

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 9 月 18 日現在

機関番号：15201

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2014

課題番号：24750034

研究課題名(和文)トリピリンを起点とする三次元電子化合物の創製

研究課題名(英文)Development of three-dimensional pi-electronic compounds originated from tripyrrin subunits

研究代表者

鈴木 優章 (Suzuki, Masaaki)

島根大学・総合理工学研究科(研究院)・講師

研究者番号：90506891

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：起点となる前駆体を見直しトリピリンではないコアモチーフを模索することによって、三次元電子化合物という大目標を達成する方向にスイッチした。その結果、骨格変換型ペンタフィリン臭素化体の異常な求核置換反応を基盤とした分岐平面からなる新奇な三次元電子系の構築に成功した。一方で、オリゴピロール前駆体のスクランブリング反応を経由したメゾ-トリフルオロメチル置換ポルフィリンを得た。トリフルオロメチル基の強い電子求引性と三次元的な立体障害により大きな平面のゆがみと光吸収特性の変化が見られ、メゾ-メトキシカルボニル体を与える中心金属に依存したトリフルオロメチル基の加溶媒分解反応も見出された。

研究成果の概要(英文)：The major target of this project utilizing tripyrrine precursors was switched to development of a wide variety of three-dimensional π -systems. As a result, it was successfully achieved that novel three-dimensional π -electronic modes bearing a branched π -plane had been constructed based on peculiar nucleophilic substitution reactions onto recombined N-fused pentaphyrin bromide. In the meantime, meso-trifluoromethyl substituted octaalkylporphyrins were obtained by scrambling side reactions of oligo-pyrrolic precursors. The strongly electron-withdrawing nature and the spatial steric hindrance of trifluoromethyl group caused a large distortion of the macrocyclic plane and improvement of the absorption property. Furthermore, the trifluoromethyl groups undertook solvolysis when the central metal ion was zinc, affording meso-methoxycarbonyl derivatives.

研究分野：有機化学

キーワード：ポルフィリノイド 環拡張ポルフィリン ペンタフィリン 芳香族性 トリフルオロメチル化

1. 研究開始当初の背景

有機分子における π 電子は、分子に多様な機能と構造をもたらす。 π 電子化合物の中でもフラレン・カーボンナノチューブ (ナノカーボン類) のような曲面型 (三次元的) の π 電子面を持つものが、その特異的な電子挙動により有機太陽電池などへ応用可能として盛んに研究されている。一方、メビウスの帯状にねじれた π 共役系ではヒュッケル則が成立せず $4n\pi$ で芳香族属性を示す (メビウス芳香族性) ことが 1960 年代に理論的に予想されており (*Tetrahedron Lett.* **1964**, *29*, 1923.), 実際にモデル化合物が 40 年もの後に合成され注目された (*Nature*, **2003**, *426*, 819.). 近年、環拡張ポルフィリンによるより明確なメビウス芳香族性が評価されたことで、環拡張ポルフィリンは、芳香族・反芳香族・メビウス芳香族・メビウス反芳香族を同一分子に化学修飾を施すことで評価できるという驚異的な化合物群であると知られるようになった (*Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 4342.). このような通常の分子群には見られない挙動は π 電子の流れ方に起因していると考えられ、隣あったピロール環同士のアミン-イミン窒素間の水素結合・プロトン共役電子移動・それに伴う共役系の変換による複雑かつ柔軟な π 電子流路の存在が示唆された。

