

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年5月25日現在

機関番号：15501
 研究種目：基盤研究(C)
 研究期間：2010～2012
 課題番号：22550039
 研究課題名（和文） 典型元素とアズレンを基盤とする光機能性 π 電子系の創出
 研究課題名（英文） Construction of unique photo-functional molecules based on the properties of heteroatoms and azulene

研究代表者
 村藤 俊宏 (MURAFUJI TOSHIHIRO)
 山口大学・大学院医学系研究科・教授
 研究者番号：40253140

研究成果の概要（和文）：アズレンの5員環部にリンあるいはホウ素を導入し、隣接する配位性官能基をこれらの典型元素に分子内配位させて、典型元素とアズレンの特異な電子特性を活かした光機能性 π 電子系の構築を検討した。具体的には、ピリジル基とリンの分子内配位による共役系の拡張と最長波長部吸収帯の長波長化、ならびに、イミノ基とホウ素の分子内配位を利用した固体状態におけるアミノ酸の呈色識別について精査した。

研究成果の概要（英文）：Construction of photo-functional molecules based on the properties of heteroatoms and azulene was tried by introduction of a heteroatom (phosphorus or boron) into the position adjacent to a coordinative functional group in the 5-membered ring of azulene. Thus, we revealed how the intramolecular coordination of a pyridyl group with a phosphorus atom affected the π -electron system of azulene. Furthermore, we found that the iminoazulenes prepared by the condensation of an amino acid with 2-boryl-1-formylazulene showed a variety of coloration in solid states depending on the structure of the amino acid.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,300,000	390,000	1,690,000
2011年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2012年度	1,000,000	300,000	1,300,000
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：化学

科研費の分科・細目：基礎化学、有機化学

キーワード：典型元素、アズレン、アザアズレン、非ベンゼノイド、光機能

1. 研究開始当初の背景

アズレンは、芳香族炭化水素というよりもむしろ環状共役ポリエンに近い電子構造を

持つ。このことは、アズレンの芳香族共鳴安定化エネルギー (ca. 4 kcal/mol) が構造異性体のナフタレン (ca. 30 kcal/mol) に比

べて非常に小さいことから容易に推測でき、アズレンは置換基効果を受けやすい π 電子系であることがわかる。したがって、アズレンのフロンティア軌道(図1)を考慮して適切な部位に典型元素置換基を導入し、その電子効果をアズレン固有の特異な π 電子系に加味すれば、新奇な光機能性を付与することができると考えた。

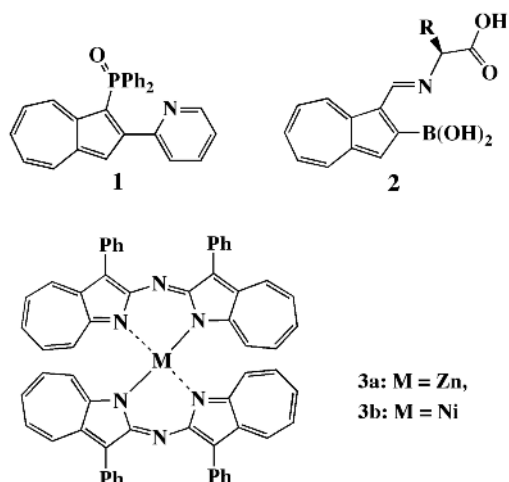
図1



そこで、光機能性の発現において近年、重要な役割を演じているリンやホウ素を導入し、アズレンが持つ潜在的な電子特性を最大限に活用することを試みた。

2. 研究の目的

本研究では、我々が独自に開発したメタル化反応を用いて様々な典型元素(リン、ホウ素)をアズレン骨格に導入し、典型元素の電子特性を活かして新しい機能性分子の創製につながる新奇な電子系の設計指針を提示する。具体的には、リンとホウ素の隣接位に配位性官能基がそれぞれ置換した化合物**1**と**2**を合成した。また、アザアズレンの窒素原子に遷移金属を配位させた化合物**3**も合成した。



化合物**1**では、典型元素置換基の電子効果により、アズレンの最長波長部吸収帯の吸収極大(λ_{max})を長波長化するための指針について検討した。窒素原子がホスホリル基に分子内配位することでピリジル基の電子求

