

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 26 日現在

機関番号：17102

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2015～2016

課題番号：15K13646

研究課題名(和文) 混乱型多量環化体を基体とする近赤外高発光化合物の創製

研究課題名(英文) Creation of Efficient NIR Emission compounds based on confused cyclic oligomer

研究代表者

古田 弘幸 (Furuta, Hiroyuki)

九州大学・工学研究院・教授

研究者番号：40244157

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、近赤外色素レーザーや生体イメージング分野の発展に資する、高効率発光近赤外色素分子創製のための新たな分子設計指針として、「環状多量化法」を提案し、その有効性の検証を行った。

オリゴピロール化合物を混乱型結合を用いて環状に連結した、BODIPY色素を基体とする、箱型環状多量体を合成し、吸収、発光スペクトル、蛍光寿命測定を行い、量子収率0.42、発光寿命27ns、3000cm<sup>-1</sup>以上もの大きなストークスシフトを持つ化合物の合成に成功した。

また、溶液、薄膜中において、この環状4量体化合物がレーザー発振することが確認され、提案する「環状多量化法」の有効性が示された。

研究成果の概要(英文)：In this research, a new strategy "Cyclic oligomerization method" for the construction of functional molecules applicable for the NIR laser dyes and bio-imaging probes was proposed and its effectiveness was demonstrated.

Complexation of novel multiply N-confused expanded calix[n]pyrins with boron difluoride afforded a new class of cyclic BODIPY (boron-dipyrromethene) arrays. The structures of circularly-arranged BODIPY subunits linked in an N-confused fashion give rise to such photophysical properties unique to the macrocycles as redshifted emission wavelengths along with apparent large Stokes shifts, long emission lifetimes and solid-state lasing. The DFT calculations support the size-dependent excited-state dynamics of the macrocycles.

研究分野：有機機能分子化学

キーワード：近赤外色素 BODIPY 環状体 多量体 混乱結合 ナノリング ストークスシフト 発光

## 1. 研究開始当初の背景

蛍光色素として知られる BODIPY (ボロンジピロメタン) は、周辺環境に依存しない高い発光量子収率を有しているため、各種イメージングや標識色素として幅広く利用されている。剛直な平面分子である。生体計測に応用するためには、高い発光量子収率を保持したまま、「生体の窓」といわれる近赤外領域 (700–1000 nm) に強い光吸収帯を持ち、かつ、励起光の散乱による発光シグナルの検出障害を抑制するために、ストークスシフトの大きな、安定な分子の創製が求められている。これまで、共役系置換基の導入や多量化により、様々な BODIPY 誘導体が合成されてきたが、より長波長帯域に使用可能な、上記の条件を満たす化合物の創製が待たれている。また、半導体レーザーが十分揃っていない、近赤外領域における色素レーザーの開発においては、この領域でレーザー発振する安定な色素を見出すことが課題となっている。

このような背景の下、我々は、一連の「混乱ポルフィリノイド」の合成、物性研究過程において、大環状骨格を構成するピロール環の連結に混乱型結合 ( $\alpha, \beta'$  結合) を導入すると、非共役系分子においても、分子の特性が大きく変化することを種々の混乱型分子の創製を通して例証してきた。そこで、BODIPY 分子同志の連結に混乱結合を導入した混乱型環状 BODIPY 多量体を合成し、その光化学特性を検討することで、混乱結合により形成された環状色素分子の光学特性の詳細を明らかにすることを計画した。

## 2. 研究の目的

「ストークスシフトが大きく、近赤外領域に強い発光を有する安定な分子」を創製することができれば、近赤外色素レーザーや生体イメージング分野において大きな発展が期待される。本研究の目的は、**混乱型結合により連結された、BODIPY 色素を基体とする、箱型環状多量体を合成し、多量体の発光効率とストークスシフトの関係性を、実験、理論の両面から明らかにし、近赤外発光色素創製のブレークスルーを図ることにある。**従来の手法とは異なる、構造変化を伴わずにストークスシフトを大きくする、独自の「環状多量化」法の有効性を示し、要求される必要な諸因子を明らかにすることで、「大きなストークスシフトを有する強発光分子」という高性能の光機能性近赤外分子創製への新たな道が拓けることが期待される。

## 3. 研究の方法

以下の項目について検討を行った。

### (1) BODIPY 環化 3, 4 量体の合成:

モノアシルジピロメタンの自己環化 3, 4 量体反応、引き続くホウ素化反応により、通常型および混乱型の BODIPY 環化 3, 4 量体合成を行った。化合物の同定は、 $^1\text{H}$ 、 $^{19}\text{F}$ -NMR、HR-FAB-MS および単結晶 X 線構造解析によ