一方で、アヌレノアヌレン (*Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1979**, *18*, 202.) は、複数流路を持つ π 電子化合物の代表例であるが、二つの芳香環が共役系の一部を共有して縮環している中でも、いまだ達成至難で物性理解の進んでいない $[4n]$ アヌレン $[4n']$ アヌレン構造がある。これを環拡張ポルフィリンで実現しようとし、それが可能と考えられる最小の骨格である $[26]$ ヘキサフィリン (1.1.1.1.1.1) (*Heterocycles*, **1993**, *36*, 1561.) を用いたところ、その合成過程において偶然得られた鮮やかな溶液色を呈する副生成物は、X線結晶構造解析の結果 α, α' -ジブプロモトリピリン亜鉛錯体 (図 1. TP-Zn) であることが分かり、さらに酸処理によって容易にフリーベース体 (TP-H) が得られた。このトリピリンは、ポルフィリン合成前駆体として広く用いられるだけでなく機能性分子として盛んに研究されているジピリンに比べはるかに報告例が少なく、また上記の計画を遂行する上での有望なスキップフォールドになると考えられた。

2. 研究の目的

環拡張ポルフィリンは、伸長されたオリゴピロールマクロ環に由来する分子の物理的・化学的“柔軟性”を持つ。立体障害や分子内外水素結合によって様々にその構造を変え、これによりメビウス芳香族構造をも安定化する。また、酸化還元に伴ってピロール環の窒素原子上の水素原子を授受して電氣的にニュートラルな状態を保つ (*J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 8030.; *J. Am. Chem. Soc.*, **2007**,

129, 464.; *Chem. Commun.* **2009**, 3762.). 以上のようなことから、新奇な π 電子ネットワークを持つ大環状共役化合物を合成し、その基礎物性解釈を行うのに、環拡張ポルフィリンが絶好のプラットフォームであると再認識された。これらのアイデアに立脚し、本研究では前述のトリピリン誘導体を起点とし、環拡張ポルフィリン構造をベースにした $[4n]$ アヌレン $[4n']$ アヌレン骨格を構築し、その物性を追究していく上で、機能性分子としてのポテンシャルを探るのみならず、新奇な三次元 π 電子化合物の創製やそれらを構成要素とする π 空間の創出を目指す。

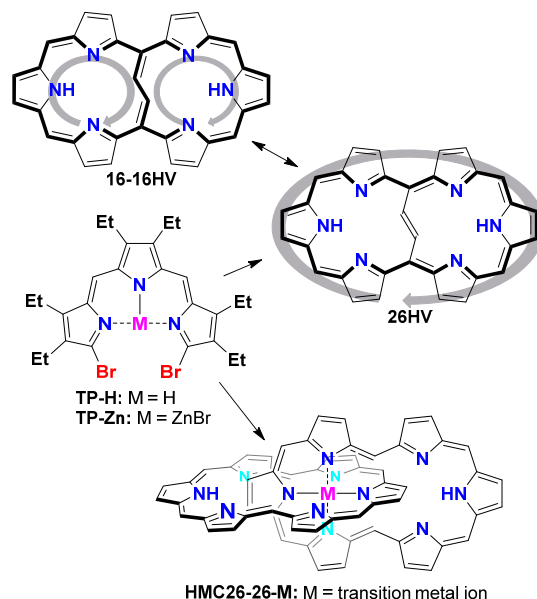


図 1. トリピリン前駆体より誘導されるヘキサフィリンアヌレノアヌレンとインターロックヘキサフィリンダイマー

3. 研究の方法

共役非環状ピロール三量体トリピリンを骨格の基礎として、三次元的に広がる π 電子系化合物を構築するために、ターゲットとして分子内共役架橋構造を持った環拡張ポルフィリン (図 1 16-16HV \leftrightarrow 16-16HV) と、2つの大環状共役化合物がインターロックした完全共役カタenan (HMC26-26-M) を設定した。それらの実現に向けて合成法を模索し、それぞれの生成物とその共鳴構造体に対して構造解析や各種分光学的な手法により、結合のねじれや立体的位置関係に起因する電子物性・光物性の評価、外部刺激応答性の検証や制御を行う。芳香族性・酸化還元挙動と、それに伴う構造的・電氣的・光化学的物性の変化を評価するとともに、ナノカーボン類との相互作用による、単体では発揮できない特性を帯びた π 空間の創出を検討する。芳香族化合物の鉄則ともいえる剛直な平面性から脱却した“ねじれた芳香環”“動く芳香環”“からみ合った芳香環”の世界観を開拓していきたい。

