

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 4 月 26 日現在

機関番号：15301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2016

課題番号：15K17826

研究課題名(和文)プロトン化/脱プロトン化による軸反転と機能化

研究課題名(英文)Axis inversion and functionalization by a protonation/deprotonation

研究代表者

高石 和人 (TAKAISHI, Kazuto)

岡山大学・自然科学研究科・講師

研究者番号：70513430

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,700,000円

研究成果の概要(和文)：(R)-1,1'-ビナフチルと各種ピピリジルが連結した環状化合物を合成した。連結したピピリジルの軸は溶液においても固体状態においても R に誘導されることが分かった。立体構造の解析には振動円偏光二色性(VCD)スペクトルが有用であった。この環状体に酸・塩基を添加するとキロプティカル特性(円偏光二色性、旋光性)が大きく変化し、正負の反転挙動を示す化合物も見出された。その変化量は置換基の種類等に依存することが明らかになった。

研究成果の概要(英文)：Axially chiral (R)-1,1'-binaphthyl-bipyridyl cyclic dyads were synthesized. It was found that the (R)-binaphthyl unit in the dyad induces (R)-chirality in the bipyridyl unit, both in the solid state and in solution. It is shown that vibrational circular dichroism (VCD) is useful to determine the conformation of bipyridyl compounds. The chiroptical properties, circular dichroism and optical rotation, underwent significant variations by titration of acid and base. The magnitude of these changes showed a substituent dependency.

研究分野：有機化学

キーワード：ビナフチル ピピリジル 振動円偏光二色性 キロプティカル特性

1. 研究開始当初の背景

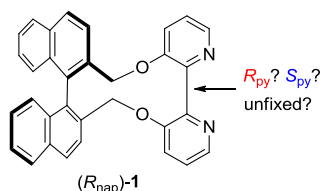
ピリジンの二量体の 1 つである 2,2'-ビピリジルは中性配位子として錯体化学、超分子化学で盛んに用いられている。通常の 2,2'-ビピリジルはピリジン環が自由に回転できるが、その回転ができなくなると軸性キラリティーを持つようになる。キララな性質が付与された 2,2'-ビピリジルは、機能性金属錯体の配位子や不斉触媒として大変興味深いものの、*N,N'*-ジオキソ誘導体以外はこれまで研究例が限られていた。以前に報告者らは、軸性キララなビナフチル基が近くの π 電子系有機骨格のキラリティーを誘起できることをアゾベンゼンの系で示しており、ビピリジルへの展開が考えられた。

2. 研究の目的

一方向にねじれたキララ 2,2'-ビピリジルおよび位置異性体 3,3'-ビピリジルを構築すると同時にその方法を確立する。また汎用性の高い立体構造決定法を確立する。さらにキララであることを利用し、キロプティカル信号 (円偏光二色性 (CD), 旋光性) のスイッチングを行う。特に任意にキロプティカル信号の正負を反転させられる化合物を見出す。

3. 研究の方法

まず、一方向にねじれたキララ 2,2'-ビピリジル骨格を構築する。そのため、剛直なキララ構造を持つ 1,1'-ビナフチル基をできるだけ短い距離でビピリジルに連結させた化合物 ($R_{\text{nap}}-1$) を設計した。



軸性キララビナフチル骨格とビピリジル骨格を連結させ、($R_{\text{nap}}-1$) や各種誘導体を合成する。機器分析や量子化学計算によってビピリジル部位に軸性キラリティーが誘導されているかを確認する。また、その立体構造の詳細を推測する。さらにこれらに酸や塩基を添加し、立体構造やキロプティカル特性がどのように変化するかを調査する。これらをとおしてキララビナフチル-ビピリジル環状体が、立体構造/光学特性が激変するスイッチ化合物となりうるか見極める。

4. 研究成果

($R_{\text{nap}}-1$) を 5 工程で合成した。($R_{\text{nap}}-1$) の X 線結晶構造解析により、ビピリジルは *R* のキラリティーを有していることが明らかになった。さらに 3,3'-ビピリジルや 2,2'-ビフェニルが連結した化合物を合成した。構造解析を行った結果、いずれも *R* のキラリティーが誘導されていることが分かった。つま