引性が増加し、一方で1位のホスホリル基はピリジル基からの電子供与により電子求引性は低下し、結果としてHOMO-LUMOギャップの縮小を期待した。

化合物**2**では、固体状態において分子骨格の違いが呈色の違いに反映される π 電子系の設計指針について検討した。このモデル系として、アミノ酸の識別を試みた。置換基Rの立体的な嵩高さが各アミノ酸で異なるため、この違いによりアズレン間の π - π スタッキング距離が変化し、固体状態における呈色に違いが見られることを期待した。

3. 研究の方法

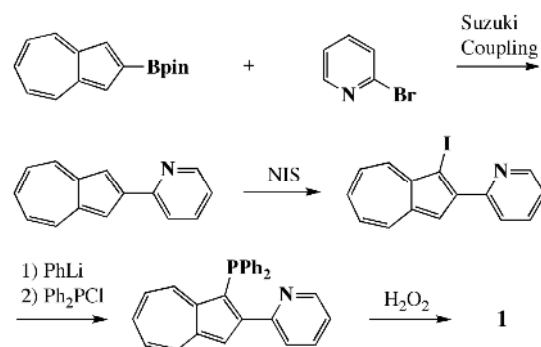
(1) 化合物**1**の合成を達成し、固体状態におけるリンと窒素原子間の分子内配位をX線結晶構造解析により評価する。また、最長波長部吸収帯の吸収極大波長(λ_{max})を紫外/可視吸収スペクトルにより明らかにし、配位が及ぼす効果を評価する。

(2) 化合物**2**の合成法(R=H)を確立した後、様々なアミノ酸から**2**を誘導する。また、アミノ酸の構造が固体状態での呈色の違いにどのような効果を及ぼすか、明らかにする。

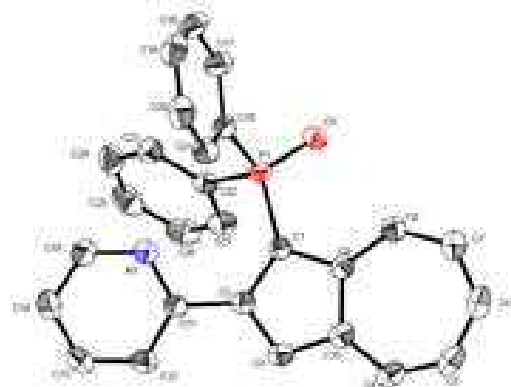
(3) 化合物**3**の合成を達成し、紫外/可視吸収スペクトルにより光化学的特性を明らかにする。

4. 研究成果

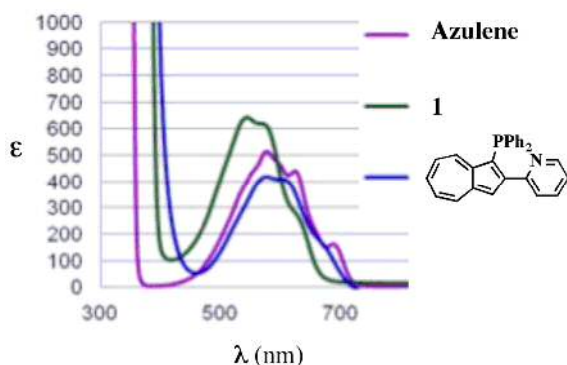
(1) 化合物**1**は以下の方法により合成した。2-(2-ピリジル)アズレンのNISによるヨウ素化では、相当するヨード体を安定に単離することができた。一般に、1-ヨードアズレン類は不安定であり、空气中室温にて速やかに分解することから、このような安定性は興味深い。ピリジル基の電子求引性による1位の電子密度の低下と、窒素原子によるプロトンの補足が主な要因として考えられる。



化合物 **1** の ORTEP 図を以下に示す。窒素原子とリン原子の分子内距離は 3.11 Å であった。これは、共有結合半径の和 (1.81 Å) よりもかなり長く van der Waals 半径の和 (3.35 Å) よりも若干短いことから、両原子間の相互作用は非常に弱いことがわかる。

