

様 式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19（共通）

科学研究費助成事業 研究成果報告書



令和 6 年 5 月 13 日現在

機関番号：15301

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K05039

研究課題名（和文）アザヘリセンを基盤としたキラル光学材料の開発

研究課題名（英文）Development of Azahelicene-Based Chiroptical Materials

研究代表者

前田 千尋（Maeda, Chihiro）

岡山大学・環境生命自然科学学域・助教

研究者番号：80581371

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000 円

研究成果の概要（和文）：ヘリセンは芳香環がオルト位で縮環することで螺旋状に共役系が拡張したキラル π 共役系化合物であり、円偏光発光材料として注目されている。これまでに様々なヘリセンが報告されているが、従来のヘリセンは合成が煩雑である上P体とM体のラセミ混合物であり、キラルHPLCによる光学活性体の少量分取に留まっている。

本研究では不斉補助基を導入したジアステレオマーであるアザヘリセンを合成し、P体とM体をシリカゲルカラムにより分離した。それぞれの光学活性体を用いて環状二量化したところ、環状二量体は高いCPL輝度及び選択的なフッ化物イオン認識を示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

我々はジアステレオマー法を用いて光学活性なアザヘリセンの合成を行った。このアザヘリセンはキラルなカルバゾールであり、今後様々なキラル光学材料への貢献が期待される。またキラルなマクロサイクルを用いた選択的なフッ化物イオン認識は色調の大きな変化を伴い、キラルセンサーとしての機能を有する。本研究で見出した新しい知見は、我々だけでなく他の研究者の今後の研究の推進にも貢献すると期待される。

研究成果の概要（英文）：Helicenes, ortho-fused polycyclic aromatic hydrocarbons, have been recognized as promising CPL dyes. However, the synthetic difficulty and tediousness have often been problems, and only small amounts of optically pure helicenes have been obtained by using chiral HPLC in most cases. Herein, aza[7]helicenes with (1R)-menthyl substituents were synthesized via the intramolecular Scholl reaction, and the diastereomeric pairs were separated by silica gel column chromatography. The optically pure helicenes were further transformed into the corresponding cyclic dimers, which showed the high CPL brightness and selective recognition of a fluoride ion.

研究分野：構造有機化学

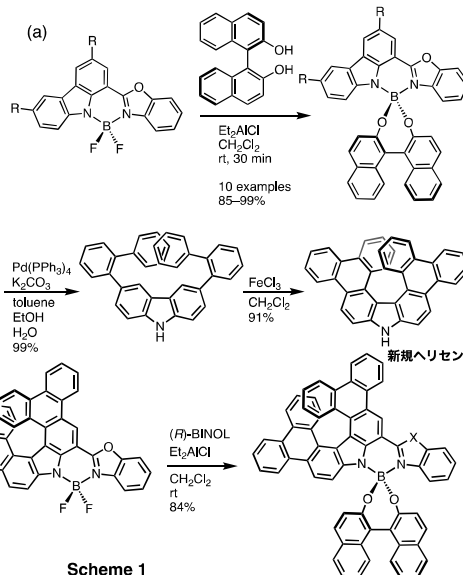
キーワード：ヘリセン カルバゾール 円偏光発光 ホストゲスト

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

ヘリセンはベンゼン環あるいはヘテロ環がオルト位で縮環することで螺旋状に共役系が拡張したキラル π 共役系化合物であり、不斉触媒や円偏光発光(CPL)材料として注目されている。これまでに様々なヘリセンが報告されているが、従来のものは合成が煩雑であり置換基の導入も困難なため、機能を発現させるための誘導体の合成が難しい。さらに通常苦労して合成したヘリセンは P 体と M 体のラセミ混合物であり、それらの光学分割も困難であるため十分量を得ることができず応用展開がほとんどできていない。

申請者は固体発光を示す含カルバゾール BODIPY 類縁体の開発を行ってきた。最近ホウ素上に軸不斉ピナフチルを導入したキラルホウ素錯体が CPL を示すことを報告した(Scheme 1a)。またアザヘリセンを組み込んだキラルホウ素錯体の合成も達成した。この研究では 3,6-ジブROMカルバゾールと 2-ピフェニル硼酸との鈴木・宮浦



