

化学発光特性を有する蛍光性フォトクロミック分子の創製

横浜国立大学 大学院工学研究院 機能の創生部門 助教
中川 哲也

【研究目的】

近未来の光機能物質の鍵となるスイッチング分子としてフォトクロミック分子が注目を集めている。中でも蛍光性フォトクロミック分子は生体イメージングや超高解像度顕微鏡用蛍光色素への潜在的な応用が期待されるため、新たな蛍光性フォトクロミック分子の開発が待たれている。蛍光性フォトクロミック分子を生体イメージングに用いる大きな利点は、細胞内の生体物質の動的挙動を時空間的に追跡できることにある。しかしながら、一般的な蛍光性フォトクロミック分子を生体イメージングに用いた場合、励起光により生体分子も同時に励起されるため、生体分子自身が発する蛍光(自家蛍光)と蛍光標識したサンプルからの蛍光シグナルとの分離が困難である。この問題が解決できれば、革新的に高コントラストな動的生体イメージングが可能になると期待されるが、そのためには自家蛍光の影響を除去可能な新たな蛍光性フォトクロミック分子の開発が必要である。

そこで、本研究ではこの問題を解決するために、以下の2つの研究戦略に着目して研究を行った。1)化学発光を用いた高コントラスト蛍光検出：化学発光分子は、ルミノール反応に代表されるように、化学反応により励起状態が生成するため、励起光の照射を必要としない。このことから、この原理を蛍光性フォトクロミック分子に導入することにより、励起光照射に伴う自家蛍光の問題が生じない高コントラストな生体イメージングが可能と期待される。2) 時間分解蛍光イメージングによる高コントラスト蛍光検出：熱活性化遅延蛍光分子は、光励起により生成した三重項励起状態から一重項励起状態への逆項間交差を經由した蛍光を生じるため、マイクロ秒からミリ秒程度の長い蛍光寿命を示す。このため、熱活性化遅延蛍光分子を蛍光プローブとして用いることで、ナノ秒程度の蛍光寿命を持つ自家蛍光を除去することが可能であることが近年報告されている¹⁾。このことから、熱活性化遅延蛍光特性とフォトクロミック特性を両立することで、高コントラストな動的生体イメージングが実現されると期待できる。これらの研究手法に着目して研究を推進した結果、後者において良好な結果が得られたため、ここではその結果について報告する。

【研究方法】

これまでに、立体障害を導入したドナー・アクセプター構造を有する有機分子において熱活性化遅延蛍光が発現することが明らかにされている²⁾。そこで本研究では、フォトクロミック特性と熱活性化遅延蛍光特性を両立するために、ドナー・アクセプター構造を有するフォトクロミック分子を設計・合成した。具体的なフォトクロミック分子としては、分子骨格内にアクセプター構造を有するフェノキシナフタセンキノン誘導体³⁾に着目し、ドナーとしてジフェニルアミノ基を導入したフェノキシナフタセンキノン誘導体 (6-(4-

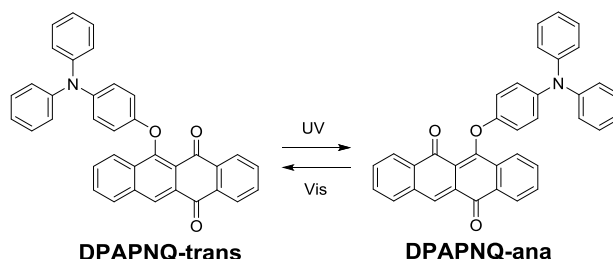
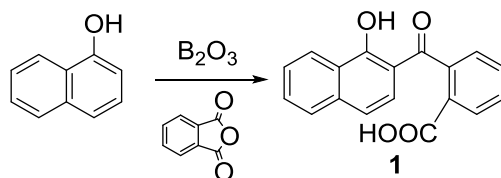


図1 DPAPNQの分子構造

(diphenylamino)phenoxy)tetracene-5,12-dione: **DPAPNQ**) を合成し、フォトクロミック特性および蛍光特性を評価した。

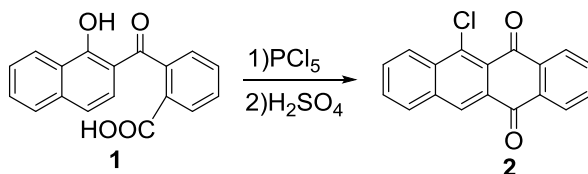
【結果と考察】

2-(1-Hydroxy-2-naphthoyl)benzoic acid **1** の合成



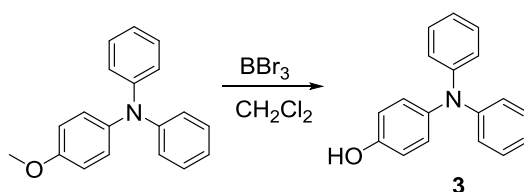
1-naphthol、phthalic anhydride および diboron trioxide を窒素雰囲気下、180°Cで加熱することで化合物 **1** を収率 82% で得た。

