

近赤外発光材料を志向した  
 $\pi$ 共役系拡張フルオロンの合成と光物性に関する研究

奈良先端科学技術大学院大学

物質創成科学研究科

勢造 恭平

# 目次

	ページ
<b>第一章 序論</b>	
1-1 $\pi$ 共役系分子の光吸収	1
1-2 近赤外吸収・発光分子	2
1-3 キサンテン系色素の光物性	5
1-4 $\pi$ 共役系拡張キサンテン系色素	6
1-5 本論文の目的と概要	9
1-6 参考文献	10
<b>第二章 <math>\pi</math>共役系拡張フルオロンの合成および光物性</b>	
2-1 序論	12
2-2 $\pi$ 共役系拡張フルオロンの合成	13
2-3 光物性	18
2-4 フルオロンの光物性との比較	22
2-5 分子軌道法による HOMO-LUMO ギャップの計算	25
2-6 中性分子とアニオンの吸収スペクトルについての考察	27
2-7 結論	29
2-8 実験項	30
2-9 参考文献	38
<b>第三章 <math>\pi</math>共役系拡張フルオロン 2,6-ジフルオロフェニル誘導体の合成および光物性</b>	
3-1 序論	39
3-2 2,6-ジフルオロフェニル誘導体の合成	40
3-3 単結晶 X 線構造解析	43
3-4 光物性	44
3-5 吸収・発光の溶媒依存性	49
3-6 中性分子とアニオンの結合交替に関する考察	50
3-7 溶液中での安定性	52
3-8 蛍光寿命	56
3-9 結論	58
3-10 実験項	59
3-11 参考文献	69

第四章 総括	
4-1 総括	70
4-2 参考文献	72
謝辞	73

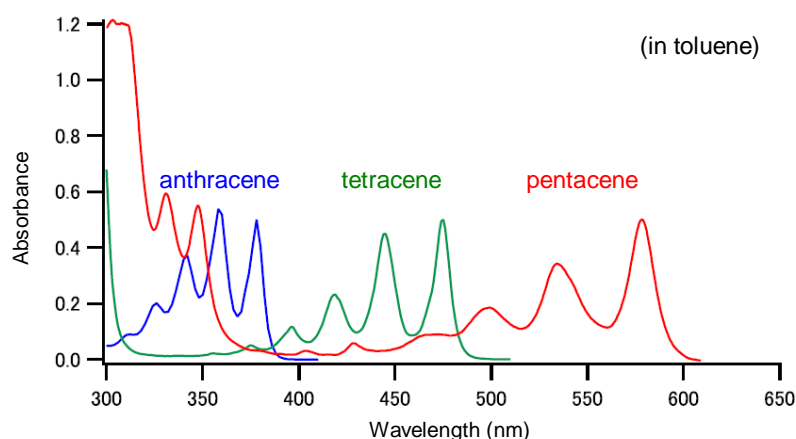
## 第一章 序論

### 1-1 $\pi$ 共役系分子の光物性

ポルフィリンやフタロシアニン<sup>[1]</sup>のように広い $\pi$ 平面を有する分子やカロテノイド<sup>[2]</sup>のように長鎖の $\pi$ 共役系を有する分子は、可視光を吸収する。これは、 $\pi$ - $\pi^*$ 遷移に要するエネルギーが可視光のエネルギーに相当するためである。分子がより長波長の光を吸収するためには、最も長波長側の光吸収に相当する HOMO-LUMO 準位間のエネルギー差 (HOMO-LUMO ギャップ) を小さくすることが必要となる<sup>[3]</sup>。

分子の HOMO-LUMO ギャップを小さくする方法としてよく利用されるのが、 $\pi$ 共役系を拡張する手法である。例えばポリアセンでは、アントラセン、テトラセン、ペンタセンの順に $\pi$ 共役系を伸長させることで HOMO-LUMO ギャップが小さくなり約 100 nm ずつ吸収波長が長波長化する(Figure 1-1)。この効果により、アントラセンでは最長極大波長が約 380 nm であるのに対し、ペンタセンでは約 580 nm の可視域に最長吸収極大を示す。また、ポリアセンのように長軸方向に $\pi$ 共役系を拡張することで、効果的に吸収波長を長波長化できることが知られている<sup>[4]</sup>。

しかし、 $\pi$ 共役系拡張による吸収波長の長波長化には、有効共役長と呼ばれる限界がある。ポリアセンでも、ベンゼン環の数が増えるに従って、HOMO-LUMO ギャップ縮小の効果が飽和していくことが量子化学計算により明らかとなっている<sup>[5]</sup>。また、 $\pi$ 共役系を拡張することで HOMO-LUMO ギャップが小さくなると同時に HOMO のエネルギー準位が高くなり、酸化に対し不安定になる<sup>[6]</sup>。このため化学的安定性が失われるという問題があり、デバイス用途として安定的に取り扱えるのはペンタセンが限界である<sup>[7]</sup>。また広い $\pi$ 共役系を有する分子では $\pi$ - $\pi$ 相互作用が強いため、一般に $\pi$ 共役系の拡張により、分子の溶解性が低くなる傾向がある<sup>[8]</sup>。これら $\pi$ 共役系を拡張した際に発生する問題のために、750-1400 nm の近赤外域まで吸収を示す分子を構築することは容易ではない。近赤外域に吸収を示す分子を構築するためには、小さい分子サイズで効果的に吸収波長を長波長化することが必要である。

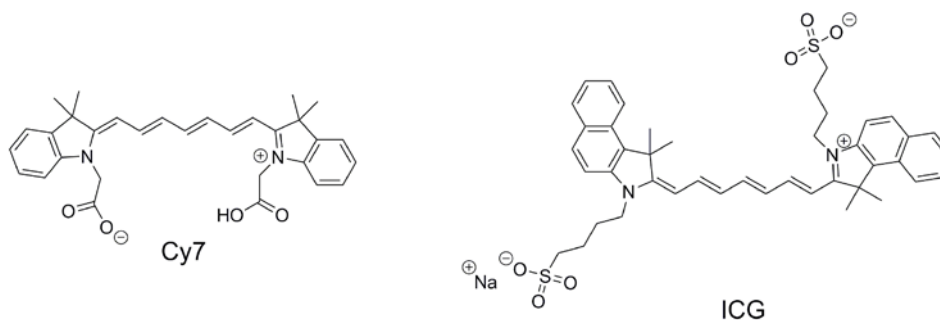


**Figure 1-1.** Absorption spectra of anthracene, tetracene, and pentacene in toluene.

## 1-2 近赤外吸収・発光色素

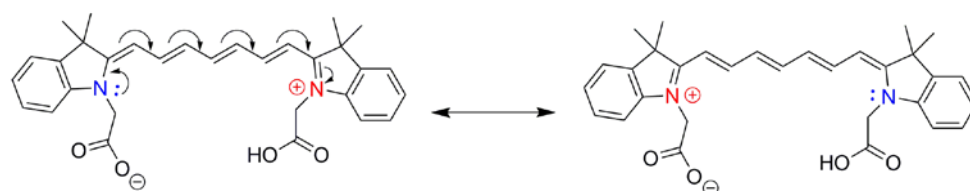
次に、これまでに報告されている代表的な近赤外吸収色素の例を挙げる。その一つが、シアニン色素である。

シアニン色素はアミノ基部位とイミニウムカチオン部位がポリメチン鎖でつながった構造を有するが、このポリメチン鎖の長さの違いにより吸収波長が異なり、可視光を吸収するものから近赤外光を吸収するものまで存在する<sup>[9]</sup>。また、シアニン色素は蛍光を示し、その蛍光量子収率は10%から50%と比較的高い値である。ポリメチン鎖の長いシアニン色素が、より長波長の光を吸収する。特に、ポリメチン鎖に7つのメチン基を有するシアニン7 (Cy7)やインドシアニングリーン(ICG) (Figure 1-2)では、Cy7はDMSO中で近赤外域の760 nmを最大とする吸収および790 nmを最大とする蛍光を示し、ICGはDMSO中で近赤外域の795 nmを最大とする吸収および835 nmを最大とする蛍光を示す<sup>[10]</sup>。



**Figure 1-2.** Near-infrared absorbing cyanine dyes.

これらシアニン色素が長波長吸収を達成する要因となっているのは、共鳴構造の寄与である。シアニン色素は電子供与性のアミノ基と電子求引性のイミニウムカチオン部位を同一分子内に有し、ポリメチン鎖上を正電荷が非局在化する性質をもつ(Figure 1-3)。この正電荷の非局在化により、ポリメチン鎖上での結合交替が縮小する<sup>[11]</sup>。結合交替が縮小することでHOMO-LUMOギャップが小さくなる傾向があるため<sup>[12]</sup>、このポリメチン鎖上での結合交替の縮小により長波長の光の吸収を達成している。ペンタセンが600 nm付近に最長吸収を示すのに対し、ICGが795 nmを最大とする吸収を示すことを考えると、シアニン色素では比較的小さいπ共役系で長波長の吸収を達成していることがわかる。このため分子内を電荷が非局在化する分子は、小さいπ共役系で近赤外吸収を達成するうえで有用である。

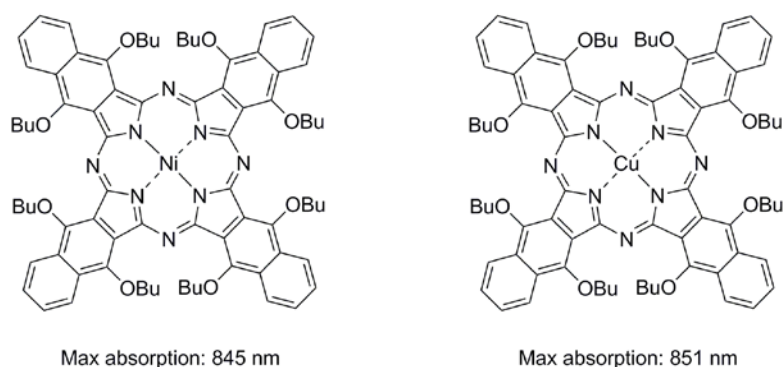


**Figure 1-3.** Resonance structures of Cy7.

シアニン色素のような近赤外吸収・発光色素の用途として、例えば生体内の分子の標識を行うバイオイメージングがある<sup>[13]</sup>。バイオイメージングとは、生体適合性のある蛍光色素でラベルしたタンパク質などを生体に投与し、光照射に対する蛍光による応答を観察することでその生体内での挙動を調べるものである。しかし、可視域では生体組織による光吸収や自家蛍光が発生し、また生体組織による光散乱が発生しやすいため、高感度でのバイオイメージングを行うためには光透過性の良い波長域を利用することが必要である。近赤外領域付近の650-950 nmの領域では主に血液に含まれるヘモグロビンによる光吸収や、生体組織による光散乱が少なく、光透過性が高いことが知られ、この領域は「生体の窓」(Biological Window)と呼ばれる<sup>[14]</sup>。このため、バイオイメージングにおいて近赤外域での光応答を観察できる色素が求められている。上記のシアニン色素の一種であるICGは水溶性を有しているため、すでにバイオイメージングに用いられている<sup>[15]</sup>。また、近赤外吸収色素は、CD-RやDVD-Rなどの光学記憶媒体においてレーザーを利用した書き込みを行うための感光性色素<sup>[16]</sup>にも利用されている。

また、近赤外吸収色素として、中性分子で近赤外域の850 nm付近に強い吸収を示

すナフタロシアニン金属錯体<sup>[17]</sup>がある (Figure 1-4)。ナフタロシアニンは、フタロシアニンのイソインドール部位の $\pi$ 共役系を拡張したものである。フタロシアニンではモル吸光係数の高いQ帯が700 nm付近に存在するため、 $\pi$ 共役系の拡張を行って吸収波長を長波長化させることでナフタロシアニンの形で近赤外吸収を達成している。



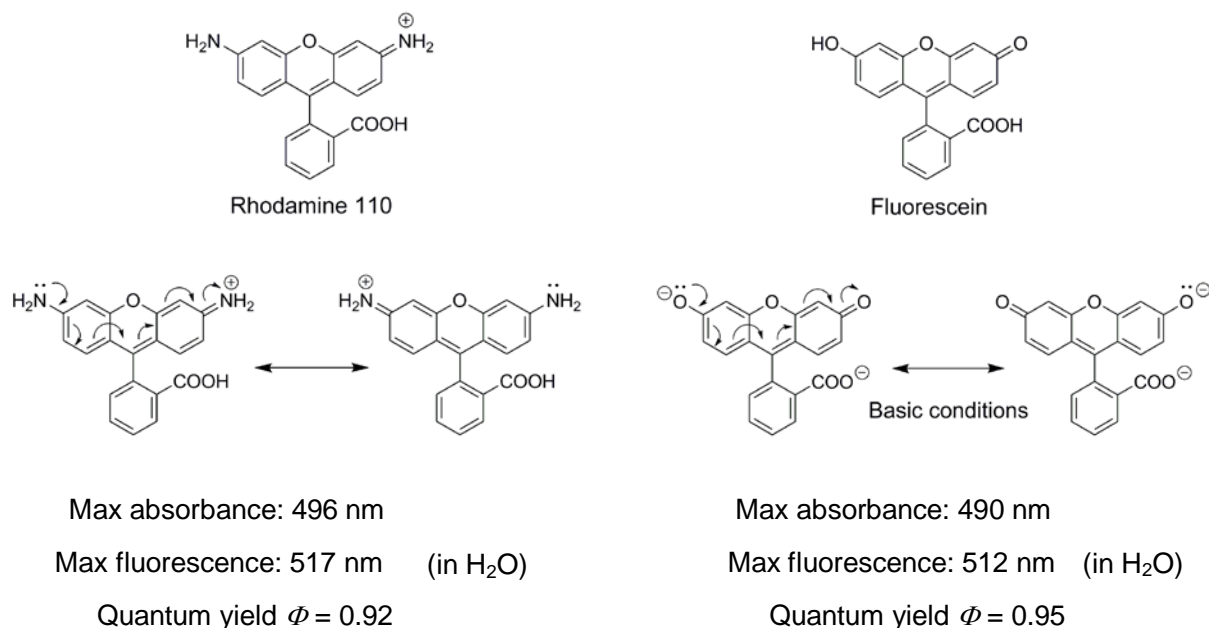
**Figure 1-4.** Near-infrared absorbing naphthalocyanines<sup>[17]</sup>.

ナフタロシアニンでは4つのベンゼン環を導入することでフタロシアニンと比較して100-150 nmの吸収波長の長波長化を達成している。一方で、シアニン色素ではメチン基が2つ導入されるごとに約100 nmずつ吸収波長が長波長化する<sup>[9]</sup>。このため効果的に吸収波長を長波長化するうえで、シアニン色素のように電荷の非局在化により結合交替の小さい $\pi$ 共役系を有する分子について $\pi$ 共役系の拡張を行えば、分子サイズを抑えながら近赤外吸収を達成でき、化学的安定性の低下や強い $\pi$ - $\pi$ 相互作用による分子の溶解性の低下などを避けることができる。

しかし、シアニン色素では、ポリメチン鎖が長くなると再び結合交替が現れるようになり、極性溶媒中で電荷移動吸収帯が発生することで短波長側にブロードな吸収が現れることが知られている<sup>[11]</sup>。このため、シアニン色素ではおおよそメチン基が7個のCy7やICGが極性溶媒中で電荷移動吸収帯が現れない限界の鎖長となっている。そこで、シアニン色素より長波長での吸収を達成できることが期待される、シアニン色素と同様に $\pi$ 共役系を電荷が非局在化する別の色素を次の項で挙げる。

### 1-3 キサンテン系色素の光物性

蛍光色素であるキサンテン系色素も、シアニン色素と同様に $\pi$ 共役系を電荷が非局在化する効果により結合交替の小さい $\pi$ 共役系を形成し、小さい分子サイズながら比較的長波長の吸収を達成している。主なキサンテン系色素として、可視域の約 500 nm に吸収と蛍光を示す色素であるローダミン 110 (Rhodamine 110)やフルオレセイン (Fluorescein)がある(Figure 1-5)<sup>[18]</sup>。ローダミン 110 とフルオレセインの両方が水溶性を有し、それぞれの誘導体がバイオイメージングにおいて蛍光色素ラベルとして利用される<sup>[19,20]</sup>。また、ローダミン 110 とフルオレセインは高い蛍光量子収率(>90%)を示すため、特定の波長域のレーザーを発振する色素レーザーの媒体としても用いられる<sup>[21]</sup>。フルオレセインはキサンテン部位の水酸基の酸性度が高いため、水溶液中で pH により吸収や発光を示す波長が異なる<sup>[22]</sup>。中性分子の場合は紫外から可視域に弱い吸収を示すのみであるが、塩基性条件では水酸基の水素が脱離してアニオンとなり、負電荷が $\pi$ 共役系を非局在化するようにすることで、可視域に強いシャープな吸収と発光を示す。このため、pH インジケータとしても利用されている<sup>[23]</sup>。



**Figure 1-5.** Rhodamine 110 and fluorescein and their absorption, fluorescence wavelengths.

[18]

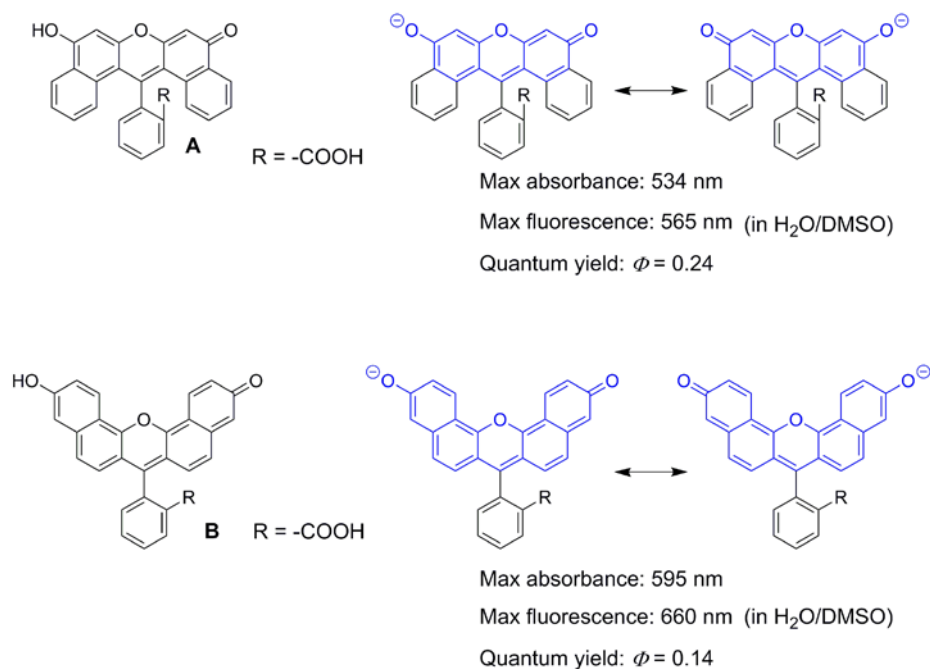
これらキサンテン系色素について $\pi$ 共役系の拡張を行うことで、効果的な吸収波長の長波長化を行うことができ、また高い蛍光量子収率に裏付けられる剛直な構造を有することから、 $\pi$ 共役系を拡張しても結合交替が小さい状態を維持できると期待され



る。このため、新たな近赤外吸収・発光色素の創製につながると期待される。次の項にこれまでに報告されている $\pi$ 共役系を拡張したキサントゲン系色素の例を示す。

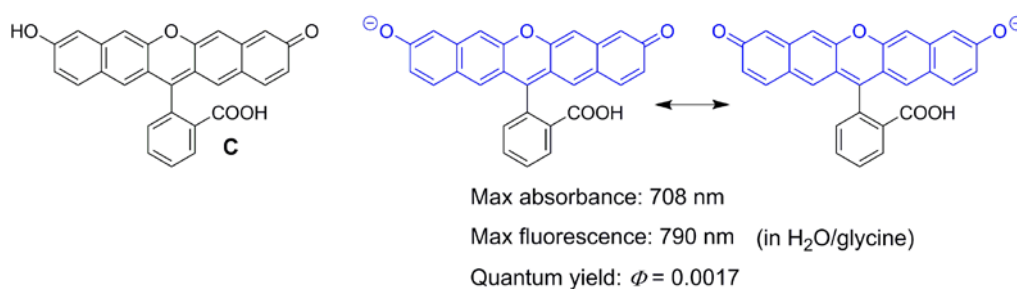
#### 1-4 $\pi$ 共役系拡張キサントゲン系色素

$\pi$ 共役系拡張キサントゲン系色素の報告例として、 $\pi$ 共役系拡張の方法が異なる2種類の $\pi$ 共役系拡張フルオレセインがある(**A**, **B**; Figure 1-6)<sup>[24]</sup>。これらの分子では、キサントゲン部位をベンゼン環により拡張している。フルオレセインと同じ位置に水酸基とカルボニル基を有する分子**A**では、塩基性条件で一般のフルオレセインと比較して最大吸収波長が50 nm程度長波長化するのみであるが、ナフタレン部位の末端に水酸基とカルボニル基を有する分子**B**では、塩基性条件下でフルオレセインと比較して最大吸収波長が約100 nm長波長化する。このことから、フルオレセインの骨格を保持した状態で $\pi$ 共役系の拡張を行った**A**よりも、フルオレセインの骨格を保持せず効果的に共鳴構造を拡張した**B**の方が吸収波長の長波長化の効果が大きいことが示されている。また、これらの $\pi$ 共役系拡張フルオレセインは合成が容易であるため、その誘導体の合成や応用が報告されている<sup>[25]</sup>。



**Figure 1-6.**  $\pi$ -Expanded fluoresceins reported by C.-H. Chen et al.<sup>[24]</sup> and their resonance structures in anionic forms.

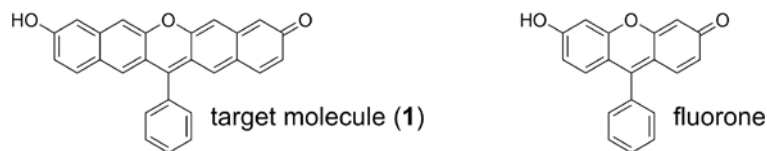
一方、椿らにより長軸方向に $\pi$ 共役系を拡張したフルオレセイン(**C**; Figure 1-7)およびその光物性が報告されている<sup>[26]</sup>。 $\pi$ 共役系拡張の方法は C.-H. Chen らが報告している分子と同様であるが、分子 **C** の最大吸収波長は 708 nm であり、フルオレセインと比較して約 220 nm 長波長化している。このことから、フルオレセインについてキサントン部位の長軸方向へ共役系の拡張を行った場合に顕著な吸収波長の長波長化がみられることが明らかである。分子 **C** は塩基性条件下で吸収波長は 500-800 nm、蛍光波長は 750-900 nm と、可視域から近赤外域までの吸収と近赤外域での蛍光発光を達成している。



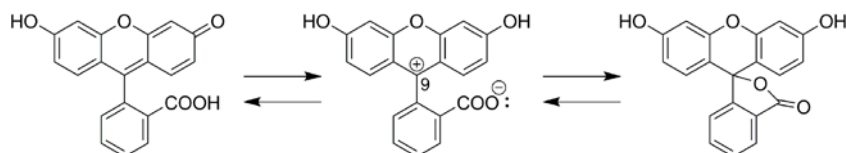
**Figure 1-7.** Laterally  $\pi$ -expanded fluorescein reported by Tsubaki et al.<sup>[26]</sup> and its resonance structures in anionic form.

しかし、フルオレセインについて $\pi$ 共役系拡張を行うごとに蛍光量子収率が減少する傾向にある。それぞれの分子の塩基性条件下での蛍光量子収率の値は、フルオレセインが 95% であるのに対し、分子 **A** で 24%、分子 **B** で 14%、分子 **C** で 0.17% である。このため、分子 **C** は近赤外域に吸収と発光を示すが、蛍光量子収率が低いという問題がある。

そこで、より高い蛍光量子収率を示す近赤外発光色素を構築することを志向し、Figure 1-8 に示すターゲット分子 **1** の合成を目指した。前述のフルオレセイン型の分子 **C** とは異なり、フェニル基上のカルボキシル基を除去しているのは、2つの理由がある。1つは、フルオレセインではカルボキシル基が9位の炭素を求核攻撃し、環を巻いてラクトン構造を形成することが知られており (Figure 1-9)<sup>[27]</sup>、この影響を排除することで光物性を評価しやすくするためである。もう1つは、フェニル基に置換基を導入することで、物性改善を行うことができるようにするためである。つまり、本研究の方針として、まず分子 **1** の物性を明らかにし、置換基を導入することで物性改善を行うことを目指した。



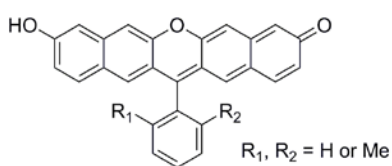
**Figure 1-8.** Target molecule (1) and fluorone.



**Figure 1-9.** Equilibrium of neutral fluorescein.

また、フルオレセインからカルボキシル基を除去した分子はフルオロン(Figure 1-8)と呼ばれ、簡便な合成法も確立されている<sup>[28]</sup>。このため、フルオロンを合成して分子 **1** と光物性を比較することで $\pi$ 共役系拡張の効果についても評価を行った。

本研究を開始してまもなく、ターゲット分子 **1** の合成が椿らにより独立に学会発表のかたちで報告された(Figure 1-10)<sup>[29]</sup>。しかし論文として報告されておらず、その詳しい光物性については明らかとなっていない。このため、継続して独立にターゲット分子 **1** の光物性の評価を行った。



**Figure 1-10.** Laterally  $\pi$ -expanded fluorone reported by K. Tsubaki et al.<sup>[28]</sup>

## 1-5 本論文の目的と概要

序論において、ポリアセンを例として $\pi$ 共役系の拡張により吸収波長の長波長化を達成できることを述べた。また、 $\pi$ 共役系拡張により発生する溶解性や化学的安定性の低下などの諸問題を避けるためには、可能な限り小さい $\pi$ 共役系で長波長吸収が必要となり、比較的小さい $\pi$ 共役系で長波長吸収を達成している例としてシアニン色素とキサントレン系色素の例を挙げた。シアニン色素についてはポリメチン鎖の $\pi$ 共役系拡張における限界が示されているが、キサントレン系色素についてはキサントレン骨格の $\pi$ 共役系拡張を行った例は少なく、主に序論で挙げた $\pi$ 共役系拡張フルオレセインのみである。特に、キサントレン系色素は高い蛍光量子収率を有するため、 $\pi$ 共役系を拡張した分子についても分子設計次第で高い蛍光量子収率を示すことが期待される。このため、キサントレン系色素について $\pi$ 共役系拡張を行い、その光物性について詳しく評価を行うことは、有用な新規近赤外吸収・発光分子を構築するうえで重要な課題である。

そこで、第二章ではフルオロンについて長軸方向に $\pi$ 共役系を拡張した、シンプルな構造の $\pi$ 共役系拡張フルオロン **1** を短い反応経路で合成し、その光物性を調べることを目的として種々の検討を行った。また、その光物性についてフルオロンとの比較を行った。

分子 **1** の物性評価により、求核性の水分子による求核付加反応を受けるという化学的な不安定性を有することが明らかとなった。このため、第三章では求核攻撃を受けやすい部位をフッ素原子で保護した 2,6-ジフルオロフェニル誘導体を合成し、その求核付加反応に対する安定性および光物性を評価した。また、電気陰性度の高いフッ素原子を導入することで HOMO の準位を安定化し、酸化を防ぐことも同時に目指した。

## 1-6 参考文献

- [1] Z. Zhao, C.-T. Poon, W.-K. Wong, W.-Y. Wong, H.-L. Tam, K.-W. Cheah, T. Xie and D. Wang, *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2008, 119-128.
- [2] Y. Gao and L. D. Kispert, *J. Phys. Chem. B*, 2003, **107**, 5333-5338.
- [3] (a) J. Schonamsgruber, H. Maid, W. Bauer and A. Hirsch, *Chem. Eur. J.*, 2014, **20**, 16969-16979; (b) T. Furuyama, K. Satoh, T. Kushiya and N. Kobayashi, *J. Am. Chem. Soc.*, 2014, **136**, 765-776.
- [4] M. Adachi and T. Nagao, *Chem. Mater.*, 2001, **13**, 662-669.
- [5] R. Notario and J.-L. M. Abboud, *J. Phys. Chem. A.*, 1998, **102**, 5290-5297.
- [6] (a) L. Gao, W. Senevirathna and G. Sauve, *Org. Lett.*, 2011, **13**, 5354-5357; (b) R. Yoshii, H. Yamane, K. Tanaka and Y. Chujo, *Macromolecules*, 2014, **47**, 3755-3760.
- [7] R. Mondal, C. Tonshoff, D. Khon, D. C. Neckers and H. F. Bettinger, *J. Am. Chem. Soc.*, 2009, **131**, 14281-14289.
- [8] M. Grzybowski, V. Hugues, M. B.-Desce and D. T. Gryko, *Chem. Eur. J.*, 2014, **20**, 12493-12501.
- [9] R. B. Mujumdar, L. A. Ernst, S. R. Mujumdar, C. J. Lewis and A. S. Waggoner, *Bioconjugate Chem.*, 1993, **4**, 105-111.
- [10] R. C. Benson and H. A. Kues, *J. Chem. Eng. Data.*, 1977, **22**, 379-383.
- [11] L. M. Tolbert and X. Zhao *J. Am. Chem. Soc.* 1997, **119**, 3253-3258.
- [12] M. Kertesz, C. H. Choi and S. Yang, *Chem. Rev.*, 2005, **105**, 3448-3481.
- [13] Z. Cheng, Y. Wu, Z. Xiong, S. S. Gambhir and X. Chen, *Bioconjugate Chem.*, 2005, **16**, 1433-1441.
- [14] R. Weissleder, *Nat. Biotech.*, 2001, **19**, 316-317.
- [15] T. Desmettre, J. M. Devoisselle and S. Mordon, *Surv. Ophthalmol.*, 2000, **45**, 15-27.
- [16] H. Moustroph, M. Stollenwerk and V. Bressau, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2006, **45**, 2016-2035.
- [17] A. V. Soldatova, J. Kim, A. Rosa, G. Ricciardi, M. E. Kenney and A. J. Rodgers, *Inorg. Chem.*, 2008, **47**, 4275-4289.
- [18] M. Sameiro and T. Goncalves, *Chem. Rev.*, 2009, **109**, 190-212.
- [19] L. Yuan, W. Lin, K. Zheng and S. Zhu, *Acc. Chem. Res.*, 2013, **46**, 1462-1473.
- [20] S. Kambam, B. Wang, F. Wang, Y. Wang, H. Chen, J. Yin and X. Chen, *Sensor. Actuat. B-Chem.*, 2015, **209**, 1005-1010.
- [21] J. Kumar, R. Mahakud, O. Prakash and S. K. Dixit, *Opt. Laser Technol.*, 2013, **45**, 373-378.

