

整理番号	2020-J-086	報告者氏名	鈴木 優章
------	------------	-------	-------

研究課題名

非環状ポルフィリン部分構造を活かした $\pi$ 共役配位子の創製と化学修飾

<代表研究者> 機関名：島根大学 職名：講師 氏名：鈴木 優章

<共同研究者> 機関名： 職名： 氏名：  
 機関名： 職名： 氏名：  
 機関名： 職名： 氏名：  
 機関名： 職名： 氏名：

<研究内容・成果等の要約>

天然にも存在する芳香族化合物すなわち大環状共役化合物の代表例ポルフィリンの3/4部分構造であるトリピリンについて、化学修飾が容易な末端臭素置換基を様々に改変することで、非環状の配位子構造を始めとする種々の $\pi$ 共役分子の合成を目指した。

まずはじめに行ったヨウ素化体の合成は、従来の臭素化体合成における臭素水溶液の代わりにヨウ素 / ヨウ化カリウム水溶液あるいは次亜塩素酸ナトリウム水溶液を用いるのみというシンプルな変更でそれぞれ対応するヨウ素体・塩素化体の合成が達成され、反応性が高いが通常困難なヨウ素置換基導入を容易に行えるアドバンテージも得た。これら生成物を、その亜鉛錯体も含めて吸収スペクトルや結晶構造で比較することによって、電子的・構造的な変化傾向を調べた。

次に行ったアリアルアミンでの求核置換反応は、アルキルアミンよりも弱い塩基性（求核性・置換後の電子供与性）により反応性が低下する一方で二段階の置換が同時に行えるという予想ができ、迅速に $\pi$ 共役系の拡張に寄与する部分構造が導入できると期待された。しかしながら、複雑混合物を与え目的化合物の単離には至らなかった。その際に、亜鉛錯体がフリーベース体よりも反応性が高いことを見出し、より温和な条件で達成が期待されたが、同様の結果だった。

最後に、トリピリンを前駆体として用いると、報告例のなかったシス型のジアザポルフィリンが合成できると考えられた。銅をテンプレート、アジ化ナトリウムを窒素源とすることで、その大環状構造の形成ができ、中心金属の置換、除去という手順でフリーベース体も得ることができた。今後多くの金属イオンとの錯形成が期待できる。

以上のような実験をさらに拡充・ブラッシュアップすることで、窒素原子上のプロトン授受を含めた分子内水素結合ネットワーク形成による学術的知見を獲得し、さらに柔軟性や三次元性を有した非環状共役化合物による医療から産業の幅広い分野へ応用可能な新奇骨格の提案を目指す。

<研究発表（口頭、ポスター、誌上別）>

【口頭発表】

1. 「イミダゾールが配位したコロール鉄(III)二核錯体の金属間相互作用」 ○入澤教恵・谷本成希・鈴木優章・池上崇久（2020年日本化学会中国四国支部大会）
2. 「トリアジン誘導体の互変異性を基盤とした分子内多重水素結合の環状連結」 ○鈴木優章（2020年日本化学会中国四国支部大会） ※招待講演

【ポスター発表】

1. 「type-Iコンフォメーションを示す meso-アリール置換ヘキサフィリンの合成」 ○永野陽一・鈴木優章（日本化学会第100春季年会）
2. 「スピロ共役構造を有したポルフィリノイドの合成」 ○鈴木雄斗・鶴見英亮・上竹康仁・鈴木優章（日本化学会第100春季年会）
3. 「クロロドイオンとイミダゾールが配位した6配位オキシピリポルフィリン鉄(III)錯体の合成と物性」 ○大上菜々子・井手雄紀・鈴木優章・根矢三郎・池上崇久（日本化学会第101春季年会）

【原著論文】

1. "Investigation of type-I conformations of A<sub>2</sub>B<sub>4</sub>-[26]hexaphyrins(1.1.1.1.1.1) bearing strongly electron-withdrawing aryl substituents at 5,20-positions" Y. Nagano, M. Suzuki, *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2021**, 25, 1064–1071.
2. "Synthesis of Various Halogen-terminated Tripyrrin Derivatives and Comparison of their Solution and Solid States" M. Suzuki, M. Imafuku, *Chem. Lett.* **2022**, submit.

