

2020 年度

修士論文

ジエテニルピロール誘導体の分子ねじれに起因する蛍光特性変化

Effect of Molecular Distortion of Diethenylpyrrole Derivatives
on Photophysical Properties

指導教員

西脇 永敏 教授

横山 創一 助教

高知工科大学大学院工学研究科基盤工学専攻化学コース

1225093

黒田 靖之

第一部 ジエテニルピロール誘導体の分子ねじれに起因する蛍光特性変化

目次

第1章 緒言

第2章 実験結果と考察

第1節 各ジエテニルピロールの溶液状態における吸収・発光特性変化

第2節 各ジエテニルピロールの単結晶状態における発光特性変化

第3節 媒体の硬化・粘度応答型蛍光プローブへの応用

第3章 総括

第4章 実験項

第5章 参考文献

第1章 緒言

フルオレセインやペリレンに代表される平面性の高い π 共役分子は溶液状態で均一に分散している場合強い発光を示す (**Figure 1**)^{[1],[2]}。これらは、励起状態から基底状態に遷移する際の振動子強度、すなわち輻射速度定数が高い値を示すことに加えて、剛直な平面分子のために分子運動が抑制されて無輻射失活速度定数 (k_{nr}) が小さいことに起因すると考えられる^{[1],[2]}。一方で、プロペラ型のヘキサフェニルシロールのような歪んだ構造をもつ分子は溶液状態でほとんど発光を示さない (**Figure 2**)^{[1],[2]}。これは、分子内の立体反発によって分子がねじれているため、分子内回転運動の増加、つまり、無輻射失活速度定数 (k_{nr}) が大きいことに起因する^[3]。

固体状態では分子同士が集合体を形成して分子運動が抑制されるため、溶液状態とは全く異なる発光特性を示す。例えば溶液状態で強い発光を示したフルオレセインなどは発光を示さなくなる (**Figure 1**)^{[1],[2]}。この要因は、平面性の高い分子は π - π スタッキングにより積み重なりやすく、ダイマーやエキシマーを形成して、輻射速度定数の値 (k_f) が低下することが要因の1つとして挙げられる^[4]。一方で、溶液状態では発光を示さないプロペラ型の分子は、むしろ強い発光を示すようになる (**Figure 2**)^{[1],[2]}。この効果は凝集誘起増強発光 (Aggregation-Induced-emission enhancement, AIEE) と呼ばれ、主に分子内回転運動の抑制 (RIR : restricted of intramolecular rotation) により無輻射失活速度定数の値 (k_{nr}) が小さくなることに起因すると考えられる^[3]。このような分子は一般的に溶解性が高いことから取り扱いやすいことに加え、固体状態でも高強度発光を示すため有機 EL への応用が期待されている^[3]。

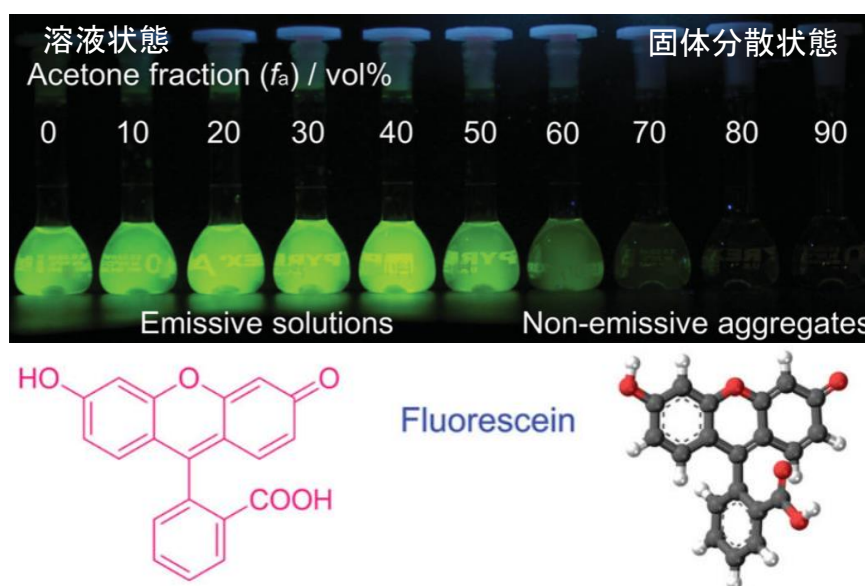


Figure 1. フルオレセインの溶液状態と固体分散状態の発光特性変化^{[1],[2]}

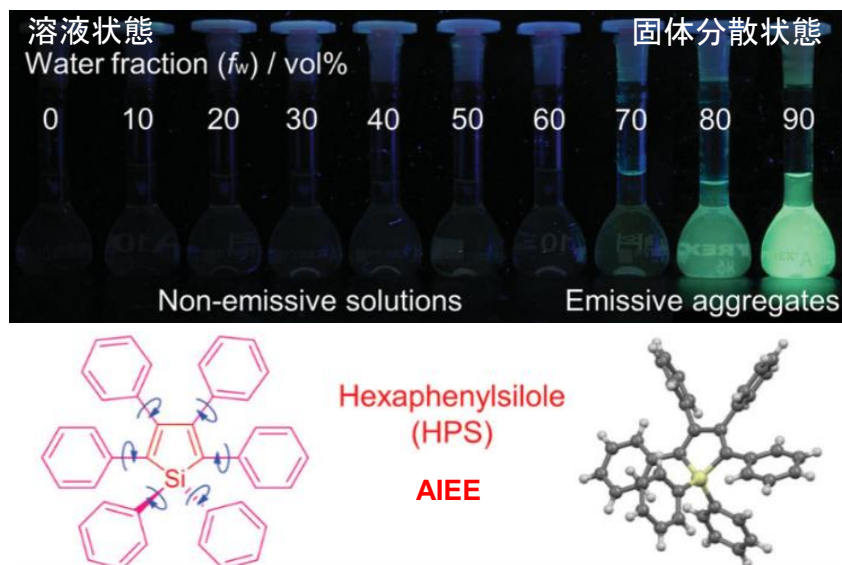
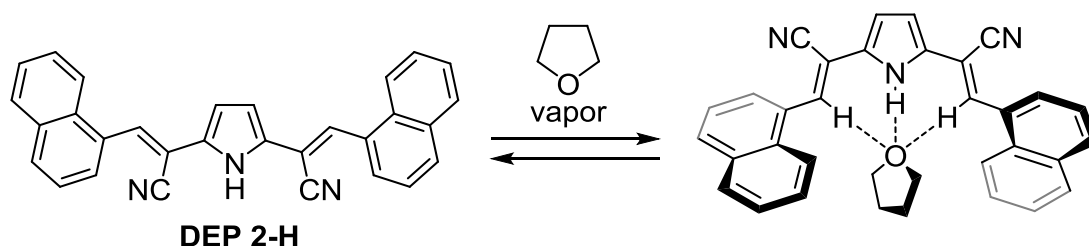
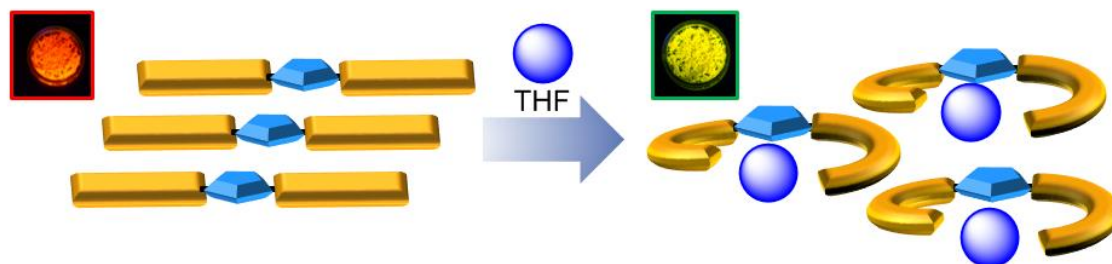


Figure 2. ヘキサフェニルシロールの溶液状態と固体分散状態の発光特性変化 ^{[1],[2]}

我々の研究室ではエテニル末端にフェニル基もしくはナフチル基を有するジエテニルピロール誘導体 (DEP) の溶液・固体状態における光物理化学特性を調べてきた^{[5]-[7]}。例えば、ナフチル基を有するジエテニルピロール (DEP) **2-H** は固体状態において比較的平面性が高く、ダイマー形成することで橙色発光が観察される (**Scheme 1, Figure 3**)。この粉末に対して THF などの特定の溶媒蒸気を暴露すると、発光色が大きく変化する。つまり、DEP が THF を包摂して分子間立体反発により分子がねじれて、ダイマーの形成が抑制された結果、緑色のモノマー発光を示すことを見出している^[5]。このように分子ねじれの誘起に伴って、発光特性を大きく変化させることは興味深いといえる。





Scheme 1. DEP 2-H の THF 包摂に伴う構造変化

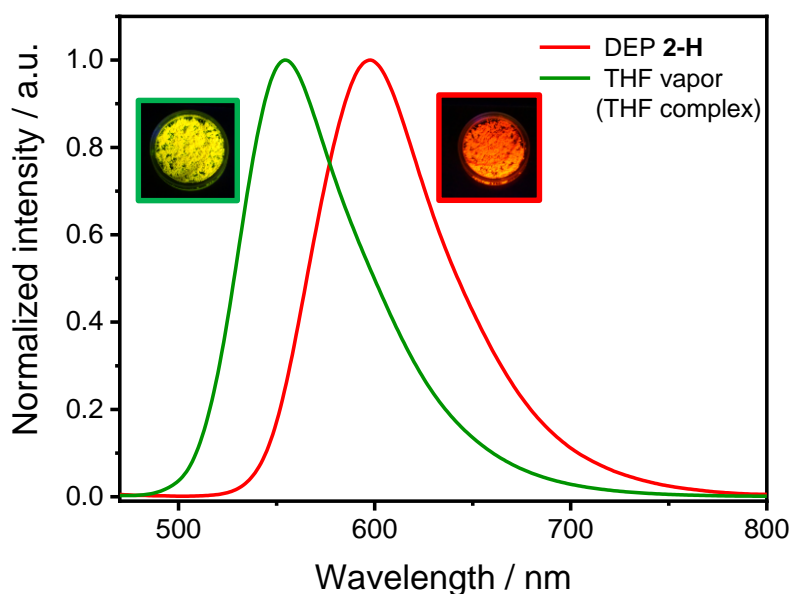


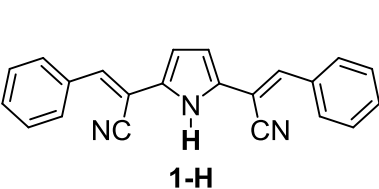
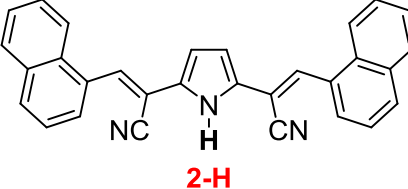
Figure 3. DEP 2-H の固体状態における THF 包摂に伴う発光特性変化

さらに、DEP 骨格は溶液中においても興味深い分光特性を示す。エテニル末端にフェニル基を有する DEP 1-H のストークスシフトは 4600 cm^{-1} (95 nm)を示したのに対し、ナフチル基を有する DEP 2-H では 6500 cm^{-1} (150 nm)と、大きく増大した (Table 1, Figure 4) ^{[5],[6]}。DFT 計算(6-31g(d,p))から、2-H 分子は溶液中においてねじれた構造を有していたのに対して光励起すると構造緩和に伴って平面安定化することが示唆されている (Figure 5)。つまり、フェニル基からナフチル基に変更した際のストークスシフトの増大は分子の大きな構造変化に由来すると考えられる。

このような励起状態で構造変化を示す骨格は、大きな波長変化を示すため、マテリアルイメージングへの応用が可能なことが近年注目されている。例えば FLAP (flexible and aromatic photofunctional system)は中心のシクロオクタテトラエン部位がシス型のため折

れ曲がった構造を有するが、励起状態では平面化するため長波長発光を示す (**Figure 6**)^[8]。この分子は、媒体の粘度の増加や硬化によって分子の平面化が抑制されて発光が短波長シフトする。そのため、生体内などの微細な粘度環境を可視化できるプローブ材料として応用が期待できる^[8]。

Table 1. DEP **1-H**, **2-H** の溶液状態におけるの吸収・発光極大波長

 1-H		 2-H	
	$\lambda_{\text{Abs}} / \text{nm}$	$\lambda_{\text{fl}} / \text{nm}$	Stokes Shift / cm^{-1}
1-H	411	506	4600
2-H	413	563	6500

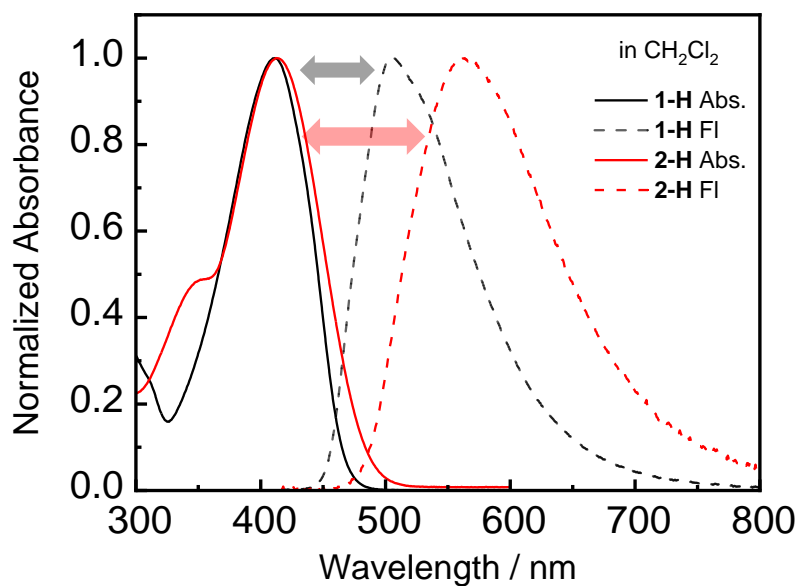


Figure 4. DEP **1-H**, **2-H** の溶液状態における吸収・発光スペクトル

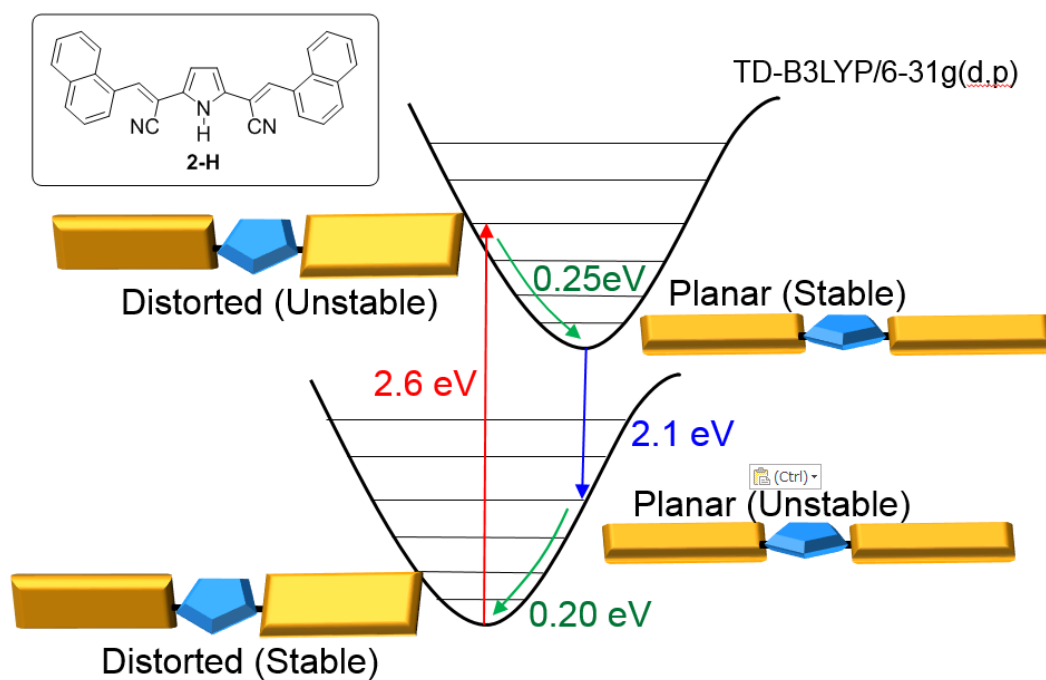


Figure 5. DEP 2-H の励起ダイナミクス

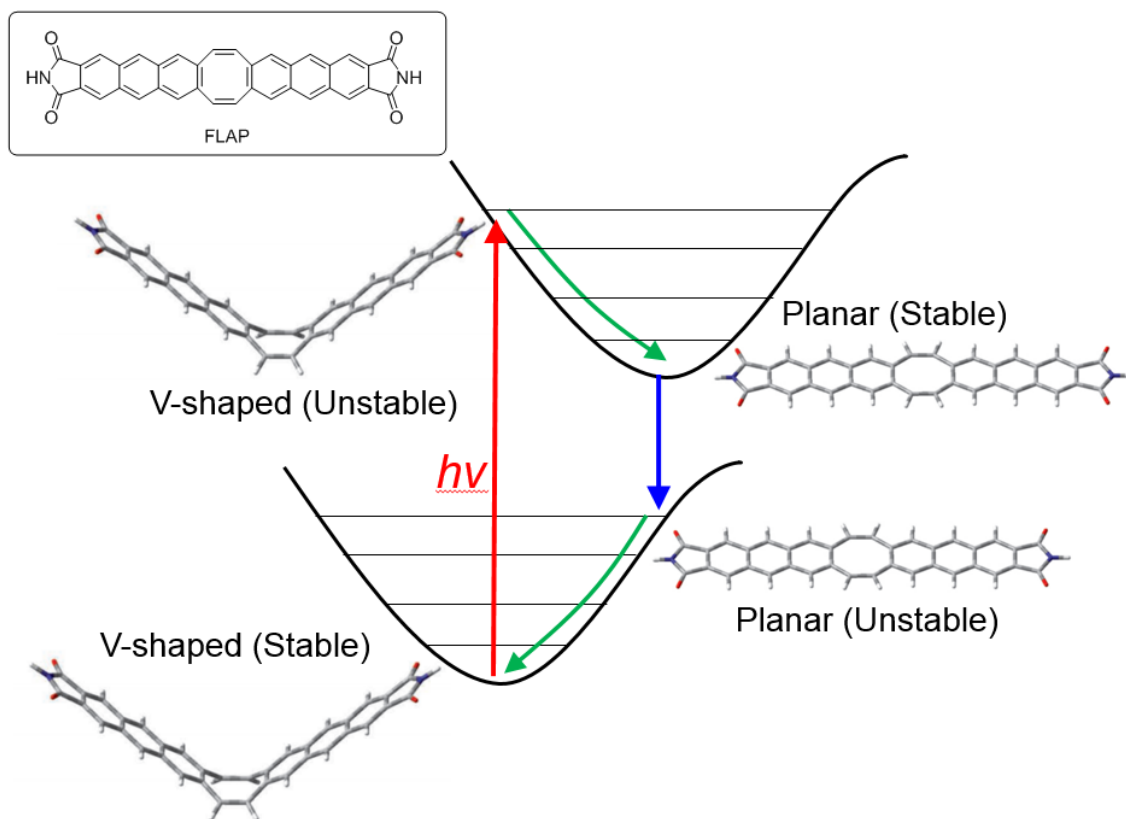


Figure 6. FLAP 分子の励起状態における構造変化^[8]

DEP 分子は環窒素とエテニル末端を容易に修飾可能であるため、ねじれを制御することが出来る (**Figure 7**)。そこで、本研究ではこの骨格を用いて分子のねじれと溶液・固体中における分光特性の相関について調べることにした。分子が自由に運動できる溶液状態では、励起状態における構造緩和の寄与が分子ねじれに伴って増加するため、ストークスシフトがより大きくなることが期待される。また、分子の構造緩和が抑制される固体中では溶液中と異なる物性が期待される。そこで単結晶状態、ならびに媒体凍結中、高分子フィルム媒体中における光学物性も調べ、溶液状態の結果と比較検討を行なうこととした。

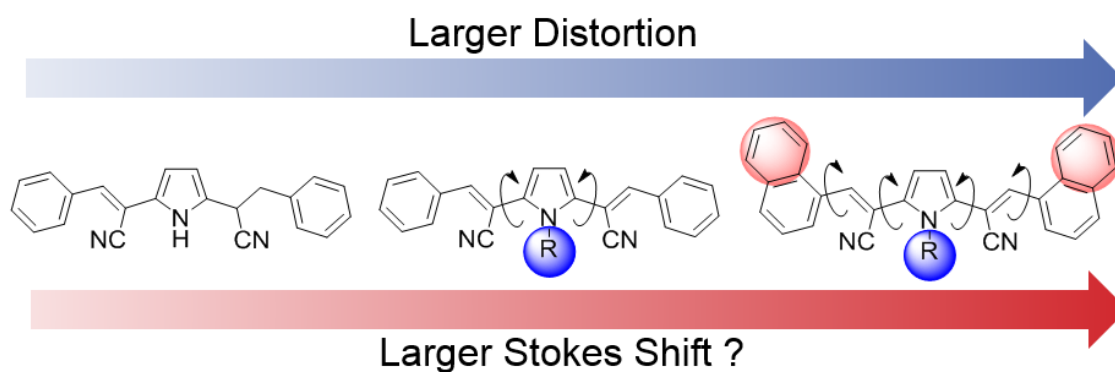


Figure 7. DEP 分子のねじれ誘起に伴う発光特性変化

第2章 実験結果と考察

第1節 各ジエテニルピロールの溶液状態における吸収・発光特性変化

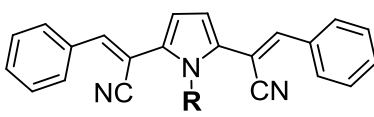
1-1. DEP 骨格の *N*-アルキル化による分光特性変化

エテニル末端にフェニル基を有する DEP **1-R** の *N*-アルキル化に伴った、分光特性変化について調べた (Table 2, Figure 8)。その結果、**1-H** の吸収極大波長が 411 nm に対して、**1-Me**, **1-Et** はそれぞれ 389 nm、378 nm となり、環窒素上の置換基がかさ高くなるにつれ短波長シフトした。一方で、発光極大波長は *N*-アルキル化しても 506 nm から 513 nm とほとんど変化を示さなかった。その結果、**1-Et** では吸収極大波長の減少により、ストークスシフトが 7000 cm^{-1} に達し、**1-H** の約 1.5 倍の値を示した。

更に、ナフチル基を有する DEP **2-R** においても同様の挙動が観察された (Table 3, Figure 9)。つまり、環窒素上がかさ高くなるにつれて、吸収極大波長が 413 nm から 384 nm まで短波長シフトした一方で、発光極大波長は 563 nm から 559 nm とほとんど変化しなかった。

各種発光量子収率の値に着目すると **1-R** はアルキル化に伴って、0.20 から 0.02 まで大きく減少した。また、**2-R** の発光量子収率の値に関しても **1-R** と同様に、アルキル化に伴い 0.08 から 0.02 にまで減少した。

Table 2. DEP **1-R** のアルキル化に伴う分光特性変化



1-R R = H, Me, Et

	$\lambda_{\text{Abs.}} / \text{nm}$	$\epsilon / \text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$	$\lambda_{\text{fl}} / \text{nm}$	Stokes Shift / cm^{-1}	Φ_{f}
1-H	411	31800	506	4600	0.20
1-Me	389	21400	508	6000	0.03
1-Et	378	23400	513	7000	0.02

Φ_{f} : 蛍光量子収率

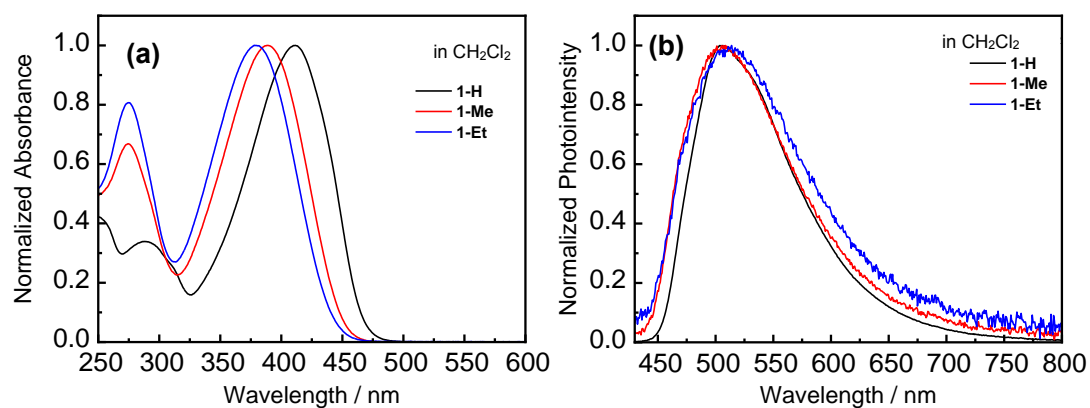
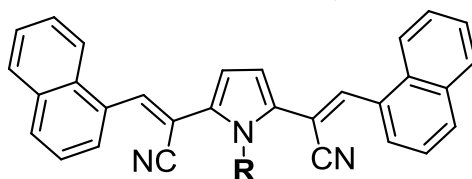


Figure 8. (a)各 DEP 1-R の吸収スペクトル, (b)発光スペクトル
(溶媒:CH₂Cl₂, DEP 濃度: 2.0×10^{-5} M, 励起波長:410 nm)

Table 3. DEP 2-R のアルキル化に伴う分光特性変化



2-R

R = H, Me, Et

	$\lambda_{\text{Abs.}} / \text{nm}$	$\varepsilon / \text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$	$\lambda_{\text{fl}} / \text{nm}$	Stokes Shift / cm^{-1}	Φ_f
2-H	413	27827	563	6500	0.08
2-Me	394	24668	551	7200	0.03
2-Et	384	24428	559	8200	0.02

Φ_f : 蛍光量子収率

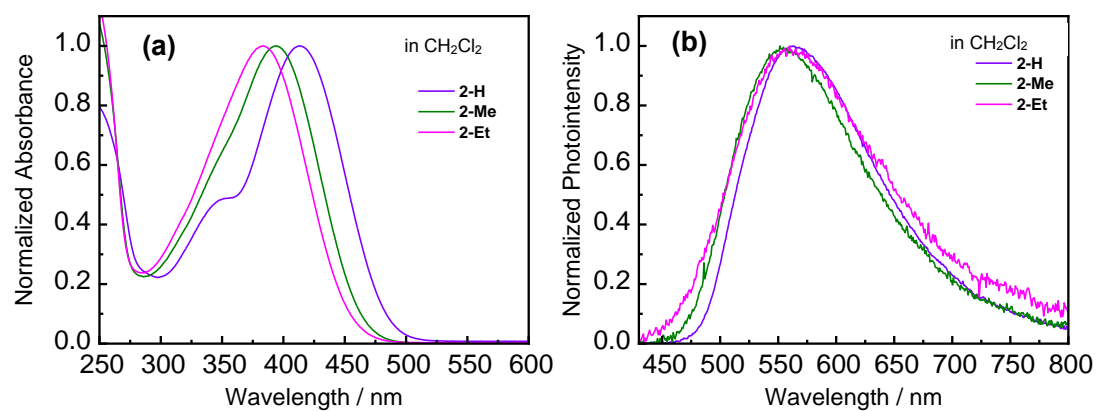


Figure 9. (a)各 DEP 2-R の吸収スペクトル, (b)発光スペクトル
(溶媒:CH₂Cl₂, DEP 濃度: 2.0×10^{-5} M, 励起波長:410 (2-H), 400 (2-Me), 380 (2-Et) nm)

1-2. アルキル化に伴う分光特性変化のメカニズム解析

1-1 より、環窒素上がかさ高くなるにつれて各 DEP の吸収スペクトルが短波長シフトし、発光量子収率が大きく低下した。このメカニズムを解析するために、DFT 計算 (B3LYP/6-31g(d,p)) を行い、1-H と 1-Me、1-Et の基底状態における最安定構造を調べた。その結果、1-H が平面構造を形成したのに対して、環窒素上にアルキル基を導入すると、ピロールとオレフィン間の二面角が増大し、特に 1-Et は最大 50.8° のねじれ角を示した (Figure 10, Table 4)。この要因は、アルキル基のかさ高さが増加するにつれ、分子内の立体反発が増大した結果であると考えられる。また、分子軌道計算 (B3LYP/6-31g(d,p)) によって、基底状態における HOMO と LUMO の準位を調べた (Figure 11)。まず、アルキル化に伴って HOMO 準位が -5.3 eV から -5.5 eV に減少した一方で、LUMO 準位は -2.4 eV から -2.2 eV に増加することを明らかにした。その結果、HOMO-LUMO 間のエネルギー差は、1-H で 2.9 eV、1-Me で 3.2 eV、1-Et で 3.3 eV を示し、導入するアルキル基がかさ高くなるにつれて増大することが判明した。これは、分子のねじれが増加することで共役効果が弱まったためであると考えられる。さらに、TD 計算 (B3LYP/6-31g(d,p)) によって得られた DEP 1-H、1-Me、1-Et の各遷移における振動子強度の結果を、実験で得られた吸収スペクトルと併せて示した (Figure 12)。TD 計算からも環窒素上の置換基がかさ高くなるにつれて、吸収極大波長が短波長シフトしていることを確認でき、実験結果を再現する結果が得られた。つまり、アルキル基の導入によって分子の構造がねじれることで共役効果が弱まった結果、吸収が短波長シフトしたと考えられる。

さらに発光量子収率の大きな低下は、分子のねじれ増大によって、 π 共役による分子の剛直な平面構造が崩れて、分子運動が増加したことに起因すると考えられる。すなわち、励起状態から基底状態への熱失活過程（無輻射失活過程）が増加して発光量子収率が大きく低下したと考えられる。

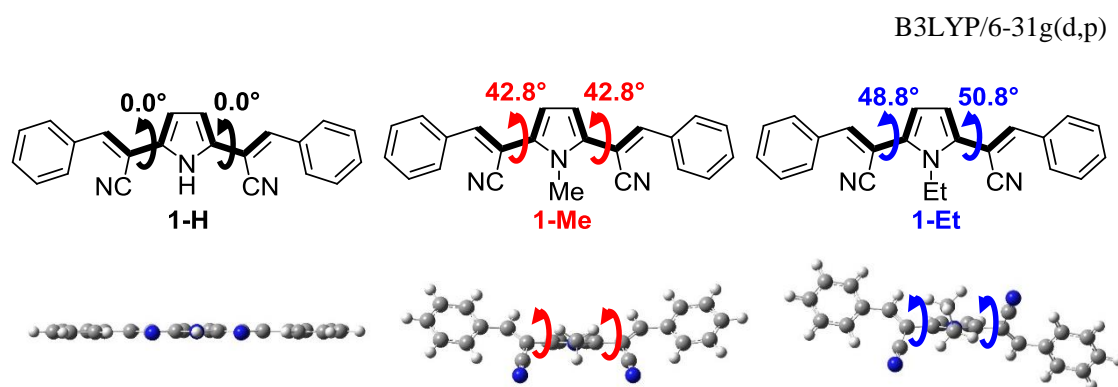
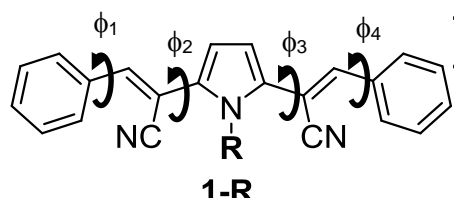


Figure 10. 各 DEP 1-R のアルキル基導入による二面角の増大

Table 4. 1-R のオレフィン周りの二面角

		1-H	1-Me	1-Et
 1-R	ϕ_1	0.0	5.0	5.6
	ϕ_2	0.0	42.8	48.8
	ϕ_3	0.0	42.8	50.8
	ϕ_4	0.0	5.0	5.0

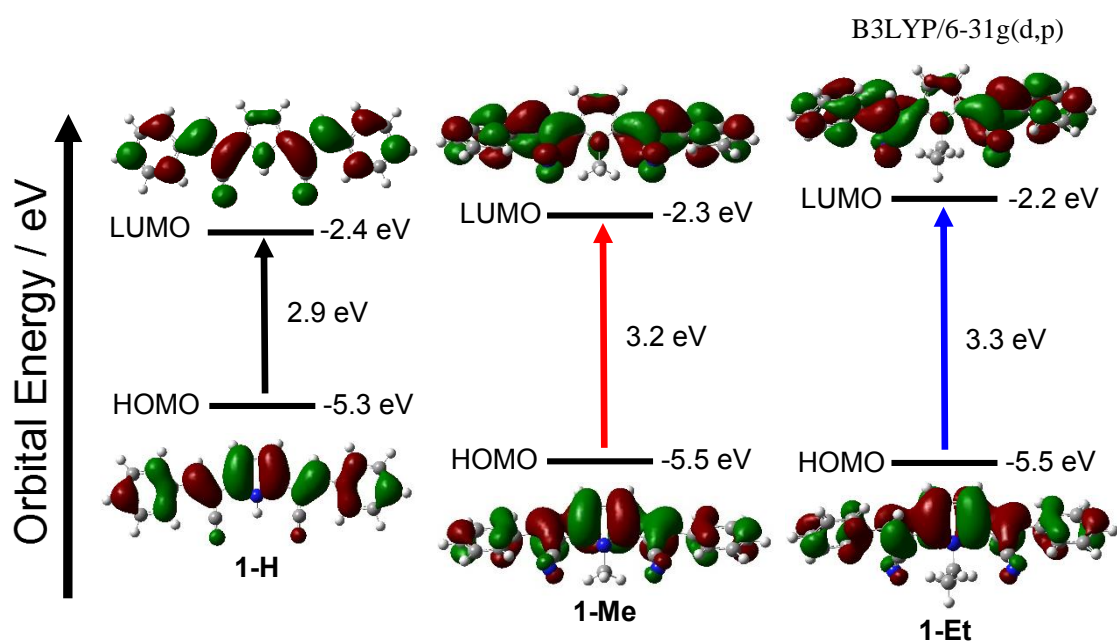


Figure 11. アルキル基導入による分子軌道準位の変化

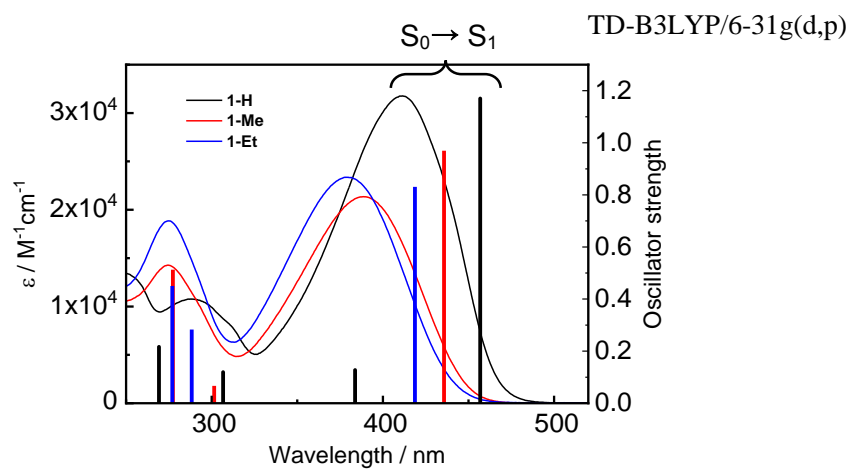
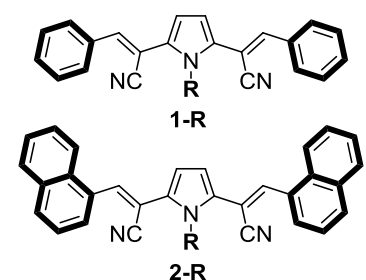


Figure 12. 各遷移の振動子強度 (TD-B3LYP/6-31G) と吸収スペクトル (実験) の比較

1-3. DEP 骨格の環拡張による分光特性変化

エテニル末端のフェニル基をナフチル基に環拡張した場合の分光特性変化について調べた (Table 5, Figure 13, 14, 15)。まず、**1-H** と **2-H** について比較したところ、吸収極大波長はそれぞれ 411 nm と 413 nm となり、ほぼ同じ値を示したが、極大発光波長は 506 nm から 563 nm となり、大きく長波長シフトすることが明らかとなった (Figure 13)。これは、メチル化体 **1-Me** と **2-Me**、エチル化体 **1-Et** と **2-Et** をそれぞれ比較しても同様の挙動が観察された (Figure 14, 15)。結果的に、**2-Et** ではエチル化に伴った吸収の短波長シフトと、環拡張に伴った発光の長波長シフトのために、8200 cm⁻¹ の大きなストークスシフトを示した。

Table 5. DEP の環拡張に伴う分光特性変化



1-R
2-R

	$\lambda_{\text{Abs}} / \text{nm}$	$\lambda_{\text{fl}} / \text{nm}$	Stokes Shift / cm ⁻¹	Φ_f
1-H	411	506	4600	0.20
1-Me	389	508	6000	0.03
1-Et	378	513	7000	0.02
2-H	413	563	6500	0.08
2-Me	394	551	7200	0.03
2-Et	384	559	8200	0.02

Φ_f : 蛍光量子収率

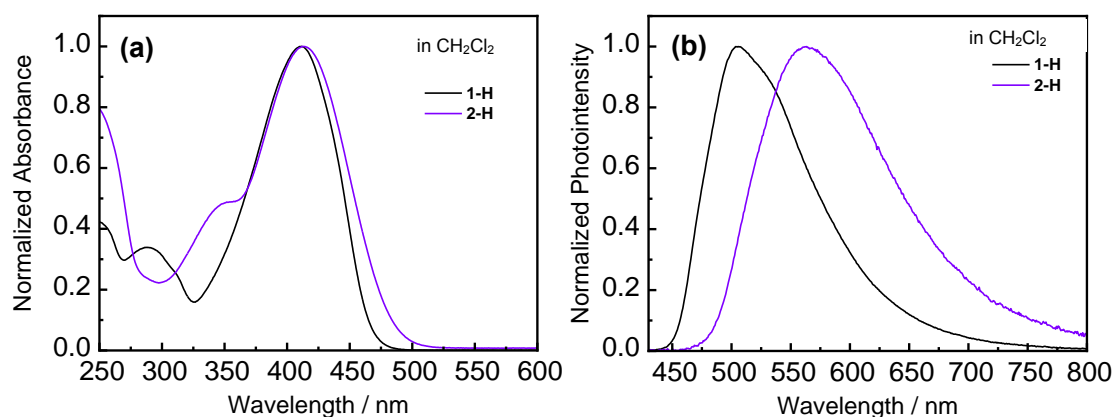


Figure 13. 各 DEP **1-H** と **2-H** の吸収スペクトル (a), 発光スペクトル (b)
(溶媒:CH₂Cl₂, DEP 濃度: 2.0×10⁻⁵ M, 励起波長:410 nm)

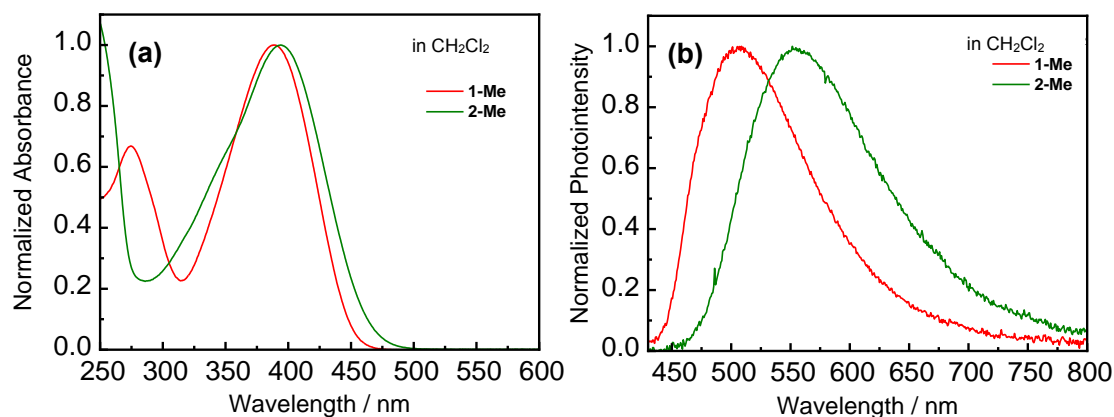


Figure 14. 各 DEP **1-Me** と **2-Me** の吸収スペクトル (a), 発光スペクトル (b)
(溶媒:CH₂Cl₂, DEP 濃度: 2.0×10^{-5} M, 励起波長:410 nm (**1-Me**) 400 nm (**2-Me**))

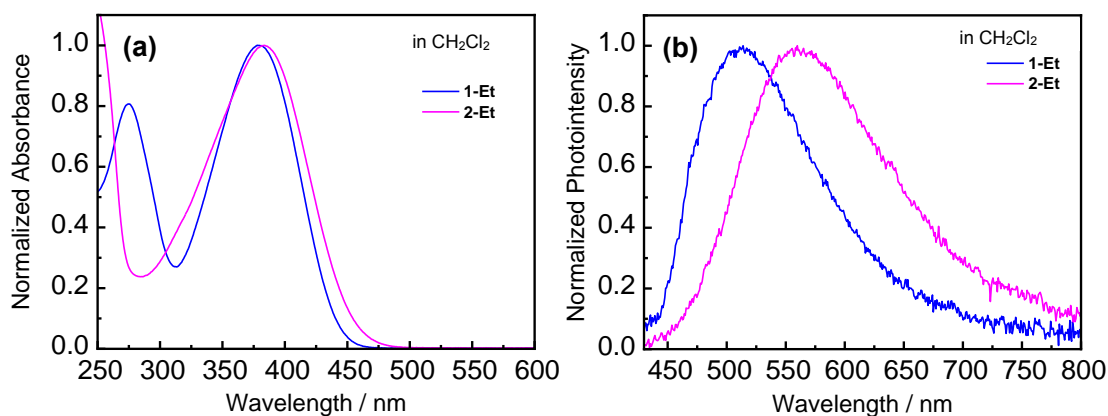


Figure 15. 各 DEP **1-Et** と **2-Et** の吸収スペクトル (a), 発光スペクトル (b)
(溶媒:CH₂Cl₂, DEP 濃度: 2.0×10^{-5} M, 励起波長:410 nm (**1-Et**) 400 nm (**2-Et**))

