

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 2 日現在

機関番号：14501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2012～2015

課題番号：24550050

研究課題名(和文) 鎖状オリゴピロールの構造制御と新機能創出

研究課題名(英文) Structure Control of Open-chain Oligopyrroles Leading to Chirality-related Functions

研究代表者

瀬恒 潤一郎 (Setsune, Jun-ichiro)

神戸大学・理学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：10117997

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、鎖長の長いオリゴピロール誘導体の一般的な合成ルートを開発し、らせんキラリティーを高い選択性で誘導することを目的とした。両末端にアルデヒド基を有する直鎖状のヘキサピロールのらせん状金属錯体(ヘリケート)に光学活性アミンを導入すると、らせん不斉が誘起される。この複核ヘリケートは複数のコンフォメーションを取りうるが、2,2'-ピロール部への置換基導入により、95%以上の高いジアステレオ選択性でらせん方向が制御できることを見出した。一方向らせんのヘキサピロールは可視部長波長領域に強いCDシグナルを示すが、可逆的な一電子酸化還元により、大きなCDシグナルの変化を誘起した。

研究成果の概要(英文)：This work aimed at creating new oligopyrrole helicates with high helical sense bias leading to chirality-related functions. The hexapyrrole-, -dialdehyde was synthesized and easily converted into the dipalladium helicates of hexapyrrole-, -diimines by using optically active amines. These helicates can take a couple of conformations, but the -, -diimine derived from (R)-1-cyclohexylethylamine induced P-helical closed C2 form in 85% diastereoselectivity. An appropriate choice of the substitution pattern in the 2,2'-bipyrrole unit resulted in full bias of P-helical sense. Introduction of 1,3- and 1,4-phenylene spacer into the 2,2'-bipyrrole unit also caused more than 95% diastereoselectivity of the one-handed helicate by using a variety of optically active amines. The one-handed hexapyrrole helicate underwent reversible one-electron redox at less positive potentials accompanied by the drastic changes of the strong CD signals at 600 - 800 nm.

研究分野：構造有機化学

キーワード：らせん不斉 オリゴピロール ヘリケート

1. 研究開始当初の背景

鎖状オリゴピロールは多様な分子設計が可能である。即ち、ピロールを含む共役系に特有の多重水素結合能や多核金属配位能、電子系や金属 d 電子に由来する酸化還元能に着目すれば、金属-共役電子複合系の新規な分子構造や化学現象が期待される。その中でも、鎖長の長いオリゴピロールは卓越した機能物質として期待されるが、然るべき合成手法と構造制御の方法論が必要である。ピロールの数が 6 以上の鎖状オリゴピロールの合成例は非常に少なく (J. L. Sessler, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 8848; D. Dolphin, *Can. J. Chem.* **2002**, *80*, 1668)、それらのコイルらせん構造が明らかにされたのも近年である (J. L. Sessler, *Chem. Commun.* **2006**, 2132; H. Maeda, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 1485)。更に、金属錯体の研究も数例に留まっている (H. Ogoshi, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 5318; A. Osuka, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 2128)。これらの研究は鎖状オリゴピロールの潜在的な有用性を示唆しているが、構造の多様性を十分に生かした研究の飛躍的展開が必要となっていた。

2. 研究の目的

ポルフィリンのような環状オリゴピロールと比べて、鎖状オリゴピロールは物質合成や構造制御の難しさの為に、世界的に見ても研究の展開が遅れている。本研究では、大環状オリゴピロールの研究で培ってきた手法を生かして、鎖状オリゴピロールの化学を格段に進展させることを目的とした。鎖長の長いオリゴピロール誘導体の一般的かつ合理的な合成ルートを開発し、らせんキラリティーを高い選択性で誘導するために金属錯体形成能を生かした構造制御について検討し、機能開発へ展開することを目的とした。

