

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 6 月 4 日現在

機関番号：32702

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2010 年度～2012 年度

課題番号：22550046

研究課題名（和文）

立体化学を制御したジオキセタンから生じる de novo カルボニルの特性

研究課題名（英文）

Aspect of the de novo carbonyl generated from a sterically regulated dioxetane

研究代表者

松本 正勝（MATSUMOTO MASAKATSU）

神奈川大学・理学部・教授

研究者番号：10260986

研究成果の概要（和文）：*N*-アシルピロリジン縮環ジオキセタンにおいてアリール置換基の *syn/anti* 回転異性にに基づく異性体の単離に成功した。これら回転異性体間では発光の特性に著しい違いのあることが分かった。またベンゾアゾリルフェノール置換のテトラヒドロフラン縮環ジオキセタンが概して高融点結晶性であり、それらが加熱により結晶状態を維持したまま発光分解することを見出した。分解後のカルボニル化合物は標品と異なる蛍光、IR スペクトルおよび熱分析結果を与えた。

研究成果の概要（英文）：Aryl-substituted bicyclic dioxetanes fused with an *N*-acylpyrrolidine were found to give *syn/anti*-rotamers which were individually isolated in pure form. These rotamers showed markedly different chemiluminescence properties, especially chemiluminescence efficiency, when treated with base in an aprotic polar solvent. The results suggested that the rotamers of dioxetane decomposed to initially give sterically different carbonyls. Crystalline benzoazolyphenol-substituted bicyclic dioxetanes possessing high-melting point were found to undergo chemiluminescent decomposition through which the crystalline state was sustained. The fresh crystalline carbonyl compound gave fluorescence and IR spectra and TA different from those of the authentic compound.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
22 年度	1,300,000	390,000	1,690,000
23 年度	1,200,000	360,000	1,560,000
24 年度	1,100,000	330,000	1,430,000
年度			
年度			
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：化学

科研費の分科・細目：基礎科学、有機光化学

キーワード：化学発光・ジオキセタン・de novo カルボニル・化学励起

1. 研究開始当初の背景

1,2-ジオキセタンの化学は合成化学・構造化学的関心、生物発光および化学発光機構の解明、超高感度生化学・医療分析への応用の視点から盛んに研究されてきた。この発展にはドイツ、英国、米国の研究者、そして本研

究者らをはじめ、わが国の研究者たちが大きく寄与してきた。これらの研究状況については、われわれのレビューなどに詳細に記述されている。近年、われわれはジオキセタンの立体化学とその発光分解との相関に重点を置いて研究しているが、その過程で化学発

光スペクトルと標品カルボニルの蛍光スペクトルの乖離を見出した。この現象はジオキセタンからの発光がジオキセタンの立体化学の履歴を反映した *de novo* カルボニルによるものであり、熱平衡にある標品カルボニルのそれとは異なることを示唆している。

カルボニル類の *s-cis* / *s-trans* 異性については *N,N*-ジ置換アミドで知られているが、平衡混合物についての研究でありここで提唱している *de novo* カルボニルに関する研究は皆無といって良い。立体構造を制御したジオキセタンの分解がカルボニルの *s-cis* / *s-trans* 異性体作り分けの極めて有効な手段となりうると同時に、*de novo* カルボニルの確たる証拠ともなり得る。このためには結晶中でのジオキセタンの発光分解が必須となるが、結晶中でのジオキセタンの塩基誘発分解発光現象も見出し、その一部を論文としてすでに上梓している。

一方、同一のルシフェリンから色調の異なる発光が観測されるホタル類の生物発光での色調変調のメカニズムに関して、近年活発に研究が行われている。この生物発光の研究においては、不安定中間体として想定されているジオキセタンでの検討は皆無であり、発光種であるオキシルシフェリンでの様々なアプローチが研究されているだけである。

2. 研究の目的

本研究においては、1,2-ジオキセタンの溶液中での基礎検討はもちろん、ほとんど例のない結晶中での発光分解とそれにより結晶中で生成するカルボニル化合物での研究を行うもので、熱平衡にある標品カルボニルと *de novo* カルボニルがどのように異なるかをジオキセタン立体化学、電子スペクトル、熱化学的観点から解明するものである。

