

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 7 日現在

機関番号：11301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2012～2012

課題番号：24659001

研究課題名（和文）ねじれた平面を有するキラルシアニン色素の開発

研究課題名（英文）Development of chiral cyanine dyes containing distorted π -planes

研究代表者

山口 雅彦 (YAMAGUCHI MASAHIKO)

東北大学・大学院薬学研究科・教授

研究者番号：30158117

研究成果の概要（和文）：

本研究ではヘリセンを含むキラルなシアニン色素およびインジゴ誘導体の合成法を開発して、基礎的な化学的、物理的性質を調べた。大量合成可能な光学活性(M)-ジカルボン酸から、対称な(M,M)-シアニンを合成した。これは緑色を呈した化合物であり、各種スペクトル法で構造を確認した。また、顕著な溶媒効果を示した。キラルな色素に関連して、インジゴ色素の誘導体であるキラルなRussig Blueを合成した。

研究成果の概要（英文）：

Described here is the development of chiral cyanine dyes and Indigo (Russig's Blue) dyes. The molecular design is based on the use of distorted chiral polycyclic aromatic compounds, by which the aromatic part of known achiral aromatic dyes is substituted. Symmetric (M,M)-cyanine was synthesized from (M)-helicenedicarboxylate. The resulted green compound was characterized by spectroscopic methods, and exhibited notable solvatochromism. Chiral Indigo (Russig Blue) was also synthesized from chiral naphthalene.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	3,000,000	900,000	3,900,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：薬学・化学系薬学

キーワード：合成化学、キラル、生体分子、薬学、有機化学、シアニン、インジゴ

1. 研究開始当初の背景

ラセンは自然界における最も重要な三次元構造の一つであり、右ラセンと左ラセンが存在するキラル構造である。生体高分子化合物であるDNAは二重ラセン構造の特性を巧妙に利用して、複製と増殖される。ところが、有機低分子化合物についてみると、ラセン不斉に関してわかっていることは極めて少ない。これは、光学的に純粋な人工ラセン低分子化合物を効率的かつ大量に供給することが困難であったためである。申請者は、ヘリ

センである1,12-ジメチルベンゾ[c]フェナントレン-5,8-ジカルボン酸の大量合成法および光学分割法を確立した。これによってラセン低分子化合物の研究が初めて可能となり、ラセン不斉の性質に関する多くの興味深い知見を得ている。

シアニンはイミニウム塩構造を有するポリエン共役系で連結された色素であり、多様な誘導体を手に入れることができる。近赤外領域に吸収をもつ特徴的な色素であり、光化学的性質あるいは光物性に関連して応用が期

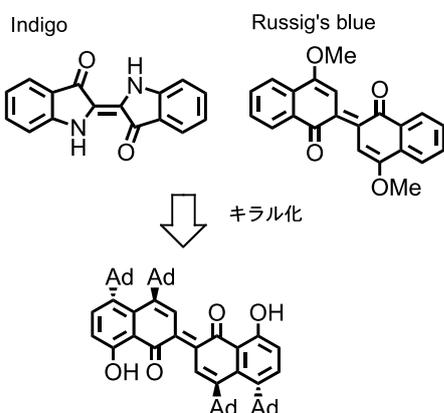
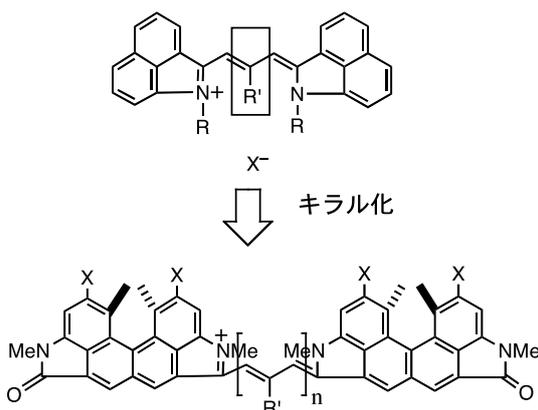
待されている。加えて、温度、濃度、溶媒などの環境に応じて分子の立体配座が変化して可視吸収や蛍光が変化する動的性質にも興味をもたれている。