4. 研究成果

まずはじめに、偶然の産物であるトリピ

リン誘導体生成の再現性を検証するところから始めた。容易かつ大量・安定に合成可能なトリピランジカルボン酸からジブプロトリピリンへ変換する条件を探した。しかしながら、想定されるアディティブの組み合わせを十分に検討したが再現性は得られなかった。したがって、起点となる前駆体を見直しトリピリンではないコアモチーフを模索することによって、三次元 π 電子化合物という大目標を達成する方向にスイッチした。その結果、 π 平面の分岐やゆがみといった π 共役系の三次元性を表現する多くの誘導体を獲得するに至った。それぞれの生成物について以下に記述する。

(1) 骨格変換型 N-フューズドペンタフィリン臭素化体とその誘導体

N-フューズドペンタフィリン (NFP₅) は、ピロール環の窒素が β 位に結合した [5.5.5] トリサイクリック構造を持ち、この部分の反応性が他の β 位と著しく異なると予想された。環拡張ポルフィリンの β 位修飾反応は難しく、例えば臭素化反応はヘキサフィリン金錯体を臭素中で還流するという極めて過酷な条件が必要となる (*J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 11344.)。位置選択的となるとさらに困難を極めるが、NFP₅ に温和な条件で単一の臭素化生成物を与える条件を見出した。X 線結晶構造解析を行ったところ、開環と閉環が複雑に連続して起きた新たな π 平面を形成していることがわかり、新たな共役架橋構造を見出した (雑誌論文 4)。

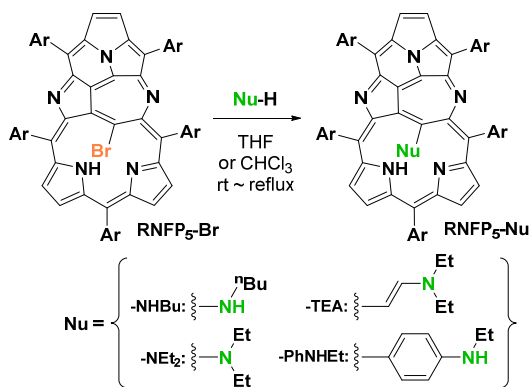


図 2. RNFP₅-Br の求核置換反応

図 1、図 2 に示すように、この臭素化体 (RNFP₅-Br) は求核置換反応に対して極めて高い活性を示すことがわかった。各種アミン類は速やかに対応するアミノ化物 (RNFP₅-NHBu, -NEt₂ など) を収率よく与え、水分共存化では交差共役による非芳香族オキソ化体 (RNFP₅=O)、金属亜鉛を作用させることにより還元的に無置換体 (RNFP₅-H) を与えることもわかった。その内部空孔は狭く、ホウ素とのみ錯形成が認められたが、ホウ素錯体 (RNFP₅-OBF) になることによってエノール型となり芳香族性を再生していた。すなわち、置換基に応じてコアの共役系を変換させ芳香族性をスイッチできるポテンシャルがあり、