Scheme 1

カップリング、塩化鉄による酸化縮環反応により新規アザヘリセンの短工程合成(2段階 90%収率)を報告した(Scheme 1b)。窒素部位を有するため官能基化、プロトン化、金属配位が容易にでき、窒素の電子供与性のため特定の位置での置換基導入も可能である。従ってヘリセン骨格構築後に修飾ができ、今後様々な展開が期待できる骨格である。しかし現状では微量サンプルをキラル HPLC を用いて光学分割しキラル光学特性を評価するにとどまっております、応用展開を考えると光学活性な試料の大量供給が課題となっている。

2. 研究の目的

本研究ではジアステレオマー法による光学分割を行うことで光学活性なヘリセン類の大量合成法の開発を行う。具体的には、螺旋末端部に不斉補助基(R*)を導入して P 体と M 体をジアステレオマーの関係とすることで、シリカゲルカラムにより分離する方法を確立し、光学活性なアザヘリセンを十分量得られる手法を開発する。

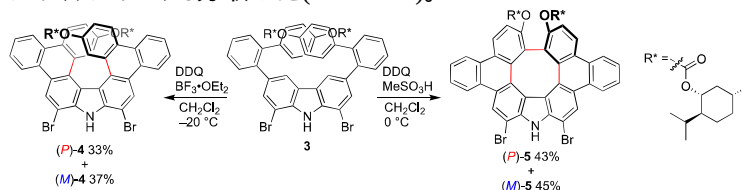
光学活性なアザヘリセンの大量合成法を開発し十分量得られれば、ヘリセンを原料としてキラル光学材料への展開に繋がる。本研究ではエチル基を導入したアザヘリセンを Glaser カップリングに附することでブタジイン架橋したアザヘリセン多量体を合成し、多量体のキラル光学特性について明らかにする。

3. 研究の方法

本研究では不斉補助基(R*)としてメンチルカーボネートを導入したヘリセン前駆体を Scholl 反応に付すことで、ジアステレオマーであるアザヘリセンを合成し、P 体と M 体をシリカゲルカラムにより分離した。一定量の光学活性体を手入したのち多量化反応を行い、光学活性体なアザヘリセン多量体を合成した。NMR、質量分析により構造決定を行い、キラル光学特性を吸収、蛍光、CD、CPL スペクトル測定及び DFT 計算により評価した。さらに環状二量体のアニオン認識について会合定数や DFT 計算により明らかにした。

4. 研究成果

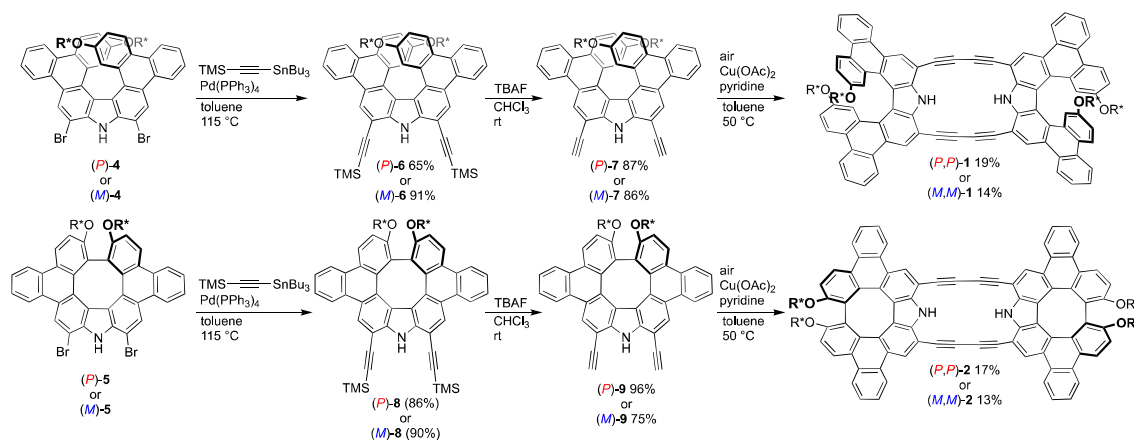
不斉補助基(R*)としてメンチルカーボネートを導入したヘリセン前駆体 3 を用いて Scholl 反応を試みたところ、反応条件によりアザ[7]ヘリセン 4 と閉環体 5 が選択的に得られ、いずれも P 体と M 体をシリカゲルカラムで分取した(Scheme 2)。



Scheme 2. Synthesis of diastereomeric aza[7]helicenes 4 and 5.