2. 研究の目的

本研究においては、キラルなラセン構造を有する共役化合物であるヘリセンを組み込んだシアニンを取り上げた。シアニン分子それ自体に安定なねじれた共役系を含んだ化合物は知られていない。本申請では1年間に絞って、新しい光学活性シアニン誘導体の合成法を開発するとともに、キラル構造に由来する基礎的な性質を予備的に検討する。なお、本研究開始後に、青色色素であるインジゴ (Russig Blue) のキラル版化合物を得た。シアニンと比較する目的でこの化合物も取り上げる。

3. 研究の方法

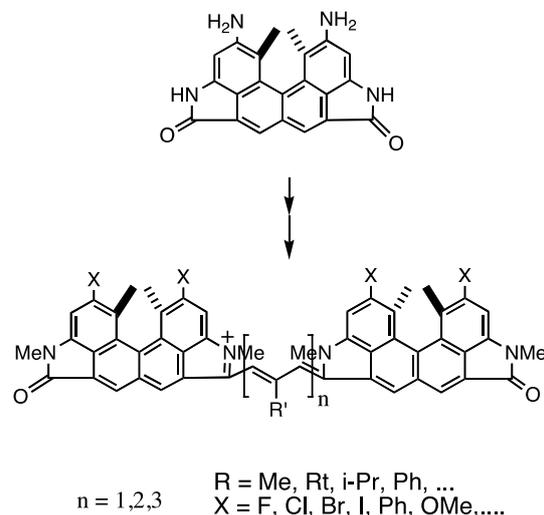
本研究ではヘリセンを含むキラルなシアニン色素の合成法を開発して、基礎的な化学的、物理的性質を系統的に調べる。あわせて、キラルなナフタレン骨格を基盤としてキラルインジゴ (Russig Blue) の合成を実現し、構造と性質に関する基礎的な知見を得る。



(1) 光学活性シアニンの合成と構造

大量合成可能な光学活性 (M)-ジカルボン酸からイミニウム塩を経由して対称な (M, M)-シ

アニン合成する。ヘリセン部とポリエン部に関して、様々な修飾と誘導体が考えられるので、多様なシアニン合成する。溶液中と固体状態における光学活性シアニンの構造を調べる。溶液中の構造を調べるために、様々な溶媒中でのUV-VIS法、CD法、ケイ光法で検討する。



(2) 光学活性シアニンの環境応答性

溶媒によってスペクトルが変化するソルバトクロミズムが認められる可能性が高い。塩の添加効果を検討して、イオン対の状態を調べる。光学活性化合物については不斉認識を検討する。

(3) キラルインジゴ (Russig Blue) の合成と構造

以上に関連して、キラルなインジゴ (Russig Blue) を合成して比較する。構造と性質に関する基礎的な知見を得る。

本研究は予備段階であるので、研究組織については研究代表者と大学院学生1名で構成する。本申請経費はシアニン類の合成と構造解析のための試薬、溶媒等に用いる。

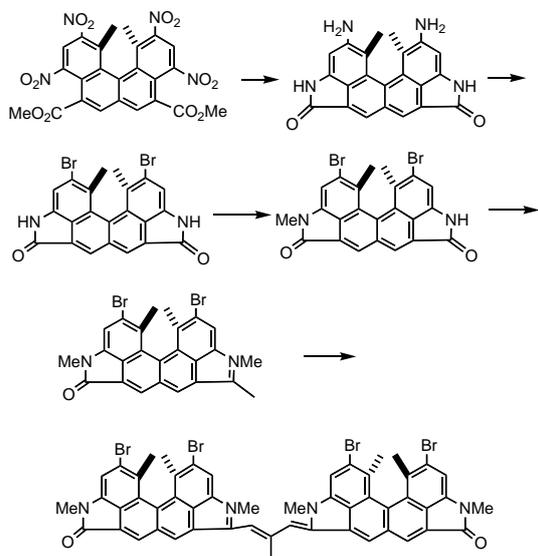
4. 研究成果

本研究ではヘリセンを含むキラルなシアニン色素およびインジゴ (Russig Blue) 誘導体の合成法を開発して、基礎的な化学的、物理的性質を系統的に調べた。

(1) 光学活性シアニンの合成と構造

大量合成可能な光学活性 (M)-ジカルボン酸から一方のカルボキシル基のみを変換してモノチオラクタムを合成した。これを S-メチル化した後、メルドラム酸を作用させる方法でメチル化したイミニウム塩を得た。さらに塩基性条件下でオルトギ酸メチルを