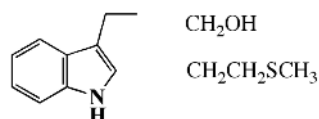
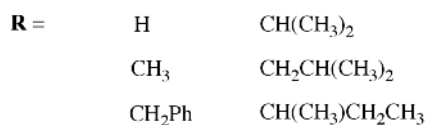
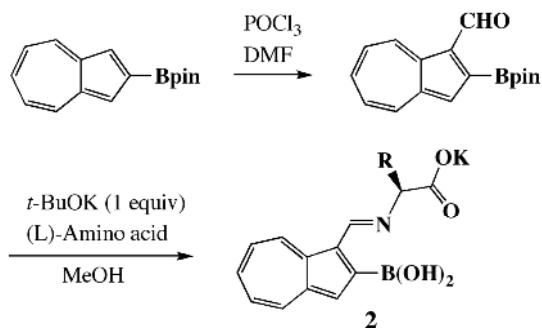


紫外/可視吸収スペクトル (CHCl₃) の測定結果を以下に示す。**1** の最長波長部吸収帯の吸収極大 (λ_{max} 544 nm) は、アズレン (λ_{max} 576 nm) に比べ約 30 nm 短波長シフトする結果となった。これは、X線構造解析の結果からもわかるように分子内配位はほとんど起こっておらず、1位のホスホリル基が電子求引性基となり、HOMO-LUMOギャップが拡大したためと解釈できる。また、アズレンが**1**の前駆体であるホスフィンとほとんど同じλ_{max}値を示すことから、ピリジル基の電子供与性とジフェニルホスフィノ基の電子供与性はアズレンのπ電子系に大きな影響を与えないといえる。ε値が**1**の場合に最も大きい値を示した。これは、ホスホリル基の電子求引性によりアズレンの分子内CTが促進されたためである。今後は、ホスホリル基を2位に導入した誘導体の検討を進める。



(2) 化合物 **2** は、ホルミル化したボリルア

ズレンをアミノ酸と塩基の存在下で縮合させて合成し、カリウム塩として単離した。縮合反応の際にホウ酸エステルの加水分解が起こり、ピナコールが生成した。イミノ基の分子内配位が脱エステル化を促進していると考えられる。



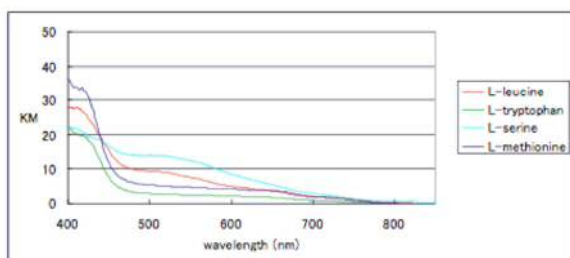
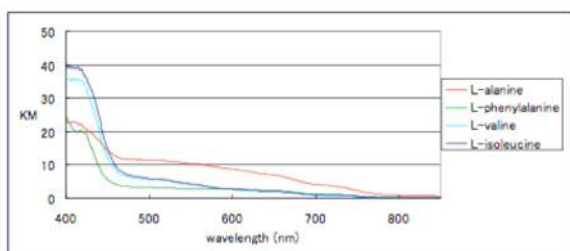
化合物 **2** の固体状態における呈色状態と紫外/可視吸収スペクトル (固体) を以下に示す。呈色と置換基 **R** の間にいくつかの相関が見られた。まず、Varine や Leucine、Isoleucine のように置換基 **R** が分岐したアルキル基の場合には、**2** が茶色の固体として得られた。また、Phenylalanine や Tryptophan のように置換基 **R** がベンゼン環を有する場合には、緑色の固体として得られた。

Amino acid	R	Color
Glycine	H	Brown
L-Alanine	CH ₃	Black
L-Phenylalanine	CH ₂ Ph	Green
L-Varine	CH(CH ₃) ₂	Brown
L-Leucine	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	Brown
L-Isoleucine	CH(CH ₃)CH ₂ CH ₃	Brown
L-Serine	CH ₂ OH	Black
L-Methionine	CH ₂ CH ₂ SCH ₃	Green
L-Tryptophan		Green

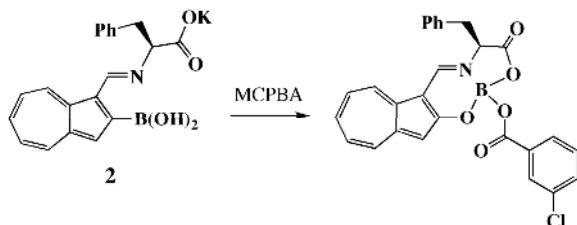
しかし、茶色の固体がアルキル基を持たな

いグリシンの場合にも得られることや、**Methionine** のようにベンゼン環を持たないアミノ酸の場合にも緑色の固体が得られている。分子構造と呈色との相関性をより明確化するためには、多数のアミノ酸に対して系統的に検討する必要がある。