今後多くの側鎖を導入できることを期待させるものである。

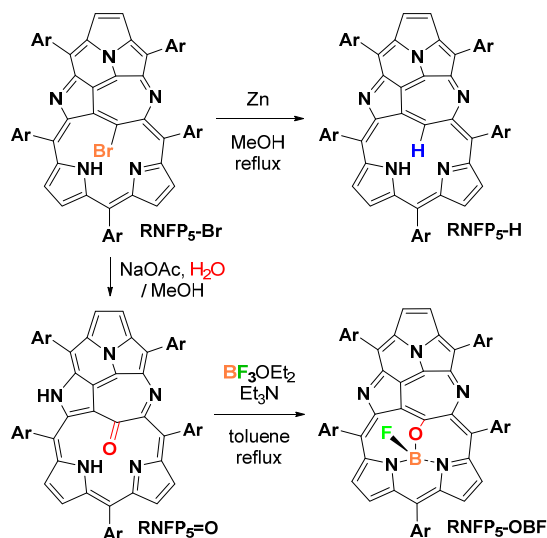


図 3. RNFP₅-Br の各種誘導体

それだけでなく、反応場としても特殊であることがわかった。前述のホウ素錯体合成中にトリエチルアミンがエチル基とピニレン架橋体 (RNFP₅-TEA) を形成することがわかった。さらに反応性の傾向を評価するべく作用させた N-エチルアニリンでは、アミノ基による求核置換反応でもエチル基によるピニレン架橋形成でもなく、フェニル基側が求電子置換反応を受け、縮環部分と芳香族側鎖が直接 C-C 結合を形成し、分岐する π 平面をなしていることが X 線結晶構造解析により明らかとなった (RNFP₅-PhNHt)。これらのモチーフを活用することで、新奇な三次元 π 電子系への拡張が期待できる。

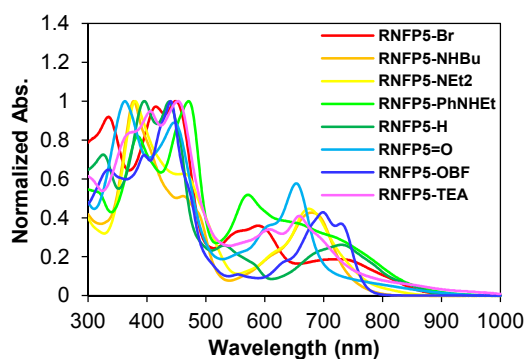


図 5. RNFP₅-類の紫外可視吸収スペクトル (塩化メチレン中)

紫外可視吸収スペクトルは、導入された側鎖によって波形を著しく変化させ、また似た種類 (アミノ基同士など) は類似していた。共役系を伸長する側鎖 (ビニル基、フェニル基) は吸収体のエッジが近赤外領域まで緩やかに伸び、 π 平面の拡張を示唆している。今後さらなる機能拡張、物性開発が期待できる結果と言える。

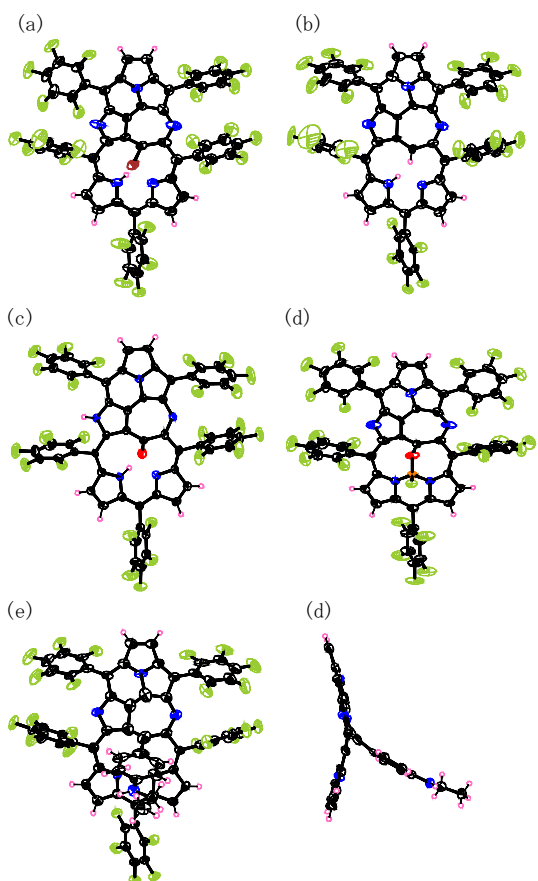


図4. X線結晶構造 (a) RNFP₅-Br (b) RNFP₅-H (c) RNFP₅=O (d) RNFP₅-OBF (e) RNFP₅-PhNHt (f) RNFP₅-PhNHt のサイドビュー