- [22] N. O. M.-Petrossyan and V. V. Ivanov, *Russ. J. Phys. Chem. A*, 2007, **81**, 112-115.
- [23] G. Ghini, C. Trono, A. Giannetti, G. L. Puleo, L. Luconi, J. Amadou, G. Giambastiani and F. Baldini, *Sensor. Actuat. B-Chem.*, 2013, **179**, 163-169.
- [24] (a) L.G. Lee, G. M. Berry and C.-H. Chen *Cytometry*, 1989, **10**, 151-164. (b) K. Xu, B. Tang, H. Huang, G. Yang, Z. Chen, P. Li and L. An *Chem. Commun.*, 2005, 5974.
- [25] (a) N. Pietrancosta, A. Kessler, F.-C. Favre-Besse, N. Triballeau, T. Quentin, B. Giros, S. E. Mestikawy and F. C. Acher, *Bioorg. Med. Chem.*, 2010, **18**, 6922-6933. (b) M. Cosman, F. C. Lightstone, V. V. Krishnan, L. Zeller, M. C. Prieto, D. C. Roe and R. Balhorn, *Chem. Res. Toxicol.*, 2002, **15**, 1218-1228. (c) A. E. Albers, B. C. Dickinson, E. W. Miller and C. J. Chang, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2008, **18**, 5948-5950. (d) S. A. Hilderbrand and R. Weissleder, *Tetrahedron. Lett.*, 2007, **48**, 4383-4385. (e) S. Xue, S. Ding, Q. Zhai, H. Zhang and G. Feng, *Biosensors and Bioelectronics*, 2015, **68**, 316-321. (f) C. C. Smeltzer, M. J. Cannon, P. R. Pinson, J. D. Munger Jr., F. G. West and C. B. Grissom, *Org. Lett.*, 2001, **3**, 799-801.
- [26] E. Azuma, N. Nakamura, K. Kuramochi, T. Sasamori, N. Tokitoh, I. Sagami and K. Tsubaki, *J. Org. Chem.*, 2012, **77**, 3492-3500.
- [27] V. R. Batistela, J. C. Cedran, H. P. M. Oliveira, I. S. Scarminio, L. T. Ueno, A. E. H. Machado and N. Hioka, *Dyes Pigm.*, 2010, **86**, 15-24.
- [28] Y. Yang, J. O. Escobedo, A. Wong, C. M. Schowalter, M. C. Touchy, L. Jiao, W. E. Crowe, F. R. Fronczek and R.M. Strongin, *J. Org. Chem.*, 2005, **70**, 6907-6912.
- [29] A. Katori and K. Tsubaki 有機 $\pi$ 電子系シンポジウム 2013.

## 第二章 π共役系拡張フルオロンの合成および光物性

### 2-1 序論

π共役系拡張フルオロン **1** (Figure 2-1)の合成経路を考案するにあたり、フルオロンの簡便な合成経路を報告している文献<sup>[1]</sup>を参考にした。この経路では、まずブromo(2,4-ジメトキシフェニル)マグネシウムと安息香酸メチルとの Grignard 反応によりフルオロンの骨格を形成し(1 ステップ目)、三臭化ホウ素により脱メチル化と脱水縮環を同時に行う(2 ステップ目)という短い反応ステップ数で、高収率でのフルオロンの合成が可能である(Scheme 2-1)。また、用いる安息香酸メチルに置換基を導入することで、種々のフルオロン誘導体の合成が可能である。この経路を利用することで、簡便なπ共役系拡張フルオロン **1** の合成法を確立できると期待される。

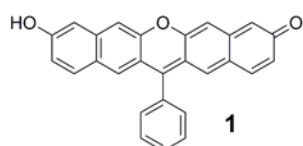
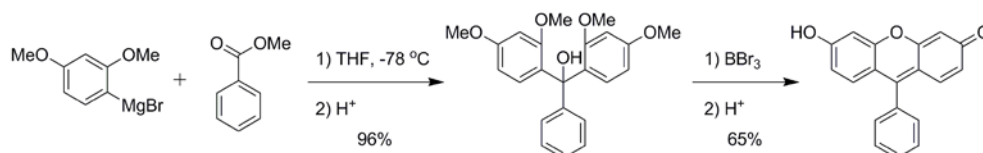
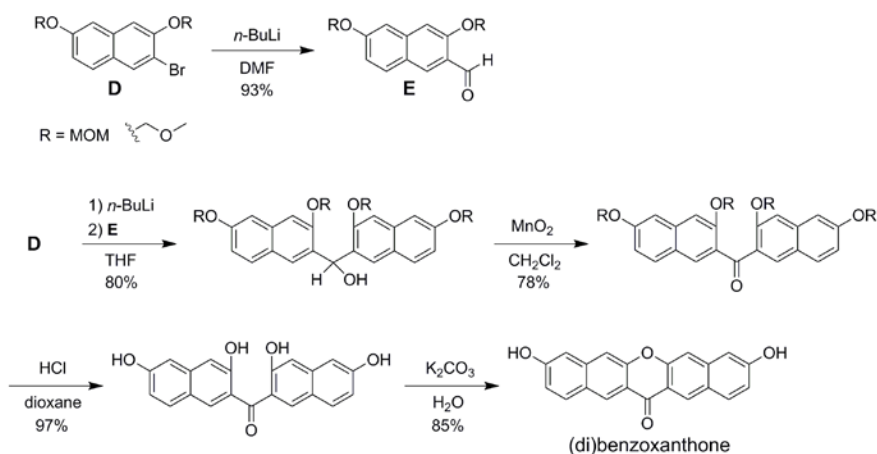


Figure 2-1. Chemical structure of π-expanded fluorone **1**.

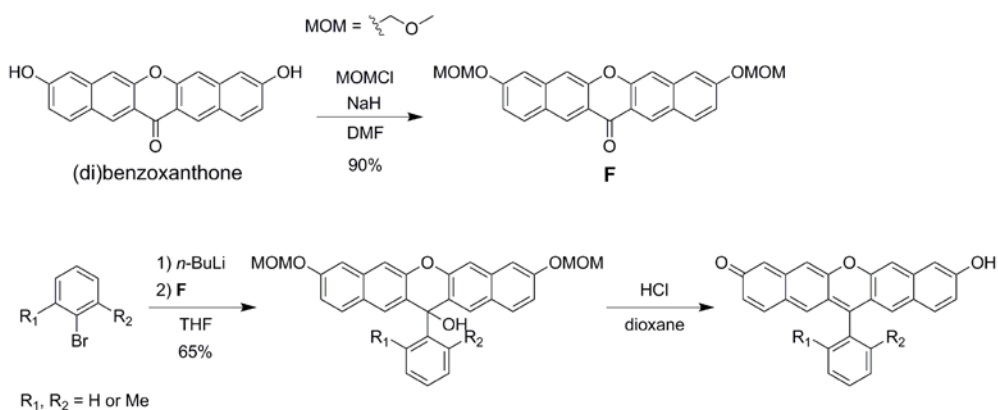


Scheme 2-1. Easily synthesis of fluorone reported by Yang et al.<sup>[1]</sup>

椿らは、様々なπ共役系拡張キサントン系色素を合成するうえで重要な鍵中間体となるジベンゾキサントン(dibenzoxanthenes)<sup>[2]</sup>からπ共役系拡張フルオロンを合成している(Scheme 2-2, 2-3)。Scheme 2-1 の合成経路を活用できれば、合成経路の大幅な短縮に繋がり、π共役系拡張フルオロンの誘導体化も容易になる。



**Scheme 2-2.** Synthetic scheme of (di)benzoxanthone reported by Tsubaki et al.<sup>[2]</sup>



**Scheme 2-3.** Synthetic scheme of  $\pi$ -expanded fluorone reported by Tsubaki et al.<sup>[3]</sup>

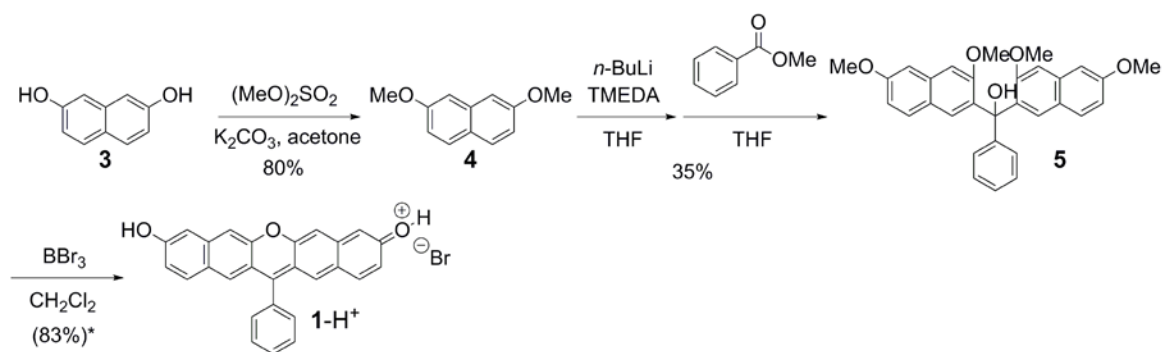
$\pi$ 共役系拡張フルオロンを合成した後、溶媒中での吸収スペクトル測定および発光スペクトル測定により光物性の評価を行った。また、長軸方向への $\pi$ 共役系拡張による吸収・発光波長の長波長化の効果を評価するため、吸収・発光スペクトルについてフルオロンとの比較を行った。

## 2-2 $\pi$ 共役系拡張フルオロンの合成

$\pi$ 共役系拡張フルオロンの合成は、Scheme 2-4 に示す経路で行った。Scheme 2-1 とは異なり、分子 **5** の合成では Grignard 反応ではなく *n*-BuLi を利用して安息香酸メチ



ルとの反応を行った。これは、基質となる 2,7-ジメトキシナフタレンの 3 位が *n*-BuLi によりリチオ化されやすいという選択性<sup>[4]</sup>を利用している。この経路では分子 **1** の合成が 2,7-ジヒドロキシナフタレン **3** から 3 ステップで達成でき、簡便である。しかし、最終反応において三臭化ホウ素(BBr<sub>3</sub>)のクエンチ後に発生する臭化水素酸(HBr)のために反応系が酸性となり、目的物は HBr 塩の状態、すなわちプロトン化体 **1-H<sup>+</sup>**として得られた。

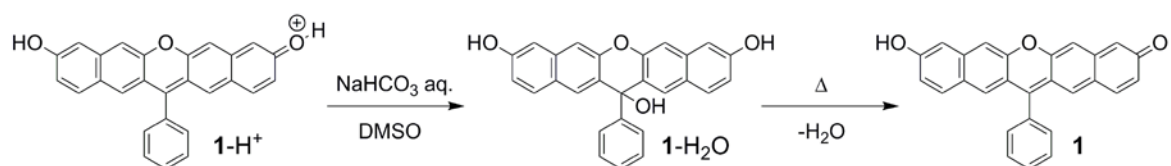


\* : crude yield

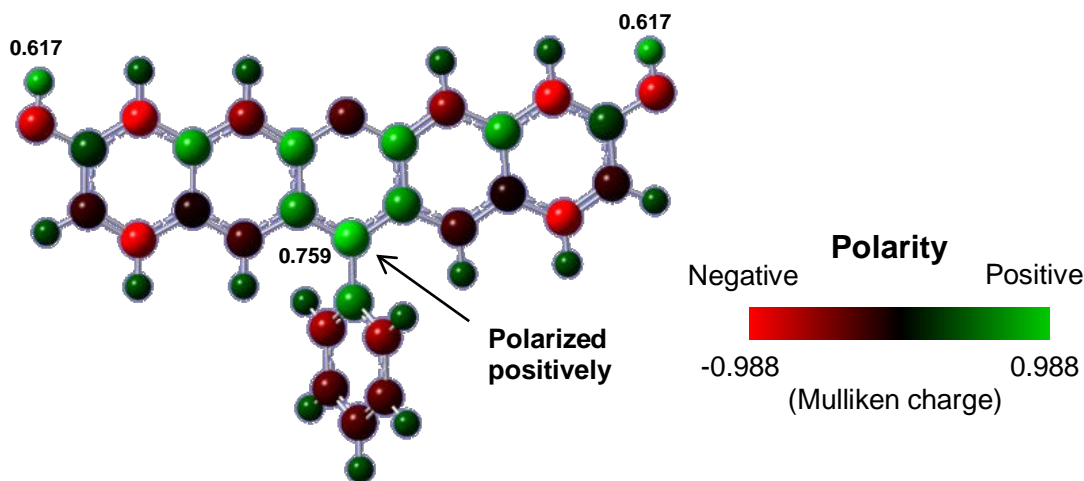
**Scheme 2-4.** Synthetic scheme of **1-H<sup>+</sup>**.

**1-H<sup>+</sup>**を DMSO (ジメチルスルホキシド) に溶解させ、重曹水溶液で中和を行った。このとき、**1-H<sup>+</sup>**ではジベンゾキサンテン部位とフェニル基との結合部分が強く正に分極することが DFT (密度汎関数法) 計算<sup>[5]</sup>から示唆されており (Figure 2-2)、中和の際に水酸化物イオン(OH<sup>-</sup>)による求核攻撃が発生し、分子 **1** に水分子が付加した構造をもつ水付加体 **1-H<sub>2</sub>O** が得られた。**1-H<sup>+</sup>**は DMSO のような極性溶媒のみに溶解性を示すが、**1-H<sub>2</sub>O**は無極性溶媒の塩化メチレンにも溶解するため、水-塩化メチレン系で抽出することで単離した。**1-H<sub>2</sub>O**の塩化メチレン溶液について減圧濃縮、乾燥を行うことで **1-H<sub>2</sub>O**の固体を単離した。

**1-H<sub>2</sub>O**の固体を真空下、150 °C で 2 時間加熱することで脱水反応が発生し、水分子が脱離した分子 **1** が得られた。この 2 ステップの操作により、**1-H<sup>+</sup>**からほぼ定量的に分子 **1** を得ることが可能である。



**Scheme 2-5.** Manipulation for conversion of **1-H<sup>+</sup>** to **1**.



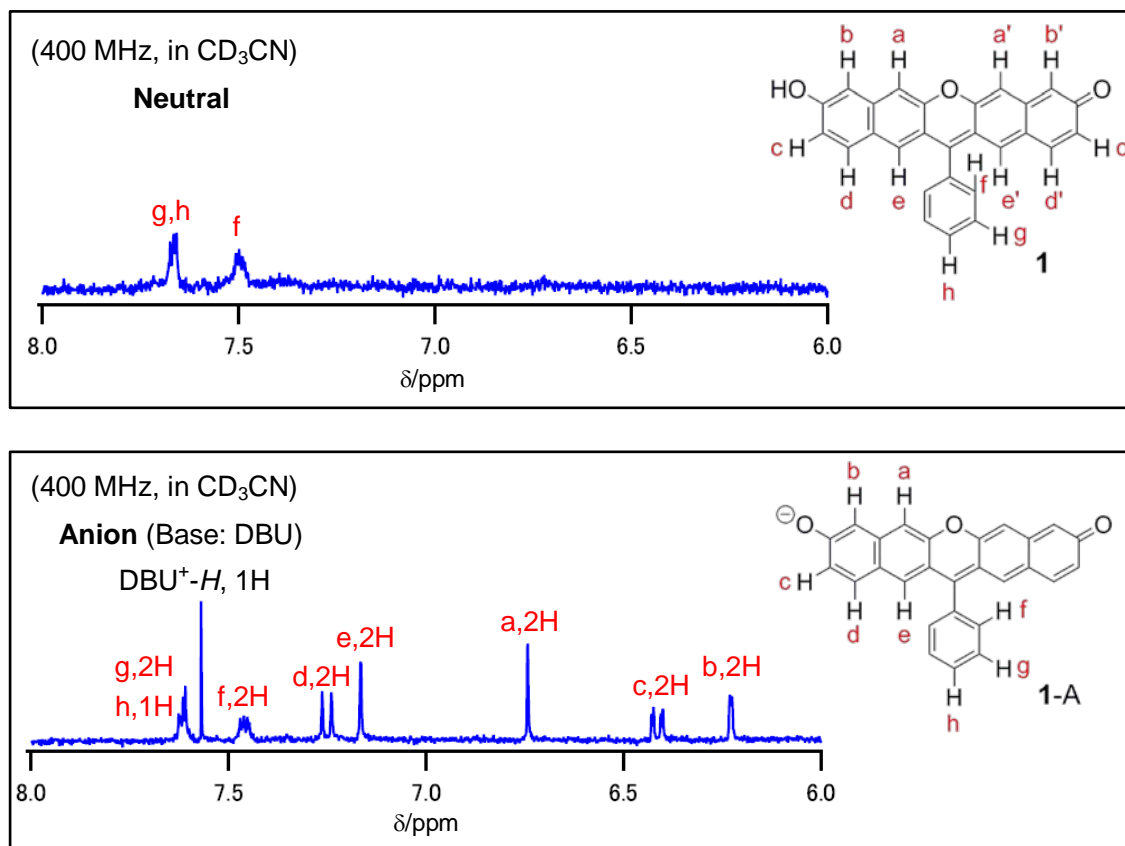
**Figure 2-2.** Charge distribution of **1-H<sup>+</sup>** from DFT calculations (B3LYP/6-31+G\*).

分子 **1** は極性溶媒の DMSO に比較的易溶で、アセトニトリルや THF (テトラヒドロフラン) にも一定の割合で溶解するが、塩化メチレンやトルエンをはじめとする無極性溶媒に溶解しない。

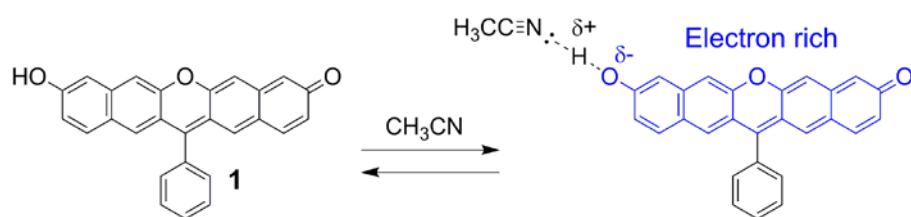
分子 **1** の重アセトニトリル中、室温での <sup>1</sup>H NMR スペクトルを Figure 2-3 に示す。中性状態ではフェニル基由来の水素のピーク以外はブロードになっている。これは、重アセトニトリルとの水素結合により水酸基が分極した状態とそうでない状態との平衡が発生し、上部のジベンゾキサンテン部位の水素周辺の電子状態が一定しないためではないかと考えている(Scheme 2-6)。一方、NMR サンプル溶液にアミジン系の塩基である低求核性の DBU (1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデカ-7-エン)を少量添加するとアニオン (**1-A**)となり、すべてのプロトンのピークが確認された(Figure 2-3)。アニオン **1-A** のピークの帰属は、各ピークのカップリングをもとに、H-H COSY (Figure 2-4) を利用して行った。芳香族領域の H-H COSY より、c, d 間の強いカップリングおよび c, b 間の弱い遠隔のカップリングがみられたことから、c の水素の *o*-位に d、*m*-位に b の水素が存在することが示唆された。このため、b, c, d はジベンゾキサンテン部位の末端のベンゼン環上の水素に由来することが明らかとなった。また、ダブルダブレット(dd)のカップリングがみられる f について g, h の 3H 分のピークとのカップリングがみられたことから、f, g, h はフェニル基の水素に由来することが示された。残る 2 つのシングレットのピーク a, e はエーテル結合の隣のベンゼン環の水素に由来し、特に、エーテルの酸素が結合している炭素の *o*-位に存在する水素 a よりも、*m*-位に存在する水素 e の方が、ピークが低磁場側に存在すると考えられる。以上の帰属より、**1-A** の構造が特定された。

また、**1-A** では上部のジベンゾキサンテン部位の左右対称の位置に存在するピーク

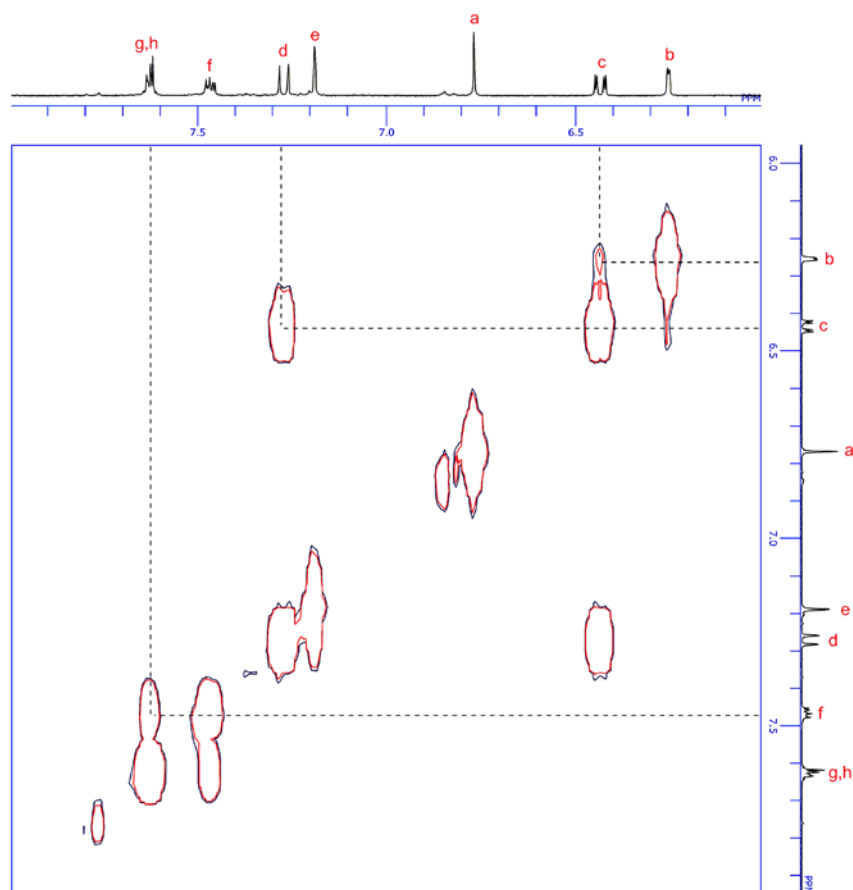
が、それぞれ同じケミカルシフトに現れていることから、**1-A** では負電荷の非局在化が発生し、対称構造となっていることが示唆された。



**Figure 2-3.**  $^1\text{H}$  NMR spectra (8.0-6.0 ppm) of **1** and corresponding anion (**1-A**).



**Scheme 2-6.** Polarization of **1** in acetonitrile.



**Figure 2-4.** H-H COSY NMR spectrum of **1-A** in  $\text{CD}_3\text{CN}$ .

また、分子 **1** は高極性溶媒中で水分子による求核攻撃を受けやすく、高極性の重 DMSO に溶解させて  $^1\text{H}$  NMR スペクトル測定を行うと、重 DMSO に含まれる水分子による攻撃を受けて一部が **1-H<sub>2</sub>O** に戻ることが明らかとなった(Figure 2-5)。それぞれのピークが **1-H<sub>2</sub>O** に由来することは、同じく Figure 2-5 に示す **1-H<sub>2</sub>O** の重 DMSO 中の  $^1\text{H}$  NMR スペクトルと比較することにより明らかにしている。一方、重アセトニトリル中ではこの反応が抑制され、Figure 2-3 の通り水付加体由来のピークは確認されていない。DMSO 中で水付加反応が進行しやすいのは、アセトニトリルと比較して極性がより高いために中間体のイオンの状態が安定化されやすく (Scheme 2-7)、また DMSO が含水しやすいことが原因であると考えられる。

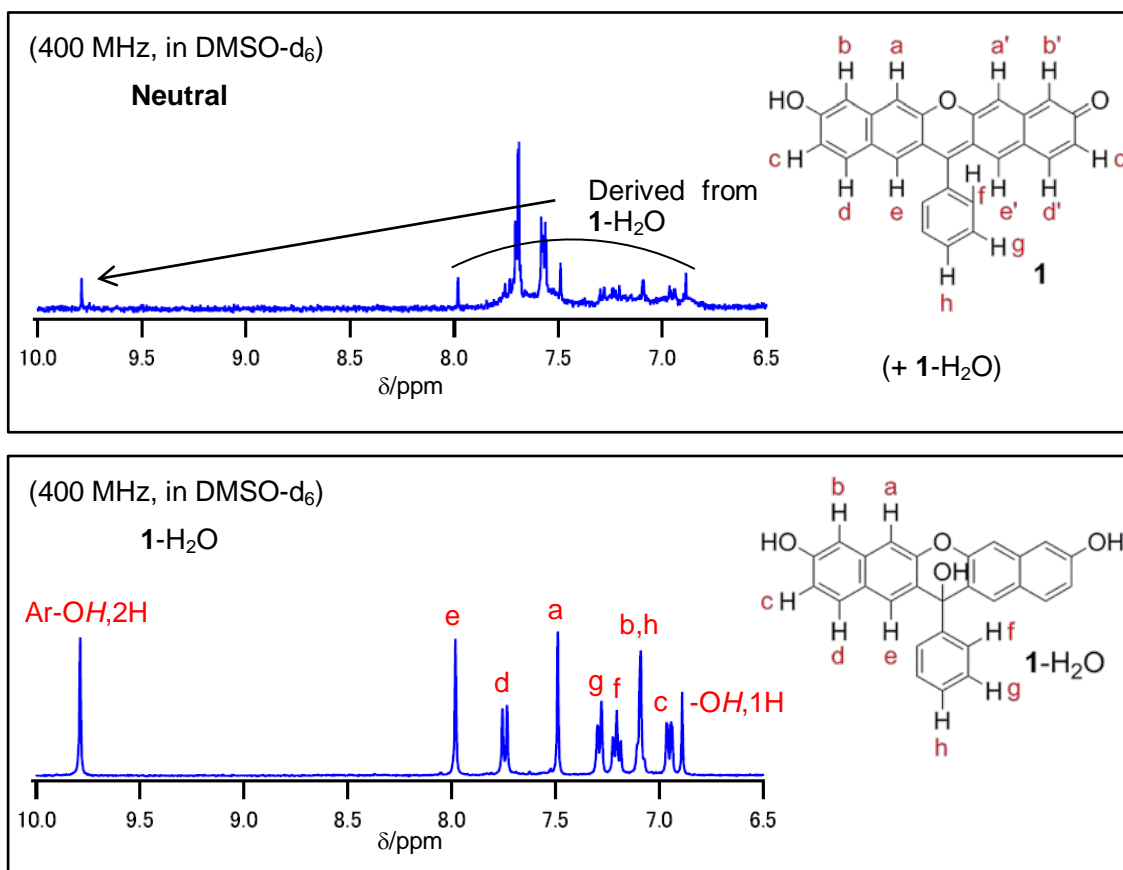
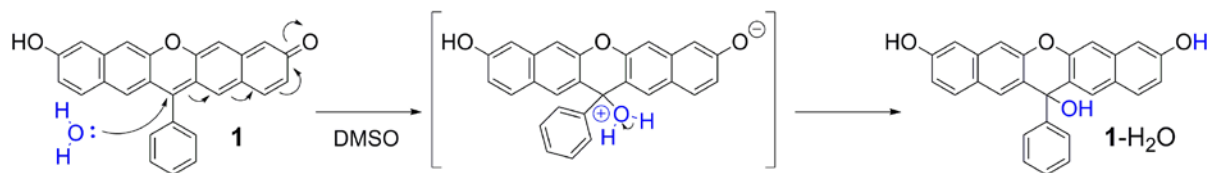


Figure 2-5. <sup>1</sup>H NMR spectra (10.0-6.5 ppm) of **1** and **1-H<sub>2</sub>O** in DMSO-d<sub>6</sub>.

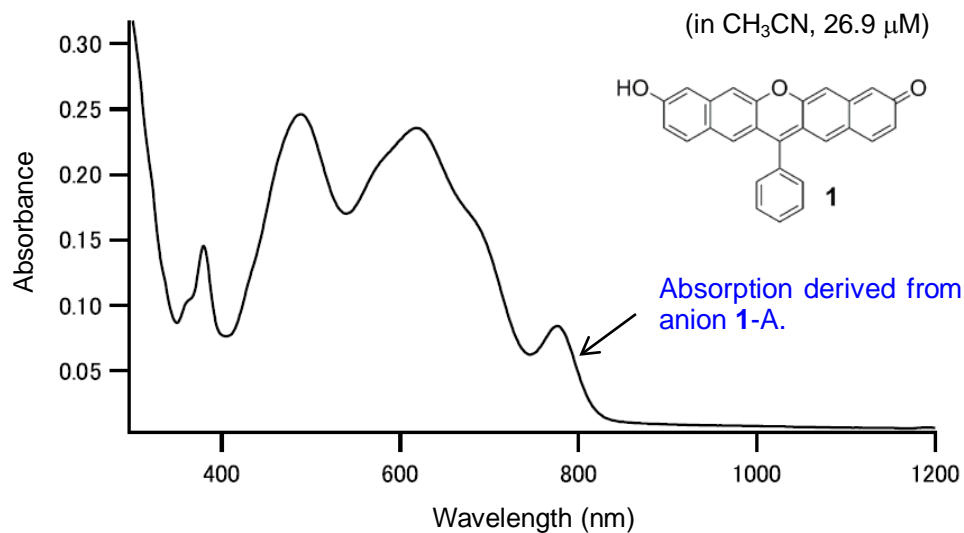


Scheme 2-7. Hydration reaction of **1**.

