

新しい π 電子共役系「長軸対称型ピレン」の 効率的合成法の確立とその応用

Synthesis of Long-axially Symmetric Pyrene derivatives and Their Practical Application

H29助自77

代表研究者 仁 子 陽 輔 国立大学法人 高知大学 教育研究部 総合科学系複合領域科学部門
助教

Yosuke Niko

Assistant Professor, Research and Education Faculty,
Multidisciplinary Science Cluster, Interdisciplinary Science Unit, Kochi University

Organic fluorescent materials have attracted considerable attention for their potential application as organic electronic devices and fluorescent probes for bio-imaging. In particular, pyrene, a well-known π -conjugation system that exhibits blue emission and excimer-based fluorescence, has played an important role as a building block to construct abovementioned materials. However, most of pyrene derivatives prepared so far were simply designed to be point symmetric or short axially symmetric structure, resulting in the lack of the efficient synthetic method toward “long-axially symmetric” pyrene derivatives and the knowledge of their photophysical properties.

Here, we first synthesized three di-cationic pyrene derivatives possessing 4-vinyl-N-methylpyridinium moieties at 1 and 3, 6, or 8-positions. Each compounds were named as 13PY (long axially symmetric), 16PY (point symmetric), and 18PY (short axially symmetric). Fluorescence spectra of the compounds revealed that all of them show intense red emission around 620 nm with high fluorescence quantum yield (> 70%). Interestingly, 13PY exhibited relatively large Stokes shift, which indicates that long axially symmetric structure tends to induce strong intramolecular charge transfer characteristics. In addition, all of compounds showed large two-photon absorption (> 500 GM) around 900 nm.

Next, the pyrene derivatives were used for mitochondrial imaging, using two-photon excited fluorescence microscopy. All of dyes successfully visualized mitochondria with small laser power (< 5 mW), due to their high two-photon excited brightness. Interestingly, 13PY and 18PY exhibited unique regio-isomer specific property, that is, reversible intracellular localization between mitochondria and cell nucleus in response to mitochondrial membrane potential. Such a property should be very valuable for the detection of cell apoptosis. In terms of brightness, 13PY would be more useful than 18PY.

Finally, we succeeded to discover the efficient synthetic route toward electron donor and acceptor substituted long axially symmetric pyrene derivatives. Detailed photophysical properties of them and relating application are currently under investigation.

研究目的

ピレンは π 電子共役系の一つであり、高効率な青色発光性やエキシマー形成に由来する発光色スイッチング機能を有することから、古くから有機エレクトロニクスあるいは蛍光プローブのような発光材料のビルディングブロックとして利用されてきた。一方、これまでピレンの誘導化はその1,3,6,8-位に対して何らかの置換基を導入することで達成されてきたが、それらは基本的に点対称構造、または短軸対称構造となっており、よりピレンの遷移モーメントに沿う形で置換基導入すなわち長軸対称に置換基が配置されたピレン誘導体に関しては、その合成法や光物理的性質の検討が殆ど行われていない。

そこで本研究では、筆者らが事前に開発した「ピレン1,3-二置換体の効率的合成法」を活用し、二置換、四置換長軸対称型ピレン誘導体を合成する。そしてそれらの光物理的性質、生細胞内挙動といった基礎学理の解明に取り組むと共に、新しい π 電子共役系として従来のピレン誘導体とは一線を画す機能を発現させることを目的とする。

概要

多環式芳香族の一つであるピレン誘導体はその青色発光性、あるいはモノマー $\leftrightarrow$ エキシマーの発光色スイッチング性能から、有機エレクトロニクスや生命科学における蛍光プローブに広く利用されてきた。従来、ピレンの誘導化はその1,3,6,8位に対し何らかの置換基を導入するという形で実施されることが一般的であったが、その多くは点対称、あるいは短軸方向への対称性を有するものとなっていた。これは、1980年代より長軸方向に対称性を有するピレン誘導体の合成は極めて困難であること

が知られていたためである。一方、こうした有機合成上の制限により、ピレンを基盤とした材料開発における分子設計は既に限界を迎えつつある。そこで本研究では、こうした限界を突破すべく、新しい π 電子共役系としての長軸対称型ピレン誘導体の合成法の確立と光物理的性質の解明に取り組み、さらには新奇発光材料の開発を目指すこととした。

はじめに、最も基礎的な長軸対称型ピレン誘導体である1,3位二置換体の検討を行った。事前検討において筆者らは、原料となる1-ホルミルピレンから4ステップで1,3-ジホルミルピレンを高効率に合成可能であることを明らかにしていた。ここでは同物質を用いて1,3位に対し二つの4-ビニル-N-メチルピリジニウム基を導入したジカチオン性の長軸対称構造を有する13PY、また比較検討用として1,6-位、1,8-位二置換体の点対称型16PY、短軸対称型18PYを合成した。得られた化合物の光物性を詳細に評価したところ、13PYはジメチルスルホキシド(DMSO)中にて620 nm付近に強力な赤色発光(蛍光量子収率 $\Phi = 0.72$ (72%))、かつ870 nm付近に大きな二光子吸収断面積($\sigma^2 = 730 \text{ GM}$)を示した。蛍光量子収率や二光子吸収断面積といった物性において、13PY、16PY、18PY間に大きな差は見られなかったものの、13PYはこれら三つの中で最も大きなストークスシフト(光吸収波長と蛍光波長の差)を示し、長軸対称型構造は比較的強い分子内電荷移動を誘起することが示唆された。

上記13PY、16PY、18PYはジカチオン性を有するためミトコンドリア染色色素としての利用が期待されたことから、それら化合物群の生細胞内挙動について調査した。その結果、全ての化合物は生細胞中のミトコンドリアに選択的に局在化できることが判明し、また二光子励起蛍光顕微鏡を用いた生細胞イメージン

グに利用できることが明らかとなった。特にユニークであったのは、13PYおよび18PYは、細胞の活力の指標となるミトコンドリアの膜電位に応じて局在箇所をミトコンドリア⇔細胞核へと可逆的に移行させる性質を示した点にある。一方、ピレン誘導体において最も汎用的な構造(点対称型)を有する16PYは、膜電位の変化に応答せず、ミトコンドリアに局在し続けた。13PYおよび18PYに見られた生細胞内挙動は極めて稀であり、同性質および上述した二光子励起蛍光イメージングを併用することで、ミトコンドリア機能障害とそれに関わる疾患(神経疾患など)に関する研究に応用できると期待される。なお、蛍光波長や蛍光量子収率、二光子吸収断面積といった観点から、13PYが最も優れた蛍光プローブになると考えている。また、13PY、16PY、18PYにおける生細胞内挙動の違いは各化合物の構造的特徴に起因すると考えられる。例えば、13PYおよび18PYは、①化合物-ミトコンドリア膜、②化合物-細胞核内の核酸分子の二点において高い親和性を見せたが、16PYのみ、ミトコンドリア膜への親和性(吸着性)が見られなかった。こうした位置異性体によって生細胞内挙動が変化することは、ピレンを基盤とした蛍光プローブ開発において有益な情報である。

最後に、近赤外発光性材料の開発を志向し、電子ドナー・アクセプター型長軸対称ピレン誘導体の合成に着手した。上記した1,3-ジホルミルピレンをエステル化することで、3,8-位の臭素化が容易になり、さらにクロスカップリング反応による電子ドナー基の導入が可能となることを見出した。結果として、13PYの6,8-位にアルコキシ基(電子ドナー基)を有する13PYO2の合成に成功した。

－以下割愛－