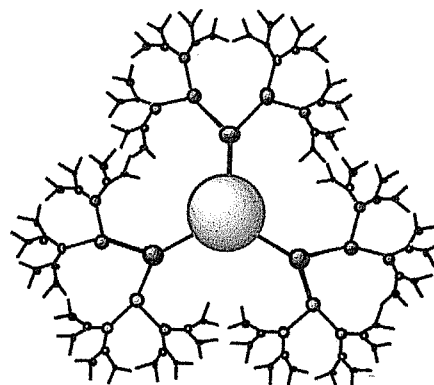


# 巨大分子のナノ空間を利用する機能制御

「場と反応」領域 相田 卓三

## 1. ねらい

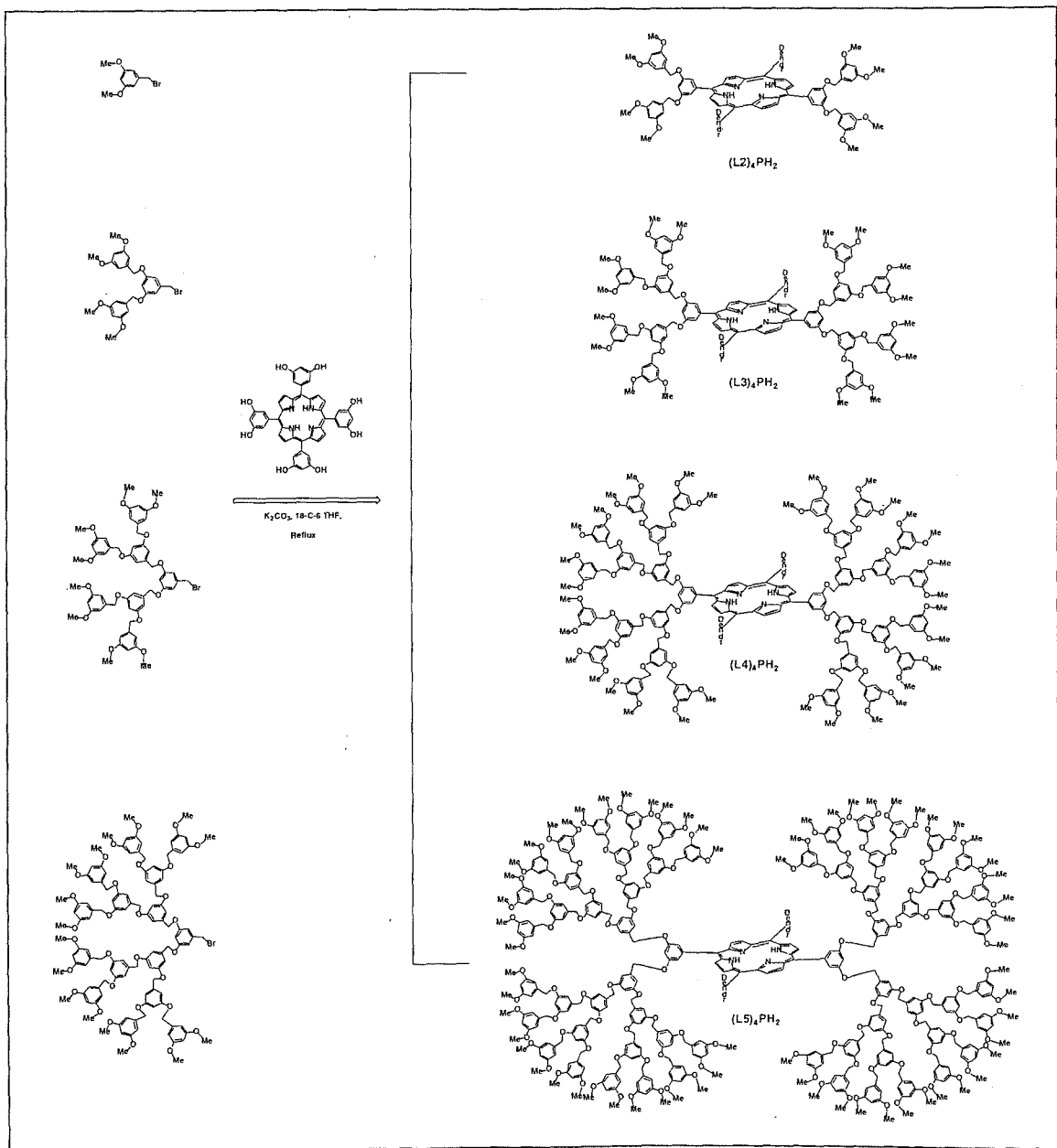
自然界（生体内）における情報伝達、分子認識、物質変換には、ナノメートル（十億分の一メートル）スケールの構造単位が極めて重要な役割を演じている。例えば、酵素によって基質が認識されるプロセスやヘモグロビンによって酸素分子が組織まで安定に運搬されるプロセスにおいては、酵素やヘモグロビンがナノメートルスケールの構造体であることが重要な意味を持っている。このような観点から、官能基が空間特異的に組み込まれたナノメートルスケールの構造体を人工的につくることができれば、生体にせまり、生体を越える新しい機能材料が創成される可能性がある。本研究では、樹木状高分子（ dendリマー）の合成技術に着目し、それらが提供するナノメートルスケールの空間に特定の官能基を位置特異的に組み込み、生体にせまり、生体を越える新たな機能発現の可能性を探求した。