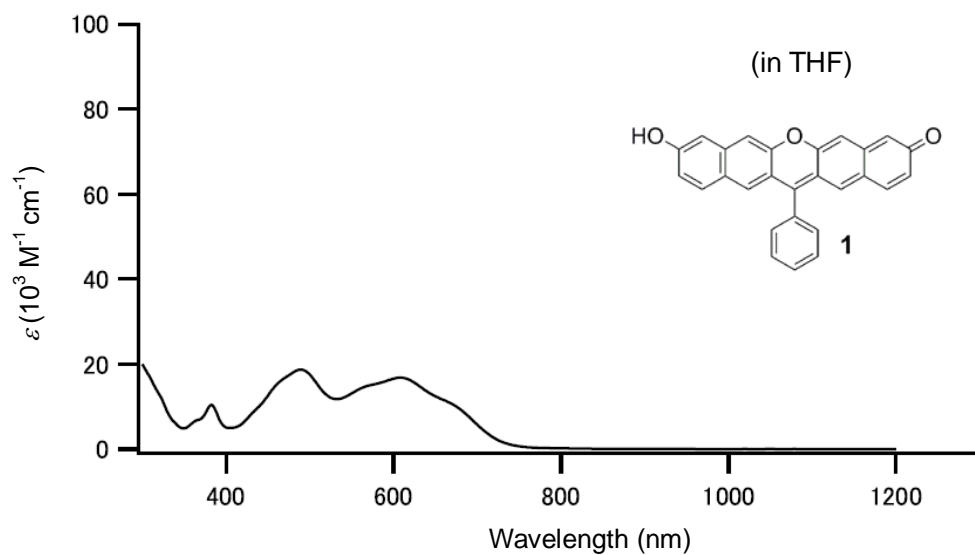
### 2-3 光物性

合成した分子 **1** の光物性を評価するため、有機溶媒中で吸収スペクトル測定および発光スペクトル測定を行った。分子 **1** をアセトニトリルに溶解させると、一部の分子 **1** の水酸基上の水素が極性を有するアセトニトリルにより引き抜かれたアニオン **1-A** 由来の吸収がわずかに検出されたため(Figure 2-6)、Figure 2-7 に分子 **1** の THF 中での

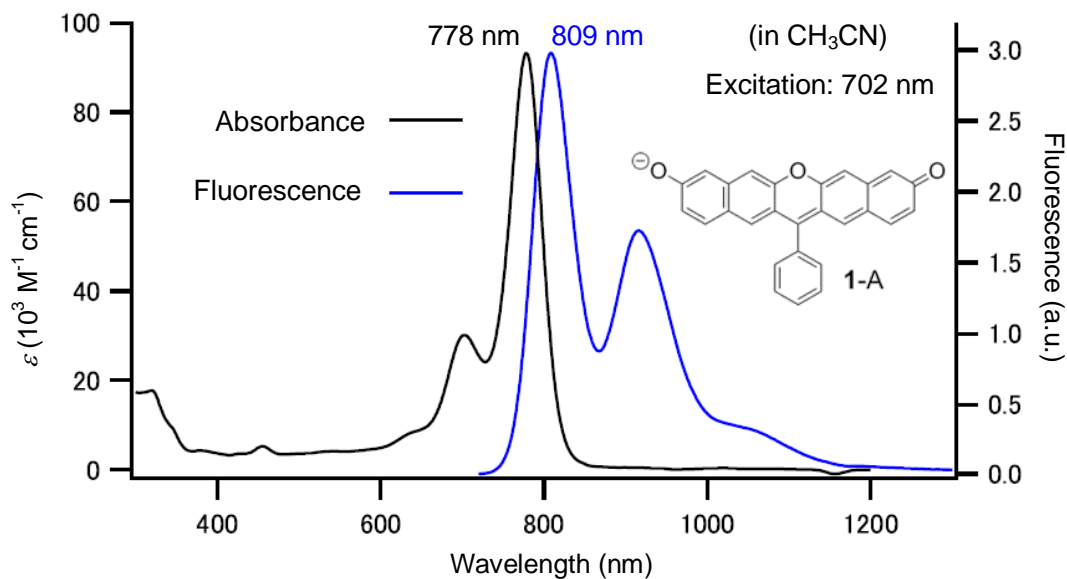
吸収スペクトルを示す。また、Figure 2-8 にアセトニトリル中で分子 **1** に対して DBU を 1.5 当量加えることで脱プロトン化したアニオン **1-A** の吸収・発光スペクトルを示す。



**Figure 2-6.** UV/vis/NIR absorption spectrum of **1** in acetonitrile.



**Figure 2-7.** UV/vis/NIR absorption spectrum of **1** in THF.



**Figure 2-8.** UV/vis/NIR absorption and fluorescence spectra of anionic **1** (**1-A**) in acetonitrile with 1.5 eq. of DBU.

Figure 2-6 より、分子 **1** は中性状態では約 800 nm 以下の領域にモル吸光係数  $\epsilon = 20000 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$  以下のブロードな吸収を示すことを明らかにした。一方、Figure 2-7 より、アニオン **1-A** の状態では吸収波長が長波長化し、778 nm を最大とする  $\epsilon = 93000 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$  の強い吸収を示すことが明らかにした。また、702 nm の励起光で、809 nm を最大とする近赤外蛍光を示すことが明らかとなった。中性条件では弱いブロードな吸収を示すのに対し、塩基性条件では脱プロトン化して負電荷の非局在化するようになり、長波長側に強い吸収を示すという傾向はフルオレセインやフルオロンと同様である<sup>1)</sup>。

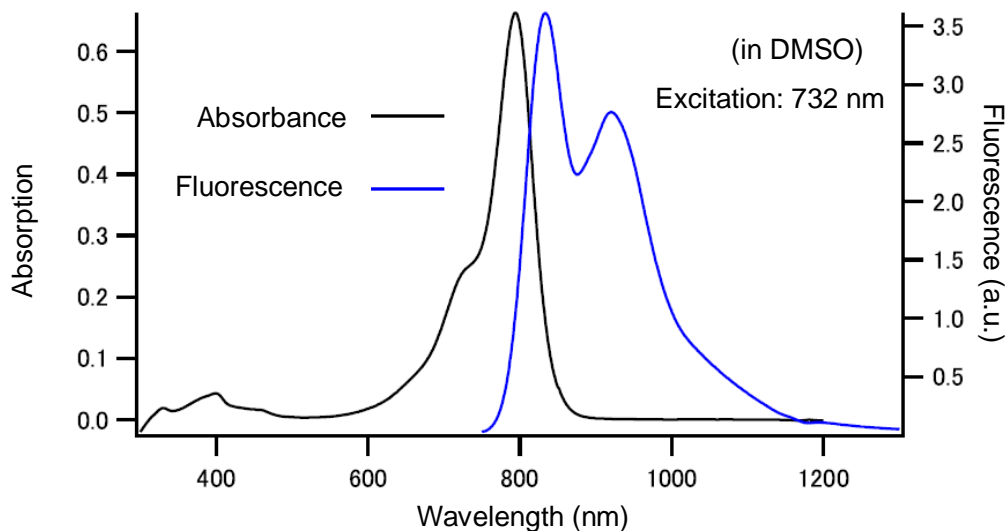
さらに **1-A** の蛍光量子収率を、近赤外吸収・蛍光色素である ICG との相対法により求めた。蛍光量子収率  $\Phi$  の計算式は、

$$\Phi = \Phi_R (A_R/A) (I/I_R) (n^2/n_R^2) (D/D_R) \quad (1)$$

で示される<sup>6)</sup>。  $\Phi_R$  はリファレンス（今回の場合は ICG）の蛍光量子収率、 $A, A_R$  は励起波長における未知試料とリファレンスそれぞれの吸光度、 $I, I_R$  はそれぞれの蛍光スペクトル面積、 $n, n_R$  はそれぞれの溶媒の屈折率、 $D, D_R$  は希釈率（吸収測定サンプルの濃度 ÷ 発光測定サンプルの濃度）である。今回は、DMSO 中での ICG の蛍光量子収率 ( $\Phi = 0.13$ )<sup>7)</sup> をリファレンスとして用いた。

ICG の吸収・蛍光スペクトルを Figure 2-9 に示している。**1-A** のアセトニトリル中

での吸収・蛍光スペクトルと ICG の DMSO 中での吸収・蛍光スペクトルより得たパラメーターを Table 2-1 に示す。



**Figure 2-9.** UV/vis/NIR absorption and fluorescence spectra of ICG in DMSO.

**Table 2-1.** Parameters obtained from absorption and fluorescence spectra of 1-A and ICG.

	A	I	$n$	$\Phi$	Excitation
1-A	0.0772	34.3	1.34 (CH <sub>3</sub> CN)	<b>0.078</b>	732 nm
	$A_R$	$I_R$	$n_R$	$\Phi_R$	Excitation
ICG	0.1200	73.4	1.48 (DMSO)	0.13 <sup>[7]</sup>	732 nm

これらの値を式(1)に当てはめて計算を行うと  $\Phi = 0.078$  と算出された。6 サンプルの蛍光量子収率の平均値をとると、 $\Phi = 0.077 \pm 0.002$  であることが明らかになった。同様の波長に吸収と蛍光を示し、実際にバイオイメージングにも利用されている ICG の DMSO 中での蛍光量子収率が  $\Phi = 0.13$  であることを考慮すると、 $\Phi = 0.077$  は近赤外発光色素としては良好な値である。



## 2-4 フルオロンの光物性との比較

2-3 での光物性評価により、 $\pi$ 共役系拡張フルオロン **1** は長波長に吸収と蛍光を示すことが明らかとなった。次に、フルオロンとの比較により  $\pi$ 共役系拡張による吸収・発光波長の長波長化の効果を評価した。フルオロン **2** は文献<sup>[1]</sup>に従って合成した。Figure 2-10 に **1** と **2** の中性サンプルの THF 中での吸収スペクトルを示す。また、Figure 2-11 にアセトニトリル中で **1** および **2** に対して DBU を 1.5 当量加えることでアニオン化したサンプル(**1-A**, **2-A**)の吸収・発光スペクトルを示す。

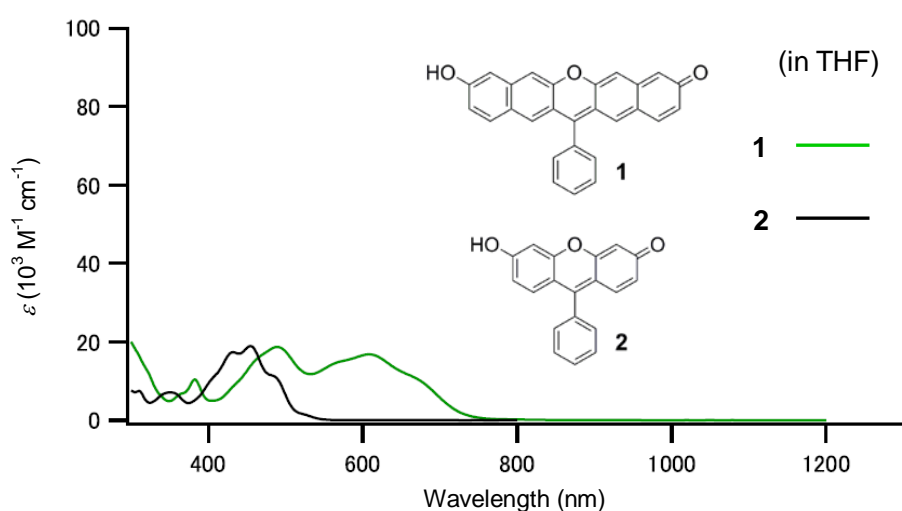


Figure 2-10. UV/vis/NIR absorption spectra of **1** and **2** in THF.

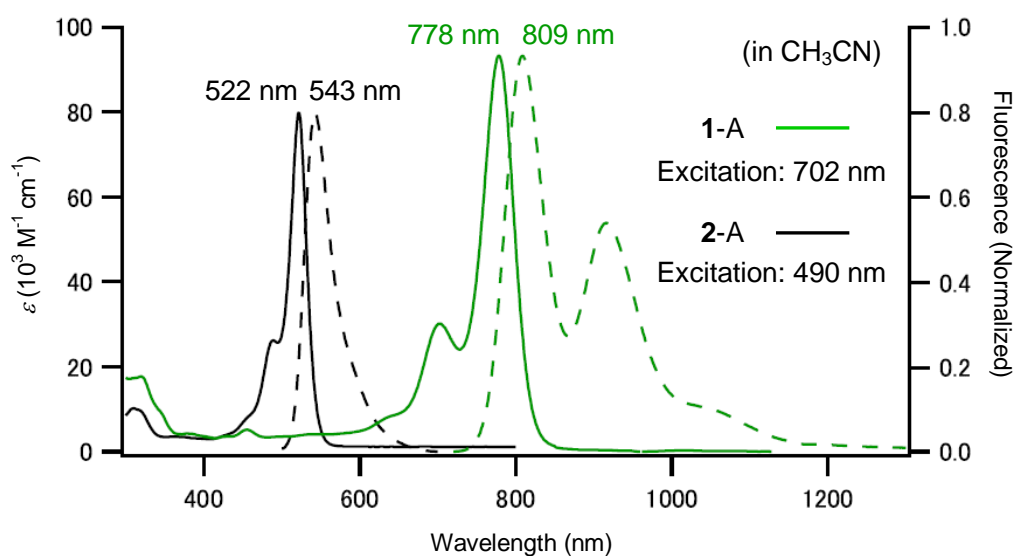
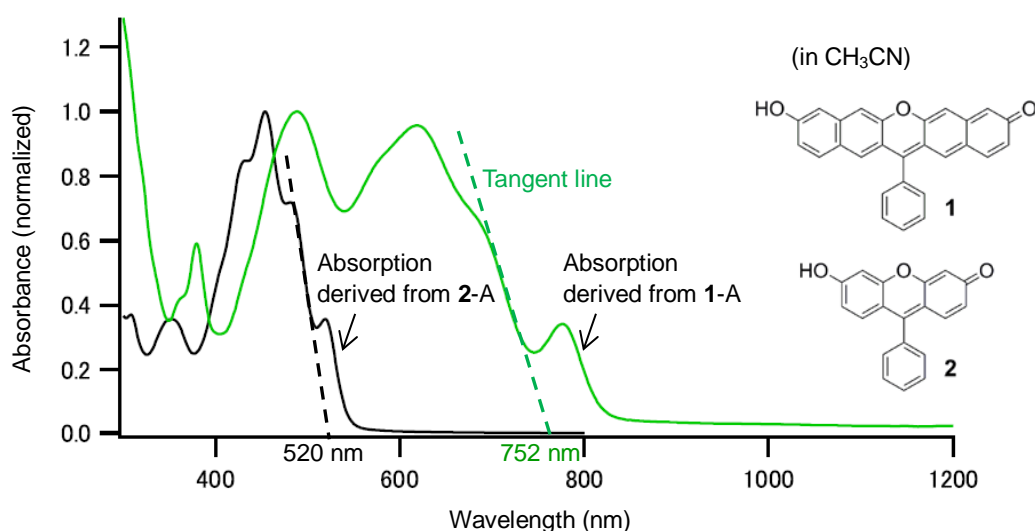


Figure 2-11. UV/vis/NIR absorption and fluorescence spectra of **1-A** and **2-A** in acetonitrile with 1.5 eq. DBU (solid line: absorption, dashed line: fluorescence).

Figure 2-10 より、分子 **1** とフルオロン **2** の吸収スペクトルでモル吸光係数の最大値は変わらないが、分子 **1** の方が長波長までより広い領域に吸収を示すことが明らかとなった。また、HOMO-LUMO 間の 0-0 遷移に相当する吸収端はそれぞれ分子 **1** で 716 nm、分子 **2** で 513 nm であり、203 nm 長波長化していることが明らかとなった。これらの吸収端よりそれぞれの HOMO-LUMO ギャップを計算すると、その値は  $\Delta E_1 = 1.74$  eV、 $\Delta E_2 = 2.42$  eV であり、分子 **1** では **2** と比較して HOMO-LUMO ギャップが 0.68 eV 狭くなっていることが示された。この結果より、 $\pi$ 共役系拡張により効果的に HOMO-LUMO ギャップが縮小し、吸収波長が長波長化していることが示された。

Figure 2-11 の比較により、アニオン **1-A** の最大吸収波長(778 nm)は **2-A** の最大吸収波長(522 nm)と比較して、256 nm 長波長化していることが明らかとなった。それぞれの最大吸収におけるモル吸光係数は、**1-A** が  $93000 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ 、**2-A** が  $80000 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$  であり、 $\pi$ 共役系の拡張によりモル吸光係数が増大していることが示された。それぞれの吸収端は、**1-A** が 814 nm、**2-A** が 544 nm であり、これらの吸収端からそれぞれの HOMO-LUMO ギャップを計算すると  $\Delta E_{1-A} = 1.53$  eV、 $\Delta E_{2-A} = 2.28$  eV が得られた。中性の場合と比べるとそれぞれ HOMO-LUMO ギャップが小さくなっているが、HOMO-LUMO ギャップを比較するためには、溶媒の違いによる影響を除去する必要がある。このため、それぞれの中性分子についてアセトニトリル中で吸収スペクトル測定を行い、吸収端から HOMO-LUMO ギャップを求めた(Figure 2-12)。その結果、 $\Delta E_1 = 1.65$  eV (752 nm)、 $\Delta E_2 = 2.39$  eV (520 nm)が得られた。ただし、この値にはわずかにアニオン由来の吸収ピークの寄与が含まれるため、参考程度のデータとして用いた。これらの値を Table 2-2 にまとめた。



**Figure 2-12.** UV/vis/NIR absorption spectra of **1** and **2** in acetonitrile, and tangent lines for obtaining their absorption edge wavelengths.

**Table 2-2.** HOMO-LUMO gaps of **1**, **2**, **1-A**, **2-A** in THF and CH<sub>3</sub>CN, and difference between **1** and **2**, **1-A** and **2-A**.

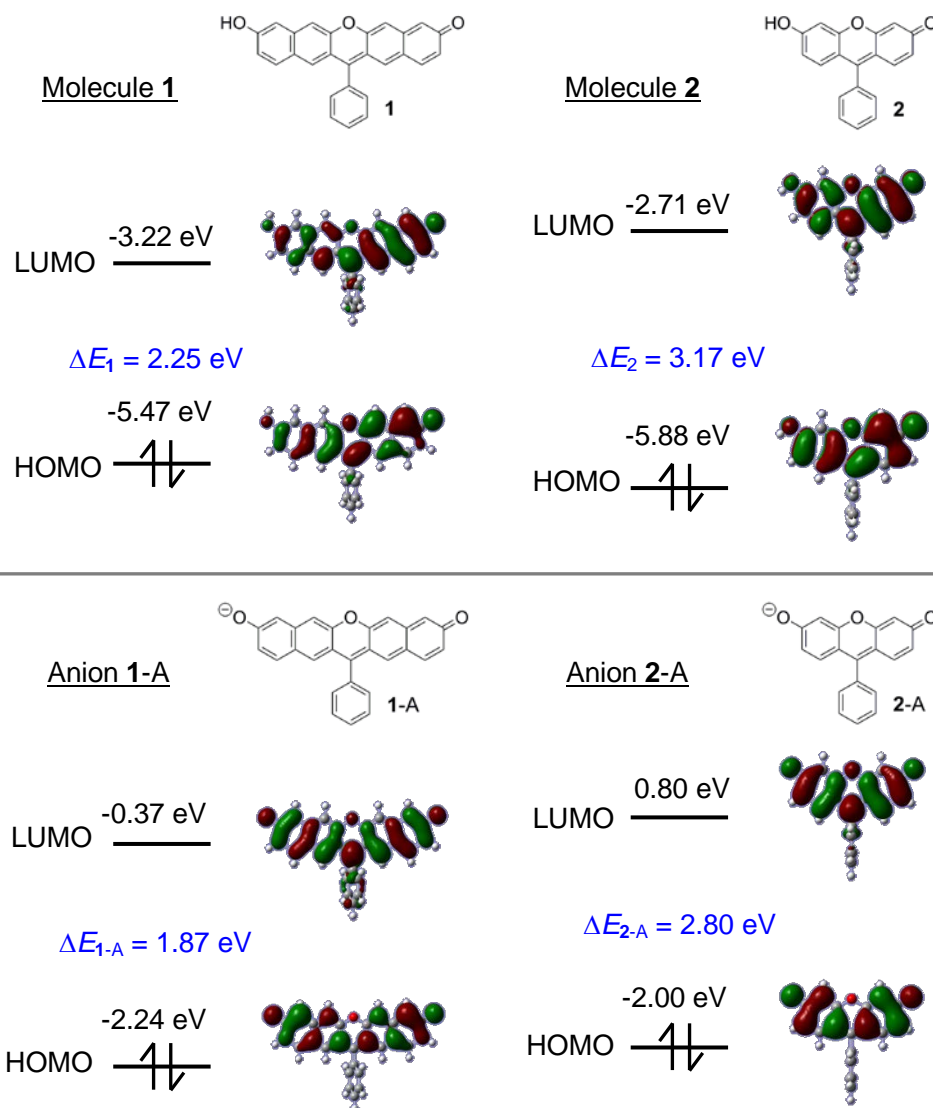
Conditions	Molecule 1	Molecule 2	Difference
in THF (Neutral)	$\Delta E_1 = 1.74 \text{ eV}$	$\Delta E_2 = 2.42 \text{ eV}$	0.68 eV
in CH <sub>3</sub> CN (Neutral)	( $\Delta E_1 = 1.65 \text{ eV}$ )	( $\Delta E_2 = 2.39 \text{ eV}$ )	(0.74 eV)
in CH <sub>3</sub> CN (Anion)	$\Delta E_{1-A} = 1.53 \text{ eV}$	$\Delta E_{2-A} = 2.28 \text{ eV}$	0.75 eV

Table 2-2 における THF 中とアセトニトリル中での中性分子の HOMO-LUMO ギャップと、アセトニトリル中でのアニオンの HOMO-LUMO ギャップの比較により、分子 **1**、**2** それぞれ中性状態からアニオン状態になることで、HOMO-LUMO ギャップが縮小していることが明らかとなった。しかし、その差は分子 **1**、**2** ともに小さいことが明らかとなった。すなわち、分子 **1**、**2** ともにアニオン化による HOMO-LUMO ギャップ縮小の効果は小さいことが示された。

アセトニトリル中で絶対法により **2-A** の蛍光量子収率を測定した結果、 $\Phi = 0.051$  が得られた。**1-A** の蛍光量子収率は 7.7% であることから、**1-A** がフルオロンの蛍光量子収率を十分に維持し、なおかつ吸収・発光波長の長波長化を達成していることを明らかにした。

## 2-5 分子軌道法による HOMO-LUMO ギャップの計算

2-4 で中性分子 **1**、**2** およびそれぞれのアニオンの溶媒中での HOMO-LUMO ギャップを得た。これらの値について、DFT による分子軌道計算から求めた HOMO-LUMO ギャップの値と比較を行った。分子軌道計算の結果、およびその結果から得た HOMO-LUMO ギャップを Figure 2-13 と Table 2-3 にまとめている。



**Figure 2-13.** DFT calculations for HOMO, LUMO molecular orbitals of **1**, **2**, **1-A**, **2-A** (Basis set: B3LYP/6-31+G\*).

**Table 2-3.** HOMO-LUMO gaps of **1**, **2**, **1-A**, **2-A**, and difference between **1** and **2**, **1-A** and **2-A** calculated by DFT method (Basis set: B3LYP/6-31+G\*).

Conditions	Molecule 1	Molecule 2	Difference
Neutral	$\Delta E_1 = 2.25$ eV	$\Delta E_2 = 3.17$ eV	0.92 eV
Anion	$\Delta E_{1-A} = 1.87$ eV	$\Delta E_{2-A} = 2.80$ eV	0.93 eV

Table 2-3 に示した分子軌道計算により得た HOMO-LUMO ギャップは、Table 2-2 の吸収スペクトルより求めた HOMO-LUMO ギャップのおおよその傾向を再現していることがわかった。それぞれの値に差が存在するのは、分子軌道計算より得た HOMO と LUMO のエネルギー準位は溶媒との相互作用を考慮していない真空中の分子についての計算であるためだと考えている。

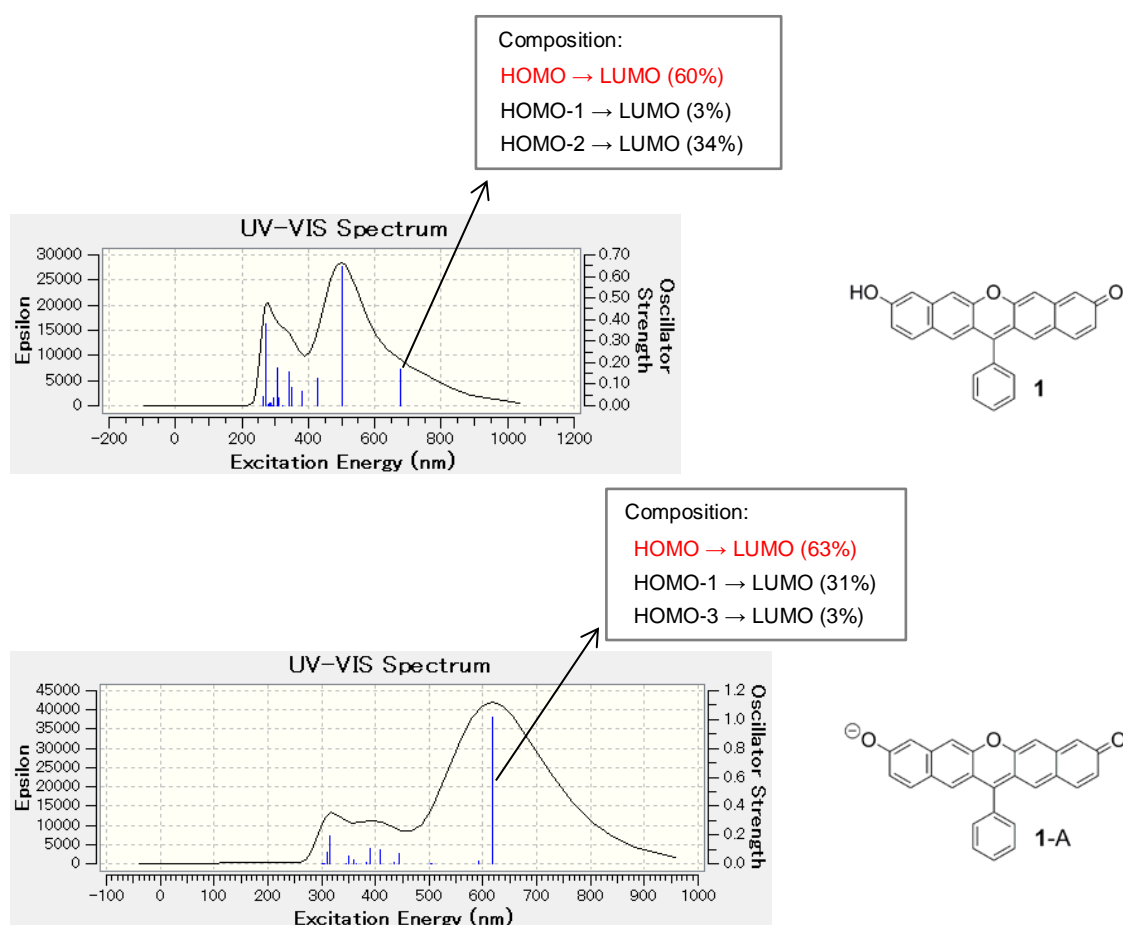
また、Table 2-2 では中性状態からアニオン状態に変化する際に分子 **1**, **2** それぞれ HOMO-LUMO ギャップが縮小することが示されていたが、これは分子軌道計算により得たデータでも同様であり、分子 **1**, **2** のいずれも中性分子よりアニオンの方が HOMO-LUMO ギャップが縮小する結果が得られた。

また、分子軌道計算より得たデータでは、中性分子からアニオンになる際の HOMO-LUMO ギャップの縮小の程度が分子 **1** と **2** でほとんど差がないという結果が得られた。このことから、 $\pi$ 共役系拡張により負電荷の非局在化範囲が拡大してもアニオン化の際の HOMO-LUMO ギャップの縮小にはほとんど寄与しないことが示唆された。

以上の結果および考察より、分子 **1**, **2** では中性分子からアニオンになる際に HOMO-LUMO ギャップの縮小が発生することが分子軌道計算の結果より裏付けられたが、その縮小の程度は小さいことが明らかとなった。つまり、中性状態ですでに十分小さい HOMO-LUMO ギャップが達成されており、アニオン状態ではさらに HOMO-LUMO ギャップが縮小する寄与が存在することが示された。

## 2-6 中性分子とアニオンの吸収スペクトルについての考察

2-5 での考察により、中性分子とアニオンの HOMO-LUMO ギャップにはあまり大きな差がないことが示された。そこで次に、中性分子 **1** がアセトニトリル中でブロードな弱い吸収を示すのに対し、アニオン **1-A** が強いシャープな吸収を示す理由について、TD-DFT（時間依存密度汎関数法）<sup>[5,8]</sup>による振動子強度計算を利用して考察を行った。Figure 2-14 に、中性分子 **1** とアニオン **1-A** について振動子強度計算を行った結果および振動子強度から予想される吸収スペクトルを示す。

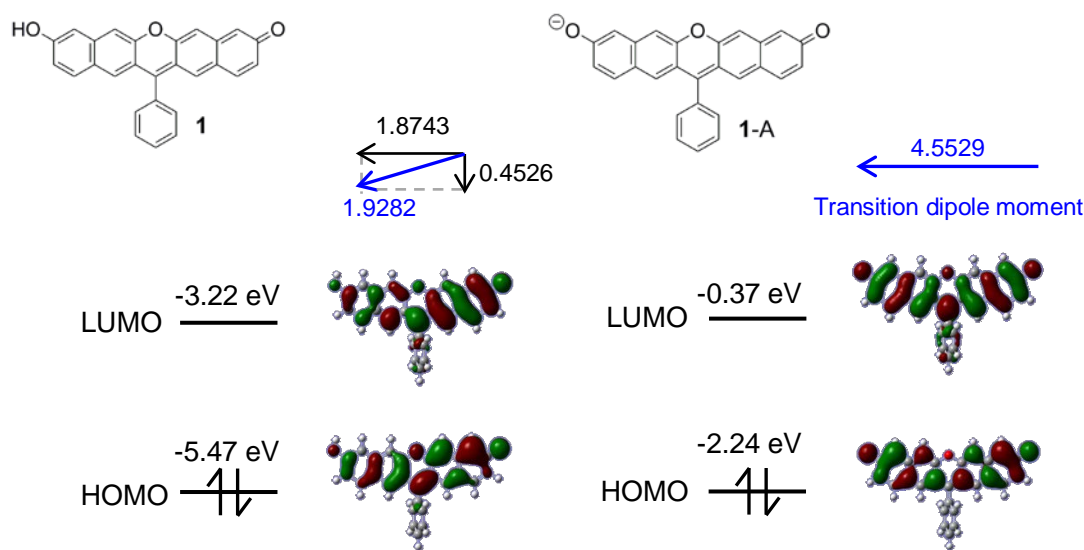


**Figure 2-14.** Oscillator strengths for molecule **1** and anion **1-A**, and predicted absorption spectra of **1** and **1-A** calculated by TD-DFT (B3LYP/6-31+G\*).