り行った。

(2) BODIPY 環化 3, 4 量体の光学特性評価: 溶液および薄膜中における、光吸収、発光に関する基本光学特性 (蛍光寿命) 評価を行った。

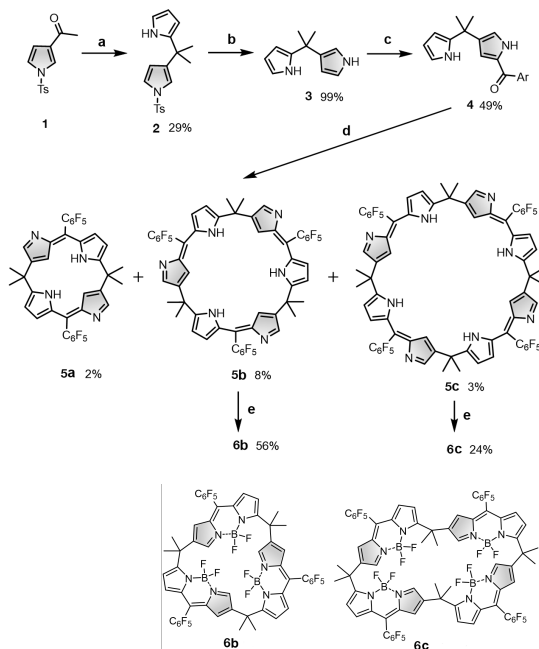
(3) BODIPY 環化 3, 4 量体の計算化学による電子状態評価: 時間依存密度汎関数法 (TDDFT) 計算を用いて、光吸収の元となる電子遷移の帰属解析を行った。

(4) BODIPY 環化 3, 4 量体のレーズング評価: Nd:YAG 固体レーザーをポンプ光に用いて、溶液、PMMA 薄膜中におけるレーズング特性評価を行った。

## 4. 研究成果

### (1) BODIPY 環化 3, 4 量体の合成

合成ルートを Scheme 1 に示す。混乱型 (NC) モノアシルジピロメタン (**1**) を還元しカルビノールとした後、酸触媒による自己縮合環化、引き続いての酸化により、前駆体のカリックスフィリン (**5**) を合成した後、ホウ素化を行い、環化 3, 4 量体 (**6b**, **6c**) の合成に成功した。シリカゲルカラムクロマトグラフィーによる分離精製後、各種スペクトル測定、単結晶 X 線構造解析を行った。また、通常型ジピロメタンとアセトンの縮合環化反応を行い、比較対照用として通常環 BODIPY 環化 3 量体、4 量体の合成を試みたが、通常型環化体の合成は 2 量体に留まり、3, 4 量体の生成は確認できなかった。立体障害がその原因と考えられる。



**Scheme 1.** a: 1)  $\text{CH}_3\text{MgBr}$  in THF, 2)  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  in pyrrole, b: KOH in MeOH, c: 1)  $\text{EtMgBr}$  in THF, 2) *S*-2-pyridyl-pentafluorobenzothioate, d: 1)  $\text{NaBH}_4$  in THF/MeOH, 2)  $\text{Yb}(\text{OTf})_3$  in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 3) DDQ, e: 1) DIPEA in toluene, 2)  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ .

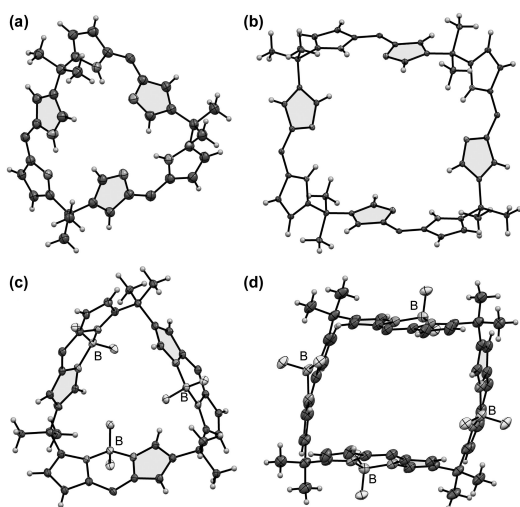


Figure 1. X-ray structures of **5** and **6**.