## 2. 研究方法と成果

dendリマーとしては、Fréchet らが開拓した Convergent 法（表面から内側に向かって合成していく方法）を用い、ポリベンジルエーテル型 dendリマーを利用した。 dendリマー中央部にはヘムタンパクの活性部位と類似の構造を有するポルフィリンを導入した。ポルフィリンは、それ自体の機能に加えて、それが置かれている環境に関する様々な情報を与えてくれる。 dendリマーポルフィリン  $((Ln)_4PH_2)$  の合成法を次頁に示した。収率は、 dendリマーの大きさによって大きく影響を受け、特にサイズが最も大きな  $(L5)_4PH_2$  の合成収率は立体障害のために低い。 $(Ln)_4PH_2$  の吸収スペクトルを、ジクロロメタン、および1,3-ジメトキシベンゼン（ dendリマー部分の基本構造のモデル）中で測定したところ、 dendリマー部分のサイズが大きくなるにつれて両溶媒中における最大吸収波長の差が小さくなっていくことがわかり、最も大きな  $(L5)_4PH_2$  では、0.5nm 以下であった。このことは、 $(L5)_4PH_2$

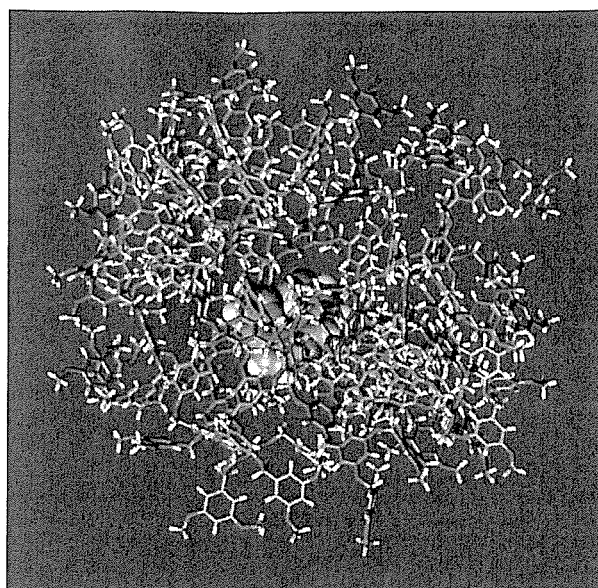
の場合、中心部のポルフィリンが dendrimer 組織にほぼ完全に覆われていることを意味している。そこで、核磁気共鳴吸収スペクトルを用い、dendrimer 部分の大きさと分子の運動性の関係を調べたところ、予想通り、dendrimer が大きくなるにつれて、分子表面近傍の運動性が下がることがわかった。しかし、興味深いことに、内部のポルフィリン部分は dendrimer サイズの影響をほとんど受けず、ほぼ一定の運動性を維持していることがわかった。即ち、巨大な dendrimer 組織を持つ  $(L5)_4PH_2$  は、柔らかい内部構造が堅い殻によって包まれた生卵に類似の運動性を有しているといえる。これは、中央部から表面に向かうにつれて枝の密度が加速度的に増大する dendrimer の構造的特徴と関連している。



