

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 6 年 6 月 4 日現在

機関番号：32607

研究種目：若手研究

研究期間：2021～2023

課題番号：21K14615

研究課題名（和文）ヤヌス型蛍光色素分子を用いた分子配列制御に基づくキラル空間の創成

研究課題名（英文）Creation of Chiral Space based on Controllable Molecular Arrangement using Janus-type Fluorophores

研究代表者

上田 将史 (Ueda, Masafumi)

北里大学・理学部・助教

研究者番号：60778611

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,500,000円

研究成果の概要（和文）：分子の「表面」と「裏面」において異なる電子構造を有するヤヌス型分子は、面外双極子に基づく特異的な分子配列の制御に有用である。この構造的異方性と発光色素のキラリティーを組み合わせることで、固体状態において分子配向に依存した円偏光発光の発現が期待できる。本研究では、ヤヌス型構造を有するクマリン融合型三脚巴状分子の合成に成功した。いくつかの誘導体については単結晶化に成功し、分子の湾曲性と分子集積構造について明らかにすることができた。希釈溶液中ではほとんど発光しない(量子収率: 0.001-0.10)ものの、THF/水の混合溶媒中では凝集体形成に伴い、蛍光強度の著しい上昇が観測された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

キラリティーを有する有機発光色素は円偏光発光を直接抽出できることから、現行の偏光板を必要としない次世代分子デバイスの構成成分として期待できる。これまでの報告は化学・物理・材料科学の分野において主になされておられ、現段階においては、基礎研究、専ら溶液状態・単分子状態における分子設計にとどまる。本研究では、ヤヌス型配座を組み込んだ蛍光性クマリン色素を合成し、特徴的な湾曲構造に基づいた結晶状態における分子配列を緻密に制御できる可能性を見出した。本分子系はナノ凝集体の形成に伴い、蛍光強度を増強させられることから、発光性キラル空間を有する高輝度CPLデバイスの応用に有望な構成単位分子として期待できる。

研究成果の概要（英文）：Janus-type molecules with different electronic surfaces on the 'front' and 'back' sides of the molecular framework are useful for controlling specific molecular arrangements based on out-of-plane dipoles. Combining this structural anisotropy with the chirality of luminescent dyes can be expected to induce molecular orientation-dependent circularly polarized luminescence in the solid state. In this study, coumarin-fused triskelion-shaped molecules with a Janus-type geometry have been successfully synthesized. Some of the derivatives were successfully crystallized and the curvature and molecular assembly structures were elucidated. The fluorescence intensity in the dilute solution was almost negligible (quantum yield: 0.001-0.10), however, in a THF/water mixed solution, a remarkable increase in fluorescence intensity was observed due to the formation of aggregates.

研究分野：構造有機化学および物理有機化学

キーワード：ヤヌス型配座 クマリン色素 凝集誘起発光 分子反転 三脚巴状骨格 キラル空間 分子集積構造
キラリティー

※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、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

有機化合物が示す蛍光やリン光は、バイオイメージングから有機エレクトロルミネッセンス(EL)ディスプレイに至るまで幅広く応用されており、私たちの生活に革新的な変化を提供している。近年、キラルな有機化合物のキラルな空間によって発現する光学特性として、円偏光二色性(CD)や円偏光発光(CPL)が注目を集めている。可視光領域においてCPLを示す有機色素は分子由来の円偏光を直接抽出できることから、高輝度な偏光光源として次世代分子デバイスへの応用が期待されている。しかしながら、特筆したCPLを示すための明確な分子設計指針は確立されておらず、試行的な合成が繰り返されている。種々のCPL色素が産出されているものの、主として溶液中におけるCPL特性の発現に焦点を当てており、デバイス化を志向する際に課題となる固体状態および分子集積構造におけるCPL特性については十分な議論がなされていない。従って、有機CPLデバイスとして昇華・活用するためには、キラル分子の分子配列制御と集積構造によってもたらされるキラル空間の関係性を明らかにする必要があり、固体CPL材料に関する分子設計指針を打ち立てることが急務となる。

