研究成果報告書 科学研究費助成事業

今和 2 年 5 月 2 7 日現在

機関番号: 10101 研究種目: 若手研究(B) 研究期間: 2017~2019

課題番号: 17K14445

研究課題名(和文)生体型ポルフィリンを用いる芳香族性の探求

研究課題名(英文)Investigation of aromaticity using bio-inspired porphyrins

研究代表者

米田 友貴 (Yoneda, Tomoki)

北海道大学・工学研究院・助教

研究者番号:60756055

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文): 生体型と呼ばれるベータ位置換型ピロールの高い安定性を生かして、種々の拡張ポルフィリン類の合成、およびその芳香族性に関する考察および金属錯体生成能までについて調査した。これまで顧みられるとの少なかった置換型ピロールを用いることで、興味深い物性を有するポルフィリン類縁体の化学が展開できることを明らかにし、近赤外領域まで渡る吸収、特異的な金属錯体生成能など、応用まで見据えた多く の成果が得られた。

研究成果の学術的意義や社会的意義 これまでの拡張ポルフィリン類縁体の化学は電子豊富で不安定なピロール骨格を安定化させるためにメゾアリール基が用いられていたのに対して、本研究では安定なベータ置換型のピロール類を用いることで、メゾ位のアリールに関する制限を大幅に減らし、その化学を発展させることに成功した。得られた化合物は構造的に新しいのみならず、その骨格に由来する様々な芳香族性が発現することを明らかにした。さらに近赤外吸収特性や芳香族性のスイッチング能などを明らかにしており、水溶性や生体親和性を高めやすい置換ピロールの性質と組み合わせて、本学的原理に共展関制的な研究であると考えている わせることで基礎学術のみならず、薬学的応用にも展開可能な研究であると考えている。

研究成果の概要(英文): We designed some novel "bioinspired expanded porphyrins", which include beta-substituted pyrrole units with high stability. Additionally, physical properties of them, (e.g. aromaticity and complexation ability) were investigated in detail. While the chemistry of expanded porphyrin with substituted pyrrole unit had not been investigated in detail, we showed the feasibility of them, such as an absorption reaching to near-infrared region or unique metalation properties. These data are valuable from the view of not only academic interests but also future applications.

研究分野: 構造有機化学

キーワード: ポルフィリン 拡張ポルフィリン 置換型ピロール 芳香族性 反芳香族性 近赤外吸収 金属錯体

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等に ついては、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。

1.研究開始当初の背景

ベータ位に置換基を有するピロールユニットを用いたポルフィリン(生体型ポルフィリン)の化学は主に生化学的、あるいは薬学的な応用を中心に展開されており、その構造有機化学的応用は比較的限られていた。特に置換ピロール類の化学については、拡張ポルフィリン類縁体を用いるアリール基を持つものと比較するとその化学の進展は遅れていると言える。しかし、構造有機化学的な観点から見ると、これらの置換基は電子求引性であり、興味深い構造を作るためのベースとなりうる可能性がある。これらから新しい芳香族性の化学が探求できるのではないかと考え、置換ピロール類をベースとした拡張ポルフィリン類の化学へと挑んだ。特に、置換ピロールを用いた生体型拡張ポルフィリンについては、高い安定性や極性溶媒への親和性の高さ、金属配位能の高さなどから、生体分子、薬剤分子としての応用が期待されている。

2.研究の目的

新しい芳香族性に関連するポルフィリン化学を発展させるために、生体型ピロールを用いた新しい芳香族大環状化合物を合成し、これらの物性などについて詳細な検討を行う。特に通常のアリール置換型ポルフィリンでは合成しにくい、メゾ位無置換型のオリゴピロールが合成できる点に着目して、この立体障害の小さいマクロサイクルを安定に得ることを試みる。このオリゴピロール類を用いて新しい芳香環、および芳香族性について詳細な物性検討を行うことで、これらの生体型ポルフィリンの芳香族性の変化についての調査を重ねるとともに、応用可能性についても調査する。

3.研究の方法

これまでに知られた生体型ピロールを組み込んだ生体型ポルフィリンがなすマクロサイクルについて、特殊な芳香族性を生み出せるのかどうかについて調査を行なった。Knorr ピロール合成によって得られた生体型ピロールユニットを含んだオリゴピロール類に対して、置換型ピロールとの縮合反応を行うことで、各種拡張ポルフィリン類を得た上で、X線結晶構造解析、NMR、紫外可視分光などの手法を駆使してその物性について明らかにした。さらに、分子軌道計算をはじめとする計算科学的各種手法によりその物性に対する裏付けを行なった。