Figure 2-14 より、中性分子 **1** では HOMO-LUMO 間の遷移が強く寄与する振動子強度が短波長側の振動子強度と比較して小さくなっており、予想される吸収スペクトルが主に短波長側の多数の振動子強度により構成されていることが示唆された。これが弱いブロードな吸収を示す要因だと考えられる。一方で、アニオン **1-A** では

HOMO-LUMO 間の遷移が強く寄与する振動子強度が他の振動子強度と比較して大きく、予想される吸収スペクトルでは長波長側に強い吸収を示すことが示唆された。これが強いシャープな吸収を示す要因だと考えられる。

次に、中性分子 **1** とアニオン **1-A** で HOMO-LUMO 間の遷移が強く寄与する振動子強度の大きさに差が現れた理由について分子軌道図を利用して考察を行った。中性分子 **1** とアニオン **1-A** の HOMO および LUMO の分子軌道図および遷移双極子モーメント<sup>[9]</sup>を Figure 2-15 に示す。



**Figure 2-15.** Illustrations of HOMO and LUMO of molecule **1** and anion **1-A** and transition dipole moments of the electron transition from HOMO to LUMO (B3LYP/6-31+G\*).

Figure 2-15 より、アニオン **1-A** では負電荷の非局在化により対称構造を有するため、HOMO および LUMO の分子軌道が左右で均等になっていることがわかる。このため、HOMO から LUMO への遷移における遷移双極子モーメントが長軸方向に大きくなっている。一方、中性分子 **1** では非対称構造であるために HOMO と LUMO の分子軌道も左右で均等ではなくなり、遷移双極子モーメントが小さくなっている。遷移双極子モーメントの大きさが遷移の振動子強度の大きさを決定している。このため、対称構造のアニオン **1-A** とは異なり中性分子 **1** では非対称構造であるために、HOMO-LUMO 間の遷移が強く寄与する振動子強度が小さくなっていることが示唆された。

以上の考察より、中性分子 **1** とアニオン **1-A** で吸収スペクトルの形状に大きな差がみられるのは、アニオン **1-A** は対称構造であるのに対し、中性分子 **1** は非対称構造であることが原因となり、それぞれの HOMO-LUMO 間の遷移における遷移双極子モーメントの大きさに顕著な差が発生しているためであることが示唆された。

## 2-7 結論

以上のように、キサンテン部位の左右に $\pi$ 共役系を拡張したフルオロン **1** の簡便な合成法を確立した。光物性の評価により、分子 **1** は中性状態およびアニオン状態の両方においてフルオロン **2** よりも長波長に吸収を示し、特にアニオン状態では、分子 **2** のアニオン **2-A** の最大吸収波長がアセトニトリル中で **522 nm** であるのに対し、分子 **1** のアニオン **1-A** の最大吸収波長は **778 nm** であり、**256 nm** 長波長シフトしていることが明らかとなった。また、**1-A** は **809 nm** を最大とする近赤外蛍光を示すことを明らかにした。**1-A** の相対蛍光量子収率はアセトニトリル中で **7.7%** であり、**2-A** のアセトニトリル中での絶対蛍光量子収率 **5.1%** を十分に維持しながら吸収・蛍光波長の長波長化を達成していることを明らかにした。

吸収スペクトルの吸収端から **HOMO-LUMO** ギャップエネルギーの計算を行った結果、分子 **1**、**2** ともに中性分子からアニオンになる際に **HOMO-LUMO** ギャップが縮小する効果が存在することが示されたが、その縮小の程度は小さいことが明らかとなった。この結果より、中性分子の状態ですら十分に **HOMO-LUMO** ギャップは小さいが、アニオンとなることでさらに **HOMO-LUMO** ギャップの縮小が発生することが明らかとなった。この結果は、分子軌道計算により裏付けられている。

また、中性分子 **1** とアニオン **1-A** の吸収スペクトルの形状の違いについて考察を行い、量子化学計算により、中性分子 **1** とアニオン **1-A** の構造の対称性の違いにより遷移双極子モーメントの大きさに差が現れ、これが吸収スペクトルの形状が異なる原因となっていることを示唆するデータを得た。

以上の結果より、分子 **1** の詳細な光物性を明らかにし、量子化学計算を利用した考察により、分子 **1** の光物性について重要な知見を得た。また、分子 **1** は比較的簡便に合成できるため、新規近赤外発光分子として有用であることが示された。



## 2-8 実験項

**General.**  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR spectra were obtained with JNM-ECP 400 and ECX 400 spectrometers (JEOL) at ambient temperature. Spiral MALDI mass spectra were measured with a spiralTOF, JMS-S3000 (JEOL). UV/vis/NIR spectra were measured with a UV/vis/NIR spectrophotometer V-570 (JASCO). Short wavelength emission spectra were measured with a FP-6600 spectrofluorometer (JASCO), and long wavelength emission spectra were measured with a Fluorolog-3 modular spectrofluorometer (HORIBA). Absolute fluorescence quantum yields were measured on Absolute PL Quantum Yield Measurement System C9920-02 (Hamamatsu Photonics).

**Theoretical Calculations.** All DFT calculations were achieved with the Gaussian 09 program package. The geometry was fully optimized at the Becke's three-parameter hybrid functional combined with the Lee-Yang-Parr correlation functional abbreviated as the B3LYP level of density functional theory<sup>[5]</sup>.

**2,7-Dimethoxynaphthalene (4):** This compound was synthesized according to the literature.<sup>[10]</sup>

**Bis(3,6-dimethoxynaphthalen-2-yl)phenylmethanol (5):** A solution of **4** (4.0 g, 21 mmol) in 40 mL of dry THF was cooled to  $-10^\circ\text{C}$  before tetramethylethylenediamine (TMEDA; 6.4 mL, 43 mmol) and *n*-butyllithium (2.5 M; 9.2 mL, 23 mmol) was added dropwise. After stirring for 1 h, the mixture was cooled to  $-78^\circ\text{C}$ . Methyl benzoate (1.3 mL, 11 mmol) in 16 mL of dry THF was added dropwise over 10 min. The mixture was allowed to warm to room temperature over 5 h. The reaction mixture was quenched with distilled water and neutralized with 1 N HCl. After removal of THF in vacuo, the resulting mixture was extracted with  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . The extract was dried over  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  and filtered, and evaporated to dryness. The residue was purified by flash column chromatography (silica gel;  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ :hexane, 2:1) to afford 1.8 g (35%) of **5** as a white powder.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$  = 7.51 (d,  $J$  = 9.2 Hz, 2H), 7.43 (s, 2H), 7.29-7.23 (m, 5H), 7.15 (s, 2H), 7.10 (d,  $J$  = 2.4 Hz, 2H), 6.95 (dd,  $J$  = 2.4 and 8.6 Hz, 2H), 5.23 (s, 1H), 3.90 (s, 6H) and 3.63 (s, 6H) ppm;  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$  = 158.39, 156.90, 146.85, 135.39, 132.55, 129.66, 128.65, 127.91, 127.14, 126.52, 123.65, 116.17, 106.31, 104.58, 81.00, and 55.32 ppm; HR-MS (Spiral MALDI):  $m/z$ : calcd

for C<sub>31</sub>H<sub>28</sub>O<sub>5</sub>, 503.1834 [*M-Na*]<sup>+</sup>; found, 503.1775.

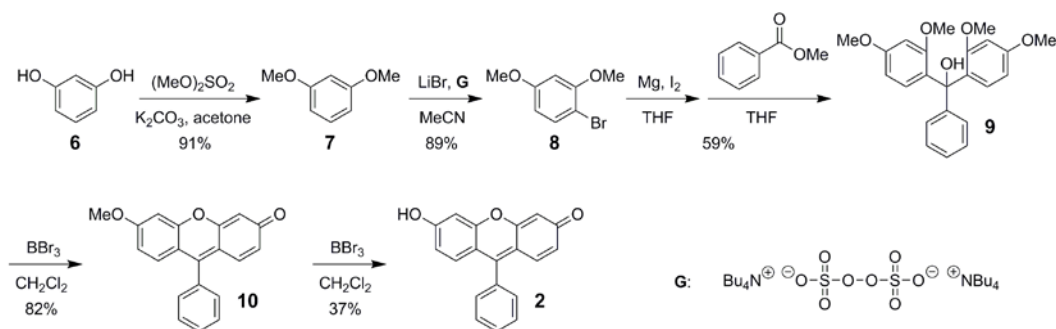
**9-Hydroxy-13-phenyl-3*H*-dibenzo[*b,i*]xanthen-3-one (1):** To a solution of **5** (200 mg, 0.416 mmol) in 8 mL of dry CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> at -78°C, BBr<sub>3</sub> in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1.0 M, 7.7 mL, 7.7 mmol) was added dropwise. The mixture was warmed to room temperature gradually over 8 h before quenching with 1.0 mL of distilled water. After stirring overnight with refluxing, a black precipitate was collected. The precipitate was filtered and washed with water, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> and dried in vacuo to afford a black solid of **1**-H<sub>2</sub>O mixture (157 mg).

A part of the mixture (21.3 mg) was dissolved in 2.0 mL DMSO and neutralized with 2.0 mL sat. NaHCO<sub>3</sub> aq., then extracted with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. The organic layer was washed with distilled water. The extract was dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and filtered before evaporation to dryness to afford blue residue (**1**-H<sub>2</sub>O). The residue was heated at 150°C in vacuo for 2 h to obtain black solid of **1** (18.2 mg, 83%, 2 steps). HR-MS (Spiral MALDI): *m/z*: calcd for C<sub>27</sub>H<sub>16</sub>O<sub>3</sub>Na, 411.0997 [*M-Na*]<sup>+</sup>; found, 411.0986; UV-vis-NIR (THF): λ<sub>max</sub> (ε [M<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>]) = 489 (1.9 × 10<sup>4</sup>) and 608 (1.7 × 10<sup>4</sup>) nm.

**9-Hydroxy-13-phenyl-3*H*-dibenzo[*b,i*]xanthen-3-one trifluoroacetic acid complex (1-H<sup>+</sup>):** <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 9.80 (br, 2H), 7.98 (s, 2H), 7.74 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 7.49 (s, 2H), 7.28 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.21 (t, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.11-7.07 (m, 3H) and 6.95 (dd, *J* = 8.4 and 1.6 Hz, 2H) ppm; <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): δ = 156.47, 150.31, 149.52, 135.37, 130.08, 128.76, 128.53, 127.42, 126.84, 125.66, 125.26, 118.13, 109.81, 107.86, and 70.52 ppm; UV-vis-NIR (CH<sub>3</sub>CN): λ<sub>max</sub> (ε [M<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>]) = 578 (5.9 × 10<sup>4</sup>) nm.

**9-Hydroxy-13-phenyl-3*H*-dibenzo[*b,i*]xanthen-3-one cesium fluoride complex (1-A):** <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>CN): δ = 7.63-7.61 (m, 3H), 7.48 (m, 2H), 7.36-7.32 (m, 2H), 7.31 (d, *J* = 9.6 Hz, 2H) 7.23 (s, 2H), 6.83 (s, 2H), 6.50 (dd, *J* = 9.6, 1.6 Hz, 2H) and 6.36 (br, 2H) ppm; UV-vis-NIR (CH<sub>3</sub>CN): λ<sub>max</sub> (ε [M<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>]) = 778 (9.3 × 10<sup>4</sup>) nm; Fl (CH<sub>3</sub>CN, λ<sub>ex</sub> = 702 nm): λ<sub>max</sub> = 809 and 916 nm.

(Synthesis of fluorone 2)



***m*-Methoxyanisole (7):** This compound was synthesized according to the literature.<sup>[23]</sup>

***o*-Bromo-*m*-methoxyanisole (8):** This compound was synthesized according to the literature.<sup>[11]</sup>

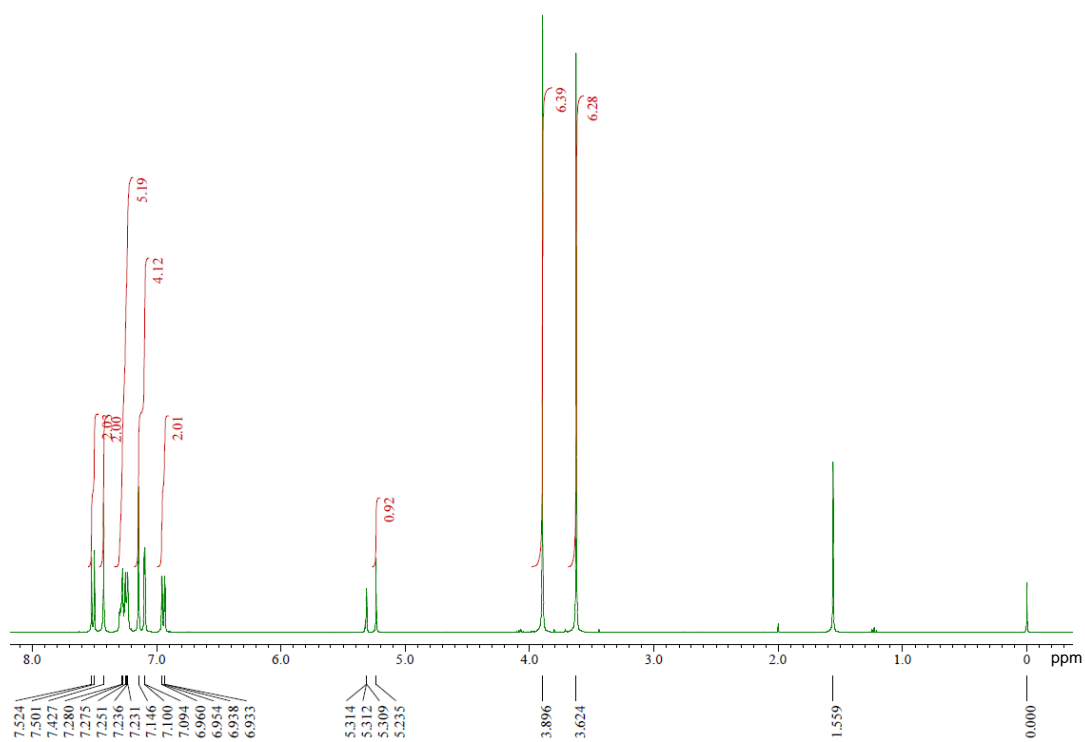
**2,2',4,4'-Tetramethoxytrityl alcohol (9):** This Compound was synthesized according to the literature.<sup>[1]</sup>

**9-Phenyl-3-methoxy-3-fluorone (10):** This compound was synthesized according to the literature.<sup>[1]</sup>

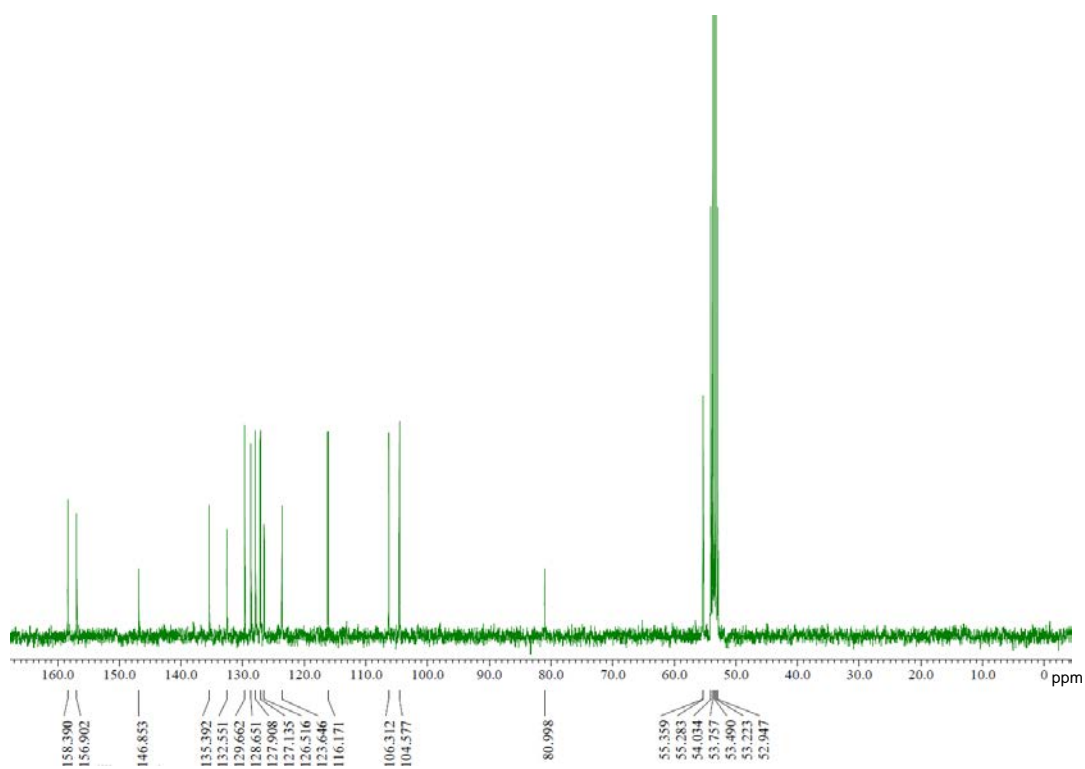
**9-Phenyl-3-hydroxy-3-fluorone (2):** This compound was synthesized according to the literature.<sup>[1]</sup>

**9-Phenyl-3-hydroxy-3-fluorone cesium fluoride complex (2-A):** <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$  = 7.57 (m, 3H), 7.36 (dd, *J* = 7.6 and 1.6 Hz, 2H), 6.67 (d, *J* = 9.2 Hz, 2H), 6.07 (dd, *J* = 9.2 and 2.4 Hz, 2H) and 5.95 (d, *J* = 1.6 Hz, 2H) ppm; UV-vis (CH<sub>3</sub>CN):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$  [M<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>]) = 489 ( $2.6 \times 10^4$ ) and 522 ( $8.0 \times 10^4$ ) nm; Fl (CH<sub>3</sub>CN,  $\lambda_{\text{ex}}$  = 490 nm):  $\lambda_{\text{max}}$  = 541 nm.

(NMR spectra)



**Figure 2-16.**  $^1\text{H}$  NMR spectrum of **5** in  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  at room temperature.



**Figure 2-17.**  $^{13}\text{C}$  NMR spectrum of **5** in  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  at room temperature.

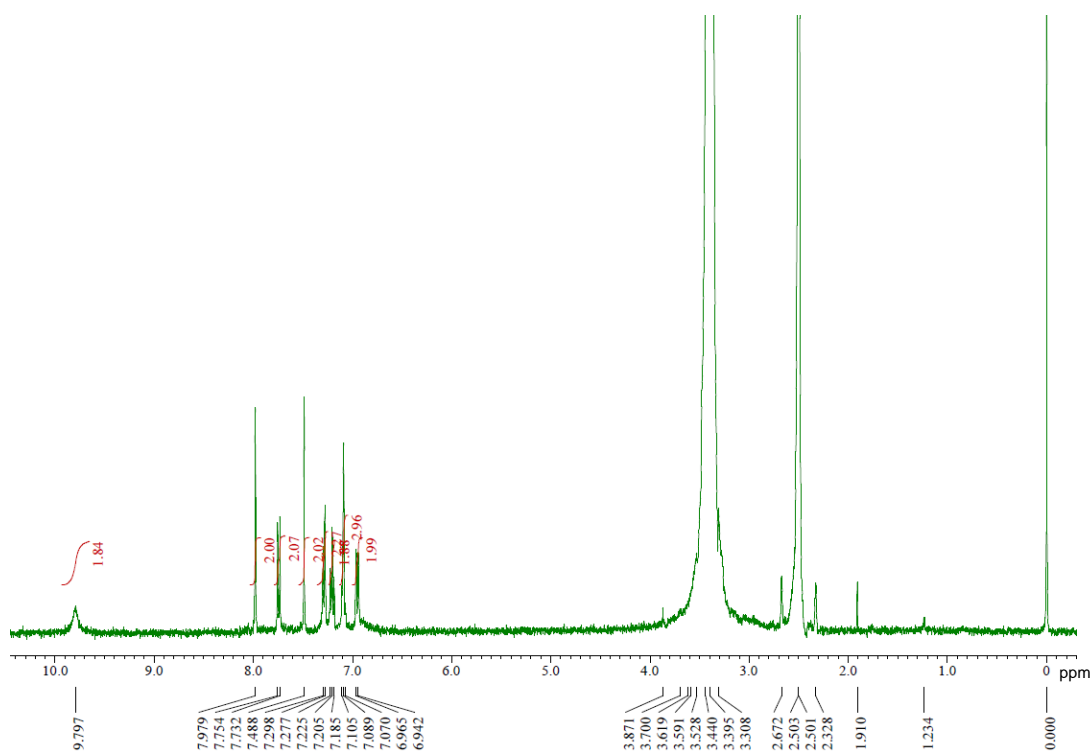


Figure 2-18.  $^1\text{H}$  NMR spectrum of  $1\text{-H}^+$  in  $\text{DMSO-d}_6$  at room temperature.

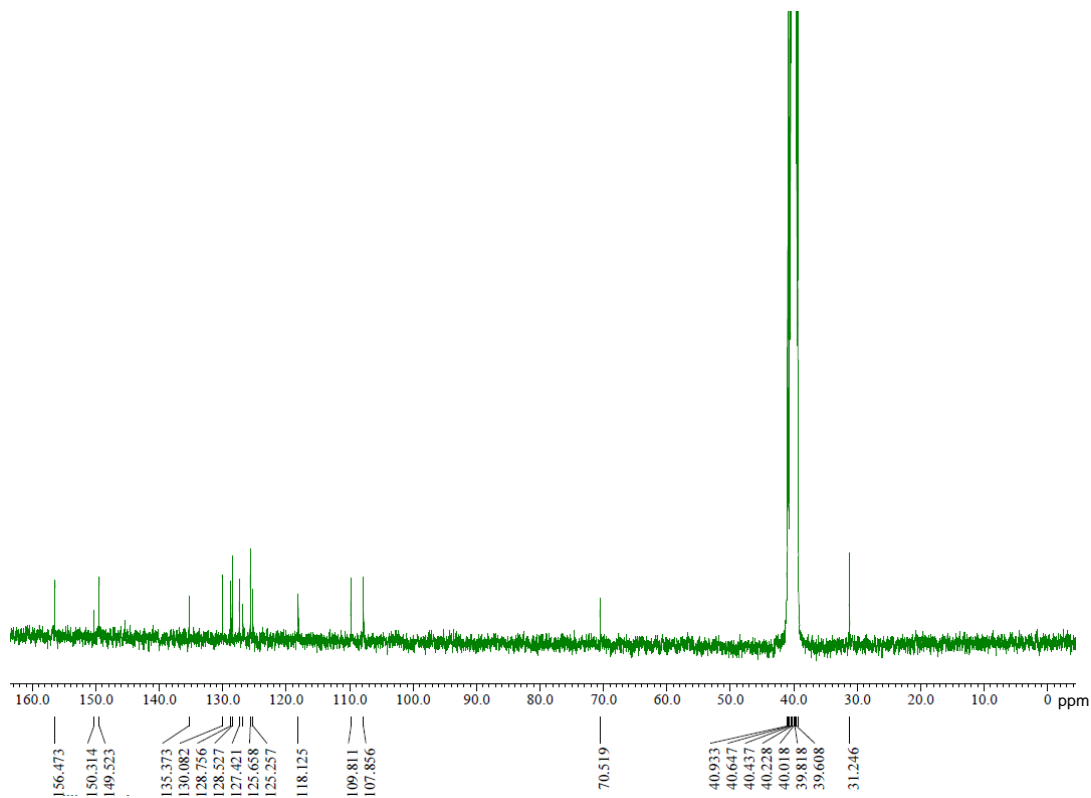
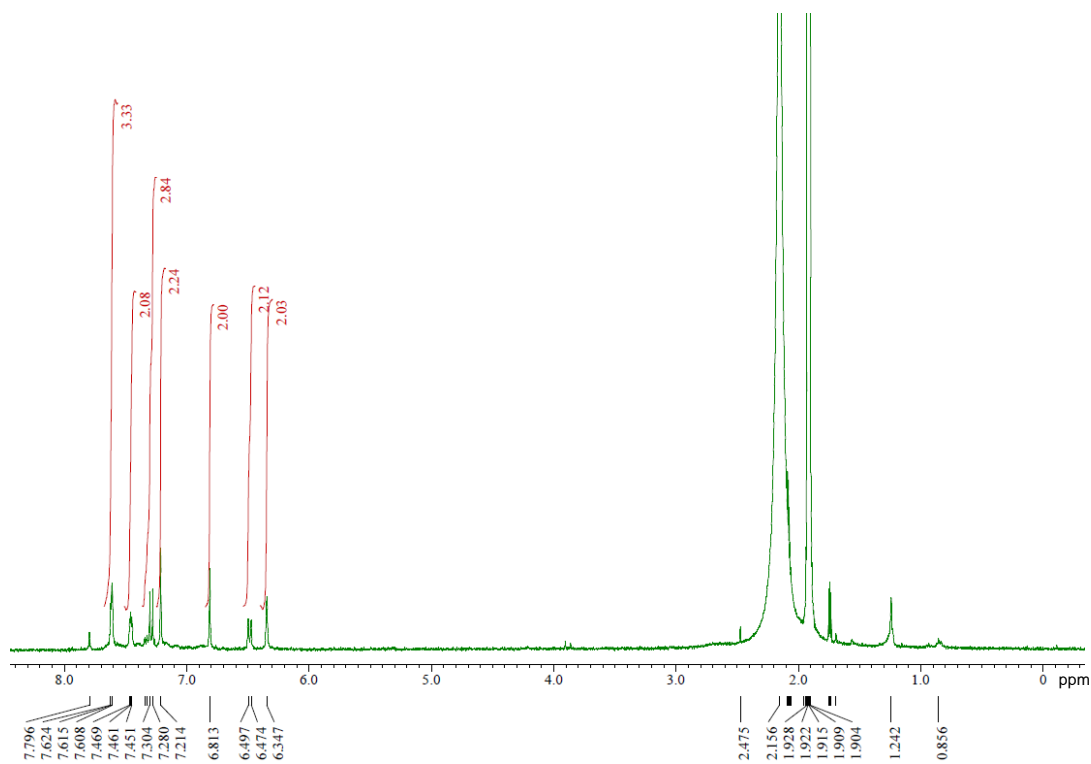
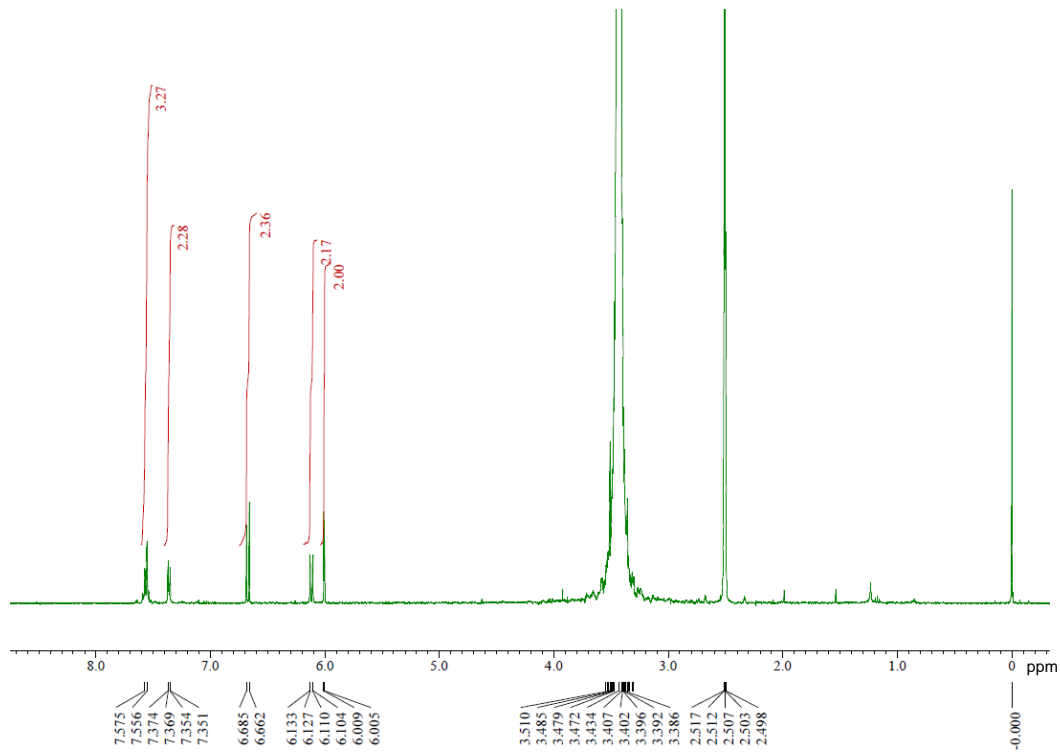


Figure 2-19.  $^{13}\text{C}$  NMR spectrum of  $1\text{-H}^+$  in  $\text{DMSO-d}_6$  at room temperature.