2. 研究の目的

本研究では、薄膜や単結晶といった固体状態におけるCPL特性の効率的な発現を目指して、キラルなヤヌス型色素分子を合成し、分子配列制御に基づくキラル空間の創出を目指す。CPLを示す分子の条件として、光学分割が可能な発光性キラル分子を設計する必要がある。これに加え、固体状態におけるキラル空間の構築に向けて、ヤヌス型配座を分子骨格に導入し、分子に「表裏性」という異方性を持たせ、面外双極子に基づいた分子配列の方向を定めることで、分子配向および旋光度の制御が可能になると推測した。これらの条件を満たす分子を設計・合成し、基礎的な性質、分子集積構造と発光特性との相関について明らかにする。

3. 研究の方法

(1) **設計**：代表者のグループで開発したクマリン融合型三脚巴状化合物**1A**を基本骨格とし、クマリン部位の性質を調べるために含窒素ドナー性置換基を導入した誘導体(**1B-D**)、放射状にキラリティーを誘起するようにベンゾ部位による π 拡張を施した化合物(**2F**)およびその構造異性体(**2G, 2H**)を設計した(図1)。

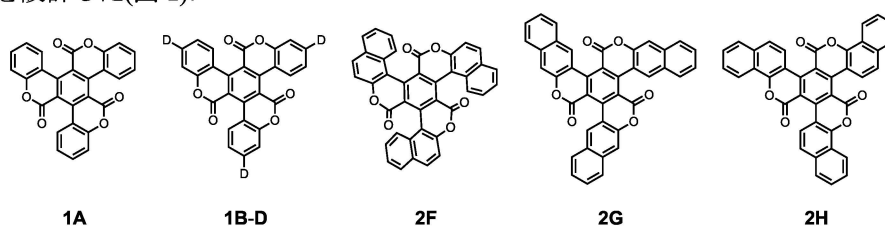


図1. 三脚巴状クマリン誘導体の構造.

(2) **合成**：化合物**1A**の合成経路を元に、調整した酸塩化物**3**と各フェノール誘導体(**4b-d**および**5F, G, H**)を炭酸カリウム存在下で反応させることにより前駆体(**6b-d, 7F, G, H**)を得た後、活性化させた粉末銅を用いた分子内Ullmannカップリング反応を行うことで、目的とする化合物群を合成した(図2)。

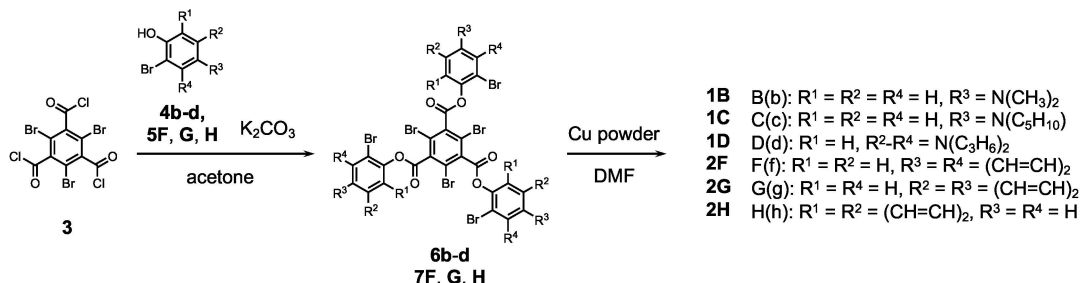


図2. 合成経路

(3) **結晶構造**：得られた化合物をクロロホルムやジクロロメタンなどの有機溶媒に溶解させ、静かに濃縮することで単結晶化を試みた。良質な単結晶をX線結晶構造解析システム(Rigaku XtaLAB Synergy-S System)によって測定し、Olex2を用いて構造精密化を行うことで、分子構造を決定し、分子の湾曲性、ねじれ、平面性について評価した。また、置換基の導入や π 共役の拡張に基づく分子間の相互作用を調査し、分子集積構造の違いについて精査した。