分子力学計算を行ったところ、最も大きな  $(L5)_4PH_2$  はほぼ球状構造をしており、その直

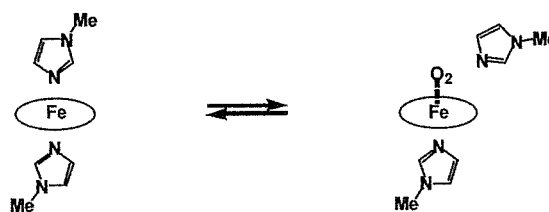
径はおよそ5nm であると見積もられた。分子量17,000を越える巨大分子である。

デンドリマーポルフィリンは、ヘモグロビンやミオグロビンなどのヘムタンパクと分子形態が類似している。事実、ポルフィリンコアに二価鉄を導入したヘムデンドリマーは軸配位性塩基(メチルイミダゾール)の存在下、酸素分子を捕捉し、半永久的に分子内に貯蔵することができる。系内に溶存し



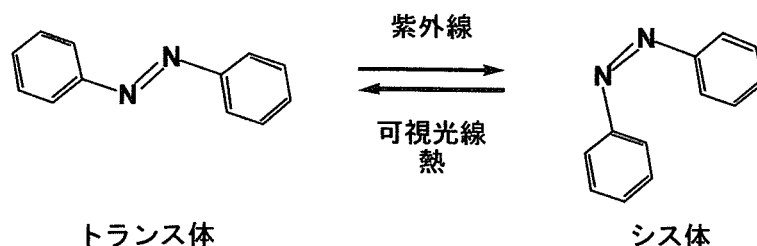
ている酸素を除くと、捕捉された酸素分子は遊離する。即ち、酸素分子の可逆的な捕捉を実現することができる。人工のヘムが

可逆的な酸素の吸脱着を行うには、生体系のように酸素を捕捉したヘムの二量化を妨げる立体障害と水による活性中心(鉄)の不可逆的な酸化を妨げる疎水的な保護が必要である。

