

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 29 年 6 月 23 日現在

機関番号：24302

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2015～2016

課題番号：15K14931

研究課題名(和文)異常反応を基盤とした反応開発と新機能開発

研究課題名(英文)New functional development based on peculiar reactions

研究代表者

椿 一典 (TSUBAKI, Kazunori)

京都府立大学・生命環境科学研究科・教授

研究者番号：50303897

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：我々は別の研究を展開中に三種類の新奇異常反応を立て続けに見出した。これらの新奇反応はいずれも TLC 上の蛍光スポットを頼りに副生成物として単離、構造決定したことから見出された反応である。まず何人も思いつかず、地道に注意深く反応を行うことによるのみ見出される反応である。これらの新奇異常反応の反応機構の詳細を明らかとし、機能性材料、バイオイメージングツールへの展開を目的とし研究を行った。

研究成果の概要(英文)：We found three novel peculiar reactions in the middle of other research projects. These reactions were found from isolations and structure determinations as by-products relying on fluorescent spots on TLC. In this research, we clarified details of reaction mechanisms and attempted them toward functional materials such as bioimaging tools.

研究分野：有機合成化学

キーワード：異常反応 転位反応 光反応 フェナレノン

## 1. 研究開始当初の背景

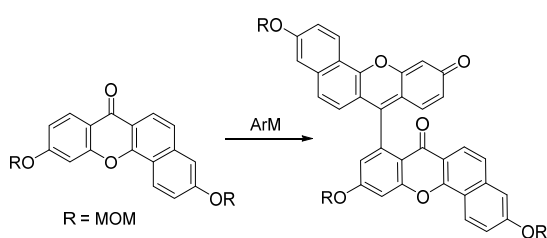
有機合成研究の醍醐味のひとつに、副生成物から思わぬ幸運が得られることが挙げられる。研究代表者はナフタレンオリゴマーをモチーフとした研究を展開しており、その関連として蛍光物質に着目した研究も行っている。TLC で蛍光性のスポットがあれば注意深く単離・構造決定するよう心がけている。そのような背景の下、我々は三種類の新奇異常反応を立て続けに見出した。これらの新奇反応はいずれも TLC 上の蛍光スポットを頼りに副生成物として単離、構造決定したことから見出した反応である。まず何人も思いつかず、地道に注意深く反応を行うことよってのみ見出される反応である。

## 2. 研究の目的

上述の新奇異常反応の反応機構の詳細を明らかとし、機能性材料、バイオイメージングツールへの展開を目的とし研究を開始した。

## 3. 研究の方法

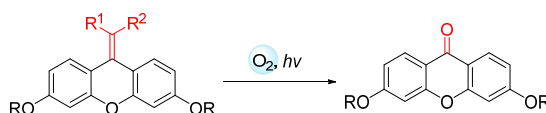
キサントン骨格二量化反応を使用した蛍光色素の開発：



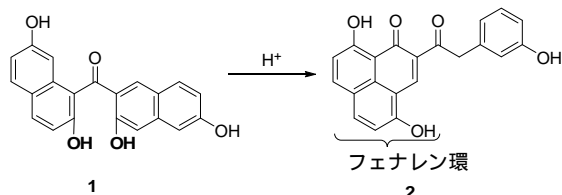
キサントン骨格のカルボニル基にアリアル金属種を反応させようとした際、キサントン骨格同士が二量化する反応を見出した。まず最初に、どのような基質の場合に、異常二量化が進行するのかを精査し、また合成した直交色素の機能を蛍光測定等を用いて、評価した。

エキソアルキリデン側鎖を有するキサントン類の光開裂反応の開発：

キサントン類をアルキル金属種で処理すると、容易にエキソアルキリデン側鎖を有する化合物を得ることができる。この化合物の NMR を測定し、しばらく後に再測定したところ、驚いたことに原料のキサントンに戻っていることを見出した。本反応を NMR や UV-vis のタイムコース測定を行い精査した。



新規骨格転位を伴うフェナレノン形成反応の開発：



上記のジナフトキeton 1 を酸で処理し、対応するジナフトキサントン骨格を得ようとした際、所望の化合物ではなく、2 ユニットのナフタレン骨格が 1 ユニットのフェナレノン骨格と 1 ユニットのベンゼン骨格に分離し、フェナレノン骨格を有する化合物 2 を与える異常反応を見出した。本反応のメカニズムを、重水素標識化合物の合成や、中間体の単離、NMR 追跡等を用いて、検討した。

## 4. 研究成果

キサントン骨格二量化反応を使用した蛍光色素の開発：

基質適応性を評価したところ、二種類のキサントンの場合に限って、異常二量化が進行することが判った。またこの異常二量化体はキサントン部位からキサントン部位へ（これらはお互いに直交しているにも拘らず）エネルギー移動が起こり、その効率は溶媒に依存することが判った。なぜそのような、直交した系間にエネルギー移動が起こるのか、