ポルフィリンのような巨大 π 電子系を用いて固体状態で呈色変化により簡単な小分子を識別する色素が報告されている。アズレン誘導体を使って高度な識別が可能なセンサー型色素を開発するためには、アズレン骨格をさらに分子修飾する必要がある。



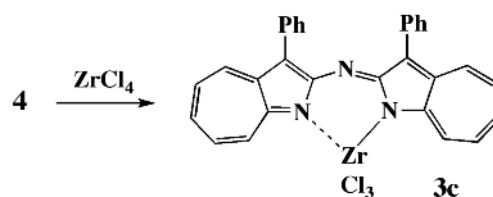
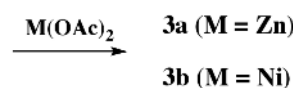
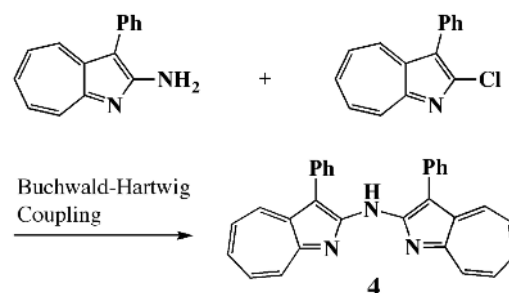
次に、化合物**2** ($R=CH_2Ph$)を用い、固体状態で呈色の異なるジアステレオマーを合成する目的で、ホウ素原子上での不斉誘導を行った。*m*-クロロ過安息香酸で**2**を酸化すると、*m*-クロロベンズイル基がホウ素に導入されたホウ酸エステルが生成した。 1H -NMRスペクトル ($DMSO-d_6$) により、イミノ基のプロトンの積分比からジアステレオマーの比率はおよそ1 : 1であった。



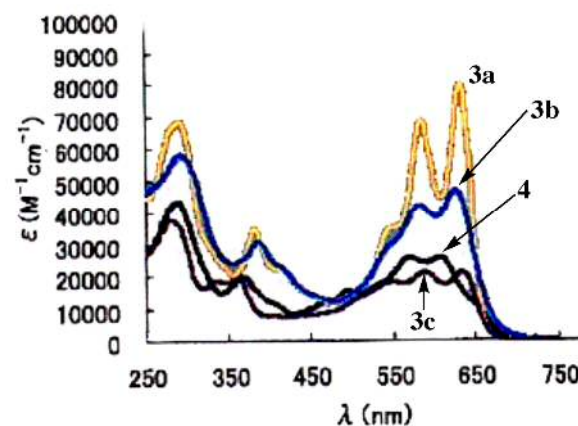
50℃においてイミノ基のプロトンがコアレスすることを温度可変 1H -NMRスペクトル ($DMSO-d_6$) により確認した。したがって、ホウ素は窒素原子の分子内配位により4配位構造を取り、配位結合の切断を経てホウ素上で立体反転が起こっていると考えられ

る。おそらく、溶液中では2種類のジアステレオマーの平衡混合物が生成していると思われる。現在のところ、ジアステレオマーの分割には至っていない。

(3) 化合物**3**の合成法を以下に示す。カップリング反応によりリガンドとなるビス(アザアズレニル)アミン**4**を合成し、遷移金属塩と錯形成させた。塩化ジルコニウムの場合には、Zrに**4**が1分子配位した**3c**が生成した。



紫外/可視吸収スペクトル (CH_2Cl_2) の測定結果を以下に示す。亜鉛錯体**3a**では、最長波長吸収帯の吸光度が**4**に比べ大幅に増加することがわかった。亜鉛を介したアザアズレン配位子間での相互作用によるものと考えている。詳細については検討中である。



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6件)

① T. Murafuji. “Convenient synthesis of substituted azulenes based on metalation” *J. Synth. Org. Chem., Jpn.* 2013, *71*, 217-228. 査読有り