<研究の目的、経過、結果、考察（5000 字程度、中間報告は 2000 字程度）>

### 【研究の目的】

多環芳香族炭化水素に代表される  $\pi$  共役化合物は、人工光合成・太陽電池のような光電変換素子、有機 EL などの発光素子、そして高強度な構造材料としての可能性が期待されている。これらは、ベンゼン環のような芳香族性部分骨格が平面上かつ密に配列されている剛直なものであることが多い。一方、非環状の  $\pi$  共役化合物群は、大環状化合物群に比べて、主鎖の延長・屈曲に関する自由度がある。本研究では、非環状構造に由来する柔軟性とそこから生じる錯形成能と、伸張性に起因する立体構造の形成に続く分子内非共有結合性相互作用の観測を基盤とし、周辺部拡張性・修飾性によって調整された外部環境への適合性と合わせて、見出された機能の応用可能性を探ることを目的とする。

### 【経過、結果、考察】

当研究室では、天然にも存在する芳香族化合物すなわち大環状共役化合物の代表例ポルフィリンの 3/4 部分構造であるトリピリンと呼ばれる分子のうち、ピロール環の外周部にアルキル置換基を有したタイプの合成法を確立した (図 1a: *ChemistrySelect* **2020**, *5*, 7217–7221.)。本研究は、トリピリンのより経済的かつ安全な合成法の確立にはじまり、多種の金属イオンとの錯形成、求核置換反応による側鎖の導入について拡充し、将来的な応用展開への可能性追求と準備を進める計画である。まずはじめに、従来のような臭素化された末端を改変すべく、ヨウ素の導入を試みた。臭素の導入には臭素水溶液が用いられるが、これをヨウ素 / ヨウ化カリウム水溶液に置き換えたところ、ほぼ同様の手順で対応する末端ヨウ素化体が得られた (図 1b)。ヨウ素置換基は臭素置換基よりも反応性が高く、その後の化学修飾における効率化に寄与できるが、通常導入は臭素よりも困難であることが多い。それが一般的な試薬を用いた簡便な手法によって達成できたことは大きなアドバンテージである。ヨウ素化体は、臭素化体に比べるといくらか不安定であり、例えば X 線測定用の単結晶サンプルを作成しようとするとき徐々に変色すなわち分解が見られ、構造解析は完全には成功していない。次に、同じくハロゲン原子である塩素の導入も試みた。単体の供給源を考えたとき、液体である臭素や固体であるヨウ素に対し、塩素は気体であるため、実験室的な手法探索が難しい。そこで水酸化ナトリウム水溶液に塩素ガスを通じて調整する次亜塩素酸ナトリウム水溶液を用いることによって、同様の反応経路において液性が酸性に偏ることによる析出の抑制と単体塩素等価体の存在を両立することができた (図 1c)。しかしながら、強塩基性条件下で求核剤となりうるメタノールが共存していることにより、片方の末端がメトキシ化される副反応が避けられなかった。これらはシリカゲルカラムクロマトグラフィーによって分離は可能であるが、本手法の利点のひとつである最終的なカラム精製が容易であるという点がなくなってしまう。

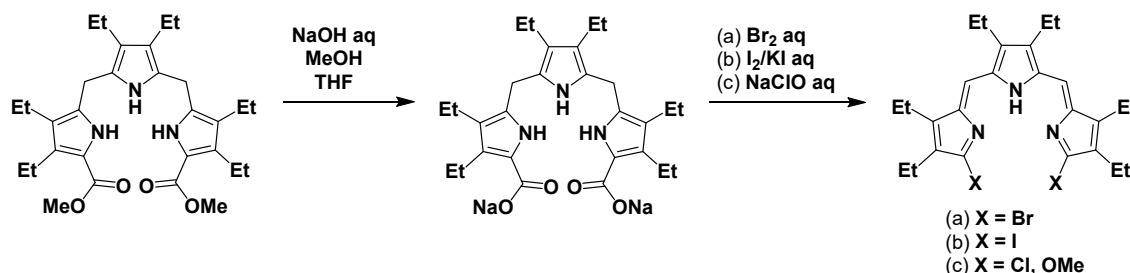


図 1. (a) 従来の臭素水溶液による臭素化体合成。(b) ヨウ素・ヨウ化カリウム水溶液によるヨウ素化体合成。(c) 次亜塩素酸ナトリウム水溶液による塩素化体合成と副反応。

これら塩素・臭素・ヨウ素化体は、一連のハロゲン原子を同じ位置に有しているという点から、それぞれの紫外可視吸収スペクトルと可能なものは X 線結晶構造解析の結果に対し、構造的（立体的）・電子的な比較を行った。塩素→臭素→ヨウ素となるにつれて、吸収スペクトルの長波長化の有意な傾向が見られた。一方、ヨウ素化体については予備的なデータではあるが、塩素と臭素の場合では骨格のゆがみや末端同士の原子間距離にほとんど差がないものの、ヨウ素の場合ではこの部分が大きく変化した。すなわち、ヨウ素原子の有効体積が骨格のもつ許容性を超えていることになり、本研究の目標でもなる末端置換基の重なりによる非平面性の獲得に向けて有用な目安ともなった。

次に、アリアルアミン類による求核置換反応を試みた。成功すれば、置換フェニルアミノ基が直接導入され、即座に母骨格の共役系が拡張されるだけでなく、立体的な重なりを生じ三次元的な  $\pi$  共役系となる。アリアルアミンはアルキルアミンに比べて塩基性が低いため、求核性も落ちるが、その分置換後の電子供与性も弱いため、末端二箇所同時に反応させることも可能だと予想した。アリアルアミンの中でも最も簡単なアニリンでは、求核性が十分でなく反応は進行しなかったため、その後いくつかの有機塩基・無機塩基をその強弱も含めて検討したが、目的とする生成物は得られなかった。これは塩基による副反応やアリアルアミンの還元作用によって系中が複雑化していることによると考えられる。そこで、トリピリン金属錯体、中でも酸性条件等で金属イオンが除去可能な亜鉛錯体に着目した。トリピリン誘導体の亜鉛錯体化を行う上で、一部片方のハロゲン原子がメトキシ基で置換された副反応が認められた。この副生成物は分離精製が困難であったが、フリーベース体よりも亜鉛錯体の方が求核置換反応への活性が高いことも示唆していた。この亜鉛錯体に対して同様の条件下でアリアルアミンを作用させ、目的とする拡張体の合成を試みた。その際に、求核性が比較的高い *o*-メチレンジアミンを化学量論的に用いることを検討した。その結果、アリアルアミン類の還元作用のためか亜鉛イオンが一部除去されてフリーベース体と同様の状態になった。目的物と示唆される生成物も得られたが、安定性・再現性ともに低かった。

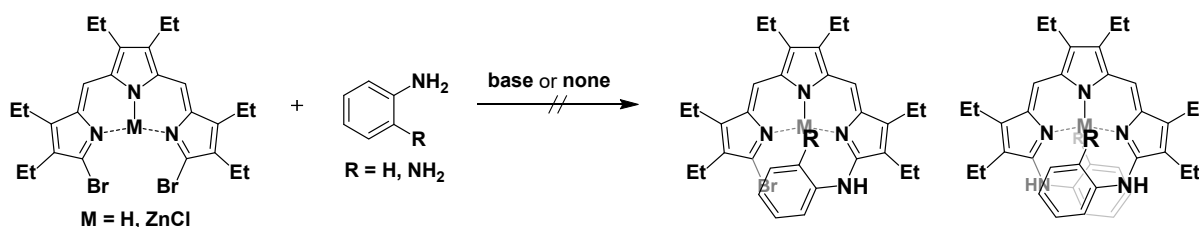


図2. トリピリン臭素化体とアリアルアミン(アニリン)による段階的求核置換反応。未達成で複雑混合物を与えた。

最後に、本研究の当初目的とは異なるが、トリピリンを用いた大環状芳香族化合物の合成も行った。ピロール三量体であるトリピリン骨格は、ピロール単量体との3+1カップリングでは四量体であるポルフィリンを合成できるだけでなく、セルフカップリングによって3の倍数体、すなわち六量体や九量体等に至ることもできる。シス型ジザポルフィリンは、その対称性の低さからトリピリンがその前駆体として好適であることから白羽の矢が立った。合成例が極めて少ないが、近年 *meso*-アリアル置換型を中心に報告が出始めた (*J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 3849–3857.等)。ここでは、トリピリン臭素化体から、銅試薬をテンプレートとしてアジ化ナトリウムを窒素源とすることで、ジザポルフィリン銅錯体が得られた (図 3a)。この中心金属を亜鉛で置換して単離した後、酸処理することでフリーベース体に導くことができた (図 3b)。生成はプロトン NMR スペクトルによっても確認できたが、結晶性がよくなく X 線結晶構造解析には成功していない。

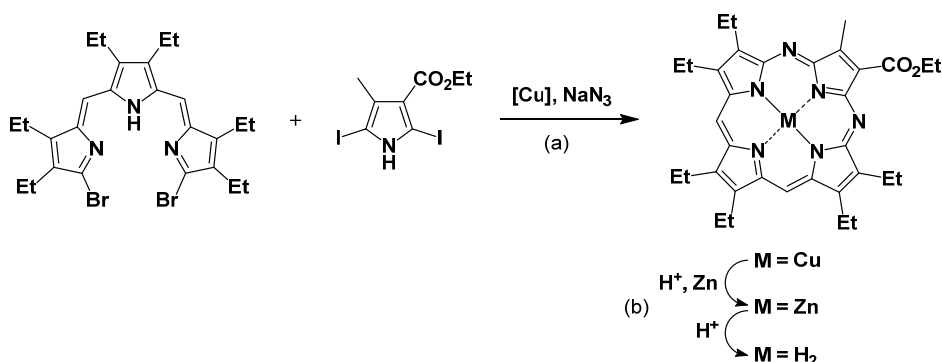


図3. トリピリンから誘導可能なシスジアザポルフィリン。(a) 銅錯体の合成。(b) 亜鉛錯体からのフリーベース体合成。

### 【今後の展望】

今回、トリピリンの末端に一連のハロゲン原子導入と求核置換反応によるアリルアミノ化、およびトリピリンをビルディングブロックとしたシスジアザポルフィリンの合成を検討した。トリピリン骨格に (2-アミノフェニル)アミノ基が導入されると、トリピリンの分子内水素結合系とアミノ基が連結できる位置関係となるが (図 4a)、このことは我々が以前報告した疑似芳香族性 (*RSC Adv.* **2020**, *10*, 39033–39036.) にもつながり、最小限の構造修飾による最大限の  $\pi$  共役系拡張にも寄与すると期待できる。一方、シスジアザポルフィリン、特にフリーベース体は骨格上の共役窒素原子上でプロトンを受受できることから (図 4b)、分子内外のプロトン化およびプロトン共役電子移動によって興味深い芳香族性変換挙動を示すことが示唆されるだけでなく、様々な中心金属との錯形成できる。このように、トリピリンおよびそこから誘導される分子には、学術的観点から未踏の検討分野が数多く残されている。

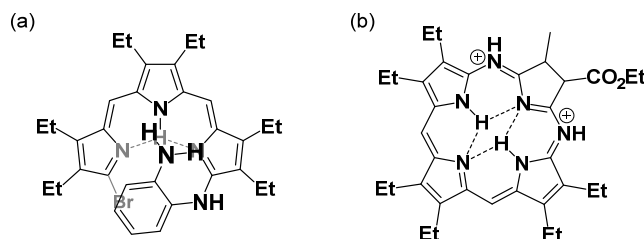


図4. (a) 側鎖とトリピリン骨格の分子内水素結合系連結。(b) シスジアザポルフィリンのプロトン授受。

トリピリンは、同じくポルフィリンの 1/2 部分構造であるジピリンに比べて、圧倒的に報告例が少ない。その理由としては、合成法の煩雑さが挙げられる。また母骨格の不安定さが指摘されており、末端が不活性な置換基でキャップされたものがほとんどである。これらのことから、我々のアルキル置換型トリピリンは、安定的に確立された合成法と拡張性のある分子構造の観点から、以上のような実験を拡充・ブラッシュアップすれば、発光・光電素子開発や画像診断、そして光線力学療法など医療から産業にわたる広範な応用分野へ展開が可能だと言える。ピロールの二量体であるジピリンと違い、三量体のトリピリンを用いれば、最安定であるため優先的に生成してしまうポルフィリン骨格を避けることができるスキームであることが重要であり、大環状構造のビルディングブロックとして非常に有用であることがわかる。これらの利用可能性について検討するだけでなく、構造有機化学的観点から新奇な化合物骨格の提案もしていきたい。