3. 研究の方法

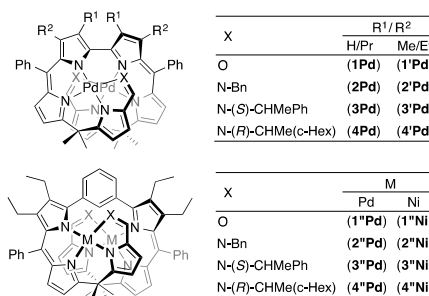
我々の研究室では種々のポルフィリノイド合成に使用する反応活性ビルディングブロック (ポリルピロール、ビスアザフルベン) を開発してきた。これを活用して、直鎖状オリゴピロールの新しい合成法を開発する。光学活性化合物を不斉源としてオリゴピロールに導入し、らせん方向の制御を行う。不斉源を容易に脱着できる分子設計により、高いらせん方向制御能を示す不斉源のスクリーニングを効率よく実施できるよう計画する。NMR と CD スペクトルを用いてらせん不斉選択性を評価し、一方向らせんオリゴピロールを得る。X 線結晶解析により、らせん方向制御に寄与する相互作用を明らかにし、その不斉構造に基づく分子機能を開発する。

4. 研究成果

(1) 物質合成

ビスアザフルベンと 2 当量の 1-ホルミル-gem-ジメチルジピリルメタンとの反応により、ヘキサピロール- α,ω -ジアルデヒド **1** を

収率よく得た。**1** は 8 個の配位性原子を有しており、種々の 2 価金属との反応により 2 対の金属 4 配位らせん面が単結合で直結された複核金属錯体を与える。PdCl₂(MeCN)₂ との反応により、複核パラジウム錯体 **1Pd** が 57% の収率で生成した。**1Pd** の両末端のアルデヒド基は容易にアミン (ベンジルアミン, (*S*)-1-フェニルエチルアミン, (*R*)-1-シクロヘキシルエチルアミン) と反応し、定量的に α,ω -ジイミン **2Pd**, **3Pd**, **4Pd** に変換できた。分子鎖中央部の 2,2'-ビピロール部の 3,3'-位にメチル基を持つ誘導体 (**1'Pd**, **2'Pd**, **3'Pd**, **4'Pd**) と 2,2'-ビピロール部に 1,3-ベンゼンスパーサーを挿入した誘導体 (**1''Pd**, **2''Pd**, **3''Pd**, **4''Pd**) も同様に合成できた。



(2) コンフォメーション変化とらせん反転

複核 Pd 錯体 **1Pd** では 2,2'-ビピロールの中央単結合まわりの回転が可能であると同時に、末端のホルミルピロール部が sp³ 炭素を支点として動くことにより金属 4 配位らせん面の反転を起こす事ができる。これにより、closed C₂ form, open C₂ form, heterohelical form の 3 種のコンフォメーションが存在する。両末端の金属 4 配位らせん面のヘリシティと中央の 2,2'-ビピロール部位のヘリシティにより、(P,P,P)、(P,M,P)、(M,P)、(M,P,M)、(M,M,M) の 5 つのコンフォメーションを取る事ができる (図 1)。

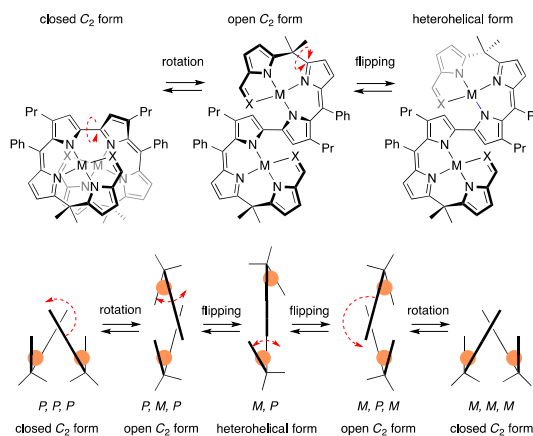


図 1. ヘキサピロールヘリケートのコンフォメーションとらせん反転メカニズム

1Pd の X 線結晶構造解析では closed C₂ form の構造が明らかになった。2 つの Pd が近接しており、その距離 3.1662(5) Å は Pd の van der

Waals 半径の 2 倍(3.26 Å)よりも短い。対応する複核銅錯体 **1Cu** と **4Cu** の X 線結晶構造解析により、open C_2 form, と heterohelical form の構造も明らかになった。**1Pd** は室温、溶液中では速いコンフォメーション変化により、平均化された ^1H NMR スペクトルパターンを示すが、 -60°C ではらせん反転が十分に遅くなり、非等価なシグナルが現れた。VT-NMR 測定により見積もったヘリシティー反転のエネルギー障壁は 47 kJ/mol であった。一方、2,2'-ビピロールの中央単結合まわりの回転が立体障害により阻害されている **1''Pd** も closed C_2 form として結晶化したが、その結晶はコングロメレートであり、トルエンに溶解させるとラセミ化が進行した。CD スペクトルを用いた反応追跡により見積もったヘリシティー反転のエネルギー障壁は 93 kJ/mol であった。