(2) *meso*-トリフルオロメチル置換 β -オクタアルキルポルフィリンと加溶媒分解反応

トリフルオロメチル基はその強い電子求引性と三次元的な立体障害により分子へ与える摂動が大きい。ポルフィリンの外周部、中でも β アルキル置換型のメゾ位に導入された場合は特に混みあっており、マクロ環を大きく非平面化することが予想される。それに対し代表的な電子求引性置換基であるペンタフルオロフェニル基はマクロ環に対して直交しようとするためその相互作用は弱い。トリフルオロメチル基をポルフィリン環上に導入するには、予めトリフルオロメチル化されたユニットを [2+2] マクドナルド型合成法で縮合させなければならず、非対称な基本構造は特に煩雑になる。そのためか学術論文として公表された *meso*-トリフルオロメチル置換 β -オクタアルキルポルフィリン (CF_3 -ORP) の例はなかった (*cf.* 科研費課題番号 11680596)。

オリゴピロール前駆体を用いたポルフィリノイド合成検討の最中、ジピロメタンに大過剰のトリフルオロ酢酸を作用させることでメゾ位のソースとなるアルデヒド (あるいは等価構造) がなくとも再現性よく CF_3 -ORP 類が得られることが見出された (雑誌論文 2)。詳細なメカニズムは不明だが、オリゴピロール前駆体のスクランプリング反応を経由していると考えられる。その証拠の一つとして、

β 位がメチル基の場合、反応時間を十分に長くすることで CF_3 基が *cis*-配置の単一生成物が得られた。また、他のポルフィリン同様、種々の金属イオンとスムーズに錯形成し、亜鉛錯体のときは、 CF_3 基が系中に存在するメタノールによる加溶媒分解反応を受けメトキシカルボニル (CO_2Me) 基に変化することもわかった。これらの反応性を利用すれば、これまでになかったポルフィリンユニットが得られ、新奇三次元 π システムを構築できる。

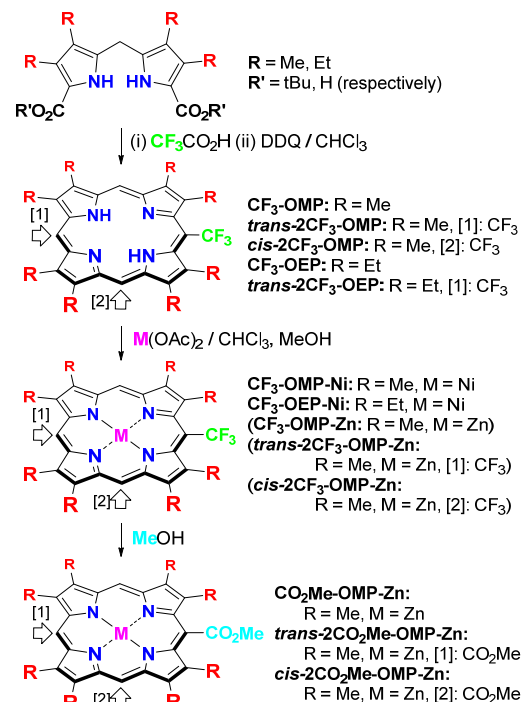


図6. *meso*- CF_3 置換 ORP の生成反応、金属錯化と加溶媒分解反応

X線結晶構造解析の結果、 CF_3 基と β アルキル基の立体反発で大きく非平面化していることが明らかとなった。2つ CF_3 基があることよりも、メチル基とエチル基の立体障害の差のほうが影響が大きかった。 CO_2Me 基はポルフィリン環と直交しており立体反発も小さく、平面的な構造だった。

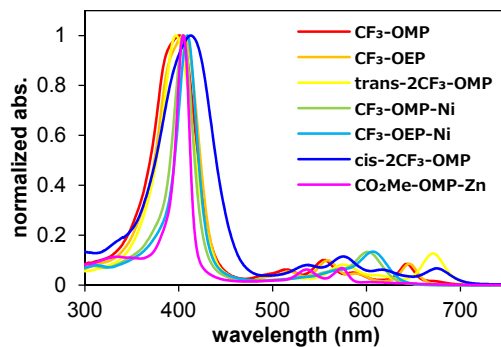


図8. CF_3 -ORP 類と CO_2Me -ORP 類の紫外可視吸収スペクトル (塩化メチレン中)