りこのキララ誘導は 2,2'-ビピリジル骨格に特有の事象ではなく、ビアリール全般に成り立つことが示唆された。

固体状態でのキララ誘導が確認されたので、次に溶液中での立体構造解析に着手した。($R_{\text{nap}}-1$) について密度汎関数理論による構造最適化計算を行ったところ、2 つの安定構造が得られた (図 1)。1 つはビピリジル部位の軸の *R* のキラリティー (($R_{\text{nap}}, R_{\text{py}}-1$)) を有しており、X 線構造解析から得られた構造と類似していた。もう一方の安定構造 (($R_{\text{nap}}, S_{\text{py}}-1$)) のビピリジル軸は *S* のキラリティーを有し、($R_{\text{nap}}, R_{\text{py}}-1$) と比べると 5.5 kcal/mol 不安定であった。このエネルギー差は計算レベルを変えると多少変化し、構造最適化計算だけでは必ずしも ($R_{\text{nap}}, R_{\text{py}}-1$) が溶液中優先するとは言いきれない。これら 2 つの構造においてピリジン環のねじれ角度 θ はどちらも約 56° であり、ビピリジル部位だけをみると 2 つの構造はほぼエナンチオマーの関係になっていた。

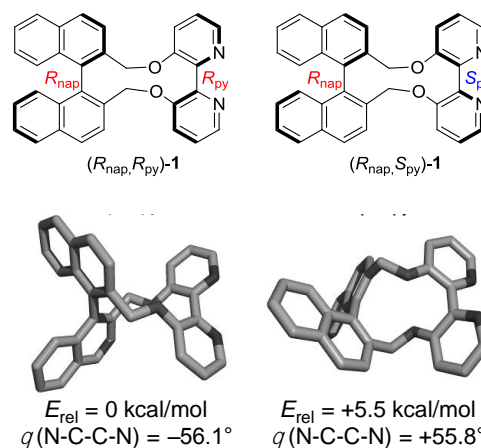


図 1. Two stable structures of binaphthyl-bipyridyl dyad ($R_{\text{nap}}-1$) calculated at the level of B3LYP/6-311++G(d,p).

図 2a に 2 つの安定構造に対する理論 VCD (振動円二色性) スペクトルを示す。興味深いことに、($R_{\text{nap}}, R_{\text{py}}-1$) と ($R_{\text{nap}}, S_{\text{py}}-1$) では正負逆の VCD シグナルを示す領域があることが判明した。それは、 $1660-1600 \text{ cm}^{-1}$ の領域 (領域 A) と $1510-1470 \text{ cm}^{-1}$ の領域 (領域 B) であり、振動モードを解析したところ、領域 A はビピリジル部位の環伸縮振動、領域 B はビピリジル部位の C-H 面内変角振動に由来していることがわかった。($R_{\text{nap}}-1$) の 2 つの構造のビピリジル部位が互いにほぼエナンチオマーの関係にあることが、ビピリジル由来の VCD シグナルがほぼ鏡像関係になった原因だと考えられる。実際に ($R_{\text{nap}}-1$) の重クロロホルム溶液の VCD スペクトルを測定したところ、領域 A では高波数側から正-負の VCD シグナル、領域 B では高波数側から負-正の VCD シグナルが観測された (図 2b)。このスペクトル形状は

$(R_{\text{nap}}, R_{\text{py}})$ -**1** の理論 VCD スペクトルのパターンとよく一致していたため、 (R_{nap}) -**1** のビピリジル部位は重クロロホルム溶液中で主に R のキラリティーを持つと判断できた。以上の結果は、剛直なキラル構造を持つビナフトルユニットを短い距離で連結させることで、固体状態でも溶液中でもビアリアル軸性キラリティーを誘起できることを示している。