次に光学活性体(P)-4 と(M)-4 を誘導して環状二量体(P,P)-1,(M,M)-1 を合成した(Scheme 3)。それぞれ tributyl(trimethylsilyl)ethynyltin との Stille カップリングによりプロモ部位に(trimethylsilyl)acetylene を導入した化合物 6 を合成した後、TBAF により TMS 基を脱保護し ethynyl 基を有するヘリセン((P)-7, (M)-7)を合成した。最後に Glaser カップリングにより環状二量体

((*P,P*)-1, (*M,M*)-1)を合成した。同様に光学活性体(*P*)-5 と(*M*)-5 から閉環アザ[7]ヘリセン二量体(*P,P*)-2 と(*M,M*)-2 を合成した。いずれも ^1H NMR、 ^{13}C NMR、質量分析から構造決定した。また光学活性体の絶対配置は(*P*)-7 と(*P*)-9 の TD-DFT 計算と CD スペクトルを比較することで決定し、類縁体の CD スペクトルと矛盾しないことも確認した。



Scheme 3. Synthesis of (*P,P*)-1, (*M,M*)-1, (*P,P*)-2, and (*M,M*)-2.

続いて、二量体 **1** のキラル光学特性を単量体 **7** とともに調査した (Table 1)。**1** は **7** と比較して π 共役系が拡張しているため長波長シフトした光学特性を示し、モル吸光係数(ϵ)は 11200 から 83400 $\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ 、蛍光量子収率(Φ_F)は 0.44 から 0.61 とそれぞれ 8 倍、1.4 倍に増加した。これは剛直なカルバゾール二量体構造のため HOMO–LUMO 遷移が許容となり振動緩和が減少したためと考えられる。(*P,P*)-**1** と(*M,M*)-**1** 及び(*P*)-**7** と(*M*)-**7** の CD スペクトルはほぼミラーイメージとなったことから、互いにジアステレオマーであるものの、メンチル部位のキラリティの寄与はほとんどないと考えられる。一方で CPL 測定を行ったところ **1** の g_{lum} 値は **7** の約 1/3 に減少した。結果的に CPL の性能を総合的に表す B_{CPL} ($= \epsilon \times \Phi_F \times g_{\text{lum}} / 2$)は約 3 倍となり、二量体であることを考慮するとやや向上する結果となった。二量体 **2** も単量体 **9** と比較してモル吸光係数は 7510 から 88400 $\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ 、蛍光量子収率は 0.32 から 0.54 と大きく向上した。一方で **2** の g_{lum} 値は小幅な減少に留まったことで **2** の B_{CPL} は約 30 と **9** の 10 倍以上であり比較的大きな値を記録した。(*P,P*)-**2** と(*M,M*)-**2** の CD、CPL スペクトルもほぼミラーイメージとなったため、メンチル部位のキラリティの寄与はほとんどないと考えられる。しかし過去に報告した閉環アザ[7]ヘリセンと比較すると **9** の g_{abs} 値と g_{lum} 値は 10 倍程度向上しており、メンチル部位の立体障害が閉環アザ[7]ヘリセンのねじれを大きくしていることでアザ[7]ヘリセンと同等以上のキラル光学特性を示したと考えられる。

Table 1. Chiroptical properties of **1**, **2**, **7**, and **9** in CH_2Cl_2 .