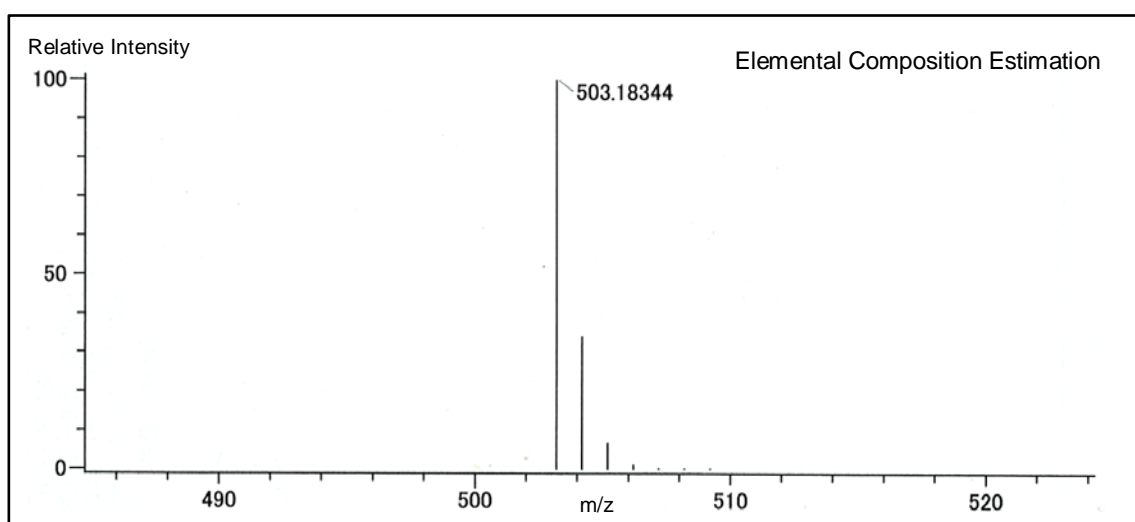
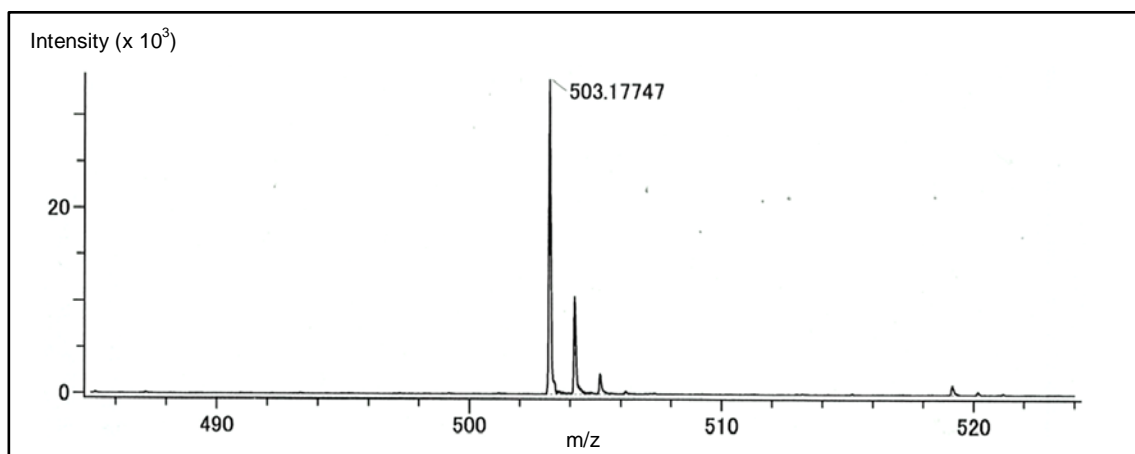


**Figure 2-20.**  $^1\text{H}$  NMR spectrum of 1-A in  $\text{CD}_3\text{CN}$  at room temperature.



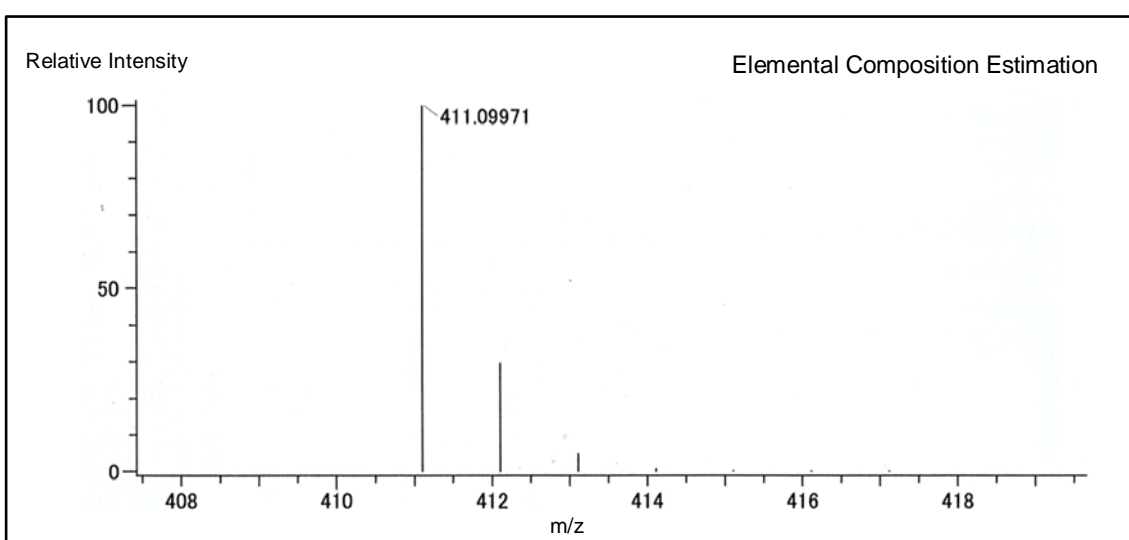
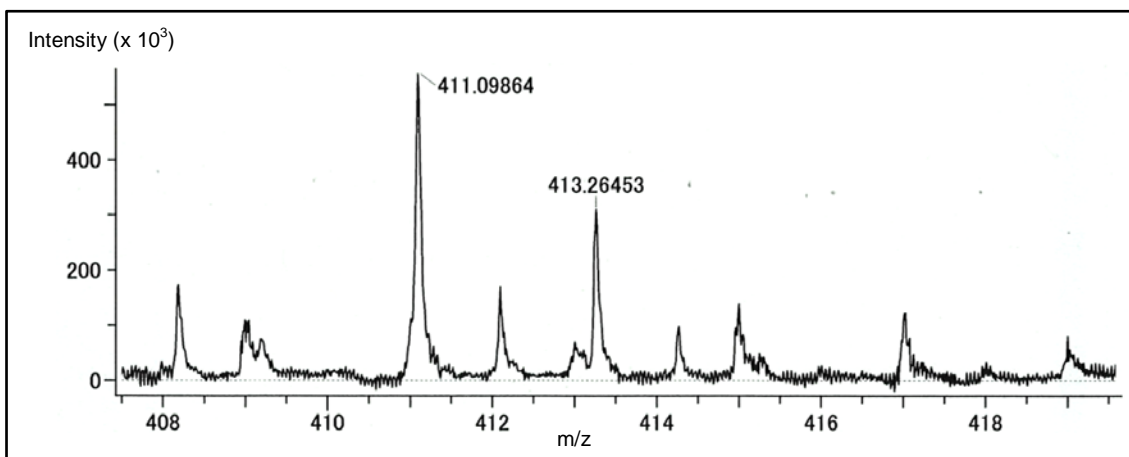
**Figure 2-21.**  $^1\text{H}$  NMR spectrum of 2-A in  $\text{DMSO-d}_6$  at room temperature.

(HR-MS)



Adduct ion:  $\text{Na}^+$ , Formula:  $\text{C}_{31}\text{H}_{38}\text{O}_5$ , Monoisotopic mass: 503.1834427, Average mass: 503.5407900.

**Figure 2-22.** HR-ESI mass spectrum of **5**.



Adduct ion:  $\text{Na}^+$ , Formula:  $\text{C}_{27}\text{H}_{16}\text{O}_3$ , Monoisotopic mass: 411.0997135, Average mass: 411.4039100.

**Figure 2-23.** HR-ESI mass spectrum of **1**.



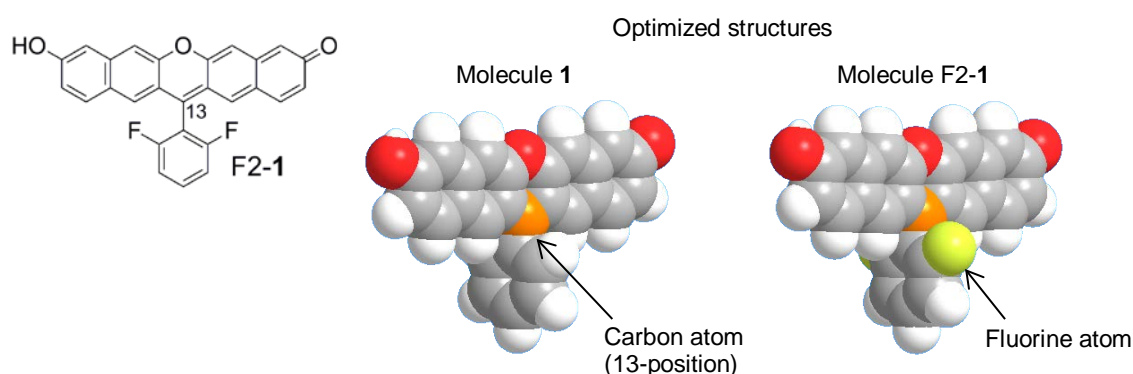
## 2-9 参考文献

- [1] Y. Yang, J. O. Escobedo, A. Wong, C. M. Schowalter, M. C. Touchy, L. Jiao, W. E. Crowe, F. R. Fronczek and R.M. Strongin, *J. Org. Chem.*, 2005, **70**, 6907-6912.
- [2] E. Azuma, K. Kuramochi and K. Tsubaki, *Tetrahedron*, 2013, **69**, 1694-1699.
- [3] A. Katori and K. Tsubaki, 有機 $\pi$ 電子系シンポジウム 2013.
- [4] A. M. Johansson, C. Mellin and U. Hacksell *J. Org. Chem.*, 1986, **51**, 5252-5258.
- [5] (a) A. D. Becke, *J. Chem. Phys.*, 1993, **98**, 5648-5652; (b) C. Lee, W. Yang and R. G. Parr, *Phys. Rev. B*, 1988, **37**, 785-789; (c) Gaussian09, Revision A.02, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, O. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski and D. J. Fox, Gaussian, Inc. Wallingford CT, 2009.
- [6] A. T. R. Williams, S. A. Winfield and J. N. Miller, *Analyst*, 1983, **108**, 1067.
- [7] R. C. Benson and H. A. Kues, *J. Chem. Eng. Data.*, 1977, **22**, 379-383.
- [8] A. D. Laurent and D. Jacquemin, *Int. J. Quantum Chem.*, 2013, **113**, 2019-2039.
- [9] G. Mahalakshmi and V. Balachandran, *Spectrochim. Acta Part A*, 2015, **135**, 321-334.
- [10] K. V. Domasevitch, P. V. Solntsev, H. Krautscheid, I. S. Zhylenko, E. B. Rusanov and A. N. Chernega, *Chem. Commun.*, 2012, **48**, 5847-5849.
- [11] M. Y. Park, S. G. Yang, V. Jadhav and Y. H. Kim, *Tetrahedron Lett.*, 2004, **45**, 4887-4890.

### 第三章 π共役系拡張フルオロン 2,6-ジフルオロフェニル誘導体の合成および光物性

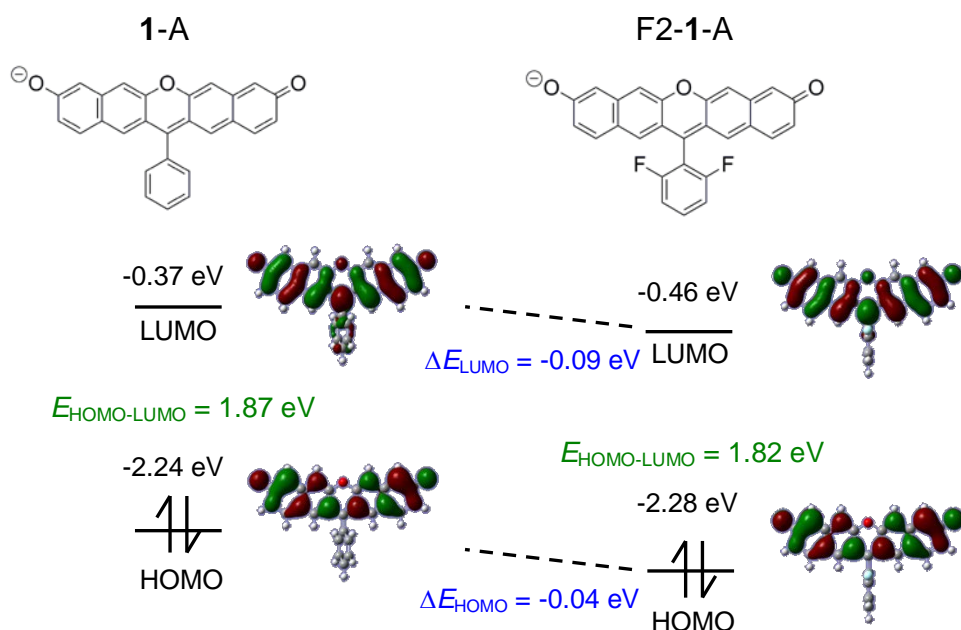
#### 3-1 序論

第二章においてπ共役系拡張フルオロン **1** の簡便な合成を達成し、また分子 **1** のアニオン **1-A** が近赤外域に蛍光を示すことを明らかにした。しかし、分子 **1** は高極性溶媒の DMSO 中で水分子による求核攻撃を受けやすい性質を有し、比較的容易に水付加反応が進行するという問題がある。この問題を解決するため、求核攻撃を受けやすい 13 位の炭素をフッ素置換基により速度論的に安定化した 2,6-ジフルオロフェニル誘導体 F2-1 の合成を目指した(Figure 3-1)。水素原子(H)のファンデルワールス半径(Pauling)が 1.2 Å で C-H 結合の距離が 1.1 Å であるのに対して、フッ素原子(F)のファンデルワールス半径は 1.4 Å で C-F 結合の距離が 1.3 Å といずれも大きいため<sup>[1]</sup>、13 位の炭素に求核性分子が近づきにくくなり、求核付加反応を防ぐことができると考えた(Figure 3-1)。



**Figure 3-1.** Chemical structure of 2,6-difluorophenyl derivative (F2-1) and optimized structures (DFT, B3LYP/6-31+G\*) of **1** and F2-1.

また、第一章で述べたように広いπ共役系を有する分子は HOMO-LUMO ギャップが狭くなるとともに HOMO の準位が高くなる傾向にあり、酸化を受けやすいという性質を有する。そこで、フッ素の導入により HOMO の準位を下げ、酸化反応を抑制する効果も狙った<sup>[2]</sup>。Figure 3-2 に DFT 計算により得た **1-A** と F2-1 のアニオン(F2-1-A) の HOMO, LUMO の準位を示している。



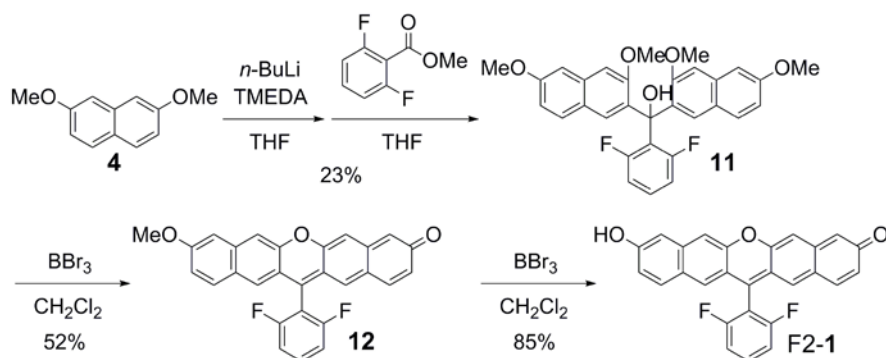
**Figure 3-2.** Molecular orbitals of **1-A** and **F2-1-A** obtained from DFT calculations (B3LYP/6-31+G\*).

Figure 3-2 より、**1-A** と **F2-1-A** の HOMO および LUMO の準位を比較すると、若干ではあるがいずれの準位も **F2-1-A** の方が低くなっていることが明らかとなった。この結果より、わずかではあるがフッ素置換基の導入により HOMO の準位が下がり、酸化反応に対してより安定になることが期待される。このフッ素置換基による安定化効果について評価を行うために、**1-A** と **F2-1-A** について溶液中での分子の安定性の評価も行った。

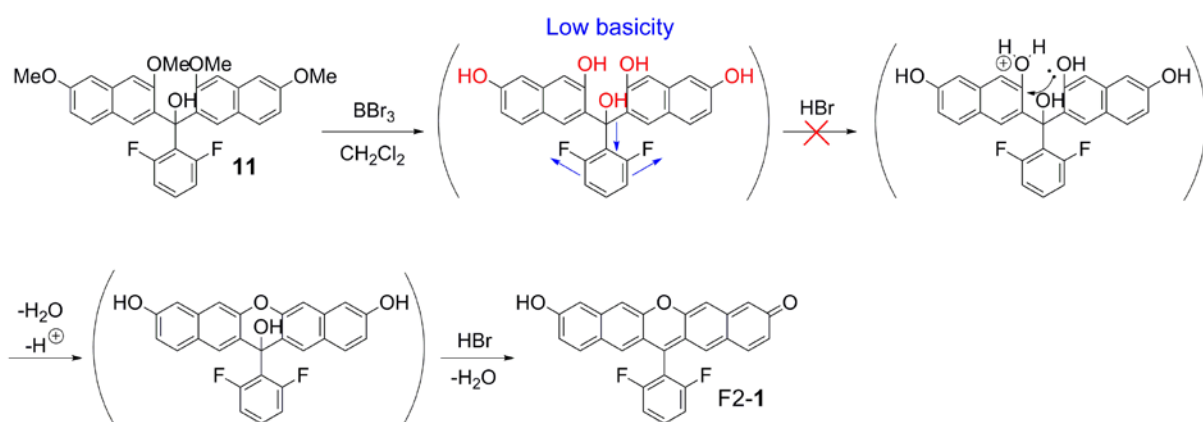
### 3-2 2,6-ジフルオロフェニル誘導体の合成

**F2-1** の合成は、Scheme 3-1 に示す経路で行った。分子 **1** と同様の経路での合成が可能であり、2,6-ジフルオロ安息香酸メチルを用いることで **F2-1** の合成を行った。ただし、分子 **11** から三臭化ホウ素( $\text{BBr}_3$ )によりメチル基をすべて脱離させて脱水反応により **F2-1** へ直接変換する方法では、脱水反応が進行せず、分子 **11** のメトキシ基が脱保護されすべて水酸基となった分子が主生成物として得られ、目的分子が得られなかった。これは、脱水反応は  $\text{BBr}_3$  により脱メチル化された後に残る水酸基が、 $\text{BBr}_3$  のクエンチ時に発生する臭化水素酸( $\text{HBr}$ )によりプロトン化して水分子の形で脱離す

ることで進行する(Scheme 3-2)が、分子 **11** では電子求引性のフッ素置換基を導入しているため酸素原子上が電子不足となることで水酸基の塩基性度が低くなり、プロトン化しにくい状態となっているためである。このため、一度電子供与性のメトキシ基が1つ残った状態でクエンチおよび脱水反応を行うことで、脱水反応が進行したモノメトキシ体 **12** を単離した。再度  $\text{BBr}_3$  による脱メチル化を行い、クエンチ時に発生する酸を重曹水溶液で中和することにより **F2-1** を中性状態で得た (合計収率 10%)。



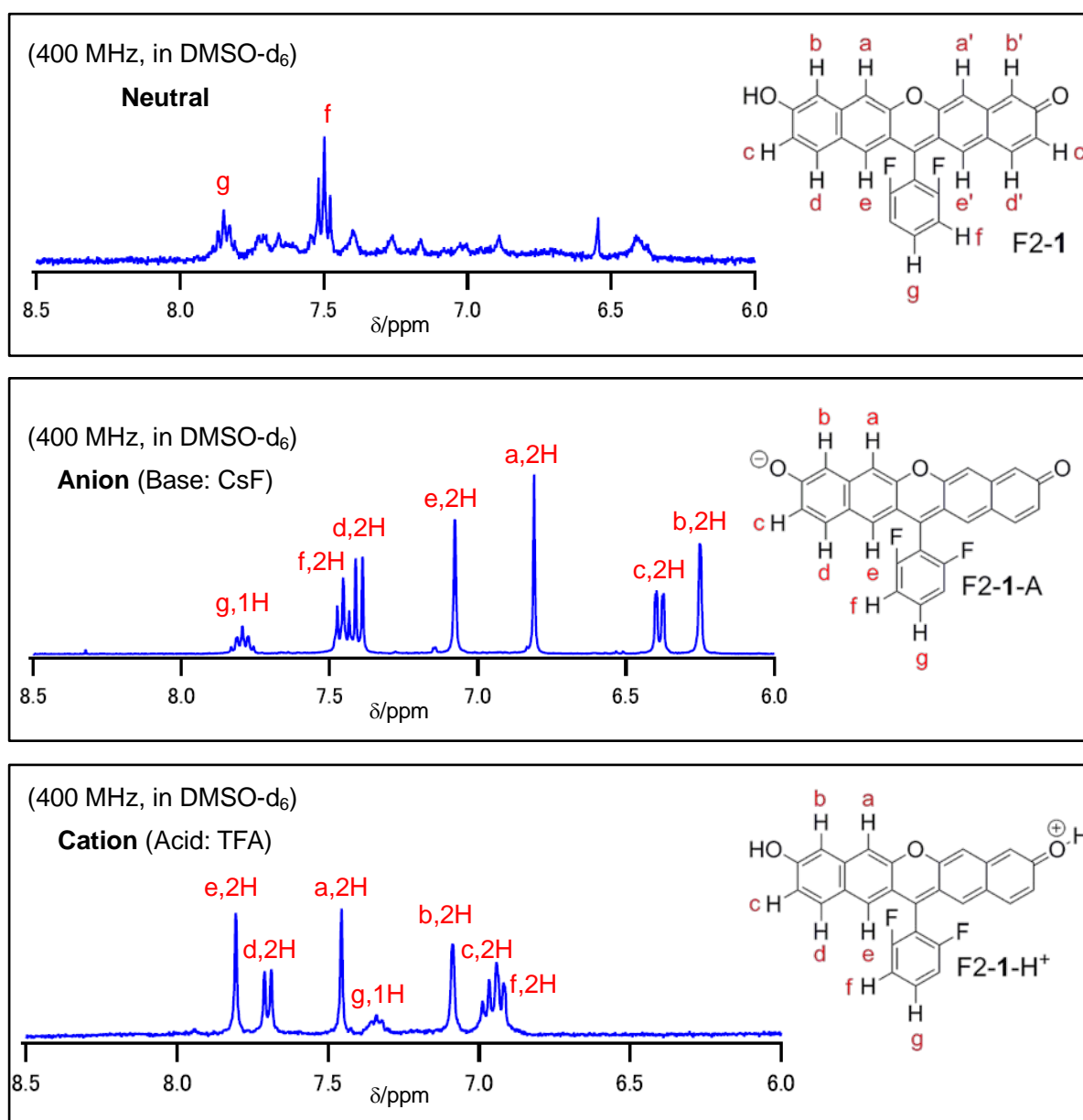
**Scheme 3-1.** Synthetic scheme of **F2-1**.



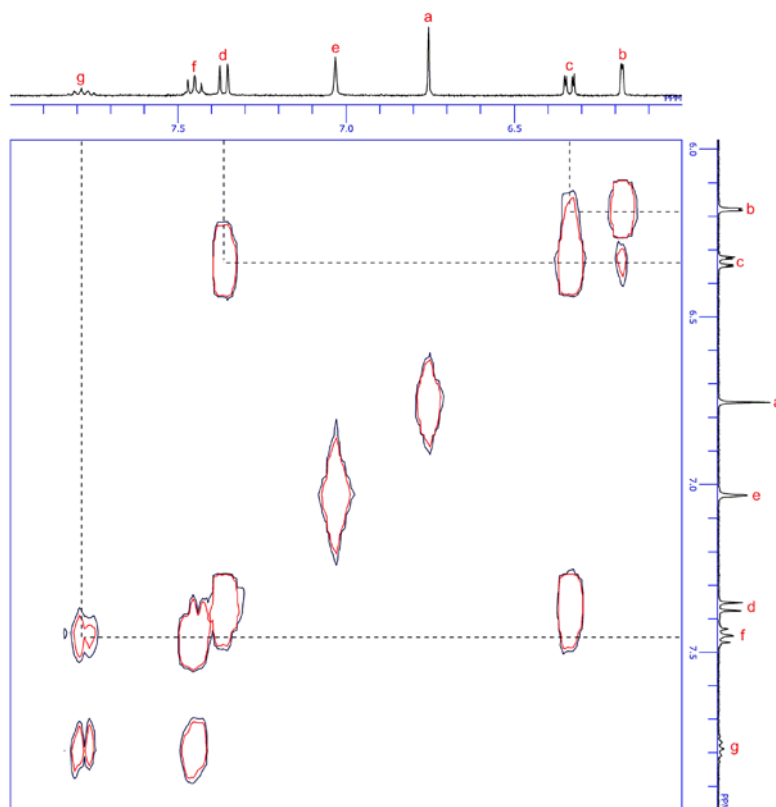
**Scheme 3-2.** Detail of dehydration reaction of **11**.

**F2-1** も極性溶媒の  $\text{DMSO}$  に比較的易溶であり、アセトニトリルや  $\text{THF}$  にも一定の割合で溶解するが、塩化メチレンやトルエンをはじめとする無極性溶媒に溶解しない。また、中性状態では分子 **1** の場合と同様に極性溶媒中で  $^1\text{H NMR}$  スペクトルの測定を行っても 2,6-ジフルオロフェニル基由来のピークがシャープに現れるのみで、ジベンゾキサンテン部位のピークはブロードとなる(Figure 3-3)。これは、分子 **1** と同様に極性溶媒による分極に起因する平衡が発生するためだと考えている。塩基( $\text{DBU}$ ,  $\text{CsF}$ ;

フッ化セシウム)を加えてアニオン(F2-1-A)に偏らせるか、酸(TFA; トリフルオロ酢酸)を加えてプロトン化体(F2-1-H<sup>+</sup>)に偏らせることでジベンゾキサンテン部位由来のピークがシャープになった。F2-1-A のピークの帰属は、各ピークのカップリングをもとに、H-H COSY (Figure 3-4)を利用して行った。H-H COSY では、1-A の場合と同様に、水素 b, c, d 間のカップリングおよび 2,6-ジフルオロフェニル基の水素 f, g 間のカップリングがみられたため、F2-1-A の構造が特定された。同様の方法で F2-1-H<sup>+</sup>の<sup>1</sup>H NMR スペクトルの各ピークも帰属された。



**Figure 3-3.** <sup>1</sup>H NMR spectra (8.5-6.0 ppm) of F2-1 and corresponding anion (F2-1-A) and cation (F2-1-H<sup>+</sup>) in DMSO-d<sub>6</sub>.



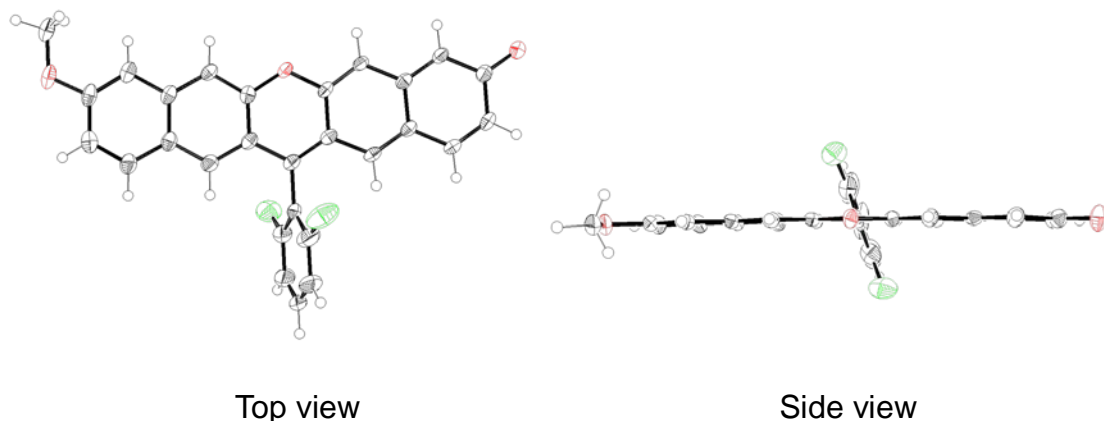
**Figure 3-4.** H-H COSY NMR spectrum of F2-1-A in DMSO-d<sub>6</sub>.

また、分子 **1** では水を含む高極性の DMSO 中で水付加反応が進行するが、F2-**1** では容易には水付加反応が進行せず、重 DMSO 中で F2-**1** の <sup>1</sup>H NMR 測定を行っても水付加体由来のシャープなピークがみられることはなかった(Figure 3-3)。この結果より、F2-**1** は分子 **1** よりも水分子による求核付加反応に対して安定であることが明らかとなり、フッ素置換基の導入により求核付加反応を抑制するという目標を達成したことが明らかとなった。

### 3-3 単結晶 X 線構造解析

F2-**1** の合成において、F2-**1** のモノメトキシ体 **12** を単離することができている。分子 **12** は塩化メチレンのような無極性溶媒にも可溶であり、塩化メチレンを良溶媒、シクロヘキサンを貧溶媒として用いることで単結晶を得た。Figure 3-5 に単結晶 X 線

構造解析の結果を示す。



#### Crystallographic data

Formula:  $C_{28}H_{16}F_2O_3$ ,  $M_w$ : 438.43, Space group:  $C2/c$ , Monoclinic

$V = 4696.4(2) \text{ \AA}^3$        $T = 103(2) \text{ K}$

$a = 22.6443(6) \text{ \AA}$

GOF = 1.046

$b = 6.8474(2) \text{ \AA}$

$\beta = 100.073(7)^\circ$

$R_1 = 0.0894$

$c = 30.7630(8) \text{ \AA}$

$wR_2 = 0.1747$

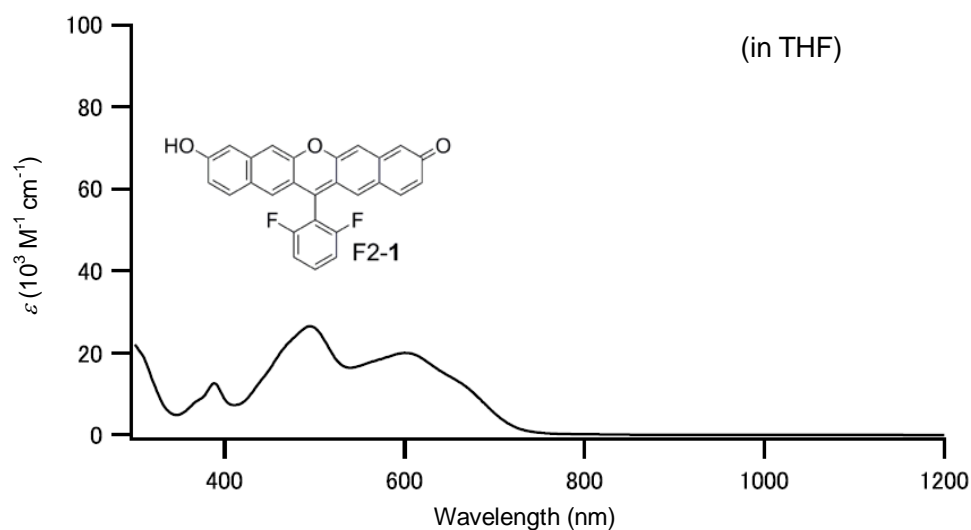
**Figure 3-5.** X-ray crystal structure of compound **12**.