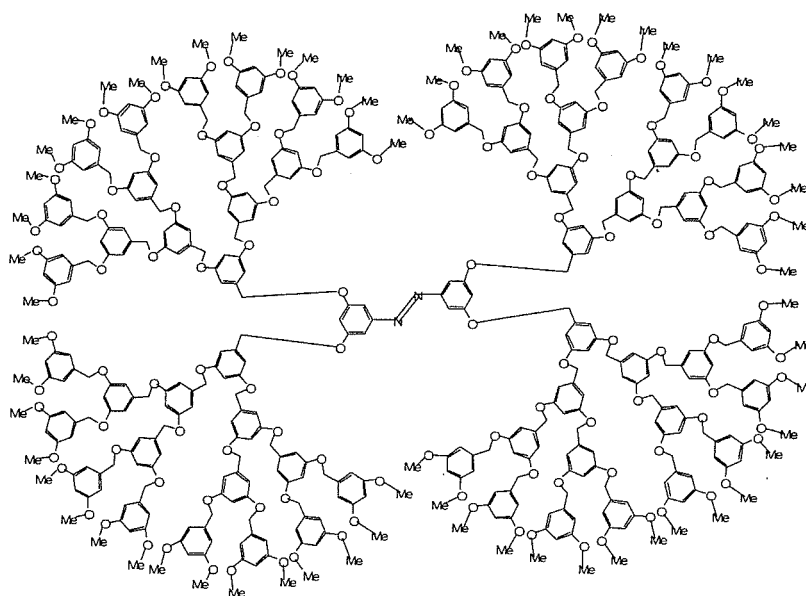


事実、巨大な  $(L5)_4PH_2$  から調製したヘムデンドリマーの場合、水飽和の溶媒中でも安定に酸素分子を貯蔵できることが確認された。

この研究の過程で、ヘムデンドリマーが確かに酸素分子を捕捉していることを確認する目的で赤外吸収スペクトルを測定しようとしたところ、測定中に溶液の色が大きく変わることになった。色の変化は、何らかの化学反応が起こったことを暗示しているが、エネルギーの低い赤外線では化学反応が起こるとは考えにくい。しかし、色が変わる過程を紫外可視吸収スペクトルで追跡したところ、確かにヘムデンドリマーの吸収スペクトルが次第に別のものに変化していくことがわかった。

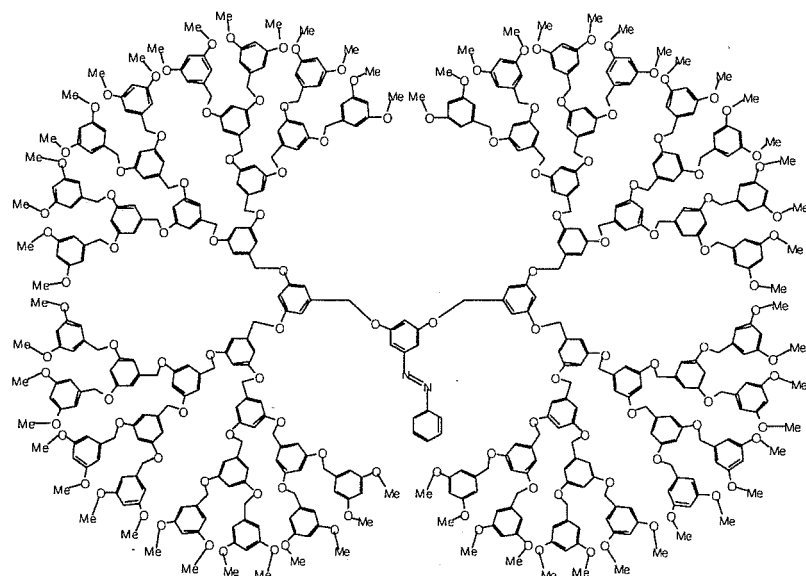


そこで、この現象を深く追求する前に、現象の一般性を調べることにした。具体的には、右に示すアゾ dendリマーを分子設計し、その異性化反応に対する赤外線照射効果を検討することにした。アゾベンゼンは、通常は熱力学的に安定なトランス構造であるが、紫外線を照射するとシス体に異



性化する。一方、シス体を可視光にさらしたり加熱すると、トランス体に戻ることが知られている（フォトクロミック分子）。この異性化プロセスに対する赤外線の効果を調べた。その結果、ベンゼン環4層以上からなる巨大な球状のアゾ dendリマーがクロロホルム中においてシス体からトランス体に異性化することを見いだした。

ベンゼン環層が3以下のアゾ dendリマーでは、赤外線を照射しても異性化の加速は観測されなかった。また、ほぼ同じ数のベンゼン環を持ちながら、アゾ基に関して左右非対称のアゾ dendリマーの場合（右図）も、異性化は加速しなかった。



用いている赤外線には様々な波数（波長）の赤外光子が含まれている。そこで、モノクロメータを利用して dendリマー組織が吸収する  $1600\text{cm}^{-1}$ （ベンゼン環の伸縮振動）、 $1150\text{cm}^{-1}$ （エーテル結合の伸縮振動）、 dendリマー組織が吸収しない  $2500\text{cm}^{-1}$  の赤外線を取り出し、これらの光で異性化が起こるかどうかを