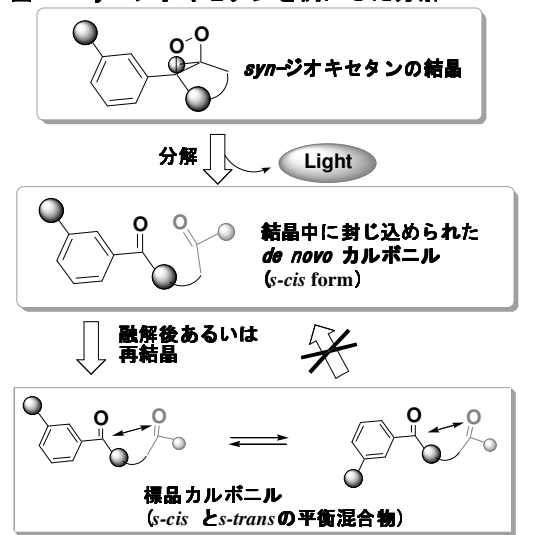
(1) まず、*s-cis* 体と *s-trans* 体の *de novo* カルボニルを発生させるための前駆体となるアリール置換ジオキセタンの回転異性体、*syn-form* および *anti-form*、の合成法を開発する。これについては、嵩高い置換基を有するアミノ置換ジオキセタンを中心に本目的に合致する構造のジオキセタンを創出する。われわれが見出した熱安定性に優れる双環性ジオキセタンは、その分解により2分子のカルボニルに分解しない点でもこの目的に合致している。

まず、候補となるジオキセタン回転異性体の溶液系における発光分解を検討し、異性体間での発光スペクトルの相違、およびこれら発光スペクトルと標品エミッターとなるカルボニルの蛍光スペクトルとの相違を明らかにする。

(2) ジオキセタンとその分解生成物の標品カルボニルが共に結晶性のものを創出する。結晶性ジオキセタンの熱あるいは光トリガ

リングによる分解を行い、分解生成物であるカルボニルの結晶中での立体構造が、標品カルボニルの結晶中でのそれとどのように異なるか X 線結晶解析を含めさまざまな角度から詳細に調査し *de novo* カルボニルの特徴を明らかにする。双環性ジオキセタンの結晶中での分解でそのまま封じ込められた *de novo* カルボニルの立体構造は *s-cis* / *s-trans* 異性だけでなく、標品カルボニルの構造と大き

図 1. *syn*-ジオキセタンを例にした分解



く異なり、分子内の2つのカルボニルがかなり接近していると期待される。このような結晶はジオキセタンの分解でのみ可能で、熱平衡に達した標品からは再現できないものとなる(図1)。

3. 研究の方法

本研究は基本的に次の3項目について項目間でのフィードバックを図りながら進めていく。

(1) 本研究の準備段階において得られた知見を基にして、目的に叶うアリール置換ジオキセタンの設計と合成を行う。すなわち、*syn* / *anti* 回転異性体間のエネルギー障壁が大きく、室温では実質的に *syn* / *anti* 異性化の起こらないアリール置換ジオキセタンを創出する。このようなジオキセタンのうち結晶性で、かつ結晶のまま分解し終えるものを探索する。

(2) ジオキセタン異性体そのものの分解特性について、溶液系での発光を指標に基礎検討する。ここでは *syn* / *anti* 回転異性体間での分解に伴う発光特性の相違、および標品エミッターの蛍光とジオキセタンの発光の相違を明らかにする。