6-chloro-5,12-naphthacenequinone **2** の合成



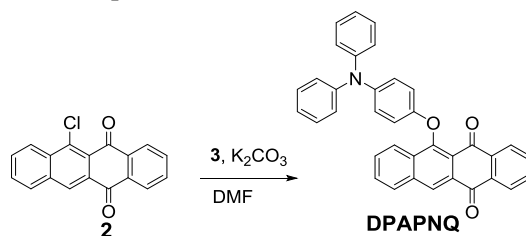
1 および phosphorus pentachloride を窒素雰囲気下、4 時間 170°Cで加熱し、抽出をした後硫酸を加え環化させることで **2** を収率 38% で得た。

Diphenylaminophenol **3** の合成



4-methoxytriphenylamineのジクロロメタン溶液に冷却しながら BBr_3 を加え、室温で3時間攪拌することで**3**を収率90%で得た。

Diphenylaminophenoxy)naphthacenequinone: **DPAPNQ** の合成



2 と K_2CO_3 を DMF 溶媒中で 70 °C に保ちながら攪拌し、そこに **3** を加え 110 °C に保ちながら 3 時間攪拌することで **DPAPNQ** を収率 27% で得た。

DPAPNQ のフォトクロミック特性

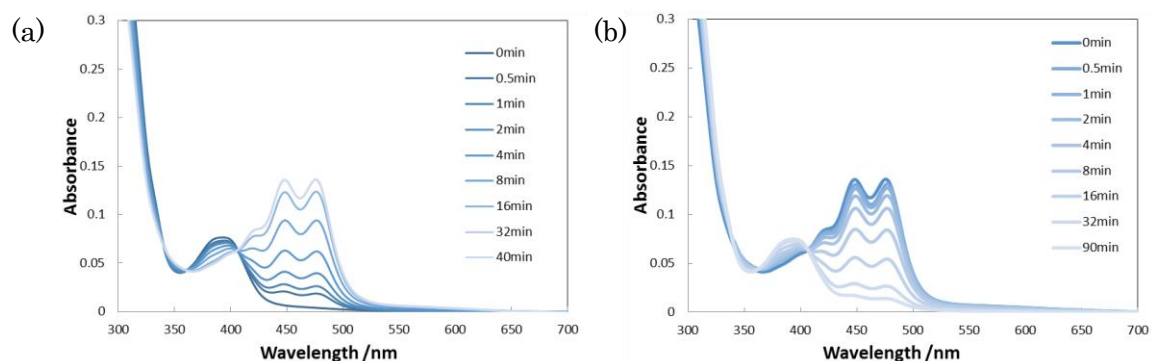


図 2 DPAPNQ の吸収スペクトル変化(a) 366 nm 照射 (b) 450 nm 照射

図 2 に DPAPNQ のトルエン溶液中における吸収スペクトルを示す。図 2(a)に示すように、DPAPNQ のトルエン溶液に 366 nm 光を照射すると可視域に新たな吸収帯が現れた。また、目視においても無色から黄色への変化が観測された。一方、図 2 (b)に示すように、450 nm 光照射により可視域に現れた吸収帯は減少し、元の吸収スペクトルへと戻ることが分かった。このように、紫外光および可視光照射によって可逆的に吸収スペクトル変化が生じ、また等吸収点が 361 nm、406 nm に観測されることから、DPAPNQ は可逆的な 2 成分系のフォトクロミック反応を示すことが分かった。