単結晶 X 線構造解析の結果、3 量体 **5** は箱型三角形、4 量体 **6** は箱型四角形であることが判明した (Figure 1)。

(2) BODIPY 環化 3, 4 量体の光学特性評価: トルエン中での吸収および蛍光スペクトル測定を行った (Figure 2)。3 量体 (4 量体) の吸収、発光は、それぞれ、515 (534) nm、609 (641) nm に極大ピークが観測され、その見かけのストークスシフトは 2997 (3126)  $\text{cm}^{-1}$  と、数百  $\text{cm}^{-1}$  のシフトしか示さない BODIPY 単量体と比較して、異常に大きな値であった。発光量子効率は 0.19 (0.42)、発光寿命は、14 (27) ns と、単量体の 4 ns と比較し、長寿命化していることが明らかとなった。これは、環状化したことにより、効率の良い分子内励起エネルギー移動が起こったことが原因であると、現在、考えている。

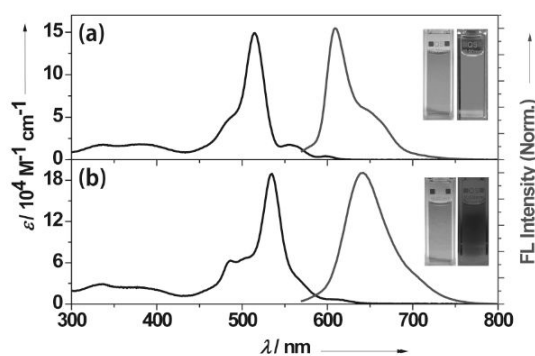


Figure 2. UV/Vis and FL spectra of **6b** and **6c** in toluene.

3) BODIPY 環化 3, 4 量体の計算化学による電子状態評価:

X 線構造を元に、Gaussian09 プログラムを用いて構造最適化を行い、電子状態および TDDFT 計算による吸収位置と振動子強度の見積りを行った。その結果、環状化により、縮退が解け、 $S_1 \rightarrow S_0$  遷移は分子内電荷移動 (ICT) の禁制遷移となり、主たる発光はより高いエ

ネルギー状態からの遷移であることが示唆された。環状構造により 0-0 遷移が許容から禁制に変化し、そのため見かけのストークスシフトが大きくなったと考えられる。

(4) BODIPY 環化 3, 4 量体のレーズング評価:

キャピラリーに **5** および **6** のトルエン溶液を浸透させ、レーザー照射したところ、whispering-gallery mode の発振が **6** において観測された。そこで、PMMA 薄膜中にドープし、同様にレーザー照射したところ、660 nm に ASE 発振が継続的に観測された。レーザー強度依存実験から、発振閾値は約 80 mJ であった (Figure 3)。今後、膜厚と閾値との関係について、今後詳細に検討する予定である。

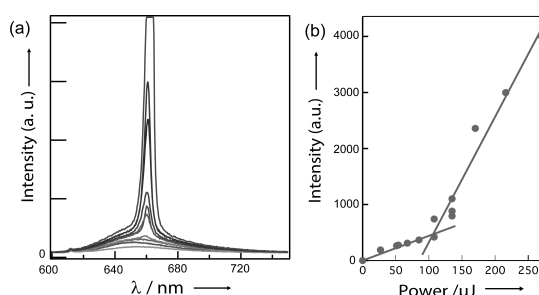


Figure 3. Fluorescence spectra of the **6c** doped PMMA film pumped by a pulsed 532 nm light source.

環状多量体では、各ユニットのフロンティア分子軌道相互作用により、縮退軌道が分裂した結果、多準位状態が形成され、レーザー発振が容易になったのではないかと考えている。同時に、高い安定性は、環化多量体分子内の速い励起エネルギー移動が多光子励起に伴うイオン化を抑え、色素レーザーの短所となっているレーズングの際の化合物の分解が抑制されたことが考えられる。溶液からポリマーマトリックス中にこの環化多量体を分散させることで、化合物の安定性が大きく増すことが判明したので、また、材料としての扱いも容易なことから、レーザー色素への応用展開が期待される。

今回の萌芽研究期間内では、残念ながら、近赤外発光分子の合成は完了しなかったが、近赤外領域に発光を持つ、同様な環状色素多量体の合成については現在検討中である。

## 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)

[雑誌論文](計 14 件)

Ishida, M.; Fujimoto, H.; Morimoto, T.; Mori, S.; Toganoh, M.; Shimizu, S.; Furuta, H. *Supramol. Chem.* **2017**, 29, 8–16.  
Ishida, M.; Omagari, T.; Hirose, R.; Jono, K.; Sung, Y. M.; Yasutake, Y.; Uno, H.;

Togano, M.; Nakanotani, H.; Fukatsu, S.; Kim, D.; Furuta, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 12045–12049.