(4) **光学特性**：単分子の発光特性について調査するべく、種々の有機溶媒に溶解させた試料を調

整し、吸収スペクトル(JASCO V-560 分光計)および蛍光スペクトル測定(JASCO FP-8550 蛍光光度計)を行った。また、発光量子収率は JASCO ILF-135 積分球を用いて決定した。詳細な電子構造を調査するために、Gaussian16 プログラムを用いて分子軌道計算も行った。化合物 **1A** がテトラヒドロフランと水の混合溶媒中において凝集誘起発光(AIE)を示していることから、今回得られた化合物についても同様の条件にて凝集体を形成させ、発光強度の変化について調査した。また、粉末状態や単結晶状態において、発光が確認されるか調査を行った。

4. 研究成果

(1) 合成：含窒素ドナー性置換基を導入した誘導体(**1B, 1C, 1D**)の合成経路を図 3 に示す。酸塩化物 **3** を調整した後に、既報の文献を元に調整した 2-ブロモフェノール誘導体(**4b, 4d**)と新たに合成した化合物 **4c** をそれぞれ、炭酸カリウム存在下、アセトン中で加熱環流することにより、前駆体 **6b, 6c** および **6d** を 93% の良好な収率で合成することに成功した。続いて、化合物 **6b, 6c, 6d** と過剰量の活性化銅粉末を DMF 中で加熱環流することにより、目的とする誘導体 **1B, 1C** および **1D** を 32%, 42%, 47% の収率で得ることに成功した。得られた新規化合物は全て核磁気共鳴分光装置(NMR: Bruker Avance 600)を用いた ^1H , ^{13}C NMR スペクトル測定、フーリエ変換赤外分光測定(FTIR: JASCO FT/IR-610 分光光度計)、融点測定(Yanaco MP-500P マイクロ融点測定装置)や高分解マス測定(HRMS: Thermo Scientific, Exactive Plus Orbitrap 質量分析計)を行うことで構造を同定した。

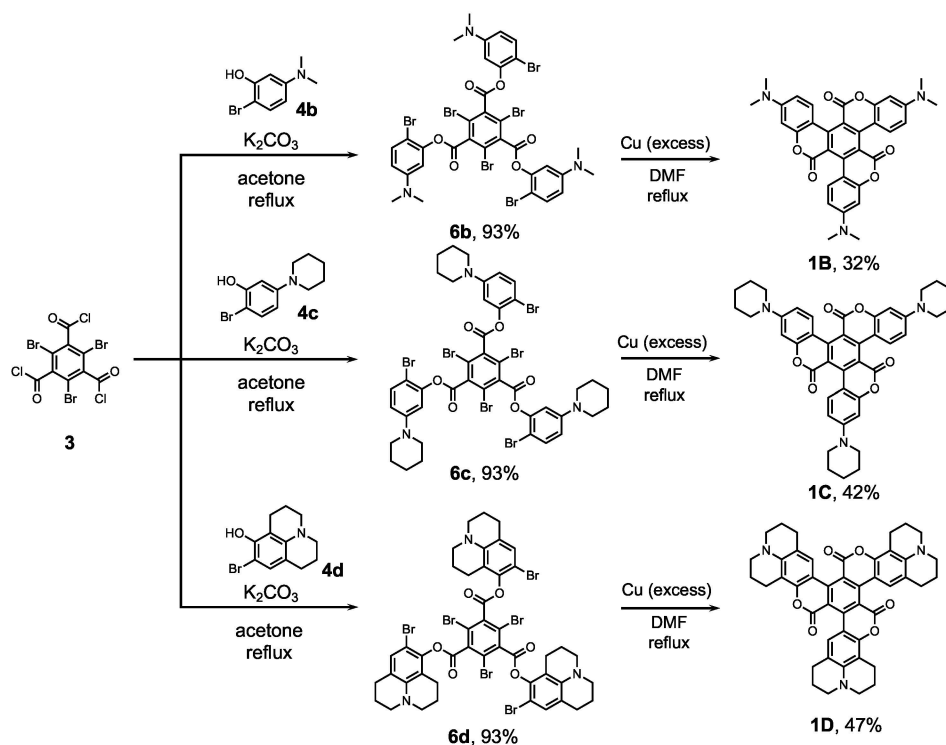


図3. 化合物**1B, 1C, 1D**の合成.