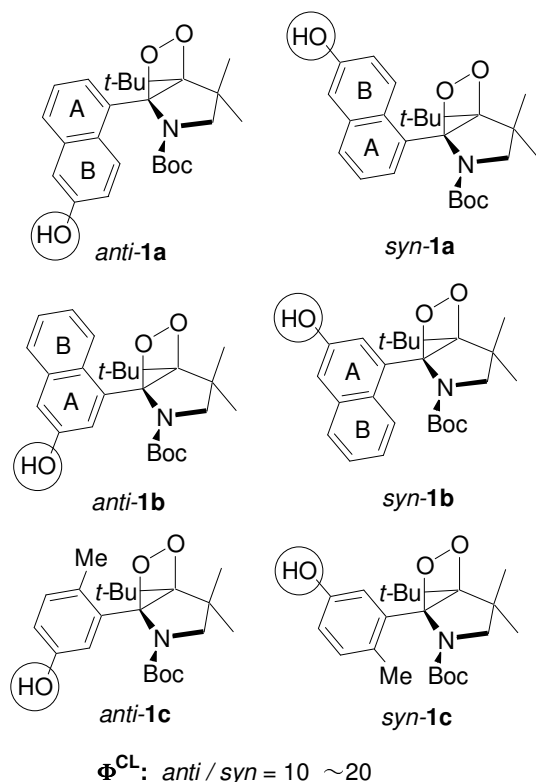
(3) 単結晶 X 線構造解析を行ったジオキセタン結晶を低温熱分解あるいは光トリガリ

ングによる分解を行い、*de novo* カルボニルを封じ込めた結晶について、単結晶および粉末 X 線構造解析、熱分析をはじめとした様々な手法により構造解析を行う。一方で、標品エミッター(カルボニル化合物)の結晶についても構造解析を行い、ジオキセタン結晶中で生成したカルボニル化合物との構造および電子スペクトルの相違を明らかにする。

4. 研究成果

(1) ピロリジン環の縮環した構造を有するアミノ置換ジオキセタン 3 種、すなわち **1a-1c**、についてそれぞれの芳香環の回転障害に基づく *syn/anti* 異性体を単離し、その基礎的な発光特性を調べた。このアミノ置換体の *anti*-および *syn*-異性体は同一の分解物を与えるにもかかわらず発光特性が互いに異なる。とりわけ発光効率には著しい差異があり、*anti*-体は *syn*-体に比べ 10~19 倍も高効率である。この結果は回転異性体の立体を保ったままジオキセタンは分解し発光していると考えられる。

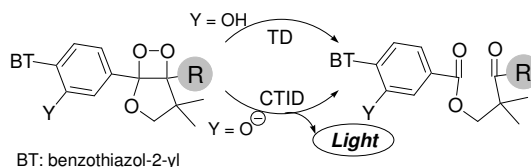
図 2. ジオキセタンの回転異性体



(2) CTID (電荷移動誘発分解) 型ジオキセタンは通常、塩基溶液中で効率よく発光する。しかし本研究の目的を遂行するには結晶状態のまま加熱だけで効率良く発光するジオキセタンの創出が必要となる。このような目的に沿うものとして 4-(ベンゾチアゾリル)-

3-ヒドロキシフェニル置換ジオキセタンを見出した。このものは極性溶媒中、単なる加熱により効率よく発光する(溶媒促進分解: SPD)。この SPD について熱力学特性を調べたところエントロピー制御型の反応であることを発見した(図 3)。このようなことから

図 3. ジオキセタンの溶媒促進分解 (SPD)

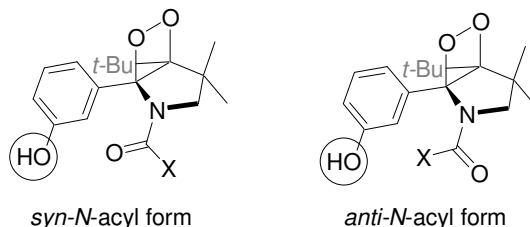


SPD はジオキセタンの単純な熱分解と異なり、先例のない結晶状態での熱分解発光が期待できる。

またビスナフトール置換ジオキセタンでも同一の分解物を与えるジアステレオマー間では、それぞれのジオキセタンの立体が保たれたまま発光していると考えられた。より嵩高い置換様式となる 2,2'-ビスナフトール骨格の 7 位にジオキセタン環を有する化合物の合成を行い、基礎的な発光特性を調べた。