compd.	λ_A [nm]	ϵ [$\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$]	$\lambda_F^{[a]}$ [nm]	Φ_F	$g_{\text{lum}}^{[a,b]}$	$B_{\text{CPL}}^{[c]}$
(<i>P</i>)- 7	436	11200	447, 474	0.44	-2.3×10^{-3}	5.7
(<i>P,P</i>)- 1	493	83400	501, 535	0.61	-7.4×10^{-4}	19
(<i>P</i>)- 9	423	7510	431, 456	0.32	-1.9×10^{-3}	2.3
(<i>P,P</i>)- 2	474	88400	483, 513	0.54	-1.3×10^{-3}	31

[a] Excited at $\lambda = 320$ nm. [b] $g_{\text{lum}} = 2(I_L - I_R)/(I_L + I_R)$. [c] $B_{\text{CPL}} = \epsilon \times \Phi_F \times g_{\text{lum}} / 2$

さらに **1** 及び **2** は内部に NH 基をもちアニオン認識能が期待されたため、環状二量体をホスト、テトラブチルアンモニウム(TBA)塩をゲストとして用いたところ、TBAF 添加によりスペクトルの大きな変化を確認した。まず(*P,P*)-**1** の CH_2Cl_2 溶液に TBAF を添加したところ、溶液色が黄色から橙色へと変化した。(*P,P*)-**2** 及びカルバゾール二量体 **10** についても同様の変化が見られ、**10**・TBAF の X 線結晶構造解析の結果、F 原子を内包した構造を確認した (Figure 1a)。(*P,P*)-**1**・TBAF の吸収スペクトルは 90 nm 長波長シフトし、新たな吸収帯 (584 nm) を確認した。UV 滴定より会合定数(K_a)は 97800 M^{-1} と算出された。一方、(*P,P*)-**2** と **10** の K_a はそれぞれ、24500 M^{-1} 及び 500 M^{-1} となった。興味深いことに(*M,M*)-**1**、及び(*M,M*)-**2** の K_a はそれぞれ、200000 M^{-1} 及び 32500 M^{-1} となり、ジアステレオマー間でも異なる値となった。それぞれの最適化構造を比較したところ NN 間の距離($d_{\text{N-N}}$)がわずかに異なっており、 K_a との相関が見られた (Table 2)。特に(*M,M*)-**1** の $d_{\text{N-N}}$ (5.89 Å) は少し短く F 認識に適した空間であることが示唆された。さらに短い $d_{\text{N-N}}$ (5.74 Å) を持つ **10** については NH の酸性度が低いため **1** や **2** より著しく小さな値になったと考えられる。

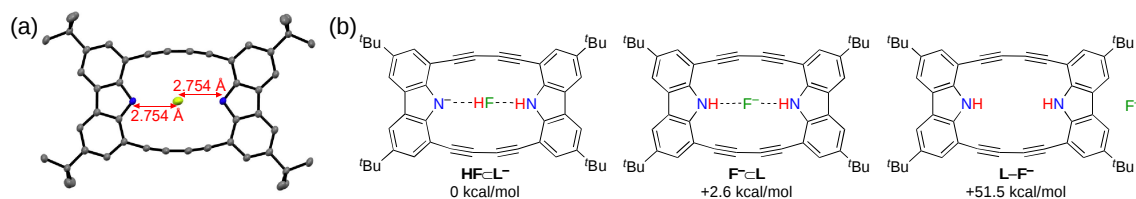


Figure 1. (a) X-ray crystal structure of **10**·TBAF. (b) Relative energies for the three complexation modes of $[10\cdot\text{F}]^-$ calculated at the B3LYP/6-31G* level.

10 の DFT 計算により F の認識挙動について考察した。その結果、中性のカルバゾール二量体が F を内包した構造(F^-cL)よりも、アニオン性の二量体が HF を内包した構造(HFcL^-)が 2.6 kcal/mol 安定であることがわかった(Figure 1b)。またをマクロサイクルの外側に配置した構造($\text{L}\cdots\text{F}^-$)のエネルギーを計算したところ 51.5 kcal/mol 不安定化し、2 点の水素結合の安定化が示された。**1** や **2** においても HFcL^- の構造が F^-cL よりも 6–7 kcal/mol 安定であることがわかった。特に π 拡張した **1** や **2** の共役塩基はマイナスチャージを効果的に安定化できることからより高い安定化に寄与していると考えられる。F を内包した計算構造の $d_{\text{N-N}}$ は短くなり、MPD 値は大きくなった。 (M,M) -**1** では MPD 値の変化が小さく構造変化に伴う不安定化が小さいことも特に大きな K_A 値に繋がったと考えた。