その要因を一つひとつ精査した。その結果、基底状態ではほぼ直交している二つの系が励起状態ではねじれ、その結果、直交系からずれるためと結論付けた。

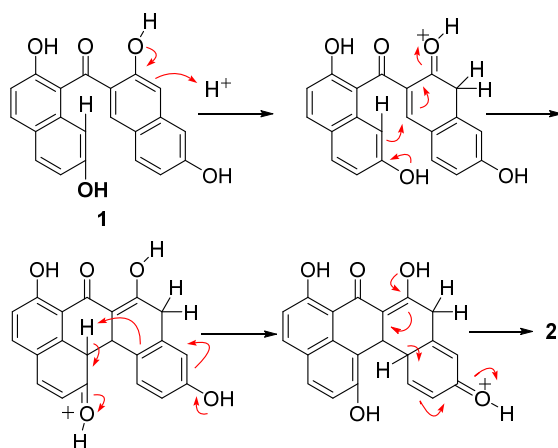
#### エキソアルキリデン側鎖を有するキサントン類の光開裂反応の開発：

本反応を精査したところ、キサントン骨格そのものが光増感剤として働いて、酸素を活性化し、生じた活性酸素によってエキソアルキリデン側鎖が酸化開裂することが判った。この反応は大変素早く、半減期は約20分から4時間程度であることが判った

#### 新規骨格転位を伴うフェナレノン形成反応の開発：

本反応機構は当初は重水素ラベルを施した基質を合成し、その重水素の転位位置の特定から明らかにしようとしたが、転位反応条件で重水素が容易に軽水素に置換してしまうことが判った。

そこで種々検討の結果、本反応の反応中間体をNMRで直接観察することに成功し、二種類の反応中間体の構造を決定した。それにより本異常転位反応の反応機構を明らかにした。



またバイヤービリガー反応により、側鎖を除去することにも成功し、新たなフェナレノン骨格の構築法の開発にも成功した。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計3件)

Akari Yamagami, Hina Ishimura, Akane Katori, Kouji Kuramochi, Kazunori Tsubaki  
Syntheses and Properties of the V-shaped Dimeric Xanthene Dyes

Org. Biomol. Chem. 2016, 14, 10963-10972  
査読：有

DOI: 10.1039/c6ob01967f

Akane Katori, Kouji Kuramochi, Kazunori Tsubaki  
Oxidative cleavage of exo-alkylidene xanthenes

Tetrahedron, 2016, 72, 2993-3002

査読：有

DOI: 10.1016/j.tet.2016.04.019

Akane Katori, Eriko Azuma, Hina Ishimura, Kouji Kuramochi, Kazunori Tsubaki  
Fluorescent Dyes with Directly Connected Xanthone and Xanthene Units

J. Org. Chem. 2015, 80, 4603-4610

査読：有

DOI: 10.1021/acs.joc.5b00479

〔学会発表〕(計8件)

山上紅里、石村ひな、鹿取 茜、倉持幸司、  
樫 一典

V字型キサントン色素の開発

第10回有機電子系シンポジウム

「あうる京北(京都府・京都市)」

2016年12月16日

山上紅里、石村ひな、鹿取 茜、倉持幸司、  
樫 一典

ビスキサントン型蛍光色素の開発

第66回日本薬学会近畿支部総会・大会

「大阪薬科大学(大阪府・高槻市)」

2016年10月15日

佐々木沙夜香、東 恵理子、倉持幸司、  
樫 一典

異常環化によるフェナレノン骨格形成反応の開発

第66回日本薬学会近畿支部総会・大会

「大阪薬科大学(大阪府・高槻市)」

2016年10月15日

山上紅里、石村ひな、鹿取 茜、倉持幸司、  
樫 一典

ビスキサントン型蛍光色素の合成と機能

第46回複素環化学討論会

「金沢歌劇座(石川県・金沢市)」

2016年9月26日

山上紅里、石村ひな、鹿取 茜、倉持幸司、  
樫 一典

二方向に共役系拡張を有するキサントン型  
蛍光色素の開発

第36回有機合成若手セミナー 明日の有  
機合成を担う人のために

「京都薬科大学（京都府・京都市）」

2016年8月9日

山上紅里、石村ひな、鹿取 茜、倉持幸司、  
樫 一典

V字型キサントン色素の合成と機能

第9回有機 電子系シンポジウム

「レイクサイド入鹿（愛知県・犬山市）」

2015年11月20日

鹿取 茜、東 恵理子、石村ひな、  
倉持幸司、樫 一典

キサントン類から派生する新規蛍光色素の  
合成と物性評価

第9回有機 電子系シンポジウム

「レイクサイド入鹿（愛知県・犬山市）」

2015年11月20日

鹿取 茜、東 恵理子、石村ひな、  
倉持幸司、樫 一典

キサントン類から派生する新規蛍光色素の  
合成と物性評価

第26回基礎有機化学討論会

「愛媛大学（愛媛県・松山市）」

2015年9月25日

〔図書〕（計0件）

〔産業財産権〕

出願状況（計0件）

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

出願年月日：

国内外の別：

取得状況（計0件）

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

取得年月日：

国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

[http://www2.kpu.ac.jp/life\\_environ/syn\\_chem\\_fm/index.htm](http://www2.kpu.ac.jp/life_environ/syn_chem_fm/index.htm)

## 6. 研究組織

(1) 研究代表者

樫 一典 (TSUBAKI Kazunori)

京都府立大学・大学院生命環境科学研究科・  
教授

研究者番号：50303897