(3) ヘリケートのらせん方向制御

α,ω -ジ(N-ベンジル)イミン **2Pd** の NMR スペクトルは 3 種類の異性体のシグナルを示した。中央の 2,2'-ビピロール部が syn の closed 型、anti の open 型では 2 対の金属 4 配位面はホモキラルであるが、これらがヘテロキラルになっている heterohelical 型のコンフォメーションも可能であり、 ^1H NMR スペクトルから 3 つのコンフォメーションの比は 8:2:1 であることが分かった。高温ではこの比率が変化するので、これら 3 つの異性体は平衡にあることが分かった。closed 型と open 型はラセミ混合物として存在しているので、合計 5 つのコンフォメーションが平衡にあり、かなり複雑である。実際に、光学活性アミンから得られる α,ω -ジイミン **3Pd** は 4:1:1:1 の比の 5 種類のコンフォメーションの混合物である。*S* 配置の不斉源を持つ **3Pd** の CD スペクトルでは 689 nm に負の 1st Cotton 効果が現れた。しかし、*R* 配置の不斉源を持つ α,ω -ジイミン **4Pd** では 699 nm に正の 1st Cotton 効果を示す *P,P,P*-ヘリシティーの closed 型が 85% のジアステレオ選択性で優先的に存在し、再結晶によって純粋な錯体を得ることができた。**2Pd**、**4Pd** の構造は X 線結晶構造解析により確かめた(図 2)。

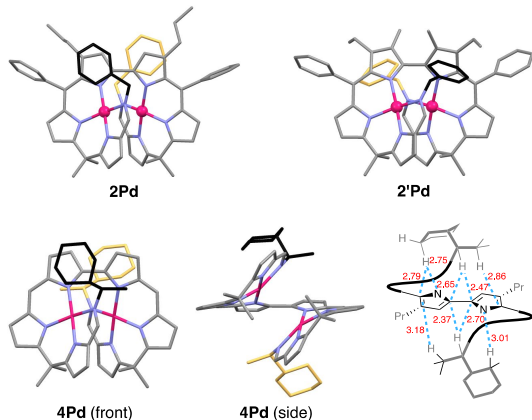


図 2. **2Pd**、**4Pd**、**2'Pd** の X 線結晶構造と **4Pd** の CH- π 相互作用(点線)とその距離(Å)

図 2 に示した **4Pd** の構造では末端のアミン部位アルキル置換基と 2,2'-ビピロールとの間に多数の CH- π 相互作用が見られる。原子間距離が 2.37 から 3.18 Å の相互作用により、非常に高いジアステレオ選択性が実現されている。**4Pd** のコンフォメーション変化は極めて遅いが、室温、 CDCl_3 溶液中では数日間かけて徐々に平衡状態に戻る。一方、**4'Pd** の NMR スペクトルでは単一のコンフォメーションのシグナルのみが観測された。これは 644 nm に正の 1st Cotton 効果を示すことから *P,P,P*-ヘリシティーの closed 型と考えられる。更に、**3'Pd** は 8:1 の存在比の 2 種類のコンフォメーションの混合物であり、そのジアステレオ選択性は **3Pd** に比べて大幅に改善された。2,2'-ビピロール部の内側置換基 (R^1) が及ぼす立体障害により open 型や heterohelical 型のコンフォメーションが安定に存在できなくなった事がある原因である。実際に **3'Pd** の NMR スペクトルでは 2 種類の異性体が共に closed 型の特徴を示している。**3'Pd** は再結晶により純粋な単一コンフォメーションの結晶を与えたが、その CD スペクトルは **3Pd** とは異なり、強い正の 1st Cotton 効果を示すことからメジャー成分は *P,P,P*-ヘリシティーの closed 型と考えられる。図 2 に示した **2Pd** と **2'Pd** の X 線結晶構造では末端ベンジル基の方向が大きく異なっている。**2Pd** ではピロール環とベンゼン環の π - π 相互作用が見られるが、**2'Pd** では 2,2'-ビピロール部の内側置換基 (R^1) が及ぼす立体障害により、ベンゼン環が 2,2'-ビピロール部から離れて外側に張り出す形になっている。図 3 に示すように、このベンゼン環の位置が **3Pd** と **3'Pd** に於いても保存されると仮定すれば、(*S*)-1-フェニルエチルアミンの立体効果により、**3Pd** は *M,M,M*-ヘリシティーに、**3'Pd** は *P,P,P*-ヘリシティーに偏ることが説明できる。

