

## 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24年 5月21日現在

機関番号：12501

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2010～2011

課題番号：22750031

研究課題名（和文） 分子内に共役架橋構造を持った環拡張ポルフィリンの創製と機能探索

研究課題名（英文） Development and exploration of expanded porphyrins bearing intramolecular conjugation bridges

研究代表者

鈴木 優章 (SUZUKI MASAOKI)

千葉大学・大学院薬学研究院・助教

研究者番号：90506891

研究成果の概要（和文）：

芳香族化合物のモデル研究において達成困難であった[4n]アヌレノ[4n']アヌレン骨格を構築するべく、環拡張ポルフィリンに分子内共役架橋構造を導入することを検討した。ピリコロールや*N*-フューズドペンタフィリンの臭素化生成物に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。分子全体としては芳香族性を示すプロトン NMR スペクトルを与えた。

研究成果の概要（英文）：

Introduction of intramolecular bridging structures to expanded porphyrins was investigated for accomplishment of [4n]annuleno[4n']annulene frameworks and study on their aromaticity. A brominated product of *N*-fused pentaphyrin provided a newly formed π-plane consisting of a conjugated bridging skeleton after complicated ring-opening, -closing reactions and its proton NMR spectrum exhibited a ring current effect indicating an aromatic nature of the entire molecules.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	2,200,000	660,000	2,860,000
2011年度	1,000,000	300,000	1,300,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,200,000	960,000	4,160,000

研究分野：有機化学

科研費の分科・細目：4602

キーワード：ポルフィリノイド、環拡張ポルフィリン、ヘキサフィリン、ペンタフィリン、金属錯体、芳香族性、アヌレノアヌレン

## 1. 研究開始当初の背景

特異的な $\pi$ 電子ネットワークを持つ化合物の光・電気・磁場などの外部刺激に対する応答性は、自然界から産業界に至るまで幅広い分野で必要不可欠な要素である。大環状共役化合物(アヌレン *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1979**, *18*, 202.) は、無限の共役系とも解釈されるように、直線状分子にはない特徴をいくつも有する。その最たる例であるポルフィリンは、ヘムやクロロフィルなどの形で動植物の生命活動において重要な役割を担っていることから『生命の色素 (*Pigment of Life*)』とも呼ばれる。その高い機能は、効果的に配置された4つのピロール環でキレートされた金属イオンによってファインチューニングされているのに加えて、18個の $\pi$ 電子からなる環状共役、すなわち芳香族性に起因するところが大きい。

一方、近年ポルフィリンの環構造が伸長された環拡張ポルフィリンの化学が凄まじい勢いで発展している。それは、これまで合成が困難だったり生成物が不安定だったりした反芳香族性や“メビウス”芳香族性をいとも簡単に達成してしまうことが明らかになったためである (*J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 13568.)。

## 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、いまだ達成至難で物性理解の進んでいない $[4n]$ アヌレン $[4n']$ アヌレンをはじめとした新奇な $\pi$ 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した。これらのアイデアに立脚し、本研究では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。

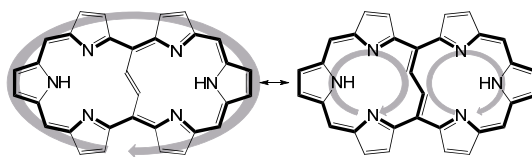


図1.  $[26]$ ヘキサフィリンによる $[16]$ アヌレン $[16]$ アヌレン

## 3. 研究の方法

$26\pi$ の芳香族性を示すヘキサフィリンの分子内に、アゾ基・アゾメチン基・ビニレン基などの共役架橋構造を導入するための反応開発を行うことで、これまで合成が極めて困難とされていた $[16]$ アヌレン $[16]$ アヌレン骨格(図1)を構築し、多角的な物性解析によってその芳香族性に関する研究を行う。同時に、トリピロールユニットと共役二重結合からなるコンパートメントを配位空間として効果的に利用し、部分構造変化・酸化還元により配位子・金属イオン双方から配位形態を制御、不安定原子価イオンの安定化やフォトクロミズムその他の機能発現を目指す。それらの結果を基盤とし、外部刺激による超分子的集積化や $\pi$ 電子系を拡張した類縁体の合成により、機能性ソフトマテリアルや非線形光学材料への応用可能性を模索する。