次に、 π 拡張型誘導体(**2F, 2G, 2H**)の合成経路を図 4 に示す。これまでの誘導体と同様、酸塩化物 **3** と市販の 1-ブロモ-2-ナフトール(**5f**)、3-ブロモ-2-ナフトール(**5g**)および調整した 2-ブロモ-1-ナフトール(**5h**)をそれぞれ、炭酸カリウム存在下、アセトン中で加熱環流することにより、前駆体 **7F, 7G** および **7H** を 93%, 92%, 92% の高収率で得ることに成功した。続いて、活性化銅粉末を用いた分子内 Ullmann カップリングを適用することで、目的とする誘導体 **2F, 2G, 2H** を 12%, 9%, 35% の収率で合成することに成功した。収率が低下した原因として、 π 共役の拡張に伴う誘導体の溶解性の低下、未反応およびカップリング反応が完全に進行しなかった化合物の生成や難溶解性高分子オリゴマー類の生成が考えられる。得られた新規化合物に対して、 ^1H および ^{13}C NMR スペクトル測定、IR 測定、融点測定、および HRMS 測定によって構造を同定した。古典的なカップリング反応であるものの、汎用的な Ullmann 反応を適用することで、目的とする誘導体(**1B, 1C, 1D, 2F, 2G, 2H**)を首尾よく合成することに成功した。

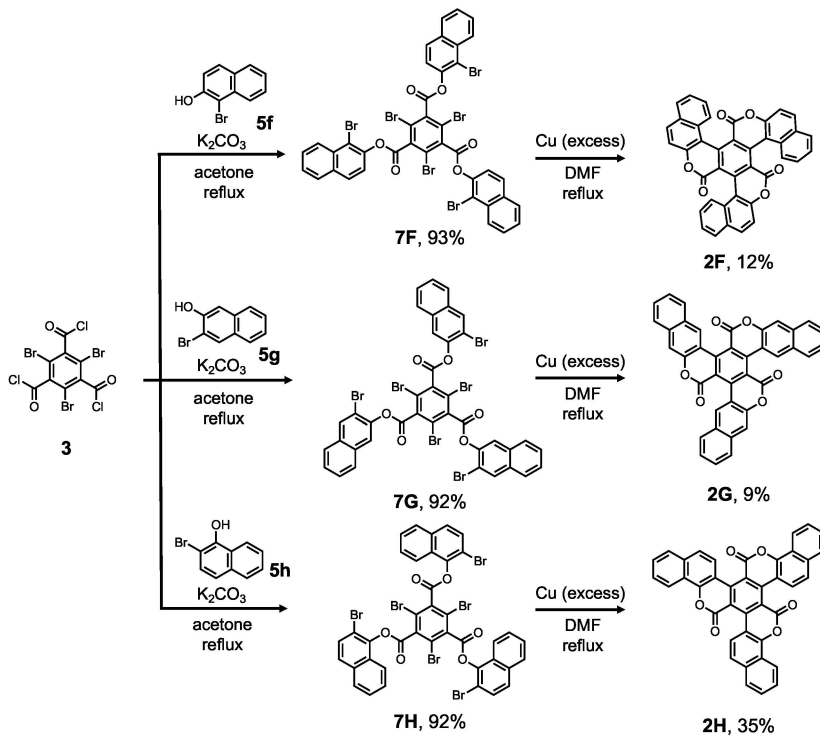


図4. 化合物**2F**, **2G**, **2H**の合成.