TBAF 添加による大きな長波長シフト($\Delta\lambda = \sim 100$ nm)は CD、蛍光、及び CPL スペクトルにおいても確認され、赤色発光および CPL を示した。他の TBAX($\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{OAc}, \text{H}_2\text{PO}_4$)の添加では変化が見られなかったことから選択的な F 認識を示した(Figure 2a)。 (M,M) -**1**(5.6×10^{-7} M, 1 ppm)を用いて検出限界を調べたところ、0.18 ppm の F を認識できることがわかった(Figure 2b)。

Table 2

compd.	$K_A^{[a]}$ [M^{-1}]	Before the binding		After the binding	
		$d_{\text{N-N}}^{[b]}$ [Å]	MPD ^[c] [Å]	$d_{\text{N-N}}^{[b]}$ [Å]	MPD ^[c] [Å]
(P,P) - 1	97800	5.887	0.102	5.728	0.133
(M,M) - 1	200000	5.878	0.108	5.718	0.119
(P,P) - 2	24500	5.982	0.291	5.799	0.384
(M,M) - 2	32500	5.955	0.331	5.793	0.366
12	500	5.728	0	5.572	0

[a] In CH_2Cl_2 at 20 °C. [b] The N–N distances in the optimized structures. [c] Mean plane deviations of the diethynylcarbazole moieties.

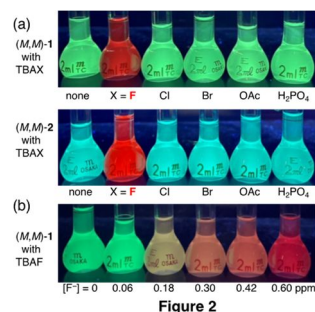


Figure 2

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Maeda, C.; Yasutomo, I.; Ema, T.	4. 巻 63
2. 論文標題 Cyclic Azahelicene Dimers Showing Bright Circularly Polarized Luminescence and Selective Fluoride Recognition	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Angew. Chem. Int. Ed.	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/anie.202404149	査読の有無 有
オープンアクセス 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	国際共著 -

〔学会発表〕 計6件（うち招待講演 0件／うち国際学会 0件）

1. 発表者名 前田千尋，安友一聡，高石和人，依馬 正
2. 発表標題 環状アザ[7]ヘリセン二量体の合成
3. 学会等名 第19回ホスト-ゲスト・超分子化学シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 前田千尋，安友一聡，高石和人，依馬 正
2. 発表標題 環状アザ[7]ヘリセン二量体の合成とキラル光学特性
3. 学会等名 第32回基礎有機化学討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 安友一聡，前田千尋，高石和人，依馬 正
2. 発表標題 光学活性アザ[7]ヘリセンの分取及び環状二量体の合成
3. 学会等名 日本化学会第103春季年会
4. 発表年 2023年

1．発表者名 前田千尋，安友一聡，高石和人，依馬 正
2．発表標題 π 拡張したアザヘリセンの合成
3．学会等名 第32回基礎有機化学討論会
4．発表年 2023年

1．発表者名 前田千尋，安友一聡，高石和人，依馬 正
2．発表標題 環状アザ[7]ヘリセン二量体の合成及びフッ化物イオン認識
3．学会等名 基礎有機化学会 若手オンラインシンポジウム（第3回）
4．発表年 2023年

1．発表者名 前田千尋，道下紗也加，高石和人，依馬 正
2．発表標題 アザヘリセン合成に及ぼす窒素上の置換基効果
3．学会等名 日本化学会第104春季年会
4．発表年 2024年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6．研究組織			
	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
研究協力者	依馬 正		
	(Ema Tadashi)		

6．研究組織（つづき）

	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
研究協力者	高石 和人 (Takaishi Kazuto)		
研究協力者	安友 一聡 (Yasutomo Issa)		
研究協力者	道下 紗也加 (Michishita Sayaka)		

7．科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8．本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------