## 4. 研究成果

環拡張ポルフィリンの中でも最もポルフィリンに近いと言われる $[26]$ ヘキサフィリンをベースに分子内共役架橋構造を導入、これにより芳香族マクロ環を橋渡しし $\pi$ 電子の分岐点を設けることで、この分岐点において $\pi$ 電子がどのような挙動をするか、構造との相関から評価を行おうとした。しかし目的とする生成物が得られなかったため、その過程で合成された前駆体を用いて得られた生成物について以下に記述する。

### (1) ピリコロール

ポルフィリンのピロール環をピリジン環に置換すると、構造的観点から大きな物性変化が予想される。しかしながら、6員環中で完結するローカルな芳香族性、あるいは分子全体での $(4n+2)\pi$ 共役系が採れないためか不安定な分子となり、速やかに副反応を受ける。それを克服する手段として、ピリジン環を一個導入することに伴う炭素原子一個の増加分をメゾ位を除去することで相殺し、ポルフィリンの異性体とすることを考案した。これは、これまでピロール環とメゾ位の

順番を入れ換える方法とは異なる、新しい異性体構築法であると言える。

金属鑄型反応を種々検討した結果、ニッケル塩を用いた時のみ生成物が得られた。プロトンNMRスペクトルより環電流効果の影響が見られ、ニッケルはII価であった。X線結晶構造解析の結果、非常に平面性の高い構造をしており、mean-plane deviationは0.032Å、ニッケルイオンの浮き上がりはわずか0.002Åとほぼ面内に位置していた(図2)。ニッケルイオンの結合距離は1.975-1.794Åで、ニッケル(III)コロールに匹敵するほど短かったことから、ピリコロールはポルフィリンとコロールの性質を併せ持つと見ることができる。

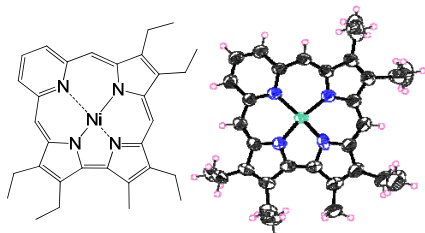


図2. (左) ピリコロールニッケル錯体の分子構造 (右) 同結晶構造

吸収スペクトルは、芳香族ポルフィリノイドに特徴的な Soret-like なバンドと Q-like なバンドが観測された。最低エネルギー吸収帯が727nmにまで伸びており、ピリジン環の導入が吸収の長波長化を期待させる結果となった(図3)。以上のことは、光線力学療法の光増感剤として有望である。

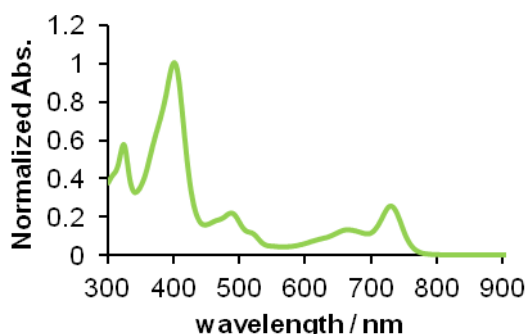


図3. ピリコロールニッケル錯体の紫外可視吸収スペクトル(塩化メチレン中)

#### (2) ブロモ化N-フェーズドペンタフィリン

N-フェーズドペンタフィリン(NFP<sub>5</sub>)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った

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、NFP<sub>5</sub>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(図4)。分子全体としては芳香族性を示すプロトンNMRスペクトルを与えた。この分子の酸化還元挙動やアヌレノアヌレンとしての性質は明らかになっていないが、分子内反応という新たな選択肢を示す結果である。