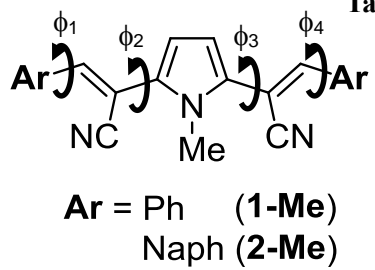
1-4. 環拡張による分光特性変化のメカニズム解析

エテニル末端をフェニル基からナフチル基へ環拡張すると有効共役長が増加するため、吸収が長波長シフトすることが一般的に考えられる。しかしながら、**1-3** より吸収極大波長はほとんど変化が見られない。そこで、DFT 計算 (B3LYP/6-31G) によって **1-Me** と **2-Me** の基底状態における最安定化構造を比較したところ、環拡張によってアリール基とオレフィン間の二面角が約 25 °程度増大していることを観察した (Table 6)。この要因は、ナフチル基の 8 位のプロトンとオレフィン上のプロトンもしくはシアノ基間の立体反発が増大した結果であると考えられる。そのため、環拡張に伴う有効共役長

の増加が分子ねじれによって抑制された結果、吸収波長がほとんど変化しなかったと考えられる。

発光極大波長が長波長シフトした要因を明らかにするため、TD 計算(B3LYP/6-31g(d,p))によって **2-Me** の吸収極大波長に対応する基底状態(S_0)から第一励起状態(S_1)における分子軌道を調べた (Figure 16)。その結果、 $S_0 \rightarrow S_1$ 遷移は HOMO から LUMO への遷移が支配的 (>99%) となるため、第一励起状態では LUMO に電子が移ることが示唆された。そこで実際に LUMO 軌道を調べると、オレフィン周りの単結合に π 軌道が形成されることが示唆された。すなわち DEP 分子は励起に伴って、オレフィン周りの単結合が強く短くなることが予想された。

Table 6. 1-Me と 2-Me の二面角



Ar = Ph (1-Me)
Naph (2-Me)

		1-Me	2-Me
二面角 / °	ϕ_1	5.0	32.9
	ϕ_2	42.8	41.5
	ϕ_3	42.8	44.0
	ϕ_4	5.0	30.8

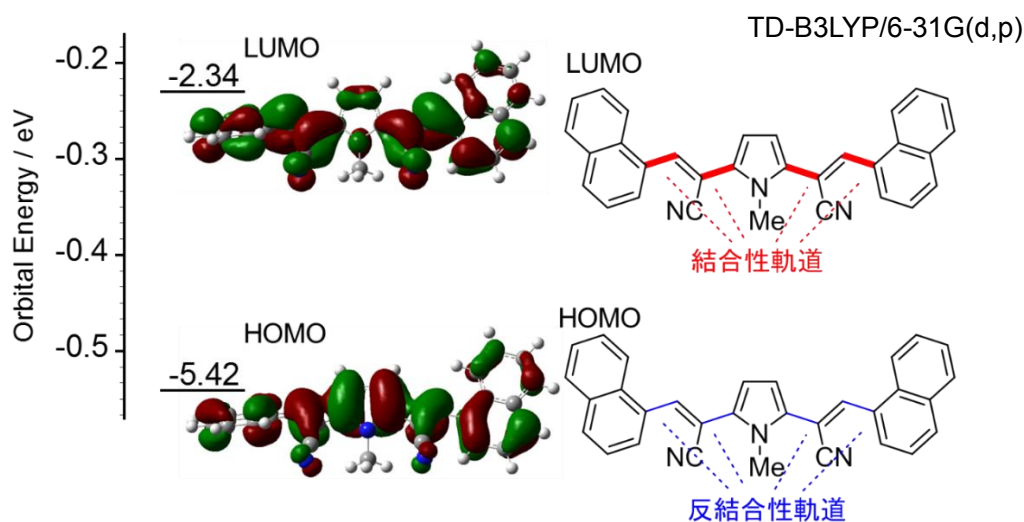


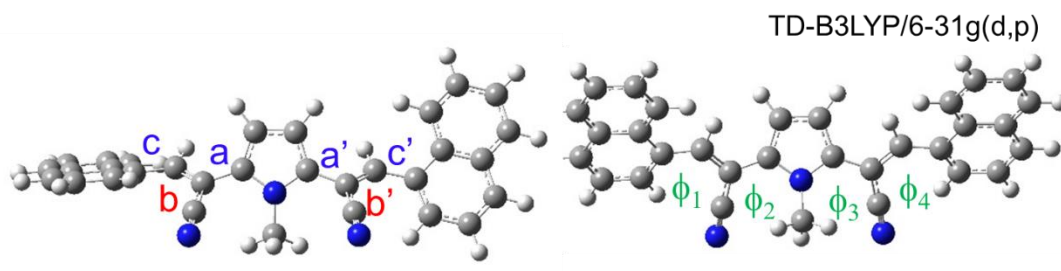
Figure 16. DEP 1-Me の基底状態と第一励起状態の分子軌道計算

そこで、第一励起状態の構造最適化 (TD-B3LYP/6-31G(d,p)) を行ない、DEP 分子の基底状態と励起状態の最安定化構造を比較した (Table 7)。その結果、励起状態における DEP 分子のオレフィン周りの単結合 ($a = 1.439 \text{ \AA}$, $c = 1.432 \text{ \AA}$) は予想通り、基底状態 ($a = 1.468 \text{ \AA}$, $c = 1.462 \text{ \AA}$) よりも短くなることが示唆された。すなわち、分子が光励起するとオレフィン周りの単結合の二重結合性が増加し、その結果、分子の平面性が増大して平面安定化したと考えられる。結果として、エテニル末端をフェニル基からナフ

チル基に変更したとき、励起平面化状態における有効共役長が増加して、発光極大波長が長波長シフトしたと考えられる。

Table 7. DEP 1-Me の結合長・二面角の変化

TD-B3LYP/6-31g(d,p)



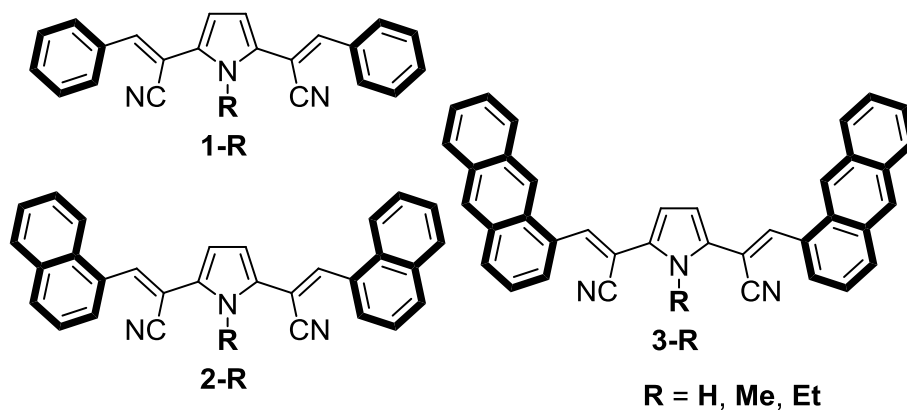
	基底状態	励起状態		基底状態	励起状態	$\Delta\phi$
結合長(A) °	a	1.468	二面角 / °	ϕ_1	32.9	13.3
	a'	1.471		ϕ_2	41.5	15.4
	b	1.365		ϕ_3	44.0	11.1
	b'	1.364		ϕ_4	30.8	18.3
	c	1.462				
	c'	1.462				

1-5. エテニル末端へのアントリル導入に伴う発光特性の変化

1-3, 4 より、フェニル基からナフチル基に環拡張すると吸収はほとんど変化しないが、発光が大きく長波長シフトすることが明らかとなった。そこで、エテニル末端にアントリルを導入することでストークスシフトの更なる増大が期待される。実際に、DEP **3-H** と **3-Et** を合成して分光測定を行なった。まず、**1-H** と **2-H**、**3-H** で発光スペクトルを比較したところ、発光極大波長がそれぞれ 506 nm、563 nm、607 nm を示しており、環拡張に伴って長波長シフトする期待通りの結果が得られた (**Table 8**, **Figure 17**)。しかしながら、吸収極大波長はフェニル基からナフチル基に変更しても、その差は 2 nm と変化は見られなかったが、アントリル基に変更すると 36 nm ほど長波長シフトした (**Table 8**, **Figure 17**)。その結果、ストークスシフトが 5800 cm^{-1} を示し、**2-H** の 6500 cm^{-1} と比較して低下した。この挙動は、**3-Et** に関しても同様に観察され、吸収極大波長が約 40 nm ほど長波長シフトした (**Table 8**, **Figure 18**)。

この吸収極大波長の長波長シフトは、基底状態における DEP 分子のアントリル基導入に伴った有効共役長増加に起因すると考えられる。**1-4** に示したようにフェニル基からナフチル基に変更すると分子ねじれが増大したが、ナフチル基からアントリル基では分子のねじれが変化しなかったと示唆される (**Figure 19**)。すなわち、DEP **3-R** においてアントリル基の 9 位のプロトンはナフチル基同様オレフィン上の置換基と立体反発するものの、8 位のプロトンは立体反発の影響を及ぼさず、その結果、共役拡張の効果のみが働いた可能性がある。

Table 8. DEP の環拡張に伴う分光特性変化



	$\lambda_{\text{Abs}} / \text{nm}$	$\lambda_{\text{fl}} / \text{nm}$	Stokes Shift / cm^{-1}	Φ_{f}
1-H	411	506	4600	0.20
1-Et	378	513	7000	0.02
2-H	413	563	6500	0.08
2-Et	384	559	8200	0.02
3-H	449	607	5800	0.01
3-Et	419	586	6800	0.01

Φ_{f} : 蛍光量子収率

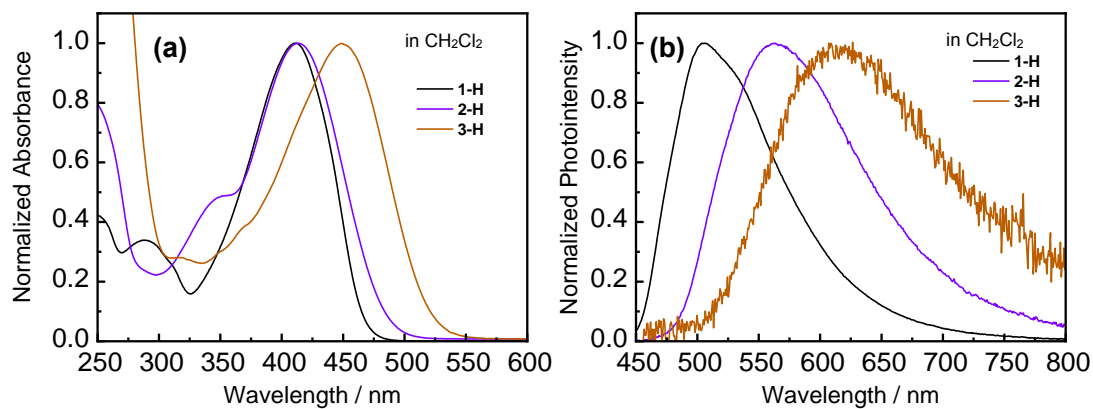


Figure 17. 各 DEP の吸収スペクトル (a), 発光スペクトル (b)
 (溶媒: CH_2Cl_2 , DEP 濃度: $2.0 \times 10^{-5} \text{ M}$, 励起波長: 410 nm (1-H, 2-H), 450 (3-H))

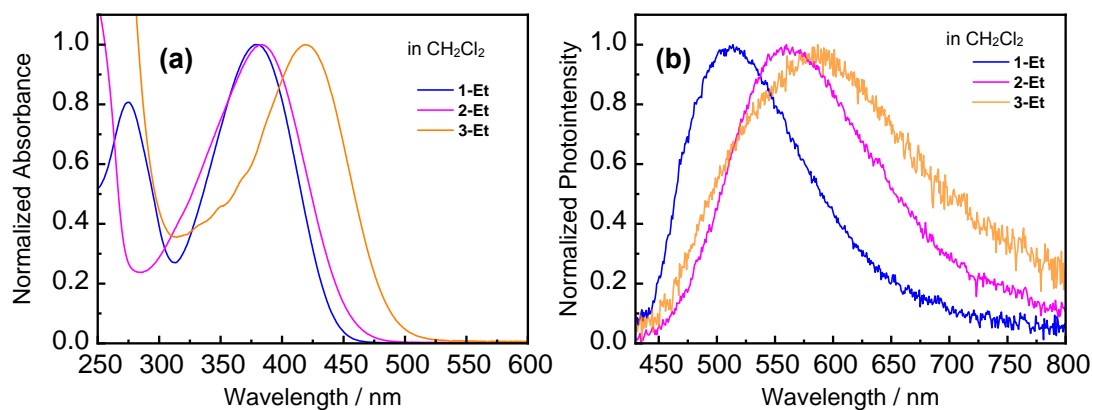


Figure 18. 各 DEP エチル化体の吸収スペクトル (a), 発光スペクトル (b)
(溶媒:CH₂Cl₂, DEP 濃度: 2.0×10^{-5} M, 励起波長:410 (1-Et), 380 (2-Et), 450 (3-Et) nm)

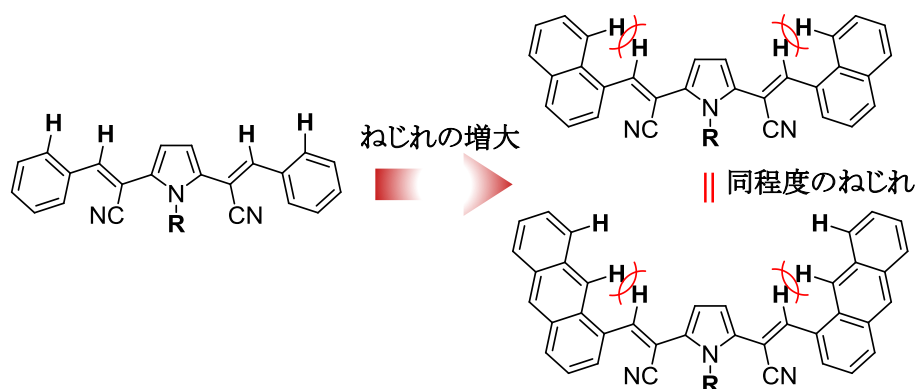


Figure 19. エテニル末端のアリール基とオレフィン上の置換基間の立体反発

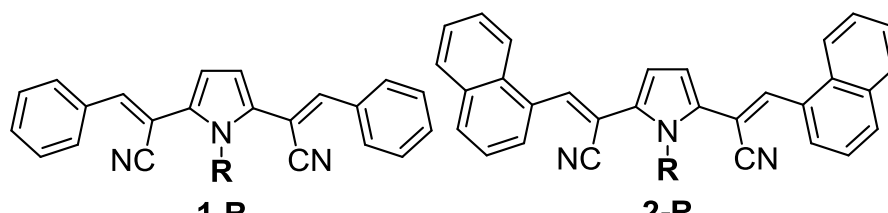
第 2 節 各ジエテニルピロールの単結晶状態における発光特性変化

2-1. 各 DEP の単結晶状態における発光特性変化

DEP のアルキル基導入に伴った単結晶状態における発光特性変化について調べた (Table 9, Figure 20)。フェニル基を有する DEP **1** において、**1-H** の単結晶では 616 nm に発光極大波長を有する橙色発光を示した。一方でメチル化体 **1-Me**、エチル化体 **1-Et** は発光極大波長がそれぞれ 577 nm、526 nm となり、立体的にかさ高いアルキル基を導入するに従って短波長シフトする様子が観察され、とりわけ **1-Et** に関しては、溶液状態とほぼ同程度の発光極大波長を有する緑色発光を示すことを明らかにした。また、単結晶状態における発光量子収率の値は、**1-H**、**1-Me**、**1-Et** に対してそれぞれ 0.14、0.23、0.73 と増加し、溶液状態とは正反対の挙動が確認された。

ナフチル基を有する DEP **2-R** の単結晶に関しても同様に、アルキル化に伴って発光極大波長が 619 nm (**2-H**) から 574 nm (**2-Et**) へと短波長シフトする様子が観察された。また、**1-Et** と同様に **2-Et** の単結晶状態は溶液状態とほぼ同程度の発光極大波長を持つ、モノマーに近い発光を示すことを明らかにした。単結晶状態における発光量子収率の値に関しては **2-H** と **2-Me** ではそれぞれ 0.10 と 0.50 を示し、メチル化に伴って増加した。一方で、エチル化体 **2-Et** では発光量子収率が 0.30 となり、メチル化体 **2-Me** よりも小さい値を示した。

Table 9. 各 DEP の単結晶状態と溶液状態の発光特性


1-R **2-R**
R = H, Me, Et

	In single crystal			In CH ₂ Cl ₂	
	λ_{fl}^a / nm	$\Delta\lambda_{fl}^b$ / nm	Φ_f^c	λ_{fl}^a / nm	Φ_f^c
1-H	616	—	0.14	506	0.19
1-Me	577	39	0.23	508	0.03
1-Et	526	90	0.73	513	0.02
2-H	619	—	0.10	563	0.08
2-Me	584	35	0.50	551	0.03
2-Et	574	45	0.30	559	0.02

a. corrected data b. $\Delta\lambda_{fl} = \lambda_{fl}(\text{Ar-H}) - \lambda_{fl}(\text{Ar-R})$
c. 蛍光量子収率

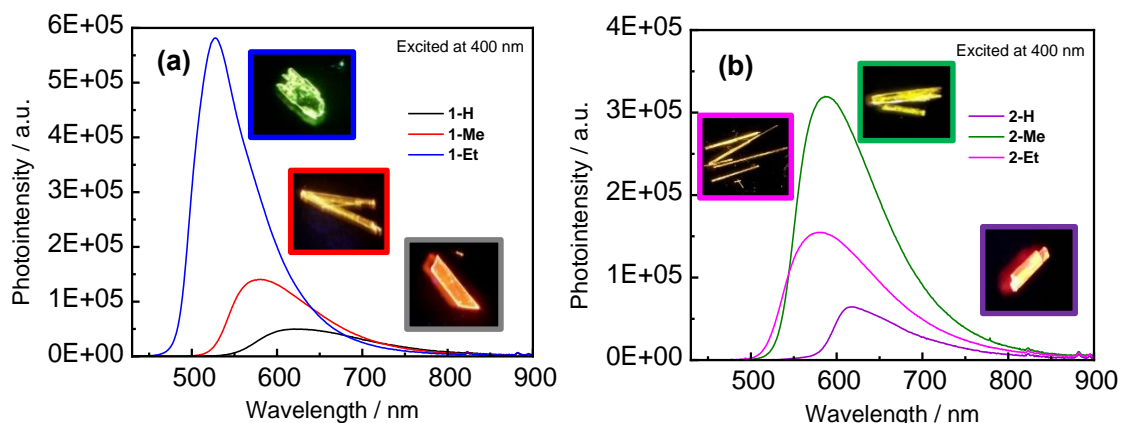


Figure 20. DEP 1 の単結晶状態における発光スペクトル(a), DEP 2 (b) (励起波長:400 nm)

2-2. 各 DEP の X 線構造解析

単結晶中における各種誘導体の分子構造、パッキング構造を明らかにするため X 線結晶構造解析を行った。まず **1-H** の分子構造に着目すると二つのシアノ基が互いに内側と外側を向いたコンフォメーションを形成することが判明した (**Figure 21**)。これは片方のシアノ基が内側を向くことで、二分子が互いに向き合って水素結合 ($N^1H^1 \cdots N^2$ (2.23 Å)) ($C^1H^2 \cdots N^2$ (2.66 Å)) を形成し、安定化するためであると考えられる。この水素結合形成の結果、ピロールーオレフィン部の平面性が高くなり、分子間距離が 3.61 Å からなる π - π スタッキングを形成している様子を観察した。

一方で、アルキル化体 (**1-Me**, **1-Et**, **2-Me**, **2-Et**) は、いずれも **1-H** と異なりシアノ基が両方内側を向いたコンフォメーションを形成することが判明した (**Figure 22, 23, 25, 26**)。この要因は、*N*-アルキル化によって水素結合形成可能なプロトドナーが無くなることで、モノマー状態としてより安定なコンフォメーションへと変化したためであると考えられる。実際に DFT 計算 (B3LYP/6-31G(d,p)) を行い、**2-Me** の各種コンフォメーションの熱力学安定性を比較したところ、シアノ基が両方とも内側を向いた構造 **2-Me (i-i)** が最も安定であり、次いで **2-Me (i-o)** (+0.42 kcal/mol)、**2-Me (o-o)** (+0.96 kcal/mol) の順で不安定となり、シアノ基が内側に向くほど安定化することが示唆された (**Figure 27**)。

それぞれの分子構造の二面角を調べたところ (**Table 10**)、**1-H** のピロールーオレフィン間 (ϕ_2, ϕ_3) はそれぞれ 4.1°, 13° となり比較的平面性が高い^[6]。一方で、メチル化体 **1-Me** ($\phi_2=45, \phi_3=35$)、エチル化体 **1-Et** ($\phi_2=39, \phi_3=35$) では、より大きな値を示し、環窒素上にかさ高い置換基を導入することで、分子の中心部が大きくねじれることが判

明した。

続いて各種アルキル化体 **1-R** の分子構造とパッキング構造に着目した。**1-Me** の構造は単結晶中で大きくねじれていたものの、分子自体の π - π 相互作用は十分に打ち消すことはできず、ピッチ角 69.9° からなるカラムナースタッキング構造を形成した (**Figure 22**)。一方で **1-Et** では π - π スタッキングは観察されなかった (**Figure 23**)。これはエチル基に変更することで、分子内の立体反発が増加して、分子全体のねじれが大きくなったことに起因すると考えられる。実際に、結晶構造の二面角を調べると、分子の端から端までのねじれ角 ($C(A)-C(B)-C(C)-C(D)$) が **1-Me** は 36° となる一方で、**1-Et** では 103° となり、フェニル基-フェニル基がほぼ直交することが判明した (**Table 10**)。以上の結果より、比較的平面性の高い **DEP 1-H** と **1-Me** は、分子が積み重なりやすくダイマーを形成して、その結果、発光が溶液中よりも長波長シフトしたと考えられる。一方の **DEP 1-Et** では、分子内立体反発による大きなねじれによって、ダイマー形成が抑制されたため、モノマー由来の強い緑色発光を示したと考えられる。

次に **DEP 2-R** の結晶構造の比較を行なった。まず、**DEP 2-H** は **1-H** と同様にシアノ基がそれぞれ異なる方向を向いたコンフォメーションを形成し、ピロール周辺の平面性は高くなった ($\phi_2=4.2, \phi_2=4.2$ (**Table 10**))^[5]。その結果、分子間距離が 3.60 \AA からなるダイマー構造を形成し、 π - π 相互作用が働いていることを確認した (**Figure 24**)。一方、**2-Me** と **2-Et** に関しては、いずれも分子間でナフチル基同士の π - π 相互作用 ($\sim 3.6\text{ \AA}$) が働くことが示唆された (**Figure 25, 26**)。しかしながら、分子の端から端までのねじれ角 ($C(A)-C(B)-C(C)-C(D)$) を比較すると、**2-Me** では 0° だが、**2-Et** では 53° と増大していた (**Table 10**)。したがって、**2-Et** の場合、エチル基の立体反発の効果によって分子全体が大きくねじれ、共役効果が弱まったことで、発光の長波長シフトを阻害したと考えられる (**Figure 26**)。

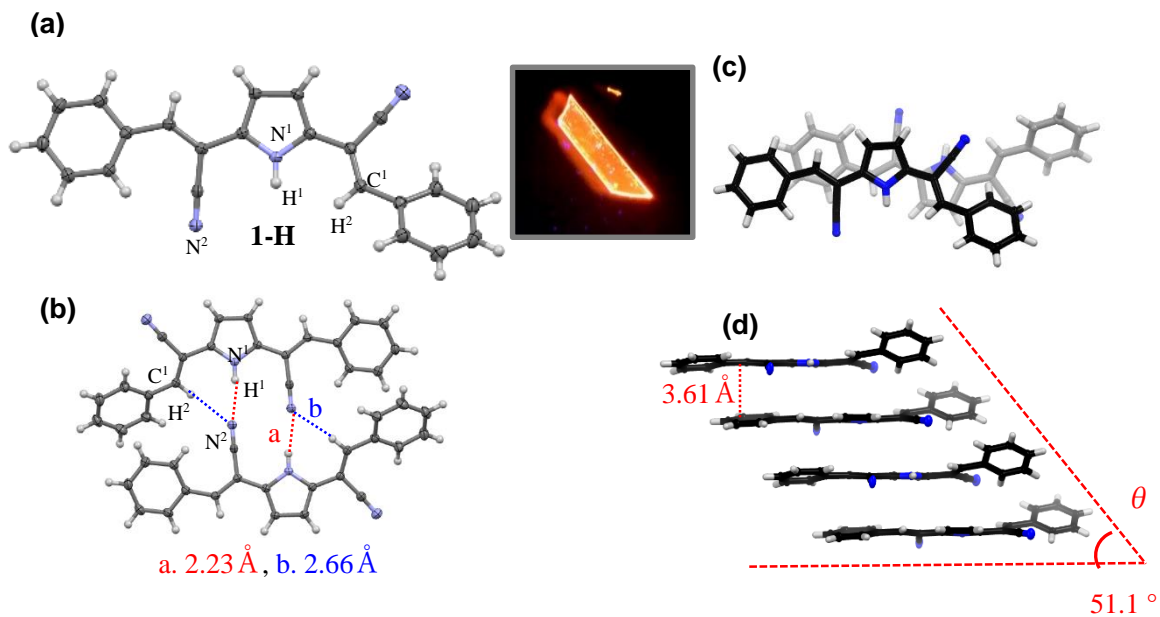


Figure 21. DEP 1-H の X 線構造解析

(a) 1-Et のモノマー構造 (b) 二分子間の水素結合とその距離 (c) ピロールーオレフィン間の π - π スタッキング (d) π - π スタッキングの距離と角度 θ : pitch angle

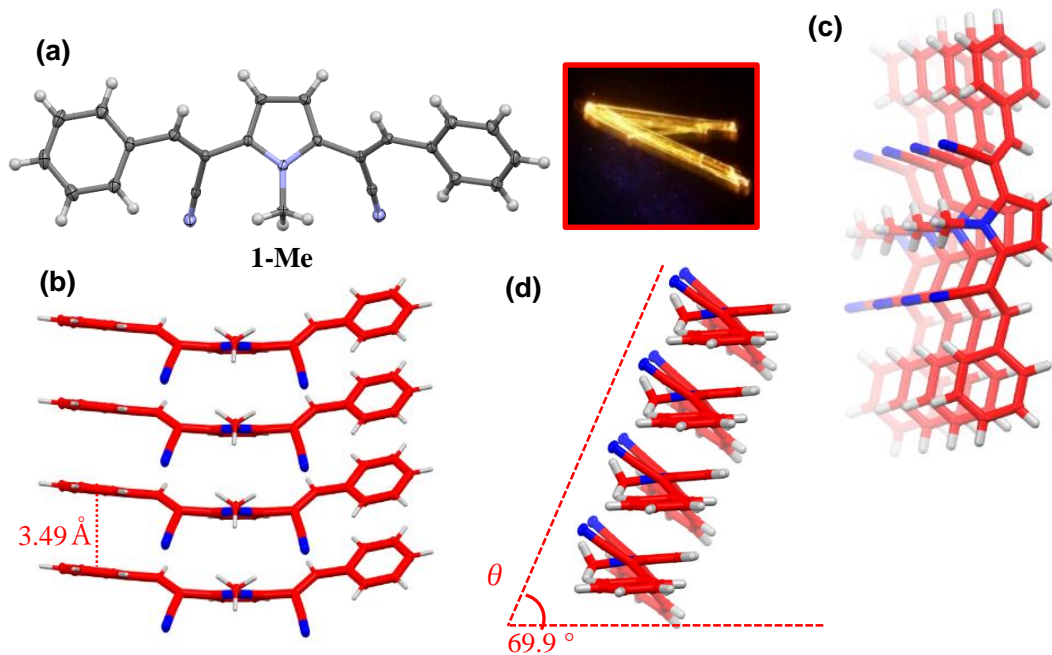


Figure 22. DEP 1-Me の X 線構造解析

(a) 1-Et のモノマー構造 (b) 1-Et のパッキング構造 (c) 上から見たパッキング構造 (d) 横から見たパッキング構造とその角度 θ : pitch angle

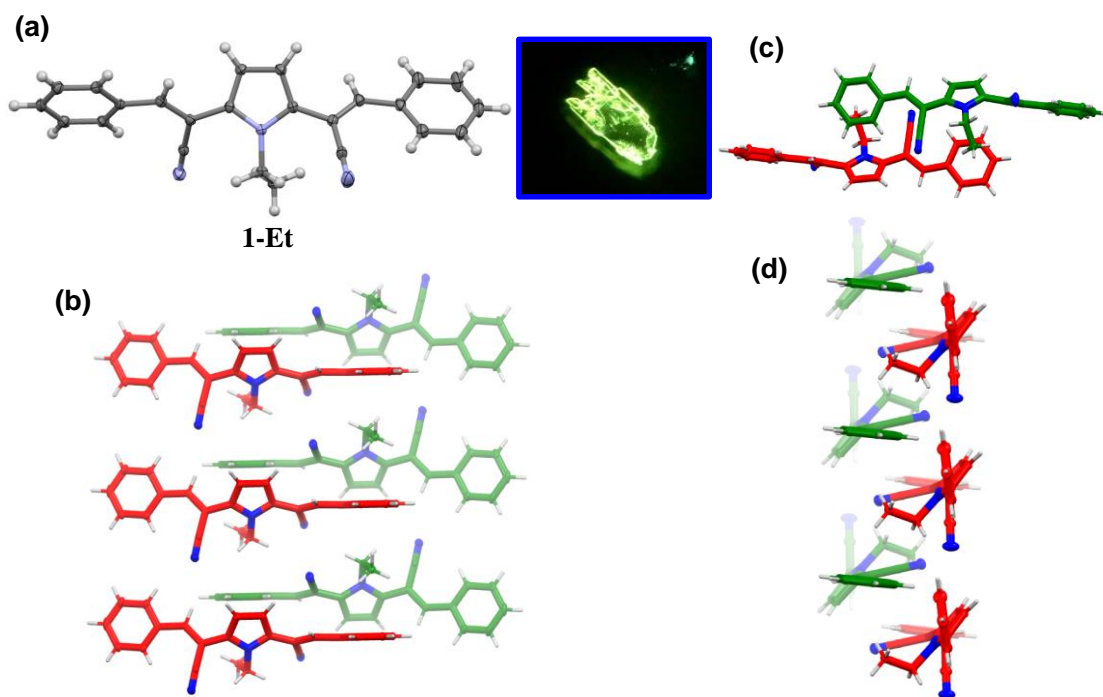


Figure 23. DEP 1-Et の X 線構造解析

(a) 1-Et のモノマー構造 (b) 1-Et のパッキング構造
(c) エチル基による π - π スタッキング阻害 (d) 横から見たパッキング構造

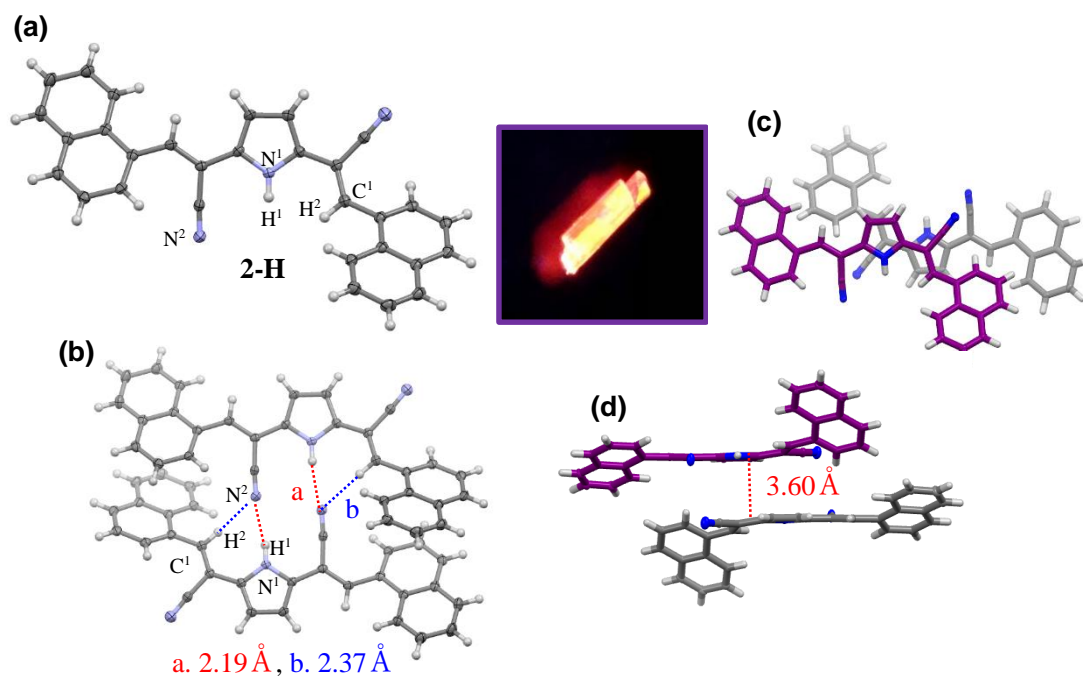


Figure 24. DEP 2-H の X 線構造解析

(a) 1-Et のモノマー構造 (b) 二分子間の水素結合とその距離
(c) ピロール-オレフィン間の π - π スタッキング (d) π - π スタッキングの距離

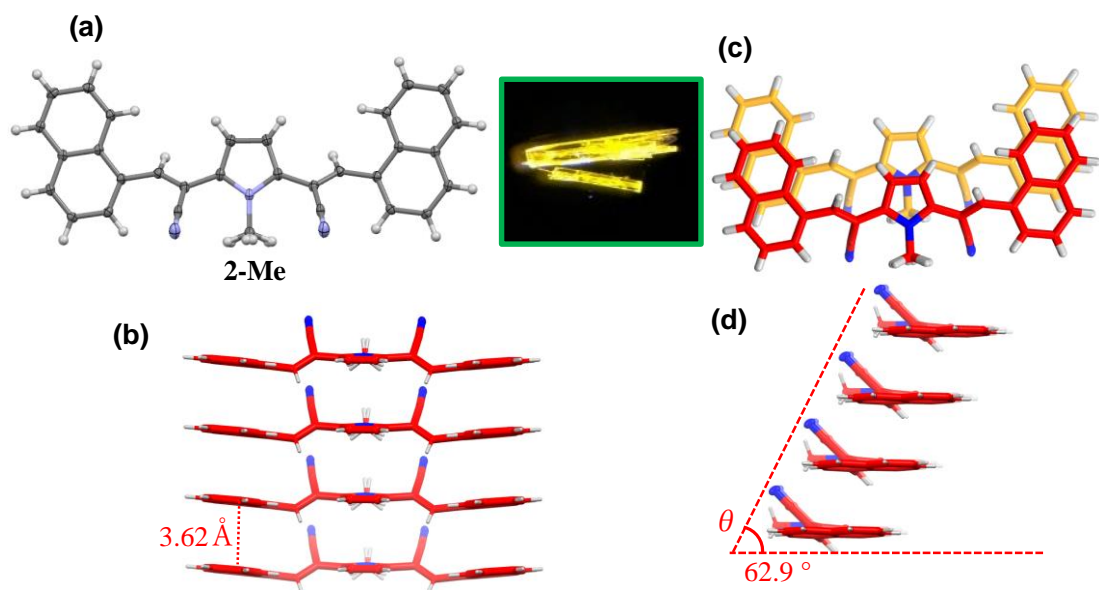


Figure 25. DEP 2-Me の X 線構造解析

(a) 1-Et のモノマー構造 (b) π - π スタッキングの距離 (c) ナフチル基同士の π - π スタッキング (d) 横から見たパッキング構造とその角度 θ : pitch angle

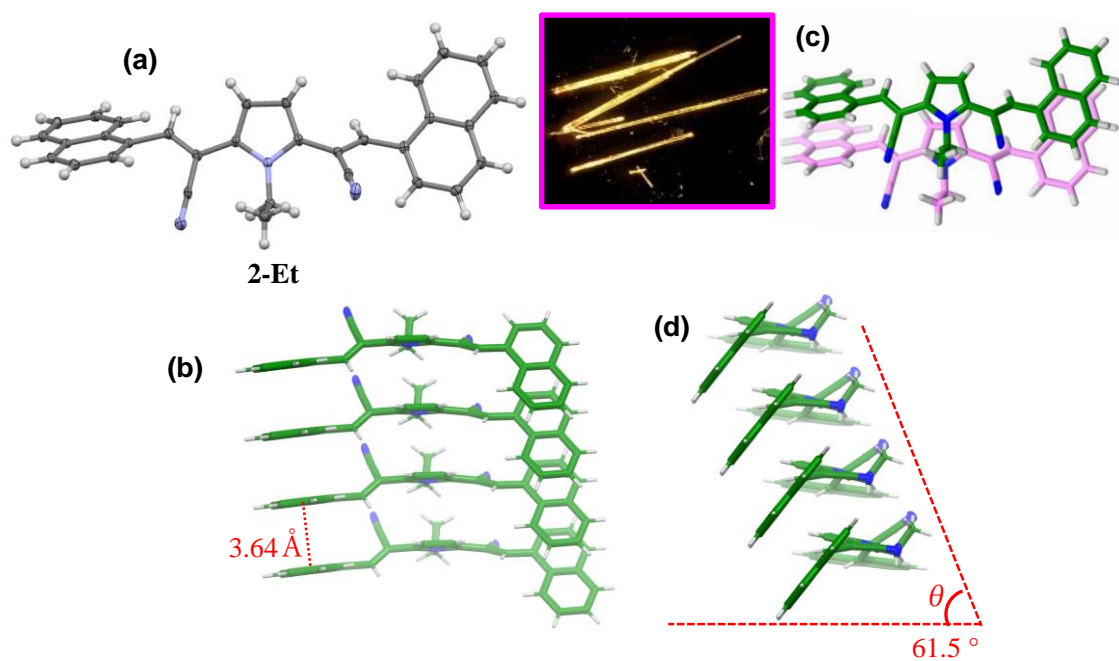


Figure 26. DEP 2-Et の X 線構造解析

(a) 1-Et のモノマー構造 (b) π - π スタッキングの距離 (c) ナフチル基同士の π - π スタッキング (d) 横から見たパッキング構造その角度 θ : pitch angle

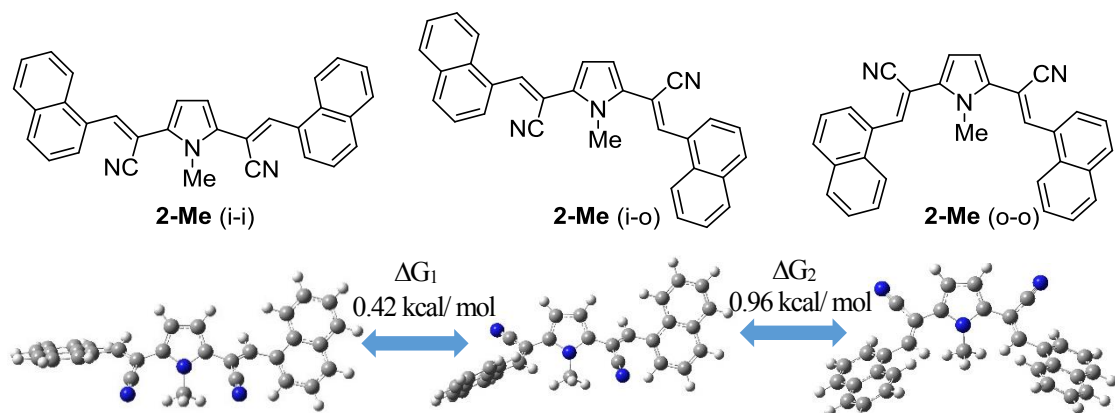


Figure 27. DEP 2-Me 各コンフォメーションの熱力学安定性

Table 10. 各種 DEP の結晶構造の二面角

Diagrams of DEP 1-R and 2-R structures showing dihedral angles $\phi_1, \phi_2, \phi_3, \phi_4$ and the C(A)-C(B)-C(C)-C(D) sequence. R = H, Me, Et.