紫外可視吸収スペクトルからは、 CF_3 基が導入されるにつれ最低エネルギーQバンドがレッドシフトしていき、メチル基よりもエチ

ル基の方が顕著だった。ニッケル錯体とすることでその傾向はさらに強まることもわかった。また CO₂Me 基は電子的な相互作用も小さく、従来のポルフィリンと同様のスペクトルパターンが観測された。

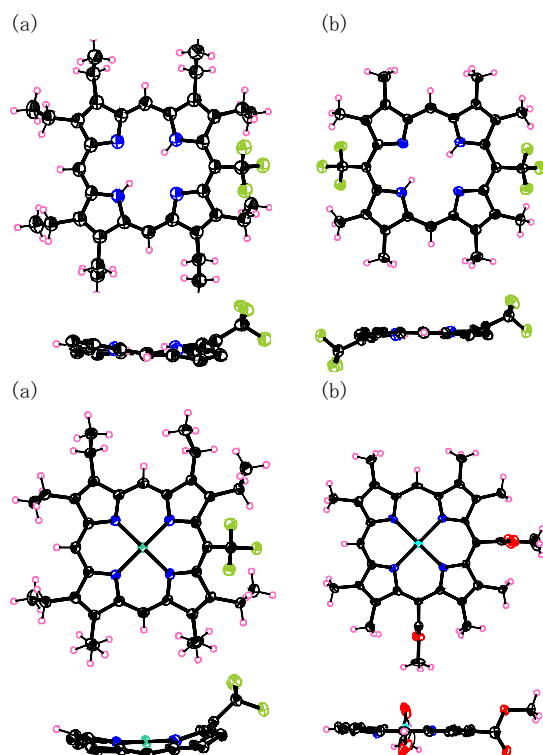


図 7. X 線結晶構造、それぞれ下はサイドビュー (a) CF₃-OEP (b) *trans*-2CF₃-OMP (c) CF₃-OEP-Ni (d) *cis*-CO₂Me-OEP-Zn

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)

[雑誌論文] (計 6 件)

- Hirota Mori, Masaaki Suzuki, Woojae Kim, Jong Min Lim, Dongho Kim, Atsuhiko Osuka 「5,20-Bis(α -Oligothieryl)-Substituted [26]Hexaphyrins possessing Electronic States Strongly perturbed by *meso*-Oligothieryl Substituents」S 『**Chemical Science**』, Royal Society of Chemistry, 査読有, 6 巻, pp1696-1700, 2015 年, DOI: 10.1039/C4SC03394A
- Masaaki Suzuki, Shuto Ishii, Tyuji Hoshino, Saburo Neya 「Syntheses of Highly Distorted *meso*-Trifluoromethyl-Substituted β -Octaalkylporphyrins」 『**Chemistry Letters**』The Chemical Society of Japan, 査読有, 43 巻, pp1563-1565, 2014 年, DOI: 10.1246/cl.140561
- Tomonori Osajima, Masaaki Suzuki, Saburo Neya, Tyuji Hoshino

「Computational and Statistical Study on the Molecular Interaction Between Antigen and Antibody」 『**Journal of Molecular Graphics and Modelling**』, Elsevier, 査読有, 53 巻, pp128-139, 2014 年, DOI: 10.1016/j.jmgm.2014.07.005