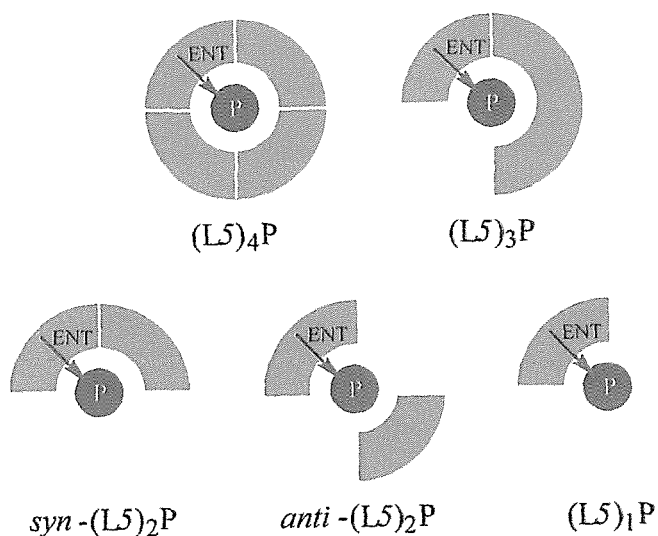
検討した。その結果、 $1600\text{cm}^{-1}$ の赤外線のみが異性化に有効であることがわかった。 $1600\text{cm}^{-1}$ の赤外線は、光子一個のエネルギーがわずか $0.2\text{eV}$ しかない。ベンゼン環層の数が5のアゾ dendリマーを熱的に異性化させ、温度と異性化速度の関係から活性化自由エネルギーを求めたところ、 $0.84\text{eV}$ であった。このエネルギーを $1600\text{cm}^{-1}$ の赤外光子で補うためには、計算上4~5つの光子に相当するエネルギーが必要になるが、このような多光子過程は赤外レーザーを用いてもなかなか起こらない。ましてや、ニクロム光源が発する非レーザー赤外光ではその可能性はほとんどない、と考えられる。

もし多数の光子が利用されているなら、照射距離に対する異性化速度の依存性を調べてみれば情報が得られる。光源が点光源の場合、光源から試料までの距離を二倍にすると、試料に降り注ぐ光子のフラックスは $1/4$ （二乗の反比例）になる。この関係を利用することにより、光子フラックスと異性化速度の関係を調べることができる。光子が一つしか使われていない場合、異性化反応の速度定数と照射距離の二乗の対数プロットは傾き1の直線を与える。一方、 $n$ 個の光子のエネルギーが同時に使われている場合は、傾き $n$ の直線が与えられる。ベンゼン環層の数が5のアゾ dendリマーに関して実際に実験を行ってみたところ、傾きが5に近い直線が得られ、 $1600\text{cm}^{-1}$ の赤外光子5つ（ $1\text{eV}$ ）が利用されている可能性が示唆された。

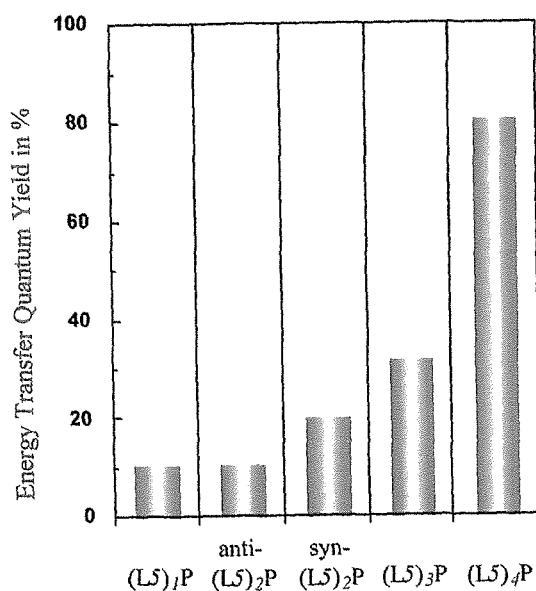
この赤外線効果の本質に関しては、未だよくわかっていない。赤外線は常識的には熱と等価であり、アゾ dendリマーの異性化も熱で起こるプロセス（シス→トランスへの異性化）が赤外線で起こった、といえはそこまでである。しかし、現在詳細を検討中の酸素捕捉ヘム dendリマーの系では、 $120^\circ\text{C}$ まで加熱しても起こらない反応が赤外線で起こることを確認しており、極めて興味深い。ニクロム光源の中には本質的に赤外線よりも短波長の光が混入し得る。そこで、赤外線のみ（ $3000\text{-}1000\text{cm}^{-1}$ ）を通すフィルターを利用して、そのような可能性がない条件でヘム dendリマーに赤外線を照射したが、やはり溶液の色が変化した。従って、このプロセスは純粋に赤外線のエネルギーで起こっているものと考えられる。