	ϕ_1	ϕ_2	ϕ_3	ϕ_4	C(A) – C(B) – C(C) – C(D)
1-H	18	4.1	13	26	27
1-Me	2.7	45	35	36	36
1-Et	5.9	39	35	16	103
2-H	28	4.2	7.8	35	19
2-Me	46	36	36	46	0
2-Et	44	15	53	42	53

2-3. 発光寿命測定による各遷移の速度定数の比較

単結晶状態における励起失活過程のメカニズムを精査するため、発光寿命測定を行った。その結果、DEP **1-H** の発光寿命は 2.3 ns の値を示し、メチル化体 **1-Me** では 6.0 ns と長くなるのに対して、エチル化体 **1-Et** では 2.7 ns となり、**1-H** と同程度の値を示した (Table 11)。DEP **2-R** においても **1-R** と同様に、**2-H** ($\tau_f = 2.1$ ns) から **2-Me** ($\tau_f = 4.4$ ns) に変更すると蛍光寿命が長くなり、**2-Et** ($\tau_f = 1.8$ ns) では **2-Me** と比べ短くなった。得られた値から次式 (1) (2) を用いて輻射速度定数 (k_f) と無輻射失活速度定数 (k_{nr}) を算出した (Scheme 1, Table 11)。

$$\begin{aligned} \Phi_f &= \frac{k_f}{k_f + k_{nr}} \quad \cdots (1) \\ \tau_f &= \frac{\Phi_f}{k_f} \quad \cdots (2) \end{aligned} \quad \left\{ \begin{array}{l} \Phi_f: \text{蛍光量子収率} \\ \langle \tau_f \rangle: \text{平均蛍光寿命} \\ k_f: \text{輻射速度定数} \\ k_{nr}: \text{無輻射失活速度定数} \end{array} \right.$$

Scheme 1. 発光量子収率および蛍光寿命の定義^[8]

まず、フェニル基を有する DEP **1-H** において輻射速度定数の値 (k_f) は単結晶状態で 0.061 ns^{-1} を示すのに対し、溶液状態では 0.11 ns^{-1} と大きな値を示す^[6]。一般的にダイマー形成した分子は、励起状態におけるエネルギー準位が分裂する (Figure 28) ^{[4],[9]}。このとき、分子の重なり面積が小さい J 会合体と重なり面積が大きい H 会合体で分裂の形式が異なる^[9]。この H 会合体における安定なエネルギー準位の遷移双極子モーメントは打ち消し合う ($\sum \mu = 0$) ため、振動子強度ならびに輻射速度定数の値 (k_f) が低下すると考えられている^{[4],[9]}。単結晶状態の **1-H** は分子間水素結合によって、ピロール-オレフィン部の平面性が高いため、重なりやすくダイマーを形成しており、その結果、輻射速度定数の値が溶液状態よりも低い値を示したと考えられる。

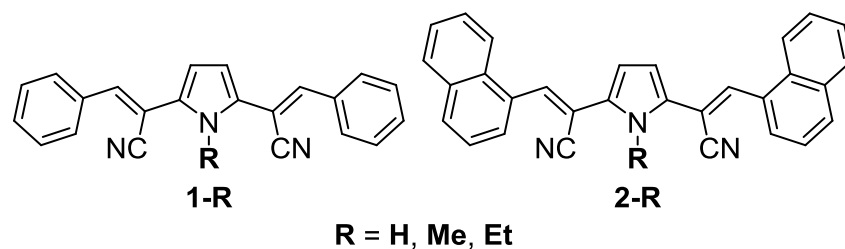
続いて、単結晶状態の **1-H** とメチル化体 **1-Me** で輻射速度定数の値を比較したところ、**1-Me** では 0.038 ns^{-1} の値を示し、**1-H** と比べて低下する様子が観察された。これは、単結晶 X 線構造解析より **1-H** ではカラム内の分子同士が全く異なる方向を向いているのに対し、**1-Me** では同じ方向を向き、分子同士の重なり面積 (pitch angle $\theta = 69.9^\circ$) が大きくなることで、強い H 会合を形成したことに起因すると考えられる (Figure 21(d), Figure 22(d))。すなわち、**1-Me** の方が **1-H** よりも分子の重なり面積が大きく、輻射速度定数 (k_f) がより低い値を示したことが考えられる。

一方で、エチル化体 **1-Et** の輻射速度定数の値 (k_f) は 0.27 ns^{-1} を示し、**1-H** と **1-Me** と比較して非常に大きな値を示した。この要因はエチル基の立体反発によって分子ねじれが増大して、ダイマー形成が抑制されたためだと考えられ、単結晶 X 線構造解析の結果とも一致している (Figure 23, Table 10)。その結果、**1-Et** の発光量子収率は **1-H** ($\Phi_f = 0.14$) や **1-Me** ($\Phi_f = 0.23$) と比較して、0.73 の大きい値を示したと考えられる。

一方で、無輻射失活速度定数 (k_{nr}) に着目すると、**1-H** が 0.37 ns^{-1} を示し、**1-Me** ($k_{nr} = 0.13 \text{ ns}^{-1}$) や **1-Et** ($k_{nr} = 0.11 \text{ ns}^{-1}$) と比べて倍以上の大きな値を示している。したがって、**1-H** は無輻射失活速度定数の値が大きいかつ、輻射速度定数の値も比較的小さいために、発光量子収率が 0.14 と低い値を示したと考えられる。

次にナフチル基を有する DEP **2-H** は、単結晶 X 線構造解析より分子間水素結合によって、ピロールーオレフィン部の平面性が高くダイマーを形成していることが示唆された (Figure 24) [5]。そのため、**2-H** の輻射速度定数は 0.049 ns^{-1} を示し、溶液状態のとき ($k_f = 0.079 \text{ ns}^{-1}$) や **2-Me** ($k_f = 0.11 \text{ ns}^{-1}$)、**2-Et** ($k_f = 0.17 \text{ ns}^{-1}$) と比較して非常に低い値を示した。一方の、**2-Me** と **2-Et** においてはアルキル基およびナフチル基の立体反発によって分子が大きくねじれる様子を単結晶 X 線構造解析から確認しており、ねじれ増大に伴ってダイマー形成が抑制されたため輻射速度定数が増加したと考えられる (Figure 25, 26, Table 10)。しかしながら、発光量子収率において **2-Et** ($\Phi_f = 0.30$) は、**2-Me** ($\Phi_f = 0.50$) に比べて低い値を示していた。これは無輻射遷移の速度定数が **2-Me** ($k_{nr} = 0.11 \text{ ns}^{-1}$) よりも **2-Et** ($k_{nr} = 0.39 \text{ ns}^{-1}$) が大きい値を示したことに起因し、おそらくアルキル基の伸長によって分子の自由度が増加したことが要因の 1 つとして考えられる。

Table 11. DEP 単結晶状態における発光寿命および各輻射遷移の速度定数



	λ_{fl} / nm	Φ_f	$\langle \tau_f \rangle / \text{ns}$	k_f / ns^{-1}	k_{nr} / ns^{-1}
1-H	616	0.14	2.3	0.061 (0.11)*	0.37
1-Me	577	0.23	6.0	0.038	0.13
1-Et	526	0.73	2.7	0.27	0.11
2-H	619	0.10	2.1	0.049 (0.079)*	0.44
2-Me	584	0.50	4.4	0.11	0.11
2-Et	572	0.30	1.8	0.17	0.39

*ジクロロメタン溶媒中

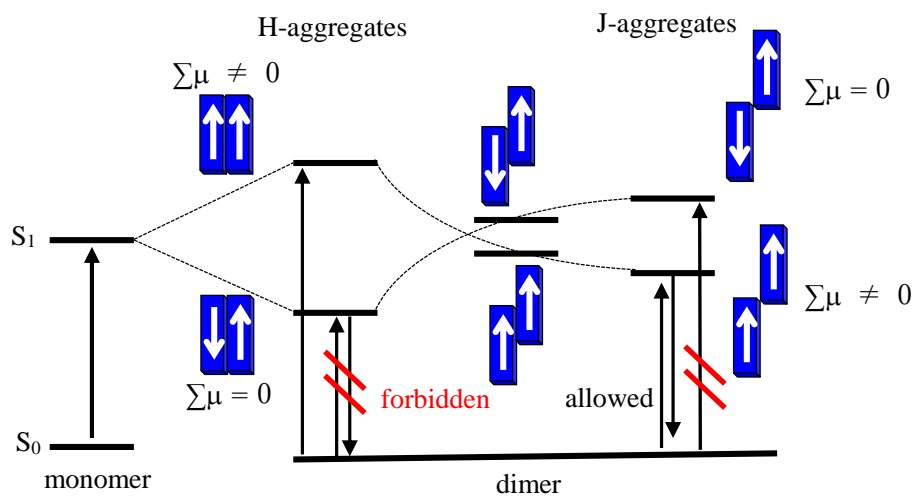


Figure 28. ダイマー形成に伴う励起エネルギー準位の変化^[9]

第3節 媒体の硬化・粘度応答型蛍光プローブへの応用

第1、2節において DEP 分子のねじれに伴った溶液・単結晶状態における発光特性変化について検討した。このようなねじれ分子は、運動や回転を抑制することで発光が変化することから蛍光プローブとして応用が期待できる。例えばジメチルアミノベンズナイトリル (DMABN) を始めとする TICT (Twisted Intramolecular Charge Transfer) 型の分子は、基底状態では平面構造を有しているが、励起状態では分子が回転してねじれ構造をとる (Figure 29) ^{[10],[11]}。そのため、媒体の硬化や粘度の増加に伴って分子の回転が抑制されるため、発光が変化することが知られており、生体内の微細な環境の粘度情報を可視化するイメージング材料への応用が期待されている (Figure 30 (a)) ^{[12]-[14]}。しかしながら、この分子はねじれ状態において電荷分離することから、分子の発光スペクトルは溶媒の極性に対して大きい依存性を示す (Figure 30 (b))。したがって、溶媒の極性に依存せずに硬化や粘度に応答する蛍光プローブの創出は未だ発展途上といえる。

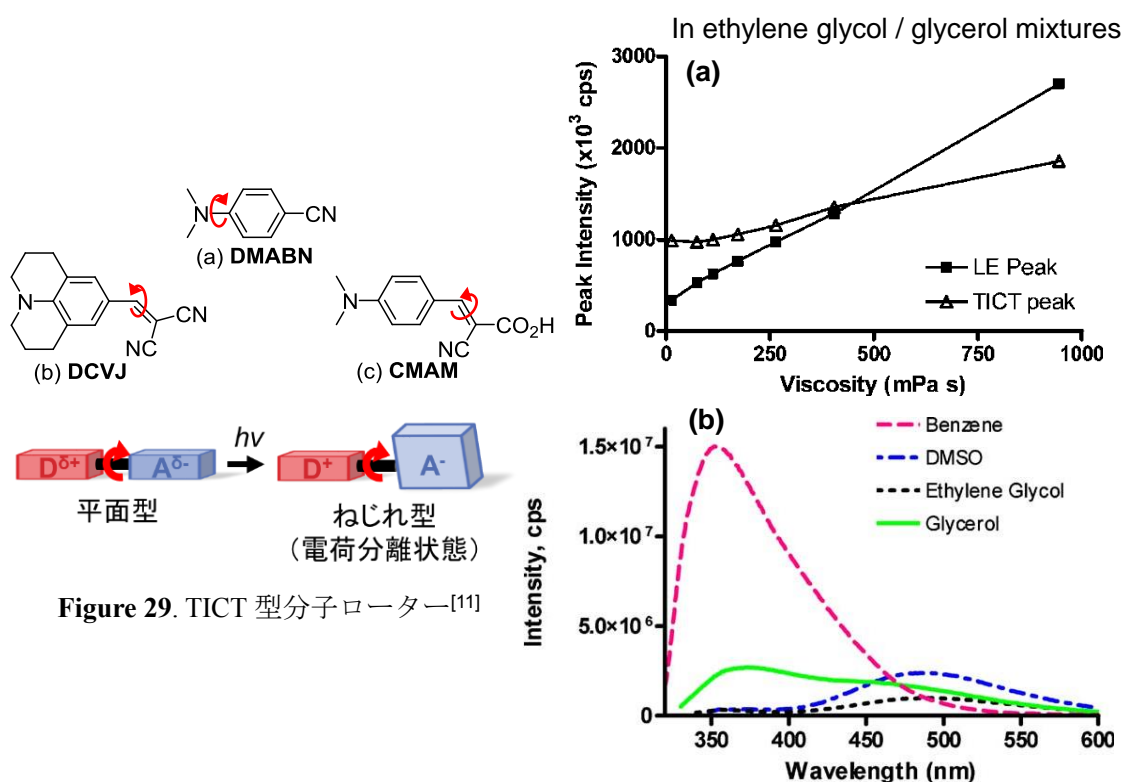


Figure 30. (a)DMABN の粘度応答性^[10]

(b) DMABN の溶媒依存性^[10]

一方で、DEP 分子は励起状態において、構造緩和して平面安定化することを 1-4 より見出している。そのため媒体の硬化や凍結に伴って、構造緩和が抑制されるため発光挙動が大きく変化することが期待できる (Figure 31)。そこで、DEP の溶媒依存性の有無を調べ、媒体の硬化や凍結、粘度の増加にともなう発光特性変化について検討した。ま

た、発光色の変化がより大きくなることを期待して、基質には 8200 cm^{-1} の大きいストークスシフトを示す **2-Et** を用いた。

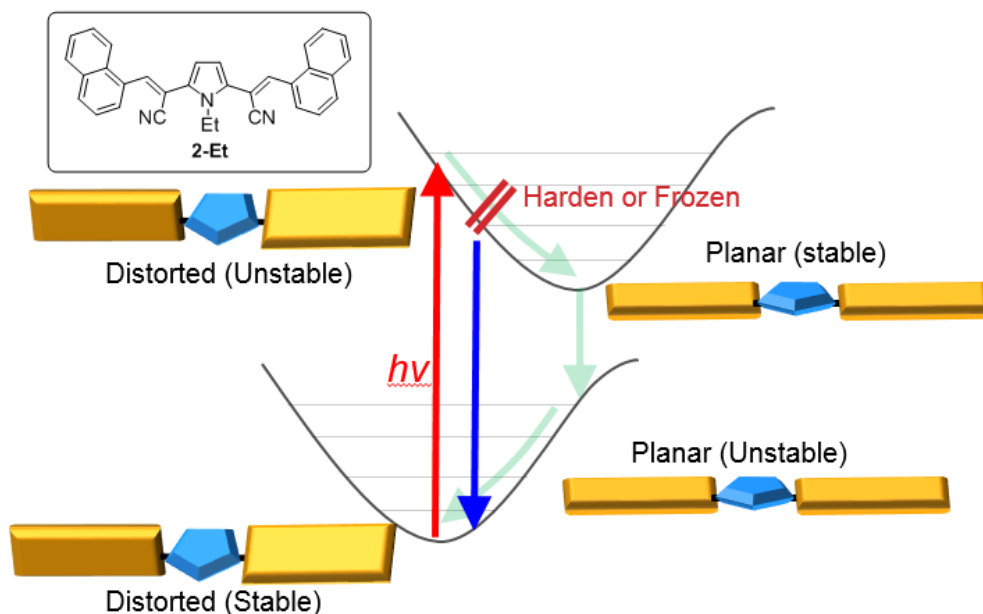


Figure 31. 媒体の硬化や凍結に伴う発光変化

3-1. 溶媒依存性の有無

実際に、DEP 分子の溶媒極性に対する応答性を調べた。各種溶媒 (DMSO, CH_3CN , DMF, CH_2Cl_2 , THF, CHCl_3 , Toluene) を用いて発光スペクトル変化の変化を調べたところ、いずれの極性においても発光波長はおよそ 550 nm で観察され、溶媒依存性をほとんど示さないことが判明した (Figure 32, Table 12)。DFT 計算によって DEP **2-Et** における分子軌道計算 (B3LYP/6-31g(d,p)) を行なったところ、HOMO-LUMO 間で電荷の偏りは見られず、一般的な PICT (Planar Intramolecular Charge Transfer) や TICT とは異なることが示唆された (Figure 33)。

	ϵ_r (20 °C)	λ_{fl} / nm
DMSO	*46.5	552
CH_3CN	37.5	552
DMF	*36.7	549
CH_2Cl_2	9.1	545
THF	7.6	544
CHCl_3	4.9	546
Toluene	2.6	539

*(25 °C) ϵ_r : 比誘電率

Table 12. 各種溶媒の比誘電率と対応する **2-Et** の発光極大波長

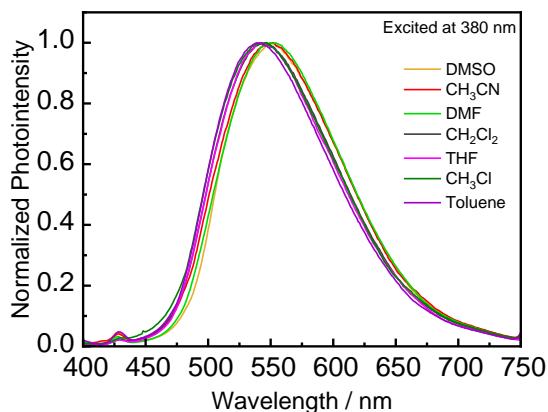


Figure 32. 各種溶媒中における **2-Et** の発光スペクトル

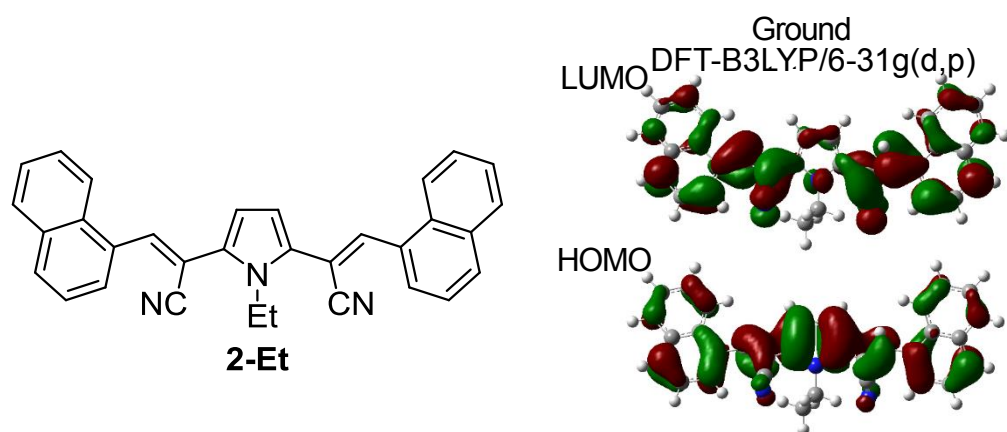


Figure 33. DEP 2-Et の基底状態における分子軌道 (DFT-B3LYP/6-31g(d,p))

3-2. 媒体の凍結や硬化前後における DEP の発光特性変化

まず、NMR チューブ中、DEP 2-Et の 2-メチルテトラヒドロフラン溶液を調製して、液体窒素によって凍結させた。その結果、媒体の凍結によって黄色発光から強い青緑色発光へと大きく変化することを見出した (**Figure 34**)。

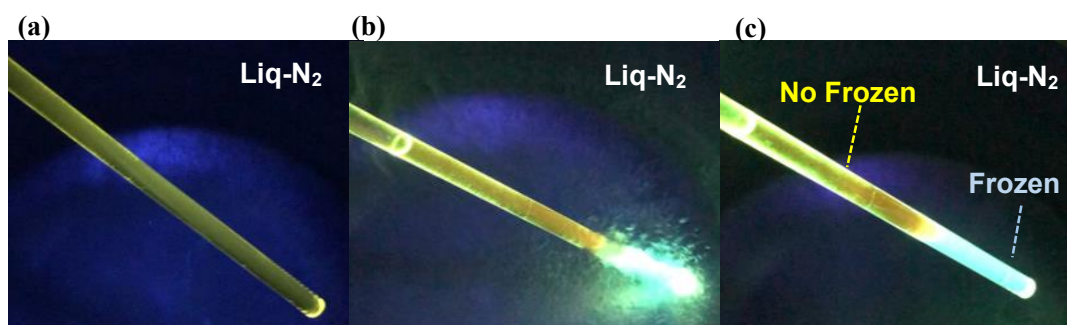


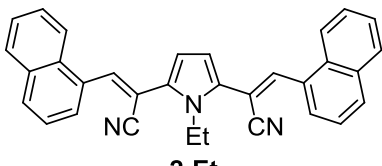
Figure 34. 紫外光照射下の媒体(2-Methyl tetrahydrofuran)の凍結に伴う DEP 2-Et の発光色変化

(a) 媒体の凍結前 (b) 液体窒素中の様子 (c) 媒体の凍結後

次に発光スペクトル・発光量子収率変化を明らかにするため、ポリメタクリル酸メチル樹脂 (PMMA) 硬化前後における DEP 分子の挙動について調べた。PMMA (ジクロロメタン溶液) に対して DEP 2-Et (1w%) を均一になるように分散させた後、PMMA が硬化する前に発光スペクトル測定を行なった。その結果、発光極大波長が 567 nm、発光量子収率が 0.02 を示し (**Figure 35**, **Table 13**)、紫外光照射下で黄色発光することを確認した (**Figure 36(a)**)。このサンプルにアルゴンを 30 分吹きつけた後、さらに減圧乾燥を 30 分行って PMMA を硬化した。再度発光スペクトル測定したところ、発光極大波長が 506 nm を示し、硬化前と比べて 60 nm 短波長シフトした。また PMMA 硬化後の発光

量子収率の値は 0.30 となり、硬化前と比べて大きく増加した (Figure 35, Table 13)。結果として、ポリマー硬化に伴って発光色が黄色発光から青緑色の強い発光へと変化することを明らかにした (Figure 36(b))。これは、想定どおり媒体の硬化によって励起状態における分子の平面安定化が抑制されたことに起因すると考えられる。加えて、発光量子収率の増加は分子運動の抑制によって無輻射失活過程が抑制されたためだと考えられる。

Table 13. PMMA 中における発光スペクトル

 <p style="text-align: center;">2-Et</p>		
	λ_{fl} / nm	Φ_f
2-Et	567	0.02
2-Et (Film)	506	0.30

Φ_f : 蛍光量子収率

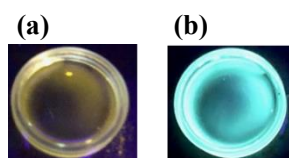


Figure 36. PMMA 中の DEP 2-Et

(a)硬化前, (b)硬化後

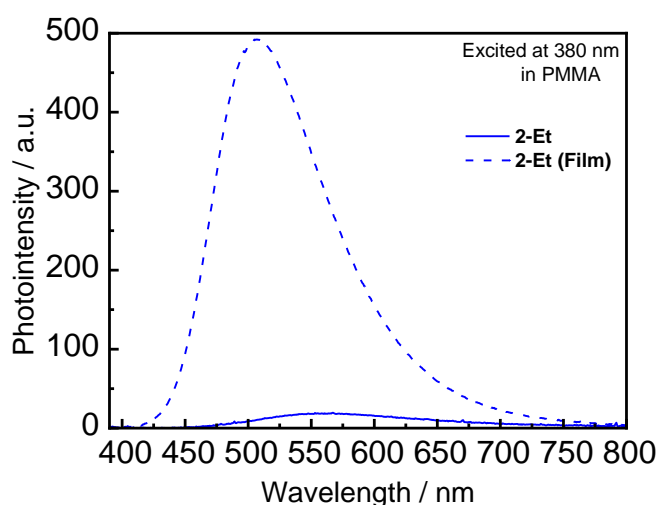


Figure 35. PMMA 中 DEP 2-Et の硬化前後の発光スペクトル

3-3. DEP 分子の粘度応答性の検討

3-2 より、DEP 分子は励起状態の構造緩和が抑制されて、発光特性変化を示すことを見出した。そのため、同様に DEP の媒体粘度の増加に伴って発光波長が短波長シフトすることが期待できる。また、粘度応答性の蛍光プローブは生体内中における局所的なマッピングとしての応用が期待されるため^{[12][14]}、高極性溶媒中で分散可能と考えられる DEP 2-Et-Teg を設計・合成した (Figure 37)。DMSO : Glycerol の混合溶媒中における、Glycerol 比率の増加に伴った本基質の発光スペクトル変化を調べた (Figure 38)。Glycerol 比率の増大すなわち、媒体の粘度増大に伴って発光強度が増加する様子が観察され、DMSO : Glycerol = 20 : 80 における発光強度は DMSO 100%の時と比較して 5.5 倍程度増加することを明らかにした。一方で発光極大波長はいずれの粘度においても 550 nm 程であり、短波長シフトする様子は観察されなかった。この要因として、2-Et-Teg が

DMSO に可溶であるが、Glycerol に不溶であったため、会合体を形成し、粘度増加に伴う発光変化を正等に評価できなかったことが考えられる。そして発光強度が増加した理由は、**2-Et-Teg** に対して不溶な Glycerol の割合が増加して分子同士が凝集した結果、凝集誘起発光(AIE)を示した、もしくは粘度増加に伴う分子運動の抑制に起因と考えられる。粘度応答性を正確に行なうには、環窒素上に—OTeg 基を導入して溶解性を向上させるなど分子構造を修正する必要がある。

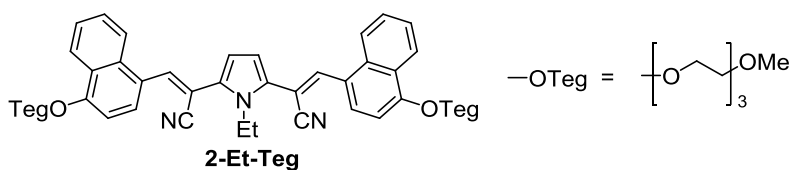


Figure 37. DEP 2-Et-Teg の構造

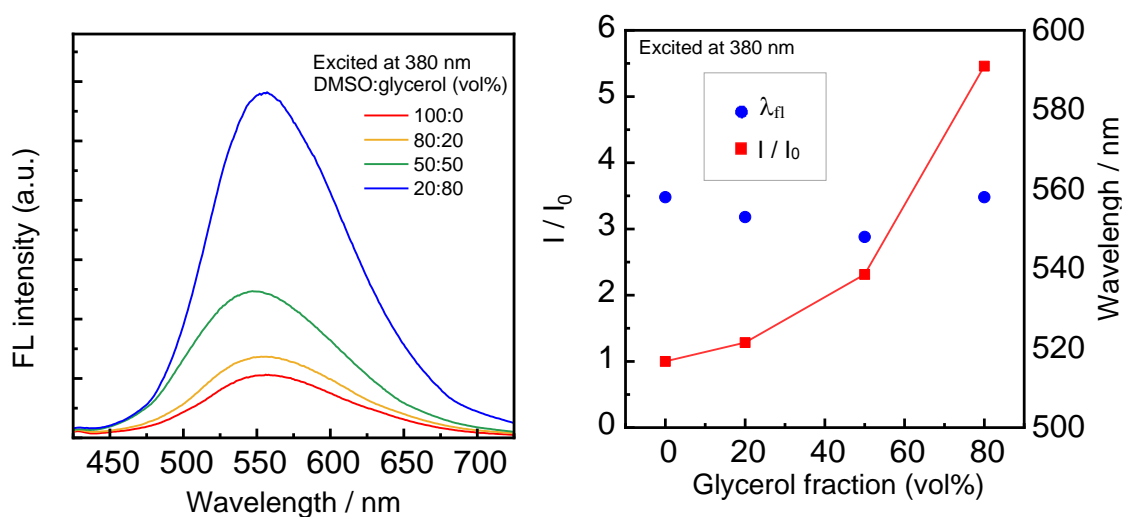


Figure 38. 媒体の粘度増加に伴う発光強度の変化

第三章 総括

本研究では、溶液・固体状態におけるジエテニルピロールのねじれ増大に伴う発光特性変化について検討した。まず溶液中では、環窒素上にアルキル基を導入するに伴って、ピロール周りの単結合がねじれ、吸収極大波長が短波長シフトすることを見出した。一方で末端アリール基を環拡張すると、発光極大波長が長波長シフトすることを見出した。これは、DEP 分子が励起状態で構造緩和に伴って平面安定化することに起因すると考えられる。

分子運動が抑制される単結晶状態においては、溶液状態と異なり立体的にかさ高い置換基を導入すると発光極大波長が短波長シフトし、発光量子収率大きく増大することを明らかにした。これは、分子ねじれの増大に伴ってダイマー形成が抑制されることで、輻射速度定数の値が増加したためであると考えられる。

DEP 分子の媒体の硬化や凍結に対して発光色が変化する蛍光プローブとしての応用を検討した。その結果、媒体の凍結や硬化に伴って発光極大波長が短波長シフトして、黄色発光から青緑発光へ変化することを明らかにした。これは媒体の硬化によって分子運動が固定化されるため、DEP 分子の励起状態における平面安定化が抑制されたためであると考えられる。

以上、DEP 分子は溶液状態においてアルキル基導入や環拡張によって、吸収極大波長や発光極大波長のチューニングが可能になることを明らかにした。また、固体状態では環窒素上をエチル化するだけで、全く異なる発光色を示すことを見出した。さらに、DEP 分子は溶媒の極性に依存せず、媒体の硬化や粘度増加に応答して発光特性が変化する蛍光プローブとしての可能性も見出した。従って本研究で得られた知見は新規粘度プローブなどの光機能性材料を創出するうえで重要な分子設計指針の 1 つになることが期待できる。

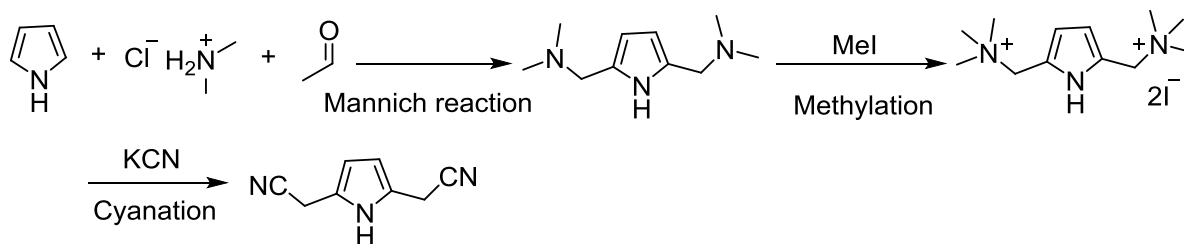
第4章 実験項

本研究において使用した分析機器は次の通りである。

- ^1H NMR、 ^{13}C NMR スペクトルは重クロロホルム、重 DMSO、を溶媒とし TMS を内部標準として測定した。測定には、Bruker DPX-400 を使用した。
- ESI-MS スペクトルの測定には AB SCIEX TripleTOF 4600 を使用した。
- 融点測定には Stanford Research Systems MPA100 を使用した。
- IR 測定には JASCO FT/IR-4200 spectrometer を使用した。
- X 線構造解析は窒素雰囲気下、93 K で測定した。測定には Rigaku XtaLAB Synergy-S/Mo System を使用した。

第1節 2,5-bis(cyanomethyl)-1*H*-pyrrole の合成

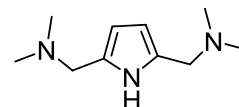
ジエチルピロール誘導体の前駆体である 2,5-bis(cyanomethyl)-1*H*-pyrrole は、ピロールを出発原料に用いて Mannich 反応、メチル化、シアノ化を順次行なうことで合成した。それぞれの実験方法を以下に示す。



1-1. 2,5-Bis(dimethylaminomethyl)-1*H*-pyrrole の合成

100 ml ナスフラスコ中、0 °C で dimethylammonium chloride (11.4 g, 140 mmol) と formalin (37%, 12.0 mL, 150 mmol) を混合した後、pyrrole (4.91 g, 73 mmol) を 30 分間かけて滴下した。さらに 0 °C で 1 時間攪拌後、室温まで徐々に昇温し、さらに 1 日攪拌した。1 M sodium hydroxide 水溶液で pH 8 にした後、ethyl acetate (100 ml \times 5) で抽出した。有機層を sodium sulfate で乾燥後、減圧濃縮することにより 2,5-bis(dimethylaminomethyl)pyrrole を褐色オイル (8.16 g, 45 mmol, 61%) として得た。

Brown oil. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.65 (1H, br s), 5.89 (2H, d, $J = 2.4$ Hz), 3.36 (4H, s), 2.20 (12H, s).

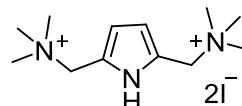


1-2. 2,5-Bis(trimethylammoniomethyl)-1*H*-pyrrole の合成

300 ml 三口フラスコ中、アルゴン雰囲気下で、2,5-bis(dimethylaminomethyl)-1*H*-pyrrole

(2.83 g, 15 mmol) の脱水 THF 溶液 (100 mL) に、iodomethane (2.82 mL, 45 mmol) を 0 °C で滴下した後、5 時間攪拌し、室温まで徐々に昇温しさらに 1 時間攪拌した。この時、白色固体の沈殿が観察された。THF で洗浄しながら吸引ろ取し、デシケーターで減圧乾燥することにより、2,5-bis(trimethylammoniummethyl)-1*H*-pyrrole (7.10 g, 15 mmol, 100%) を白色固体として得た。

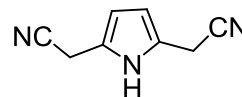
White solid. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 11.69 (1H, br s), 6.45 (2H, d, *J* = 2.4 Hz), 4.46 (4H, s), 3.01 (18H, s).



1-3. 2,5-Bis(cyanomethyl)-1*H*-pyrrole の合成

200 mL 三口フラスコ中、アルゴン雰囲気下で、potassium cyanide (3.02 g, 46 mmol) の脱水 DMSO 溶液 (40 mL) に、別途調製した 2,5-bis(trimethylammoniummethyl)pyrrole diiodide (9.31 g, 20 mmol) の脱水 DMSO 溶液 (20 mL) を滴下ロートから加えた後、40 °C で 1 時間加熱した。室温まで放冷後、H₂O (100 mL) を加え、ethyl acetate (100 mL × 3) で抽出した。さらに有機層を水洗 (100 mL × 3) して DMSO を除去した後、sodium sulfate で乾燥、減圧濃縮することにより黒色オイル (1.1 g) を得た。カラムクロマトグラフィー (SiO₂, hexane/ethylacetate = 7/3) 処理をすることにより、2,5-bis(cyanomethyl)-1*H*-pyrrole (1.71 g, 12 mmol, 60%) を褐色固体として得た。

Brown solid. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 11.16 (1H, br s), 5.91 (2H, d, *J* = 2.8 Hz), 3.90 (4H, s); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 120.7 (C), 118.3 (C), 107.3 (CH), 15.8 (CH₂).



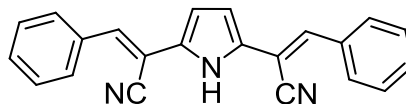
第 2 節 2,5-Bis(1-cyano-2-phenylethenyl)-1*H*-pyrrole 及び、各種アルキル化体の合成

2-1. 2,5-Bis(1-cyano-2-phenylethenyl)-1*H*-pyrrole の合成

50 mL 二口フラスコ中、アルゴン雰囲気下で、2,5-bis(cyanomethyl)-1*H*-pyrrole (43.3 mg, 0.30 mmol) の EtOH 溶液 (4 mL) に benzaldehyde (153 µL, 1.5 mmol) と benzyltrimethylammonium hydroxide (10 wt%, 5.04 mL, 3.0 mmol) を加え、50 °C で 1.5 時間加熱した。室温まで放冷後、飽和 NH₄Cl 水溶液を加えて中和した。その後、dichloromethane (50 mL × 5) で抽出し、有機層を sodium sulfate で乾燥、減圧濃縮することにより橙色固体 (280 mg) を得た。さらにカラムクロマトグラフィー (SiO₂, hexane/dichloromethane = 2/3) 処理をすることにより、2,5-bis(1-cyano-2-phenylethenyl)pyrrole

(88.3 mg, 0.28 mmol, 92%) を橙色固体として得た。

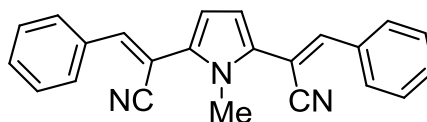
Orange solid. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.77 (br s, 1H), 7.85–7.83 (m, 4H), 7.47–7.41 (m, 6H), 7.31 (s, 2H), 6.67 (d, $J = 2.8$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 136.7 (CH), 133.4 (C), 130.5 (CH), 129.7 (C), 129.1 (CH), 128.9 (CH), 116.9 (C), 111.3 (CH), 102.5 (C).



2-2. 2,5-Bis(1-cyano-2-phenylethenyl)-1-methylpyrrole の合成

アルゴン雰囲気下、2,5-bis(1-cyano-2-phenylethenyl)-1*H*-pyrrole (96.4 mg, 0.30 mmol) の脱水 THF 溶液 (5.0 mL) に、氷冷下で sodium hydride (60 wt%, 60.3 mg, 1.5 mmol) と iodomethane (1.92 mL, 31 mmol) を加えて、40 °C で 2 時間加熱した後、飽和 NH_4Cl 水溶液を加えて中和した。dichloromethane (50 ml \times 3) で抽出し、有機層を sodium sulfate で乾燥後、減圧濃縮することにより赤褐色固体 (133 mg) を得た。さらに、acetonitrile で再結晶することにより 2,5-bis(1-cyano-2-phenylethenyl)-1-methylpyrrole を黄色針状結晶 (98.2 mg, 0.29 mmol, 97%) として得た。

Yellow needles: Mp 215.7 – 216.0 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.89–7.86 (m, 4H), 7.48–7.47 (m, 6H), 7.24 (s, 2H), 6.43 (s, 2H), 3.84 (s, 3H); ^{13}C NMR (100

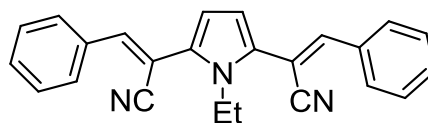


MHz, CDCl_3) δ 144.8 (CH), 133.4 (C), 132.6 (C), 130.8 (CH), 129.2 (CH), 129.1 (CH), 117.3 (C) 111.5 (CH), 102.3 (C), 34.1 (CH_3); FT-IR ($\text{KBr}/\text{cm}^{-1}$) 2209, 1276, 1260; HRMS (ESI-TOF) m/z calcd. for $\text{C}_{23}\text{H}_{17}\text{N}_3$ [$\text{M} - \text{H}$] $^+$: 336.1495, found: 336.1499.

2-3. 2,5-Bis(1-cyano-2-phenylethenyl)-1-ethylpyrrole

アルゴン雰囲気下、2,5-bis(1-cyano-2-phenylethenyl)-1*H*-pyrrole (96.4 mg, 0.30 mmol) の脱水 THF 溶液 (5.0 mL) に、氷冷下で sodium hydride (60 wt%, 60.1 mg, 1.5 mmol) と iodoethane (2.42 mL, 31 mmol) を加えて、55 °C で 20 時間加熱した。飽和 NH_4Cl 水溶液を加えて中和した後、dichloromethane (50 ml \times 3) で抽出した。有機層を sodium sulfate で乾燥後、減圧濃縮することにより赤褐色固体 (132 mg) を得た。さらにカラムクロマトグラフィー (SiO_2 , hexane/dichloromethane = 4/6) 処理することにより、2,5-bis(1-cyano-2-phenylethenyl)-1-ethylpyrrole (85.3 mg) を得た。さらに、hexane で再結晶することにより黄色板状結晶 (63.1 mg, 0.18 mmol, 60%) として得た。

Yellow plates: Mp 119.2 – 119.4 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.89–7.87 (m, 4H), 7.52–7.46 (m, 6H), 7.28 (s, 2H), 6.37 (s, 2H), 4.37 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 1.36 (t, *J* = 7.2



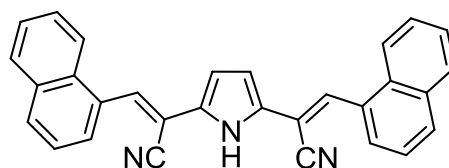
H_z, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 145.8 (CH), 133.4 (C), 131.1 (C), 130.9 (CH), 129.3 (CH), 129.1 (CH), 117.3 (C), 112.0 (CH), 102.3 (C), 40.6 (CH₂), 16.3 (CH₃); FT-IR (KBr/cm⁻¹) 2212, 1275, 1260; HRMS (ESI-TOF) *m/z* calcd. for C₂₄H₁₉N₃ [M – H]⁺: 350.1652, found: 350.1651.

第3節 2,5-Bis(1-cyano-2-naphthylethenyl)-1*H*-pyrrole 及び、各種アルキル化体の合成

3-1. 2,5-Bis(1-cyano-2-naphthylethenyl)-1*H*-pyrrole の合成

100 ml 二口フラスコ中、アルゴン雰囲気下で、2,5-bis(cyanomethyl)pyrrole (217 mg, 1.5 mmol) の EtOH 溶液 (20 mL) に 1-naphthaldehyde (611 μL, 4.5 mmol)、次いで benzyltrimethylammonium hydroxide (10 wt%, 25.3 mL, 15 mmol) を加え、50 °C で 1.5 時間加熱した。室温まで放冷後、飽和 NH₄Cl 水を加えて中和した。dichloromethane (50 mL × 5) で抽出し、有機層を sodium sulfate で乾燥、減圧濃縮することにより赤褐色固体 (1.14 g) を得た。さらにカラムクロマトグラフィー (SiO₂, hexane/dichloromethane = 1/2) 処理することにより、2,5-bis(1-cyano-2-naphthylethenyl)pyrrole を赤色固体 (541 mg, 1.3 mmol, 86%) として得た。

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 9.00 (br s, 1H), 8.08 (s, 2H) 8.06–8.01 (m, 4H), 7.94–7.90 (m, 4H), 7.61–7.51 (m, 6H), 6.80 (d, *J* = 2.4 Hz, 2H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 134.9 (CH), 133.6 (C), 131.5 (C), 130.9 (CH),



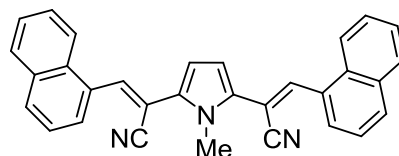
130.6 (C), 129.8 (C), 129.0 (CH), 127.1 (CH), 126.9 (CH), 126.5 (CH), 125.5 (CH), 123.3 (CH), 116.7 (C), 111.7 (CH), 105.9 (C); IR (ATR/cm⁻¹) 3293, 2220, 1586, 1507, 1419, 1286, 1233, 1053; HRMS (ESI-TOF) *m/z* calcd. for C₃₀H₁₈N₃ [M – H]⁺: 420.1506, found: 420.1498.

