

平成21年 4月 1日現在

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2007～2008

課題番号：19550048

研究課題名（和文） 新規なジカチオン型ヘテロコロネンの合成と酸化還元特性の評価

研究課題名（英文） Synthesis and Redox Properties of Novel Diazoniacoronenes

研究代表者

佐藤 潔 (SATO KIYOSHI)

首都大学東京・都市環境科学研究科・助教

研究者番号：40285101

研究成果の概要：本研究は「共役した2個の四級窒素を導入した新規なジアゾニアコロネンの合成法の確立と酸化還元特性を明らかにすること」を目的に検討を行った結果、ジアゾニアコロネンの合成においては、6-アセチルベンゾ[b]チオフェンを出発原料とする新しい合成経路を開発することでこれまで大きな課題であった後続光反応の抑制に成功し、収率の大幅な向上を達成した。また、合成したジアゾニアコロネンが4段階の可逆な還元特性を持つことを詳細な電気化学的検討によって初めて明らかにした。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	1,900,000	570,000	2,470,000
2008年度	1,000,000	300,000	1,300,000
年度			
年度			
年度			
総計	2,900,000	870,000	3,770,000

研究分野：化学

科研費の分科・細目：基礎化学・構造有機化学

キーワード：縮合多環芳香族化合物、アゾニア化合物、コロネン、ヘテロコロネン、光 Diels-Alder 反応、酸化還元特性

1. 研究開始当初の背景

6個のベンゼン環が環状に縮環した「コロネン」分子は、芳香族性に関する理論モデルや有機光電子材料への応用等これまでも数多くの検討がなされてきた化合物である。しかし、骨格を形成するベンゼン環の一部を複素環で置き換えたヘテロコロネン（あるいはヘテロサーキュレン）類の研究例は限られており、フラン・チオフェン・ピリダジン等の複素環を含む化合物が数例報告されているに過ぎず、物性に関する検討も少ない。

一方、本研究で合成する「アゾニアコロネン」は、コロネンの橋頭位にヘテロ原子を導入した初めての例であるだけでなく、イオン性や強力な π アクセプター性を持つことなど、これまで例のない分子である。

この種の「縮合多環アゾニア芳香族化合物」に関する系統的な研究は世界的にも他の例はない極めて独自性の高い化合物であるため、その合成経路の開発やその物性検討は、構造有機化学や理論有機化学等の学術分野に大きく寄与するものである。

また、本研究で合成を試みたジアゾニアコロネンの分子構造からは、高い溶解性や多段階の電子受容性などの特徴が予測されるため、将来的には新しい水溶性蛍光プローブやDNA インターカレーターなどとして医療分析・製薬分野への応用展開に繋がることが期待できる研究内容である。

2. 研究の目的

本研究は、平成 17-18 年度の科研費基盤研究(C)において得られた「モノアゾニアコロネン類の合成と物性評価」に関する研究成果を発展させて、「共役した 2 個の四級窒素を導入した新規なジアゾニアコロネンの合成法の確立とその酸化還元特性を明らかにすること」を目的とする。

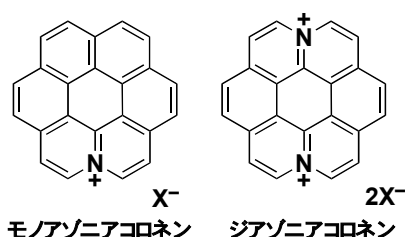


図 1 アゾニアコロネン類の分子構造

3. 研究の方法

(1) ジアゾニアコロネンの有効な合成経路と合成条件の確立

モノアゾニアコロネンの合成に有効であったチア[6]ヘリセンの分子内光 Diels-Alder 反応をジアゾニアコロネンの合成にも適用した。しかしながら、ジアゾニアコロネンの場合には、生成したジアゾニアコロネンが後続する光反応によってピリドン型コロネンに変化してしまう問題が生じたため、合成経路（前駆体の選択）と合成条件（光反応条件）の改良が必要となった。