反応させて、対称な (M, M)-シアニンを合成した。これは緑色を呈した化合物であり、NMR, UV-vis, MS などの各種スペクトル法で構造を確認した。

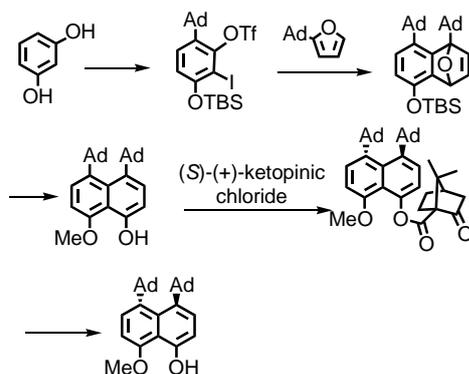


(2) 光学活性シアニンの環境応答性

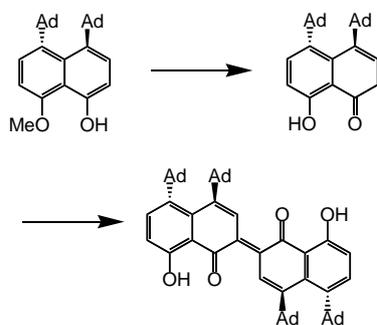
シアニン色素は近赤外領域に吸収をもち、緑色を呈した。加えて、顕著な溶媒効果を示した。トルエン、クロロホルム、クロロベンゼンなどの溶液中では 720 nm に極大吸収を与えたが、例外的にプロモベンゼンとヨードベンゼン中では 810 nm に新たな極大吸収を与えた。これはソフトな芳香族溶媒と相性のよいヘリセンの特徴が示されたものである。また、加熱すると吸収が弱くなった。分解していないことを TLC で確認したので、これはコンフォーメーション変化によるものと考えられる。

(3) 光学活性インジゴ (Russig Blue) 誘導体の合成

キラルな色素であるシアニンに関連して、インジゴの誘導体であるキラルな Russig Blue を合成した。まず、当研究室で開発した方法に従って、(M)-キラルナフタレンを合成した。これは、ベンザイン Diels-Alder 反応によって、1, 8 位にジアダマンチル基を有するナフタレン骨格を構築する方法である。酸転移反応によって、芳香族化して、ケトピン酸エステルに導いて光学分割を達成した。

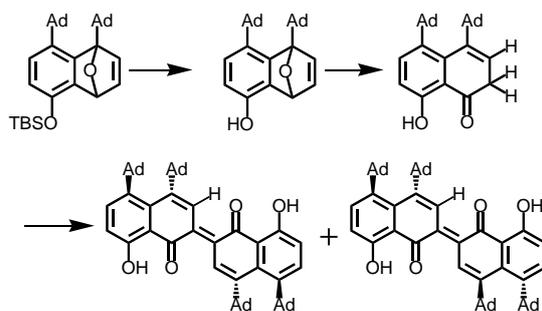


以上の合成で得られた (M)-光学活性ナフタレンを出発物質に用いてキラルインジゴ (Russig Blue) を合成した。まず、メチル基を除去したところ、ケトールを与えた。立体障害のために、芳香族化することができなかつたと考えられる。これを塩基性条件下で空気酸化すると二量化を起こし、光学活性 (M, M)-Russig Blue を与えた。

