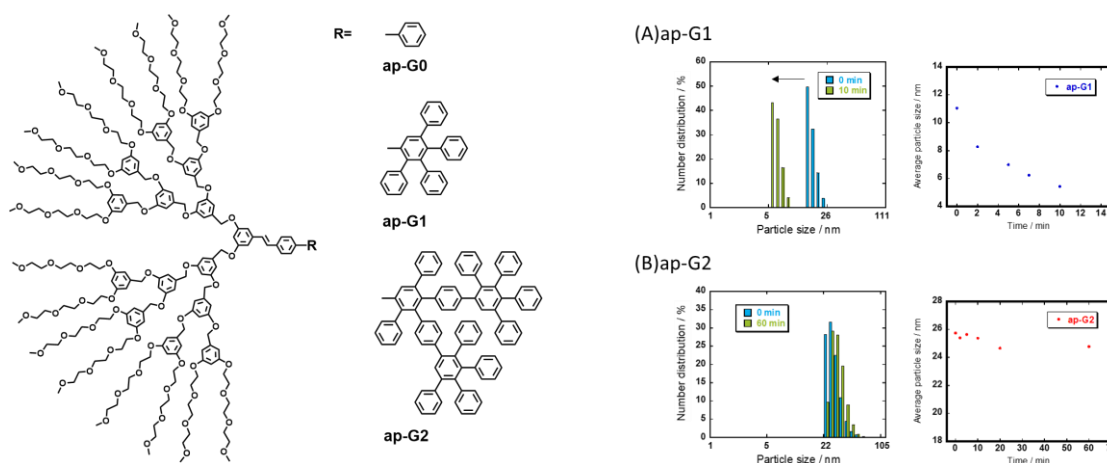
## Chapter 6 ポリフェニレン dendroimer を有する両親媒性スチルベン dendroimer の光異性化反応に対する dendroimer 効果と集合体形成の光制御

5 章で述べた dendroimer の一部をポリフェニレンにすることで、両親媒性に加えて剛直性を併せ持つ dendroimer (Figure 6) を合成した。本章では、ポリフェニレン dendroimer の世代による dendroimer 効果や溶解状態の違い、水中における分子集合状態の光による制御について検討した結果を述べる。

スチルベンコアの一方に TEG を末端に有するベンジルエーテル dendron の第三世代、もう一方に各世代のポリフェニレン dendron を置換した dendrimer も両親媒性を示した。ポリフェニレン dendron の第一世代 (ap-G1) と第二世代 (ap-G2) では水中で分子集合体を形成し、エキシマー由来の蛍光が観測された。蛍光量子収率 ( $\Phi_f$ ) 及び異性化量子収率 ( $\Phi_{t \rightarrow c}$ ) を Table 1 に示す。水中の ap-G0、ap-G2 における蛍光量子収率の減少、および異性化量子収率の増大は分子収縮によるスチルベンコアの平面性の低下によるものと考えられる。一方、ap-G1 では  $\Phi_f$ 、 $\Phi_{t \rightarrow c}$  ともに減少しており、エキシマー形成の寄与が大きいことが示唆された。光異性化反応による粒径の変化を DLS 測定により追跡すると、ap-G1 では粒径の減少が観測されたのに対し (Figure 6-A)、ap-G2 では粒径の変化が観測されなかった (Figure 6-B)。この結果は、ポリフェニレン dendron 部位の小さい ap-G1 は *trans* 体から *cis* 体への光異性化によりコア部位の体積が小さくなることで親水性の TEG 鎖を含む dendron 部位により疎水性コア部位が覆われ、従って、水への溶解度が増加したためであると考えられる。

**Table 1** Quantum yields of fluorescence ( $\Phi_f$ ) and isomerization ( $\Phi_{t \rightarrow c}$ ) for ap-Gn in THF and water

Compound	Solvent	$\Phi_f$	$\Phi_{t \rightarrow c}$
ap-G0	THF	0.56	0.27
	Water	0.37	0.34
ap-G1	THF	0.49	0.33
	Water	0.073	0.15
ap-G2	THF	0.73	0.013
	Water	0.42	0.028



**Figure 6** Chemical structure of amphiphilic dendrimer having polyphenylene dendron group (ap-Gn) and changes in DLS diagram of (A) ap-G1 and (B) ap-G2 upon photoirradiation.

## Chapter 7 総括

本博士論文では、スチルベン骨格をベースとしたいくつかの分子について C=C 二重結合の光異性化反応、反応部位の周辺環境の効果、dendrimer の溶解状態などについて述べた。dendrimer やシクロデキストリンなどの内部環境を用いることで、C=C 二重結合の光反応性、効率、定常状態比を変化させ、通常の下では起こらない光異性化反応の観測などいくつかの新しい知見を得た。*cis-trans* 光異性化による構造変化は液晶、磁性などの機能材料のみならず、バイオロジーやフォトメカニカル変換材料など広い分野への展開が進められており、光異性化制御の発展によりそれらのさらなる機能化が期待される。