そこで、本研究では以下の 3 つの項目について検討した。

- ①前駆体の改良
- ②酸性条件下での光反応
- ③ハロゲン脱離基の利用

(2) ジアゾニアコロネンの構造解析および光物性の評価

合成したジアゾニアコロネンは、各種スペクトル（吸収・発光・NMR スペクトル）の測定から基本的な物性を評価すると共に、濃度や溶媒極性を変化させた場合のスペクトル変化の解析により、溶液中における自己会合体の形成とそれに伴う発光挙動の変化を検討した。また、分子軌道計算により電子状態の解析を行い、スペクトルデータと比較検

討した。

- ①分光学的特性の評価
- ②自己会合挙動の検討
- ③分子軌道計算による電子状態の評価

(3) 電気化学的検討によるアゾニアコロネン類の酸化還元特性の評価

サイクリックボルタンメトリー法およびディファレンシャルパルスボルタンメトリー法により、ジアゾニアコロネンの還元電位の値および各還元種の（電気化学的な）可逆性について検討し、モノアゾニアコロネンやカルボコロネンおよびメチルピオロゲンなど分子構造的に参照となる化合物の値との比較検討を行った。

4. 研究成果

(1) ジアゾニアコロネンの有効な合成経路と合成条件の確立

当初検討した合成経路は、活性なメチル基を 2 つ有する複環性アゾニア化合物（2,9-ジメチルキノリジニウム）と 3-チオフェンアルデヒドおよび 4-ピリジンアルデヒドを順次縮合反応させて、アザアゾニアチア[6]ヘリセンの前駆体であるジオレフィン体を得た後、二重光閉環反応で一気にジアゾニアコロネンを得る経路である。

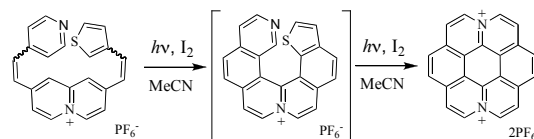


図 2 二重光閉環による合成経路

その結果、低収率（1-2%）であるものの、目的とするジアゾニアコロネンを単離することができ、モノアゾニアコロネンに有効であった分子内光 Diels-Alder 反応がジアゾニアコロネンの合成（すなわち、[6]ヘリセンの末端環がベンゼンとチオフェンの組合せ以外にピリジンとチオフェンの組合せ）でも起こり得ること、そして、ジアゾニアコロネンは安定に存在し得る化学種であるという本研究を進めるに当たって重要な 2 点の基礎的事実が確認された。

しかしながら、当初検討した上記の合成経路ではピリドン型アゾニアコロネンの副生の方が多（30-40%）ために、目的とするジアゾニアコロネンの収率が低く（1-2%）、本研究のもう一つの大きな目的である酸化還元特性の評価を行うために必要な量を得ることは困難であった。

ピリドン型アゾニアコロネンが副生する原因を明らかにするため、単離したジアゾニアコロネンの溶液に紫外光照射を続けたところ、溶媒中に微量に存在する水分の光付加反応を受けてピリドン型副生成物へと変化することがわかった。

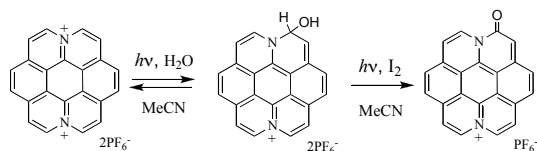


図3 ジアゾニアコロネンの光分解反応

そこで、モデル化合物であるスチリルキノリジニウム類の光閉環反応速度を調べたところ、アリール基がπ欠如系の場合反応が早く、π過剰系では反応が遅くなることがわかった。従って、上記のジオレフィン体の二重光閉環による合成経路ではピリジン環側が閉環する速度は速いが、チオフェン環側が閉環するのに時間を要し、生成したジアゾニアコロネンが後続反応により順次、ピリドン型副生成物へと変化してしまうため、相対的にジアゾニアコロネンの収率が低くなっていたと考えられる。