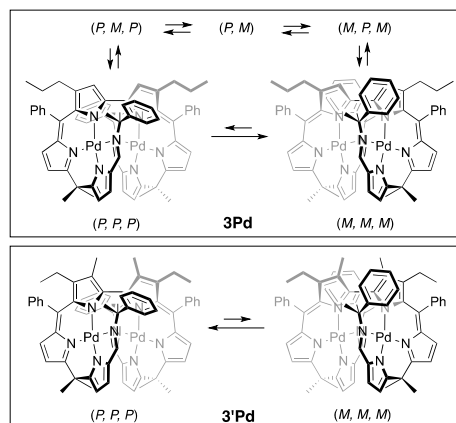


図 3. **3Pd** と **3'Pd** におけるらせん不斉の逆転

1,3-ベンゼンスペースャを挿入したヘリケート **1''Pd** は鎖長が長くなると同時に、らせん構造を安定化する相互作用も変化する。この場合、複核 Pd 錯体に比べて複核 Ni 錯体

が極めて良好ならせん制御能を示すことを見出した。**3''Ni**, **4''Ni**の他にバリノール、フェニルアラニンエチルエステルを用いても95%以上のジアステレオ選択性でらせん方向の制御ができた(図4)。

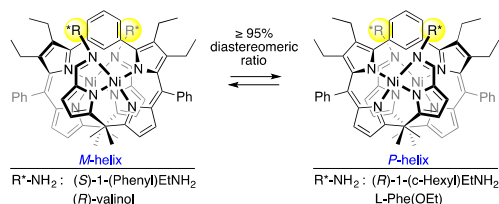


図4. **1''Ni**と種々の光学活性アミンから得られる α,ω -ジイミンの高いジアステレオ選択性

(4) 酸化還元活性とキロプティカル分子スイッチ

可逆的な酸化還元によってUV-visスペクトル(色調)が変化するエレクトロクロミズムはよく知られており、剛直な平面構造の π 電子共役系分子が多く使用されている。一方、ねじれたヘリカルな π 電子共役系で可逆的な酸化還元が起きる場合は可視領域でのUV-visスペクトルと同時にCDスペクトルも変化する。このような分子は外部刺激によって可逆的なCDスペクトル変化を示すキロプティカルスイッチの一種である。**4Pd**に過塩素酸銀(I)を加えるとUV-vis、CD共に699 nmの吸収帯が741 nmに移動し、1当量でスペクトル変化が停止した(図5)。これにCu(I)塩を加えると元のスペクトルに戻ったことから1電子酸化体が生成していると考えられる。**1Pd**および**4Pd**の1電子酸化体は有機ラジカルと考えられるESRシグナルを示すが、明確な超微細分裂は見られなかった。