3-2. 2,5-Bis(1-cyano-2-naphthylethenyl)-1-methylpyrrole の合成

アルゴン雰囲気下、2,5-bis(1-cyano-2-naphthylethenyl)pyrrole (126 mg, 0.3 mmol) の脱水 THF 溶液 (5.0 mL) に、氷冷下で sodium hydride (60 wt%, 60.3 mg, 1.5 mmol) と iodomethane (1.93 mL, 31 mmol) を加えて、50 °C で 2 時間加熱した。塩化 NH₄Cl 水溶

液を加えて中和した後、dichloromethane (50 mL × 5)で抽出した。有機層を sodium sulfate で乾燥、減圧濃縮することにより、赤褐色固体 (191 mg) を得た。さらに、acetonitrile で再結晶することにより 2,5-bis(1-cyano-2-naphthylethenyl)-1-methylpyrrole を橙色針状結晶 (77.4 mg, 0.18 mmol, 60%) として得た。

Orange needles: Mp 245.7 – 246.0 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.17 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 8.03 (br s, 2H), 8.02–7.93 (m, 6H), 7.62–7.56 (m, 6H), 6.59 (s, 2H), 3.98 (s, 3H); ¹³C

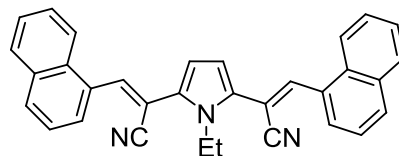


NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 142.6 (CH), 133.6 (C), 132.6 (C), 131.5 (C), 131.2 (CH), 130.5 (C), 129.1 (CH), 127.2 (CH), 127.1 (CH), 126.6 (CH), 125.6 (CH), 123.2 (CH), 117.2 (C), 112.0 (CH), 105.6 (C), 34.4 (CH₃); FT-IR (KBr/cm⁻¹) 2212, 1591, 1509, 1262, 1239; HRMS (ESI-TOF) *m/z* calcd. for C₃₁H₂₁N₃ [M – H]⁺: 436.1808, found: 436.1808.

3-3. 2,5-Bis(1-cyano-2-naphthylethenyl)-1-ethylpyrrole の合成

アルゴン雰囲気下、2,5-bis(1-cyano-2-naphthylethenyl)-1*H*-pyrrole (126 mg, 0.3 mmol) の脱水 THF 溶液 (5.0 mL) に、氷冷下で sodium hydride (60 wt%, 60.3 mg, 1.5 mmol) と iodoethane (2.42 mL, 31 mmol) を加えて、50 °C で 20 時間加熱した。塩化 NH₄Cl 水溶液を加えて中和した後、dichloromethane (50 mL × 5)で抽出した。有機層を sodium sulfate で乾燥、減圧濃縮することにより、赤褐色固体 (198 mg) を得た。さらに、acetonitrile で再結晶することにより 2,5-bis(1-cyano-2-naphthylethenyl)-1-ethylpyrrole を黄色針状結晶 (101 mg, 0.22 mmol, 75%) として得た。

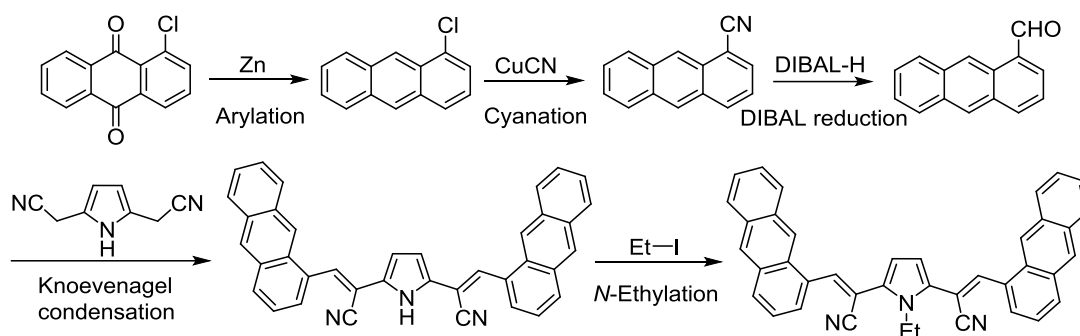
Yellow needles: Mp 183.7 – 184.2 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.16 (d, *J* = 7.2 Hz, 2H), 8.07 (br s, 2H), 8.01–7.93 (m, 6H), 7.63–7.56 (m, 6H), 6.54 (s, 2H), 4.50 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 1.49 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ



143.8 (CH), 133.6 (C), 131.5 (C), 131.2 (CH), 131.0 (C), 130.5 (C), 129.1 (CH), 127.2 (CH), 127.1 (CH), 126.6 (CH), 125.6 (CH), 123.2 (CH), 117.1 (C), 112.4 (CH), 105.7 (C), 40.8 (CH₂), 16.5 (CH₃); FT-IR (KBr/cm⁻¹) 2213, 1588, 1508, 1277, 1227; HRMS (ESI-TOF) *m/z* calcd. for C₃₂H₂₃N₃ [M – H]⁺: 450.1965, found: 450.1968.

第4節 2,5-Bis(1-cyano-2-anthrylethenyl)-1H-pyrrole 及び、そのエチル化体の合成

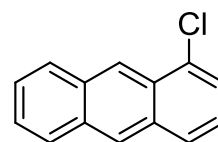
本研究で用いた 2,5-bis(1-cyano-2-anthrylethenyl)-1H-pyrrole 及び、そのエチル化体は下に示すように 1-chloroanthraquinone を出発原料に芳香族化、シアノ化、DIBAL 還元、Knoevenagel 縮合、*N*-エチル化を経て合成した。



4-1. 1-chloroanthracene の合成

アルゴン雰囲気下、1-chloroanthraquinone (3.98 g, 33 mmol) の EtOH 溶液 (140 mL) に 2.5 M NaOH 水溶液 (40.3 mL, 100 mmol) と Zn 粉末 (8.04 g, 120 mmol) を加え、2 時間還流加熱した。この時、溶液の色は赤黒色を呈していた。室温まで放冷後、2 M HCl を加えて pH 4 に調整した後、ethylacetate (100 mL × 5) で抽出した。有機層を brine (200 mL × 2) で洗浄後、magnesium sulfate で乾燥、減圧濃縮することにより 1-chloroanthracene を黄色固体 (3.82 g, 18 mmol, 54%) として得た。

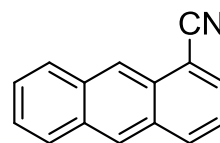
Yellow solid. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.85 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.10–8.08 (m, 1H), 8.03–8.00 (m, 1H), 7.93 (dd, *J* = 8.4 Hz, *J* = 0.4 Hz, 1H), 7.57 (dd, *J* = 7.2 Hz, *J* = 1.2 Hz, 1H), 7.54–7.51 (m, 2H), 7.36 (dd, *J* = 8.8 Hz, *J* = 7.2 Hz, 1H).



4-2. 1-cyanoanthracene の合成

アルゴン雰囲気下、1-chloroanthracene (2.72 g, 13 mmol) の NMP 溶液 (16 mL) に copper(I) cyanide (2.32 mg, 25 mmol) を加えて、40 時間還流加熱を行なった。さらに、H₂O (16 mL) と 12 M HCl (2.70 mL, 32 mmol)、iron chloride (III) 水溶液 (533 g/mL, 7.5 mL, 24 mmol) を加えて、80 °C で 1.5 時間加熱した。toluene 抽出 (50 mL × 5) し、濃縮することにより 1-cyanoanthracene を橙色固体 (2.04 g, 9.9 mmol, 78%) として得た。

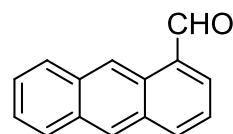
Orange solid. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.80 (s, 1H), 8.51 (s, 1H), 8.10–8.23 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H), 8.13–8.09 (m, 1H), 8.05–8.03 (m, 1H), 7.94 (dd, $J = 6.8$ Hz, $J = 1.2$ Hz, 1H), 7.59–7.54 (m, 2H), 7.48 (dd, $J = 8.8$ Hz, $J = 6.8$ Hz, 1H).



4-3. 1-formylanthracene の合成

アルゴン雰囲気下、1-cyanoanthracene (1.52 g, 7.4 mmol) の脱水 THF 溶液 (90 mL) に DIBAL (1 M toluene 溶液, 11.4 mL, 11 mmol) を加え室温で 30 分撹拌した。さらに MeOH (7.0 mL) と water (7.0 mL) を加えた後、6 M HCl (28.3 mL, 170 mmol) を加え、室温で 18 時間撹拌したところ、反応溶液は黒緑色を呈した。THF を減圧留去した後、dichloromethane (10 mL \times 5) で抽出した。有機層を brine (30 mL \times 2) で洗浄し、magnesium sulfate で乾燥、濃縮することにより 1-formylanthracene を黄色固体 (1.38 g, 6.7 mmol, 90%) として得た。

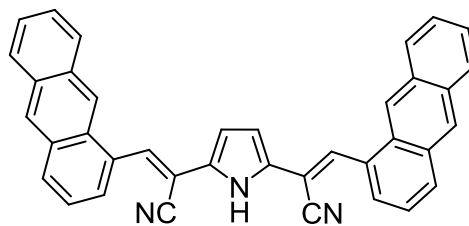
Yellow solid. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 10.40 (s, 1H), 9.94 (s, 1H), 8.50 (s, 1H), 8.28 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 8.16–8.14 (m, 1H), 8.05–7.99 (m, 2H), 7.63–7.54 (m, 3H).



4-4. 2,5-bis(1-cyano-2-anthylethenyl)-1H-pyrrole の合成

アルゴン雰囲気下、シールドチューブ中で 2,5-bis(cyanomethyl)-1H-pyrrole (218 mg, 1.5 mmol) の THF/EtOH 溶液 (15 mL/7.5 mL) に 1-formylanthracene (1.04 g, 5.0 mmol) と potassium *t*-butoxide (1.71 g, 15 mmol) を加えて、80 $^{\circ}\text{C}$ で 1.5 時間加熱した。TLC (hexane/dichloromethane = 3/2) で aldehyde が消費されたことを確認後、飽和 NH_4Cl 水溶液で中和し、dichloromethane (20 mL \times 5) で抽出した。magnesium sulfate で乾燥後、ろ別する際、ろ紙上に褐色固体の析出が観察された。 ^1H NMR よりこの褐色固体が目的物であることを確認したため、THF で抽出し減圧濃縮したところ、残渣として褐色固体 (1.33 g) を得た。さらに GPC カラムクロマトグラフィー (LH-20, THF) で処理することにより、2,5-bis(1-cyano-2-anthylethenyl)-1H-pyrrole を赤色固体 (335 mg, 0.64 mmol, 42%) として得た。

Red solid: Mp 312.1 – 312.6 °C; ¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 12.33 (br s, 1H), 8.98 (s, 2H), 8.84 (s, 2H), 8.72 (s, 2H), 8.27–8.24 (m, 4H), 8.16–8.14 (m, 2H), 8.08 (d, *J* = 6.8 Hz, 2H), 7.67 (dd, *J* = 8.4 Hz, *J* = 7.2 Hz, 2H), 7.61–7.58 (m, 4H), 6.72 (s, 2H); ¹³C NMR*



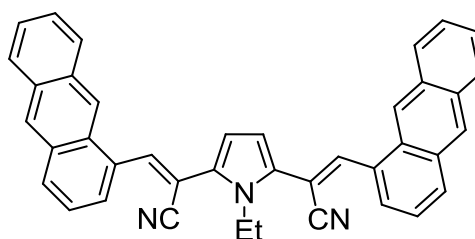
(100 MHz, CDCl₃) δ 134.9 (CH), 131.6 (C), 131.4 (C), 131.3 (C), 131.2 (C), 131.1 (C) 130.7 (CH), 129.2 (C), 128.2 (CH), 128.0 (CH), 127.3 (CH), 126.4 (CH), 126.2 (CH), 125.0 (CH), 122.8 (CH), 117.0 (C), 112.5 (CH), 105.9 (C); FT-IR (KBr/cm⁻¹) 3447, 2224, 1593, 1272, 1256, 1056; HRMS (ESI-TOF) *m/z* calcd. for C₃₈H₂₃N₃ [M – H]⁺: 522.1965, found: 522.1959.

*1 分子の溶解性が悪く一級炭素のシグナルが 1 つ検出できなかった。

4-5. 2,5-bis(1-cyano-2-anthrylethenyl)-1-ethylpyrrole の合成

アルゴン雰囲気下、50 mL ニロフラスコ中で 2,5-bis(1-cyano-2-anthrylethenyl)pyrrole (104 mg, 0.20 mmol) の脱水 THF 溶液 (4.0 mL) に sodium hydride (60 wt%, 40.2 mg, 1.0 mmol) を加え、室温で 5 分間攪拌した後、iodoethane (1.72 mL, 20 mmol) を加え 50 °C で 20 時間加熱した。飽和 NH₄Cl 水溶液で中和した後、dichloromethane (20 mL × 5) で抽出した。sodium sulfate で乾燥後、減圧濃縮することにより褐色固体 (143 mg) を得た。この固体を hexane で洗浄することにより、2,5-bis(1-cyano-2-anthrylethenyl)-1-ethylpyrrole を橙色固体 (93.2 mg, 0.17 mmol, 85%) として得た。

Orange solid: Mp 226.7 – 227.1 °C; ¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.53 (br d, 4H), 8.23 (s, 2H), 8.20 (br s, 1H), 8.19 (br s, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 8.07–8.04 (m, 4H), 7.59 (dd, *J* = 8.4 Hz, *J* = 7.2 Hz, 2H), 7.56–7.53 (m, 4H), 6.64 (s, 2H), 4.58 (q, *J* = 7.2

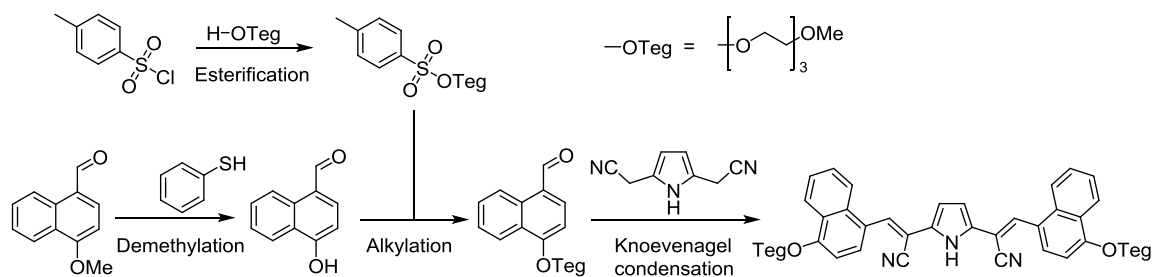


H₂, 2H), 1.57 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H); ¹³C NMR*² (100 MHz, CDCl₃) δ 143.6 (CH) 132.2 (CH), 131.9 (C), 131.7 (C), 131.6 (CH), 131.2 (C), 130.6 (C) 129.6 (C), 128.4 (CH), 128.1 (CH), 127.7 (CH), 127.2 (CH), 126.4 (CH), 126.1 (CH), 124.8 (CH), 122.0 (CH), 112.6 (CH) 105.5 (C), 16.6 (CH₃); FT-IR (KBr/cm⁻¹) 2211, 1539, 1276, 1261; HRMS (ESI-TOF) *m/z* calcd. for C₄₀H₂₇N₃ [M – H]⁺: 550.2278, found: 550.2265.

*2 分子の溶解性が悪く一級炭素のシグナル 1 つと二級炭素のシグナル 1 つが検出できなかった。

第 5 節 水溶性官能基の導入

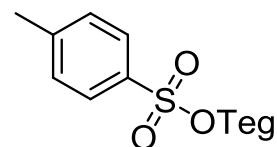
本研究で用いた 2,5-bis{1-cyano-2-[4-(1,4,7,10-tetraoxaundecyl)naphthyl]ethenyl}-1*H*-pyrrole 及び、そのエチル化体は下に示すように *p*-toluenesulfonyl Chloride と 4-methoxynaphthaldehyde を出発原料にエステル化、脱メチル化、アルキル化、Knoevenagel 縮合、*N*-エチル化を経て合成した。



5-1. 3,6,9-trioxadecyl *p*-toluenesulfonate の合成

アルゴン雰囲気下、300 mL ナスフラスコ中で sodium hydroxide (2.83 g, 70 mmol) の THF/H₂O 溶液 (50 mL/13 mL) に triethylene glycol monomethyl ether (2.11 mL, 14 mmol) と *p*-toluenesulfonyl Chloride (1.91 g, 10 mmol) の THF 溶液 (17 mL) を加えて、氷冷下で 3 時間攪拌した。反応混合物を dichloromethane (20 mL × 5) で抽出し、brine (50 mL × 2) で洗浄した。有機層を sodium sulfate で乾燥、減圧濃縮することにより 3,6,9-trioxadecyl *p*-toluenesulfonate を無色オイル (3.12 g, 9.8 mmol, 98%, based on TsCl) として得た。

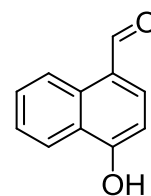
colorless oil. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.80 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.34 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 4.16 (t, *J* = 4.8 Hz, 2H), 3.70–3.68 (m, 2H), 3.62–3.59 (m, 6H), 3.54–3.52 (m, 2H), 3.37 (s, 3H), 2.45 (s, 3H).



5-2. 4-hydroxynaphthaldehyde の合成

アルゴン雰囲気下、50 mL 二口フラスコ中で 4-methoxynaphthaldehyde (1.52 g, 8.2 mmol) の NMP 溶液 (8.0 mL) に thiophenol (832 μ L, 8.2 mmol) と potassium carbonate (56.4 mg, 0.41 mmol) を加え、1 時間還流加熱した。1.35 M NaOH 水溶液 (82.2 mL, 111 mmol) を加え、diethyl ether (40 mL \times 2) で抽出したところ、原料の 4-methoxynaphthaldehyde (77.3 mg, 0.42 mmol, 5.0%) の回収であった。そこで、水層に 6 M HCl を加えて pH 5 に調整した後、diethyl ether (60 mL \times 5) で抽出し、有機層を sodium sulfate で乾燥、減圧濃縮することにより褐色オイル (617 mg) を得た。¹H NMR より目的物と思われるシグナルが見られたものの、少量であったため、pH 2~3 に調整して再度複数の溶媒で抽出を試みたが、複雑な反応混合物が得られたのみであった。褐色オイルをカラムクロマトグラフィー (SiO₂, dichloromethane) 処理することにより 4-hydroxynaphthaldehyde を灰色固体 (333 mg, 1.9 mmol, 24% crude yield) として得た。

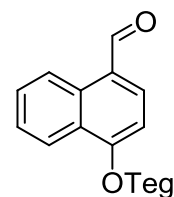
Gray solid. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 10.22 (s, 1H), 9.32 (br d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.30 (br d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.87 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.73 (ddd, J = 8.4, 6.8, 1.2 Hz, 1H), 7.76 (ddd, J = 8.0, 6.8, 1.2 Hz, 1H), 6.94 (br d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.22 (s, 1H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 192.2 (C), 157.6 (C), 139.1 (CH), 132.5 (C), 129.8 (CH), 126.5 (CH), 125.4 (C), 125.0 (CH), 124.3 (C), 122.1 (CH), 107.8 (CH).



5-3. 4-(1,4,7,10-tetraoxaundecyl)-1-naphthaldehyde の合成

アルゴン雰囲気下、100 mL 二口フラスコ中で 4-hydroxynaphthaldehyde (1.04 g, 5.8 mmol) の toluene/DMF 溶液 (7.4/15 mL) に 3,6,9-trioxadecyl *p*-toluenesulfonate (1.82 g, 5.8 mmol) と potassium carbonate (963 mg, 7.0 mmol) を加えて、16 時間還流加熱した。減圧濃縮後、ethylacetate に溶解させて、シリカゲルショートカラムに通すことにより 4-(1,4,7,10-tetraoxaundecyl)-1-naphthaldehyde を黄色オイル (1.82 g, 5.8 mmol, 100%) として得た。

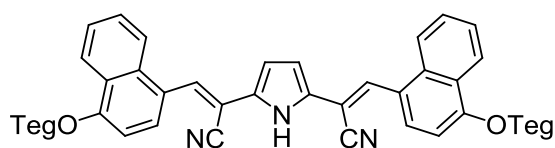
Yellow oil. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 10.20 (s, 1H), 9.29 (ddd, J = 8.4, 1.2, 0.8 Hz, 1H), 8.36 (br dd, J = 8.4, 0.8 Hz, 1H), 7.90 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.69 (ddd, J = 8.4, 6.8, 1.2 Hz, 1H), 7.57 (ddd, J = 8.4, 6.8, 1.2 Hz, 1H), 6.92 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 4.41 (br t, J = 4.8 Hz, 2H), 4.05–4.39 (m, 2H), 3.82–3.80 (m, 2H), 3.72–3.70 (m, 2H), 3.67–3.65 (m, 2H), 3.55–3.52 (m, 2H), 3.36 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 192.2 (C), 160.2 (C), 139.5 (CH), 131.9 (C), 129.5 (CH), 126.4 (CH), 125.6 (C), 125.1 (C), 124.8 (CH), 122.5 (CH), 103.7 (CH), 71.9 (CH₂), 71.1 (CH₂), 70.7 (CH₂), 70.6



(CH₂), 69.5 (CH₂), 68.3 (CH₂), 59.0 (CH₃).

5-4. 2,5-bis{1-cyano-2-[4-(1,4,7,10-tetraoxaundecyl)naphthyl]ethenyl}-1*H*-pyrrole の合成

アルゴン雰囲気下、100 mL ニロフラスコ中で 2,5-bis(cyanomethyl)pyrrole (145 mg, 1.0 mmol) の EtOH 溶液 (13 mL) に 4-(1,4,7,10-Tetraoxaundecyl)-1-naphthaldehyde (955 mg, 3.0 mmol) と benzyltrimethylammonium hydroxide (10 w%, 25.4 mL, 15 mmol) を加え、50 °C で 2.5 時間加熱した。室温まで放冷後、飽和塩化アンモニウム水を加えて中和し、dichloromethane (30 mL × 5) で抽出した。有機層を sodium sulfate で乾燥、減圧濃縮することにより橙色オイル (1.22 g) を得た。カラムクロマトグラフィー (SiO₂, ethylacetate) や HPLC (GPC カラム, chloroform) 処理したが、目的物の精製には至らなかった。そこで中圧カラムクロマトグラフィー (SiO₂ (Merck KGaA, Silica gel 60, 0.015-0.040 mm), ethylacetate) 処理したところ、2,5-bis{1-cyano-2-[4-(1,4,7,10-tetraoxaundecyl)naphthyl]ethenyl}-1*H*-pyrrole を橙色オイル (321 mg, 0.43 mmol, 43%) で得た。

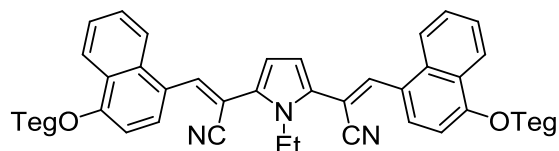


Orange oil. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 9.65 (br s, 1H), 8.24 (dd, *J* = 8.4, 0.8 Hz, 2H), 8.09 (s, 2H), 8.03 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.99 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.50 (ddd, *J* = 8.4, 7.2, 1.2 Hz, 2H), 7.57 (ddd, *J* = 8.4, 7.2, 0.8 Hz, 2H), 6.73 (br d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 6.68 (d, *J* = 2.4 Hz, 2H), 4.28 (br t, *J* = 4.8 Hz, 4H), 3.99 (br t, *J* = 4.8 Hz, 4H), 3.82–3.79 (m, 4H), 3.72–3.69 (m, 4H), 3.67–3.65 (m, 4H), 3.53–3.51 (m, 4H), 3.33 (s, 6H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 156.4 (C), 134.3 (CH), 132.6 (C), 130.4 (C), 127.6 (CH), 127.4 (CH), 125.6 (CH), 125.5 (C), 123.5 (C), 123.2 (CH), 122.9 (CH), 117.6 (C), 111.7 (CH), 104.5 (CH), 103.7 (C), 71.9 (CH₂), 71.0 (CH₂), 70.8 (CH₂), 70.6 (CH₂), 69.7 (CH₂), 68.0 (CH₂), 59.0 (CH₃); FT-IR (KBr/cm⁻¹) 3315, 2219, 1580, 1512, 1278, 1238, 1132, 1094; HRMS (ESI-TOF) *m/z* calcd. for C₄₄H₄₇N₃O₈ [*M* - H]⁺: 746.3436, found: 746.3432.

5-5. 2,5-bis{1-cyano-2-[4-(1,4,7,10-tetraoxaundecyl)naphthyl]ethenyl}-1-ethylpyrrole の合成

アルゴン雰囲気下、2,5-bis{1-cyano-2-[4-(1,4,7,10-tetraoxaundecyl)naphthyl]ethenyl}pyrrole (155 mg, 0.21 mmol) の脱水 THF 溶液 (4 mL) に、氷冷下で sodium hydride (60 wt%, 60.1 mg, 1.5 mmol) と iodoethane (2.42 mL, 31 mmol) を加えて、50 °C で 18 時間加熱した。飽和 NH₄Cl 水溶液を加えて中和した後、dichloromethane (50 mL × 3) で抽出した。

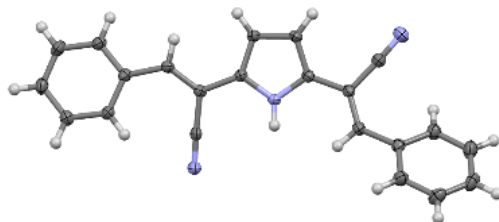
有機層を sodium sulfate で乾燥後、減圧濃縮することにより橙色オイル (201 mg) を得た。さらに中圧カラムクロマトグラフィー (SiO₂ (Merck KGaA, Silica gel 60, 0.015-0.040 mm), hexane : ethyl acetate = 1 : 9) 処理することにより、2,5-bis{1-cyano-2-[4-(1,4,7,10-tetraoxaundecyl)naphthyl]ethenyl}-1-ethylpyrrole を黄色オイル (99.2 mg, 0.13 mmol, 64%) 得た。



Yellow oil. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.40 (dd, *J* = 8.4, 1.2 Hz, 2H), 8.20 (d, *J* = 8.0, 2H), 7.98 (s, 2H), 7.95 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.61 (ddd, *J* = 8.4, 6.8, 1.2 Hz, 2H), 7.56 (ddd, *J* = 8.4, 6.8, 1.2 Hz, 2H), 6.94 (br d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 6.47 (s, 2H), 4.46 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 4.40 (br t, *J* = 4.4 Hz, 4H), 4.05 (br t, *J* = 4.4 Hz, 4H), 3.84–3.82 (m, 4H), 3.74–3.71 (m, 4H), 3.69–3.67 (m, 4H), 3.57–3.55 (m, 4H), 3.38 (s, 6H), 1.46 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 157.0 (C), 143.4 (CH), 132.7 (C), 131.1 (C), 128.0 (CH), 127.8 (CH), 125.8 (CH), 125.7 (C), 123.2 (CH), 123.0 (C), 122.8 (CH), 117.8 (C), 112.0 (CH), 104.5 (CH), 103.0 (C), 72.0 (CH₂), 71.1 (CH₂), 70.8 (CH₂), 70.7 (CH₂), 69.7 (CH₂), 68.1 (CH₂), 59.1 (CH₃), 40.7 (CH₂), 16.4 (CH₃); IR FT-IR (KBr/cm⁻¹) 2209, 1580, 1512, 1275, 1230, 1129, 1093; HRMS (ESI-TOF) *m/z* calcd. for C₄₆H₅₁N₃O₈ [M – H]⁺: 774.3749, found: 774.3733.

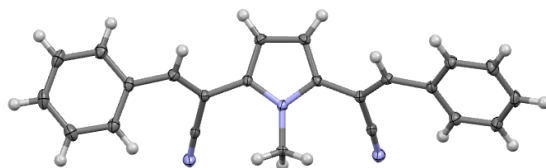
第 6 節 単結晶 X 線構造解析

Table 14. 2,5-Bis(1-cyano-2-phenylethenyl)-1*H*-pyrrole (**1-H**)の X 線構造解析データ



Empirical formula	C ₂₂ H ₁₅ N ₃
Formula weight	321.37
Temperature/K	123
Crystal system	monoclinic
Space group	P1 2 ₁ /c 1
a/Å	14.4693(3)
b/Å	12.8715(2)
c/Å	9.0715(2)
α/°	90
β/°	99.139
γ/°	90
Volume/Å ³	1668.04(6)
Z	4
ρ _{calc} /cm ³	1.28
Crystal size/mm ³	0.303 × 0.139 × 0.09
Radiation	Cu Kα (λ = 1.54184)
Goodness-of-fit on F ²	1.054
Final R indexes [I ≥ 2σ (I)]	R ₁ = 0.0363
Final R indexes [all data]	wR ₂ = 0.0846

Table 15. 2,5-Bis(1-cyano-2-phenylethenyl)-1-methylpyrrole (**1-Me**)の X 線構造解析データ



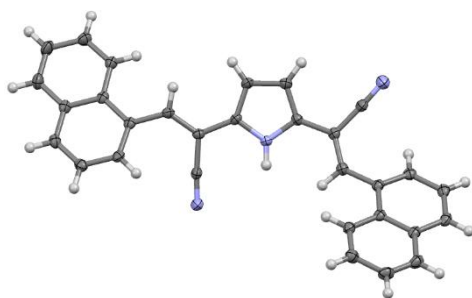
Empirical formula	C ₂₃ H ₁₇ N ₃
Formula weight	335.41
Temperature/K	93.15
Crystal system	monoclinic
Space group	P2 ₁ /c
a/Å	3.8330(2)
b/Å	12.8477(5)
c/Å	34.8117(14)
α /°	90
β /°	91.550(3)
γ /°	90
Volume/Å ³	1713.68(13)
Z	4
$\rho_{\text{calc}}/\text{cm}^3$	1.2999
Crystal size/mm ³	0.806 × 0.461 × 0.201
Radiation	Mo K α (λ = 0.71073)
Goodness-of-fit on F ²	1.07
Final R indexes [$I \geq 2\sigma(I)$]	R ₁ = 0.0646, wR ₂ = 0.1393
Final R indexes [all data]	R ₁ = 0.0777, wR ₂ = 0.1461

Table 16. 2,5-Bis(1-cyano-2-phenylethenyl)-1-ethylpyrrole (**1-Et**)の X 線構造解析データ



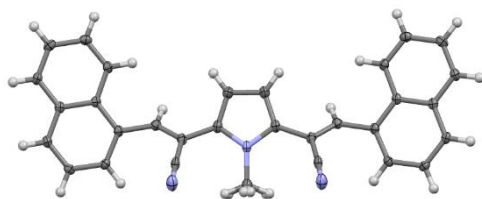
Empirical formula	C ₂₄ H ₁₉ N ₃
Formula weight	349.42
Temperature/K	93.15
Crystal system	triclinic
Space group	P-1
a/Å	7.1714(2)
b/Å	7.4348(2)
c/Å	18.3171(4)
α /°	99.248(2)
β /°	95.865(2)
γ /°	104.941(2)
Volume/Å ³	920.72(4)
Z	2
$\rho_{\text{calc}}/\text{cm}^3$	1.26
Crystal size/mm ³	0.479 × 0.281 × 0.074
Radiation	MoK α (λ = 0.71073)
Goodness-of-fit on F ²	1.066
Final R indexes [$I \geq 2\sigma(I)$]	R ₁ = 0.0365, wR ₂ = 0.0891
Final R indexes [all data]	R ₁ = 0.0415, wR ₂ = 0.0924

Table 17. 2,5-Bis(1-cyano-2-naphthylethenyl)-1*H*-pyrrole (**2-H**)の X 線構造解析データ



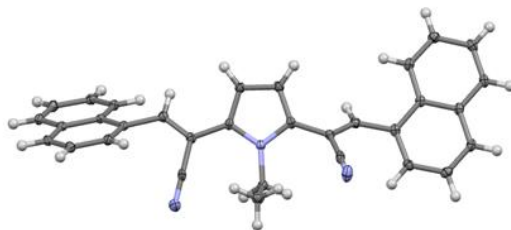
Empirical formula	C ₃₀ H ₁₅ N ₃
Formula weight	421.48
Temperature/K	93.15
Crystal system	monoclinic
Space group	P2 ₁ /c
a/Å	7.8509(2)
b/Å	12.5211(3)
c/Å	21.5915 (5)
α/°	90
β/°	90.115 (2)
γ/°	90
Volume/Å ³	2122.48 (9)
Z	4
ρ _{calc} /g/cm ³	1.313
Crystal size/mm ³	0.303 × 0.139 × 0.09
Radiation	Mo Kα (λ = 0.71073)
Goodness-of-fit on F ²	1.039
Final R indexes [I ≥ 2σ (I)]	R ₁ = 0.0350
Final R indexes [all data]	wR ₂ = 0.0886

Table 18. 2,5-Bis(1-cyano-2-naphthylethenyl)-1-methylpyrrole (**2-Me**)の X 線構造解析データ



Empirical formula	C _{15.5} H _{10.5} N _{1.5}
Formula weight	217.75
Temperature/K	93.15
Crystal system	orthorhombic
Space group	Pnma
a/Å	14.6711(6)
b/Å	37.6037(15)
c/Å	3.9471(2)
$\alpha/^\circ$	90
$\beta/^\circ$	90
$\gamma/^\circ$	90
Volume/Å ³	2177.57(17)
Z	8
$\rho_{\text{calc}}/\text{g/cm}^3$	1.328
Crystal size/mm ³	0.346 × 0.18 × 0.131
Radiation	Mo K α (λ = 0.71073)
Goodness-of-fit on F ²	1.036
Final R indexes [$I \geq 2\sigma(I)$]	R ₁ = 0.0384, wR ₂ = 0.0934
Final R indexes [all data]	R ₁ = 0.0447, wR ₂ = 0.0980

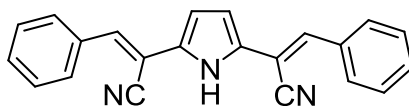
Table 19. 2,5-Bis(1-cyano-2-naphthylethenyl)-1-ethylpyrrole (**2-Et**)の X 線構造解析データ



Empirical formula	C ₃₂ H ₂₃ N ₃
Formula weight	449.53
Temperature/K	93.15
Crystal system	monoclinic
Space group	P2 ₁ /c
a/Å	4.08926(17)
b/Å	37.1392(13)
c/Å	14.7315(5)
α/°	90
β/°	90
γ/°	90
Volume/Å ³	2237.29(15)
Z	4
ρ _{calc} /cm ³	1.335
Crystal size/mm ³	0.416 × 0.071 × 0.066
Radiation	Mo Kα (λ = 0.71073)
Goodness-of-fit on F ²	1.044
Final R indexes [I >= 2σ (I)]	R ₁ = 0.0363, wR ₂ = 0.0817
Final R indexes [all data]	R ₁ = 0.0429, wR ₂ = 0.0846

第 7 節 DFT・TD 計算 (B3LYP/6-31G (d,p)) データ

Table 20. 化合物 1-H の基底状態における最安定化構造

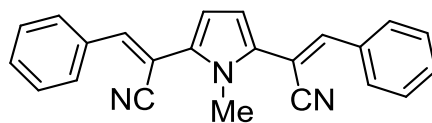


B3LYP/6-31G (d,p), int=ultrafine (ground state)

E(RB3LYP) = -1011.60629334 hartree

C	-1.131790	-0.552586	0.000018	H	-3.430556	-1.801271	0.000006
C	-0.702415	-1.881820	0.000052	H	-5.567695	-2.462110	-0.000088
C	0.702463	-1.881800	0.000063	H	-8.000401	-2.056286	-0.000073
C	1.131800	-0.552555	0.000020	H	-8.873713	0.276286	0.000016
N	-0.000005	0.229762	-0.000020	H	-7.278644	2.183585	0.000110
C	-2.470603	0.030936	-0.000027	H	-4.865258	1.793354	0.000106
C	2.470596	0.031003	0.000040	H	4.865375	1.793418	0.000101
C	3.606398	-0.728335	0.000038	H	7.278770	2.183550	0.000050
C	-3.606390	-0.728418	-0.000009	H	8.873763	0.276188	-0.000066
C	-5.018286	-0.373489	0.000003	H	8.000357	-2.056348	-0.000133
C	5.018305	-0.373434	0.000012	H	5.567636	-2.462074	-0.000072
C	-5.942427	-1.441857	-0.000044				
C	-7.314121	-1.214800	-0.000039				
C	-7.803578	0.092514	0.000015				
C	-6.905989	1.163674	0.000064				
C	-5.532899	0.941667	0.000059				
C	5.532974	0.941702	0.000050				
C	6.906074	1.163653	0.000020				
C	7.803620	0.092459	-0.000046				
C	7.314111	-1.214834	-0.000081				
C	5.942407	-1.441836	-0.000049				
C	-2.489930	1.465011	-0.000106				
N	-2.410078	2.627111	-0.000154				
C	2.489871	1.465079	0.000058				
N	2.409884	2.627169	0.000061				
H	-1.338673	-2.754684	0.000090				
H	1.338745	-2.754647	0.000091				
H	-0.000020	1.242341	-0.000060				
H	3.430560	-1.801188	0.000039				

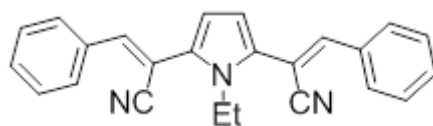
Table 21. 化合物 **1-Me** の基底状態における最安定化構造



B3LYP/6-31G (d,p), int=ultrafine (ground state)

E(RB3LYP) = -1050.90903355 hartree

N	0.000002	0.494961	0.032003	H	7.477567	-2.765907	-0.769327
N	-2.958950	2.827674	0.195273	C	-7.050464	0.569890	-0.259777
N	2.958899	2.827680	0.195282	H	-7.614492	1.496452	-0.210755
C	-1.125597	-0.125378	0.549574	C	7.708763	-0.635246	-0.518321
C	-2.784696	1.675876	0.213230	H	8.783506	-0.648008	-0.672870
C	1.125601	-0.125378	0.549574	C	5.673977	0.599336	-0.059185
C	-4.916585	-0.590314	-0.115993	H	5.192710	1.546732	0.145617
C	-3.472629	-0.681562	0.068807	C	-5.601020	-1.798270	-0.371766
H	-3.092234	-1.700421	0.068510	H	-5.035499	-2.725482	-0.413507
C	0.703359	-1.141029	1.401321	C	-6.976846	-1.822712	-0.572640
H	1.356752	-1.757866	2.001277	H	-7.477571	-2.765925	-0.769234
C	-2.506641	0.268909	0.238322	C	-7.708759	-0.635253	-0.518316
C	-0.703355	-1.141032	1.401318	H	-8.783503	-0.648018	-0.672861
H	-1.356748	-1.757870	2.001272				
C	2.506645	0.268906	0.238320				
C	4.916590	-0.590315	-0.115989				
C	-5.673967	0.599342	-0.059239				
H	-5.192697	1.546746	0.145519				
C	0.000002	1.497801	-1.032568				
H	-0.883866	1.361233	-1.655891				
H	0.000007	2.513522	-0.630781				
H	0.883866	1.361227	-1.655897				
C	2.784700	1.675874	0.213212				
C	3.472634	-0.681565	0.068812				
H	3.092240	-1.700424	0.068516				
C	5.601020	-1.798263	-0.371813				
H	5.035496	-2.725471	-0.413590				
C	7.050473	0.569888	-0.259728				
H	7.614504	1.496445	-0.210667				
C	6.976846	-1.822700	-0.572693				

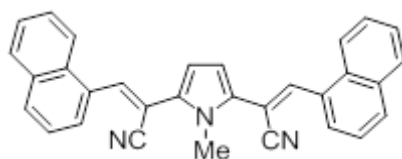
Table 22. 化合物 **1-Et** の基底状態における最安定化構造

B3LYP/6-31G (d,p), int=ultrafine (ground state)

E(RB3LYP) = -1090.22687469 hartree

N	0.029878	0.247452	0.156275	H	5.255199	-2.347411	1.216542
N	2.837184	2.437609	-1.382442	C	-2.658353	0.328601	1.699993
C	2.520381	0.086805	-0.320895	C	-0.546741	2.647231	-0.287992
C	4.996850	-0.516295	0.102652	H	-1.582005	2.413027	-0.550336
C	0.726474	-1.687264	-0.753117	H	0.048073	2.691909	-1.202970
H	1.372644	-2.434856	-1.190103	H	-0.531504	3.637461	0.177519
C	2.722981	1.381961	-0.901852	C	-5.720139	-0.653608	-1.456920
C	1.141889	-0.437403	-0.309308	H	-5.217283	-0.926539	-2.380954
C	-1.082616	-0.566063	0.001679	C	-5.619858	-0.039026	0.880307
C	-4.943861	-0.384061	-0.309331	H	-5.065683	0.164046	1.787320
N	-2.772521	0.764384	2.774853	C	-7.008891	0.038904	0.905470
C	3.548403	-0.697200	0.115673	H	-7.509546	0.305135	1.831502
H	3.226170	-1.634903	0.562328	C	-7.759564	-0.224513	-0.243216
C	0.023162	1.618297	0.689811	H	-8.843209	-0.161405	-0.213530
H	1.053141	1.867594	0.947946	C	-7.108237	-0.573052	-1.427594
H	-0.542428	1.619872	1.623435	H	-7.680772	-0.783438	-2.325887
C	-2.460738	-0.209634	0.385575				
C	5.680707	0.560759	-0.500274				
H	5.133244	1.338107	-1.017123				
C	-0.664800	-1.767440	-0.559103				
H	-1.308677	-2.610326	-0.765390				
C	7.151687	-1.428250	0.806359				
H	7.717516	-2.204001	1.313326				
C	7.068947	0.635582	-0.443382				
H	7.575935	1.472220	-0.914615				
C	7.810878	-0.352806	0.208617				
H	8.893992	-0.285697	0.247546				
C	-3.495630	-0.488768	-0.459557				
H	-3.180087	-0.856672	-1.433075				
C	5.764318	-1.507797	0.750693				