ポリベンジルエーテル dendリマーは、ある条件が満たされれば、紫外線に対しても光捕集アンテナ効果を示すことが明らかとなった。用いた分子は dendリマーポルフィリンである。 dendリマー組織は $280\text{nm}$ にパイ電子系に特有の吸収を有し、ここを励起すると $310\text{nm}$ を中心に発光する。そこで dendリマーポルフィリンにおいて、 dendリマー組織を紫外線励起した場合、励起エネルギーが中央部のポルフィリンに移動すれば、 $310\text{nm}$ の発光にかわり、ポルフィリンからの発光が可視部に観測されることになる。ベンゼン環5層からなる dendリマー組織を有するポルフィリン（デンドロンサブユニットを4カ所有するデン

ドリマーポルフィリン： $(L5)_4PH_2$  に関して、デンドリマー組織からポルフィリンまでの一重項励起エネルギー移動の可能性を検討したところ、80%の量子収率でエネルギー移動が起こることが明らかとなった。ところが、面白いことに、4つのデンドロンサブユニットの一つを削ると ( $(L5)_3PH_2$ )、エネルギー移動効率は30%にまで減少し、さらにもう一つ削ると20 (隣



同士にデンドロンサブユニットを有するもの： $syn-(L5)_2PH_2$ ・10% (向かい合った場所にデンドロンサブユニットを有するもの： $anti-(L5)_2PH_2$ ) にまで低下した。ちなみに、デンドロンサブユニットを一つしか持たないポルフィリン ( $(L5)_1PH_2$ ) の場合、エネルギー移動効率は10%であった。これらの結果は、デンドリマーポルフィリンの分子内エネルギー移動が、分子の形態の影響を受けることを意味している。即ち、デンドリマー組織からポルフィリン部位へのエネルギー移

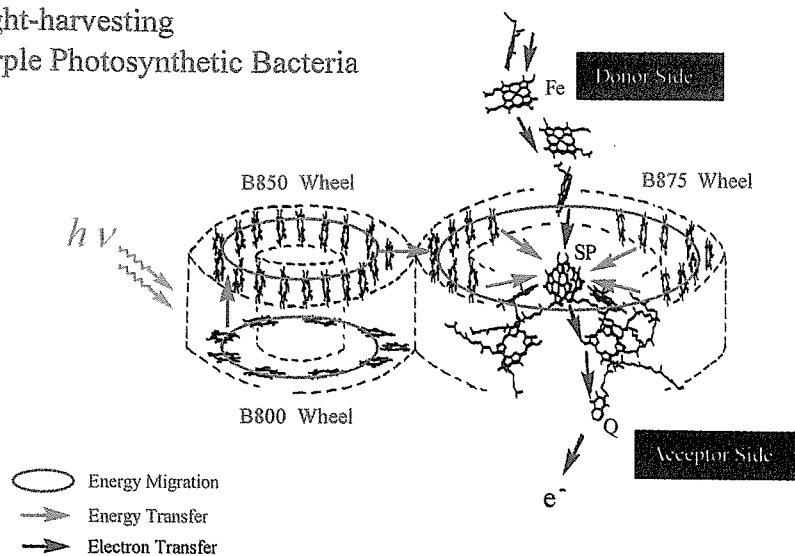


動が本来極めて起こりにくい ( $(L5)_1PH_2$ ) にも関わらず、ポルフィリンまわりの空間をデンドリマー組織ですべて埋め尽くすと ( $(L5)_4PH_2$ ) エネルギー移動が効率よく起こるようになる。