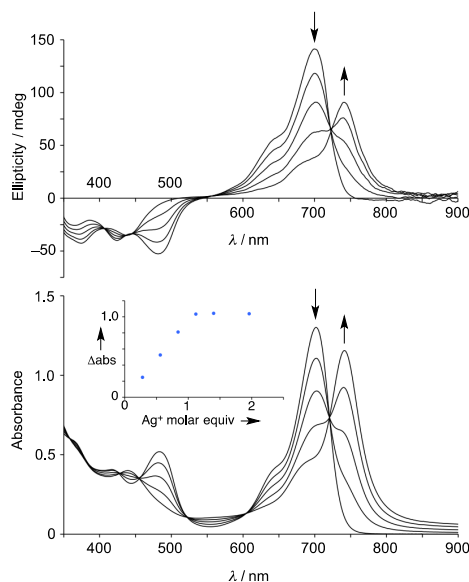


図5. **4Pd**の CH_2Cl_2 溶液を AgClO_4 のトルエン溶液(0-2当量)で滴定した時のUV-vis変化(下図)とCD変化(上図)。

1Pdに0.1当量の過塩素酸銀(I)を加えた

試料の ^1H NMRスペクトルにおいては、 π 共役テトラピロール部に近接したプロトンシグナルが選択的に消失し、末端のホルミルピロール部位のプロトンシグナルは影響を受けなかった。これは、**1Pd**がその酸化体との間で電子のホッピングによる素早い交換を起こし、**1Pd**酸化体の電子状態が**1Pd**の ^1H NMRスペクトルに部分的に反映された結果である。即ち、**1Pd**酸化体では中央の π 共役テトラピロール部が π -カチオンラジカルとなっている事を示している(図6)。**4Pd**はフェロセン基準で+0.07Vの電位に酸化還元波を示し、酸化還元活性とキロプティカル特性を有する機能物質としての応用が期待される。

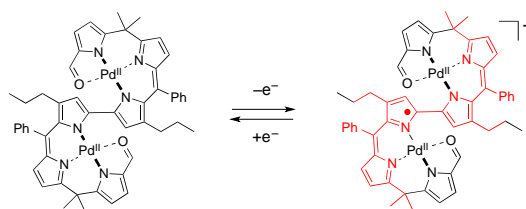


図6. **1Pd**とその酸化体(π -カチオンラジカル)の電子構造

以上のように、本研究ではヘキサピロール α,ω -ジイミンの複核パラジウムおよびニッケルヘリケートを開発した。光学活性アミンをイミン部位に用いることにより、高いジアステレオ選択性のらせん不斉を誘起することができた。特にオリゴピロール鎖の中央部2,2'-ピピロール部位の分子修飾がらせん不斉の制御に極めて有用であることを明らかにした。合成した一方向らせんのヘリケートが酸化還元活性を有し、可逆的な酸化還元により可視部長波長領域で大きなCDシグナルの強度変化を引き起こすことを見出した。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計5件)

- (1) C. Eerdun, S. Hisanaga, J. Setsune, Single Helicates of Bispalladium(II) Hexapyrroles: Helicity Induction and Redox Tuning of Chiroptical Properties, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2013**, *52*, 929-932. <reviewed>
- (2) J. Setsune, Helical Chirality Control of Oligopyrroles, *J. Synth. Org. Chem. Jpn*, **2014**, *72*, 280-291. <reviewed>
- (3) J. Setsune, Helical molecular structure based on the pyrrole oligomers, *Symmetry*, **2014**, *25*, 117-120. <reviewed>
- (4) C. Eerdun, S. Hisanaga, J. Setsune, One-handed Single Helicates of Dinickel(II) Benzenehexapyrrole- α,ω -diimines with an Amine Chiral Source, *Chem. Eur. J.*, **2015**, *21*, 239-246. <reviewed>
- (5) J. Setsune, M. Toda, T. Yoshida, K. Imamura, K. Watanabe, The Synthesis and Dynamic Structures of Multinuclear

Complexes of Large Porphyrinoids Expanded by Phenylene and Thienylene Spacers, *Chem. Eur. J.*, **2015**, *21*, 12715-12727. <reviewed>

[学会発表](計 17 件)

(1) Jun-ichiro Setsune, Dinuclear Metal Complexes of Helical Hexapyrroles, The 7th International Conference of Porphyrins and Phthalocyanines, 2012/7/1-6, Jeju, Korea.

(2) 額爾敦、瀬恒潤一郎、らせん型オリゴピロール複核 Pd,Ni 錯体の合成と性質、第 5 9 回有機金属化学討論会、P2B-28, 2012/9/13-15, 大阪大学(大阪府・吹田市)

(3) 岡山拓也、額爾敦、瀬恒潤一郎、ヘキサピロール複核銅錯体の構造異性と酸化還元第 6 2 回錯体化学討論会、1PA082, 2012/9/21-23, 富山大学(富山県・富山市)

(4) 額爾敦、瀬恒潤一郎、らせん型オリゴピロール複核ニッケル錯体の合成とヘリシテイー誘起、日本化学会第 9 3 春季年会、2B4-33, 2013/3/22-25, 立命館大学(滋賀県・草津市)

(5) Jun-ichiro Setsune, Helical Molecular Structure Based on the Pyrrole Oligomers, Symmetry 2013, 2013/8/1-7, Delft, Holland.