② E. Yoshioka, K. Koizumi, K. Nakashima, H. Fujii, T. Murafuji, T. Gunji, N. Abe. “Synthesis and complexation of bis(1-azaazulen-2-yl)amines and bis(1-azaazulen-2-yl)sulfides” *Heterocycles* 2012, *85*, 1683-1695. 査読有り

③ M. Nakatani, H. Fujii, T. Murafuji, T. Gunji, R. Ikeda, T. Konakahara, N. Abe. “Synthesis of benzotropone-annulated 1-azaazulenes and related compounds by Suzuki-Miyaura coupling/aldol condensation cascade reaction and evaluations of their cytotoxic activity against HeLa S3 cells” *Heterocycles* 2012, *84*, 461-472. 査読有り

④ E. Yoshioka, H. Fujii, T. Murafuji, R. Ikeda, T. Konakahara, T. Gunji, N. Abe. “Synthesis of 12,12a-dihydro-7,12a-diazacyclohepta[*cd*]benz[*g*]azulen-12-one(cyclohepta[*mn*]pyrrolo[2,1-*c*][1,4]-benzodiazepin-12-one) and evaluation of cytotoxic activity against HeLa S3 cells” *Heterocycles* 2011, *83*, 1409-1415. 査読有り

⑤ Y. Matano, Y. Kon, A. Saito, Y. Kimura, T. Murafuji, H. Imahori. “Divergent synthesis of 2,5-diarylphospholes based on cross-coupling reactions: Substituent effects on the optical and redox properties of benzene-phosphole-benzene π -systems” *Chem. Lett.* 2011, *40*, 919-921. 査読有り

⑥ H. Fujii, K. Nagamatus, T. Gunji, T. Murafuji, N. Abe. “The reaction of [(1-azaazulen-2-yl)imi-*n*]phosphorane with arylaldehydes: Formation of bis[(1-azaazulen-2-yl)amino]arylmethanes”

Heterocycles 2010, *81*, 2625-2633. 査読有り

[学会発表] (計10件)

① 小池幸弘・村藤俊宏・綱島 亮 「アズレンホルウ酸エステルの位置選択的ポリル化とカップリング反応」 第38回有機典型元素化学討論会 2011年12月7日 石川県立音楽堂邦楽ホール(金沢市)

② 荷宮和貴・村藤俊宏・池永 大・上條 真 「近赤外域に吸収を持つアズレン誘導体の創出」 第5回臭素化学懇話会年会 2012年11月30日 岡山大学(岡山市)

③ 村藤俊宏・岡畑 甫・伊藤伸幸・末長祐真・小池幸弘・綱島 亮 「アズレン類のハロゲン化とメタル化」 第4回臭素化学懇話会年会 2011年11月25日 宇都宮大学(宇都宮市)

④ 末長祐真・村藤俊宏・岡畑 甫 「カップリング反応を用いたアズレンのアリアル化」 第41回複素環化学討論会 2011年10月20日 熊本市民会館(熊本市)

⑤ 田中宏樹・村藤俊宏 「キラリティーの違いを色で識別できる π 電子系の構築」 低次元無機-有機複合系と光化学 山口地区化学講演会 2011年1月21日 山口大学(山口市)

⑥ H. Tanaka, T. Murafuji 「Synthesis and reaction of Schiff bases derived from azulene-2-boronic acid ester and amino acid」 2010 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, 2010年12月16日 ハワイコンベンションセンター ホノルル(米国)

⑦ 村藤俊宏 「置換アズレンの効率的合成法」 有機合成化学協会九州山口支部講演会 2010年12月9日 山口大学(山口市)

⑧ 岡畑 甫・村藤俊宏・藤永雅之 「ピリジルアズレンのハロゲン化反応」 第3回臭素

化学懇話会年会 2010年11月26日 山口大学 (山口市)

⑨ 檜山久美子・村藤俊宏・柴崎稔久・畑澤友行「七員環部ハロゲン置換アズレン類の合成と反応」 第3回臭素化学懇話会年会 2010年11月26日 山口大学 (山口市)

⑩ 村藤俊宏 「アズレンのメタル化反応」 2010年日本化学会西日本大会 2010年11月6日 熊本大学 (熊本市)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

村藤 俊宏 (MURAFUJI TOSHIHIRO)
山口大学・大学院医学系研究科・教授
研究者番号：40253140

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：