4. 研究成果

(1)安定なペンタフィリン類の合成とその芳香族性

生体型ピロール類の安定性に着目して、アリール基が導入されていないビピロール類を合成した。これらをトリピランと縮合させることにより、22 芳香族性を示すペンタフィリン (1.1.1.1.0)(サフィリン)、およびペンタフィリン (2.1.1.1.1) を合成した。

サフィリンについては、22 共役系に由来する芳香族性を示す化合物であることが判明した。 サフィリンは長い歴史を持つ化合物であるが、本化合物は初めて X 線結晶構造解析に成功した

ピロールの反転部位を有しないサフィリンであり、たわんだ芳香族 共役系を有することを明らかにした。さらに化合物は、銀(I)イオンによって構造が大きく変化し、N-fused サフィリンと呼ばれる骨格に転移することがわかった。本研究成果はChem. Asian J誌に報告しVery Important Paper として高い評価を受けた。(図1)

ペンタフィリン(2.1.1.1.1) についても、生体型ピロールを 用いることで安定に単離すること に成功した。本化合物は、24 共役系に由来する強い反芳香 族性を示し、安定な化合物と で単離することに成功した。ま た、この共役部位に含まれる。 ニレン架橋についても詳細な考 察を行い、本結果を J. Org. Chem 誌に報告している。(図2)

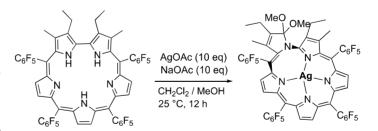


図1. 安定なサフィリンの構造およびその転位反応

$$C_6F_5$$
 C_6F_5
 C_6F_5
 C_6F_5
 C_6F_5

[24]Pentaphyrin(2.1.1.1.1)

Chem 誌に報告している。(図2) 図2. 安定な[24]ペンタフィリン(2.1.1.1.1)とその結晶構造

(2) ピリペンタフィリン類縁体の合成とその芳香族性スイッチング

ピリジンユニットを導入した場合のマクロサイクルの芳香族性の変化についても探求を行なった。メソ位炭素が酸化された拡張ポルフィリンが得られることが判明子と呼ばれる NNNO 配位子とが判して他の配位部位に対して優先的に働くる部位を発見した。この事実は、多くの配位がした。この事実は、多くの配位錯れる。とが見据えられる。本研究成果については Chem. Asian J誌に報告を行なっている。(図3)

また、3-ベンジルオキシピリジンユニットを導入することで、脱保護によってピリジンの 6 電子系とマクロサイクル 22

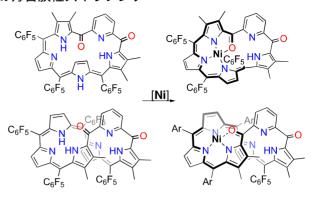


図3. ジケトピリ型拡張ポルフィリンおよび 配位座選択的な金属錯化挙動

電子系をスイッチングさせることが可能であることが判明した。また本化合物は、マクロサイクルの芳香族性を発現した際に強い近赤外吸収を有することを明らかし、光線力学療法治療剤としての応用可能性を示した。本研究成果については、現在論文誌に投稿中である。

(3)ポルフィリノイドで初のホモ芳香族性の発見

安定なポルフィリン(2.1.1.1)の合成に取り組み、新たな物性について明らかにした。ホモポルフィリンは、これまで転位反応によってのみしか合成例が報告されていなかったが、本生体型ピロールを導入された骨格利用すれば安定なホモポルフィリンが合成できることを着想した。そこで申請者らは、安定なピロールユニットを含んだホモポルフィリン(2.1.1.1)の合成に挑み、ジヒドロホモポルフィリンの合成に成功した。このジヒドロホモポルフィリンに対して金属錯化を行うと、金属錯化による共役変換が起こり、本化合物がスルースペース共役部位を含んだ「ホモ芳香族性」を示す化合物であることを見出した。