(2) 結晶構造：分子構造の詳細を明らかにするために、得られた化合物の単結晶化を行った。化合物 **1B** と **1C** はクロロホルム溶液による溶媒蒸発法により、橙色板状晶および立方晶が得られたのに対し、化合物 **1D** は単結晶を得ることができなかった。化合物 **2G** についてもクロロホルム溶液による溶媒蒸発法から黄色ブロック状晶を得た。化合物 **2F** と **2H** はクロロホルム/メタノールとジクロロメタン/ヘキサンの混合溶媒にそれぞれ溶解させ、液-液拡散法によって黄色針状晶および黄色ブロック状晶として得ることができた。X線結晶構造解析システムを用いて解析した結果を図5に示す。全ての化合物は右巻ききのPPP体(赤)と左巻ききのMMM体(青)を1:1の割合で含んだラセミ結晶であった。親化合物**1A**と同様に、湾曲したお椀型構造をとっていた。含窒素置換基を導入した誘導体の分子骨格の湾曲性は親化合物**1A**と同様であった一方で、ベンゼン部位とカルボニル基間の立体障害が最も大きくなる**2F**は最も捻れた構造をとっていた。他の構造異性体**2G**や**2H**は比較的平面性の高い構造をとっており、 π 共役の伸長方向によって、分子の厚みや歪み、剛直性、キラリティーが調整できることを見出した。積層構造に着目すると、親化合物**1A**は双極子モーメントを打ち消しあうように、PPP体とMMM体が交互に積層した構造をとっており、化合物**1C**や**2F**はこれと同様の積層様式を示した。一方で、化合物**1B**や**2G**, **2H**はそれぞれの異性体がカラムを形成していることが明らかになった。導入する置換基の性質や大きさ、分子骨格の拡張様式の違いによって、分子配列の調節が可能であると考えられ、光学異性体の分子配列制御並びに結晶内におけるキラル空間の創成にも有望であることを示唆した。

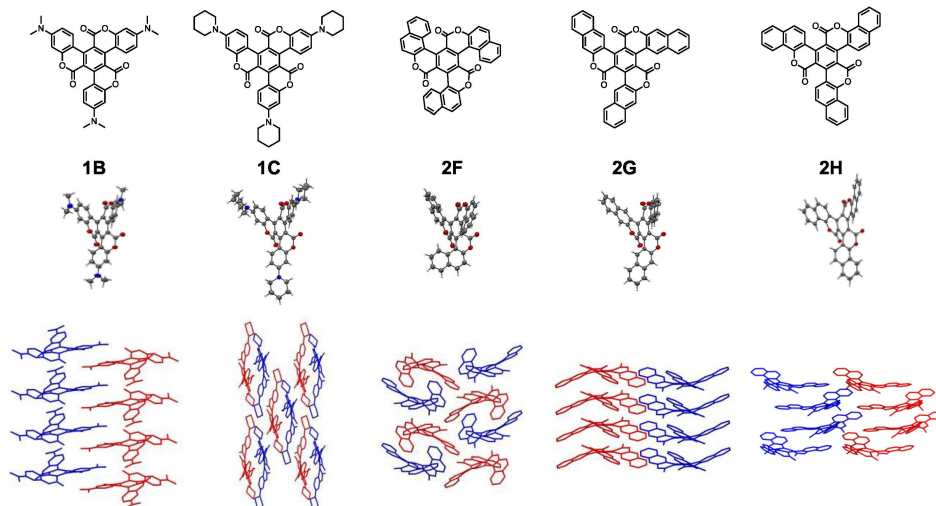


図5. 化合物**1B**, **1C**, **2F**, **2G**, **2H**の結晶構造(右巻き体(赤)と左巻き体(青)のラセミ結晶).

(3) 光学特性：発光特性を評価するために、各化合物の希釈溶液中における蛍光スペクトル測定を行った(表 1)。まず、含窒素ドナー性置換基を導入した **1B**, **1C**, **1D** はドナー性置換基による最高非占軌道(HOMO)の準位上昇により、**1A** と比較して、吸収・発光極大の大幅なレッドシフトが観測された。また、比較的大きなストークスシフト(ΔS)を示した。**1B** と **1C** のトルエン溶液における蛍光量子収率(Φ_F)は **1A** の 0.2% に比べて高い値(14, 13%)を示しており、本系列において最高値を記録した。一方で **1D** の量子収率は 0.3% と低い値を示した。溶媒依存性も考慮に入れると、本系もクマリン誘導体と同様に、ドナー性置換基の導入により励起状態において、分子内電荷移動に起因した電荷分離構造をとっており、置換基のねじれによって誘起されていることが示唆された。これらの結果から、本系においても置換基の導入などによる化学修飾によって、発光波長および発光効率を調節できることを見出した。次に、化合物 **2F**, **2G**, **2H** は π 共役の拡張に伴い、HOMO 準位が上昇したことで、