DPAPNQ の蛍光特性

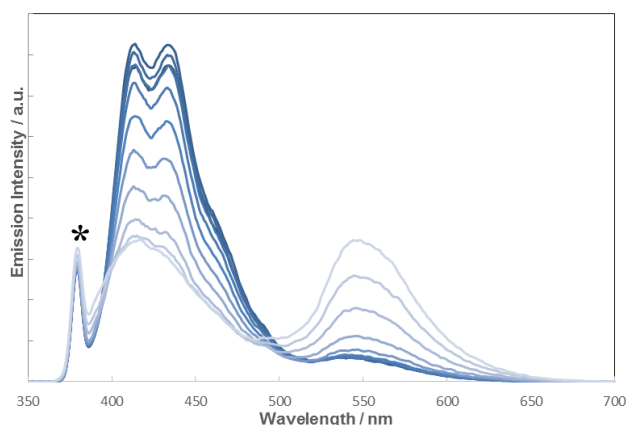


図 3 DPAPNQ の蛍光スペクトル変化: 366 nm 照射、励起波長: 340 nm

*: ラマン散乱シグナル

DPAPNQ の 366 nm 光照射時における蛍光特性変化を図 3 に示す。図 3 に示すように、DPAPNQ のトルエン溶液に 366 nm 光を照射すると、430 nm 付近の発光強度が減少し、新たに 550 nm 付近の発光が増大した。目視においても、青色から黄色へと蛍光色に変化することが確認された。これは DPAPNQ が trans 体から ana 体へと光異性化したことによる蛍光特性変化に起因すると考えられる。次に、DPAPNQ が光定常状態において熱活性化遅延蛍光特性を示すか調べるために、蛍光特性に対する窒素バブリングおよび温度依存性を評価した。

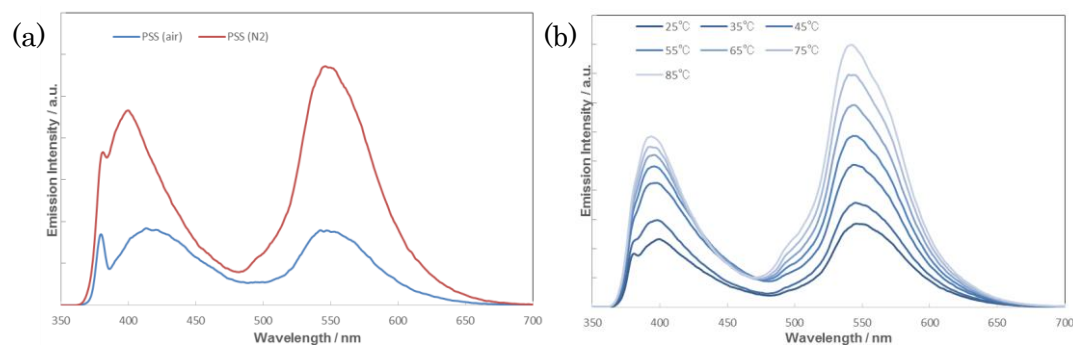


図4 DPAPNQの蛍光スペクトルの(a)窒素バブリング効果および(b)温度依存性

図4 (a)に示すように、DPAPNQの光定常状態のトルエン溶液に窒素バブリングを行うと発光強度が増大した。このことは、DPAPNQの三重項励起状態が酸素によって消光されていることを示唆している。また、図4 (b)に示すように、25 °Cから85 °Cに温度を昇温すると発光強度が増大することが分かった。ここで、本研究において量子化学計算によりDPAPNQの一重項励起状態(S_1)と三重項励起状態(T_1)間のエネルギー差(ΔE_{ST})を算出したところ、 ΔE_{ST} の値が210 meV程度と比較的小さいことが分かった。従って、DPAPNQにおいて観測された蛍光の温度依存性は、DPAPNQの励起三重項状態から一重項励起状態への逆項間交差が促進されたためと考えられる。今後、DPAPNQの蛍光特性についてより詳細な評価を行い、本研究において観測された蛍光特性の酸素依存性と温度依存性の起因を明らかにする予定である。

【成果】

1. 宮坂洋佑、横山泰、中川哲也、「ドナー・アクセプター骨格を有するフェノキシナフタセンキノン誘導体のフォトクロミック特性と蛍光特性」、2016年光化学討論会、東京、2016年9月(発表予定)、他特許1件

【謝辞】

本研究を行うにあたり、研究費の助成をしてくださりました公益財団法人横浜学術教育振興財団の関係者の皆様に感謝いたします。また、本研究を進めるにあたり、貴重なご助言を頂きました横浜国立大学の横山泰教授、本研究を精力的かつ粘り強く推進してくれた宮坂洋佑氏ならびに共同研究者に感謝いたします。

【引用文献】

1. X. Xiong, F. Song, J. Wang, Y. Zhang, Y. Xue, L. Sun, N. Jiang, P. Gao, L. Tian and X. Peng, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 9590.
2. A. Endo, K. Sato, K. Yoshimura, T. Kai, A. Kawada, H. Miyazaki and C. Adachi, *Appl. Phys. Lett.*, **2011**, *98*, 083302.
3. Y. E. Gerasimenko and N. T. Polelesshenko, *Zh. Org. Khim.* **1971**. *7*. 2413.