単結晶 X 線構造解析の結果、 $\pi$ 共役系拡張フルオロンの分子構造が構築されていることが明らかになった。また、Side view よりジベンゾキサンテン部位の平面性が高いことがわかる。このことから、フッ素置換基を導入しても平面性は失われないことが示された。メチル基を脱離させた **F2-1** についても同様に平面性が高くなっていることが示唆される。平面性が高い $\pi$ 共役系ほど効果的な共役系の拡張、つまり効果的な吸収・発光波長の長波長化を達成できるため、フルオロンの構造は吸収・発光波長の長波長化において適していることが示された。

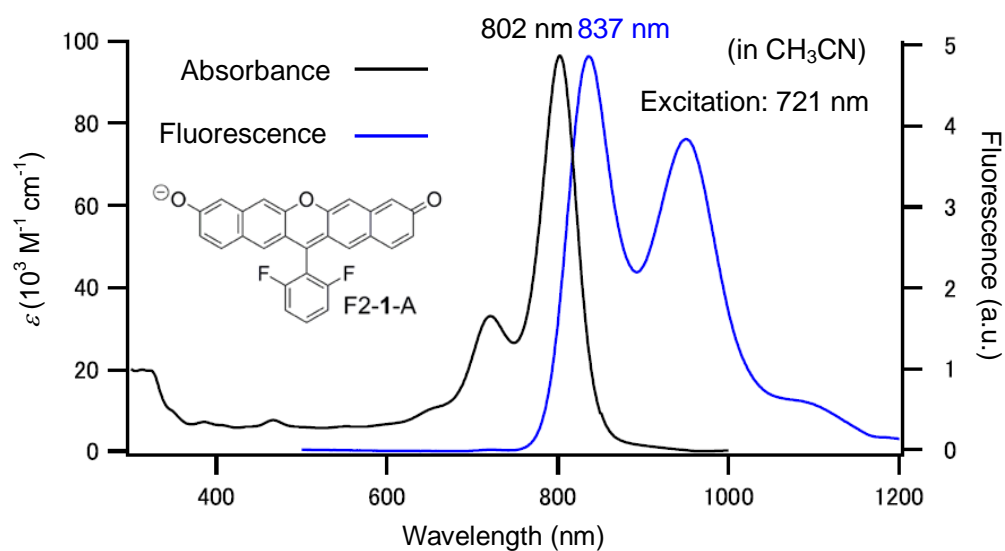
### 3-4 光物性

**F2-1** の光物性を評価するため、吸収スペクトル測定および発光スペクトル測定を行った。Figure 3-6 に **F2-1** の中性サンプルの THF 中での吸収スペクトルを示す。ま

た、Figure 3-7 にアセトニトリル中で F2-1 に対して DBU を 1.5 当量加えることで脱プロトン化させたアニオン(F2-1-A)の吸収・発光スペクトルを示す。



**Figure 3-6.** UV/vis/NIR absorption spectrum of neutral F2-1 in THF.

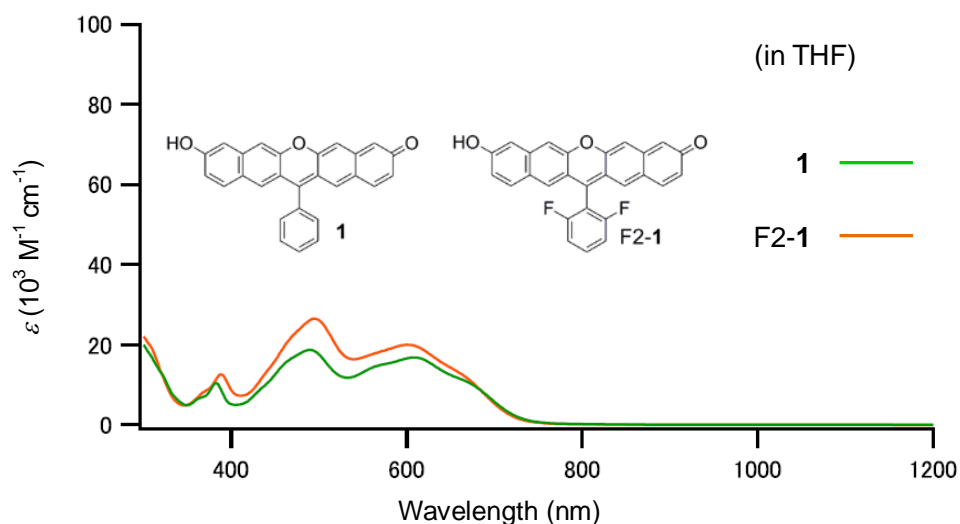


**Figure 3-7.** UV/vis/NIR absorption and fluorescence spectra of anionic F2-1 (F2-1-A) in acetonitrile with 1.5 eq. DBU.

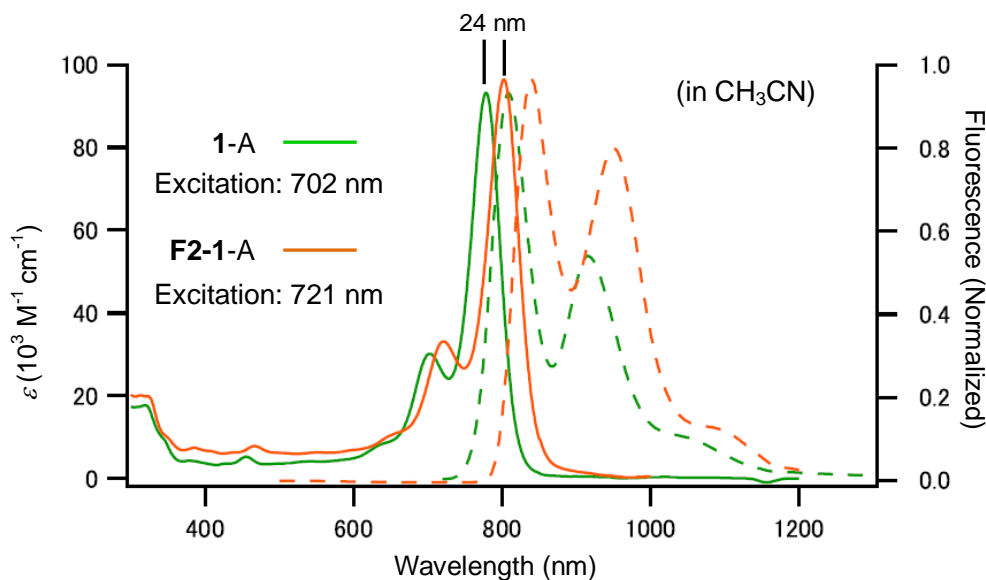


Figure 3-6 より、F2-1 は中性状態では分子 **1** と同様に約 800 nm 以下の領域に、モル吸光係数  $\epsilon = 30000 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$  以下のブロードな吸収を示した。また Figure 3-7 より、アニオン状態では吸収が長波長化して 802 nm を最大とする  $\epsilon = 96000 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$  の強い吸収を示すことが明らかとなった。また、837 nm を最大とする近赤外蛍光を示すことが明らかとなった。分子 **1** と同様に ICG をリファレンスとして用いた相対法により蛍光量子収率を求めた結果、アセトニトリル中での蛍光量子収率は 6 サンプルの平均値より、 $\Phi = 0.058 \pm 0.004$  と計算された。**1-A** の蛍光量子収率 7.7% と比較するとわずかに低い値であるが、比較的良好な蛍光量子収率を維持していることが示された。

次に F2-1 の光物性について、分子 **1** との比較を行った。Figure 3-8 に **1**, F2-1 それぞれの THF 中での中性状態の吸収スペクトル、Figure 3-9 にアセトニトリル中 DBU 1.5 当量共存下でのアニオン **1-A**, F2-1-A の吸収・発光スペクトルを示す。



**Figure 3-8.** UV/vis/NIR absorption spectra of neutral **1** and F2-1 in THF.



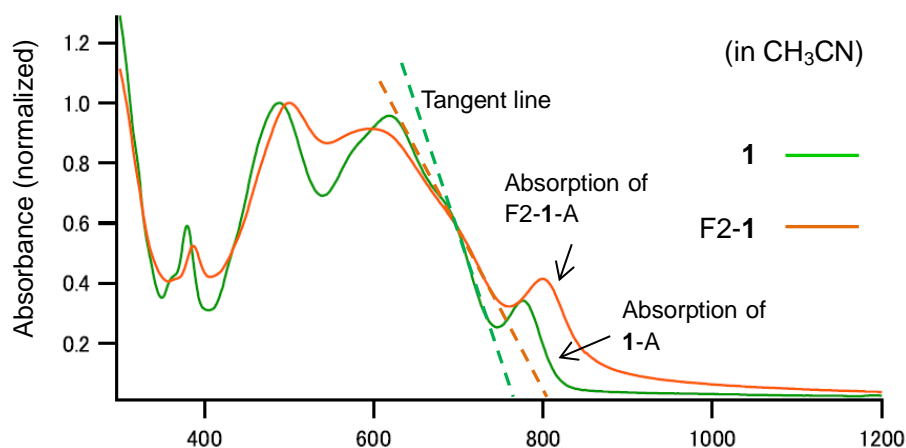
**Figure 3-9.** UV/vis/NIR absorption and fluorescence spectra of **1-A** and **F2-1-A** in acetonitrile with 1.5 eq. DBU (solid line: absorption, dashed line: fluorescence).

Figure 3-8 より、中性状態では分子 **1**, **F2-1** ともに同様の吸収スペクトルを示すことが明らかとなった。これらの吸収スペクトルから HOMO-LUMO 間の 0-0 遷移に相当するそれぞれの吸収端を求めると、分子 **1** は 716 nm、**F2-1** は 726 nm であり、これらをエネルギーに換算すると  $\Delta E_1 = 1.74$  eV、 $\Delta E_{F2-1} = 1.71$  eV となる。この結果より、HOMO-LUMO ギャップは **F2-1** の方が 0.03 eV 狭いことが示された。

また Figure 3-9 より、**1-A** と **F2-1-A** の吸収スペクトルの最大ピークは **F2-1-A** の方が 24 nm 長波長であることが明らかとなった。これらの吸収端を求めると、**1-A** は 814 nm、**F2-1-A** は 846 nm となった。エネルギー換算すると、 $\Delta E_{1-A} = 1.53$  eV、 $\Delta E_{F2-1-A} = 1.45$  eV となり、**F2-1-A** の方が HOMO-LUMO ギャップが 0.08 eV 狭いことが示された。以上の結果より、中性状態でもアニオン状態でも分子 **1** よりも分子 **F2-1** の方が HOMO-LUMO ギャップが狭くなるという結果が得られた。

Figure 3-2 に示した DFT 計算により得た分子軌道準位において、**1-A** と比較して **F2-1-A** では HOMO の安定化よりも LUMO の安定化の程度が大きくなっていることがわかる。このため **F2-1-A** では HOMO-LUMO ギャップがわずかに狭くなることが示唆されており、吸収波長が長波長化するという測定結果と一致している。

また、アセトニトリル中での中性の **1** と **F2-1** の吸収スペクトルから吸収端を求めた結果 (Figure 3-10)、 $\Delta E_1 = 1.65$  eV (751 nm)、 $\Delta E_{F2-1} = 1.55$  eV (801 nm) となった。これらを Table 3-1 にまとめた。



**Figure 3-10.** UV/vis/NIR absorption spectra of neutral **1** and F2-**1** in CH<sub>3</sub>CN.

**Table 3-1.** HOMO-LUMO gaps of **1**, F2-**1**, **1-A**, F2-**1-A** in THF and CH<sub>3</sub>CN, and difference between **1** and F2-**1**, **1-A** and F2-**1-A**.

Conditions	Molecule <b>1</b>	Molecule F2- <b>1</b>	Difference
in THF (Neutral)	$\Delta E_1 = 1.74$ eV	$\Delta E_{F2-1} = 1.71$ eV	0.03 eV
in CH <sub>3</sub> CN (Neutral)	( $\Delta E_1 = 1.65$ eV)	( $\Delta E_{F2-1} = 1.55$ eV)	(0.10 eV)
In CH <sub>3</sub> CN (Anion)	$\Delta E_{1-A} = 1.53$ eV	$\Delta E_{F2-1-A} = 1.45$ eV	0.08 eV

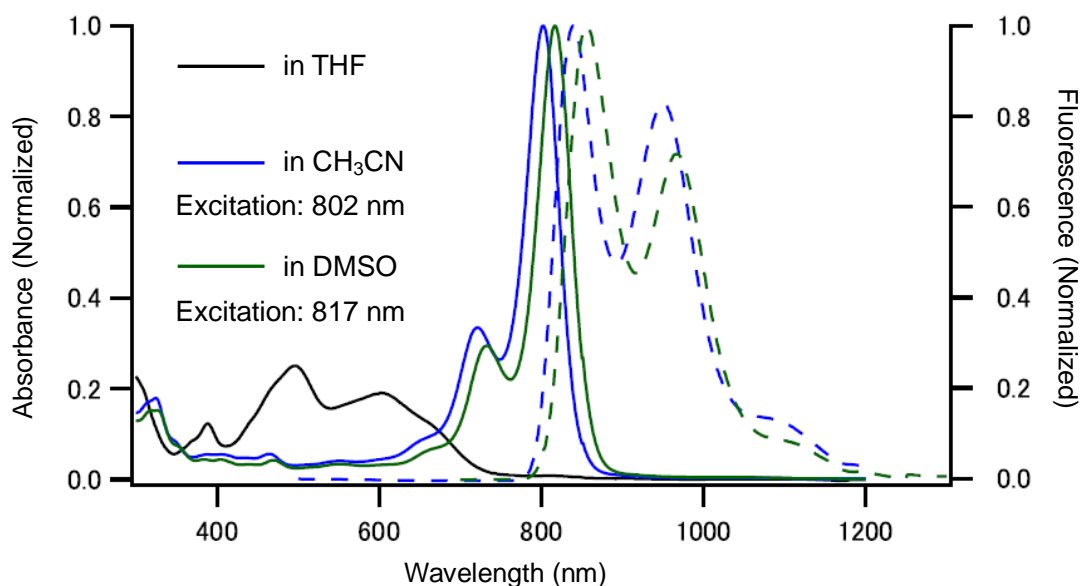
結果として**1**, F2-**1**の両方において中性分子と比較してアニオンではHOMO-LUMOギャップが縮小していることが明らかとなった。また、F2-**1**についてもアニオン化の際のHOMO-LUMOギャップ縮小効果は小さいことが明らかとなった。

次に、**1-A**とF2-**1-A**についてストークスシフトの比較を行った。Figure 3-9より、**1-A**のストークスシフトは31 nmであったが、F2-**1-A**のストークスシフトは35 nmであった。ストークスシフトをエネルギーに換算すると、**1-A**は $\Delta E_{\text{Stokes}} = 0.061$  eV ( $493 \text{ cm}^{-1}$ )、F2-**1-A**は $\Delta E_{\text{Stokes}} = 0.065$  eV ( $521 \text{ cm}^{-1}$ )であり、どちらも小さい値であることが明らかとなった。ストークスシフトは、基底状態での最安定構造と励起状態での最安定構造の核座標の差を反映しているため、ストークスシフトが小さいと、分子が剛直であり外部刺激により構造変化しにくいことが示唆される。つまり、**1-A**, F2-**1-A**ともに剛直であることが示唆された。**1-A**, F2-**1-A**が比較的良好な蛍光量子収率を示したのは、この分子の剛直性が寄与していると考えられる。

これらの測定結果より、**1-A**にフッ素置換基を導入することで、分子の剛直性およびモル吸光係数を保ちつつ吸収波長および発光波長を長波長化できることが明らかとなった。

### 3-5 吸収・発光の溶媒依存性

3-4 ではアセトニトリル中で光物性の評価を行ったが、溶媒の極性が変わると光物性がどのように変化するかについて評価を行った。THF 中、アセトニトリル中、DMSO 中でそれぞれ F2-1 に対して DBU を 1.5 当量加えて吸収・発光スペクトル測定により評価を行った(Figure 3-11)。



**Figure 3-11.** UV/vis/NIR absorption and fluorescence spectra of F2-1 in THF, acetonitrile, DMSO with 1.5 eq. DBU (solid line: absorption, dashed line: fluorescence).

結果として、THF 中では DBU を 1.5 当量加えてもアニオン F2-1-A 由来の吸収はみられなかった。このため、THF の極性ではアニオンに対する溶媒和による安定化が弱く、アニオン状態よりも中性状態の方が安定であることが示唆された。DMSO 中およびアセトニトリル中ではアニオン F2-1-A 由来の吸収がみられたが、DMSO 中ではアセトニトリル中よりも最大吸収ピークが 15 nm 長波長化していることが明らかとなった。また、最大発光ピークは DMSO 中ではアセトニトリル中と比べて 16 nm 長波長化していることが明らかとなった。このことから、F2-1-A に対し溶媒の極性の違いによる溶媒効果<sup>[3]</sup>が発生することが示された。

### 3-6 中性分子とアニオンの結合交替に関する考察

次に、フルオロン **2** と F2-**1** の中性分子とアニオンについての結合交替の比較を行った。フルオロン **2** の中性状態の結合交替について考察を行うため、モノメトキシ体 Me-**2** の結晶構造を得た。一方で、アニオン **2-A** の結晶構造は得られなかったため、アニオン **2-A** の最安定構造を量子化学計算により得て考察を行った。結晶構造と量子化学計算により得た結合距離との比較の信頼性についてであるが、分子 **12** の結晶構造から得た結合距離と量子化学計算により得た最安定構造の結合距離を比較したところ、結合距離はほぼ同様の値であり、誤差は最大で  $0.018 \text{ \AA}$  であった(Figure 3-12)。C-C 単結合( $1.540 \text{ \AA}$ )と二重結合( $1.340 \text{ \AA}$ )の結合距離の差が  $0.200 \text{ \AA}$  であることを考慮すると、結合交替について議論を行うにあたって十分に信頼性があると考えている。

Me-**2** と **2-A** のそれぞれの構造と結合距離を Figure 3-13 に示す。

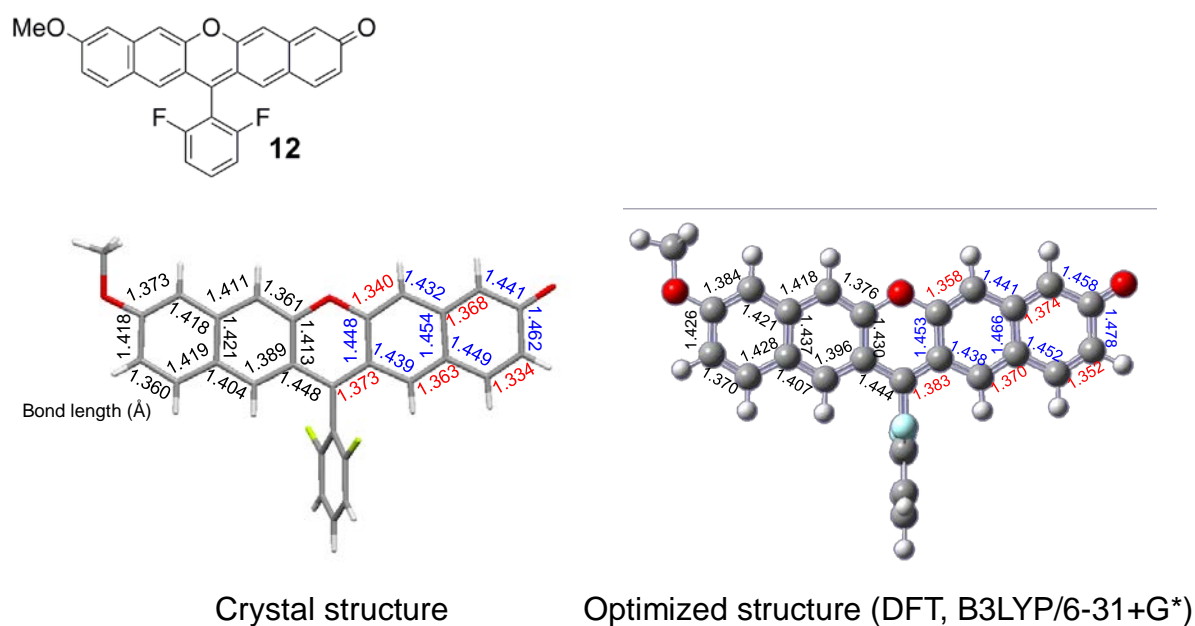
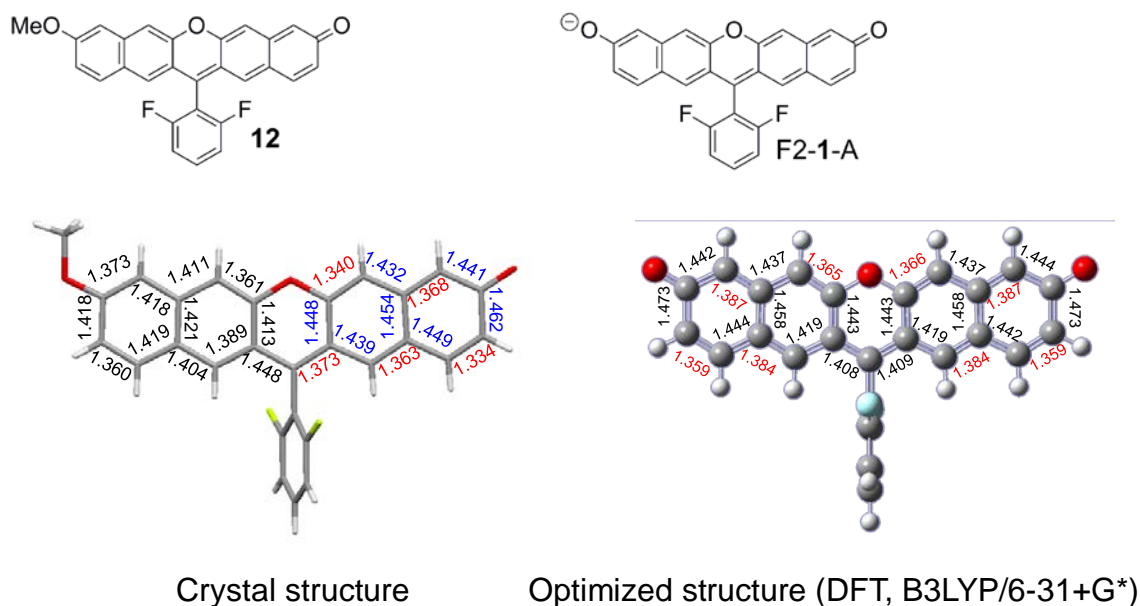


Figure 3-12. X-ray crystal structure and DFT optimized structure of **12**.





**Figure 3-14.** X-ray crystal structure of **12** and DFT optimized structure of F2-1-A.

分子 **12** でも同様に片側にキノイド構造がみられ、結合交替があることが明らかとなった。一方、アニオン F2-1-A の最安定構造では左右の結合距離がほぼ対称となっており、また分子 **12** で結合距離が短く二重結合性が高かった結合の距離が比較的長くなっており、結合交替が若干縮小していることが示唆された。

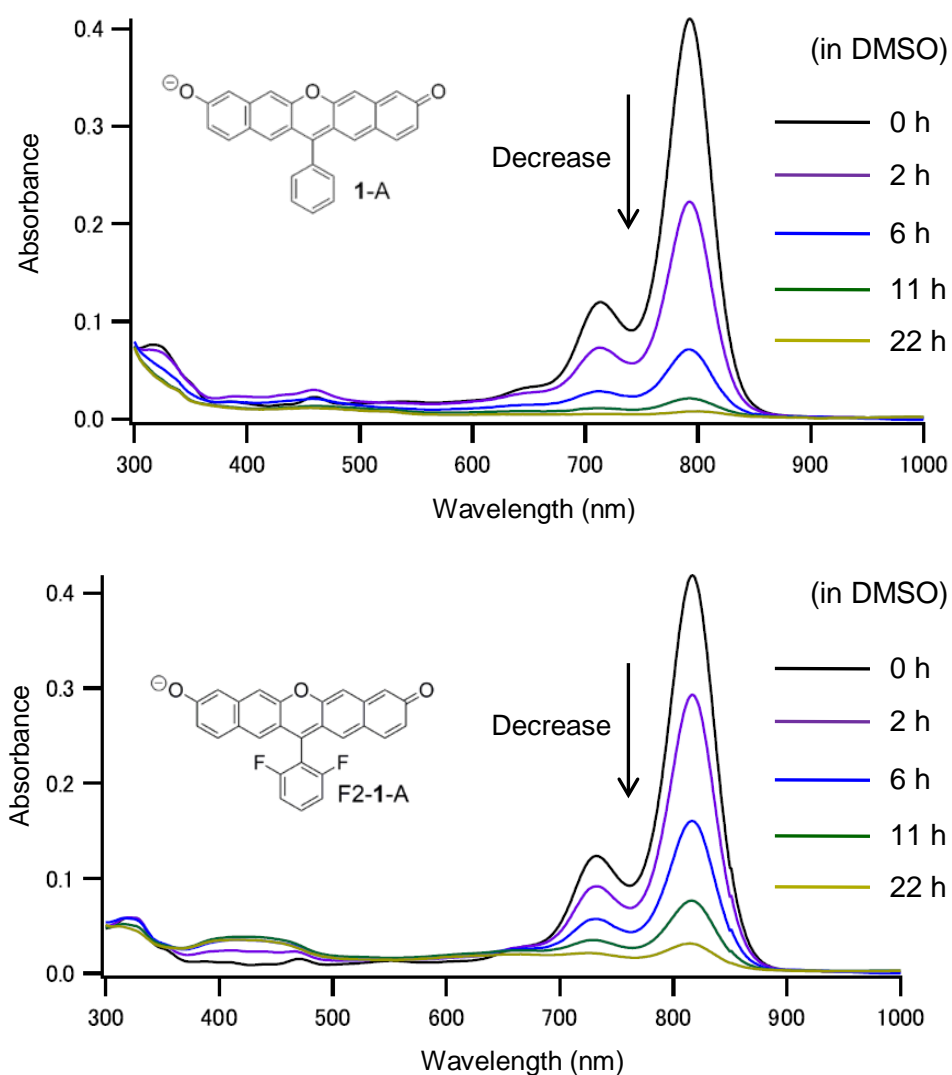
以上の結果より、フルオロン **2** でも F2-1 でもアニオンとなることで結合交替が若干縮小していることが示唆された。第二章での考察により、中性分子よりもアニオンの方が HOMO-LUMO ギャップがわずかに小さくなっていることが示されたが、この効果はアニオンの状態で結合交替が縮小していることに由来すると考えられる。

### 3-7 溶液中での安定性

F2-1 を合成した目的の一つに、フッ素置換基の導入により酸化に対する安定性を向上させることがある。このため次に、F2-1-A について **1-A** との酸化に対する安定性の比較を行った。

**1-A** と F2-1-A を DMSO 中で 1.2 当量の DBU でアニオン化し、室内光照射条件、大気下で一定時間ごとに吸収スペクトル測定を行うと、**1-A**, F2-1-A とともに経時的な吸

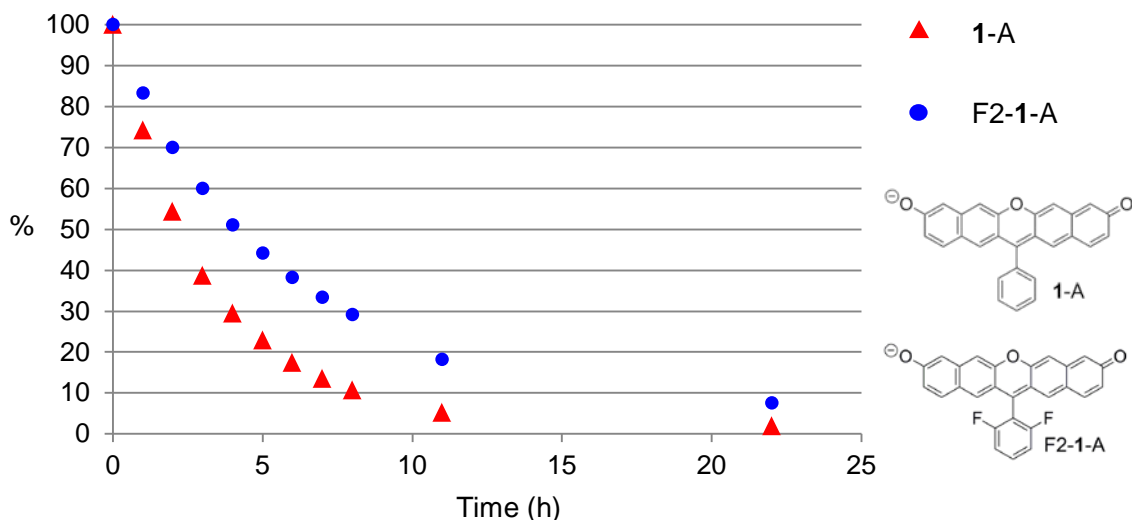
光度の減少がみられることが明らかとなった(Figure 3-15)。



**Figure 3-15.** Absorption spectra of **1-A** and **F2-1-A** (DBU 1.2 eq.) with time-dependent degradation in DMSO.

この経時的な吸光度の減少について比較を行うため、**1-A** と **F2-1-A** の DMSO 溶液 (DBU 1.2 当量) について大気下で室内光を照射し、0 h から 22 h まで一定時間ごとに吸収スペクトルを測定し、それぞれ時間ごとの最大吸収ピークの吸光度をプロットした(Figure 3-16)。Figure 3-16 の縦軸は、0 h での最大吸収ピークにおける吸光度(**1-A**: 0.419, **F2-1-A**: 0.410) を 100% に換算して、吸光度の割合を% で表している。





**Figure 3-16.** Time dependent plots for maximum absorbance of **1-A** and **F2-1-A** DMSO solutions with 1.2 eq. DBU.

Figure 3-16 より、吸光度の減少速度は **1-A** よりも **F2-1-A** の方がゆるやかであることが明らかとなった。それぞれのプロットについて指数関数でフィッティングを行うと、**1-A** の半減期（吸光度が 50%に達する時間）は 147 分であるのに対し、**F2-1-A** の半減期は 263 分であることが明らかとなり、安定性が 2 倍程度改善していることがわかる。

次に、この吸光度の減少が酸素による酸化に由来するのかを明らかにするため、**F2-1-A** の DMSO 溶液（DBU 1.2 当量）について酸素雰囲気下と脱気条件下（アルゴンバブリング 10 分）、室内光を照射する条件と暗所のそれぞれ 2 種類の条件を組み合わせ、0 h から 23 h まで一定時間ごとに吸収スペクトルを測定し、最大吸収ピークの時間ごとの吸光度をプロットすることでどの要素が吸光度の減少に寄与しているのかを明らかにすることを目指した(Figure 3-17)。それぞれの条件の詳細は、