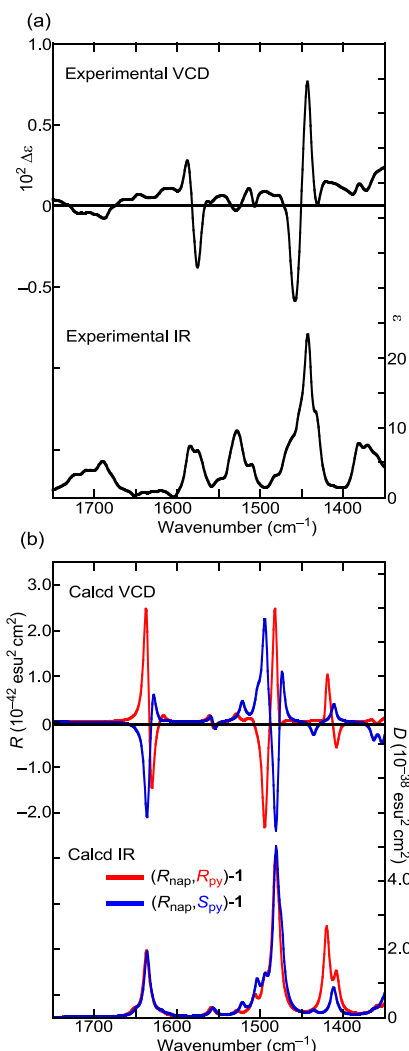


図 2. (a) Experimental VCD and IR spectra of (R_{nap}) -**1** (CDCl_3 , 0.10 M, 20 °C, light path length = 0.15 cm, BaF_2). (b) Calculated VCD and IR spectra of optimized $(R_{\text{nap}}, R_{\text{py}})$ -**1** (red) and $(R_{\text{nap}}, S_{\text{py}})$ -**1** (blue) at the B3LYP/6-311++G(d,p) level. Half-width at half height = 4 cm^{-1} .

VCD スペクトルにおいて、カルボニル基など強い赤外吸収を示す官能基が複数キラルな配置にある場合、その官能基の伸縮振動に対応した励起子型の VCD シグナルが観測されることが報告されている。そこで (R_{nap}) -**1** のビピリジル部位の VCD シグナルがピリジン環のねじれ角 θ に依存することに着目し、軸性キラルビピリジルのモデル化合物 **2** の θ を 10° ずつ変化させたときの VCD シグナルを計算した。図 3 に領域 A における **2** の VCD スペクトルを示す。

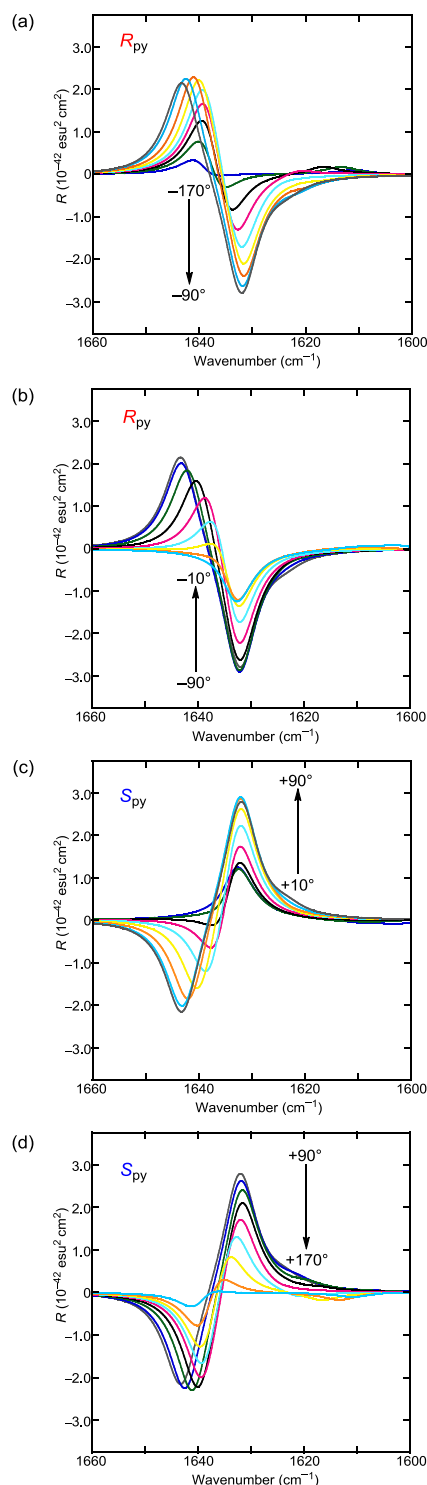
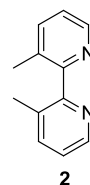


図 3. Relationship between the theoretical VCD spectra and the dihedral angles θ_{py} ($\angle\text{N-C-C-N}$) in 10° increments of optimized **2** at the B3LYP/6-31G(d,p) level from (a) -170° to -90° ((R_{py}) -form), (b) -90° to -10° ((R_{py}) -form), (c) 10° to 90° ((S_{py}) -form), and (d) 90° to 170° ((S_{py}) -form). Half-width at half height = 4 cm^{-1} .