Table 23. 化合物 **2-Me(i-i)**の基底状態における最安定化構造

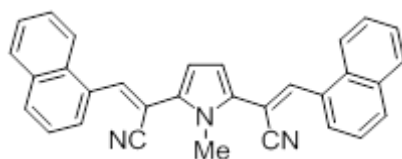


B3LYP/6-31G (d,p), int=ultrafine (ground state)

E(RB3LYP) = -1358.19489504 hartree

C	0.777080	-0.371374	-1.491110	C	-0.126328	2.050943	1.096886
C	-0.625780	-0.378298	-1.593085	C	2.739969	2.352356	0.049505
C	-1.119635	0.558809	-0.691045	N	2.900095	3.501653	0.150182
N	-0.040448	1.137934	-0.042525	C	-2.835251	2.303380	-0.286709
C	1.125541	0.569496	-0.527360	N	-3.025160	3.444200	-0.149010
C	-2.524008	0.909665	-0.447083	H	1.477709	-0.930769	-2.094094
C	-3.489747	-0.055207	-0.437404	H	-1.227795	-0.945015	-2.288633
C	2.476160	0.947432	-0.084876	H	-3.109505	-1.071900	-0.473747
C	3.446207	0.000928	0.072397	H	3.099585	-1.015804	-0.085612
C	4.859466	0.145386	0.417524	H	8.613011	0.404397	1.521806
C	-4.943416	0.089318	-0.401500	H	6.967025	2.105727	2.256937
C	5.805556	-0.850901	-0.030729	H	4.609679	1.922562	1.592655
C	7.174399	-0.744790	0.386706	H	-4.991039	1.916067	-1.522216
C	7.573019	0.337106	1.214172	H	-7.442849	2.125861	-1.528885
C	6.659793	1.282256	1.619974	H	-8.850973	0.383924	-0.468399
C	5.310877	1.182585	1.227223	H	-9.055504	-1.711024	0.763196
C	-5.581092	1.161292	-1.016275	H	-8.023018	-3.649661	1.905078
C	-6.985376	1.274939	-1.034068	H	-5.540160	-3.842462	2.015466
C	-7.767252	0.306745	-0.448037	H	-4.112823	-2.139737	1.004241
C	-7.174553	-0.813092	0.192436	H	4.444233	-2.014828	-1.264050
C	-5.745490	-0.931390	0.231011	H	6.097163	-3.670743	-1.946421
C	-7.974519	-1.814949	0.804460	H	8.462975	-3.500081	-1.178414
C	-7.400622	-2.890757	1.440822	H	9.145080	-1.625344	0.287823
C	-5.992869	-3.001067	1.499279	H	0.717556	1.873760	1.763805
C	-5.189341	-2.044839	0.916628	H	-0.116978	3.095658	0.778338
C	5.458391	-1.927522	-0.891315	H	-1.046284	1.855181	1.647820
C	6.393180	-2.858753	-1.288886				
C	7.735378	-2.760842	-0.857614				
C	8.113849	-1.720901	-0.041467				

Table 24. 化合物 **2-Me(i-i)** の励起状態における最安定化構造

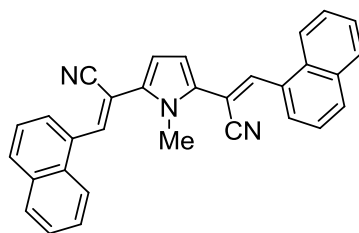


B3LYP/6-31G (d,p), TD(nstate=10), int=ultrafine (excited state)

E(RB3LYP) = -1358.18829195 hartree

C	0.692126	-0.303081	-1.241639	C	0.000182	2.200711	1.347352
C	-0.692154	-0.303170	-1.241480	C	2.756271	2.458824	0.241147
C	-1.130398	0.714642	-0.358976	N	2.933076	3.587036	0.487419
N	0.000057	1.315402	0.179176	C	-2.756266	2.458566	0.241823
C	1.130447	0.714718	-0.359192	N	-2.933132	3.586675	0.488488
C	-2.498239	1.094774	-0.078464	H	1.345411	-0.893107	-1.867399
C	-3.501338	0.121032	-0.178607	H	-1.345502	-0.893264	-1.867109
C	2.498320	1.094952	-0.078764	H	-3.107322	-0.879925	-0.310650
C	3.501380	0.121158	-0.178720	H	3.107341	-0.879802	-0.310684
C	4.924968	0.225793	-0.123077	H	8.851413	0.460424	-0.260818
C	-4.924916	0.225758	-0.123120	H	7.461095	2.506285	-0.461292
C	5.733306	-0.979949	0.038090	H	5.023898	2.366685	-0.405811
C	7.164636	-0.872529	-0.032401	H	-5.023696	2.366625	-0.406110
C	7.767757	0.396786	-0.214010	H	-7.460862	2.506375	-0.461866
C	6.990269	1.537719	-0.323050	H	-8.851330	0.460617	-0.261295
C	5.596963	1.458051	-0.278543	H	-9.041893	-1.938426	0.031671
C	-5.596822	1.458039	-0.278785	H	-8.012100	-4.161297	0.404515
C	-6.990116	1.537796	-0.323449	H	-5.532358	-4.350055	0.600295
C	-7.767684	0.396920	-0.214361	H	-4.116952	-2.380735	0.408998
C	-7.164656	-0.872408	-0.032552	H	4.116784	-2.380674	0.408722
C	-5.733341	-0.979914	0.038070	H	5.532040	-4.350147	0.599929
C	-7.961942	-2.041136	0.096572	H	8.011805	-4.161536	0.404334
C	-7.389665	-3.277022	0.306725	H	9.041786	-1.938698	0.031852
C	-5.989276	-3.383285	0.410733	H	0.886863	1.992888	1.945766
C	-5.187403	-2.261075	0.286322	H	0.000186	3.253138	1.059917
C	5.187256	-2.261100	0.286155	H	-0.886378	1.992926	1.945954
C	5.989038	-3.383385	0.410510				
C	7.389437	-3.277202	0.306620				
C	7.961821	-2.041332	0.096653				

Table 25. 化合物 **2-Me(i-o)**の基底状態における最安定化構造

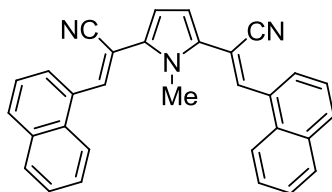


B3LYP/6-31G (d,p), int=ultrafine (ground state)

E(RB3LYP) = -1358.19467778 hartree

C	1.071148	1.766631	1.003570	C	8.411984	0.001895	0.079083
C	-0.230165	2.293643	0.965723	C	-0.576491	-0.651436	-1.170423
C	-1.029630	1.402871	0.254833	C	1.899880	-1.750797	0.210689
N	-0.226889	0.346154	-0.159735	N	1.603938	-2.870259	0.337675
C	1.063385	0.568500	0.296544	C	-2.952691	2.858190	-0.034686
C	-2.469432	1.503930	0.017228	N	-3.290440	3.972028	-0.049029
C	-3.318485	0.437014	-0.069731	H	1.922258	2.171301	1.531953
C	2.184725	-0.351329	0.061299	H	-0.584945	3.198150	1.438129
C	3.443560	0.122414	-0.170640	H	-2.872199	-0.531345	0.129941
C	4.704205	-0.595959	-0.344701	H	3.502793	1.204619	-0.234838
C	-4.746143	0.422863	-0.382230	H	8.104021	-2.431522	-1.013024
C	5.946900	0.054765	0.003412	H	5.953503	-3.524884	-1.581773
C	7.182612	-0.628495	-0.252446	H	3.826579	-2.359154	-1.195273
C	7.160282	-1.926702	-0.825277	H	-4.669561	2.085680	-1.732787
C	5.966480	-2.534151	-1.138476	H	-7.056562	2.017893	-2.327555
C	4.747406	-1.869347	-0.903545	H	-8.533203	0.266707	-1.381218
C	-5.301511	1.335014	-1.272985	H	-8.857852	-1.676768	0.056188
C	-6.664590	1.288243	-1.625943	H	-7.978406	-3.335048	1.670013
C	-7.483941	0.314911	-1.102842	H	-5.589736	-3.228876	2.375863
C	-6.974461	-0.646431	-0.190904	H	-4.104676	-1.508825	1.487817
C	-5.592435	-0.597316	0.190698	H	5.100609	1.863926	0.863854
C	-7.814285	-1.651945	0.358541	H	7.241653	2.902511	1.388579
C	-7.326011	-2.571671	1.257105	H	9.383223	1.723514	0.899197
C	-5.970674	-2.513438	1.653220	H	9.337375	-0.529931	-0.125337
C	-5.130655	-1.549152	1.139330	H	0.270711	-0.794190	-1.843556
C	6.014028	1.336296	0.614263	H	-0.827779	-1.616472	-0.722474
C	7.222801	1.921452	0.923414	H	-1.424312	-0.290522	-1.751815
C	8.437246	1.252500	0.650166	H	-1.424312	-0.290522	-1.751815

Table 26. 化合物 **2-Me(o-o)**の基底状態における最安定化構造

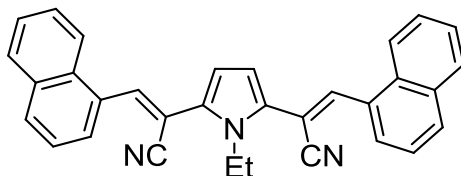


B3LYP/6-31G (d,p), int=ultrafine (ground state)

E(RB3LYP) = -1358.19323373 hartree

C	0.701285	-3.263998	-1.356313	C	0.000052	-0.760401	1.190469
C	-0.701283	-3.264008	-1.356277	C	3.459158	-2.901816	-0.392970
C	-1.127825	-2.232994	-0.524114	N	4.188376	-3.797523	-0.536224
N	0.000024	-1.601376	-0.006423	C	-3.459124	-2.901810	-0.392868
C	1.127853	-2.233001	-0.524143	N	-4.188359	-3.797531	-0.535958
C	-2.507465	-1.831410	-0.254012	H	1.355959	-3.914283	-1.918084
C	-2.906687	-0.554846	0.025495	H	-1.355976	-3.914298	-1.918019
C	2.507498	-1.831422	-0.254066	H	-2.130445	0.200433	-0.035149
C	2.906711	-0.554864	0.025485	H	2.130449	0.200401	-0.035092
C	4.235632	-0.065936	0.386397	H	7.717060	1.318245	1.540152
C	-4.235609	-0.065931	0.386416	H	7.013324	-0.977995	2.152482
C	4.633516	1.268961	0.005689	H	4.808697	-1.827404	1.465362
C	5.906635	1.764683	0.442935	H	-4.808615	-1.827378	1.465447
C	6.754526	0.930462	1.217946	H	-7.013254	-0.977998	2.152572
C	6.364538	-0.344797	1.555533	H	-7.717056	1.318202	1.540171
C	5.108131	-0.835322	1.148604	H	-7.269568	3.441492	0.425835
C	-5.108078	-0.835313	1.148661	H	-5.807838	4.885075	-0.954883
C	-6.364491	-0.344806	1.555592	H	-3.616473	4.014633	-1.763585
C	-6.754516	0.930432	1.217966	H	-2.891367	1.752401	-1.200343
C	-5.906659	1.764646	0.442910	H	2.891317	1.752423	-1.200268
C	-4.633534	1.268941	0.005662	H	3.616355	4.014695	-1.763436
C	-6.303484	3.080502	0.083257	H	5.807711	4.885162	-0.954738
C	-5.492195	3.881633	-0.686034	H	7.269500	3.441565	0.425901
C	-4.247671	3.388952	-1.139516	H	0.886779	-0.981940	1.784778
C	-3.834457	2.116542	-0.807999	H	0.000055	0.307975	0.951645
C	3.834404	2.116573	-0.807926	H	-0.886650	-0.981929	1.784816
C	4.247579	3.389006	-1.139401				
C	5.492099	3.881702	-0.685922				
C	6.303421	3.080562	0.083326				

Table 27. 化合物 **2-Et** の基底状態における最安定化構造

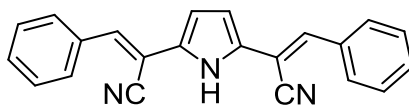


B3LYP/6-31G (d,p), int=ultrafine (ground state)

E(RB3LYP) = -1397.51192272 hartree

C	-1.077952	-0.062531	0.248732	C	0.012931	-2.356761	0.167121
N	0.024451	-0.888170	0.089034	C	-0.614384	-3.024307	-1.057961
C	-0.662535	1.251340	0.069853	C	2.643554	-1.638500	-1.419160
C	1.127924	-0.098125	-0.193660	N	2.710462	-2.477787	-2.224611
C	0.717225	1.229158	-0.207149	C	-2.585023	-1.413840	1.689456
C	-2.441926	-0.520283	0.574692	N	-2.649508	-2.138008	2.599882
C	2.493008	-0.603350	-0.435952	H	3.296237	0.783404	0.857899
C	3.562548	-0.005830	0.161267	H	-3.259633	0.688056	-0.879910
C	-3.518042	-0.001321	-0.081616	H	-1.296864	2.120498	0.168996
C	4.994253	-0.266024	0.006402	H	1.355906	2.073504	-0.423018
C	5.476692	-1.541442	-0.265222	H	4.781681	-2.362328	-0.392595
C	5.937761	0.808336	0.210802	H	7.190740	-2.820621	-0.553981
C	6.857580	-1.808926	-0.345018	H	8.838657	-1.004426	-0.195169
C	7.341685	0.520925	0.138159	H	-4.735951	-2.261954	0.784384
C	7.772330	-0.801820	-0.143455	H	-7.143967	-2.684197	1.037508
C	-4.948266	-0.232086	0.126384	H	-8.791501	-0.919986	0.475159
C	-5.891308	0.812353	-0.198717	H	4.497249	2.415249	0.477564
C	-5.430445	-1.460445	0.564210	H	6.157199	4.163554	0.842089
C	-7.294906	0.543406	-0.070281	H	9.339825	1.330000	0.286498
C	-6.810853	-1.708778	0.697225	H	8.593856	3.643974	0.753782
C	-7.725443	-0.730857	0.382835	H	-4.449633	2.365042	-0.687200
C	5.548910	2.152900	0.458309	H	-6.109290	4.061746	-1.246666
C	6.484642	3.145548	0.653089	H	-9.292395	1.337291	-0.291570
C	8.280793	1.567357	0.342236	H	-8.546012	3.569642	-1.058758
C	7.866280	2.852991	0.599636	H	1.047562	-2.680156	0.288634
C	-5.501814	2.112764	-0.620056	H	-0.514920	-2.646884	1.077607
C	-6.437116	3.077467	-0.925717	H	-0.602336	-4.110615	-0.925892
C	-8.233532	1.560301	-0.391975	H	-1.653547	-2.711001	-1.190668
C	-7.818751	2.800895	-0.816045	H	-0.055622	-2.785121	-1.965374

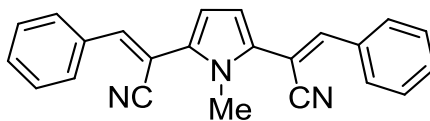
Table 28. 化合物 **1-H** の基底状態から励起状態への遷移エネルギー



TD-B3LYP/6-31G(d,p) (ground state)

No.	Energy (cm ⁻¹)	Wavelength (nm)	Osc. Strength	Major contribs	Minor contribs
1	21887	456.9	1.17	HOMO->LUMO (100%)	
2	26055	383.8	0.1271	H-1->LUMO (10%) HOMO->L+1 (88%)	
3	32604	306.7	0.119	H-1->LUMO (83%) HOMO->L+1 (10%)	H-2->LUMO (2%)
4	33019	302.9	0.0157	H-2->LUMO (80%)	H-2->L+1 (6%) HOMO->L+3 (9%)
5	33319	300.1	0.0039	H-3->LUMO (74%) HOMO->L+2 (19%)	H-3->L+1 (4%) H-1->L+2 (2%)
6	34004	294.1	0.0334	H-4->LUMO (96%)	H-1->LUMO (2%)
7	36243	275.9	0.065	H-5->LUMO (22%) H-1->L+1 (74%)	
8	36768	272.0	0.0018	H-5->LUMO (15%) H-3->LUMO (14%) HOMO->L+2 (54%)	H-1->L+1 (4%) HOMO->L+3 (6%)
9	37008	270.2	0.0074	H-2->LUMO (13%) H-2->L+1 (19%) HOMO->L+2 (11%) HOMO->L+3 (48%)	H-5->LUMO (3%), H-3->LUMO (3%)
10	37142	269.2	0.2163	H-5->LUMO (49%) H-1->L+1 (16%) HOMO->L+2 (11%)	H-3->LUMO (3%) H-2->L+1 (3%) HOMO->L+3 (4%) HOMO->L+5 (3%), HOMO->L+6 (3%)

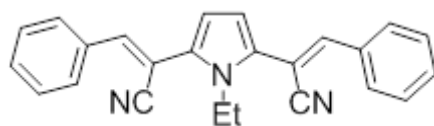
Table 29. 化合物 **1-Me** の基底状態から励起状態への遷移エネルギー



TD-B3LYP/6-31G(d,p) (ground state)

No.	Energy (cm-1)	Wavelength (nm)	Osc. Strength	Major contribs	Minor contribs
1	22949	435.8	0.9695	HOMO->LUMO (99%)	
2	26194	381.8	0.0105	HOMO->L+1 (93%)	H-1->LUMO (6%)
3	31448	318.0	0.007	H-2->LUMO (98%)	
4	33174	301.4	0.0666	H-1->LUMO (91%)	HOMO->L+1 (6%)
5	34279	291.7	0.0003	H-4->L+1 (11%)	H-1->L+3 (3%)
				H-3->LUMO (73%)	
				HOMO->L+2 (12%)	
6	34296	291.6	0.0196	H-4->LUMO (72%)	H-1->L+2 (3%)
				H-3->L+1 (10%)	
				HOMO->L+3 (13%)	
7	34902	286.5	0.0235	H-2->L+1 (93%)	H-5->LUMO (5%)
8	35318	283.1	0.0067	H-5->LUMO (49%)	H-2->L+1 (6%)
				H-1->L+1 (44%)	
9	36059	277.3	0.5127	H-5->LUMO (39%)	HOMO->L+4 (5%)
				H-1->L+1 (52%)	
10	38104	262.4	0.0142	H-4->LUMO (21%)	H-5->L+1 (3%)
				H-3->L+1 (10%)	
				HOMO->L+3 (65%)	

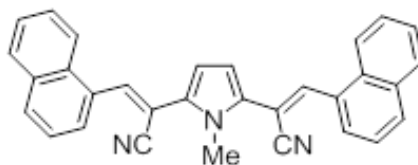
Table 30. 化合物 **1-Et** の基底状態から励起状態への遷移エネルギー



TD-B3LYP/6-31G(d,p) (ground state)

No.	Energy (cm-1)	Wavelength (nm)	Osc. Strength	Major contribs	Minor contribs
1	23880	418.8	0.8308	HOMO->LUMO (99%)	
2	25723	388.8	0.0014	HOMO->L+1 (95%)	H-1->LUMO (3%)
3	31849	314.0	0.006	H-2->LUMO (99%)	
4	33471	298.8	0.013	H-2->L+1 (99%)	
5	33696	296.8	0.0097	H-1->LUMO (94%)	HOMO->L+1 (3%)
6	34679	288.4	0.2829	H-1->L+1 (87%)	H-3->LUMO (7%)
7	34899	286.5	0.0154	H-4->LUMO (57%)	H-1->L+3 (4%)
				H-4->L+1 (20%)	
				HOMO->L+3 (13%)	
8	34904	286.5	0.0145	H-5->LUMO (60%)	H-1->L+2 (4%)
				H-5->L+1 (19%)	
				HOMO->L+2 (13%)	
9	36103	277.0	0.4503	H-3->LUMO (84%)	H-1->L+1 (7%)
					HOMO->L+4 (5%)
10	37886	263.9	0.0121	H-3->L+1 (90%)	HOMO->L+2 (2%)
					HOMO->L+3 (3%)

Table 31. 化合物 **2-Me** の基底状態から励起状態への遷移エネルギー



TD-B3LYP/6-31G(d,p) (ground state)

No.	Energy (cm-1)	Wavelength (nm)	Osc. Strength	Major contribs	Minor contribs
1	21887	456.9	1.0142	HOMO->LUMO (99%)	
2	25076	398.8	0.0111	H-1->LUMO (11%) HOMO->L+1 (87%)	
3	27390	365.1	0.0561	H-1->LUMO (85%) HOMO->L+1 (11%)	
4	29107	343.6	0.0221	H-2->LUMO (83%)	H-1->L+1 (9%), HOMO->L+2 (5%)
5	30370	329.3	0.1087	H-2->LUMO (11%) H-1->L+1 (87%)	
6	31448	318.0	0.0053	H-3->LUMO (98%)	
7	32135	311.2	0.0076	H-4->LUMO (57%) H-4->L+1 (11%) HOMO->L+5 (11%)	H-5->LUMO (9%) H-1->L+5 (4%)
8	32137	311.2	0.0133	H-5->LUMO (58%) H-5->L+1 (10%) HOMO->L+4 (12%)	H-4->LUMO (9%) H-1->L+4 (4%)
9	32496	307.7	0.0013	H-2->L+1 (72%) HOMO->L+3 (18%)	H-1->LUMO (3%) HOMO->L+2 (3%)
10	32744	305.4	0.0024	HOMO->L+2 (86%)	H-2->LUMO (3%) H-2->L+1 (4%)

第 5 章 参考文献

- [1] J. Mei, Y. Hong, J. W. Y. Lam, A. Qin, Y. Tang B. Z. Tang, *Adv. Mater.*, **2014**, 26, 5429 – 5479.
- [2] M. H. Chua, K. W. Shah, H. Zhou, J. Xu, *Molecules*, **2019**, 24, 2711.
- [3] Y. Hong, J. W. Y. Lam, B. Z. Thang, *Chem. Commun.*, **2009**, 4332 – 4353.
- [4] T. Hirose, Y. Tsunoi, Y. Fujimori, K. Matsuda, *Chem. Eur. J.*, **2015**, 21, 1637–1644.
- [5] S. Yokoyama, H. Asahara, N. Nishiwaki, *Cryst. Grow. Des.*, **2020** doi.
- [6] S. Yokoyama, A. Ito, H. Asahara, N. Nishiwaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **2019**, 92, 1807 – 1815.
- [7] S. Yokoyama, N. Nishiwaki, *J. Org. Chem.*, **2019**, 84, 1192 – 1200.
- [8] R. Kotani, H. Sotome, H. Okajima, S. Yokoyama, Y. Nakaike, A. Kashiwagi, C. Mori, Y. Nakada, S. Yamaguchi, A. Osuka, A. Sakamoto, H. Miyasaka, S. Saito, *J. Mater. Chem. C*, **2017**, 5, 5248 – 5256.
- [9] J. Gierschner, S. Y. Park, *J. Mater. Chem. C*, **2013**, 1, 5818-5832.
- [10] M. A. Haidekker, T. P. Brady, D. Lichlyter, E. A. Theodorakis, *Bioorg. Chem.*, **2005**, 33, 415–425.
- [11] M. K. Kuimova, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2012**, 14, 12671–12686.
- [12] T. Liu, X. Liu, D. R. Spring, X. Qian, J. Cui, Z. Xu, *Sci. Rep.*, **2014**, 4, 5418.
- [13] M. Ren, B. Deng, K. Zhou, X. Kong, J. Y. Wang, W. Lin, *Anal. Chem.*, **2017**, 89, 552-555.
- [14] A. S. Klymchenko, *Acc. Chem. Res.*, **2017**, 50, 366-375.

第二部 超求電子試薬ジニトロピリジニウムの開発と反応性の検討

目次

第1章 緒論

第2章 実験結果と考察

第1節 実験計画

第2節 Hantzsch 型の反応を利用したピリジニウムイオン前駆体の合成

第3節 トリフルオロエタノールと *t*-ブチルアルコールを溶媒として用いた Hantzsch 型の反応検討

第4節 ニトロベンズアルデヒドを反応基質として用いた検討

第5節 アセタール類を反応基質として用いた検討

第6節 3,5-ジニトロピリジンの合成

第7節 3,5-ジニトロピリジンの *N*-メチル化の検討

第8節 塩化スルフリルを用いた *N*-アルキル化の検討

第9節 無水トリフルオロメタンスルホン酸を用いた *N*-アルキル化の検討

第10節 KCN を用いたピリジニウムイオンへのシアノ基の導入

第11節 ピリジニウムイオンへのトリメチルシリルシアニドを用いたシアノ基導入

第12節 1級アミンを用いたピリジニウムイオンへのアミノ基導入

第13節 2級アミンを用いたピリジニウムイオンへのアミノ基導入

第14節 ジニトロピリジニウムイオンとベンゼン誘導体の反応

第15節 2位付加体および4位付加体の生成比に関する検討

第16節 芳香族化の検討

第17節 ヒドリド転位に伴うアルコール酸化反応

第18節 ジニトロピリジニウム塩の電子受容体としての応用検討

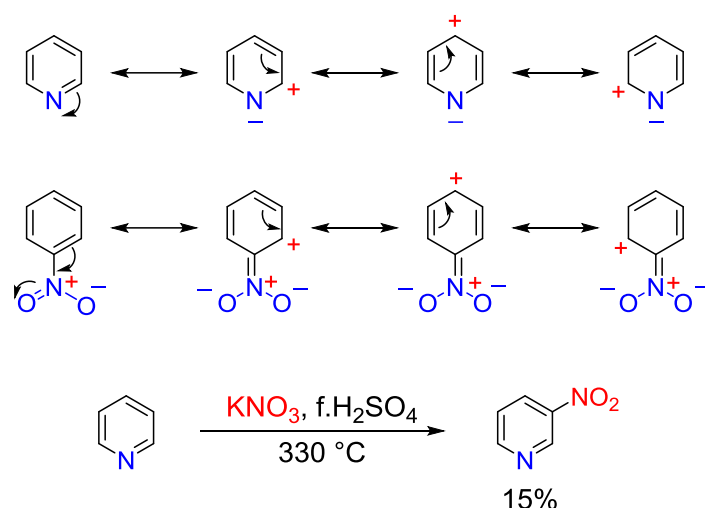
第3章 総括

第4章 実験項

第5章 参考文献

第1章 緒論

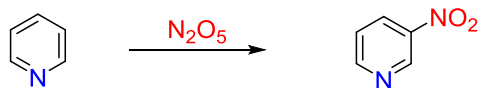
ピリジン環は天然物や医薬品、光学材料などの基本骨格としてはしばしば見られ、物理的及び化学的性質を発現する上で重要な役割を果たしている。従ってピリジン環を修飾する手法も数多く開発されてきたが、一般的な芳香環の修飾法である求電子置換反応は極めて困難であり、非常に厳しい反応条件を必要とする。それはピリジンが π 電子不足複素環化合物であり、共鳴構造式が示すようにニトロベンゼンと同様の電子状態を有しているからである (Scheme 1)。さらに、一般の求電子置換反応は酸性条件下で行なうことが多いが、ピリジンの環窒素は塩基性を示すために系中でピリジニウム塩となり、さらに反応性が低下する。その反応性はピリジンがベンゼンの 10^{-6} 倍、ピリジニウムイオンが 10^{-22} 倍と言われている。実際にピリジンをニトロ化する場合 $300\text{ }^{\circ}\text{C}$ 以上の厳しい条件を用いても3-ニトロピリジンが低収率でしか得ることができない¹⁾。



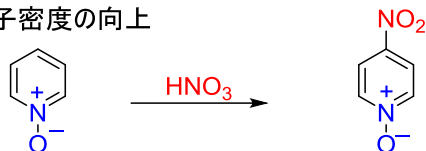
Scheme 1. ピリジンの反応性

ニトロ基はその化学変換により多様な骨格に誘導できることから、ピリジン環に導入すれば有用な合成中間体として利用することができる。しかし、通常のアミノ化の条件では導入は困難であることから、強力なアミノ化剤である五酸化二窒素の使用や、*N*-オキシドの逆電子供与によってピリジン環の電子密度を向上させる必要がある²⁾³⁾。またピリドンに変換することにより芳香族性を低下させるアプローチも知られている⁴⁾。いずれの方法もニトロピリジン類を合成する手法として有用であるが、さらに修飾するには制限も多く、より簡便な方法の開発が望まれている。

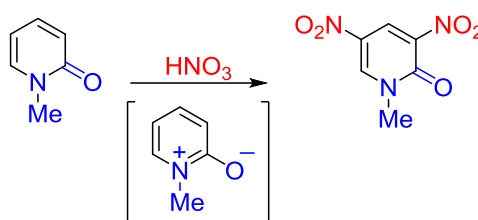
・強力なニトロ化剤の使用



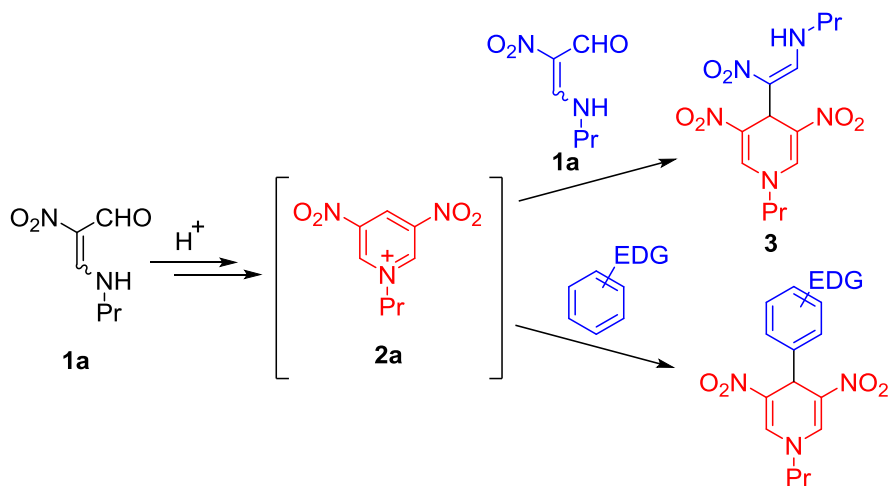
・電子密度の向上



・芳香族性の低下



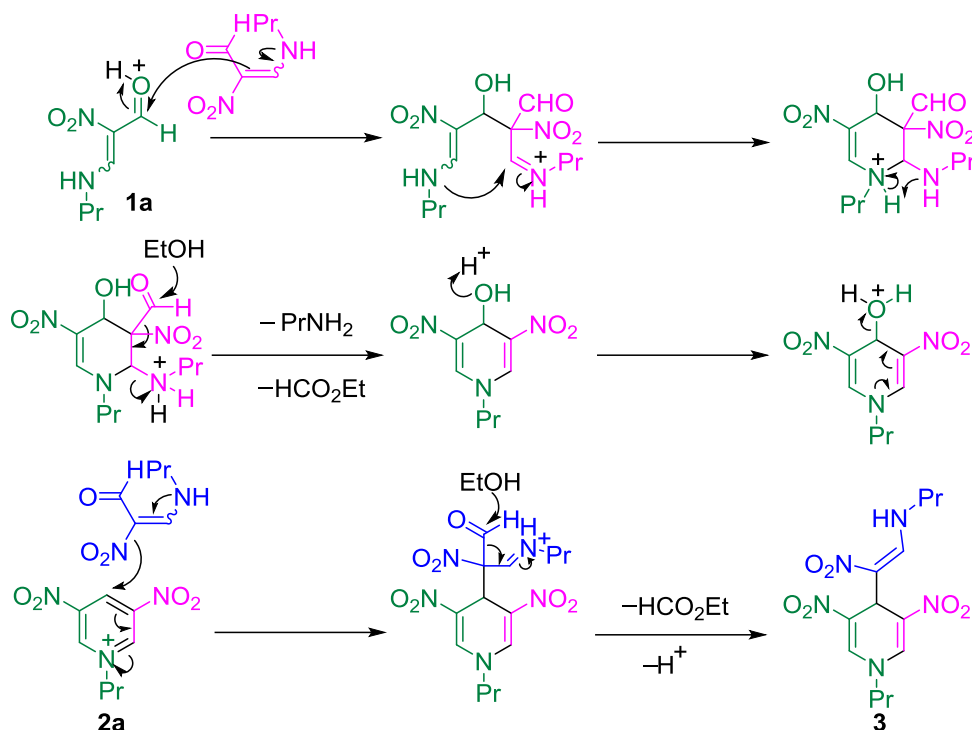
Scheme 2. ピリジンに対するニトロ基の導入



Scheme 3. ニトロエナミンの自己縮合反応

ところで、当研究室では複数の求核部位と求電子部位を有する β -ホルミル- β -ニトロエナミン **1a** の多官能性と多様な反応性に着目して新たな合成試剤としての利用を検討してきた。その反応性の1つに酸性条件下で3量化が進行し、3,5-ジニトロ-1,4-ジヒドロピリジン **3** が生成する反応がある (Scheme 3)⁵⁾。本反応はニトロエナミン **1a** が[4+2]の環化をして生じる 3,5-ジニトロピリジニウムイオン **2a** にもう1分子のニトロエナミン **1a** が付加して進行したと考えられる (Scheme 4)。実際に電子豊富なベンゼンを共存させれば4位への付加反応が進行したこともこの考えを支持している。この反応例から明らかのようにジニトロピリジニウムイオン **2a** は求電子性が極めて高い化学種であり、

各種求核試薬との反応により多岐に亘る骨格を与えることが期待される。しかしながら、反応系中で発生しているために、単離して合成試剤として利用することが出来ない。



Scheme 4. 三量体生成のメカニズム

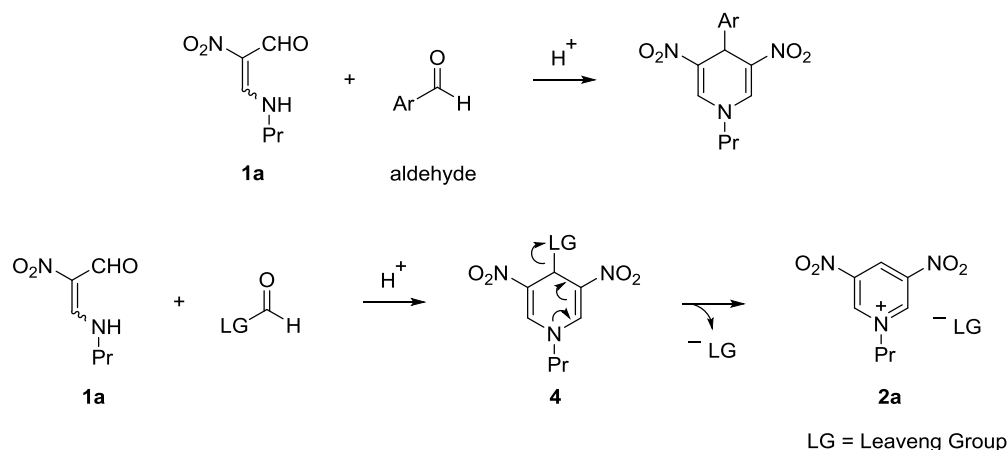
そのような背景の下、本研究ではジニトロピリジニウムイオンの簡便な合成法の開発と、合成試剤としての利用を検討した。また、高度に電子不足になったジニトロピリジニウムイオン **2a** は、高い電子受容能を有していると考えられる。そこで、近年、人工光合成の分野で注目されている光誘起電子移動反応の電子受容体としての利用を検討した。

第2章 実験結果と考察

第1節 実験計画

前章で述べたピリジン環の修飾法開発の検討を行なうにあたり、出発物である 3,5-ジニトロピリジニウム塩の簡便な合成法を 2 つのアプローチから検討した。本節ではその概略について述べる。

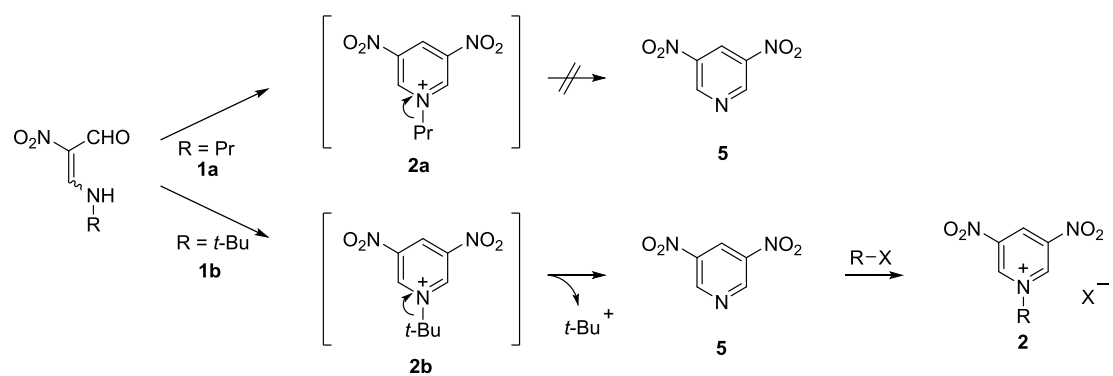
1 つ目のアプローチは Hantzsch 型の反応を利用することにより、ジニトロピリジニウム塩 **2a** の前駆体 **4** の合成する方法である。すなわち酸性条件下でニトロエナミン **1a** をアルデヒドとの反応を行なえば、[2+2+1]型の縮合反応が進行し、4 位に種々の置換基を有するジヒドロピリジン **4** を与えることがすでに明らかになっている⁶⁾。この手法を応用して、脱離性の高い置換基を有するアルデヒドを用いれば、対応するジヒドロピリジン **4** が得られると考えた(Scheme 5)。ジヒドロピリジン **4** が入手できればピリジン環の芳香族化を伴いながら、アルデヒド由来の置換基が容易に脱離するとピリジニウム塩 **2a** が生成すると予測される。



Scheme 5. ニトロエナミンとアルデヒドの縮合

2 つ目はアミノ基上に *t*-Bu 基を有するニトロエナミン **1b** を出発原料に用いたアプローチである。**1b** を酸性条件下で処理すれば **1a** と同様に、脱ホルミル化を伴った[4+2]型の縮合反応が進行しピリジニウムイオン中間体 **2b** を与える。**1a** の反応では生じたピリジニウム塩の求電子性が高いために系中に共存している求核種の攻撃を受ける。一方、**1b** を用いた場合、*t*-Bu カチオンが安定であるため容易に脱離して 3,5-ジニトロピリジン **5** を与える。こうして得られたピリジン **5** の環窒素をアルキル化すれば、ピリジニウム塩 **2** が合成できると考えた(Scheme 6)。本手法を用いれば環窒素上の置換基の修飾を容易に行なうことができる。

本研究ではこれらの考えに基づいて種々検討を行なったので、その結果を次節以降で述べる。



Scheme 6. 脱離基を有するニトロエナミン **1b** の自己縮合

第2節 Hantzsch 型の反応を利用したピリジニウムイオン前駆体の合成

第1節で述べた研究計画に従い、本節では Hantzsch 型の反応を利用して 3,5-ジニトロピリジニウム塩の前駆体の合成を検討した。まず、クロラルを用いて反応を行ない脱離能が期待されるトリクロロメチル基を有するジヒドロピリジンの合成を試みた (Table 1)。

Table 1. ニトロエナミンとアルデヒドの反応検討

Entry	R	Temp. (°C)	Time (h)	Yield (%)		
				6	7	8
1	Et	80	3	0	59	40
2	Et	80	20	0	50	36
3 ^{a)}	Et	rt	20	0	0	44
4	CH ₃ CN ^{b)}	80	20	0	0	—
5	CF ₃ CH ₂	80	20	0	0	42
6	<i>t</i> -Bu	80	20	0	0	0

a) 3 量体が 60%で生成, b) Solvent

ニトロエナミン **1a** のエタノール溶液 に *p*-トルエンスルホン酸・一水和物とクロラルを加えて加熱を行なった。反応混合物の ¹H NMR を測定したところ、原料のシグナルが消失したと、生成物のシグナルが現れたことを確認した。反応混合物をジクロロメタンに溶解させて水洗して *p*-トルエンスルホン酸の塩を除去した後、溶媒留去後の残渣をヘキサンで洗浄した。その結果、残渣として無置換体 **7** を 59%の収率で得たが、ジヒドロピリジン **6** は得られなかった。また、ヘキサン洗液からはヘミアセタール体 **8** が 40%の収率で得られた(Entry 1)。