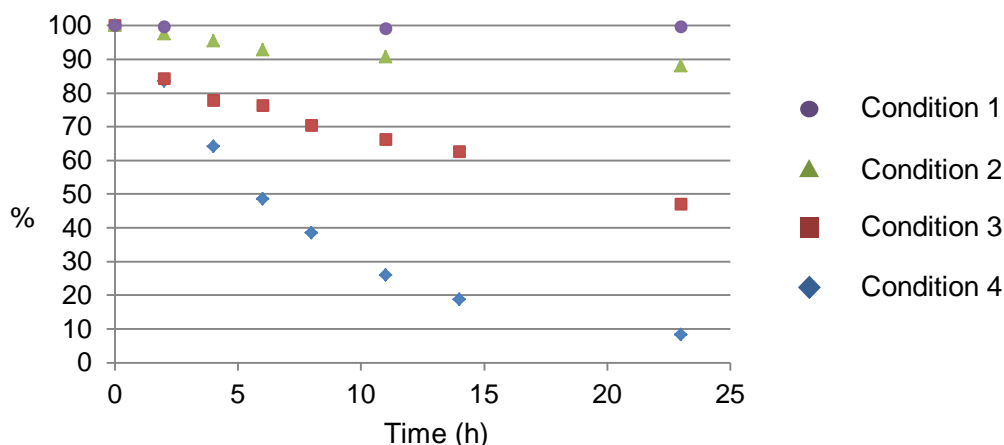
Condition 1…暗所、脱気条件下（Ar バブリング）

Condition 2…暗所、酸素雰囲気下

Condition 3…室内光照射、脱気条件下（Ar バブリング）

Condition 4…室内光照射、酸素雰囲気下

の 4 種類である。Figure 3-17 の縦軸は、0 h の時点での最大吸収ピークの吸光度を 100% に換算し、吸光度の割合を%で表している。



	1	2	3	4
Exposure to O <sub>2</sub>	—	+	—	+
Light irradiation	—	—	+	+

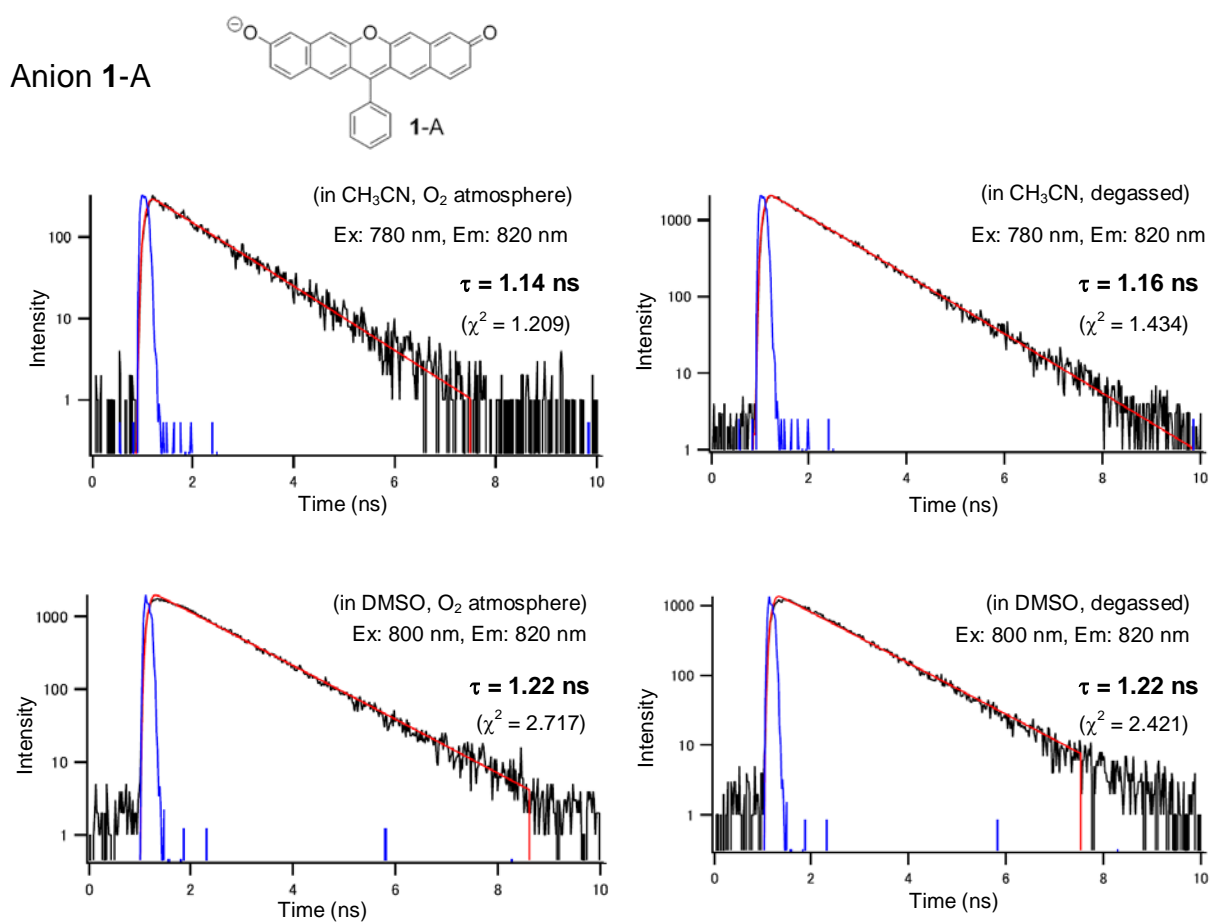
**Figure 3-17.** Time dependent plots of maximum absorbance of F2-1-A DMSO solution (2.1 μM) with 1.2eq. DBU in four conditions.

Figure 3-17 より、暗所で測定を行った Condition 1, 2 では吸光度の減少がほとんどみられなかった。一方で、室内光照射条件である Condition 3, 4 では吸光度の減少がみられた。しかし、アルゴンバブリングにより脱気を行った Condition 3 では吸光度の減少がゆるやかであった。これらの結果より、吸光度の減少は主に光照射条件での酸素による酸化に起因することが示唆された。

酸化は求核攻撃を受けやすい 13 位の炭素に対し酸素が攻撃することで発生していることが考えられるが、F2-1-A が酸化に対する安定性を得たのは、この 13 位の炭素を酸素による攻撃から防いだことによると考えられる。また、Figure 3-2 より示唆されたように、1-A と比較して F2-1-A では HOMO の準位が低下する効果も安定性に寄与していると考えられる。この結果より、F<sub>2</sub>-1-A ではフッ素置換基の導入により、酸素による酸化に対する安定性を得たことが示唆され、目的を達成することができた。

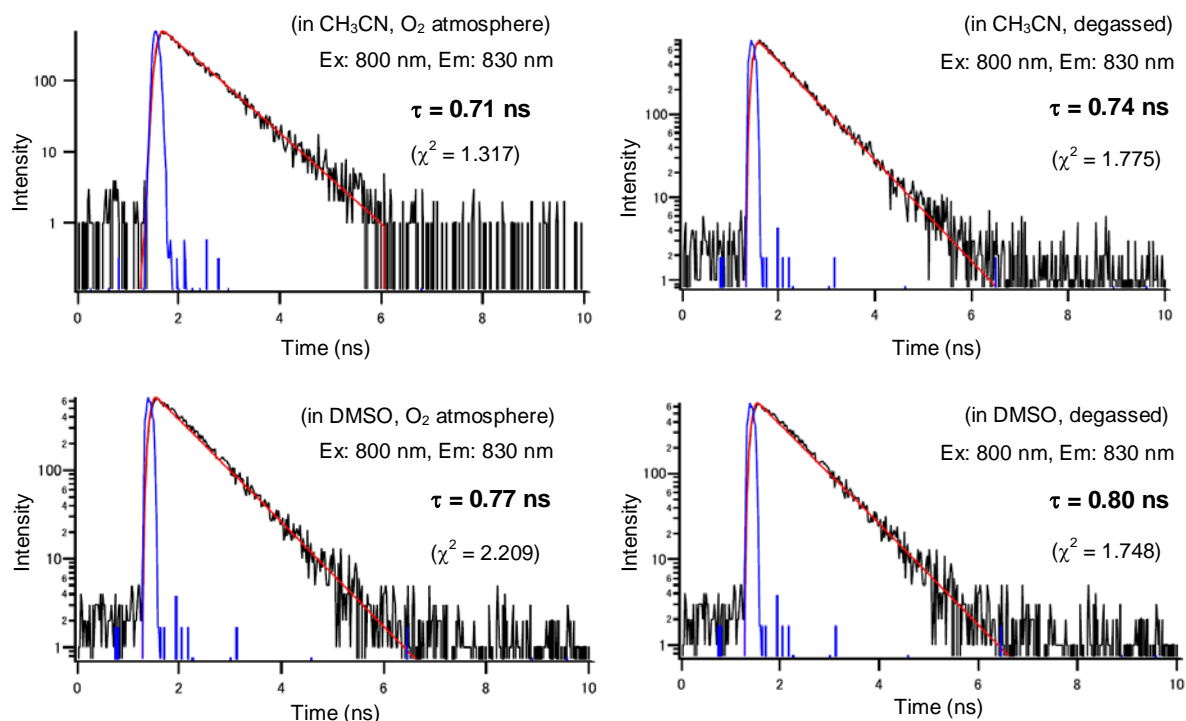
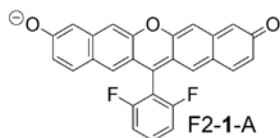
### 3-8 蛍光寿命

アニオン **1-A**、**F2-1-A** について、アセトニトリル中(DBU 1.5 当量) および DMSO 中(DBU 1.2 当量)で蛍光寿命測定を行った。また、酸素雰囲気下と、アルゴンバブリング 10 分による脱気条件下について比較を行った。その結果を Figure 3-18, 3-19 に示す。



**Figure 3-18.** Fluorescence lifetime spectra (black line), fitted line (red line), and spectra of excitation light (blue line) for **1-A** in CH<sub>3</sub>CN (DBU 1.5 eq.), in DMSO (DBU 1.2 eq.) with and without Ar bubbling (Ex: Excitation, Em: Emission).

Anion F<sub>2</sub>-1-A



**Figure 3-19.** Fluorescence lifetime spectra (black line), fitted line (red line), and spectra of excitation light (blue line) for F<sub>2</sub>-1-A in CH<sub>3</sub>CN (DBU 1.5 eq.), in DMSO (DBU 1.2 eq.) with and without Ar bubbling (Ex: Excitation, Em: Emission).

Figure 3-18, 3-19 より、**1-A**、**F2-1-A** それぞれの傾向として、アセトニトリル中よりも **DMSO** 中において蛍光寿命がより長いことが明らかとなった。アセトニトリル中よりも **DMSO** 中において蛍光寿命が長い理由については、これはアセトニトリルと比較して **DMSO** の方がより極性が高いことが理由であると考えられる。極性が高い **DMSO** 中では分子に対する溶媒和の効果が強く、アセトニトリル中よりも分子と溶媒分子との相互作用が強いために、励起状態で振動緩和により溶媒分子の配置が変化する際の振動緩和時間が長くなったと考えられる。

一方、脱気条件と酸素雰囲気下での蛍光寿命の値にはあまり大きな差がみられなかった。消光過程において三重項励起状態を経由する場合には脱気条件と酸素雰囲気下で顕著な蛍光寿命の差が現れることがわかっているため<sup>[4]</sup>、**1-A** や **F2-1-A** では励起状態における三重項励起状態の寄与はあまりないことが示唆された。

また **F2-1-A** よりも **1-A** の方がより蛍光寿命が長いことが明らかとなったが、これ

は蛍光量子収率が F2-1-A ( $\Phi = 0.058$ )よりも 1-A ( $\Phi = 0.077$ )の方が高いことに由来すると考えられる。蛍光量子収率が高いと、相対的に蛍光強度の値が最大値の  $1/e$  に至るまでの時間が長くなるため<sup>[5]</sup>、結果的に蛍光寿命が長くなることにつながったと想定される。

### 3-9 結論

分子 **1** の欠点である、水分子等により求核攻撃を受けやすいという性質を改善するために 2,6-ジフルオロフェニル誘導体 F2-1 の合成を目指し、2,7-ジメトキシナフタレンから 3 ステップという短い経路での合成を達成した。F2-1 は DMSO のような高極性溶媒中で水付加反応が進行しにくいことが明らかとなり、またアニオン F2-1-A は 1-A よりもわずかに長波長に吸収と発光を示すことを明らかにした。さらに、1-A のフェニル基部位へのフッ素置換基の導入により、F2-1-A では 13 位の炭素の保護および HOMO のエネルギー準位の低下により、酸素による酸化に対する安定性を付与できることが示唆された。

これらの結果より、F2-1 は **1** よりも長波長に吸収および発光を示し、なおかつ求核攻撃や酸化反応に対する安定性を有する有望な分子であることが示された。

### 3-10 実験項

**Fluorescence lifetime.** Fluorescence lifetime was measured by using femtosecond pulse laser, cavity-dumped Ti:sapphire laser, Mira 900-F & Pulse Switch (COHERENT), excited by a Nd:YVO<sub>4</sub> laser, Verdi 5W, to produce 780 nm and 800 nm light for excitation of the sample. A Streak Scope C4780 (Hamamatsu Photonics) was used for analysis. The excitation laser power, the pulse width and the repetition frequency were originally 20 nJ, 150 fs, and 100 Hz, respectively. To avoid detector saturation due to high laser power, the excitation laser was reduced by ND filter.

**Bis(3,6-dimethoxynaphthalen-2-yl)(2,6-difluorophenyl)methanol (11):** A solution of **4** (2.0 g, 11 mmol) in 20 mL of dry THF was cooled to -10°C before tetramethylethylenediamine (TMEDA; 3.2 mL, 21 mmol) and n-butyllithium (2.4 M; 4.9 mL, 12 mmol) was added dropwise. After stirring for 1 h, the mixture was cooled to -78°C. Methyl 2,6-difluorobenzoate (710 µL, 5.3 mmol) in 8.0 mL of dry THF was added dropwise over 10 min. The mixture was allowed to warm to room temperature over 2 h. The reaction mixture was quenched with distilled water and neutralized with 1 N HCl. After removal of THF in vacuo, the resulting mixture was extracted with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. The extract was dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and filtered before evaporation to dryness. The residue was roughly separated by flash chromatography (silica gel; CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:hexane, 3:1). Collected mixture was suspended in ethyl acetate and filtrated to afford 0.65 g (23%) of **11** as a white powder. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): δ = 7.64 (s, 2H), 7.57 (d, *J* = 9.2 Hz, 2H), 7.16-7.13 (m, 3H), 7.11 (d, *J* = 2.8 Hz, 2H), 6.95 (dd, *J* = 2.8 and 8.8 Hz, 2H), 6.71 (dd, *J* = 8.8 and 10.0 Hz, 2H), 5.33 (s, 1H), 3.90 (s, 6H) and 3.71 (s, 6H) ppm; <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 162.33, 159.82, 158.29, 156.64, 135.27, 131.00, 130.06, 127.76, 127.37, 123.90, 116.10, 111.37, 105.32, 104.68 and 55.31 ppm; HR-MS (Spiral MALDI): *m/z*: calcd for C<sub>31</sub>H<sub>26</sub>F<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, 539.1641 [*M-Na*]<sup>+</sup>; found, 539.1646.

**9-Methoxy-13-(2,6-difluorophenyl)-3*H*-dibenzo[*b,i*]xanthen-3-one (12):** To a solution of **11** (125 mg, 0.24 mmol) in 5.0 mL of dry CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> at -78°C, BBr<sub>3</sub> in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1.0 M, 4.3 mL, 4.3 mmol) was added dropwise. The mixture was warmed to 0°C gradually over 4 h before quenching with 0.5 mL of distilled water. After stirring overnight at room temperature, a black precipitate was collected. After neutralization of the reaction mixture with saturated NaHCO<sub>3</sub> aq., the precipitate was filtered and washed with water and CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, then dried in

vacuo. The filtrate was extracted with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, washed with water. The organic layer was dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and filtered before evaporation to dryness. The evaporated residue and filtered residue were combined and purified by column chromatography (silica gel; ethyl acetate only) to afford a black solid of **12** (56.2 mg, 53%). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ = 7.91-7.82 (m, 2H), 7.76 (s, 1H), 7.63-7.61 (m, 2H), 7.50 (t, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.40 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 7.28 (s, 1H), 7.10 (dd, *J* = 2.4 Hz, 1H), 6.92 (s, 1H), 6.43 (s, 1H), 6.43-6.38 (m, 2H), and 3.92 (s, 3H) ppm; <sup>13</sup>C NMR (150 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 186.49, 161.14, 160.45, 159.52, 150.18, 149.42, 141.89, 137.96, 136.25, 133.59, 132.16, 131.24, 130.59, 130.04, 129.489, 127.52, 125.82, 124.87, 119.91, 119.48, 119.06, 112.36, 112.23, 110.54, 105.76, 104.68 and 55.53 ppm; HR-MS (Spiral MALDI): *m/z*: calcd for C<sub>28</sub>H<sub>16</sub>F<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, 439.1140 [*M-H*]<sup>+</sup>; found, 439.1156; UV-vis (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): λ<sub>max</sub> (ε [M<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>]) = 492 (2.2 × 10<sup>4</sup>) and 619 (1.7 × 10<sup>4</sup>) nm.

**9-Hydroxy-13-(2,6-difluorophenyl)-3*H*-dibenzo[*b,i*]xanthen-3-one (F2-1)**: To a solution of **12** (72 mg, 0.16 mmol) in 10 mL of dry CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> at -78°C, BBr<sub>3</sub> in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1.0 M, 6.6 mL, 6.6 mmol) was added dropwise. The mixture was warmed to room temperature and stirred for 12 h before quenching with 2.0 mL of distilled water. After stirring for 30 min, a black precipitate was collected. After neutralization of the reaction mixture with saturated NaHCO<sub>3</sub> aq., the precipitate was filtered and washed with water and CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, then dried in vacuo to afford black solid of F2-1 (59 mg, 85%). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ = 10.49 (s, 2H), 7.87-7.82 (m, 2H), 7.66 (s, 1H), 7.61 (d, *J* = 10.0 Hz, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.50 (t, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.26 (s, 1H), 7.16 (s, 1H), 7.02 (d, 9.2 Hz, 1H), 6.89 (s, 1H), and 6.41-6.37 (m, 2H) ppm; HR-MS (Spiral MALDI): *m/z*: calcd for C<sub>27</sub>H<sub>15</sub>F<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, 425.0984 [*M-H*]<sup>+</sup>; found, 425.0971; UV-vis (CH<sub>3</sub>CN): λ<sub>max</sub> (ε [M<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>]) = 494 (1.9 × 10<sup>4</sup>) and 607 (1.6 × 10<sup>4</sup>) nm.

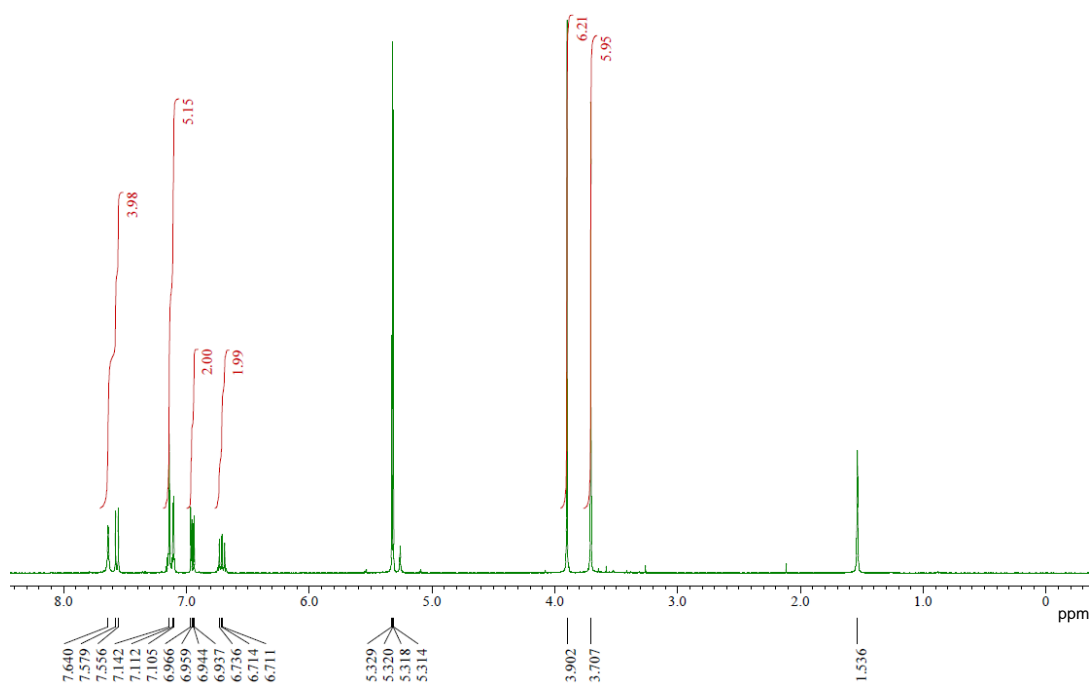
**9-Hydroxy-13-(2,6-difluorophenyl)-3*H*-dibenzo[*b,i*]xanthen-3-one trifluoro acetic acid complex (F2-1-H<sup>+</sup>)**: <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ = 9.81 (br, 2H), 7.81 (s, 2H), 7.70 (d, *J* = 9.2 Hz, 2H), 7.46 (s, 2H), 7.34 (m, 1H), 7.09 (s, 2H) and 6.99-6.92 (m, 4H) ppm; UV-vis (CH<sub>3</sub>CN): λ<sub>max</sub> (ε [M<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>]) = 459 (1.2 × 10<sup>4</sup>) and 605 (5.9 × 10<sup>4</sup>) nm.

**9-Hydroxy-13-(2,6-difluorophenyl)-3*H*-dibenzo[*b,i*]xanthen-3-one cesium fluoride complex (F2-1-A)**: <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ = 7.83 (m, 1H), 7.61 (d, *J* = 10.0 Hz, 2H), 7.48 (t, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.29 (s, 2H), 7.12 (br, 2H) ppm and 6.60 (m, 4H) ppm; <sup>13</sup>C

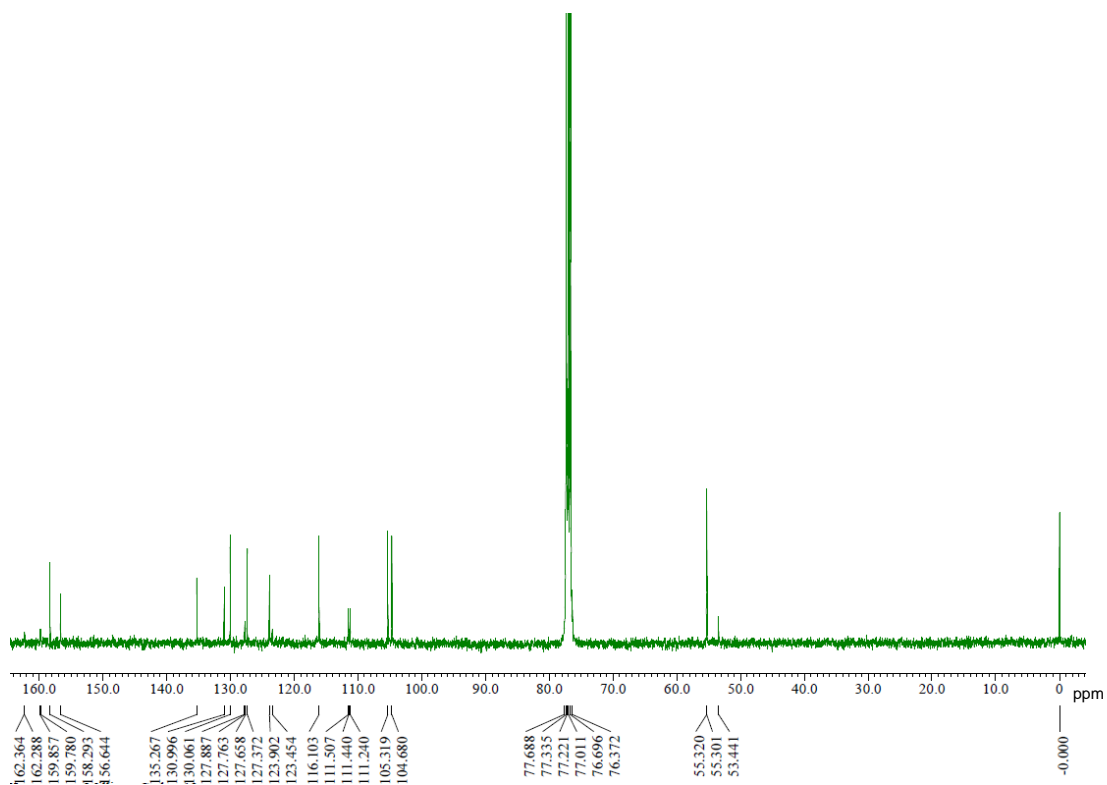
NMR (150 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  = 180.49, 160.39, 158.75, 149.46, 141.60, 135.61, 133.37, 132.55, 128.65 128.49, 124.61, 115.31, 112.47 and 103.40 ppm; UV-vis-NIR ( $\text{CH}_3\text{CN}$ ):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$  [ $\text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$ ]) = 802 ( $9.6 \times 10^4$ ) nm; Fl ( $\text{CH}_3\text{CN}$ ,  $\lambda_{\text{ex}} = 720$  nm):  $\lambda_{\text{max}} = 839$  and 951 nm.



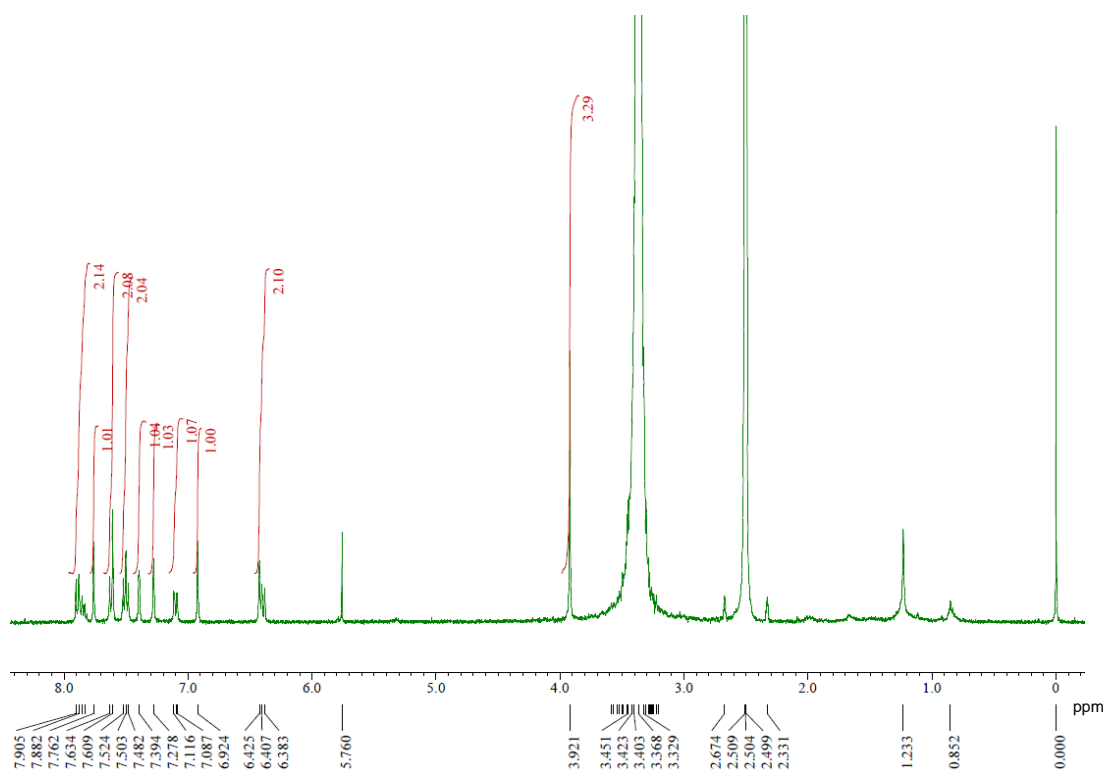
(NMR spectra)



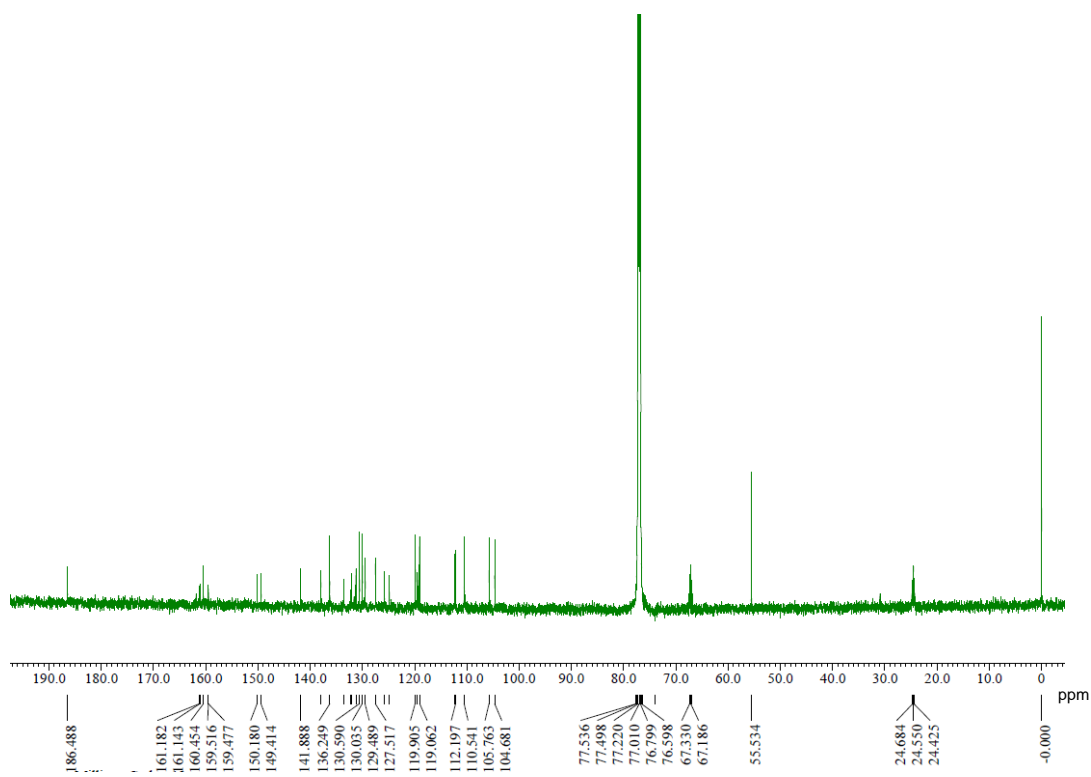
**Figure 3-20.**  $^1\text{H}$  NMR spectrum of **11** in  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  at room temperature.