ビピリジルが R のキラリティーを有するとき (θ が -170° から -10° のとき)、VCD シグナルは高波数側から正-負のパターンとなり、 S のキラリティーを有するとき (θ が $+10^\circ$ から $+170^\circ$ のとき) は高波数側から負-正の VCD シグナルを与えた。領域 A におけるモデル化合物 **2** の 2 つの振動モードを調べたところ、高波数側の振動モードは 2 つのピリジン環が左右対称に伸縮振動するのに対し、低波数側の振動モードは逆対称的に伸縮振動していた (図 4a)。 θ とこれらの 2 つの振動モードに対応する VCD シグナルの強度をプロットした結果を図 4b に示す。2 つのピリジン環のねじれ角が直交に近くなると VCD 強度が強くなり、ねじれ角が 0° や 180° に近くなると強度が弱くなる様子は、軸性キラルピリアル化合物の π - π^* 遷移に対応する励起子 CD の特徴と一致している。微分型の VCD シグナルが得られたからといって必ずしも励起子相互作用に由来する VCD シグナルであると断定はできない。しかし、ビピリジルの二面角のわずかな違いが VCD シグナルの符号と強度に敏感に影響するという今回の計算結果は、今後絶対立体配置/配座が未知の軸性キラルビピリジル化合物のキラリ構造を決定するために大いに役立つと思われる。

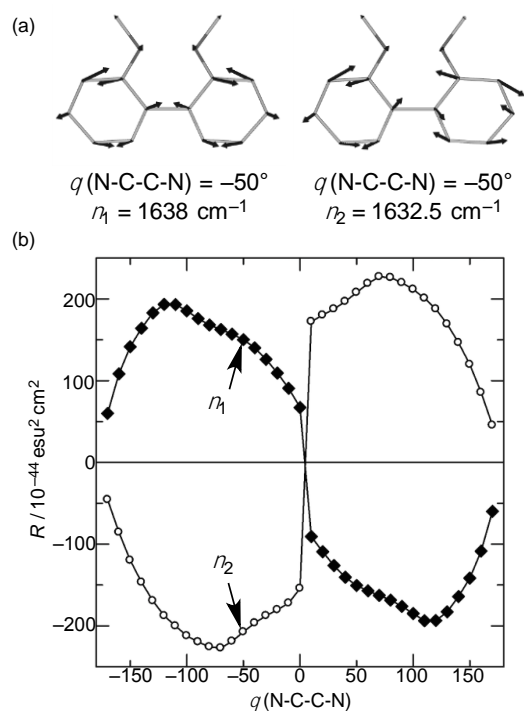


図 4. (a) Two vibrational modes (ν_1 and ν_2) of pyridine ring stretches in **2**. (b) Plots of dihedral angles $\theta(\text{N-C-C-N})$ vs the rotational strengths for the two vibrational modes of **2**.

予期していなかったが、 (R_{nap}) -**1** は溶液では蛍光を發しないにも拘らず、単結晶や粉末は緑色の蛍光を發するという珍しい性質を有していた (図 5)。發光波長はビナフチル部

位とビピリジル部位の両方に由来するものであった。

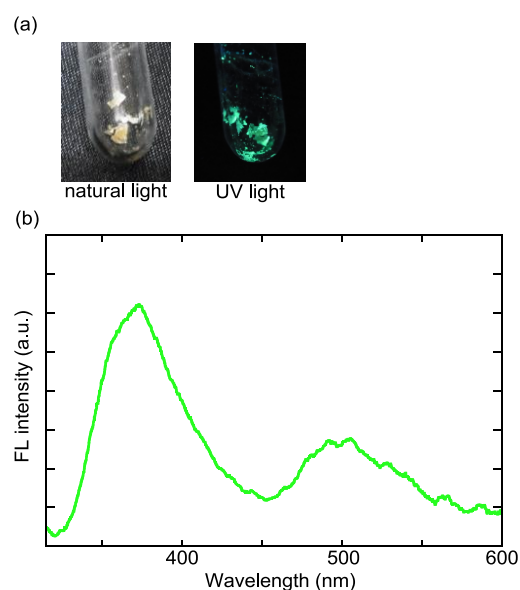
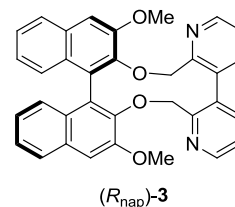