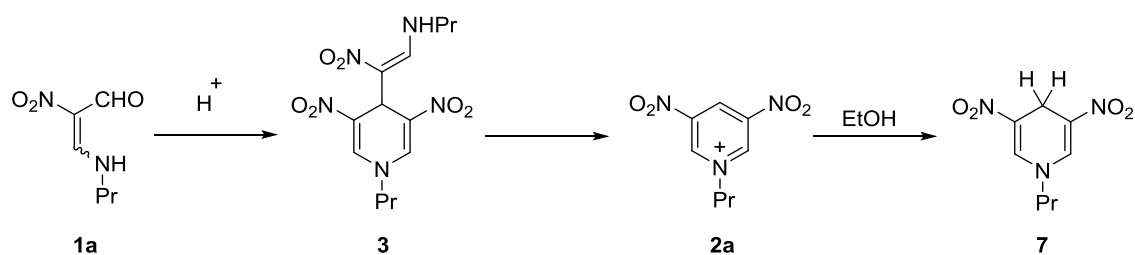
ヘキサン洗浄で分離した 2 つの化合物の構造確認は以下のように行なった。ヘキサン洗浄の残渣として得られた生成物は、7.66 ppm と 3.90 ppm にそれぞれ 2H 分のシングレットを示したことから、無置換体 **7** が生成していると判断した。また標品のスペクトルデータと一致することも確認した。

一方、ヘキサン洗液から溶解して得られた化合物の NMR ではエトキシ基のシグナルが見られ溶媒が関与した生成物であることが窺えた。メチレン基のシグナルが非等価に現れていたことから、キラル中心に隣接してエナンチオトピックになっていることが示唆された。さらに重水の添加により 4.8 ppm のシグナルが消失したことにより、ヘミアセタール **8** が生成したと考えられる。これはヘミアセタールのような交換しやすい活性

プロトンは重水を入れることで NMR のピークの消失が見られるためであり、以上の点においても **8** の生成を示している。

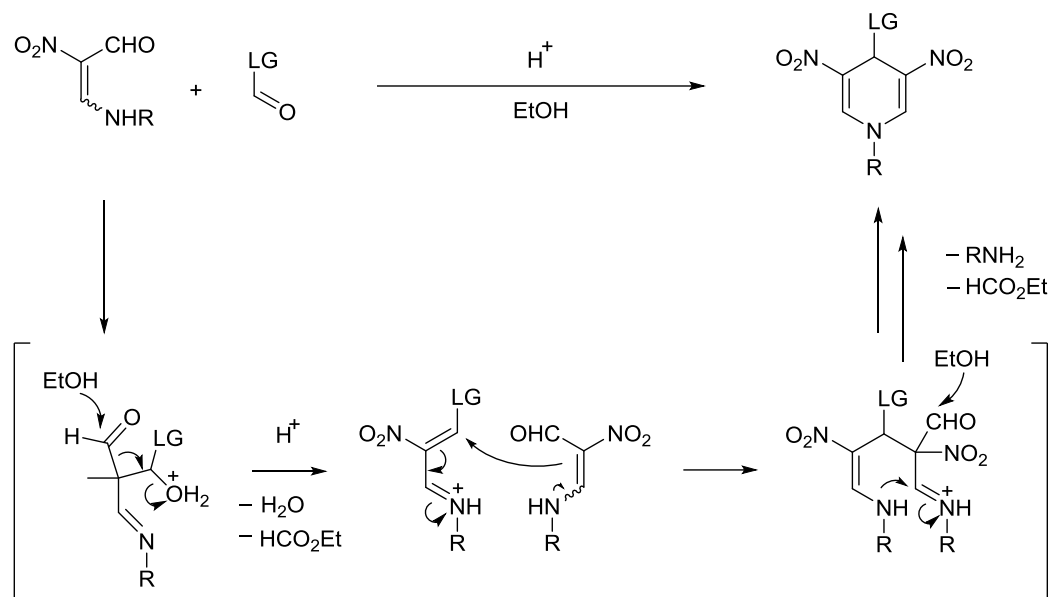
このように Entry 1 の条件では平衡によりヘミアセタール **8** が生成したものの、系中でクロラールが生成し目的とする反応が進行する可能性が考えられる。そこで反応時間をさらに延長したが効果は認められずジヒドロピリジン **6** の生成は観察されなかった (Entry 2)。また、ヘミアセタール **8** の形成を抑制するために室温で行なったが、ヘミアセタール **8** が 44% の収率で生成したのみであった。従って無置換体 **7** の生成よりもヘミアセタール **8** の方が生成しやすいことが明らかになった。また、本系ではニトロエナミン **1a** の 3 量体 **3** を収率 60% で得たことから **3** を中間体として経過していることが示唆された (Entry 3)。

無置換体 **7** は、系中で発生したピリジニウムイオンが溶媒のエタノールを酸化することにより、生成していると考えられる (Scheme 7)。また、ヘミアセタール **8** は、酸性条件下でアルデヒドがエタノールの攻撃を受けて生成する。



Scheme 7. 無置換体 **7** の生成

そこで、この溶媒による副反応を防ぐことを目的としてアセトニトリル中で反応を行なったが、反応の進行は全く見られなかった (Entry 4)。これはニトロエナミンが [4+2] 縮合をした際にエタノールが脱ホルミル化剤として必要であるからと考えられる (Scheme 8)。従って Entry 5 以降では求核性の低いアルコールを溶媒として用いることを検討した。



Scheme 8. エタノールによる脱ホルミル化

2,2,2-トリフルオロエタノールを溶媒に用いた場合、求核性が乏しいにも拘らずヘミアセタール **8** が生成した。また反応混合物は複雑でありジヒドロピリジン **3,4** のシグナルは認められなかった(Entry 5)。一方、かさ高い *t*-ブチルアルコールを溶媒に用いた場合も複雑な反応混合物を与えたのみであった(Entry 6)。本系ではヘミアセタールの生成を抑制できたものの求核性も低下したためにジニトロピリジン骨格の形成も阻害されたためだと考えられる。

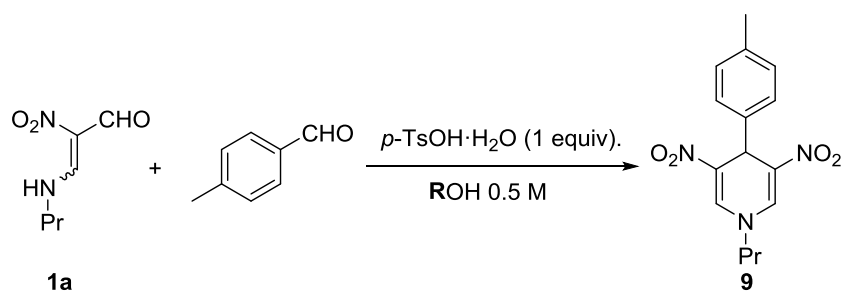
以上の検討の結果、クロラルを用いてトリクロロメチル基を有するジヒドロピリジン **6** の合成には至らなかった。

第 3 節 トリフルオロエタノールと *t*-ブチルアルコールを溶媒として用いた Hantzsch 型の反応検討

前節のクロラルを基質に用いた反応に関する検討において、副反応を抑制する目的で溶媒にトリフルオロエタノールと *t*-ブチルアルコールを用いた。しかしながら目的とするジヒドロピリジン **6** は得られず複雑な反応混合物を与えたのみであった。しかし、その原因がアルデヒドの反応性に因るものか溶媒のアルコールによるものかは不明である。そこで本節では、当研究室でこれまでに良好な結果を与えることを明らかにしているパラトルアルデヒドを基質に用いて、各溶媒中で Hantzsch 型の反応が進行するかを検討した (Table 2)。

まず EtOH 中、ニトロエナミン **1a** とパラトルアルデヒドの反応を酸性条件下で行なったところ、4 位にトリル基を有するジヒドロピリジン **9** を 92 % の収率で得られ再現性があることを確認した (Entry 1)。次に溶媒をトリフルオロエタノールに変更したところ、90% の収率でジヒドロピリジン **9** を得た (Entry 2)。また、*t*-ブチルアルコールを用いた場合でも同様に反応が進行し、収率の低下は見られたもののジヒドロピリジン **9** が得られることを明らかにした (Entry 3)。

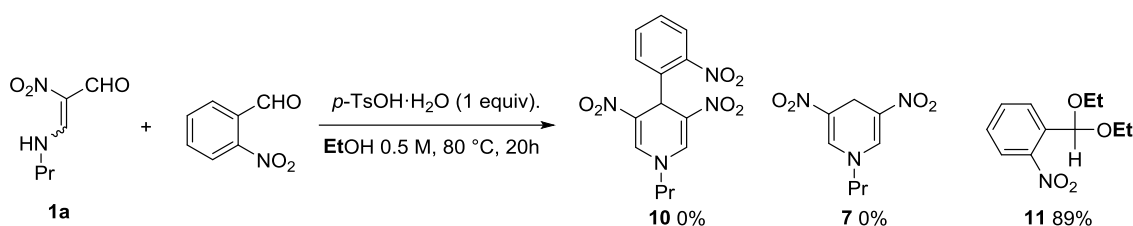
Table 2. Hantzsch 型反応に対する溶媒の影響

		
Entry	R	Yield (%)
1	Et	92
2	CF ₃ CH ₂	90
3	<i>t</i> -Bu	62

以上の検討の結果から、前節で用いたトリフルオロエタノールや *t*-ブチルアルコールを溶媒に用いても、Hantzsch 型の反応が進行することを確認した。従って、前節でジヒドロピリジン **6** が得られず、反応系が複雑になったのは反応性が高いクロラルが関与した副反応が進行したためと考えられ、クロラルは本反応の基質として不適当であることが明らかになった。従って次節では他の反応剤を用いて検討を行なった。

第4節 ニトロベンズアルデヒドを反応基質として用いた検討

前節までの検討において、ジヒドロピリジンの4位にトリクロロメチル基の導入を試みたが、基質に用いたクロラルの反応性が高く達成するには至らなかった。そこで本節ではトリクロロメチル基よりは反応性が劣るがニトロ基によって脱離性の向上が期待される2-ニトロフェニル基の導入を検討した (Scheme 9)。反応は2-ニトロベンズアルデヒドを基質に用いて第2節と同様に行なった。



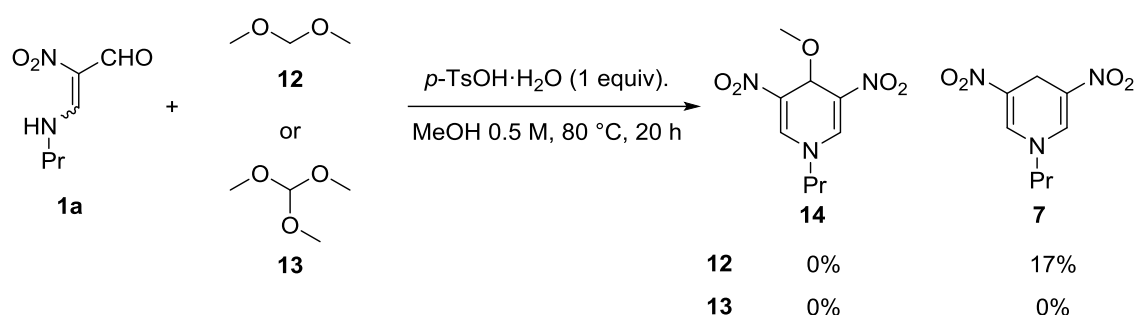
Scheme 9. ニトロエナミンとニトロベンズアルデヒドの反応

ニトロエナミン **1a** のエタノール溶液 に p -トルエンスルホン酸・一水和物とニトロベンズアルデヒドを加えて 80 °C で 20 時間加熱した。反応混合物をジクロロメタンに溶解させた後、水洗して p -トルエンスルホン酸の塩を除去し溶媒を減圧留去した。濃縮残渣として得られた反応混合物の ¹H NMR を測定したところ、オルトニトロフェニル基のシグナルとそれに対応する 2 種類のエトキシ基のシグナルを観察した。この結果は、ニトロベンズアルデヒドが溶媒であるエタノールと反応してアセタール **11** を与えたことを示している。なお、エトキシ基が非等価に現れたのは、立体的にかなり規制された骨格であるため EtO 基が自由に回転できなかったためと考えられる。

ニトロベンズアルデヒドを用いた反応では、ジヒドロピリジン類は全く得られず、アセタール **11** のみが得られた。Hantzsch 型のジヒドロピリジン合成法の基質として 2-ニトロベンズアルデヒドでも反応性が高すぎて不適當であることを明らかにした。

第5節 アセタール類を反応基質として用いた検討

前節までの検討でアルデヒドをニトロエナミンと縮合させることにより、ジヒドロピリジン骨格の4位に脱離性の高い置換基の導入を試みたが、基質のアルデヒドの反応性が高いためにアセタール化が優先してしまい、導入をするには至らなかった。そこで本節ではアセタール類を反応剤として用い、系中で反応性の高いアルデヒドを発生させることを試みた (Scheme 10)。



Scheme 10. ニトロエナミンとアセタールの反応

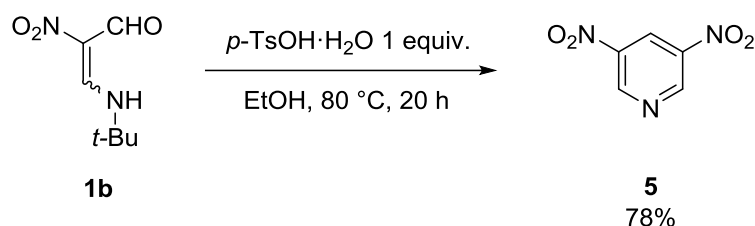
ニトロエナミン **1a** のメタノール溶液に p -トルエンスルホン酸・一水和物とジメトキシメタン **12** を加えて 80 °C に加熱して得られた反応混合物の ^1H NMR には、無置換体 **7** と p -トルエンスルホン酸塩のシグナルを確認したので、ショートカラムろ過により塩を除去したところ、無置換体 **7** を 17% の収率で得た。この反応では、反応後の減圧濃縮した時に反応混合物の重さが大幅に低下していたが、ニトロエナミンがどのような副反応をしたのかについては不明である。

一方、オルトギ酸トリメチル **13** を用いた場合の反応混合物を ^1H NMR は非常に複雑であった。ヘキサンやジクロロメタンを用いた抽出による分離を試みたが生成物の単離、同定には至らなかった。

以上、アセタールを用いた反応系では何らかの反応が進行したものの、ジヒドロピリジンを得られなかった。また、反応生成物についても詳細に解析するには至らなかった。いることが考えられ、簡便にピリジニウムイオン前駆体の合成はできなかった。

第6節 3,5-ジニトロピリジンの合成

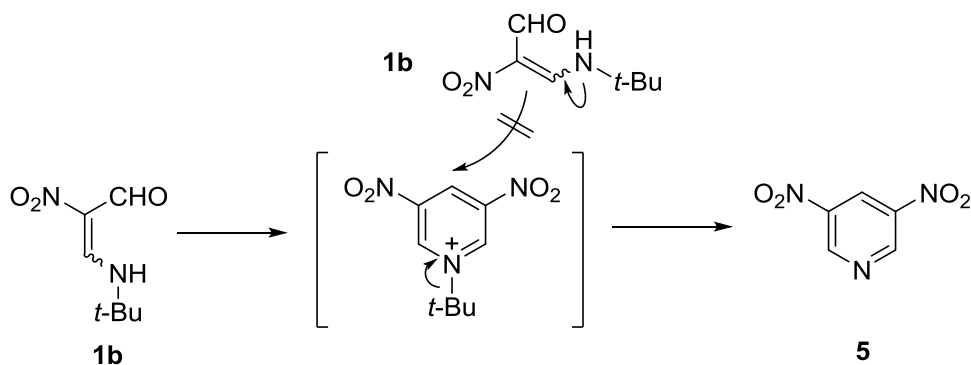
第1節で述べた研究計画に従い、前節では Hantzsch 型の反応により 3,5-ジニトロピリジニウム塩の前駆体の合成を試みたが成功には至らなかった。そこで2つ目のアプローチについて検討を行なった。本節では最初の段階である 3,5-ジニトロピリジン **5** の合成を行なった。(Scheme 11)。



Scheme 11. 3,5-ジニトロピリジンの合成

t-ブチルアミノ基を有するニトロエナミン **1b** のエタノール溶液に *p*-トルエンスルホン酸・一水和物を加え、80 °C で 20 時間加熱を行なった。反応混合物の ¹H NMR を測定したところ、原料のシグナルが消失し、低磁場側に生成物と思われるシグナルが現れた。加えて *p*-トルエンスルホン酸の塩や副生成物のシグナルも見られたため、シリカゲルカラムクロマトグラフィーで処理することにより、3,5-ジニトロピリジン **5** を 78% の収率で単離した。

単離した生成物は 9.25 ppm に 1H 分のトリプレットと 9.75 ppm に 2H 分のダブルットのシグナルを有し、そのカップリング定数は 2.2 Hz であったことから対称な 3,5-ジ置換ピリジン骨格が生成していることを示している。また、これらのシグナルは無置換のピリジンに比べて低磁場側に現れていることから、高度に電子不足になった 3,5-ジニトロピリジン **5** であるとした。プロピルアミノ基を有するニトロエナミン **1a** を同条件下で処理した場合、ジニトロピリジニウムイオンに求核剤としてもう 1 分子の **1a** が付加した 3 量体が生成する。それに対して本反応では反応中間体であるピリジニウム塩が生成した際、もう 1 分子の **1b** と反応するよりも先に、安定な *t*-ブチルカチオンが脱離するためにジニトロピリジン **5** が効率良く得られたと考えられる (Scheme 12)。



Scheme 12. *t*-ブチルカチオンの脱離

第7節 3,5-ジニトロピリジンの *N*-メチル化の検討

前節においてニトロエナミン **1B** を酸性条件下で縮合することにより 3,5-ジニトロピリジン **5** が収率良く得られることを明らかにした。そこで本節では得られたジニトロピリジン **5** の *N*-メチル化の検討を行なった。**5** は強力な電子求引基であるニトロ基を2つ有していることから、通常のピリジンに比べて環窒素の求核性が大幅に低下していることが予想される。従って反応条件の検討も併せて行なう必要があると考えられる (Table 3)。

Table 3. ジニトロピリジンの *N*-メチル化検討

Reaction scheme: 3,5-dinitropyridine (**5**) + Me-X (1.5 equiv.) → N-methyl-3,5-dinitropyridinium salt (**2c**) + MeSO₃⁻

Entry	X	Solv.	Temp.(°C)	Time (d)	Yield (%)	Recovery (°C)
1	I	—	r.t.	2	0	100
2	OTs	CH ₃ CN	r.t.	1	0	100
3	OTs	—	r.t.	1	0	100
4	OTs	CH ₃ CN	60	1	0	100
5	OTs	CH ₃ CN	80	1	6	94
6	OTs	CH ₃ CN	100	1	5	73
7	OSO ₃ Me	CH ₃ CN	r.t.	2	49	50
8	OSO ₃ Me	—	r.t.	2	96	0

まず始めにヨードメタンを用いて無溶媒下で **5** に反応させたがメチル化の進行は認められず原料回収であった(Entry 1)。そこでヨウ化物イオンより脱離性に優れたトシラートイオンを有する *p*-トルエンスルホン酸メチルを用いてメチル化の検討をした。その結果、アセトニトリル溶媒、無溶媒のいずれを用いても室温では全く反応の進行が認められなかった(Entries 2 and 3)。アセトニトリル中で 80 °C まで昇温したところ、反応混合物の ¹H NMR においてジニトロピリジン **5** とは異なるシグナルが低磁場側に新たに観察された(Entries 5 and 6)。反応混合物をジクロロメタンで洗浄して **5** を除去することにより、3,5-ジニトロピリジニウム塩 **2c** を 6% の収率で単離した(Entry 5)。

得られたピリジニウム塩 **2c** の構造は次のように確認した。まず ¹H NMR では 9.75 ppm に 1H 分のトリプレットと 9.93 ppm に 2H 分のダブレットのシグナルが観察され、

そのカップリング定数は 1.6 Hz であったことから、3,5-ジ置換ピリジンの骨格が保持されていることを確認した。また、これらのシグナルは 3,5-ジニトロピリジン **5** よりも低磁場に現れていることから、**5** が *N*-メチル化されて環内の電子密度が低下したピリジニウム塩 **2c** に変換されていることを示している。実際に ESI-MS スペクトルで 184 にジニトロピリジニウムイオンのピークを観察したことから明らかである。これらのスペクトルデータから *N*-メチル化されたと判断した。

トルエンスルホン酸メチルを用いて *N*-メチル化が進行することを明らかにしたものの、その収率は 6% と低いものであったので反応温度を 100 °C に昇温してみたが収率の向上は認められず、むしろ **5** の回収率に低下が見られた(Entry 6)。そこでより反応性の高いジメチル硫酸を無溶媒下で用いて反応を検討したところ、室温であるにも拘わらず反応が進行する様子が TLC で確認され、2 日後にはジニトロピリジン **5** のスポットが消失した。ジクロロメタンで未反応のジメチル硫酸を洗浄除去することによりジニトロピリジニウム塩 **2c** を 96% の高収率で単離することに成功した(Entry 8)。

第 8 節 塩化スルフリルを用いた *N*-アルキル化の検討

前節において 3,5-ジニトロピリジン **5** の *N*-メチル化について検討を行なった。その結果、硫酸ジメチルをメチル化剤に用いることが効果的であり、対応する *N*-メチルピリジニウム塩 **2c** を収率良く得ることに成功したので、本節ではメチル基以外のアルキル基の導入を検討した。多様なアルキル基を導入するためには、入手が容易なアルキル化剤を用いる必要がある。そこで前節で硫酸ジメチルが良好な結果を与えたことを踏まえて、塩化スルフリルにアルコールを作用させることにより、硫酸ジアルキルの調製を行なった (Table 4.)。

Table 4. 塩化スルフリルによる硫酸ジアルキルの調製

$\text{Cl}-\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\parallel}}{\text{S}}-\text{Cl} + \text{ROH} \xrightarrow[\text{Solve. 1 ml, rt, 1 h}]{\text{Na}_2\text{CO}_3} \text{RO}-\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\parallel}}{\text{S}}-\text{OR} + \text{HO}-\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\parallel}}{\text{S}}-\text{OR}$ <div style="display: flex; justify-content: space-around; width: 100%;"> 15 16 </div>						
Entry	R		Solve.	Na ₂ CO ₃	NMR Yield (%)	
					15	16
1	Et	a	CH ₂ Cl ₂	—	62	38
2	Et	a	CH ₂ Cl ₂	1 equiv.	75	25
3	Et	a	CH ₂ Cl ₂	Excess	67	33
4	Et	a	—	—	55	44
5	Pr	b	CH ₂ Cl ₂	—	60	39
6	Pr	b	CH ₂ Cl ₂	Excess	67	33
7 ^{a)}	Pr	b	CH ₂ Cl ₂	Excess	62	38

a) Temp. = 0 °C

まず塩化スルフリルのジクロロメタン溶液にエタノールをゆっくりと滴下した後、室温でさらに 1 時間攪拌した。反応混合物の ¹H NMR を測定したところ、4.16 ppm と 1.31 ppm にエトキシ基の観察されたことに加え、3.71 ppm と 1.19 ppm にもう 1 種類のエトキシ基のシグナルも観察され、その比は 62 : 38 であった(Entry 1)。また、7.9 ppm 付近に後者の 1H 分に相当するブロードなシグナルも見られたことから、主成分はジエステル **15a** であり副成分はモノエステル **16a** であると決定した。**16a** の生成に関しては塩化スルフリルの加水分解が競争的に進行した結果なのか、**15a** が生成した後に加水分解した結果なのかは判断できなかった。

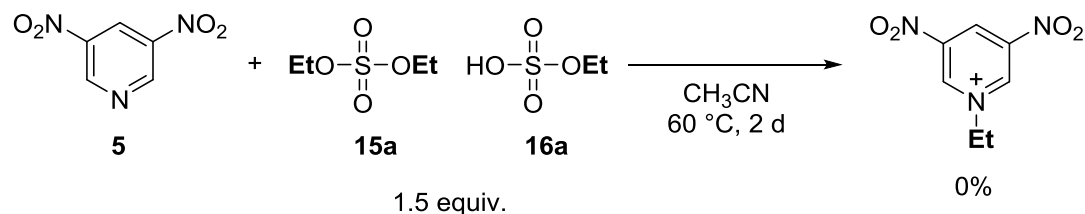
そこで、塩化スルフリルの加水分解物や系中で生成したモノエステルを除去するために炭酸ナトリウムを共存させたが、過剰量に用いた場合でも効果は認められずモノエス

テル **16a** が同程度の比率で得られた(Entries 2 and 3)。また、溶媒中に含まれる水の影響を考慮して、無溶媒下で反応を行なったが、むしろ **16a** の生成比が増加したのみであった(Entry 4)。従って **16a** は **15a** が生成した後加水分解して生成した可能性が高い。このことは実際に **15a** と **16a** の溶媒に対する溶解性の違いを利用して抽出による分離を試みたが、単一の **15a** を単離することができなかったことも支持している。

そこで加水分解の影響を少なくするためにアルコールとしてプロパノールを用いた。その結果、エタノールと同様にジエステル **15b** が生成したものの同程度の比でモノエステル **16b** の生成も確認された(Entries 5 and 6)。また反応を氷冷下で行なった場合も効果は認められなかった(Entry 7)。こうして得られた反応混合物を抽出ではなく、減圧蒸留により分離を試みたが、いずれも熱分解したために単離には至らなかった。

15a と **16a** を分離することができなかったのも、分離せずに混合物(62 : 38)のままジニトロピリジン **5** の *N*-エチル化を試みた。アセトニトリル中 60 °C で 2 日間加熱した後の反応混合物の ¹H NMR には、ピリジニウム塩のシグナルは観察されず、ジニトロピリジン **5** に変化は認められなかった (Scheme 13)。また、**15a** と **16a** の混合比は 12 : 88 に変化しており、反応中に **15a** が加水分解して **16a** に変化したことが確認された。

以上の検討の結果、硫酸ジアルキルの調製を試みたが、加水分解が競争的に進行するという問題点があり、ジニトロピリジン **5** のアルキル化剤として利用するのは困難であると判断した。

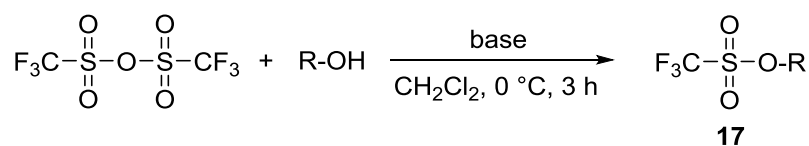


Scheme 13. **15a** と **16a** の混合物による *N*-アルキル化

第9節 無水トリフルオロメタンスルホン酸を用いた *N*-アルキル化の検討

前節において塩化スルフリルから硫酸ジエステルの調製を試みたが、競争的に起こる加水分解を抑制することができず、アルキル化剤として適しているとは言えなかった。本節では硫酸ジエステルよりも取り扱いが容易であることを期待して、トリフルオロメタンスルホン酸エステルの合成 (Table 5) とそれを用いたアルキル化について検討を行なった (Table 6)。

Table 5. 無水トリフルオロメタンスルホン酸のエステル化



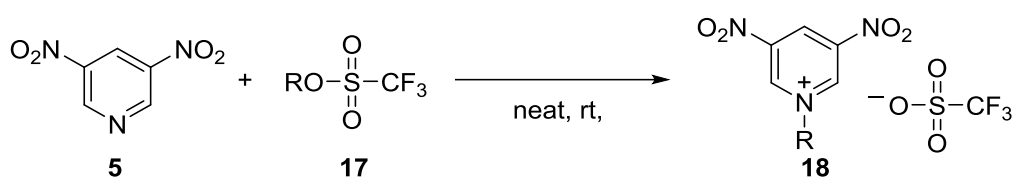
Entry	R		base	NMR Yield (%)
1	Me	a	C ₅ H ₅ N	6
2	Pr	b	C ₅ H ₅ N	47
3	Me	a	K ₂ CO ₃	12
4	Pr	b	K ₂ CO ₃	90

あらかじめジクロロメタンに化学量論量のメタノールとピリジンを加えたメタノール混合溶液を調製する。無水トリフルオロメタンスルホン酸のジクロロメタン溶液に先ほど調製したメタノール混合溶液を氷冷下でゆっくり滴下した後、さらに氷冷下で3時間攪拌した。反応混合物の ¹H NMR を測定したところ、4.21 ppm にメチル基に帰属されるシングレットが見られ、*N*-メチル化体 **17a** が6%の収率で生成したことを確認した(Entry 1)。本法は、プロパノールにも適応できプロピル化体 **17b** を47%の収率で得た(Entry 2)。メチル化体 **17a** の収率が低かったのはエステルになることにより揮発性が向上し、濃縮時に帰化したためだと考えられる。いずれの場合においても、副生したトリフルオロメタンスルホン酸とピリジンの塩が混在していた。そこで **17** を分離するために有機溶媒による抽出を試みた。ヘキサンで抽出した場合、エステル **17** は溶解せず抽出されなかった。次に、より極性の高いベンゼンを用いたところ、エステル **17** だけでなくピリジニウム塩も溶解したため、抽出による分離はできなかった。そこで、反応混合物をジクロロメタンに溶解させて水洗浄によって塩の除去を試みたがエステル **17** の加水分解が進行したために **17** を単離するには至らなかった。

ピリジンを塩基に用いた場合、エステル **17** が生成するものの副生する塩との分離が困難であった。そこで、有機溶媒に溶解しにくい炭酸カリウムを塩基に用いた。炭酸カリウム共存下で無水トリフルオロメタンスルホン酸のジクロロメタン溶液に、氷冷

下でメタノールをゆっくりと滴下した後、さらに3時間撹拌した。反応終了時の反応系中にある白色固体をろ別した。Entry 1 や 2 ではジクロロメタンを減圧留去した際に、エステル **17** も蒸発していたので、常圧下でジクロロメタンを留去した。その結果、メチル化体 **17a** の収率は 12% に、プロピル化体 **17b** の収率は 90% に向上した (Entries 3 and 4)。プロパノールを用いた系では **17b** のシグナルに加えて、高磁場側にもう 1 種類のプロピル基のシグナルが観察された。これは生成したエステル **17b** に未反応のプロパノールが攻撃して生成したジプロピルエーテルであると考えられているが、単離確認には至っていない。

Table 6. 各種アルキル基の導入



Scheme 14

Entry	R		Temp. (°C)	Time (h)	Yield
1	Me	a	40	10	13
2	Me	a	40	24	13
3 ^{a)}	Me	a	rt	72	86
4	Pr	b	40	10	18
5	Pr	b	40	24	19
6 ^{a)}	Pr	b	rt	72	70
7 ^{a)}	Allyl	x	rt	72	76
8 ^{a)}	CH ₂ CH ₂ Br	y	rt	72	71
9 ^{a)}	CH ₂ CF ₃	z	rt	72	0

a) A sealed tube reaction

こうして得られたトリフルオロメタンスルホン酸メチル **17a** を用いて、ジニトロピリジンのメチル化を行なった。無溶媒下室温で 10 時間撹拌後の反応混合物の ¹H NMR には、*N*-メチルピリジニウム塩 **18a** が 13% の収率で得られており、**17a** をアルキル化剤として利用できることを確認した (Entry 1)。本反応では未反応のジニトロピリジンが残存していたため、反応時間を延長したが収率の向上は見られなかった (Entry 2)。

エステル **17a** は揮発性が高いために反応の途中で蒸発し、系中には残っていなかったものと思われる。そこで封管中で反応を行なったところ、この問題を解決することができ、収率の大幅な向上が認められた (Entry 3)

次にトリフルオロメタンスルホン酸プロピル **17b** を用いて同様の反応を行なった。10 時間後には *N*-プロピル化体 **18b** が 18%の収率で得られていることを確認したが (Entry 4)、反応時間を延長しても収率にほとんど変化は見られなかった (Entry 5)。この場合も **17a** を用いた時と同様に封管を用いることが効果的であり、収率が大幅に向上した (Entry 6)。したがって、本条件を最適条件とした。

本条件を用いれば、環窒素上に多様な置換基を導入することが可能である。実際に官能性の Allyl 基や脱離基として働くことが期待される 2-ブロモエチル ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$) 基を有するピリジニウム塩をそれぞれ 76%、71%の収率で導入することに成功した (Entry 7, 8)。一方、ピリジン環の電子不足性を更に高めるため 2,2,2-トリフルオロエチル基の導入を検討したが、アルキル化剤として用いたエステル **17z** が不安定であるために分解してしまい、反応の進行は全く認められなかった。

以上の検討の結果、トリフルオロメタンスルホン酸エステル **17** がジニトロピリジン **5** の取り扱い易いアルキル化剤として利用することができ、対応するピリジニウム塩が得られることを明らかにした。

第 10 節 KCN を用いたピリジニウムイオン **2c** へのシアノ基の導入

第 7 節で 3,5-ジニトロピリジンに硫酸ジメチルを用いたところ、効率よく *N*-メチル化が進行しジニトロピリジニウムイオン **2c** を得ることに成功した。また、前節ではトリフルオロメタンスルホン酸エステルを用いることにより *N*-プロピル化したピリジニウムイオン **18b** を調製することにも成功した。こうして合成したジニトロピリジニウムイオンは非常に高い求電子性を示すことが期待される。そこで種々の求核剤との反応を行ない、ピリジン環骨格の修飾を検討した。本節では、KCN を用いたシアノ化を行なった (Table 7)。

Table 7. ピリジニウム塩とシアニ化物イオンの反応 1

Entry	KCN (equiv.)	Yield (%)		
		19	20	
1	5	—	—	
2	1	—	—	

ピリジニウムイオン **2c** のアセトニトリル溶液に 5 当量の KCN を加えて室温で 3 時間攪拌した。¹H NMR を測定したところ、2 位付加体 **19** の環プロトンに帰属される 3 本のシグナルを 8.5 ppm と 8.3 ppm、6.2 ppm に、4 位付加体 **20** の環プロトンに帰属される 2 本のシグナルを 8.1 ppm と 5.5 ppm に観察した(Entry 1)。シアノ化の進行が確認されたものの、副生成物のシグナルも多く反応混合物は複雑であった。そこでヘキサンやジクロロメタンを用いた抽出による分離を試みたが分離することができず、生成物の単離同定には至らなかった。副反応が進行した原因として KCN を 5 当量加えたことが考えられたので、1 当量に減らして反応を行なったが Entry 1 と同様に複雑な反応混合物が得られたのみであった (Entry 2)。

以上の検討から、KCN は反応性が高いため生成したジヒドロピリジンのニトロアルケン部位への付加などの副反応が進行している可能性が考えられる。次節では反応性が乏しくトリメチルシリル基による過剰反応への阻害効果も期待してトリメチルシリルシアニドを用いた反応を行なった。

第 11 節 ピリジニウムイオンへのトリメチルシリルシアニドを用いたシアノ基の導入

前節において、シアン化カリウムを用いてピリジン環のシアノ化の検討を行なったが、反応混合物が複雑になり十分な解析を行なうには至らなかった。そこで本節では反応性の低いトリメチルシリルシアニドをシアノ化剤に用いて検討を行なった (Table 8)。

Table 8. ピリジニウム塩とシアン化物イオンの反応 2

Reaction scheme: 2c + NC-SiMe₃ (1 equiv.) $\xrightarrow[\text{CD}_3\text{CN}]{\text{CsF}}$ 19 + 20

Entry	Temp. (°C)	Time (h)	CsF	Yield (%)		Recovery (%)
				19	20	2c
1	rt	3	—	5	0	92
2	rt	24	—	0	8	84
3	60	3	—	5	1	80
4	rt	1	1 equiv.	88	12	0

ピリジニウムイオン **2c** のアセトニトリル溶液に等量のトリメチルシリルシアニドを加えて室温で 3 時間攪拌した。反応混合物の ¹H NMR を測定したところ、シアン化カリウムを用いた時に比べて反応系はかなり単純化されており、2 位付加体 **19** が 5% の収率で得られていた (Entry 1)。しかしながら、未反応の原料が多量に残っていたので反応時間を延長したところ、2 位付加体 **19** のシグナルが消失して新たに 4 位付加体 **20** のシグナルが観察された (Entry 2)。2 位付加体のシグナルが消失した原因として、本反応条件下で分解したことや、4 位付加体 **20** に変換されたことなどが挙げられるが詳細の検討を行なっておらず説明には至っていない。また 60 °C に加熱しても収率は向上せず、原料の回収率が低下したのみであった (Entry 3)。

Entries 1-3 では、反応の進行が見られたものの未反応の原料が残っていることから、トリメチルシリルシアニドの反応性が極端に低いと考えられる。そこで、系中で効率よくシアン化物イオンを発生させるために、フッ化セシウムを 1 当量添加して室温で 1 時間反応を行なった。反応混合物の ¹H NMR には原料のシグナルが認められず完全に消費され、付加反応が定量的に進行したいことを確認した。また、2 位付加体 **19** と 4 位付加体 **20** の収率はそれぞれ 88% と 12% であった (Entry 4)。

次に **19** と **20** の単離を試みた。シリカゲルカラムクロマトグラフィーなどによる分離では生成物が酸性のシリカゲルにより分解する危険性が考えられた。そこでヘキサンやジクロロメタンなどの有機溶媒を用いた抽出による分離を図ったが 2 つの化合物の

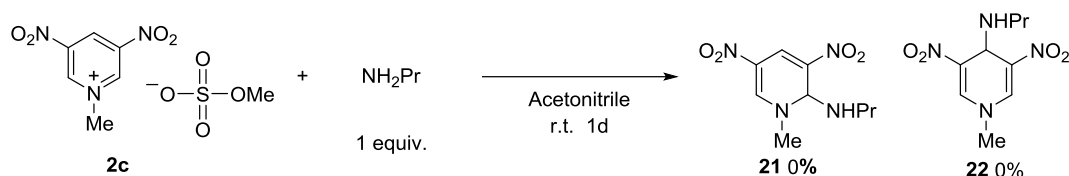
物性が似ているため、分離できる条件を見出すには至らなかった。

従って生成物の構造確認は混合物の ^1H NMR スペクトルから次のように行なった。主生成物は 8.5 ppm と 8.3 ppm に 1.6 Hz のカップリング定数を有する 1 組のダブレットと 6.2 ppm にシングレットの環プロトンのシグナルが観察されたことから非対称な骨格を有している 2 位付加体 **19** であると決定した。一方、もう 1 つの生成物は 8.1 ppm に 2H 分のシングレットと 6.2 ppm に 1H 分のシングレットの環プロトンのシグナルを有していることから対称な骨格である 4 位付加体 **20** と決定した。

以上の検討の結果、トリメチルシリルシアニドとフッ化セシウムの組み合わせを用いることにより、室温という穏和な条件で反応が進行し、定量的に付加体を得ることに成功した。ピリジン骨格にシアノ基のような反応性の高い官能基を効率良く導入できたことは意義深く、得られた付加体は多官能化合物の合成中間体としての利用が期待される。

第 12 節 1 級アミンを用いたピリジニウムイオンへのアミノ基導入

前節においてはトリメチルシリルシアニドを求核試薬に用いることにより、ピリジン骨格にシアノ基を導入することに成功した。そこで本節では、求核剤として炭素求核剤の代わりにヘテロ求核剤であるプロピルアミンを用いて同様の検討を行なった (Scheme 17)。



Scheme 17. ピリジニウム塩と 1 級アミンの反応

ピリジニウムイオン **2c** のアセトニトリル溶液に 1 当量のプロピルアミンを加えて室温で 1 日撹拌を行なった。反応混合物の ^1H NMR を測定したところ (Figure 1)、原料のシグナルは全く観察されず完全に消費されていることを確認した。3.5 ppm 付近に 2 種類のメチル基のシグナルが約 2:1 の積分比で現れていたことから、2 成分の混合物であることが窺われた。これらの生成物を仮に **A**、**B** とする。高磁場には **A**、**B** それぞれに対応するプロピル基のシグナルが観察され、プロピルアミンが **2c** の骨格に組み込まれたことを示している。また、3.5–4.0 ppm の範囲には **A**、**B** の 1H 分のシグナルが観察された。一方、低磁場では **A** の環プロトンと思われるシグナルが 8.5 ppm 付近に現れ、**B** の環プロトンと思われるシグナルが 6.3 ppm 付近に観察され、両者が全く異なった電子状態を有する化合物であることが明らかになった。しかしながら、それ以上の解析には至っておらず、本生成物の構造決定は今後の課題である。

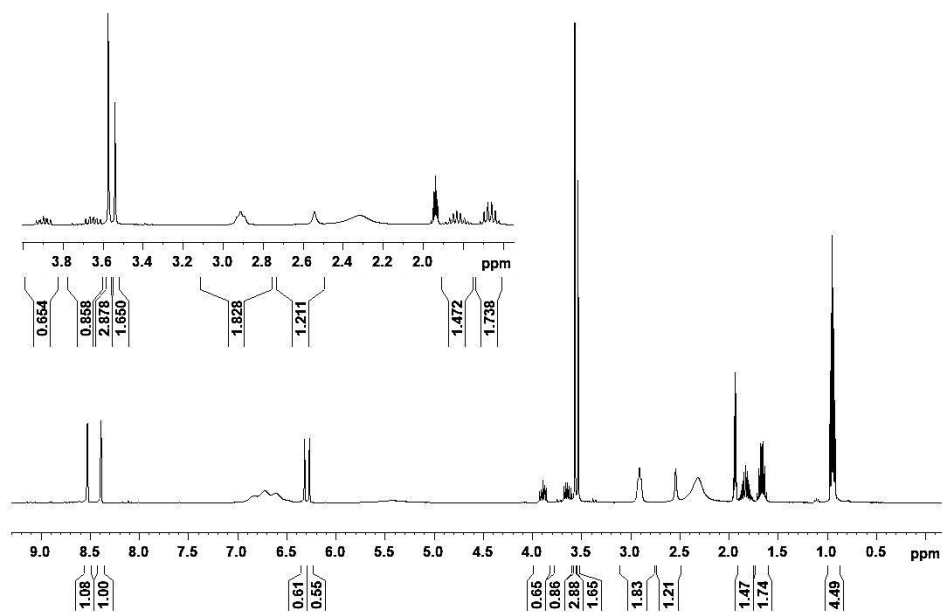


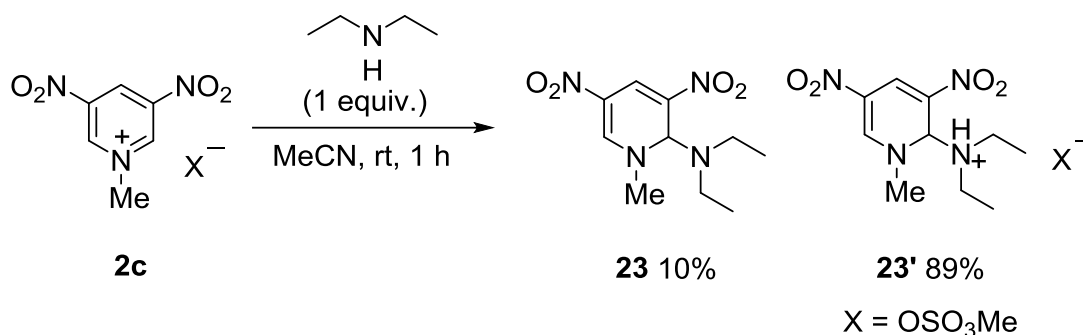
Figure 1. 反応混合物の ^1H NMR (400 MHz, CD_3CN)