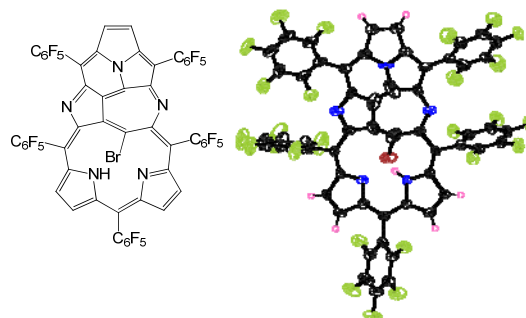


図4. (左) ブロモ化NFP<sub>5</sub>の分子構造 (右) 同結晶構造

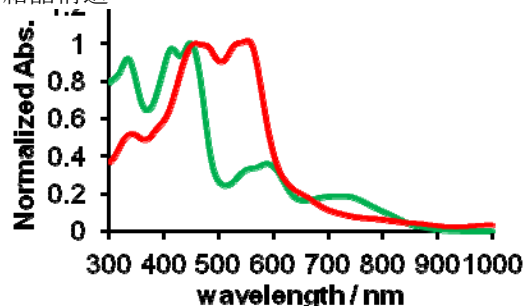


図5. 塩化メチレン中の紫外可視吸収スペクトル(赤線) NFP<sub>5</sub> (緑線) ブロモ化NFP<sub>5</sub>

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5件)

1. Saburo Neya, Masaaki Suzuki, Takashi Matsugae, Tyuji Hoshino 「Synthesis, Structure, and Aromaticity of the Nickel(II) Complex of Pyricorrole, a Molecular Hybrid of Porphyrin and Corrole」 『**Inorganic Chemistry**』 American Chemical Society, 査読有, 51巻, pp3891-3895, 2012年
2. Masaaki Suzuki, Tomoya Uehara, Yasushi Arano, Tyuji Hoshino, Saburo Neya 「Fabrications of potential imaging probes based on a  $\beta$ -alkyl substituted porphyrin with a terpyridine external coordination site」 『**Tetrahedron Letters**』, Elsevier, 査読有, 52巻, pp7164-7167, 2011年
3. Jong Min Lim, Mitsunori Inoue, Young Mo Sung, Masaaki Suzuki, Tomohiro Higashino, Atsuhiko Osuka, Dongho Kim 「Conformation dynamics of non-, singly- and doubly-N-fused [28]hexaphyrins revealed by photophysical studies」 『**Chemical Communications**』, Royal Society of Chemistry, 査読有, 47巻, pp3960-3962, 2011年
4. Saburo Neya (1番目), Masaaki Suzuki (2番目), Teruaki Komatsu (6番目), Mikio Nakamura (8番目), Hideki Kandori (10番目) (全10人) 「Molecular Insight of Intrinsic Heme Distortion to the Ligand Binding in Hemoprotein」 S 『**Biochemistry**』, American Chemical Society, 査読有, 49巻, pp5642-5650, 2010年
5. Yoshiya Ikawa, Mari Takeda, Masaaki Suzuki, Atsuhiko Osuka, Hiroyuki Furuta 「Water-soluble doubly N-confused hexaphyrin: A near-IR fluorescent Zn(II) ion sensor in water」 『**Chemical Communications**』, Royal Society of Chemistry, 査読有, 46巻, pp5689-5691, 2010年

[学会発表] (計19件)

1. 不動聡志, 石井和彦, 小川博史, 松浦崇晃, 柳田浩, 額賀路嘉, 山本典生, 鈴木優章, 根矢三郎, 星野忠次 「インフルエンザエンドヌレアーゼ活性部位の計算機解析と阻害化合物の探索」 『日本薬学会第132年会』 2012年3月30日, 北海道大学 (北海道)