図 5. Fluorescence properties of the crystal of $(R_{\text{nap}}, R_{\text{py}})$ -**1** · CHCl_3 . (a) Pictures of the crystal under natural and UV light (365 nm, rt). (b) Fluorescence spectrum of the crystal ($\lambda_{\text{ex}} = 300 \text{ nm}$, rt).

(R_{nap}) -**1** のビピリジルの窒素部位はプロトン化することが可能である。そこで酸としてトリフルオロ酢酸 (TFA)、塩基としてトリエチルアミン (TEA) を添加しプロトン化/脱プロトン化に伴う比旋光度 ($[\alpha]_{\text{D}}$) の変化を調査した。 (R_{nap}) -**1** の $[\alpha]_{\text{D}}$ は TFA 添加によるプロトン化後は $+481$ であった。そこへ TEA を添加し脱プロトン化すると $+409$ に変化した。この骨格は旋光度のスイッチング化合物になりうると判断し、さらに位置異性体や誘導体を合成し $[\alpha]_{\text{D}}$ 変化を測定した。そのうち化合物 (R_{nap}) -**3** では $[\alpha]_{\text{D}}$ が -23 から $+153$ に変化した、正負が逆転するという極めて特異な現象が見られた。現在、立体構造と光学特性の相関についての研究を進めている。



5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 2 件)

(1) Determination of Absolute Configuration of Axially Chiral 2,2'-Bipyridyl Using Vibrational Circular Dichroism (VCD) Spectra.

Atusya Muranaka, Kazuto Takaishi,

Masanobu Uchiyama.

Jasco Report **2016**, 58, 34–38.

査読なし.

<https://www.jasco.co.jp/jpn/technique/jreport/mokuji.html>

- (2) Conformational and Optical Characteristics of Unidirectionally Twisted Binaphthyl-Bipyridyl Cyclic Dyads.
Kazuto Takaishi, Jun Suzuki, Tatsuya Yabe, Hikaru Asano, Michihiro Nishikawa, Daisuke Hashizume, Atsuya Muranaka, Masanobu Uchiyama, Akihiro Yokoyama.
Org. Lett. **2015**, 17, 4098–4101.
査読あり
DOI: 10.1021/acs.orglett.5b02041

[学会発表] (計 4 件)

- (1) 軸性キラルなビナフチル-ビピリジル環状体の立体構造とキロプティカル特性.
高石和人, 安居 誠, 前田千尋, 依馬 正.
日本化学会第 97 春季年会.
2017 年 3 月 18 日 (横浜).
- (2) ビナフチル-ビピリジル環状体の構造とキロプティカル特性の pH スイッチング.
高石和人, 安居 誠, 前田千尋, 依馬 正.
第 6 回 CSJ 化学フェスタ 2016.
2016 年 11 月 16 日 (東京).
- (3) ビナフチル-ビピリジル環状体の構造とキロプティカル特性の pH スイッチング.
高石和人, 安居 誠, 前田千尋, 依馬 正.
第 14 回ホスト・ゲスト化学シンポジウム.
2016 年 6 月 4 日 (高知).
- (4) Conformational and Photoswitching Characteristics of Chiral Binaphthyl-Azobenzene Cyclic Dyads.
Kazuto Takaishi, Masuki Kawamoto, Atsuya Muranaka, Masanobu Uchiyama.
15th International Conference on Chiroptical Spectroscopy.
2015 年 8 月 31 日 (札幌).

[その他]

ホームページ等

<http://achem.okayama-u.ac.jp/soc/index.html>

6. 研究組織

- (1) 研究代表者
高石 和人 (TAKAISHI, Kazuto)
岡山大学・大学院自然科学研究科・講師
研究者番号 : 70513430
- (2) 研究分担者
なし
- (3) 連携研究者
なし
- (4) 研究協力者
なし