

公益財団法人富山第一銀行奨学財団

理事長 金岡純二 殿

## 助成研究成果概要報告書

教育機関名	富山大学	助成金額	600千円
研究代表者	堀野良和	所属	理工学研究部(工学)
		職位	准教授
研究題目: 固体状態で発光する有機蛍光材料の開発			

## 【研究概要】

生体標識材料として実用化されている有機系蛍光色素に代わる新たな高発光性生体標識材料の開発が活発に行われている。現在、その候補として、微量タンパク質の高感度検出が可能とされる有機色素分子をナノ粒子内部に固定化したナノ粒子型蛍光材料に注目が集まっている。しかし、蛍光ナノ粒子の濃度を高濃度にするると濃度消光を引き起こすことから、ナノ粒子内部に固定化する有機色素分子の発光特性を高める分子創製に世界中の研究者が凌ぎを削っている。有機蛍光色素も高濃度の溶液中や固体状態で使用する場合、ナノ粒子内部で色素分子同士が凝集して発光効率、発色性、光感受性や光増感性などの機能が低下する濃度消光やエキシマー形成が問題となるが、蛍光ナノ粒子材料の内部に凝集誘起発光性分子を利用することでこれらの問題を解決できる。凝集誘起発光性分子の設計には、デクスター機構やフェルスター機構による消光機構を抑制するための合理的な分子設計と高発光特性を持たせるためのドナー・アクセプター型の置換基導入を分子レベルで精密に制御する必要がある。本研究では、これらの点を克服したナノ粒子型蛍光材料に適した新規な凝集誘起発光性分子の創製を目指している。

## 【成果要約】

まず、基質 **1** からパラジウムカルベノイドを効率的に発生させる反応条件の検討を行った。反応条件を種々検討した結果、触媒量 (5 mol%) の  $[(\eta^3\text{-allyl})\text{PdCl}_2]$  または  $\text{Pd}_2(\text{dba})_3\text{CHCl}_3$ , 2,2'-ビピリジン配位子 (10 mol%), フッ化セシウム存在下、基質 **1** を DMF 溶媒中、60°C で加熱したところ 1,6-ジアリール-1,3,5-ヘキサトリエン誘導体 **2a** が良好な収率で得られることが分かった (Table 1)。本反応に適用可能な基質は、基質 **1** の置換基 R に芳香族基を有するものであり、置換基 R が芳香族基以外のアルキル基、ビニル基、アルキニル基では進行しなかった (Table 2)。

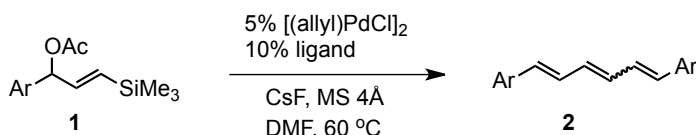


Table 1.

entry	ligand	time (h)	<b>2a</b> (%)
1	DPPE	3.5	36
2	TMEDA	6	trace
3	phen <sup>a)</sup>	0.5	74
4	byp <sup>b)</sup>	0.5	88
5 <sup>c)</sup>	byp	19	48

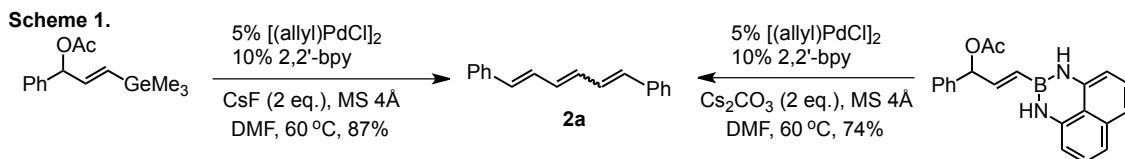
a) phen = 1,10-phenanthroline

b) byp = 2,2'-bipyridine, c) no CsF was used.

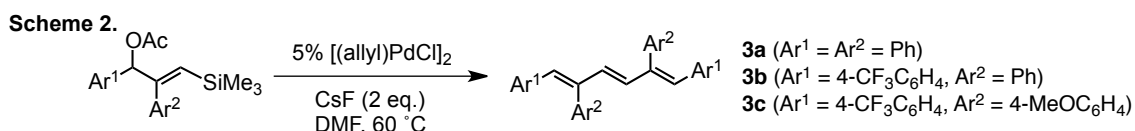
Table 2.

entry	Ar	<b>2</b> (%)
1	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	<b>2a</b> (88)
2	2,6-Me <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	<b>2b</b> (86)
3	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>2c</b> (70)
4	4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>2d</b> (88)
5	4-CF <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>2e</b> (92)
6	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>2f</b> (36)

これは、 $\pi$  共役を介した芳香族基により、パラジウムカルベノイドが安定化されるためと考えられる。また、炭素-ケイ素結合よりも結合解離エネルギーの小さいゲルミル基やボリル基を有する基質では、基質 **1** を用いる場合よりも反応が速やかに進行した (Scheme 1)。



そこで、これまでに合成例のない 1,2,5,6-テトラアリアル-1,3,5-ヘキサトリエン誘導体 **3** の合成を本手法により目指した (Scheme 2)。