- Masaaki Suzuki, Tyuji Hoshino, Saburo Neya 「Skeletal Recombination Reaction of *N*-Fused Pentaphyrin(1.1.1.1.1) via Bromination」 『**Organic Letters**』 American Chemical Society, 査読有, 16 巻, pp 327-329, 2014 年, DOI: 10.1021/ol403242z
- Saburo Neya, Masaaki Suzuki, Tyuji Hoshino, Akira T. Kawaguchi 「Relaxation Analysis of Ligand Binding to the Myoglobin Reconstituted with Cobaltic Heme」 『**Inorganic Chemistry**』, American Chemical Society, 査読有, 52 巻, pp7387-7393, 2013 年, DOI: 10.1021/ic400078w
- Won-Young Cha, Jong Min Lim, Min-Chul Yoon, Young Mo Sung, Byung Sun Lee, Sho Katsumata, Masaaki Suzuki, Hirota Mori, Yoshiya Ikawa, Hiroyuki Furuta, Atsuhiko Osuka, Dongho Kim 「Deprotonation-Induced Aromaticity Enhancement and New Conjugated Networks in meso-Hexakis(pentafluorophenyl) [26]Hexaphyrin」 『**Chemistry - A European Journal**』 Wiley, 査読有, 18 巻, pp 15838-15844, 2012 年, DOI: 10.1002/chem.201200991

[学会発表] (計 23 件)

- 森裕貴, 鈴木優章, 大須賀篤弘 「非環状らせん共役系を有するヘキサフィリンの合成と物性」 『日本化学会第 95 春季年会』 2015 年 3 月 27 日, 日本大学 (千葉県)
- 近藤翔太, 林初咲, 不動聡志, 額賀路嘉, 鈴木優章, 根矢三郎, 星野忠次 「メタロ- β -ラクタマーゼ阻害剤の探索」 『日本薬学会第 135 年会』 2015 年 3 月 26 日, 神戸学院大学 (兵庫県)
- 不動聡志, 米谷陽子, 額賀路嘉, 山本典生, 鈴木優章, 根矢三郎, 星野忠次 「インフルエンザウイルスエンドヌクレアーゼ活性部位とその阻害化合物の共結晶構造解析」 『日本薬学会第 135 年会』 2015 年 3 月 26 日, 神戸学院大学 (兵庫県)
- 根矢三郎, 鈴木優章, 望月友美, 星野忠次 「二つのピリジン環をもつ新しい芳香族性ポルフィノイドの合成と性質」 『第 64 回錯体化学討論会』 2014 年 9 月 19 日, 中央大学 (東京都)
- 鈴木優章, 石井修人, 星野忠次, 根矢三