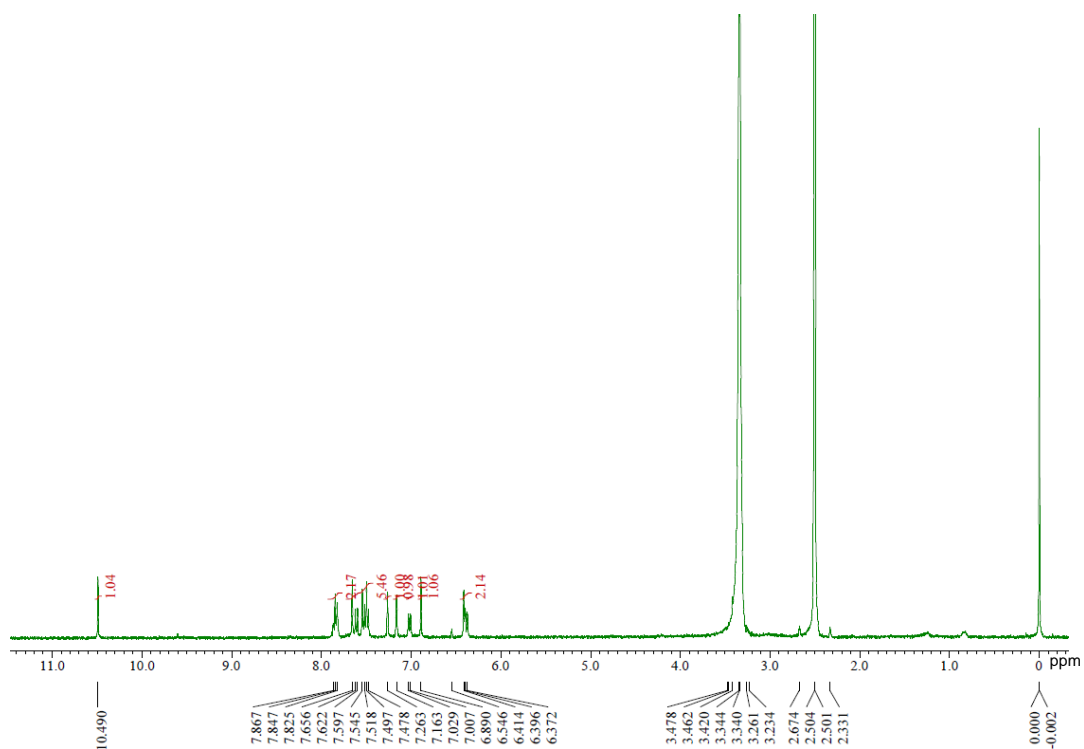
**Figure 3-21.**  $^{13}\text{C}$  NMR spectrum of **11** in  $\text{CDCl}_3$  at room temperature.



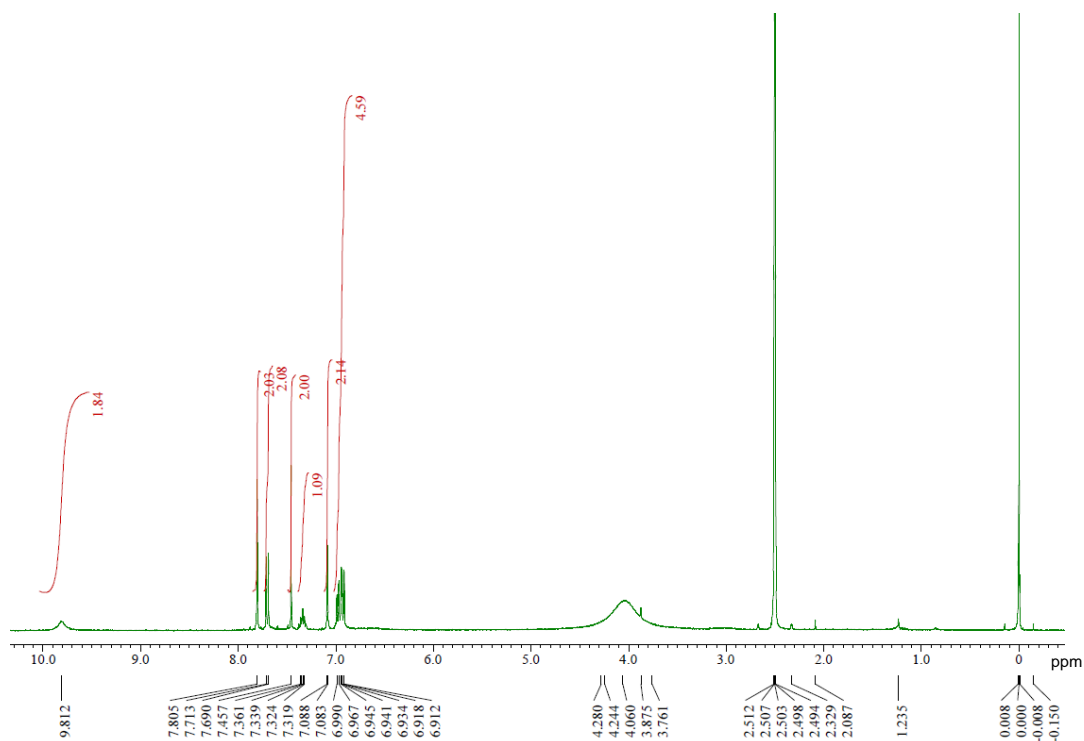
**Figure 3-22.**  $^1\text{H}$  NMR spectrum of **12** in  $\text{DMSO-d}_6$  at room temperature.



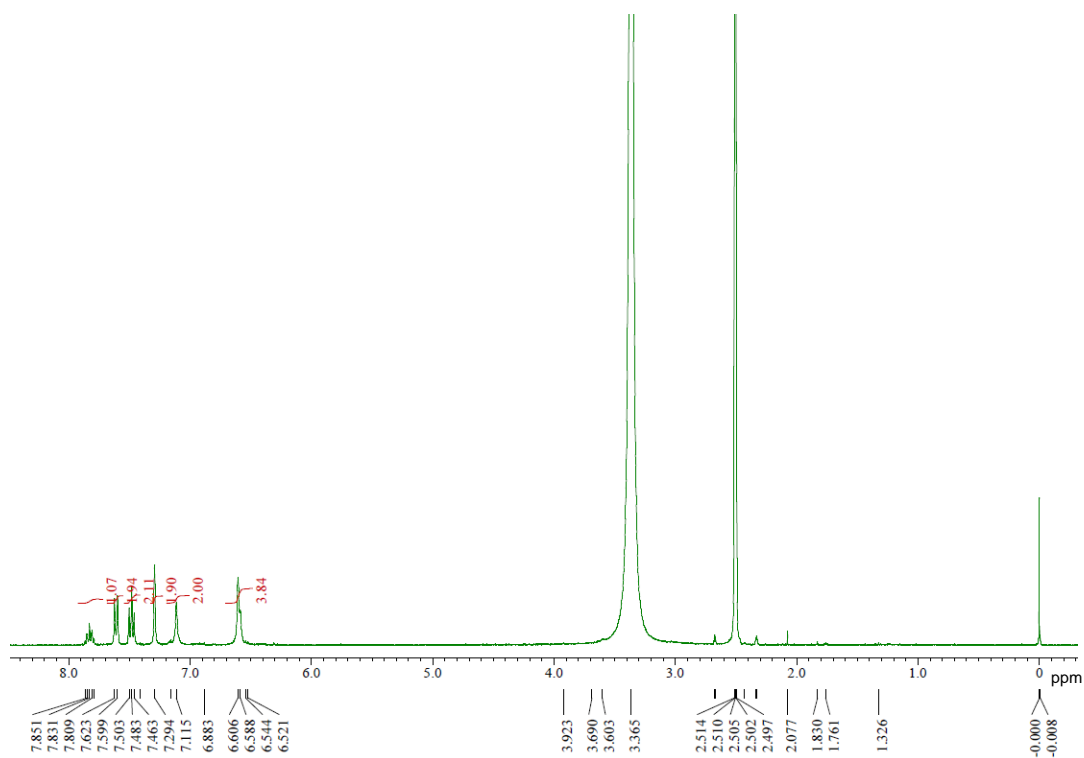
**Figure 3-23.**  $^{13}\text{C}$  NMR spectrum of **12** in  $\text{CDCl}_3$  at room temperature.



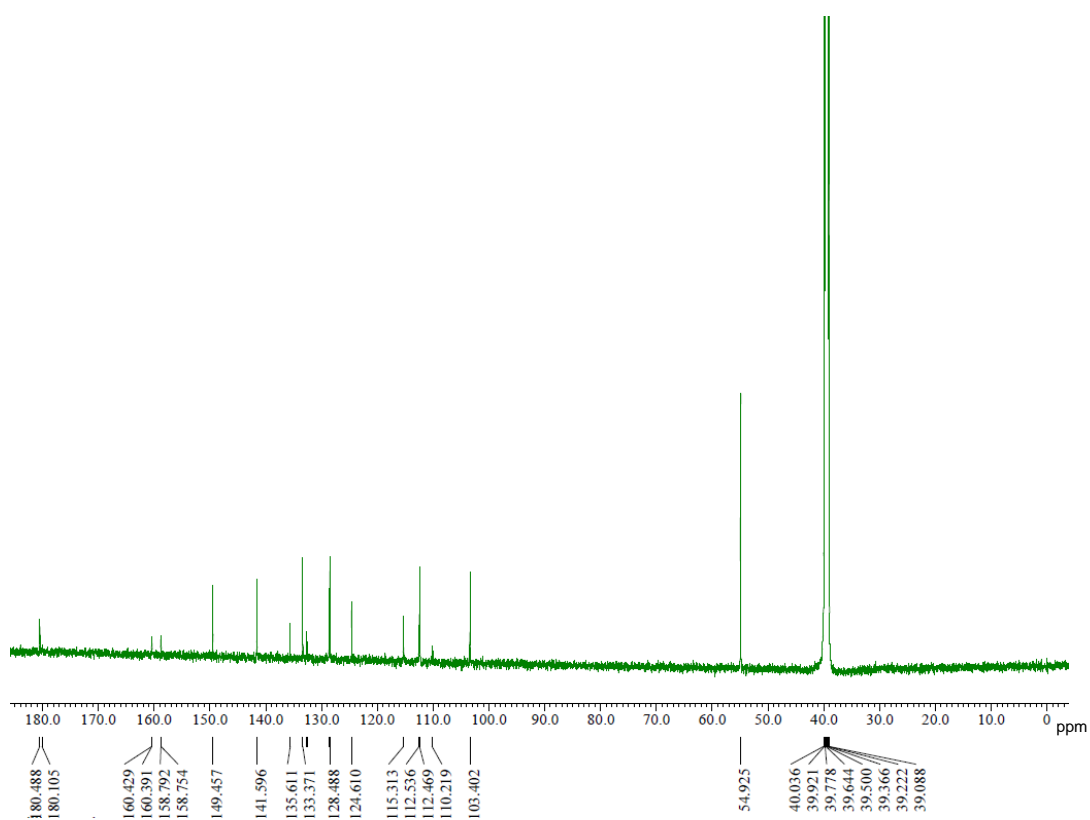
**Figure 3-24.**  $^1\text{H}$  NMR spectrum of F2-1 in  $\text{DMSO-d}_6$  at room temperature.



**Figure 3-25.**  $^1\text{H}$  NMR spectrum of F2-1- $\text{H}^+$  in  $\text{DMSO-d}_6$  at room temperature.



**Figure 3-26.**  $^1\text{H}$  NMR spectrum of F2-1-A in  $\text{DMSO-d}_6$  at room temperature.



**Figure 3-27.**  $^{13}\text{C}$  NMR spectrum of F2-1-A in  $\text{DMSO-d}_6$  at room temperature.

(HR-MS)

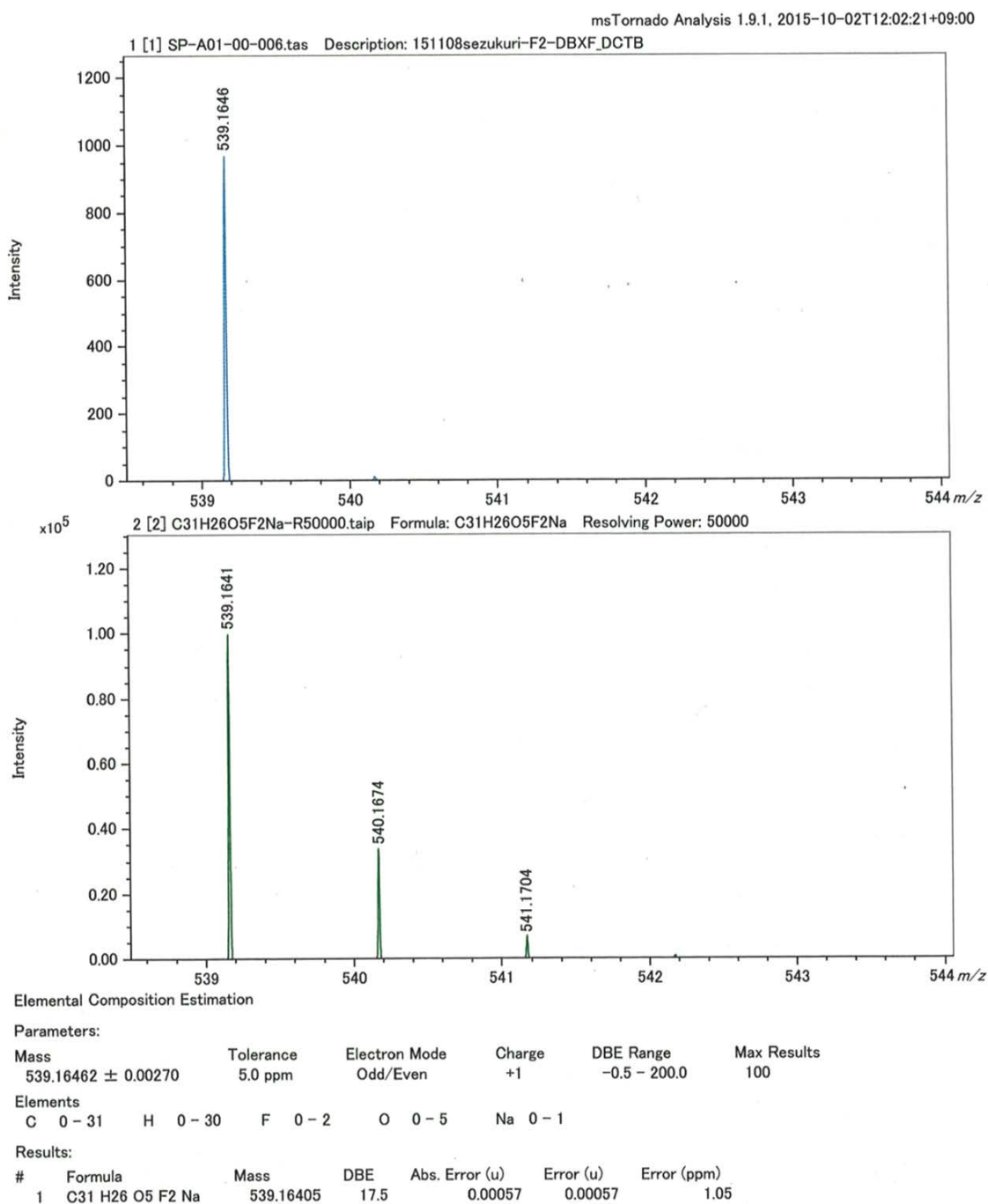
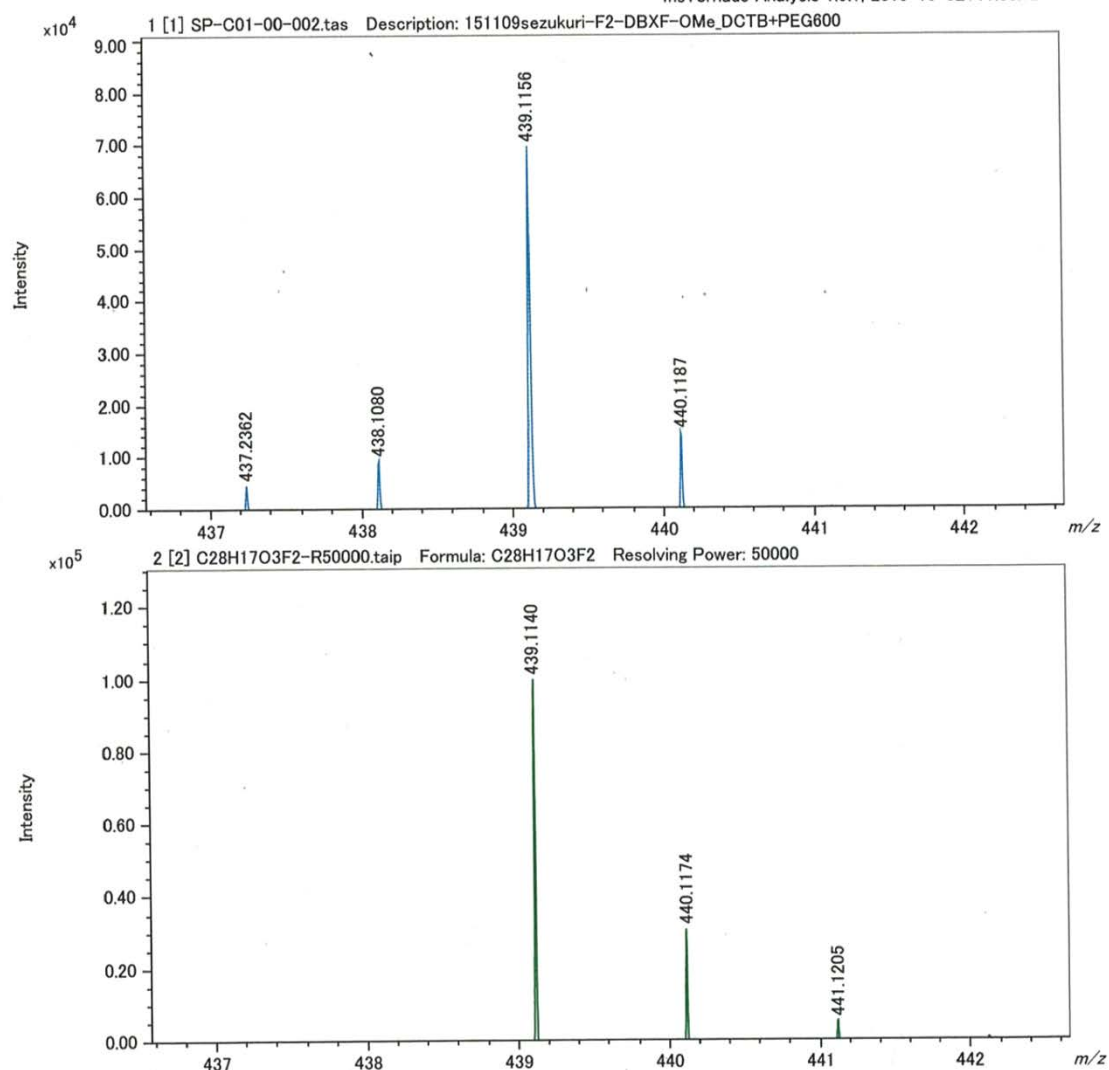


Figure 3-28. HR-Spiral-MALDI-TOF mass spectrum of **11**.



## Elemental Composition Estimation

## Parameters:

Mass	Tolerance	Electron Mode	Charge	DBE Range	Max Results
439.11558 ± 0.00220	5.0 ppm	Odd/Even	+1	-0.5 - 200.0	100

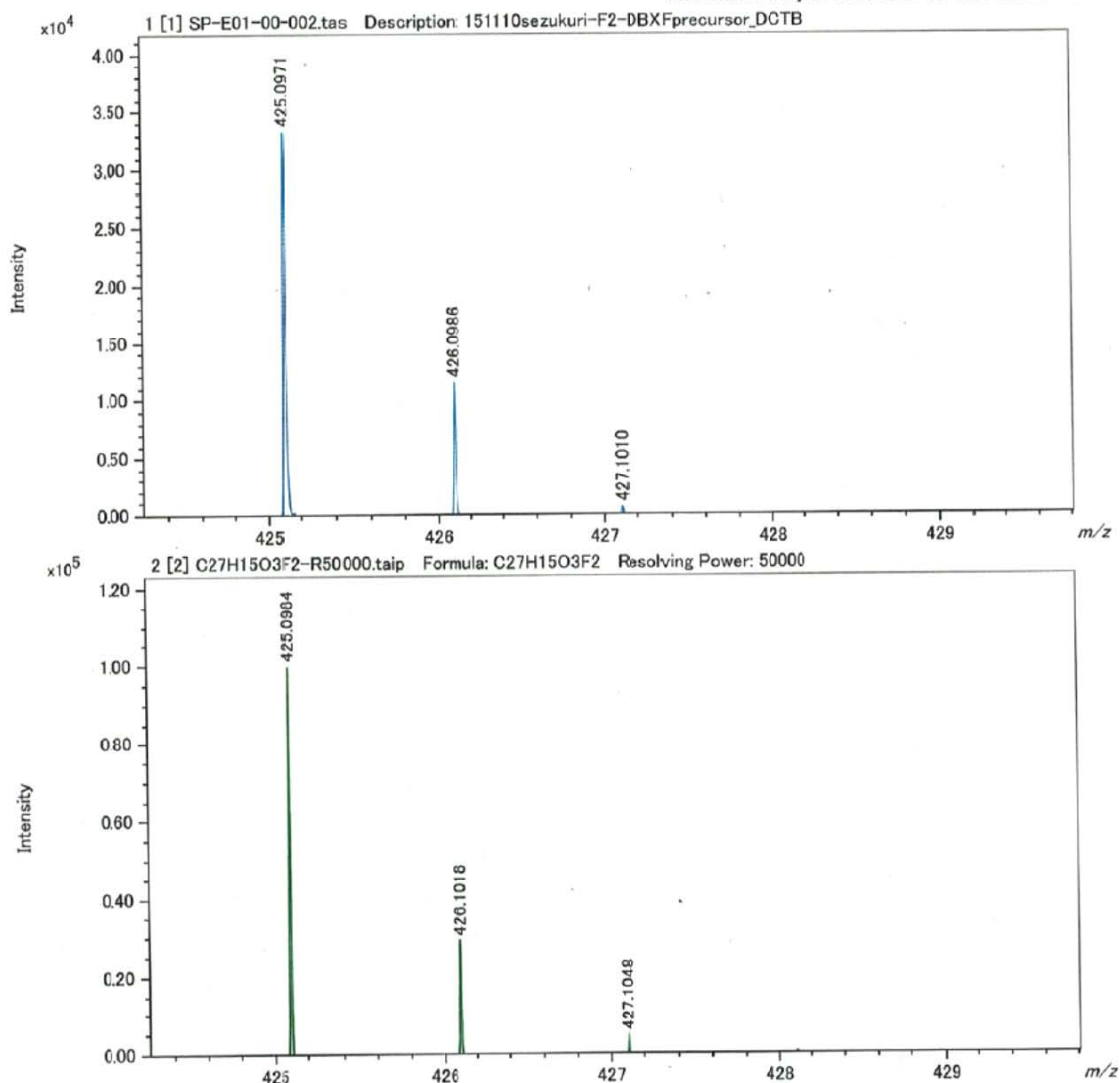
## Elements

C	H	F	O
0 - 28	0 - 20	0 - 2	0 - 3

## Results:

#	Formula	Mass	DBE	Abs. Error (u)	Error (u)	Error (ppm)
1	C28 H17 O3 F2	439.11403	19.5	0.00155	0.00155	3.53

**Figure 3-29.** HR-Spiral-MALDI-TOF mass spectrum of **12**.



Elemental Composition Estimation

Parameters:

Mass	Tolerance	Electron Mode	Charge	DBE Range	Max Results
425.09705 ± 0.00213	5.0 ppm	Odd/Even	+1	-0.5 - 200.0	100

Elements

C 0 - 28    H 0 - 20    F 0 - 2    O 0 - 3

Results:

#	Formula	Mass	DBE	Abs. Error (u)	Error (u)	Error (ppm)
1	C27H15O3F2	425.09838	19.5	0.00132	-0.00132	-3.11

Figure 3-30. HR-Spiral-MALDI-TOF mass spectrum of F2-1.

### 3-11 参考文献

- [1] (a) S. S. Batsanov, *Inorg. Mater.*, 2001, **37**, 871-885; (b) J. Demaison and G. Wlodarczak, *Struct. Chem.*, 1994, **5**, 57-66.
- [2] (a) E. K. Woller and S. G. DiMugno *J. Org. Chem.*, 1997, **62**, 1588-1593; (b) A. C. Stuart, J. R. Tumbleston, H. Zhou, W. Li, S. Liu, H. Ade and W. You, *J. Am. Chem. Soc.*, 2013, **135**, 1806-1815.
- [3] W. Rahmalia, J.-F. Fabre, T. Usman and Z. Mouloungui, *Spectrochim. Acta Part A*, 2014, **131**, 455-460.
- [4] Y. W. Soon, S. Shoaee, R. S. Ashraf, H. Bronstein, B. C. Schroeder, W. Zhang, Z. Fei, M. Heeney, I. McCulloch and J. R. Durrant, *Adv. Funct. Mater.*, 2014, **24**, 1474-1482.
- [5] D. Magde, R. Wong and P. G. Seybold, *Photochem. Photobiol.*, 2002, **75**, 327-334.



## 第四章 総括

### 4-1 総括

本論文では、 $\pi$ 共役系拡張フルオロンおよびその誘導体を簡便な経路で合成し、近赤外域に良好な蛍光量子収率を示す分子を構築することを目的とした。

第二章では、 $\pi$ 共役系拡張フルオロン **1** の簡便な合成法を確立し、その光物性を明らかにした。分子 **1** は極性溶媒中で、塩基として DBU を共存させることで分子がアニオン化し、 $^1\text{H NMR}$  スペクトルや吸収スペクトルに変化が現れることを明らかにした。中性分子は 800 nm 以下の可視域に弱い吸収を示すが、アニオン **1-A** は吸収スペクトルが劇的に変化し、アセトニトリル中で 778 nm を最大とする吸収および 809 nm を最大とする近赤外蛍光を示すことが明らかとなった。中性では短波長に弱い吸収を示し、塩基性条件下では長波長に強い吸収を示すという傾向はフルオロン **2** と同様である。また、アニオン **1-A** の相対蛍光量子収率は 7.7% であり、比較的良好な値であった。

分子 **1** とフルオロンのアニオン **2-A** との吸収波長の比較により、**2-A** がアセトニトリル中で 522 nm に最大吸収を示すのに対し、**1-A** では吸収波長が約 250 nm 長波長化していることが明らかとなった。また、分子 **1, 2** ともに中性状態よりもアニオン状態の方がわずかに HOMO-LUMO ギャップが縮小していることを明らかにした。これは、後の第三章での考察により、中性分子よりもアニオンの方が結合交替が縮小することに由来することが示唆された。また、量子化学計算を利用した考察により、中性分子では弱いブロードな吸収を示すのに対し、アニオンでは強いシャープな吸収を示したのは、分子の対称性の違いによる HOMO-LUMO 間の遷移双極子モーメントの変化に由来することが示唆された。

第三章では、分子 **1** の欠点である、水分子など求核分子に対する不安定性を補うため、2,6-ジフルオロフェニル誘導体 **F2-1** の合成および物性の評価を行った。**F2-1** についての重 DMSO 中での  $^1\text{H NMR}$  スペクトルより、わずかに水分を含む高極性溶媒中でも水付加体由来のピークはみられず、容易には水付加反応が進行しないことが示され、求核付加反応に対する安定性を得たことを明らかにした。またアニオン **F2-1-A** はフッ素置換基の導入の効果により **1-A** よりもわずかに長波長に吸収と発光を示すことが明らかとなった。さらに DMSO 中での安定性について **1-A** との比較を行った結果、**F2-1-A** (半減期 263 分) は **1-A** (半減期 147 分) と比較して酸化の速度が遅く、フッ素置換基の導入により 13 位の炭素を酸素による攻撃から防いだこと、HOMO の準位が低下したことにより、酸化に対する安定性が向上していることが示唆された。こ

これらの結果より、F2-1-A は 1-A よりも求核付加反応や酸化に対して安定であり、なおかつ 1-A よりも長波長に吸収と発光を示す有望な分子であることが示された。

今後は分子修飾により溶解性の付与を行うことで、バイオイメージングへの応用が期待される。分子 1 や F2-1 およびそのアニオンは水溶性を示さないが、フルオロンのアニオン 2-A が水溶性を示すことから、アニオン 1-A や F2-1-A についても分子修飾により水溶性が得られる可能性が十分にある。

また、さらなる $\pi$ 共役系拡張により、1000 nm 以上に比較的良好な量子収率で蛍光を示す分子の構築につながられることも期待される。フルオロン 2-A のアセトニトリル中での絶対蛍光量子収率が 5.1% であるのに対し、 $\pi$ 共役系拡張を行った 1-A と F2-1-A では 7.7%, 5.8% と 2-A の蛍光量子収率を十分に維持している。このため、さらに $\pi$ 共役系拡張を行って 1000 nm 以上に発光波長がシフトしても同様に良好な蛍光量子収率を示すことが期待される。

これまでに報告されている、1000 nm 以上に吸収や発光を示す有機色素の多くは有機溶媒中での蛍光量子収率が 1% 未満であり、発光材料としての利用は困難である。このため、1000 nm 以上に良好な量子収率で発光を示す分子を構築できれば、近赤外発光を利用した新たなアプリケーションを開拓できると期待される。1000 nm 以上に発光を示す分子に期待されていることの一つとして、生体組織表面の血管系のイメージングがある。例えば、1320 nm に発光を示す量子ドットを利用すると、850 nm に発光を示す量子ドットを用いる場合と比較して S/N 比が 100 倍以上に改善することが予測されている<sup>[1]</sup>。このため、有機色素でも同様の結果が得られると期待される。

## 4-2 参考文献

- [1] Y. T. Lim, S. Kim, A. Nakayama, N. E. Stott, M. G. Bawendi and J. V. Frangioni *Mol. Imaging*, 2003, **2**, 50-64.

## 謝辞

研究を行うにあたってご指導を賜りました有機光分子科学研究室 山田 容子教授並びに荒谷 直樹准教授に謹んで感謝の意を表します。また学位審査を担当していただき研究に関する助言をくださいました、反応制御科学研究室 垣内 喜代三教授並びに超分子集合体科学研究室 廣田 俊教授に厚く御礼申し上げます。

平素よりご助力を賜りました葛原 大軌助教、鈴木 充朗助教、林 宏暢特任助教をはじめ、有機光分子科学研究室の皆様、奈良先端科学技術大学院大学職員の皆様にご心より感謝いたします。また機器分析において多大なる援助をくださいました、物質創成科学研究科 技術職員の浅野間 文夫様、岡島 康雄様、片尾 昇平様、河端 俊介様、西川 嘉子様にご深く感謝いたします。

最後に、本研究は奈良先端科学技術大学院大学による研究資金援助のもと行われたものであり、ここに謝意を表します。