表1. 化合物**1B**, **1C**, **1D**, **2F**, **2G**, **2H**の光物理的性質.

Compound	Solvent	λ_{max} [nm]	λ_{em} [nm]	ΔS [cm ⁻¹]	Φ_F [%]
1B	toluene	443	570	5030	14
	THF	442	547	4340	7
	CH ₂ Cl ₂	452	573	4670	8
	DMSO	458	558	3910	2
1C	toluene	442	599	5930	13
	THF	442	618	6440	2
	CH ₂ Cl ₂	454	613	5710	2
	DMSO	458	565	4140	5
1D	toluene	474	600	4430	0.3
	THF	472	619	5030	0.1
	CH ₂ Cl ₂	489	617	4180	0.1
	DMSO	491	628	4440	0.0
2F	toluene	409	521	5260	1.2
	THF	413	525	5170	0.5
	CH ₂ Cl ₂	410	525	5340	1.0
	DMSO	408	539	5960	0.9
2G	toluene	366	520	8090	0.1
	THF	358	529	9030	0.5
	CH ₂ Cl ₂	364	533	8710	0.1
	DMSO	361	540	9180	0.3
2H	toluene	403	514	5360	0.6
	THF	396	527	6280	0.7
	CH ₂ Cl ₂	401	528	6000	0.7
	DMSO	394	540	6860	0.6

吸収・発光波長のレッドシフトが観測された。ベンゾ部位の縮合様式の違いに基づいて、分子の平面性や厚みが増加することにより、電子遷移に変化を与えることに成功した。蛍光量子収率は依然として低い値をとっており、これは親化合物と同様に、希釈溶液中では、分子反転による異性化が容易に生じるためだと推察される。実際に理論計算を用いて、**2F**, **2G**, **2H** の反転障壁エネルギーを算出したところ(@B3LYP/6-31G level), **2G**, **2H** は **1A** と同様に低い反転障壁エネルギー値が見積もられた一方で、**2F** は比較的高い値(25 kcal/mol)を示した。カルボニル基とベンゾ部位の立体反発が大きくなり、反転による異性化を抑制できることに期待したが、光学分割による光学異性体の単離には成功していない。蛍光量子収率の結果を考慮すると、化合物 **2F** においても、他の三脚巴状分子と同様に、溶液中で素早く反転していることが想定される。これらの分子運動によって吸収したエネルギーが熱として放出されたことにより、無輻射過程が支配的となり、希釈溶液中では効率的に発光できなかつたと結論づけた。これらの結果から、 π 共役の拡張様式を変化させることによって分子構造を調節し、分子反転や光物理的特性を調整できることを明らかにした。希釈溶液中における発光特性の結果から、分子反転を抑制できれば発光効率は上昇すると考えられる。従って、分子凝集状態および集積状態における発光特性について調査した。まず、凝集体の形成を確認するため、THF 溶液中に任意の割合で水(H₂O)を加えた混合溶液を調整し、動的散乱測定と吸収スペクトル測定を行って評価した。全ての化合物において、水の割合が 70% を超えたところで、200 nm から最大で 5000 nm のナノ凝集体を形成していることが確認でき、吸収スペクトルも散乱吸収を示した。続いて、蛍光スペクトル測定を行ったところ、全ての化合物において、水の割合が上昇するとともに蛍光強度の増強が確認され、AIE を示すことが明らかになった(図 6)。これはナノ凝集体の形成に伴って、分子反転による異性化が抑制されたことに起因する。一方で、単結晶として得られた化合物の固体発光について調査したものの、いずれの化合物も微弱もしくは無視できる程度の発光しか示さなかつた。これは積層による π ... π 相互作用などの分子間相互作用による影響だと考えられる。