2. 鈴木優章, 根矢三郎, 星野忠次, 上原知也, 荒野泰 「ポルフィリンをベースにした腫瘍選択的 SPECT プロブの開発」 『日本薬学会第132年会』 2012年3月30日, 北海道大学 (北海道)
3. 根矢三郎, 鈴木優章, 星野忠次 「人工酸素運搬体のための非平面ヘムの開発と応用」 『日本薬学会第132年会』 2012年3月30日, 北海道大学 (北海道)
4. 鈴木優章, 根矢三郎, 星野忠次, 上原知也, 荒野泰 「ポルフィリンをベースにした腫瘍選択的 SPECT プロブの開発」 『日本化学会第92春季年会』 2012年3月26日, 慶応大学 (神奈川県)
5. 鈴木優章, 松ヶ枝隆, 星野忠次, 根矢三郎 「新規ポルフィリン異性体 “ピリコロール” の合成」 『第59回応用物理学関係連合講演会』 2012年3月17日, 早稲田大学 (東京都)
6. 鈴木優章, 根矢三郎, 星野忠次, 上原知也, 荒野泰 「ポルフィリンをベースにした腫瘍選択的 SPECT プロブの開発」 『第21回基礎有機化学討論会』 2011年9月21日, つくば国際会議場 (茨城県)
7. 根矢三郎, 鈴木優章, 星野忠次 「ポルフィリンとコロールの分子ハイブリッドをつくる」 『第61回錯体化学討論会』 2011年9月18日, 岡山理科大学 (岡山県)
8. 根矢三郎, 鈴木優章, 星野忠次 「人工酸素運搬物質開発のための非平面性ポルフィリンの合成と性質」 『日本薬学会第131年会』 2011年3月29日, ツインメッセ静岡 (静岡県)
9. 鈴木優章, 星野忠次, 根矢三郎 「 $\beta$ アルキル置換ヘキサフィリン (1.1.1.1.1) の合成」 『日本薬学会第131年会』 2011年3月29日, ツインメッセ静岡 (静岡県)
10. 鈴木優章, 星野忠次, 根矢三郎 「 $\beta$ アルキル置換ヘキサフィリン (1.1.1.1.1) の合成」 『日本化学会第91春季年会』 2011年3月26日, 神奈川大学 (神奈川県)
11. 鈴木優章, 松ヶ枝隆, 星野忠次, 根矢三郎 「新規ポルフィリン異性体 “ピリコロール” の合成」 『第58回応用物理学関係連合講演会』 2011年3月25日, 神奈川工科大学 (神奈川県)
12. Masaaki Suzuki, Tyuji Hoshino, Saburo Neya 「Synthesis and Characterization of  $\beta$ -Alkyl Substituted Hexaphyrin(1.1.1.1.1)」 『The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2010』 2010年12月17日, Hawaii Convention Center (USA)

13. Saburo Neya, Masaaki Suzuki, Tyuji Hoshino 「 Functional Anomaly of Hemoprotein Induced by Nonplanar Deformation of Heme」『第 60 回錯体化学討論会』2010 年 9 月 28 日, 大阪大学 (大阪府)
14. 根矢三郎, 松ヶ枝隆, 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」『第 21 回基礎有機化学討論会』2010 年 9 月 9 日, 名古屋大学(愛知県)
15. Mitsunori Inoue, Kil Suk Kim, Dongho Kim, Jong Min Lim, Atsuhiko Osuka, Jae-Yoon Shin, Masaaki Suzuki, Sumito Tokuji 「 Fusion reactions in [26]Hexaphyrins to exhibit distinct Möbius aromaticity 」 『 6th International Conference on Porphyrins and Phthalocyanines』2010 年 7 月 8 日, Hyatt Regency Tamaya Resort & Spa Slideshow (USA)
16. Saburo Neya, Tyuji Hoshino, Masaaki Suzuki 「 Molecular Insight of Heme Deformation to the Ligand Binding to Hemoprotein 」 『 6th International Conference on Porphyrins and Phthalocyanines』2010 年 7 月 7 日, Hyatt Regency Tamaya Resort & Spa Slideshow (USA)
17. 鈴木優章, 星野忠次, 根矢三郎「Novel structural factor that regulates the oxygen binding properties of myoglobin」『第 20 回金属の関与する生体関連反応シンポジウム』2010 年 6 月 26 日, 徳島文理大学 (徳島県)
18. 鈴木優章, 星野忠次, 根矢三郎 「Synthesis and Characterization of  $\beta$ -Alkyl Substituted Hexaphyrin(1.1.1.1.1.1)」『第 20 回金属の関与する生体関連反応シンポジウム』2010 年 6 月 25 日, 徳島文理大学 (徳島県)
19. Masaaki Suzuki, Tyuji Hoshino, Saburo Neya 「Synthesis and Characterization of  $\beta$ -Alkyl Substituted Hexaphyrin(1.1.1.1.1.1) 」 『 5th International Symposium on Macrocyclic and Supramolecular Chemistry』2010 年 6 月 7 日, 奈良県新公会堂 (奈良県)

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

鈴木 優章 (SUZUKI MASAANKI)  
千葉大学・大学院薬学研究院・助教  
研究者番号：90506891