上記の原因究明に関する検討で得られた知見からジアゾニアコロネンの収率向上のために、チオフェン環側があらかじめ縮環したモノオレフィン体を光反応前駆体とすることにした。この際、2,8-ジメチルキノリジニウムと3-チオフェンアルデヒドとの縮合反応で得られるモノオレフィン体を一旦光閉環してから再度4-ピリジンアルデヒドと縮環する経路も可能ではあったが、この方法では効率が悪い反応行程を2つ含むため、出発原料から見直しを行い、ベンゾチオフェンが縮環したメチルキノリジニウム塩を別経路で合成することにした。

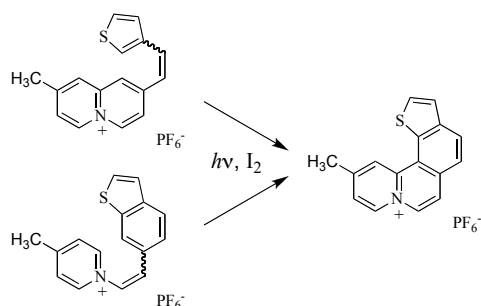


図4 合成中間化合物の経路選択

まず、ベンゾ[b]チオフェンを臭素処理により一旦ジブロモ化して置換活性な2-位および3-位を保護した後、Friedel-Crafts反応によりアセチル化すると、4-アセチル体と6-アセチル体の混合物が得られた。両者を溶

解度の差によって大まかに分離した後、シリカゲルカラム精製によって6-アセチル体のみを分離した。続いて、保護基となっていたブロモ基を、金属銅を触媒、安息香酸をプロトン源として取り除くことで、6-アセチルベンゾ[b]チオフェンを得た。

この様にして合成した6-アセチルベンゾ[b]チオフェンとγ-ピコリンを出発原料として4段階の反応によりN-(ベンゾチエニル)ピコリニウムとしたのち、光閉環によってベンゾチオフェン環が縮環したメチルキノリジニウム塩を得た。続いて、この化合物と4-ピリジンアルデヒドとのKnoevenagel縮合によって目的とする光反応前駆体であるモノオレフィン体とした。

新たに合成した上記モノオレフィン体の光反応ではジアゾニアコロネンの生成が完了するまでの間、後続反応によるピリドン型アゾニアコロネンの副生はほとんど認められず、ジアゾニアコロネンの収率は10倍以上向上した。

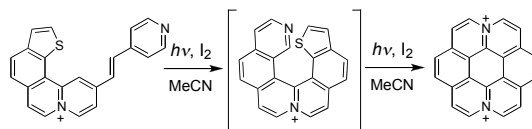


図5 ジアゾニアコロネンの改良合成経路

なお、本研究ではさらなる収率向上のため、酸性条件下での光反応や閉環位置へのハロゲン基の導入についても合わせて検討したが、前者では光反応速度の大幅な減少、後者では脱ハロゲン化しない位置での閉環反応が優先するなど、当初予測していた様な反応速度上昇効果は認められず、現時点ではこれ以上の収率向上は得るには至っていない。

(2) ジアゾニアコロネンの構造解析および光学物性の評価

モノアゾニアコロネンおよびジアゾニアコロネンは、水をはじめとする極性溶媒に良く溶解し、希薄溶液中ではそれぞれ449nmと475nm付近および456nmと485nm付近に発光極大を持つ強い蛍光(モノマー発光)を発する。また、モノアゾニアコロネンとジアゾニアコロネンの吸収スペクトルと蛍光スペクトルの形状は良く類似しているが、ジアゾニアコロネンの方が吸収・発光ともに約10nm長波長シフトすることがわかった。

この結果は、四級窒素の導入数が増すに従い、HOMO準位のエネルギーレベルの低下よりもLUMO準位の低下の割合が大きいことを示しており、分子軌道計算の結果からもこれらの変化を指示する結果を得ている。

上記のようなアゾニアコロネン類の蛍光発光特性は、濃度や溶媒極性の影響を大きく受けることも確認された。

モノアゾニアコロネンでは、濃度の上昇や溶媒極性の増加によってモノマー発光の強度は減少し、より長波長側に弱いエキシマー発光を示すようになり、固体状態ではほとんど発光性を示さないが、ジアゾニアコロネンでは、モノアゾニアコロネンで観測されたような顕著な自己会合に伴う消光はわずかしら認められなかった。