- 郎「非平面 meso-トリフルオロメチル置換 β -オクタアルキルポルフィリンの合成と物性」『第 25 回基礎有機化学討論会』2014 年 9 月 7 日, 東北大学 (宮城県)
6. Masaaki Suzuki, Tyuji Hoshino, Saburo Neya 「Skeletally recombined N-fused pentaphyrin(1.1.1.1.1) bromide and its derivatives」『8th International Conference on Porphyrins and Phthalocyanines』2014 年 6 月 27 日, Istanbul Lutfi Kirdar Convention and Exhibition Centre (Turkey)
 7. Saburo Neya, Masaaki Suzuki 「Porphyrin with a Terpyridine Coordination Unit as the Imaging Probe for SPECT」『8th International Conference on Porphyrins and Phthalocyanines』2014 年 6 月 26 日, Istanbul Lutfi Kirdar Convention and Exhibition Centre (Turkey)
 8. 根矢三郎, 鈴木優章, 星野忠次「人工酸素運搬体素材としてのミオグロビンの分子設計」『日本薬学会第 134 年会』2014 年 3 月 29 日, 熊本大学 (熊本県)
 9. 根矢三郎, 鈴木優章, 星野忠次「酸化型コバルトミオグロビンへの配位子結合速度解析」『錯体化学会第 63 回討論会』2013 年 11 月 2 日, 琉球大学 (沖縄県)
 10. 根矢三郎, 鈴木優章, 星野忠次「酸化型コバルトミオグロビンへの速度論的配位子結合解析」『日本生物物理学会第 51 回年会』2013 年 10 月 28 日, 京都国際会館 (京都府)
 11. 加川夏子, 鈴木優章, 小暮紀行「ヨウ素 NMR スペクトルによる有機化合物の同定」『第 16 回 ヨウ素学会シンポジウム』2013 年 9 月 18 日, 千葉大学 (千葉県)
 12. 鈴木優章, 星野忠次, 根矢三郎「N-フェーズドペンタフィリンの骨格変換と分子内 π 拡張反応」『第 24 回基礎有機化学討論会』2013 年 9 月 5 日, 学習院大学 (東京都)
 13. Saburo Neya, Masaaki Suzuki, Tyuji Hoshino 「Relaxation Analysis of Ligand Binding to the Myoglobin reconstituted with Co(III) Heme」『16th International Conference on Bioinorganic Chemistry』2013 年 7 月 22 日, Alpexpo, (France)
 14. 根矢三郎, 鈴木優章, 星野忠次「酸化型コバルトミオグロビンへの配位子結合と結合特性」『第 23 回金属の関与する生体関連反応シンポジウム』2013 年 6 月 20 日, 武蔵野大学 (東京都)
 15. 根矢三郎, 鈴木優章, 星野忠次「緩和速度法による酸化型コバルトミオグロビンへの配位子結合解析」『第 40 回生体分子科学討論会』2013 年 6 月 7 日, 大阪大学 (大阪府)
 16. 不動聡志, 石井和彦, 小川博史, 松浦崇晃, 柳田浩, 額賀路嘉, 鈴木優章, 根矢三郎, 星野忠次「インフルエンザエンドヌクレアーゼ活性阻害化合物の探索とその結合構造解析」『日本薬学会第 133 年会』2013 年 3 月 29 日, パシフィコ横浜 (神奈川県)
 17. 根矢三郎, 星野忠次, 鈴木優章, 川口章「緩和法による酸化型コバルトを含むミオグロビンへの配位子結合解析」『日本薬学会第 133 年会』2013 年 3 月 29 日, パシフィコ横浜 (神奈川県)
 18. 鈴木優章, 星野忠次, 根矢三郎「臭素化を経由する N-フェーズドペンタフィリンの骨格変換」『日本化学会第 93 春季年会』2013 年 3 月 24 日, 立命館大学 (滋賀県)
 19. 根矢三郎, 鈴木優章, 星野忠次「新規ポルフィリン異性体ピリコロールの合成と電子状態解析」『錯体化学会第 62 回討論会』2012 年 9 月 21 日, 富山大学 (富山県)
 20. 鈴木優章, 星野忠次, 根矢三郎「臭素化を経由する N-フェーズドペンタフィリンの骨格変換」『第 23 回基礎有機化学討論会』2012 年 9 月 20 日, 京都テルサ (京都府)
 21. Masaaki Suzuki, Tyuji Hoshino, Saburo Neya 「Amining at application of expanded porphyrin especially for medicinal use」『7th International Conference on Porphyrins and Phthalocyanines』2012 年 7 月 1 日, International Convention Center Jeju (Korea)
 22. Saburo Neya, Masaaki Suzuki, Takashi Matsugae, Tyuji Hoshino 「Geometric and Electronic Structures of Nickel(II) Pyricorrole: Hybridization of Porphyrin and Corrole」『7th International Conference on Porphyrins and Phthalocyanines』2012 年 7 月 1 日, International Convention Center Jeju (Korea)
 23. Saburo Neya, Masaaki Suzuki, Takashi Matsugae, Tyuji Hoshino 「Synthesis, Structure, and Aromaticity of the Ni(II) Complex of Pyricorrole, a New Porphyrin Isomer」『第 22 回金属の関与する生体関連反応シンポジウム』2012 年 5 月 30 日, 金沢大学 (石川県)
6. 研究組織
 (1) 研究代表者
 鈴木 優章 (SUZUKI MASAOKI)
 島根大学・大学院総合理工学研究科・講師
 研究者番号: 90506891