この現象は、励起エネルギーが4つのデンドロンサブユニット間を高速に移動し、結果として分子中央のポルフィリンへのエネルギー移動の確率が上がった、ということで説明できる可能性がある。そこで、蛍光偏光解消の実験を行った。色素を偏光で励起した場合、色素の運動が凍結している場合は、発光も偏光となる。しかし、発光に至る過程がもしランダムに配向した複数の色素分子間でのエネルギー移動を含む場合、個々の色素の運動が凍結していても発光の偏光度は極めて小さくなる (偏光解消)。偏光解消実験の結果、予想通り、ポルフィリンがデンドリマー組織によって三次元的に包み込まれた  $(L5)_4PH_2$  の場合、デンド

リマー部分からの発光の偏光度が著しく解消していることがわかった。即ち、励起エネルギーは、デンドリマー組織中を三次元的に移動した後、中央部のポルフィリンに移動している。この様子は、紅色光合成細菌のアンテナ部位の光捕集に類似している。

Active Center of Light-harvesting Purple Photosynthetic Bacteria



以上のように、デンドリマーの内部空間は極めてユニークである。光捕集アンテナ機能とは別に、デンドリマーは、通常不安定な化学種をその立体的な包み込みによって安定化させる潜在能力を有している。まだ触媒反応（物質生産）には利用できていないが、一価の銅イオンをアンカーに持つデンドリマーに酸素ガスを吹き込むと、2つの酸素原子で架橋した組織体（二量体）を形成することを見いだした。このような二核銅酸素錯体は、無脊椎動物の体内で酸素運搬、貯蔵、活性化を行っている一連の非ヘム金属タンパク質のモデル錯体として注目を集めているが、これまで報告されている例はいずれも熱的に極めて不安定で、 $-78^{\circ}\text{C}$  といった低温でしか存在できない。従って、「化学的な反応性をスポイルさせることなく、物理的に安定性の向上をはかる」方向での可能性が探索されていた。もし、それが可能になれば、酸素添加反応を室温で行うことができるようになり、触媒としての有用性が大きく広がる。

具体的には、トリアザシクロノナンをコアに有するサイズの異なるデンドリマー（ベンゼ

ン環3層まで)を分子設計し、トリアザシクロノナン部分に一価の銅を錯化させ、 $-78^{\circ}\text{C}$ にて酸素ガスを吹き込んだ。その結果、デンドリマー部分のサイズに無関係に酸素捕捉錯体が生成したが、生成速度、およびその熱的安定性がデンドリマー部分のサイズに著しく依存することが明らかとなった。即ち、最も大きなベンゼン環3層のデンドリマー組織を有するトリアザシクロノナンの銅錯体は、酸素捕捉錯体を形成するのにかなり長い時間を要したが、生成物は「デンドリマーで内包される」ことにより、極めて安定化されていることが分かった。デンドリマー組織のかわりにベンジル基を有する錯体は、 $-10^{\circ}\text{C}$ といった低温でも半減期7秒で分解してしまうが、錯体が巨大なデンドリマー組織に内包された場合、半減期が3000秒以上になることが分かった。詳しい検討から、この安定性は、活性部位そのものの反応性が低下したためではなく、デンドリマー組織による物理的効果に起因していることが明らかになった。デンドリマー組織部分のさらなるチューニングにより、高い熱的安定性と同時に「高効率・高選択的な酸素添加能」を有する錯体の設計も夢ではない。

### 3. 展望

樹木状高分子：デンドリマーが提供するナノメートルスケールの入れ物は、それが内包する機能団の性質を大きく変えることが判明した。今後は、この知見をさらに発展させ、ナノメートルスケールの光機能材料や人工酵素としての可能性を追求していく予定である。