反応混合物の TLC (ヘキサン : 酢酸エチル = 6 : 4)を確認したところ 3 つのスポット見られたことから、シリカゲルカラムクロマトグラフィーによる混合物の分離を試みた。しかしながら、 ^1H NMR で複雑なシグナルが観察されたため、シリカゲル中で分解したことが考えられる。従って生成物の単離同定には至らなかった。

以上、プロピルアミンを用いた反応では原料が完全に消費され何らかの反応が進行したことが確認されたものの、生成物の構造を決定するには至らなかった。プロピルアミンは 1 級アミンであるため、付加した後の生成物も求核性を有している。また、アミン付加体は芳香族性を失っているだけでなく、ニトロアルケン、エナミン、アミナールなどの多官能性を有していることから、さらに反応が進行した可能性も考えられる。こうした問題を回避するために、次節では 2 級アミンを基質に用いた検討を行なった。

第 13 節 2 級アミンを用いたピリジニウムイオンへのアミノ基導入

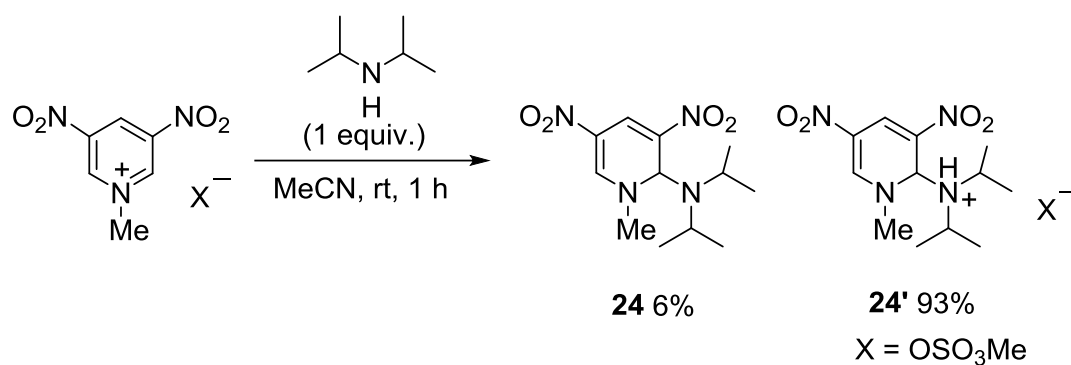
前節において、ジニトロピリジニウムイオンにプロピルアミンを作用させたところ、何らかの反応が進行したもののスペクトルの解析が困難であり、生成物の同定には至らなかった。その原因の 1 つに 1 級アミンを用いたために、過剰に反応が進行した可能性が考えられる。そこで本節では 2 級アミンであるジエチルアミンとジイソプロピルアミンを用いた反応を検討した (Scheme 18)。



Scheme 18. ピリジニウム塩とジエチルアミンの反応

ピリジニウムイオン **2c** のアセトニトリル溶液に等量のジエチルアミンを加えて室温で 1 時間攪拌した。反応混合物の ^1H NMR を測定したところ、原料のシグナルは全く観察されず完全に消費されていることを確認した。3.5 ppm 付近に 2 種類のメチル基のシグナルが約 1 : 9 の積分比で現れたことから 2 種類の混合物であることも確認した。それに対応するエチル基のシグナルもそれぞれ観察したことから、ジエチルアミノ基が **2c** の骨格に組み込まれたことを示している。いずれの生成物も 3 種類の環プロトンのシグナルを示したことから、非対称である 2 付加体であると考えられる。また、2 位の水素のシグナルが 6.3 ppm と 5.8 ppm に観察され、2 つの生成物間に大きなケミカルシフトの差が見られたことから、2 位付加体 **23** とそのメチル硫酸塩 **23'** であると決定した。また、その収率は 10% と 89% であった。

実際に塩が形成していることは、混合物にトリエチルアミンを 1 当量添加した際に **23** と **23'** の混合比が 1 : 9 から 1 : 1 に変化したことにより確認した。同時にトリエチルアンモニウム塩のシグナルが新たに観察されたことから明らかである。しかしながら、トリエチルアミンと **23** に置換しているジエチルアミノ基の塩基性度が近いため、混合比にそれ以上大きな変化は認められなかった。



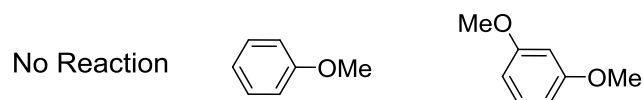
Scheme 19. ピリジニウム塩とジイソプロピルアミンの反応

次に、かさ高いジイソプロピルアミンを用いて同様の反応行なった (**Scheme 19**)。を反応混合物の ¹H NMR から、原料の消費が観察され反応が効率的に進行したことを確認した。また、ジエチルアミンを用いた時と同様のシグナルをそれぞれ観察したことにより、2 位付加体 **24** とそのメチル硫酸塩 **24'** がそれぞれ 6% と 93% の収率で得られていることを明らかにした。また、トリエチルアミンを 1 当量添加しても、**24** と **24'** の混合比に変化が見られなかったことから、2 つのイソプロピル基によりアンモニウム塩が安定化されていることが示唆された。

以上、2 級アミンを基質として用いた場合、室温という穏和な条件にも拘わらず反応が効率良く進行し、ピリジン環の 2 位に選択的にアミノ基が導入されることを明らかにした。

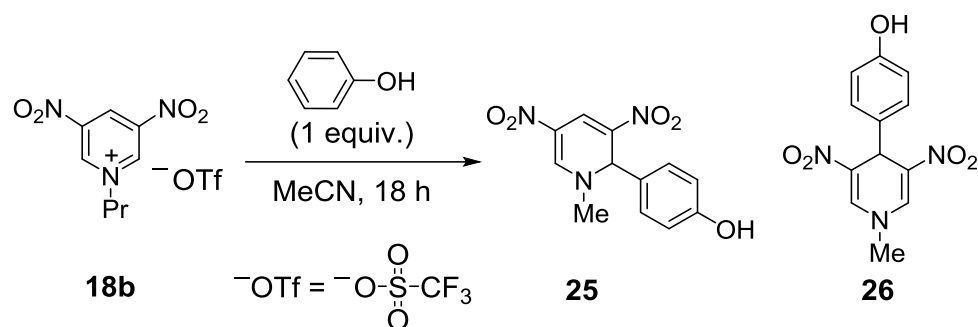
第 14 節 ピリジニウムイオンとベンゼン誘導体の反応

前節において、2 種類の 2 級アミンを求核試薬として用いた結果、アミノ基を導入することに成功した。そこで本節ではアミンに比べて求核性の乏しいベンゼン誘導体を用いて同様の検討をおこなった。



ピリジニウムイオン **18b** にアニソールやジメトキシベンゼンを求核試薬として室温で 18 時間攪拌したが反応の進行は認められなかった。反応温度を 60 °C、80 °C と順次昇温したが効果は認められず、原料を回収したのみであった。従ってピリジニウムイオンはアニソールと反応するほどには求電子性が高くないことが明らかになった。また、ジメトキシベンゼンはベンゼン環の電子密度が向上しておりアニソールよりは反応性に富むと考えられるが、反応点がメトキシ基のオルト位であり、ニトロ基による立体障害の影響も受けたと考えられる。これらの問題を考慮して、より求核性の高いフェノールを基質として用いた (Table 9)。

Table 9. ピリジニウム塩とフェノールの反応



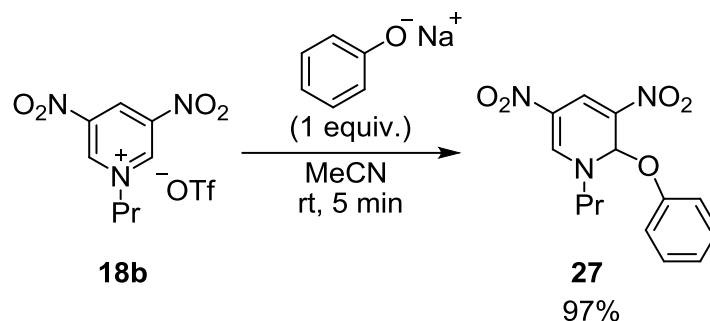
Entry	Temp. (°C)	Yield (%)		Recovery (%)
		25	26	
1	rt	0	0	100
2	60	14	6	72
3	80	9	16	56

ピリジニウム塩 **18b** のアセトニトリル溶液にフェノールを 1 当量加えて、室温で 18 時間攪拌したが、反応の進行は認められなかった (Entry 1)。そこで 60 °C に昇温したところ、反応混合物の ¹H NMR から原料のシグナル以外に 2 種類の生成物のシグナルが観察された (Entry 2)。それらはピリジン環プロトンに帰属される 3 本のシグナルと 2 本のシグナルをそれぞれ有していたことから **18b** の 2 位と 4 位にそれぞれ付加した生成物であると決定した。また、いずれの場合もフェノール環のプロトンはダブレットのペ

アとして観察されており、フェノールの4位で置換したことも確認した。そこで、ヘキサンやジクロロメタンなどの有機溶媒を用いた抽出により **25** と **26** の分離を試みたが、2つの化合物の物性が似ているため、分離するには至らなかった。

原料 **18b** が 72%回収された、**18b** の転化率の向上を目指して 80 °C に昇温した。その結果、原料の転化率は若干向上したものの **25** の収率が減少し **26** の収率が増加した。さらに反応系が複雑になったことから、昇温により副反応が進行した可能性も考えられる。

以上のようにフェノールを求核試薬に用いた場合では付加反応が進行するものの、**18b** の転化率は 30~40%程度と低く、付加体も低収率でしか得られなかった。そこで、フェノールに水酸化ナトリウムを作用させてより求核性の高いフェノキシドに変換して反応を行なった (Scheme 20)。

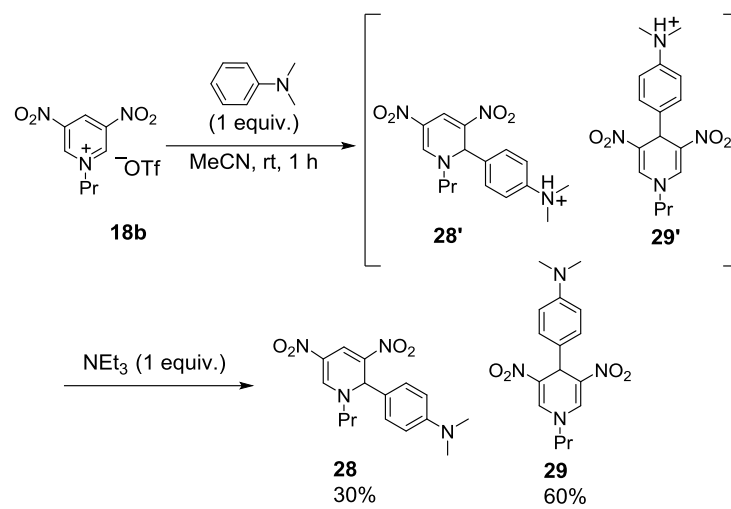


Scheme 20. ピリジニウム塩とフェノキシドの反応

ピリジニウム塩 **18b** に別途調製したナトリウムフェノキシドを加えたところ、添加直後に反応溶液が無色から赤褐色に変化し、反応が進行している様子が窺えた。実際に反応混合物の ¹H NMR を測定したところ、原料が完全に消費されていることを確認するとともに、2位付加体のみがほぼ定量的に生成していることを明らかにした。また、フェニル基由来の 5H 分のシグナルが観察されたことから、本反応ではピリジニウム塩 **18b** の2位に対してフェノキシドの酸素原子が攻撃していることも明らかにした。

次にフェノールよりも求核性の高い *N,N*-ジメチルアニリンを求核試薬に用いた (Scheme 21)。ピリジニウム塩 **18b** のアセトニトリル溶液に *N,N*-ジメチルアニリンを1当量加えて、室温で1時間攪拌したところ、反応混合物の ¹H NMR より原料が完全に消費されていることを確認した。また、付加反応が定量的に進行し、2位付加体と4位付加体の混合物がトリフルオロメタンスルホン酸塩として得られていた。そこで、トリエチルアミンを1当量添加したところ、塩のシグナルが消失し、2位付加体 **28** と4位付加体 **29** がそれぞれ 30%、60%の収率で得られた。しかし、ヘキサンやジクロロメタンによる抽出を試みたが **28** と **29** を分離するには至らなかった。

以上の検討の結果、ジニトロピリジニウムイオン **18b** はフェノール、*N,N*-ジメチルアニリンなどの芳香族求核剤と穏和な条件で反応し、2位付加体と4位付加体を与えることを明らかにした。



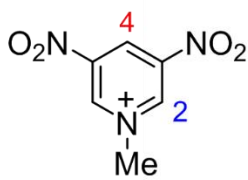
Scheme 21. ピリジニウム塩とジメチルアニリンの反応

第 15 節 2 位付加体および 4 位付加体の生成比に関する検討

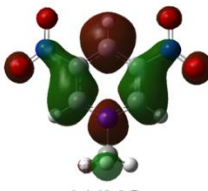
前節までの検討において、ピリジニウム塩に、アミンやアルコール、フェノキシドを求核試薬として作用させた場合 2 位付加体の生成が優先し、アニリンやフェノールを作用させた場合には 4 位付加体の生成が優先する傾向が見られた。このように求核試薬の種類によって反応の位置選択性が異なることは大変興味深く、合成化学的にも有用である。そこで、この選択性の制御に関する知見を得るための検討を行なった。

まず始めに DFT 計算 (B3LYP/6-31G(d,p)) より、ピリジニウム塩の 2 位と 4 位における静電性 (Mulliken charge) と LUMO の軌道係数を算出した (Table 10)。その結果、静電性においては、4 位と比較して 2 位が 0.22 と大きい値を示したことから、正電荷性をより強く帯びていることが示唆された。一方、LUMO の軌道係数において 4 位が 0.32 と 2 位よりも大きい値を示したため、軌道相互作用が強く働くことが示唆された。すなわち、アミンやアルコール、フェノキシドなどの硬い求核剤を用いた場合、正電荷性の強い 2 位に付加が優先し、アニリン、フェノールなどの軟らかい求核剤は、軌道相互作用が強く働くため、4 位に付加が優先したと考えられる。

Table 10. 2 位と 4 位の反応性



(B3LYP/6-31G(d,p))



LUMO

	2位	4位
静電性 (Mulliken charge)	0.22	0.03
LUMOの軌道係数*	0.11	0.32

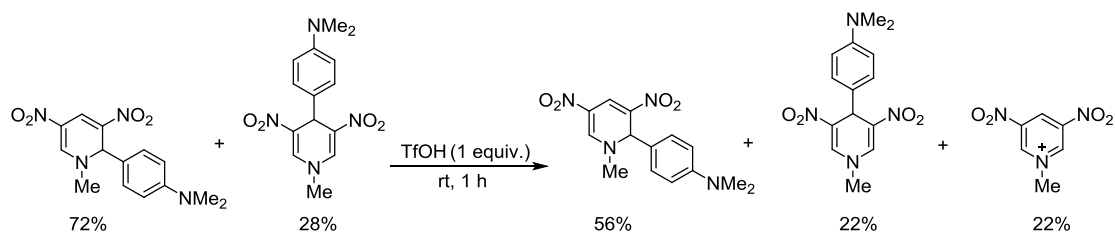
*2p軌道係数と 3p軌道係数の2乗の総和

ピリジニウム塩に対する付加反応では、電子および軌道相互作用だけでなく、環窒素上のアルキル基による立体反発も位置選択性に影響を及ぼすと考えられる。そこで、環窒素上にメチル、エチル、プロピル基を有するピリジニウム塩をそれぞれ用いて反応性の比較を行なった (Table 11)。その結果、メチル基を有するピリジニウム塩にジメチルアニリンとの反応では、2 位付加体が 67%の収率で得られた。それに対して、エチル、プロピル基とかさ高くすると、位置選択性に逆転が生じて 4 位付加体を優先して得た。以上の結果より、アルキル基の立体障害によって、2 位への付加が抑制されることを見出した。

Table 11. アルキル基のかさ高さに伴う生成比の変化

Entry	R	Yield (%)	
		A	B
1	3a Me	67	33
2	3b Et	36	54
3	3c Pr	30	60

ここまでは、速度論の観点から本反応の位置選択性について考察した。次いで付加体の熱力学安定性に着目して考察した。本反応ではカウンターアニオンであるトリフレートイオンと、求電子置換によって脱離したプロトンから、トリフルオロメタンスルホン酸が系中で発生する。実際にアミンやアニリンなどの塩基性の求核剤を作用させた場合にはトリフルオロメタンスルホン酸として得られている。一方、*N*-メチルピリジニウム塩にジメチルアニリンを作用させて得られた混合物は 2 位付体の方が 4 位付加体より存在比が大きい。この混合物に酸を添加すると、アニリンが脱離して原料であるピリジニウム塩が生成していることを見出した (**Scheme 22**)。



Scheme 22. 酸添加に伴うピリジニウム塩の生成

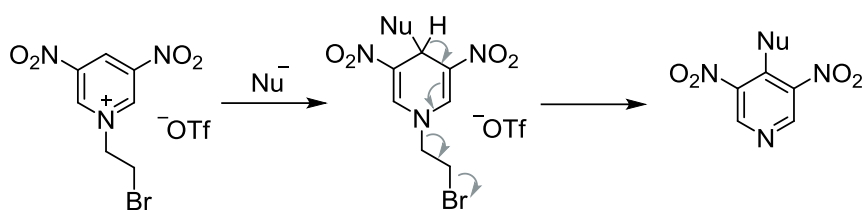
この実験結果は、2 種類の異性体が反応系中で平衡状態にあることを示している。そこで DFT 計算 (B3LYP/6-31G(d,p)) を用いて熱力学安定性を比較した。その結果、2 位付加体の方が 4 位付加体に比べて 10.4 kJ/mol 安定であり、存在比に換算すると 2 位付加体 : 4 位付加体 = 98.5 : 1.5 であった。今回、環窒素上にメチル基を有する付加体の生成比を調べたが、エチル基、プロピル基とかさ高くなるにつれて熱力学安定性が変化することが予想される。

以上の検討の結果、ピリジニウム塩に求核試薬が付加して得られる 2 種類の付加体の

生成比は、静電性および軌道相互作用による速度論的な要因が大きな影響を及ぼすことを明らかにした。また、両者はピリジニウム塩を介した平衡関係にあるためアルキル基の立体反発も含めた熱力学的安定性の影響を受けることも明らかにした。これらの要因を巧みに組み合わせることにより位置選択性の制御も可能になると考えられる。

第 16 節 芳香族化の検討

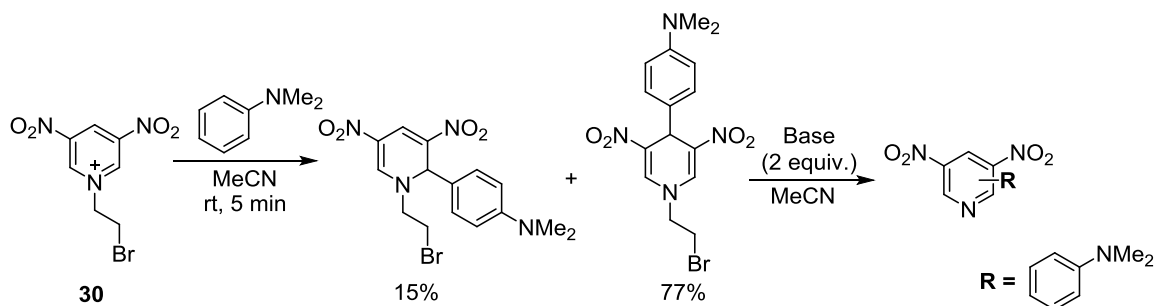
ジニトロピリジニウム塩は高度に電子不足化されており、様々な求核剤と 2 位や 4 位反応が進行して 2 種類のジヒドロピリジン体 that 得られる。しかしながら、生成したジヒドロピリジン体は不安定であり、室温で放置する間に分解する様子が観察された。本合成法の有用性を高めるにはジヒドロピリジンを芳香族化する手法の開発が不可欠である。そこで、環窒素の修飾が容易に行なえるという特長を活かして、あらかじめ環窒素上の置換基に脱離基を導入しておけば、ジヒドロピリジン体が生成した後に芳香族化して、多官能ピリジンの合成法を確立できると考えた (**Scheme 23**)。



Scheme 23

まず、脱離基として 2-ブロモエチル基を有するジニトロピリジニウム塩 **30** を基質に用いてアニリン付加体の芳香族化について検討した。

Table 12. アニリン付加体の芳香族化の検討



Entry	(°C)	Time(h)	Base	Yield (%)
1	60	3		0
2	60	1	NEt ₃	0
3	80	1	NEt ₃	0
4	rt	2	<i>t</i> -BuOK	0
5	rt	2	<i>t</i> -BuOK*	0
6	80	5	<i>t</i> -BuOK*	0
7	rt	0.1	NaH	0

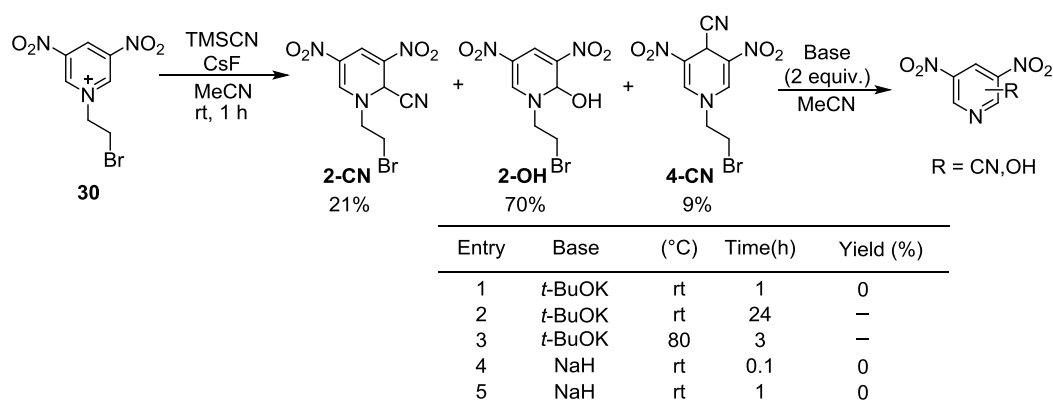
* *t*-BuOK (5 equiv.)

ジニトロピリジニウム塩 **30** のアセトニトリル溶液に、*N,N* ジメチルアニリンを作用させたところ、2 位付加体と 4 位付加体をそれぞれ 15%と 77%で得た。次いで、その反

応溶液を 60 °C で 3 時間加熱したが、¹H NMR の付加体のシグナルに変化は見られず、反応の進行は認められなかった (Table 15, Entry 1)。塩基としてトリエチルアミンを用いて、ベンゼン環の α プロトンの引き抜きの促進を試みたが、加熱条件においても反応の進行は見られなかった (Entry 2, 3)。より強塩基である *t*-BuOK を用いた場合、室温では当量数を増やしても反応の進行は認められなかった (Entry 4, 5)。そこで、80 °C に昇温したところ、¹H NMR 測定より芳香族領域のシグナルが消失している様子が観察され、2 種類のジヒドロピリジンが分解したことが示唆された (Entry 6)。また、さらに強塩基である NaH を添加した場合、室温でも同様に芳香族領域のシグナルが消失しており、目的とする反応は進行しなかった。

その要因の 1 つは、ジヒドロピリジンの環プロトンの酸性度が低いためであると考えられる。また、立体的にもかさ高いことから塩基の接近を妨げている可能性も考えられる。そこで、電子求引基かつ立体的にも小さなシアノ基を有する付加体を基質に用いて検討を行なった (Table 13)。

Table 12, シアノ化体の芳香族化の検討



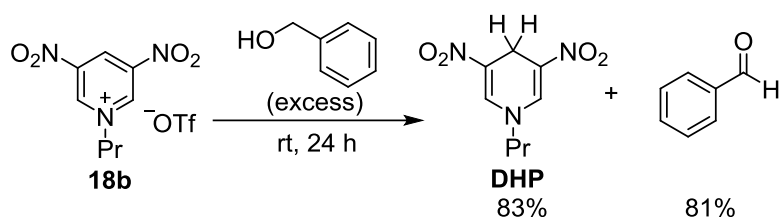
ジニトロピリジニウム塩 **30** のアセトニトリル溶液にフッ化セシウム共存下でトリメチルシリルシアニドを作用させた。その結果、シアノ基の 2 位付加体 **2-CN** と 4 位付加体 **4-CN** だけでなく、ヒドロキシ基の 2 位付加体 **2-OH** も得られた。これは、フッ化セシウムの潮解性のため系中に水が混入したためであると考えられる。この反応系に *t*-BuOK を添加して NMR 追跡を行なった。添加した直後に **2-OH** のプロトンが引き抜かれた様子を確認したのみであった (Entry 1)。反応時間を 24 時間に延長したところ付加体の複雑なシグナルが現れ、その中で 9.1 ppm (d, *J* = 3.0 Hz, 1H), 8.9 ppm (d, *J* = 3.0 Hz, 1H) が観察された。これは、ピリジンの 4 位と 6 位の水素がメタカップリングしていることが考えられ、芳香族化している可能性が考えられた (Entry 2)。しかしながら、ESI-MS 測定からは、目的物の分子量ピークは観察されなかった。また、80 °C に昇温しても付加体のピークは残存しており、NMR が複雑化したのみであった (Entry 3)。

そのため、短時間で効率よく反応が進行することを期待し、塩基に水素化ナトリウムを用いた (Entry 4,5)。しかしながら、 ^1H NMR 測定より、付加体のピークを含め、芳香族領域および高磁場側においてシグナルがほとんど観察できなかったことから分解したことが考えられる。

以上、各種付加体を芳香族化する条件を見出すには至らなかったが、環窒素上の脱離基を変更など、さらに検討の余地が残されている。

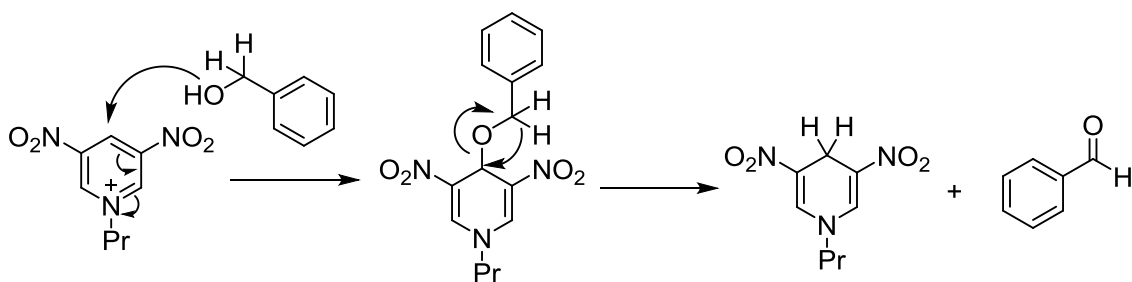
第 17 節 ヒドリド転位に伴うアルコール酸化反応

ジニトロピリジニウム塩 **18b** に対し、求核剤としてアルコールを作用させれば容易に付加体が生成することを明らかにしている。その一方で、ベンジルアルコールを求核剤として用いた場合異なる反応が進行することを見出した。



Scheme 24. ベンジルアルコールの酸化

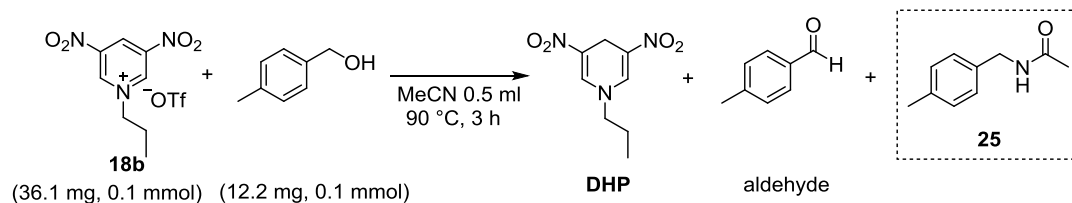
ジニトロピリジニウム塩 **18b** に対し溶媒量のベンジルアルコールを加えて室温で 24 時間攪拌した (Scheme 24)。得られた反応混合物の ^1H NMR を測定すると、アルコールが酸化したベンズアルデヒドを 81%、ジニトロピリジニウム塩の還元体である 1,4-ジヒドロ-3,5-ジニトロピリジン (**DHP**) を 83% で得た。本反応はニトロエナミン同士の自己縮合でジニトロピリジニウム塩を系中で発生させた場合においても観察されており、溶媒のアルコールを酸化して、ジヒドロピリジン (**DHP**) が得られる^[5]。反応メカニズムは、アルコールの酸素原子がジニトロピリジニウム塩に求核攻撃した後 α 位の水素が、ヒドリド転位して生成すると考えている (Scheme 25)。



Scheme 25. アルコール酸化の反応メカニズム

本法は興味深い反応である一方で、アルコールを溶媒量用いていることから、合成化学的に利用することが困難である。そこで、溶媒にジニトロピリジニウム塩 **18b** が可溶なアセトニトリルを溶媒に選択し、化学量論量のアルコールを用いた検討を行なった (Table 13)。

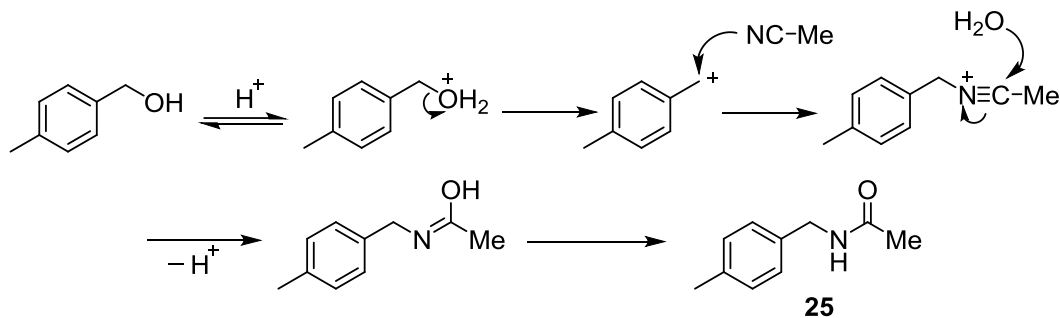
Table 13. アルコールを化学両論量用いた際の反応検討



Entry	(°C)	Time(h)	Na ₂ CO ₃	Yield (%)			Recovery 18b (%)
				DHP	aldehyde	25	
1	70	3	—	19	13	75	78
2	90	3	—	28	28	72	72
3	110	3	—	29	21	75	70
4	90	10	—	22	23	70	77
5	90	10	1 equiv.	0	0	0	0

ジニトロピリジニウム塩 **18b** のアセトニトリル溶液に 4-メチルベンジルアルコールを加えて、70 °C で 3 時間加熱した。反応混合物の ¹H NMR を測定したところ、**DHP** と 4-メチルベンズアルデヒドをそれぞれ 19% と 13% で確認した (Entry 1)。しかし、原料 **18b** は 78% で回収され、ベンジルアルコールと溶媒のアセトニトリルが縮合したと思われる *N-p*-メチルベンジルアセトアミド **25** を 75% で得た (Entry 1)。

本反応ではベンジルアルコールを溶媒量用いた場合と異なり、反応性が著しく低下しており昇温や反応時間を延長しても原料 **18b** は 70% 以上残存していた (Entry 2 ~ 4)。この要因は **25** の生成が競争的に進行し、ベンジルアルコールが消費されてしまったことが原因であると考えられる。化合物 **25** は以下のように生成していると考えられる (Scheme 26)。 **18b** のカウンターアニオン由来のトリフルオロメタンスルホン酸の作用によって生じたベンジルカチオンに、アセトニトリルの求核攻撃、ついで水が付加することによって生成していると考えられる。実際にトリフルオロメタンスルホン酸とベンジルアルコールをアセトニトリル中で用いるのみで、**25** が得られることも確認している。

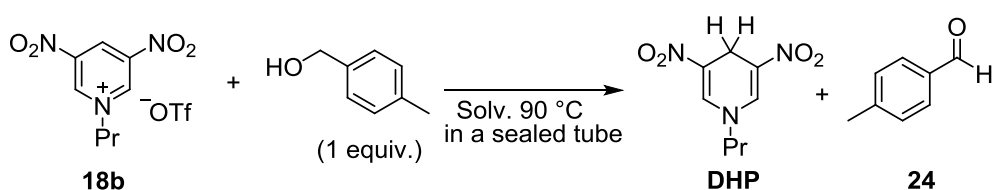


Scheme 26. 酸アミド **25** 生成の反応メカニズム

そこで **25** の生成を抑えるため、炭酸ナトリウムを加えて酸の捕捉を試みたが、塩基が **18b** の 2 位に付加したと思われる環プロトンのシグナルが ^1H NMR より観察されるのみで、目的とする酸化反応の進行は認められなかった (Entry 5)。以上の結果より、本反応ではアルコールの酸化反応だけでなくアセトニトリルとアルコールの縮合反応が競争的に進行するため、他の溶媒を用いて検討した。

ジニトロピリジニウム塩 **18b** が可溶な溶媒は高極性なものに限られていることから、アルコール類を用いて検討した (Table 14)。

Table 14. アルコール溶媒中での反応検討

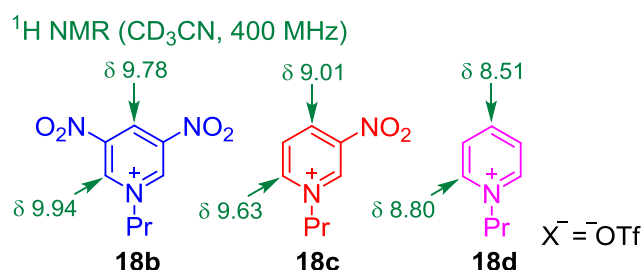


Entry	Solv.	Yield (%)	
		DHP	24
1	EtOH	94	23
2	<i>i</i> -PrOH	100	0
3	<i>t</i> -BuOH	77	77

まず、**18b** をエタノール溶媒中でベンジルアルコールを作用させたところ、**18b** の還元体 DHP は 94% で得られたものの、24% のベンズアルデヒド **24** の生成が見られた (Entry 1)。この要因は、エタノール溶媒に対して酸化反応が進行しているためだと考えられ、ヒドリドが転位しやすい *i*-PrOH を溶媒に用いた際には、**DHP** のみが見られたことから窺える (Entry 2)。そこで、水酸基の α -水素を持たない *t*-BuOH を用いたところ、ベンジルアルコールのみの酸化が進行し、対応するアルデヒドとジヒドロピリジンを経率良く得た (Entry 3)。更なる検討の余地が残されているものの、本反応を用いれば、 α 位に水素を有するアルコールを選択的にアルデヒドへ酸化することが期待される。

第 18 節 ジニトロピリジニウム塩の電子受容体としての応用検討

ジニトロピリジニウム塩は 2 つのニトロ基と正電荷を帯びた環窒素によって、高度に電子不足化されており、求電子剤としてだけでなく電子受容体としての応用が期待できる。ジニトロピリジニウム塩 **18b** の電子受容能を評価するために、3-ニトロピリジニウム塩 **18c** および無置換のピリジニウム塩 **18d** を比較化合物として ^1H NMR および還元電位を調べた。 ^1H NMR で 2 位と 4 位の環プロトンのケミカルシフトを比較すると、無置換体 **18d** では 8.80 ppm と 8.51 ppm に現れたのに対し、モノニトロ体 **18c** では 9.01 ppm と 9.63 ppm に現れた (Scheme 27)。さらにジニトロ体 **18b** においては 9.78 ppm と 9.94 ppm にシグナルが観察されたことから、ニトロ基の増加に伴って、環内の電子密度が大幅に低下していることが窺われる。



Scheme 27. ニトロ基増加に伴う ^1H NMR のケミカルシフト

次に、サイクリックボルタンメトリー (CV) を測定し、各種ピリジニウム塩の還元電位 ($E_{1/2}$) を比較した (Figure 2)。その結果、ニトロ基の増加に伴って還元電位は -0.80 V から -0.41 V、-0.061 V と正側へシフトする様子が観察された。この結果は、ニトロ基による LUMO 準位の安定化が反映されていると考えられる。そこで DFT 計算 (B3LYP(6-31G/(d,p))) によって各種ピリジニウム塩の LUMO 準位を調べたところ、ニトロ基の増加に伴って LUMO 準位が -2.8 eV から、-4.0 eV、-4.4 eV と低下して安定化することを確認した (Table 12)。以上の結果より、ピリジニウム塩はニトロ基の増加に伴って電子受容能が向上すると考えられる。そこで、近年注目されている人工光合成に不可欠な光誘起電子移動におけるアクセプター、すなわち消光剤としての性能を評価した。

Table 15. 各種ピリジニウム塩の LUMO 準位

	LUMO level (eV)
18b	-4.4
18c	-4.0
18d	-2.8

(B3LYP/6-31G(d,p)/PCM(MeCN))

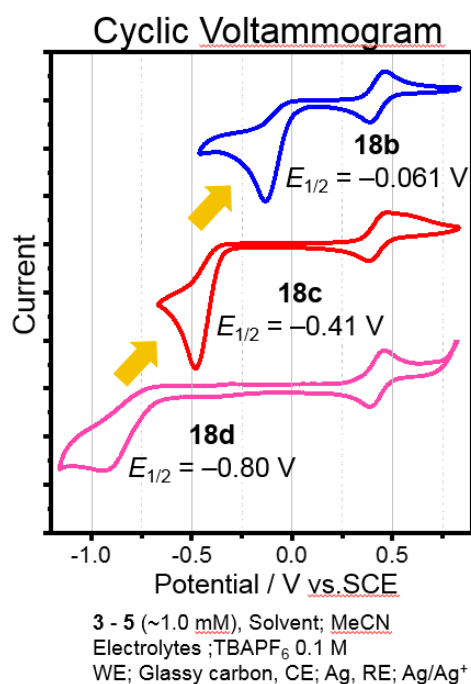
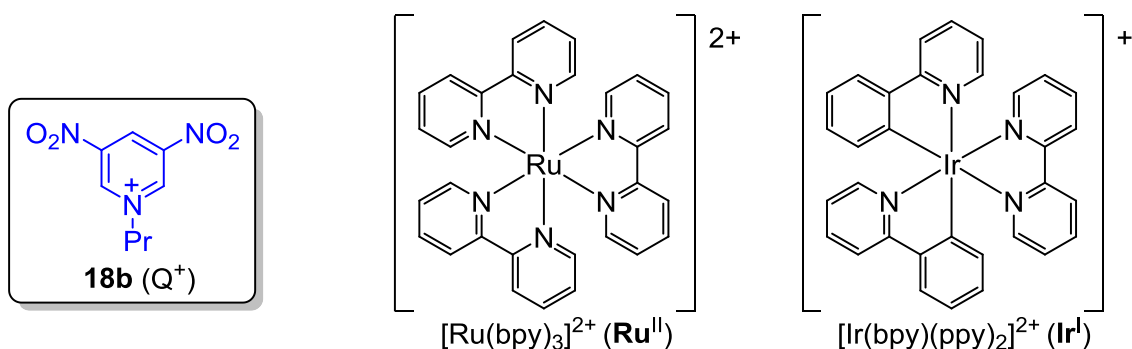


Figure 2. 各種ピリジニウム塩の LUMO 準位

光誘起電子移動反応において、三重項発光剤である $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$ (**Ru**) 錯体と $\text{Ir}[\text{bpy}][\text{ppy}]_2^+$ (**Ir**) 錯体を光増感剤として用いた。本反応メカニズムを **Figure 3** に示す。光増感剤である **Ru** または **Ir** とピリジニウム塩を共存させると、錯体の光励起とそれに続く項間交差によって生成する励起三重項状態から、ピリジニウム塩へと電子移動が起こり **Ru** 錯体の発光が消失すると考えられる。