分子反転の抑制による凝集誘起発光特性は魅力的な性質ではあるものの、固体状態における効率的な蛍光発光の実現には至っていない。今後は分子相互作用を阻害するような嵩高い置換基の導入などを試行することで単結晶および粉末状態での効率的な発光を目指すとともに、化学修飾によってキラリティーを誘起することで光学異性体の分離に挑戦し、本系における分子配列の制御可能に基づくキラ空間の創成に繋げていく予定である。

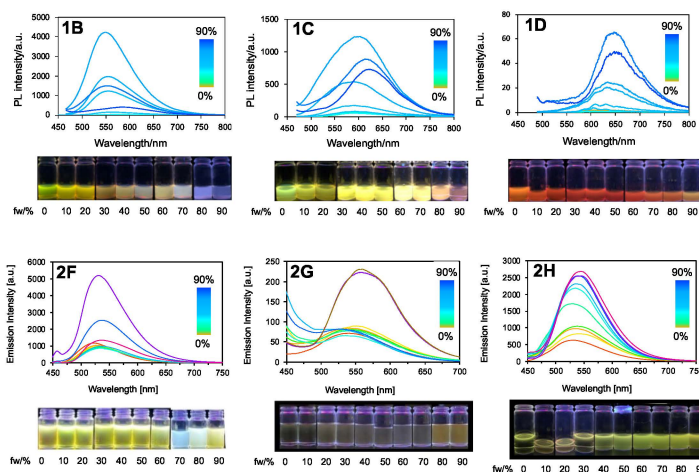


図6. 化合物**1B**, **1C**, **1D**, **2F**, **2G**, **2H**のTHF/H₂O 混合溶媒中における発光スペクトル.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Ueda Masafumi, Kokubun Mirai, Yanagi Nao, Yamamoto Norifumi, Mazaki Yasuhiro	4. 巻 27
2. 論文標題 Janus-Type AIE Fluorophores: Synthesis and Properties of π -Extended Coumarin-Bearing Triskelions	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 7450~7450
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules27217450	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Amishiro Sae, Ueda Masafumi, Mazaki Yasuhiro	4. 巻 95
2. 論文標題 Synthesis, Structures, and Properties of Tropone-Fused Coumarin Dyes	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Bulletin of the Chemical Society of Japan	6. 最初と最後の頁 1723~1729
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/bcsj.20220264	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 -

1. 著者名 Ueda Masafumi, Kokubun Mirai, Mazaki Yasuhiro	4. 巻 94
2. 論文標題 Synthesis, Structures, and Properties of Triskelion-Shaped Fluorophores Bearing Coumarins with Nitrogen-Containing Donor Groups	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bulletin of the Chemical Society of Japan	6. 最初と最後の頁 2906~2913
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/bcsj.20210310	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 -

1. 著者名 Ueda Masafumi, Kuramochi Midori, Shimizu Riho, Ohba Yuki, Yamamoto Norifumi, Mazaki Yasuhiro	4. 巻 -
2. 論文標題 Benzocoumarin - Fused Triskelions Exhibit AIEE Due to Inhibited Molecular Inversion	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 European Journal of Organic Chemistry	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/ejoc.202400015	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3件 (うち招待講演 0件/うち国際学会 1件)

1. 発表者名 上田将史, 網城彩恵, 真崎康博
2. 発表標題 トロポ融合型クマリン類の合成と構造, 発光特性
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 倉持碧, 上田将史, 真崎康博
2. 発表標題 ベンゾクマリン類が融合した三脚巴状蛍光色素の合成と構造, 性質
3. 学会等名 第15回有機 π 電子系シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Masafumi Ueda, Mirai Kokubun, Yasuhiro Mazaki
2. 発表標題 Synthesis and photophysical properties of triskelion-shaped π -luminophores bearing coumarin
3. 学会等名 Pacifichem 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021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
---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------