Maurya, Y. K.; Ishikawa, T.; Kawabe, Y.; Ishida, M.; Togano, M.; Mori, S.; Yasutake, Y.; Fukatsu, S.; Furuta, H. *Inorg. Chem.* **2016**, *55*, 6223–6230.

Togano, M.; Matsuo, H.; Sato, A.; Furuta, H. *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 8316–8322.

Nakano, S.; Kage, Y.; Furuta, H.; Kobayashi, N.; Shimizu, S. *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 7706–7710.

Zhang, K.; Savage, M.; Li, X.; Jiang, Y.; Ishida, M.; Mitsuno, K.; Karasawa, S.; Kato, T.; Zhu, W.; Yang, S.; Furuta, H.; Xie, Y. *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 5148–5151.

Hong, J.-H.; Aslam, A. S.; Ishida, M.; Mori, S.; Furuta, H.; Cho, D.-G. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 4992–4995.

Mallick, A.; Oh, J.; Kim, D.; Ishida, M.; Furuta, H.; Rath, H. *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 5504–5508.

Ikawa, Y.; Katsumata, S.; Sakashita, R.; Sato, S.; Takenaka, S.; Furuta, H. *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2016**, *20*, 1041–1048.

Li, M.; Wei, P.; Ishida, M.; Li, X.; Savage, M.; Guo, R.; Ou, Z.; Yang, S.; Furuta, H.; Xie, Y. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 3063–3067.

Ni, Y.; Lee, S.; Son, M.; Aratani, N.; Ishida, M.; Yamada, H.; Furuta, H.; Kim, D.; Wu, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 2815–2819.

Zhang, K.; Zhang, J.; Li, X.; Guo, R.; Ågren, H.; Ou, Z.; Ishida, M.; Furuta, H.; Xie, Y. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 4806–4809.

Shimizu, S.; Murayama, A.; Haruyama, T.; Iino, T.; Mori, S.; Furuta, H.; Kobayashi, N. *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 12996–13003.

Hisamune, Y.; Nishimura, K.; Isakari, K.; Ishida, M.; Mori, S.; Karasawa, S.; Kato, T.; Lee, S.; Kim, D.; Furuta, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 7323–7327.

〔学会発表〕(計 74 件)

Hiroyuki Furuta, "N-Confused Porphyrinoids: Hexapyrrolic Macrocycles with Confused Pyrrole Rings---Unique Optical and Magnetic Properties---", Symposium of Promoting International Joint Research-Bilateral Program between South Africa and Japan-, 2016.10.8 (Ueda).

Hiroyuki Furuta, "N-Confused Corroles: Novel Ligands for Higher Oxidation States of Metals", The International Conference on porphyrins and Phthalocyanines (ICPP-9), 2016.7.3-8 (Nanjing) (Plenary Lecture).

Hiroyuki Furuta, "Water-soluble porphyrinoids as G-quadruplex binders and inhibitors", 251 ACS National meeting & Exposition, 2016.3.13-17 (San Diego)

Hiroyuki Furuta, "Bis-Metal Coordination Chemistry of N-Confused Porphyrinoids", 2015-ISCAFMS, 2015.10.18-21 (Yilan).

Hiroyuki Furuta, "N-Confused Porphyrinoids: Versatile Ligands for Mono- and Bis-Metal Coordination", The 17<sup>th</sup> South African Chemical Institute Inorganic Chemistry Conference, 2015.6.28–7.2. Grahamstown (South Africa), (Plenary Lecture).

他 69 件

〔図書〕(計 1 件)

Ishida, M.; Furuta, H. "Novel  $\pi$ -Conjugated Systems Based on N-Confused Porphyrinoids", in *Chemical Science of  $\pi$ -Electron Systems* (Eds. Akasaka, K.; Osuka, A.; Fukuzumi, S.; Kandori, H.; Aso, Y.), Springer (Tokyo), **2015**, 201–221.

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

名称 :

発明者 :

権利者 :

種類 :

番号 :

出願年月日 :

国内外の別 :

取得状況 (計 0 件)

名称 :

発明者 :

権利者 :

種類 :

番号 :

取得年月日 :

国内外の別 :

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.cstf.kyushu-u.ac.jp/~furutalab/index.html>

6 . 研究組織

(1) 研究代表者

古田 弘幸 (FURUTA, Hiroyuki)

九州大学・大学院工学研究院・教授

研究者番号 : 40244157

(2) 研究分担者

研究者番号 :

(3) 連携研究者

研究者番号 :