この違いは、これらの分子の持つ正電荷の価数の違いによるところが大きいと考えられる。すなわち、1 価のカチオンであるモノアゾニアコロネンではイオン性の部分の存在が水をはじめとする高極性溶媒への溶解を可能にしているが、もともと疎水性であるコロネン骨格の自己会合を抑制することはできず、双極子モーメントや正電荷の反発を打ち消す形のアンチパラレル型ダイマーを容易に形成する。

ところが、ジアゾニアコロネンでは価数が増えたことによって溶媒和エネルギーが増大すると共に、正電荷同士の静電的な反発も大きくなるために、極性の高い水溶液中においても自己会合を形成しにくくなっているものと結論した。

次に、複数の四級窒素原子の導入による各炭素原子上の電荷密度に対する影響について、 ^1H -および ^{13}C -NMR 化学シフト値の比較から検討した。

その結果、各原子の化学シフトには大幅な低磁場シフトが認められ、2 個目の四級窒素原子の導入は分子全体の π 電子密度の減少を引き起こしていることが確認された。

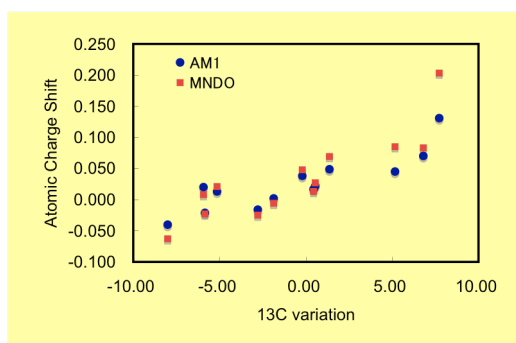


図6 アゾニアコロネン類の電子密度と ^{13}C -NMR 化学シフト値の相関関係

上記のような電子密度の減少は窒素原子近傍で顕著であり、特に窒素原子に隣接する炭素のフロンティア軌道の広がりが大きくなるために、水分子の求核攻撃を受けやすく、水酸化物イオンが付加した水和中間体への

光酸化によると考えられるピリドン型アゾニアコロネンの生成速度がジアゾニアコロネンで著しく増加する要因となっているものと推測される。

(3) 電気化学的検討による酸化還元特性の評価

モノアゾニアコロネンは、二段階の可逆な一電子還元波を示した。この結果は、モノアゾニアコロネンの還元によって、安定な中性ラジカル還元種および二電子還元モノアニオン種が生成することを示している。

一方、本研究ではじめて合成に成功したジアゾニアコロネンでは、2つの四級窒素原子の共役により、さらに多段階の酸化還元平衡の存在が予想された。

サイクリックボルタンメトリーによる検討では三段階の可逆な還元波が観測されたが、二段階目の還元波が前後の還元波より大きく幅広かったことから、ディファレンシャルパルスボルタンメトリーにより詳細な検討を行ったところ、下記のような四段階の還元過程が存在することがわかった。

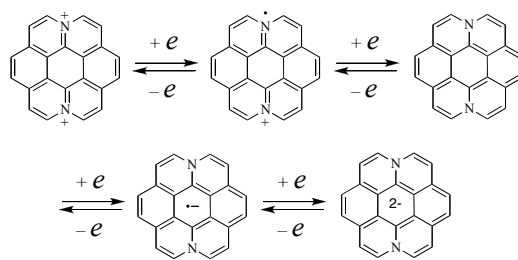


図7 ジアゾニアコロネンの多段階還元

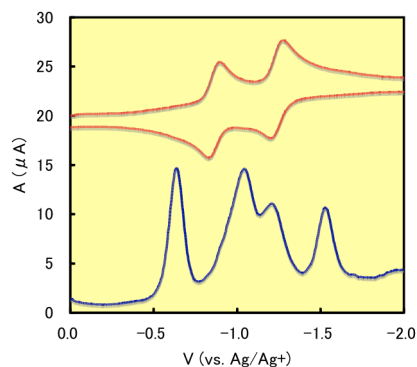


図8 ジアゾニアコロネンのディファレンシャルパルスボルタモグラム (青線) (赤線は比較参照化合物メチルビオロゲンのサイクリックボルタモグラム)