5 . 主な発表論文等

1.著者名 Mori Daiki、Yoneda Tomoki、Hoshino Tyuji、Neya Saburo 2.論文標題 Stable meso-Aryl -Alkyl Hybrid Sapphyrin with a Warped -Conjugation Circuit and Neo-Confused Sapphyrin-Silver(I) Complex 3.雑誌名 Chemistry - An Asian Journal 4.巻 13 5.発行年 2018年 2018年 2018年 934~938	
2.論文標題 Stable meso-Aryl -Alkyl Hybrid Sapphyrin with a Warped -Conjugation Circuit and Neo-Confused Sapphyrin-Silver(I) Complex 3.雑誌名 5.発行年 2018年 6.最初と最後の	
Stable meso-Aryl -Alkyl Hybrid Sapphyrin with a Warped -Conjugation Circuit and Neo- Confused Sapphyrin-Silver(I) Complex 2018年 3.雑誌名 6.最初と最後の	
Confused Sapphyrin-Silver(I) Complex 3 . 雑誌名 6 . 最初と最後の	
3.雑誌名 6.最初と最後の	
Chemistry - An Asian Journal 934 ~ 938)頁
Sidemotify in the following state of the sta	
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 査読の有無	
10.1002/asia.201800286 有	
オープンアクセス 国際共著	
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 -	
1 . 著者名 4 . 巻	
Yoneda Tomoki, Hoshino Tyuji, Neya Saburo	
2 . 論文標題 5 . 発行年	
[24]Pentaphyrin(2.1.1.1.1): A Strongly Antiaromatic Pentaphyrin 2017年	
3.雑誌名 6.最初と最後の)頁
The Journal of Organic Chemistry 10737 ~ 10741	
10.1021/acs. joc.7b01998 有	
オープンアクセス 国際共著	
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 -	
1 . 著者名 4 . 巻	
Mori Daiki, Yoneda Tomoki, Suzuki Masaaki, Hoshino Tyuji, Neya Saburo	
2 . 論文標題 5 . 発行年	
meso Diketopyripentaphyrin and Diketopyrihexaphyrin as Macrocyclic Tripyrrinone Ligands for Ni 2019年 II Ions	
3.雑誌名 6.最初と最後の)頁
Chemistry - An Asian Journal 4169 ~ 4173	
10.1002/asia.201901375 有	
オープンアクセス 国際共著	
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 -	
〔学会発表〕 計9件(うち招待講演 0件/うち国際学会 2件)	
1.発表者名	
Lomoki Vonodo Douki Mori, Livili Hookino, Cobure Novo	
Tomoki Yoneda, Daiki Mori, Tyuji Hoshino, Saburo Neya	
lomoki Yoneda, Daiki Mori, Iyuji Hoshino, Saburo Neya	
2.発表標題	
2.発表標題	

International Conference on Porphyrins and Phthalocyanines (国際学会)

4 . 発表年 2018年

1 . 発表者名 Tomoki Yoneda, Tyuji Hoshino, Masaaki Suzuki, Saburo Neya
2 . 発表標題 Synthesis of Expanded Porphyrins with Pyridine Subunits
3 . 学会等名 日本化学会年会
4 . 発表年 2019年
1 . 発表者名 Tomoki Yoneda, Tyuji Hoshino, Saburo neya
2.発表標題 Synthesis of meso-Aryl -Alkyl Hybrid Pentaphyrins
3 . 学会等名 17th International Symposium on Novel Aromatic Compounds (ISNA-17)(国際学会)
4 . 発表年 2017年
1.発表者名 米田友貴、稲寺美幸、星野忠次、根矢三郎
2 . 発表標題 ベータ置換ビピロールエタンを用いたペンタフィリン(2.1.1.1.1)およびジヒドロホモポルフィリン(2.1.1.1)の合成とその物性
3 . 学会等名 第28回基礎有機化学討論会
4 . 発表年 2017年
1.発表者名 森大樹、米田友貴、星野忠次、根矢三郎
2 . 発表標題 アルキル メゾ アリール置換型のサフィリン及び含ピリジン環拡張ポルフィリンの合成とその物性
3 . 学会等名 第28回基礎有機化学討論会
4 . 発表年 2017年

1.発表者名 加茂大知、米田友貴、星野忠次、根矢三郎
2 . 発表標題 ベータ-ジビニルポルフィリンに基づいたポルフィリン多量体の合成
3.学会等名 日本化学会第98春季年会
4 . 発表年 2018年
1.発表者名 稲寺美幸、米田友貴、星野忠次、根矢三郎
2 . 発表標題 メゾ-ベータハイブリッド置換型ジヒドロホモポルフィリン及びその金属錯体の合成と物性
3.学会等名 日本化学会第98春季年会
4 . 発表年 2018年
1.発表者名 森大樹、米田友貴、星野忠次、根矢三郎
2 . 発表標題 - アルキル- メゾ- アリールサフィリンの合成とその物性
3.学会等名 日本化学会第98春季年会
4 . 発表年 2018年
1.発表者名 米田友貴、稲寺美幸、星野忠次、根矢三郎
2 . 発表標題 [2+2]戦略によるメゾアリール-ベータアルキルハイブリッド拡張ポルフィリン類の合成
3 . 学会等名 日本薬学会第138年会
4 . 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6.研究組織

0	. 饥九組織		
	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考