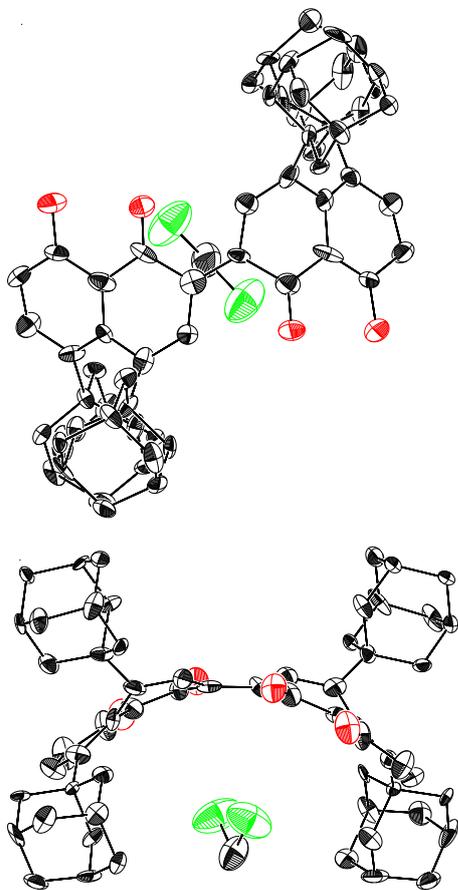


また、カップリング法を工夫して、立体異性体である (M, P)-Russig Blue も合成した。ここで、カップリング反応に不斉認識が認められた。すなわち、(M, P)-体が (M*, M*)-体よりも優先して得られた。

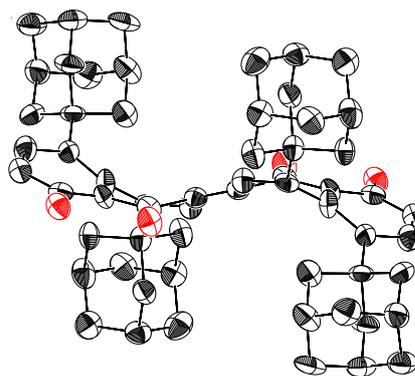
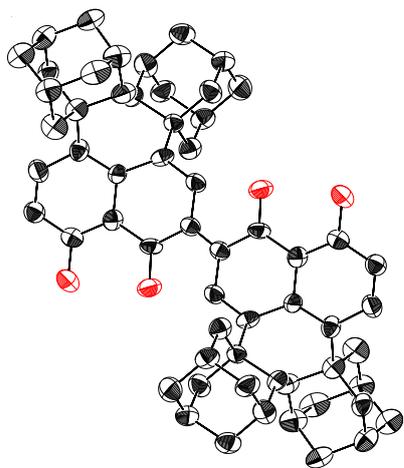
(M, P)-体と (M*, M*)-体いずれも青色を呈し、塩基性条件下では赤紫色に変化した。これは、フェノール水酸基が脱プロトン化されたものである。通常は深色効果があるが、この系では淡色効果があったもので、興味深い現象である。



X線結晶構造解析によって、二種のジアステレオマーが異なる三次元構造を有することがわかった。(M,P)-体は凸面・凹面を有する共役系をする。ここで、結晶中で塩化メチレンが包摂されていることがわかった。



一方、(M,M)-体はジグザグな構造の共役系を与える。



ねじれを利用してこのように共役系の形状を制御した研究はこれまでに知られていなかった。

以上、本研究でシアニンとインジゴ (Russig Blue) の二種の色素の光学活性版を作成することに成功した。これらはねじれたキラルな共役系を有している新しい色素である。また、構造的な特徴を明らかにし、性質に関する予備的な検討を行った。これらの成果は従来全く知られていなかったはずんだ共役系を有する新規な機能性色素の開発において、基礎的なデータを示したものである。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[学会発表] (計 2件)

1. 山本浩司・小林雄太・山口雅彦、1,8-ジ(アダマンチル)ナフタレン骨格を有するキラル Russig's Blue の合成、日本化学会第93春季年会(2013)、2013年3月24日、滋賀
2. 山本浩司・小林雄太・山口雅彦、1,8-ジ(アダマンチル)ナフタレン骨格を含むキラル Russig's blue の合成と性質、日本薬学会東北支部大会(2012)、2012年10月7日、青森

[その他]

ホームページ等

www.pharm.tohoku.ac.jp/~sekkei/sekkei-j.shtml

6. 研究組織

(1) 研究代表者

山口 雅彦 (YAMAGUCHI MASAHIKO)
 東北大学・大学院薬学研究科・教授
 研究者番号：30158117