観測されたジアゾニアコロネン **2** の還元電位の値 (-0.64, -1.04, -1.20, -1.53 V vs. Ag/Ag+ in DMF) およびアゾニアコロネン **1** の還元電位の値 (-1.37, -2.12 V vs. Ag/Ag+

in DMF) を母核の炭化水素コロネンの還元電位 (-2.02 V vs. Ag/Ag⁺ in DMF) と比較すると、四級窒素原子の導入とその導入数の違いによる電子受容性の増加をよく反映している結果となった。

また、代表的な π アクセプターであるメチルピオロゲンの値 (-0.81, -1.24 V vs. Ag/Ag⁺ in DMF) と比べても、より高い電子受容性を示していることが明らかになった。4段階にも及ぶ多段階還元過程と併せて考えると、ジアゾニアコロネンは優れた π アクセプター分子としての各種の応用が期待される。

表1 アゾニアコロネン類の還元電位と参照化合物の還元電位の比較

	$E^{\text{red}}(1)$	$E^{\text{red}}(2)$	$E^{\text{red}}(3)$	$E^{\text{red}}(4)$
DAC ²⁺	-0.64	-1.04	-1.20	-1.53
AC ⁺	-1.37	-2.12		
MV ²⁺	-0.87	-1.24		
C	-2.02			

V vs. Ag/Ag⁺ in DMF (0.1M TBAPF₆)

DAC²⁺: ジアゾニアコロネン、AC⁺: アゾニアコロネン、MV²⁺: メチルピオロゲン、C: コロネン

本研究で明らかとなった新規化合物ジアゾニアコロネンの高い水溶性と多段階酸化還元挙動は大変特徴的であり、縮合多環芳香族化合物の橋頭位への四級窒素導入が、分子の構造的な変化をほとんど与えずに、電子物性を大きく変えるための有効な手段であることが確認されたといえる。

本研究の成果は、新しい π アクセプター性分子エレクトロニクス材料の開発やDNAインターカレーターなどをはじめとする医薬・医療分析試薬への応用などを通じて、近い将来、社会貢献できるものと考えている。

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)

[学会発表] (計 6 件)

① 佐藤 潔, 築島 新, 高橋和成, 山口素夫, 荒井貞夫
ジアゾニアコロネンの合成と酸化還元特性
第19回基礎有機化学討論会
2008年10月2-5日
大阪大学

② 佐藤 潔, 築島 新, 山口素夫
アゾニアコロネン類の合成と酸化還元挙動
第2回日本化学会関東支部大会

2008年9月18-19日

群馬大学

③ 佐藤 潔

縮合多環アゾニア芳香族化合物の合成と集合化

第1回有機 π 電子系シンポジウム

2007年12月7-8日

秋葉原ダイビル

④ 佐藤 潔, 築島 新, 山口素夫, 荒井貞夫

アゾニアコロネン類の酸化還元挙動

第37回構造有機化学討論会

2007年10月27-29日

北海道大学

⑤ 佐藤 潔

ヘテロヘリセンの分子内光 Diels-Alder 反応による新規なカチオン型ヘテロコロネンの合成

第1回日本化学会関東支部大会

2007年9月27-28日

首都大学東京

⑥ Kiyoshi Sato, Yuu Katayama, and Sadao Arai

Synthesis of Azoniatoronene by Intramolecular Photo-Diels-Alder Reaction

12th International Symposium on Novel Aromatic Compounds

2007年7月22-27日

兵庫県立淡路夢舞台国際会議場

[その他]

<http://www.apchem.metro-u.ac.jp/labs/yamagishi/azonia543/abstract543.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

佐藤 潔 (SATO KIYOSHI)

首都大学東京・都市環境科学研究科・助教
研究者番号: 40285101

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし