

## 博士論文（要約）

論文題目 官能基の特性を利用したヘテロ芳香族分子の機能化

氏 名 鳥海 尚之

## 【緒言】

芳香族性は、有機化学の根幹をなす概念・性質の一つである。芳香族化合物は、剛直な平面構造・高い疎水性・非局在化した  $\pi$  電子の存在、といった特有の性質を有しており、医薬品・機能性材料などに広く用いられてきた。私は、芳香族性の制御を基軸とした機能性分子の開発に取り組んだ<sup>1)</sup>。特に本研究では、ポルフィリン、ピリジンといった窒素原子を含むヘテロ芳香族分子に着目し、さまざまな官能基を導入することで、独自の反応性や光機能を開拓することができた。以下に、1) ベンジフタロシアニン、2) テトラアザポルフィリン (TAP) *N*-オキンド、3) *N*-アルキニルピリジニウムという、3 種類の含窒素芳香族分子に関する研究を述べる。

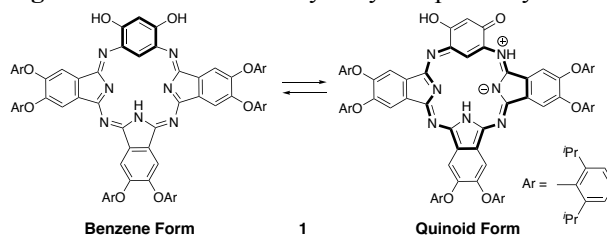
### 1) ベンジフタロシアニン<sup>1a, c)</sup>

18 $\pi$  芳香族分子として知られるフタロシアニンは、可視から近赤外領域にかけて非常に強い吸収と蛍光を示すため、基礎から応用まで盛んに研究が行われてきた。フタロシアニンの 1 つのイソインドリンユニットをベンゼン環で置換したベンジフタロシアニンは 60 年前に初めて報告されたものの、その電子的性質は未解明であった<sup>2)</sup>。そこで私は、ベンゼン環上の置換基が全体の共役系・芳香族性を制御する鍵となると考え、ヒドロキシ基を二つ有するジヒドロキシベンジフタロシアニン **1** を設計・合成し (Figure 1)、詳細に解析した。

X 線構造解析、NMR 解析、理論計算などから、**1** が、芳香族性・近赤外吸収がともに弱い「ベンゼン構造」と芳香族性・近赤外吸収がともに強い「キノイド構造」の互変異性体の混合物として存在することを明らかにした (Figure 1)。6 $\pi$  電子系であるベンゼン環の安定性と、ベンジフタロシアニン環の 18 $\pi$  電子系の安定性がこの平衡を左右する重要な因子であると考えられる。そこで、反応性に富むジヒドロキシベンゼン部位を活用し、その炭素原子・酸素原子へ選択的な官能基導入を行った (Scheme 1)。その結果、互変異性を偏らせることに成功し、芳香族性の強さや近赤外領域の吸収波長の制御が可能となった。また、**1** はソルバトクロミズム現象を示し、溶媒効果によっても吸収波長を調節できることが明らかになった (Figure 2)。

本研究を通じて、ベンジフタロシアニン骨格が、「互変異性によるスイッチング」という新たな外部制御法に基づく機能性近赤外色素として有用であることを示した。

Figure 1. Tautomerism of dihydroxybenzophthalocyanine **1**



Scheme 1. Selective functionalization of **1**

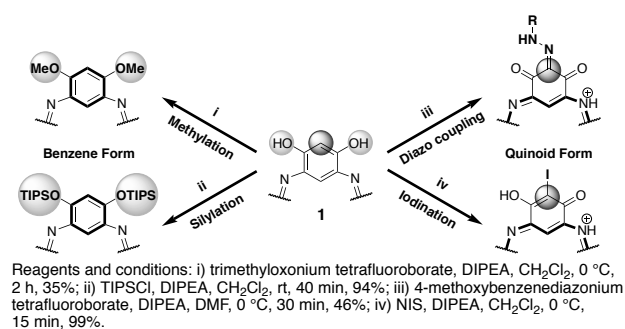
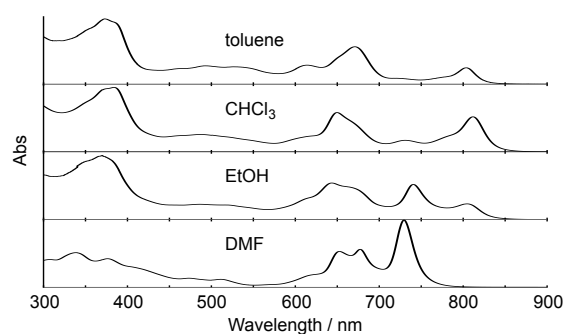


Figure 2. Near-IR solvatochromism of **1**



## 2) テトラアザポルフィリン (TAP) *N*-オキシド<sup>1d)</sup>

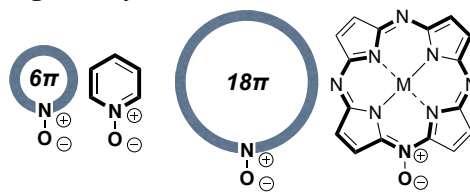
ヘテロ芳香環の *N*-オキシド化は一般に、芳香環の求電子性、求核性を両方とも向上させるため、反応性を制御し官能基を導入する手段として汎用されてきた。その一方、*N*-オキシド化の対象となるヘテロ環はピリジンやキノリンなどの小さな環が多く、機能性色素として用いられる大環状ヘテロ芳香族分子の光物性に与える効果はほとんど注目されていない (Figure 3)。そこで、*N*-オキシド化が物理化学的性質に及ぼす影響を明らかにするべく、代表的な  $18\pi$  ヘテロ芳香族分子であるポルフィリンに注目した。私は、メソ架橋位がすべて窒素に置換されたテトラアザポルフィリン (TAP) をモデル基質として選択し、*N*-オキシド化とその反応性・物性を検討した。

*m*CPBA を酸化剤として用いることで、中程度の収率で TAP 無金属体 **2** および亜鉛体 **3** を *N*-オキシド化することに成功した (Scheme 2)。周辺置換基の対称性が高い異性体を用いた X 線構造解析から、所望の位置に酸素原子が付加していることを確認した。NMR 解析と理論計算から、*N*-オキシド化により  $18\pi$  芳香族性がやや弱まることが判明した。さらに、光学的特性が大きく変化することが明らかになった。TAP **2**, **3** はアザポルフィリンに特徴的な強い赤色領域の吸収帯を 600 nm 前後に有するが、*N*-オキシド体 **2'**, **3'** では吸収波長が 700 nm 付近の近赤外領域まで伸長するとともにモル吸光係数が小さくなることが観測された (Figure 4a-d)。それに対応し蛍光量子収率 ( $\Phi_F$ ) も大きく減少する一方で、一重項酸素量子収率はほぼ定量的な値まで増加することがわかった。分子軌道解析から、これらの電子的性質の

変化は、ピリジン *N*-オキシドで一般に見られる酸素原子の誘起・共鳴効果が TAP のフロンティア軌道のエネルギーに影響を及ぼし、HOMO, LUMO がそれぞれ二重縮退に近い状態になるためと考察している。また、酸の添加により **2'**, **3'** の *N*-オキシド部位がプロトン化され、それぞれ元の TAP **2**, **3** に類似した強い赤色吸収・蛍光が発現することを見出した (Figure 4e, f)。さらに、近赤外光照射下で **2'** の *N*-オキシド部位が酸化剤として働きながら、**2'** から **2** に還元されることがわかった (Scheme 3)。

以上のように、*N*-オキシドの化学を大環状  $\pi$  共役系に適用することで、蛍光スイッチング、近赤外光レドックス能などの機能性を有する芳香族色素を創出することができた。

Figure 3. Pyridine *N*-oxide and TAP *N*-oxide



Scheme 2. Synthesis of TAP *N*-oxides

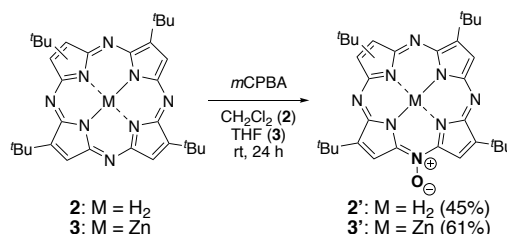
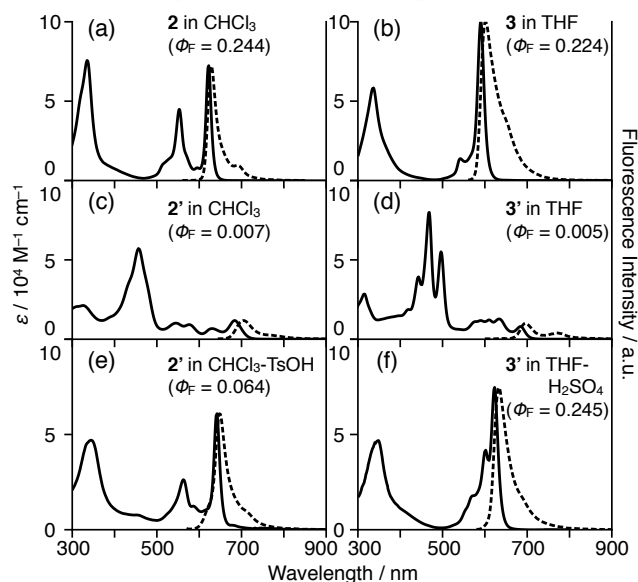
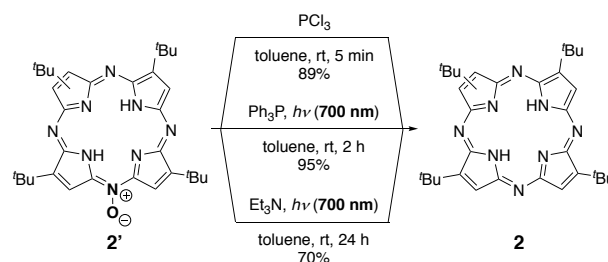


Figure 4. Absorption and fluorescence spectra



Scheme 3. Reduction of TAP *N*-oxide **2'**



### 3) *N*-アルキニルピリジニウム

ピリジンは天然物から機能性分子まで広く見出されるヘテロ芳香環である。近年、窒素原子に  $sp^2$  炭素が結合したピリジニウムを含有する  $\pi$  共役系が注目されているが (例えば、カチオン性ナノグラフェン<sup>3)</sup> など)、合成は一般に容易でない。私は、これら  $\pi$  共役系の構築に、多彩な修飾が可能なアルキニル基を持つ *N*-アルキニルピリジニウム (4) を用いることを着想した。*N*-アルキニルピリジニウム (4) の合成は古くより試みられてきたが未だに報告例がなく、ピリジン類縁体であるアクリジンでの例が知られるのみである<sup>4)</sup>。そこで、強力なアルキニル化試薬であるアルキニルヨウダン (5) に着目し、ピリジンや他の含窒素ヘテロ芳香族分子との反応を検討した。

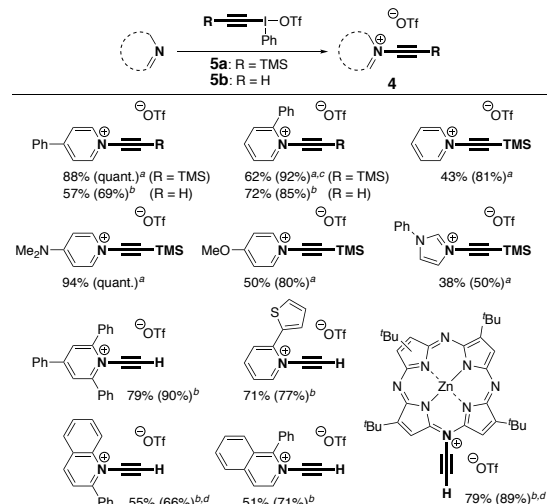
Trimethylsilyl ethynyl- $\lambda^3$ -iodane **5a** および ethynyl- $\lambda^3$ -iodane **5b** と種々のピリジンを反応させたところ、中程度から高収率で *N*-アルキニルピリジニウム (4) を合成できた (Scheme 4)。イミダゾールや TAP のような求核性の高い  $sp^2$  窒素にもアルキニル基が導入できた。一方で、電子求引基を有するピリジンや、ピラジン、ピリミジンなどのより電子不足な芳香環を用いた場合は、アルキニル化体は全く得られず、基質が重合したと思われる黒いタールが得られた。

*N*-アルキニルピリジニウム (4) はアルキン部位の求電子性が高く、ハロゲン化水素やチオールが容易にトランス付加 (6) することがわかった (Scheme 5)。また、アジドとの Huisgen 環化 (7) も、無触媒で位置選択的に進行した。そこで、このアルキンの反応性を足掛かりとした  $\pi$  共役系拡張の検討を行った。オルト位にアリール基を有するピリジンを *N*-アルキニル化した後、塩化水素を付加させ、紫外光を照射したところ、ワンポットで所望の光環化体 (8) を中程度の収率で得た (Scheme 6)。また、アリール基がイミダゾール、ピラゾールの場合には *N*-アルキニル化の条件で分子内環化が進行し、新規の  $\pi$  共役分子 (9) が得られた (Scheme 7)。これらの分子 (9) は、

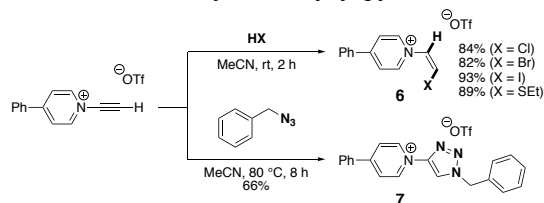
Scheme 6 に示す文献既知の環化体 (8) と比較し、ストークスシフトの大きな青色～黄色の蛍光を示した。

以上のように求電子性の高い *N*-アルキニルピリジニウム骨格を利用して、カチオン性窒素を含有するナノグラフェン (多環芳香族炭化水素、PAH) 構成要素の構築を展開できることを示した。

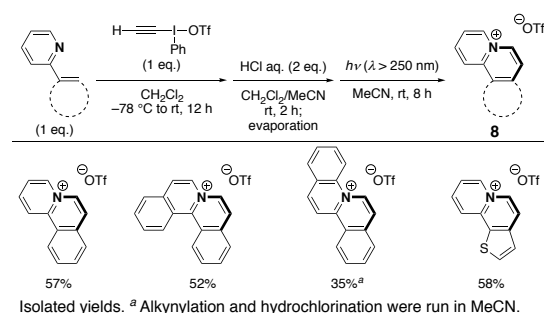
Scheme 4. Synthesis of *N*-alkynyl pyridinium salts



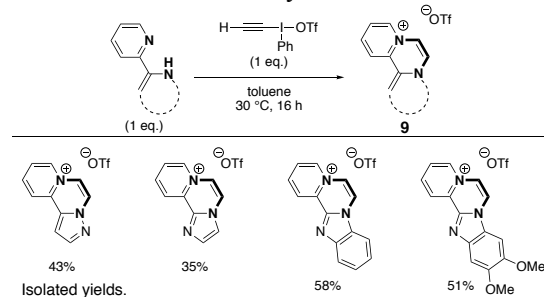
Scheme 5. Reactivity of *N*-alkynyl pyridinium salt



Scheme 6. One-pot photocyclization



Scheme 7. Intramolecular cyclization



### 【総括】

私は、官能基を有する新たなヘテロ芳香族分子を創製し、その電子構造、反応性を詳細に調べることで、さまざまな機能性を見出すことができた。今後、これらの分子群が基礎化学だけでなく物質科学・生命科学に貢献することを期待する。

【参考文献】 (1) (a) Toriumi, N.; Muranaka, A.; Hirano, K.; Yoshida, K.; Hashizume, D.; Uchiyama, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, *53*, 7814. (b) Toriumi, N.; Muranaka, A.; Kayahara, E.; Yamago, S.; Uchiyama, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 82. (c) Toriumi, N.; Muranaka, A.; Hashizume, D.; Uchiyama, M. *Tetrahedron Lett.* **2017**, *58*, 2267. (d) Toriumi, N.; Yanagi, S.; Muranaka, A.; Hashizume, D.; Uchiyama, M. *Chem. - Eur. J.* **2017**, *23*, 8309. (2) (a) Elvidge, J. A.; Golden, J. H. *J. Chem. Soc.* **1957**, 700. (b) Costa, R.; Schick, A. J.; Paul, N. B.; Durfee, W. S.; Ziegler, C. J. *New J. Chem.* **2011**, *35*, 794. (3) Wu, D.; Zhi, L.; Bodwell, G. J.; Cui, G.; Tsao, N.; Müllen, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 5417. (4) Katritzky, A. R.; Ramer, W. H. *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 852.