(6) 岡山拓也、額爾敦、瀬恒潤一郎、交換可能なアミン不斉源を持つジニッケル(II)ペンジヘプタピロール- α,ω -ジイミンの一方かららせん制御、第 6 0 回有機金属化学討論会、P3A-03, 2013/9/12-14, 学習院大学(東京都・豊島区)

(7) 岡山拓也、額爾敦、瀬恒潤一郎、非環状ヘキサピロール複核白金錯体のらせん構造と金属間相互作用、第 6 3 回錯体化学討論会、3Ab11, 2013/11/2-4, 琉球大学(沖縄県・中頭郡)

(8) 齊藤大貴、瀬恒潤一郎、直鎖ヘプタピロール誘導体を配位子とするらせん型複核金属錯体の合成と構造、日本化学会第 9 4 春季年会、2PB094, 2014/3/27-30, 名古屋大学(愛知県・名古屋市)

(9) Chaolu Eerdun, Daiki Saito, Jun-ichiro Setsune, One-handed Helical Dinickel(II) Complexes of Oligopyrrole- α,ω -diimines with an Amine Chiral Source. The 26th International Conference on Organometallic Chemistry (ICOME 2014), 5B03, 2014/7/13-18, Sapporo, Japan (北海道・札幌市).

(10) 齊藤大貴、瀬恒潤一郎、レドックス活性ピリジニウム部位を組み込んだヘキサピロール複核金属錯体のらせん方向制御とキロプティカル特性、第 2 5 回基礎有機化学討論会、1P093, 2014/9/7-9, 東北大学(宮城県・仙台市)

(11) 齊藤大貴、瀬恒潤一郎、らせん型オリゴピロール複核金属錯体の酸化還元反応挙動、第 6 1 回有機金属化学討論会、P3B-26, 2014/9/23-25, 九州大学(福岡県・福岡市)

(12) Daiki Saito, Chaolu Eerdun, Jun-ichiro Setsune, Redox-triggered Chiroptical Switches Using Oligopyrrole Helicates, Kobe Mini-symposium of Functional Organic Materials, 2014/11/10, Kobe, Japan (兵庫県・神戸市).

(13) 齋藤大貴、瀬恒潤一郎、カチオン性ピリジンヘキサピロールを用いた M₂L 型ヘリケートの構造と物性、日本化学会第 9 5 春季年会、1D1-38, 2015/3/26-29, 日本大学船橋キャンパス(千葉県・船橋市)

(14) Nguyen Thi Hien Thuy, 瀬恒潤一郎、非環状 π 共役ヘキサピロールを用いたヘリケートの合成と構造、日本化学会第 9 5 春季年会、3PB-001, 2015/3/26-29, 日本大学船橋キャンパス(千葉県・船橋市)

(15) Nguyen Thi Hien Thuy, Eerdun Chaolu, 瀬恒潤一郎、Molecular Design for One-handed M₂L-type Helicate of Open-chain Hexapyrroles, 第 6 5 回錯体化学討論会、1PA53, 2015/9/21-23, 奈良女子大学(奈良県・奈良市)

(16) Keigo Imamura, Thi Hien Thuy Nguyen, Chaolu Eerdun, Jun-ichiro Setsune, Oligopyrrole Helicates: Stereochemistry, Chiroptical Properties, and Redox Activity, The 13th International Kyoto Conference on Organic Chemistry, OP-05, 2015/11/9-13, リーガロイヤルホテル京都(京都府・京都市)

(17) Thi Hien Thuy Nguyen, Chaolu Eerdun, Jun-ichiro Setsune, Synthesis and Structure of One-handed M₂L-Type Helicates Made of Open-chain Hexapyrrole, Pacificchem 2015, ORGN-405, 2015/12/15-20, Hawaii Convention Center, Hawaii, USA.

[図書](計 0 件)

[産業財産権]

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

[その他]

なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

瀬恒潤一郎 (SETSUNE JUN-ICHIRO)
神戸大学・大学院理学研究科・教授
研究者番号: 10117997

(2) 研究分担者

なし ()

(3) 連携研究者

なし ()