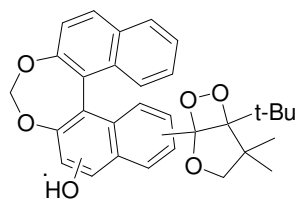
(3) 4-(ベンゾチアゾリル)-2-メチル-3-ヒドロキシフェニル基を有する新たなアミノ置換ジオキセタンの合成および *syn/anti* 異性体の単離を行い、その固体状態での分解および各種測定を行った。その結果、結晶状態での熱分解では一部異常分解が進行するが、*syn/anti* 異性体間で異なる発光スペクトルを与え、それぞれの分解物と分解物標品との蛍光スペクトルが異なることを見出した。さらにアミノ置換ジオキセタンでは、その *N*-位置換基のカルボニル基の配座によってもその発光特性が影響を受けることが新たに分かった(図 4)。

図 4. *N*-アシル基の配座異性



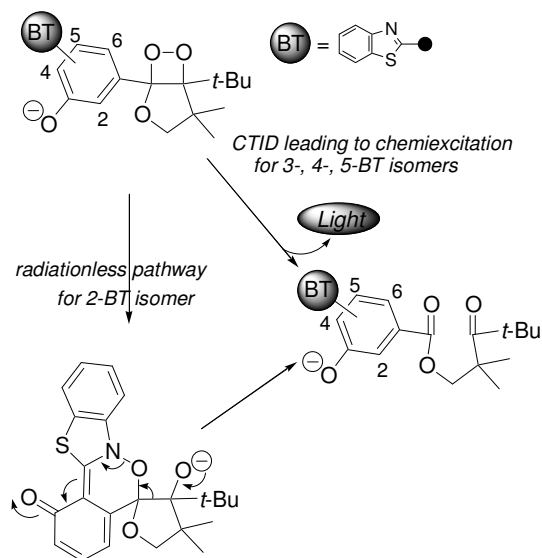
(4) ビスアリーール置換ジオキセタンでは、新たにオキセピン骨格を導入したジオキセタンを合成しその基礎的な発光特性を調べた。

図 5. オキセピン骨格を有するジオキセタン



(5) また、ベンゾチアゾリル基の発光特性に及ぼす影響を調べるため、新たに2, 5および6位にベンゾチアゾリル基を導入した3-ヒドロキシフェニル置換ジオキセタンを合成し、その発光特性を調べた。その結果4位置換体と比較し、5および6置換体では発光種の蛍光量子収率の低下により発光効率の低下することがわかった。さらに2位置換体では化学励起に到らない全く新たな分解様式の存在することを明らかとした。

図 5. ジオキセタンの新しい非励起過程



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 9 件)

- ① M. Matsumoto, H. Suzuki, N. Watanabe, H. K. Ijuin, J. Tanaka, C. Tanaka, J. Org. Chem. 2011, 76, 5006-5017. 10.1021/jo2006945
- ② M. Tanimura, N. Watanabe, H. K. Ijuin, M. Matsumoto, J. Org. Chem. 2011, 76, 902-908.

[学会発表] (計 24 件)

- ① 高い芳香族置換基を有する *N*-アシルアミノ置換ジオキセタンの合成と塩基誘発発光分解 渡辺信子、松本海里、伊集院久子、松本正勝 2011 年 光化学討論会 2011 年 9 月 6 日～8 日宮崎市河畔コンベンションエリア
- ② ベンゾチアゾール置換フェノール骨格を有する双環性ジオキセタンのトポケミストリー 谷村昌俊、田中輝彦、西本右子、渡辺信子、伊集院久子、松本正勝 第 41 回復素環化学討論会 2011 年 10 月 20 日～22 日 崇城大学市民ホール

6. 研究組織

(1) 研究代表者

松本 正勝 (MATSUMOTO MASAKATSU)
 神奈川大学・理学部化学科・教授
 研究者番号：10260986

(2) 研究分担者

研究者番号：

(3) 連携研究者

伊集院 久子 (IJUIN HISAKO)
 神奈川大学・総合理学研究所・客員研究員
 研究者番号：60398948