本反応の特徴としては、1) 特別な原料合成が不要であること、2) 基本的に全て市販試薬を用いて、環境調和型有機合成と認識されている付加反応のみを利用することが挙げられる。また、**3** をわずか 4 段階で合成できることも特筆すべき点である。反応開発初期段階ではあるが、**3a-3c** が 20%–40% 程度で得られた。現在、改善すべき問題点が幾つか見つかり、収率の改善を鋭意検討中である。次に、開発した二量化反応を利用して、ヘキサトリエンに 4 つの芳香族基を導入した 1,2,5,6-テトラアリアル-1,3,5-ヘキサトリエン誘導体 (例えば **3a-3c**) の合成と物性評価を行った。これらの化合物が、固体状態で蛍光発光を示すこと (図 1)、さらに凝集誘起蛍光発光特性を有することを明らかにした (図 2)。これは、**3a** の X 線構造解析の結果からも明らかで、ヘキサトリエンの 2 位と 5 位のフェニル基が約  $72^\circ$  の角度でねじれているため、分子間同士の  $\pi$ - $\pi$  スタッキングが抑制され、デクスター機構によるエネルギーの損失がないことが分かった (図 3)。また、**3a** は固体状態で量子収率 53% を示した

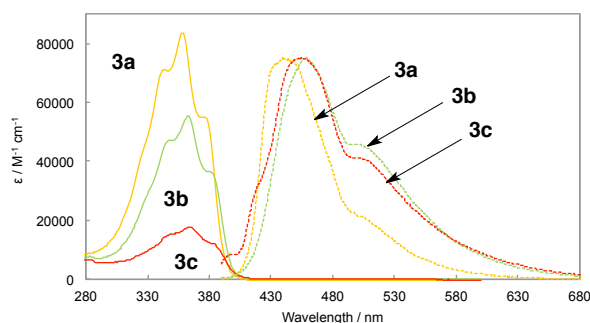


図 1. 溶液中での UV (左側) と固体状態での蛍光 (右側)

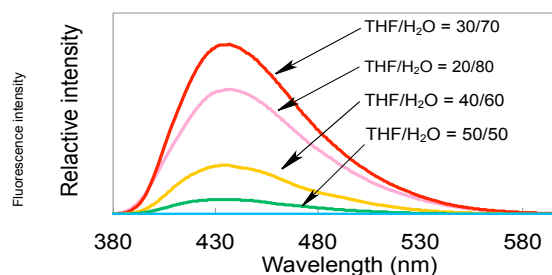


図 2. THF/H<sub>2</sub>O 溶液中での **3a** の蛍光スペクトル

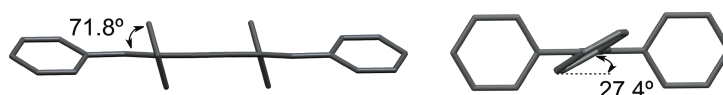


図 3. **3a** の X 線構造解析

このように本研究では、 $\pi$  共役系を一挙に構築できる新規触媒的分子変換反応の開発を通して、1) パラジウムカルベノイドの新規発生法を確立することができた、2) パラジウムカルベノイドの化学的性質に関する知見が得られた、3)  $\pi$  共役電子系有機材料として期待される 1,2,5,6-テトラアリアル-1,3,5-ヘキサトリエン誘導体の実用的な合成法を見出すことができた。今後は、開発した凝集有機発光体を用いて、感染症の判定に利用できるイムノクロマト試薬用の標識粒子の作成を行い、有機系蛍光色素に代わる新たな高発光性生体標識材料の開発へ展開したい。

(別添資料)

研究成果 発表状況	<p>【雑誌論文, 学会発表, 図書, 新聞掲載, 研究に関連して作成した Web ページ, 産業財産権 (特許権等) の出願・取得状況について記入】</p> <p>1)</p> <p>著者: <b>Yoshikazu Horino</b>, Ataru Aimono, Hitoshi Abe</p> <p>題目: “Pd-catalyzed Three-Component Reaction of 3-(Pinacolatoboryl)allyl Acetates, Aldehydes, and Organoboranes: A New Entry to Stereoselective Synthesis of (Z)-anti-Homoallylic Alcohols”</p> <p>掲載雑誌: <i>Organic Letters</i>, <b>2015</b>, 17, 2824–2827. (2015 年) アメリカ化学会</p> <p>2)</p> <p>著者: <b>Yoshikazu Horino</b>, Miki Sugata, Hitoshi Abe</p> <p>題目: “Palladium-Catalyzed Three-Component Reaction of 3-(<i>n</i>-Tributylstannyl)allyl Acetates, Aldehydes, and Triorganoboranes: An Alternative to the Carbonyl Allylation Using <math>\alpha,\gamma</math>-Substituted Allylic Tin Reagents”</p> <p>掲載雑誌: <i>Advanced Synthesis &amp; Catalysis</i>, <b>2016</b>, 358, 1023–1028. (2016 年) Wiley</p> <p>3)</p> <p>堀野 良和</p> <p>「ホモアリルアルコール誘導体の製造法」</p> <p>特許出願 (2016 年 4 月 1 日) 出願番号 2016-074757</p>		
経費の 執行状況	区分	執行額 (円)	備考
	試薬代	150,607	実験で使用した薬品
	消耗品	301,973	
	実験機器 (冷却トラップ)	109,620	EYELA UT-1000
	実験機器 (恒温水槽)	37,800	EYELA SB-1200
	合計	600,000	