### 4. 発表リスト

#### 論文・総説 (全11報)

- (1) Molecular Design of a Novel Photocrosslinkable Dendrimer Consisting of Nucleobase Units.  
Tominaga, Masahide; Hosogi, Jun; Konishi, Katsuaki; Aida, Takuzo, submitted.
- (2) Activation of Molecular Oxygen by Infrared Photons in a Spherical Dendrimer.  
Jiang, Dong-Lin; Kitamori, Takehiko; Aida, Takuzo, submitted.
- (3) Self-Assembly of a Copper-Ligating Dendrimer that Provides a New Non-Heme Metalloprotein Mimic: "Dendrimer Effects" on Stability of the Bis( $\mu$ -oxo) dicopper(III) Core.  
Enomoto, Masashi; Aida, Takuzo  
*J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 874-875.
- (4) Morphology-Dependent Photochemical Events in Aryl Ether Dendrimer



Porphyrins: Cooperation of Dendron Subunits for Singlet Energy Transduction.

Jiang, Dong-Lin; Aida, Takuzo

*J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 10895-10901.

- (5) Electrostatic Assembly of Dendrimer Electrolytes: Negatively and Positively Charged Dendrimer Porphyrins.

Tomioka, Nobuyuki; Takasu, Daisuke; Takahashi, Toshie; Aida, Takuzo

*Angew. Chem., Int. Ed.* **1998**, *37*, 1531-1534.

- (6) A New Approach to Light-harvesting with Dendritic Antenna.

Aida, Takuzo; Jiang, Dong-Lin; Yashima, Eiji; Okamoto, Yoshio

*Thin Solid Films* **1998**, *331*, 254-258.

- (7) Photoisomerization in Dendrimers by Harvesting of Low-Energy Photons.

Jiang, Dong-Lin; Aida, Takuzo

*Nature* **1997**, *388*, 454-456.

- (8) Dendrimer-Encapsulated Iron Porphyrin as a Novel Hemoprotein Mimic for Dioxygen Binding.

Jiang, Dong-Lin; Aida, Takuzo

*J. Macromol. Sci., Pure Appl. Chem.* **1997**, *A34*, 2047-2055.

- (9) 機能性デンドリマーポルフィリンの分子設計

江 東林、貞許礼子、富岡伸之、相田卓三

高分子論文集、**1997**, *54*, 674-683.

#### 講演・発表 (全40件)

- (1) Dendrimer Porphyrins and Related Materials for Photochemical Applications  
American Chemical Society Meeting, **1997**.

- (2) Dendrimer Porphyrins for Biomimetic Applications  
8<sup>th</sup> International Conference on Bioinorganic Chemistry, **1997**.

- (3) Dendrimer Porphyrins for Biomimetic Applications  
American Chemical Society Meeting, **1997**.

- (4) A Dendritic Tree Traps Photons: A New Approach to Harvesting Low-Energy Photons.

International Workshop on Nano-Molecular Electronics, **1997**.

- (5) Activation of O<sub>2</sub> by Infrared Photons using Light-Harvesting Dendritic Antenna.  
Gordon Research Conference on Polymers, **1998**.
- (6) Dendrimer as Light-Harvesting Artificial Antenna  
Gordon Research Conference on Electronic Processes in Organic Materials, **1998**.
- (7) Molecular Design of Light-Harvesting Dendrimers  
IUPAC Macromolecular Symposium, **1998**.
- (8) Molecular Design of Light-Harvesting Dendritic Antenna  
Gordon Research Conference on Organic Materials, **1998**.
- (9) Molecular Design of Bioinspired Dendrimers  
Bi-national Israel-Japan Symposium on Design of Functional Supramolecular  
Materials and Their Applications, **1999**.
- (10) Molecular Design and Functions of Bioinspired Dendrimers  
American Chemical Society Meeting, **1999**.
- (11) Light-Harvesting by Dendrimers  
12<sup>th</sup> International Conference on Dynamical Processes in Excited States of Solids,  
**1999**.
- (12) Molecular Design of Bioinspired Dendrimers  
1<sup>st</sup> International Dendrimer Symposium, **1999**.

特許出願 2 件