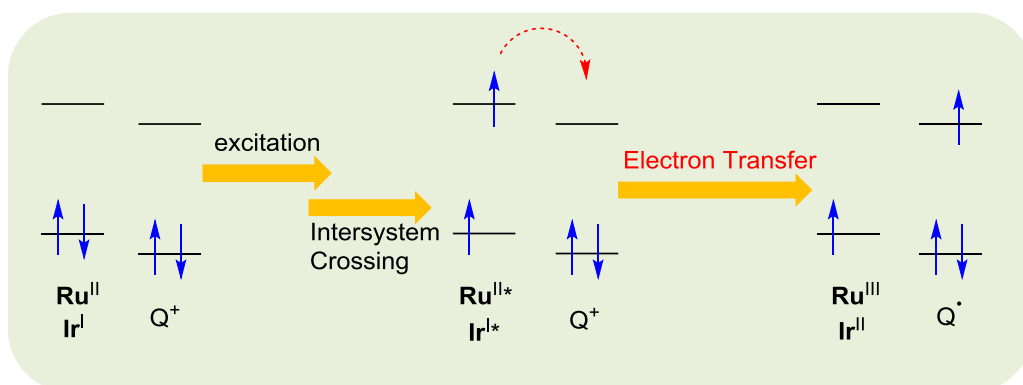


Figure 3. 錯体の酸化的消光メカニズム

まず、**Ru** のアセトニトリル溶液 (3.8×10^{-5} M) に対して、ジニトロピリジニウム塩 **18b** の濃度を 0 M、 1.0×10^{-3} M、 2.0×10^{-3} M、 3.0×10^{-3} M、 4.0×10^{-3} M と増加させて発光スペクトル測定を行なった。その結果 **18b** の濃度増加に伴って **Ru** の発光量子収率が 0.096、0.039、0.028、0.015、0.014 と減少する様子を観察した (Figure 4 (A), Table 16)。また、**Ir** のアセトニトリル溶液 (3.8×10^{-4} M) に対してジニトロピリジニウム塩 **18b** を同様に用いた際にも、**18b** の濃度増加に伴って **Ir** の発光量子収率が 0.085、0.046、0.029、0.023、0.017 と低下した (Figure 4 (B), Table 16)。すなわち、各錯体の発光がジニトロピリジニウム塩 **18b** の濃度増加に伴って、消光していることが示唆された。そこで、実際に **Ru** や **Ir** とジニトロピリジニウム塩 **18b** の間で、エネルギー移動があるかどうか見積もるために Stern-Volmer 解析を行なった。また、モノニトロ体 **18c** と無置換体 **18d** を比較化合物として、光誘起電子移動反応におけるニトロ基の効果を評価した。

Table 16. ジニトロピリジニウム塩存在以下における錯体の発光量子収率

18b	Ru (Φ)	Ir (Φ)
0 M	0.096	0.085
1.0×10^{-3} M	0.039	0.046
2.0×10^{-4} M	0.028	0.029
3.0×10^{-5} M	0.015	0.023
4.0×10^{-6} M	0.014	0.017

Φ : 発光量子収率

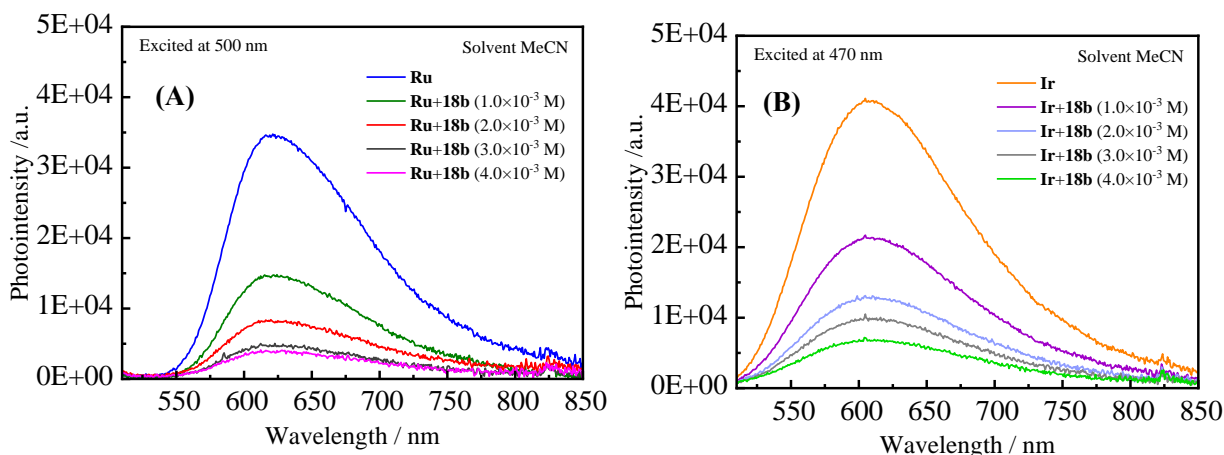


Figure 4. (A) Ru[bpy]₃2PF₆ (3.8×10^{-5} M) のジニトロピリジニウム塩による消光,
(B) Ir[bpy][ppy]₂PF₆ (3.8×10^{-4} M)

Ru を光増感剤として用いたときのピリジニウム塩の添加前後における発光量子収率の比 (Φ_0/Φ) を各濃度でプロットした (**Figure 5 (A)**)。その結果、ジニトロピリジニウム塩 **18b** において、発光量子収率の比 (Φ_0/Φ) が直線的に増加しており、**18b** が消光剤として機能していることを見出した。また、直線の傾きが大きいほど電子受容能(消光能)が働いていることを示していることから、モノニトロ体 **18c** および無置換体 **18d** と比較するとニトロ基増加に伴って高い消光能を示すことを明らかにした。さらに、**Ir** を光増感剤に用いた場合でも同様の挙動が観察されており、光誘起電子移動に盛んに用いられる Ru と Ir に対して、**18b** が消光剤として機能することを見出した (**Figure 5 (B)**)。

Stern-Volmer plot で得られた各基質における直線の傾きから、式(1)を用いて消光速度定数 (k_q) を算出した (**Table 17**)。その結果、**Ru** に対して、消光剤として無置換体 **18d** を用いたとき $0.048 \times 10^9 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ を示し、モノニトロ体 **18c** では $0.92 \times 10^9 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ 、ジニトロ体 **18b** では $1.6 \times 10^9 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ とニトロ基の増加に伴って消光速度定数が増大することを見出した。また、光増感剤に **Ir** を用いた場合は無置換体 **18d** において消光速度定数の値が $-0.091 \times 10^9 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ と負の値を示したことから、消光していないことが示された。しかしながら、ピリジニウム塩にニトロ基を導入すると、消光速度定数が $1.0 \times 10^9 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ (**18c**)、 $3.7 \times 10^9 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ (**18b**) と増加し、消光能が向上した。

$$\Phi_0/\Phi = 1 + k_q\tau_0[Q] \quad (1)$$

Φ_0 = 錯体の発光量子収率

Φ = 消光剤 (Q^+) 存在下における錯体の発光量子収率

k_q = 消光速度定数

τ_0 = 890 ns (**Ru**), 300 ns (**Ir**)

$[Q^+]$ = 消光剤(Q^+)濃度

また、CV 測定によって得られた各種ピリジニウム塩の還元電位と **Ru** 及び **Ir** の酸化電位などから式 (2) を用いて、電子移動反応におけるドライビングフォース ($-\Delta G$) を算出した (Table 17)。まず、**Ru** に対する各種ピリジニウム塩のドライビングフォース ($-\Delta G$) において、無置換体 **18d** において -0.16 eV と負の値を示していることから、電荷移動反応は進行していないことが示唆された。すなわち、**18d** は電子不足の度合いが低く、**Ru** に対する電子受容能を有していないと考えられる。一方で、モノニトロ体 **18c** とジニトロ体 **18b** はそれぞれ 0.23 eV、0.58 eV を示したことから電荷移動反応の進行が示唆され、ニトロ基の増加に伴ってドライビングフォースの値が増大した。この要因は、ニトロ基の導入に伴ってピリジニウム塩の電子不足性が向上した結果、**Ru** に対する電子受容能が向上したためだと考えられる。

$$-\Delta G^* = E_{1/2}(Q^{+/0}) - E_{1/2}(Ru^{2+*/3+})^a - \frac{Z_{py}Z_M e^2}{D_s d} \quad (2)$$

$E_{1/2}(Py^{+/0})$ = Q^+ 還元電位 (vs SCE)

$E_{1/2}(Ru^{2+*/3+})$ = 励起状態の **Ru** 酸化電位 (-0.71 V vs. SCE)

Z = 電荷, D_s = 比誘電率, d = 分子半径の総和

a. $E_{1/2}(Ir^{1+*/2+})$ = 励起状態の **Ir** 酸化電位 (-0.71 V vs. SCE)

また、**Ir** に対しても、同様の挙動が観察された。すなわち、無置換体 **18d** ではドライビングフォースの値は -0.03 eV と負の値であるため、電子移動反応は進行していないことが示唆された。一方で、ニトロ基を導入するに伴って 0.013 eV (**18c**)、0.36 eV (**18b**) とドライビングフォースの値が増大していることから、電子受容能が向上していると考えられる。

以上、**Ru** および **Ir** に対して、各種ピリジニウム塩を作用させたところ、ニトロ基の増加に伴って消光効率が大きく向上した。更に、電荷移動反応におけるドライビングフォースの値と消光速度定数の間に良い相関が見られたことから、この消光反応は電荷移

動によって生じていることと、ニトロ基の増加に伴って電子受容能が向上していることを明らかにした。

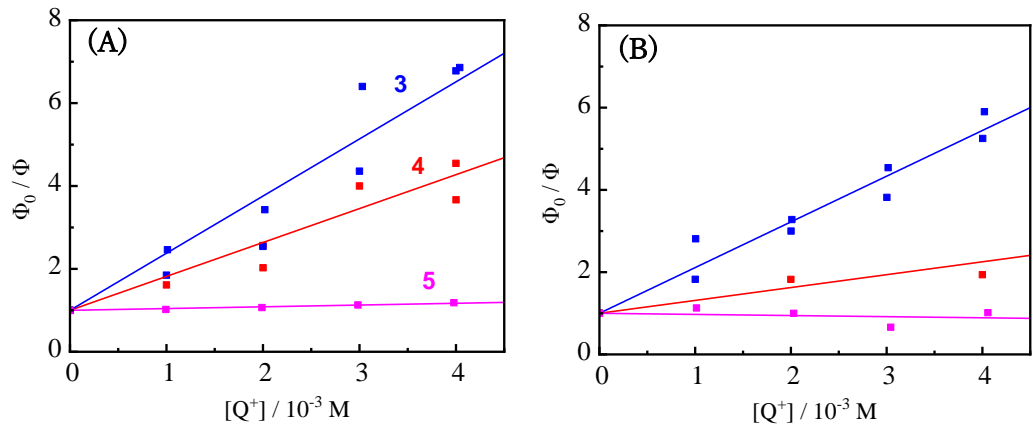


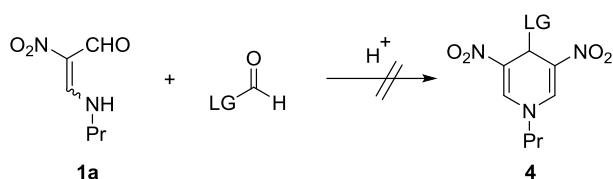
Figure 5. (A) Ru[bpy]₃²⁺のピリジニウム塩存在下における Stern-Volmer Plot, (B) Ir[bpy][ppy]₂⁺

Table 17. 各消光剤における消光速度定数および電子移動のドライビングフォース

Q ⁺	還元電位 (V)	Ru		Ir	
		-ΔG (eV)	k _q (×10 ⁹ M ⁻¹ s ⁻¹)	-ΔG (eV)	k _q (×10 ⁹ M ⁻¹ s ⁻¹)
18b	-0.061	0.58	1.6	0.36	3.7
18c	-0.41	0.23	0.92	0.013	1.0
18d	-0.80	-0.16	0.048	-0.03	-0.091

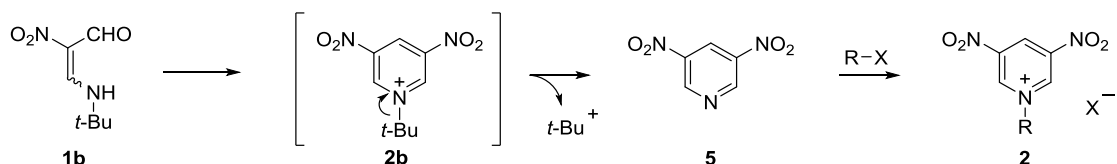
第3章 総括

本研究では、高度に電子不足になったジニトロピリジニウムイオンに着目し、その合成を2つのアプローチによって検討し、ピリジン環の新たな修飾法の開発を検討した。まず、Hantzsch 型の反応を利用したピリジニウムイオンの前駆体の合成を検討した (Scheme 28)。アルコール中、酸性条件下でニトロエナミン **1a** とアルデヒドの縮合反応を行ない、4 位に脱離基を有するジヒドロピリジン **4** の合成を試みた。しかし、その目的で使用したアルデヒドは高度に活性化されているため、アセタールが容易に生成した一方で目的とする反応の進行は認められなかった。



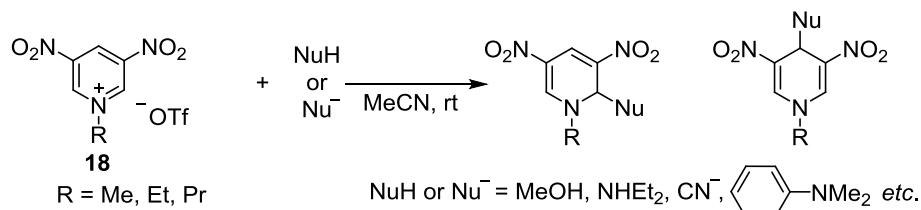
Scheme 28. ニトロエナミンとアルデヒドの縮合反応

次に *t*-ブチルアミノ基を有するニトロエナミン **1b** を用いて 3,5-ジニトロピリジンを合成した後、*N*-アルキル化するアプローチを検討した (Scheme 29)。ジニトロピリジンの求核性は極めて低かったものの硫酸ジメチルやトリフルオロメタンスルホン酸エステルをアルキル化剤として用いることにより、*N*-アルキル化が効率良く進行し対応するジニトロピリジニウムイオン **2** に変換することに成功した。

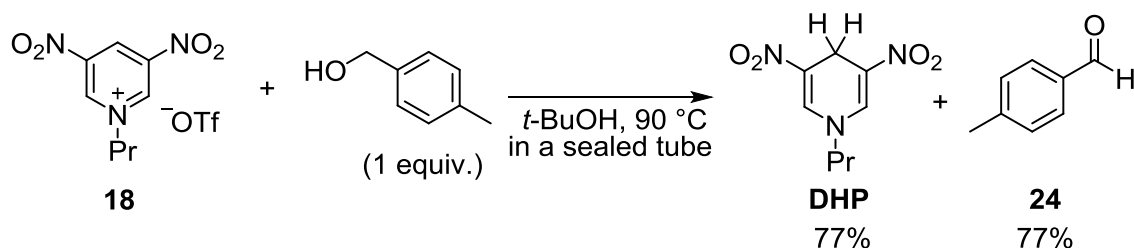


Scheme 29. *t*-ブチルアミノ基を有するニトロエナミンの自己縮合反応

こうして調製したジニトロピリジニウムイオン **18** の求電子性を利用して種々の求核試薬との反応を行い、ピリジン環の修飾を検討した (Scheme 30)。シアン化物イオンやアミン、アルコールなどの硬い求核剤を作用させた場合、2 位付加体を優先して与えたのに対し、ベンゼン誘導体など軟らかい求核剤を用いた場合 4 位付加体が優先して得られることを明らかにした。本反応の位置選択性は、求核剤の種類と環窒素上のアルキル基の立体反発によって支配されることを見出した。また、 α 位に水素を有するアルコールを作用させた場合は、ヒドリド転位に伴うアルコールの酸化反応が進行することを見出した。さらに本反応の溶媒として、*t*-BuOH が適していることを見出した (Scheme 31)。



Scheme 30. ジニトロピリジニウム塩と各種求核剤の反応



Scheme 31. ジニトロピリジニウム塩とベンジルアルコールの反応

次いでジニトロピリジニウムイオンの電子不足性に着目して、光誘起電子移動反応の電子受容体（消光剤）としての応用を検討した（**Figure 6**）。ジニトロピリジニウムイオンは **Ru** 錯体や **Ir** 錯体に対して消光剤として機能することを明らかにした。また、モノニトロ体や無置換体との比較によりニトロ基の数と電子受容能の相関を定量的に評価することに成功した。

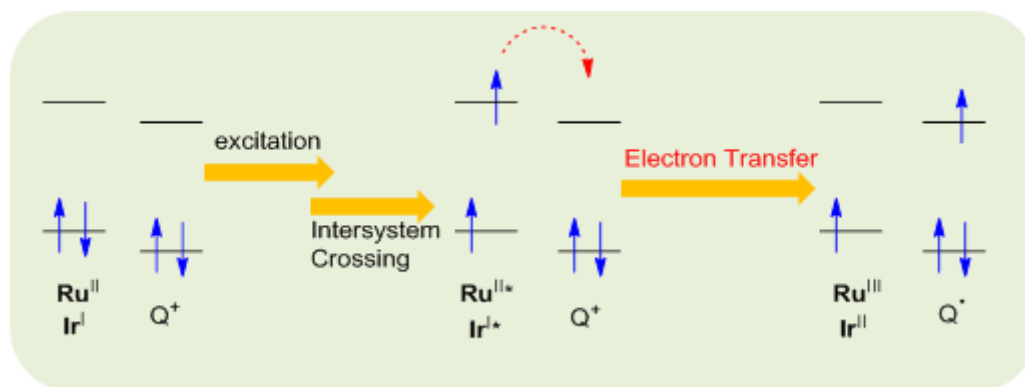


Figure 6. ジニトロピリジニウム塩と各錯体の光誘起電子移動反応

本研究で開発した手法を用いれば、ピリジン骨格の修飾が容易であり、得られたジニトロピリジンが有する多官能性を活用すれば、さらに多岐に亘る骨格に誘導できると期待される。これらのことを鑑みれば、本研究で得られた知見は当該分野に新たな方法論を提供するものであり、大きく貢献したと言える。

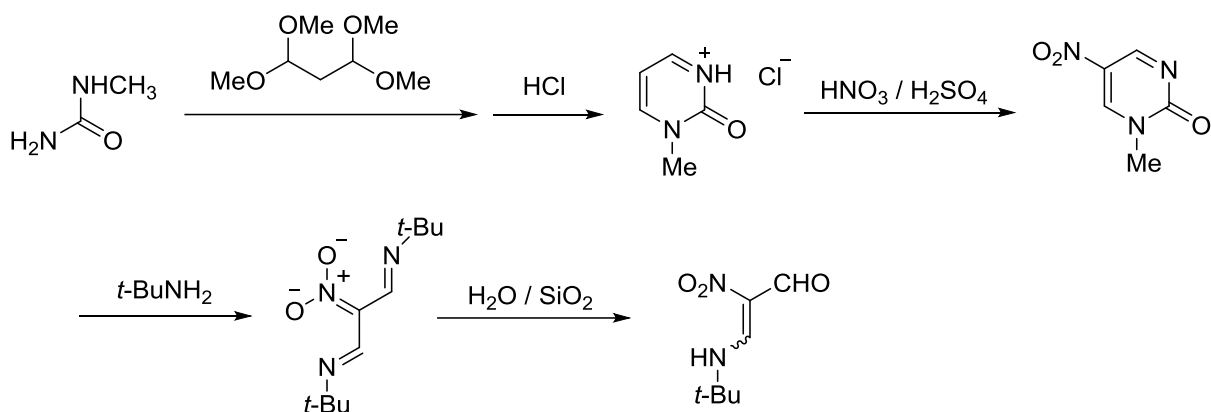
第4章 実験項

本研究において使用した分析機器は次の通りである。

- ・ ^1H NMR、 ^{13}C NMR スペクトルは重クロロホルム、重 DMSO、重アセトニトリルを溶媒とし TMS を内部標準として測定した。測定には、Bruker DPX-400 を使用した。
- ・ESI-MS スペクトルの測定には AB SCIEX TripleTOF 4600 を使用した。
- ・融点測定には Stanford Research Systems MPA100 を使用した。

第1節 β -formyl- β -nitroenamine の合成⁷⁾

本研究で用いるニトロエナミンは下に示す4段階の反応で合成した。すなわち、1) *N*-メチル尿素と系中で発生させたマロンアルデヒドとの縮合、2) ニトロ化、3) アミン分解、4) シリカゲル上での半加水分解である。それぞれの段階の実験方法を以下に示す。



1, 1-Methylpyrimidinone-2(1*H*)-one の合成

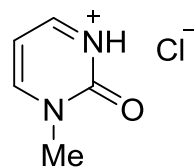
100 ml のナスフラスコ中、*N*-メチル尿素 (3.7 g, 50 mmol) のエタノール溶液 (20 ml) に 1,1,3,3-テトラメトキシプロパン (8.2 ml, 50 mmol) を加えた後、12 *M* 塩酸 (10 ml, 120 mmol) を徐々に加え、室温で5分間攪拌した。析出した黄色沈殿を吸引ろ取し、ジエチルエーテル (20 ml) で洗浄後、デシケーター内で減圧乾燥することにより、1-メチルピリミジン-2(1*H*)-オンの塩酸塩 (5.8 g, 40 mmol, 79%) を白色粉末として得た。

1-Methylpyrimidinone-2(1*H*)-one

White Powder

δ 3.60 (s, 3H), 6.83 (dd, $J = 6.2, 6.2$ Hz, 1H)

8.76 (d, $J = 6.2$ Hz, 1H), 8.89 (br, 1H)



2, 1-Methyl-5-nitro-2(1H)-pyrimidinone (2)の合成

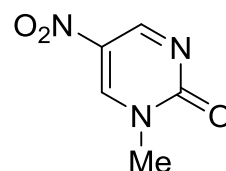
100 ml のナスフラスコ中、氷冷した 18 M 硫酸 (27 ml, 486 mmol) に発煙硝酸 (5 ml, 117 mmol) を加えた。調製した混酸に、氷冷下で 1-メチルピリミジン 2(1H)-オン塩酸塩 (2.8 mg, 19 mmol) を少しずつ添加して溶解させた後、100 °C で 7 時間加熱した。室温まで放冷後、氷(約 20 g)を入れた 500 ml ビーカー内に移し炭酸ナトリウム(52 g, 491 mmol)を加えて pH 5 に調整した。酢酸エチル (100 ml × 5) で抽出後、有機層を硫酸マグネシウムで乾燥し減圧濃縮することにより、1-メチル-5-ニトロピリミジン-2(1H)-オン (2.2 g, 13.9 mmol, 68%) を白色粉末として得た。

1-Methyl-5-nitro-2(1H)-pyrimidinone

White Powder: Mp 177-180 °C

¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆, TMS)

δ 3.64 (s, 3H), 9.26 (d, *J* = 3.6 Hz, 1H), 9.52 (d, *J* = 3.6 Hz, 1H)



3, *t*-ブチルアミンを用いたニトロエナミンの合成

100 ml のナスフラスコ中、ニトロピリミジノン (310 mg, 2.0 mmol) のメタノール溶液 (40 ml) に *t*-ブチルアミン (0.53 ml, 5.0 mmol) を加えて 65 °C で 3 時間加熱した。溶媒を減圧留去して得られた残渣に、ヘキサンを加えてデカンテーションを繰り返すという抽出(30 ml × 5)によりアザジエナミン (331 mg, 1.46 mmol, 73%) を白色粉末として得た。得られたアザジエナミンのジクロロメタン溶液をシリカゲルカラムに吸着させ一晩放置した後、ジクロロメタンで展開した溶出液を減圧濃縮することによりニトロエナミン (298 mg, 1.73 mmol, 87% (based on ニトロピリミジノン), E/Z = 79/21) を白色粉末として得た。

t-ブチルアミンの代わりにプロピルアミンを用いた場合も、同様の操作で行なった。

ニトロエナミンは、*E* 体 *Z* 体を分離せずに次の反応に用いた。以下に異性体化合物のスペクトルデータを示したが、積分値をそれぞれ H_E、H_Z として示した。

3-*t*-Butylamino-2-nitropropenal (1b)

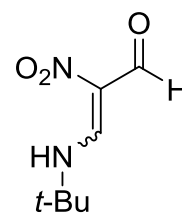
White Powder: Mp 107-108 °C

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃, TMS)

δ 1.49 (s, 9H_E + 9H_Z), 7.94 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H_Z),

8.51 (dd, *J* = 14.9, 3.6 Hz, 1H_E)

10.2-11.7 (br, 1H_Z + 1H_E), H_E/H_Z = 79/21



3-Propylamino-2-nitropropenal (**1a**)

White Powder: Mp 52-53 °C

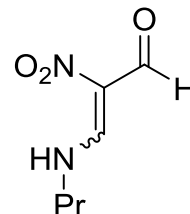
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃, TMS)

δ 1.04 (t, *J* = 6.5 Hz, 3H_Z + 3H_E), 1.5-2.0 (m, 2 H_Z + 2H_E),

3.3-3.7 (m, 2H_Z + 2H_E), 8.03 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H_Z),

8.61 (dd, *J* = 14.6, 3.8 Hz, 1H_E), 10.2 (s, 1H_Z),

10.29 (d, *J* = 3.8 Hz, 1H_E) 10.4-11.3 (br, 1H_Z + 1H_E)



第2節 3, 5-Dinitropyridine の合成

ニトロエナミン **1b** (1.7 g, 10 mmol)のエタノール溶液 (10 ml)に *p*-トルエンスルホン酸・1水和物 (1.9 g, 10 mmol)を加えて 80 °C で 20 時間加熱した。この時、反応溶液は淡黄色から赤橙色に変化した。溶媒を減圧留去した後、反応混合物をジクロロメタンに溶解させ、シリカゲルショートカラムによるろ過をした後、濃縮することにより赤橙色の固体(713 mg)を得た。TLC(シリカゲル, ヘキサン : 酢酸エチル = 8 : 2, UV)より目的物と思われるスポット(*R_f*値 0.33)を確認した。シリカゲルクロマトグラフィー(ヘキサン : 酢酸エチル=9 : 1)処理することにより、ジニトロピリジン (657 mg, 3.9 mmol, 78%)を白色粉末として得た。

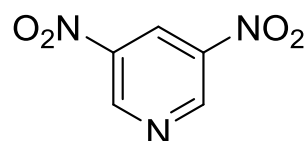
3, 5-Dinitropyridine (**5**)

White Powder: Mp 145-146 °C

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃, TMS) δ 9.25 (t, *J* = 2.2 Hz, 1H), 9.75

(d, *J* = 2.2 Hz, 2H); ¹³C NMR (100MHz, CDCl₃) δ 126.6 (C),

143.9 (CH), 149.5 (CH)



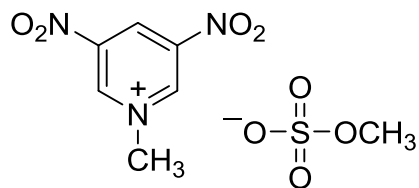
第3節 1-Methyl-3,5-dinitropyridinium Methylsulfate の合成

ジニトロピリジン **5** (34 mg, 0.2 mmol)に硫酸ジメチル(28 μl, 0.3 mmol)を加えて無溶媒下で 2 日間室温で攪拌した。反応混合物は無色であったが 1 日後には淡黄色に変化し、反応終了時には白色固体の析出が見られた。ジクロロメタン(10 ml ×6)を加えてデカンテーションにより除去するという洗浄をすることにより、ジニトロピリジニウム塩 **2c** (57 mg, 0.2 mmol, 96%)を淡黄色粉末として得た。

1-Methyl-3,5-dinitropyridinium Methylsulfate (**2c**)

Pale yellow powder: Mp 150.8 – 151.1 °C

^1H NMR (400 MHz, CD_3CN) δ 3.45 (s, 3H), 4.60 (s, 3H), 9.75 (t, $J = 1.6$ Hz, 1H), 9.93 (d, $J = 1.6$ Hz, 2H); HRMS (ESI/TOF) calcd. for (M^+) $\text{C}_6\text{H}_6\text{N}_3\text{O}_4$: 184.0352, found: 184.0355

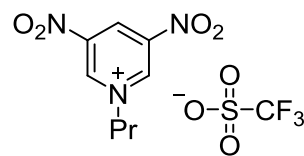


第 4 節 1-Propyl-3,5-dinitropyridinium Trifluoromethylsulfate の合成

無溶媒下、ジニトロピリジン **5** (86 mg, 0.5 mmol) とトリフルオロメタンスルホン酸プロピル (122 mg, 0.63 mmol) の混合物を室温で 2 日間攪拌した。反応終了時には白色固体の析出が見られた。ジクロロメタン (15 ml) を加えて吸引ろ取をすることにより、*N*-Pr 化されたジニトロピリジニウム塩 **18b** (95 mg, 0.3 mmol, 52%) を白色粉末として得た。

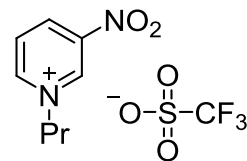
1-Propyl-3,5-dinitropyridinium Trifluoromethylsulfate (**18b**)

White Powder: Mp 217.0 – 217.8 °C. ^1H NMR (400 MHz, CD_3CN) δ 9.94 (d, $J = 2.0$ Hz, 2H), 9.78 (t, $J = 2.0$ Hz, 1H), 4.80 (t, $J = 7.6$ Hz, 2H), 2.12 (tq, $J = 7.6$ Hz, 2H), 1.03 (t, $J = 7.6$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CD_3CN) δ 147.9 (C), 147.3 (CH), 135.9 (CH), 121.8 (q, $J = 318.0$ Hz, CF_3), 66.5 (CH_2), 25.3 (CH_2), 10.2 (CH_3); ^{19}F NMR (376 MHz, CD_3CN) δ 79.36 (F_3); HRMS (ESI/TOF) calcd. for (M^+) $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_3\text{O}_4$: 212.0666, found: 212.0676.



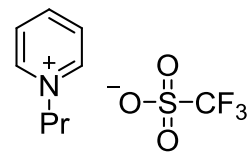
1-Propyl-3-nitropyridinium Trifluoromethylsulfate (**18c**)

Plate crystal: Mp. 102.3 – 102.7 °C. ^1H NMR (400 MHz, CD_3CN) δ 9.63 (d, $J = 1.2$ Hz, 1H), 9.18 (ddd, $J = 8.4, 2.0, 1.2$ Hz, 1H), 9.01 (dd, $J = 6.2, 2.0$ Hz, 1H), 8.30 (dd, $J = 8.4$ Hz, 6.2 Hz, 1H), 4.66 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H), 2.06 (tq, $J = 7.2, 7.2$ Hz, 2H), δ 1.00 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CD_3CN) δ 150.1 (CH), 147.8 (C), 142.7 (CH), 141.0 (CH), 130.4 (CH), 125.1 (q, $J = 319$ Hz, CF_3), 65.2 (CH_2), 25.2 (CH_2), 10.3 (CH_3); ^{19}F NMR (376 MHz, CD_3CN) δ 79.31 (F_3); HRMS (ESI/TOF) calcd. for (M^+) $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{N}_2\text{O}_2$: 167.0815, found: 167.0819.



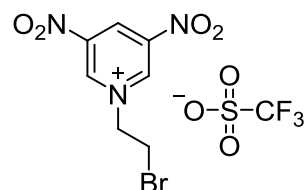
1-Propylpyridinium Trifluoromethylsulfate (**18c**)

Colorless oil. ^1H NMR (400 MHz, CD_3CN) δ 8.70 (d, $J = 5.6$ Hz, 2H), 8.51 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H), 8.03 (br, 2H), 4.49 (t, $J = 7.6$ Hz, 2H), 2.06 (tq, $J = 7.6, 7.6$ Hz, 2H), δ 1.00 (t, $J = 7.6$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CD_3CN) δ 145.5 (CH), 144.2 (CH), 128.1 (CH), 120.9 (q, $J = 318$ Hz, CF_3), 62.9 (CH_2), 24.0 (CH_2), 9.3 (CH_3); ^{19}F NMR (376 MHz, CD_3CN) δ 79.30 (F_3); HRMS (ESI/TOF) calcd. for (M^+) $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N}$: 122.0964, found: 122.0966.



1-(2-bromoethyl)-3,5-dinitropyridinium Trifluoromethylsulfate (**18y**)

Yellow solid. ^1H NMR (400 MHz, CD_3CN) δ 10.01 (d, $J = 2.0$ Hz, 2H), 9.86 (t, $J = 2.0$ Hz, 1H), 5.24 (t, $J = 6.4$ Hz, 2H), 4.04 (t, $J = 6.4$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CD_3CN) δ 146.5 (CH), 135.9 (CH), 121.8 (q, $J = 319.0$ Hz, CF_3), 117.0 (C), 63.8 (CH_2), 28.8 (CH_2).



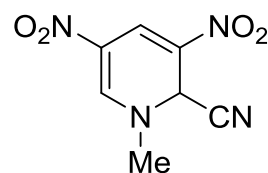
第5節 ピリジニウムイオンへのシアノ基導入

ピリジニウムイオン **2c** (or **18b**) (29.5 mg, 0.1 mmol) のアセトニトリル溶液 (0.5 ml) に、トリメチルシリルシアニド (12.5 μl , 0.1 mmol) とフッ化セシウム (15.2 mg) を加えて、室温で1時間攪拌した。反応終了後には淡黄色の固体の析出が見られた。反応混合物を減圧濃縮することにより、淡黄色固体 (32 mg) を得た。 ^1H NMR で収率を算出することにより、2位付加体 **19** を 88%、4位付加体 **20** を 12% の収率で得たことを確認した。

混合物の状態で **19** と **20** の ^1H NMR の解析をした結果を示す。

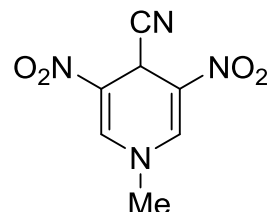
2-cyano -1,2-Dihydro-1-methyl -3,5-dinitropyridine (**19**)

^1H NMR (400 MHz, CD_3CN)
 δ 3.44 (s, 3H), 6.15 (s, 1H), 8.34 (d, $J = 1.6$ Hz, 1H)
 8.49 (d, $J = 1.6$ Hz, 1H).



4-cyano-1,4-Dihydro-1-methyl -3,5-dinitropyridine (**20**)

^1H NMR (400 MHz, CD_3CN)
 δ 3.42 (s, 3H), 5.57 (s, 1H), 8.05 (s, 2H)



第6節 ピリジニウムイオンとジエチルアミンの反応

ピリジニウムイオン **2c** (or **18b**) (29.5 mg, 0.1 mmol) のアセトニトリル溶液 (0.1 ml) にジエチルアミン (10.3 μ l, 0.1 mmol) を加えた。添加直後に反応系の色は淡黄色から赤橙色へと変化した。室温で1時間攪拌した後、減圧濃縮することにより赤橙色固体 (35 mg) を得た。¹H NMR により2付加体 **23** とそのメチル硫酸塩 **23'** をそれぞれ10%、89%の収率で得たことを確認した。反応混合物のジクロロメタン溶液をシリカゲルショートカラムでろ過することにより塩 **23'** の除去を試みたが、むしろ複雑化したため、生成物の単離同定には至らなかった。

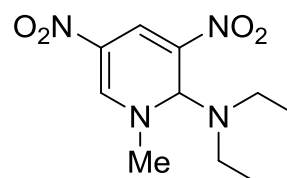
混合物の状態での **23** と **23'** の ¹H NMR の解析をした結果を示す。

2-diethylamino-1,2-Dihydro -1-methyl -3,5-dinitropyridine (**23**)

¹H NMR (400 MHz, CD₃CN)

δ 1.01 (t, $J = 7.1$ Hz, 6H), 2.71 (q, $J = 7.1$ Hz, 4H), 3.41 (s, 3H)

5.82 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.53 (s, 1H)



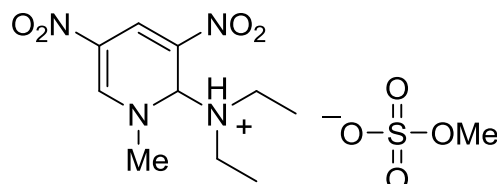
1,2-Dihydro-3,5-dinitro-2-diethylamino -1-methylpyridinium Methylsulfate (**23'**)

¹H NMR (400 MHz, CD₃CN)

δ 1.26 (t, $J = 7.2$ Hz, 6H), 3.01 (q, $J = 7.2$ Hz, 4H)

3.53 (s, 3H), 3.54 (s, 3H), 6.26 (s, 1H), 8.41 (s, 1H)

8.53 (s, 1H)



第7節 ピリジニウムイオンとジイソプロピルアミンの反応

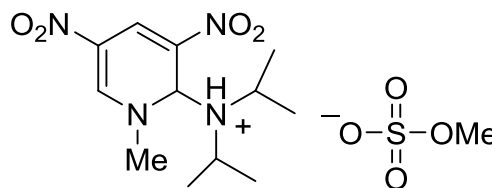
ピリジニウムイオン **2c** (29.5 mg, 0.1 mmol) のアセトニトリル溶液 (0.1 ml) にジイソプロピルアミン (14.0 μ l, 0.1 mmol) を加えた。添加直後に、反応系の色は淡黄色から赤橙色へと変化した。室温で1時間攪拌した後、減圧濃縮することにより赤橙色固体 (36 mg) を得た。¹H NMR により、2位付加体 **24** とそのメチル硫酸塩 **24'** をそれぞれ6%、93%の収率で得たことを確認した。付加体 **24** を遊離させるために混合物にトリエチルアミン (14 μ l, 0.1 mol) を添加したが、**24** と **24'** の混合比に変化は見られなかった。

・混合物の状態での **24'** の ¹H NMR の解析をした結果を示す。**24** に関してはシグナルが非常に小さく、他のシグナルと重なっていたために解析できなかった。

1,2-Dihydro-2-di(isopropyl)amino-1-methyl-3,5-dinitropyridinium Methylsulfate (**24'**)

^1H NMR (400 MHz, CD_3CN)

δ 1.30 (d, $J = 6.5$ Hz, 12H), 3.48 (sep, $J = 6.5$ Hz, 2H)
3.53 (br s, 3H), 3.56 (s, 3H), 6.26 (s, 1H), 8.40 (s, 1H)
8.53 (s, 1H)



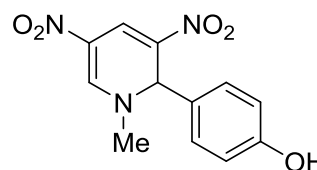
第 8 節 ピリジニウムイオンとフェノールの反応

ピリジニウムイオン **2c** (29.5 mg, 0.1 mmol) のアセトニトリル溶液 (0.1 ml) に、フェノール (9.4 mg, 0.1 mmol) を加えて、60 °C で 18 時間加熱した。反応終了後には淡黄色の固体の析出が見られた。反応混合物を減圧濃縮することにより、淡黄色固体 (38 mg) を得た。 ^1H NMR で収率を算出することにより、2 位付加体 **25** を 19%、4 位付加体 **26** を 8% の収率で得たことを確認した。また、ピリジニウムイオン **18b** に対してナトリウムフェノキシドを作用させたところ、1 時間室温撹拌すると 2 位付加体 **25'** を 97% で得た。

混合物の状態で ^1H NMR の解析をした結果を示す。

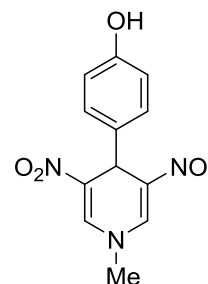
1,2-Dihydro-2-(4-hydroxyphenyl)-1-methyl-3,5-dinitropyridine (**25**)

^1H NMR (400 MHz, CD_3CN) δ 8.44 (d, $J = 1.6$ Hz, 1H),
8.36 (d, $J = 1.6$ Hz, 1H), 7.32 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H),
6.74 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 5.84 (s, 1H), 3.60 (s, 3H).



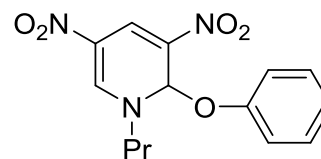
1,4-Dihydro-4-(4-hydroxyphenyl)-1-methyl-3,5-dinitropyridine (**26**)

^1H NMR (400 MHz, CD_3CN) δ 7.95 (s, 2H), 7.32 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H),
6.74 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 5.46 (s, 1H) 3.44 (s, 3H).



1,2-Dihydro-2-phenoxy-1-propyl-3,5-dinitropyridine (**25'**)

^1H NMR (400 MHz, CD_3CN) δ 8.57 (br s, 1H), 8.43 (br s, 1H), 7.25-
7.21 (m, 2H), 6.92 (s, 1H), 6.89-6.82 (m, 3H), 3.94-3.88 (m, 1H),
3.71-3.64 (m, 1H), 1.88-1.84 (m, 2H), 0.97 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H).



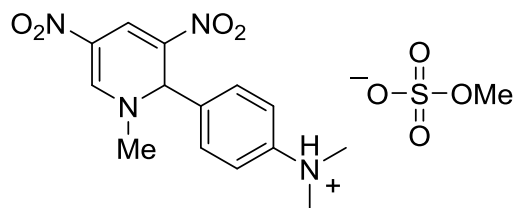
第9節 ピリジニウムイオンと *N,N*-ジメチルアニリンの反応

ピリジニウムイオン **2c** (*N*-Me) (29.5 mg, 0.1 mmol)のアセトニトリル溶液 (0.1 ml)に *N,N*-ジメチルアニリン(12.6 μ l, 0.1 mmol)を加えた。反応系の色は添加直後に淡黄色から赤橙色へと変化した。室温で 1 時間攪拌した後、減圧濃縮することにより赤橙色固体 (47.5 mg) を得た。¹H NMR により、メチル硫酸と塩を形成した 2 位付加体と 4 位付加体が得られたことを確認した。そこで混合物にトリエチルアミン(14 μ l, 0.1 mol)を添加したところ、遊離して 2 位付加体と 4 位付加体それぞれ 68%、27%の収率で得た。 **18b** (*N*-Pr) を用いた場合は、それぞれ 30%と 60%で得た。

・混合物の状態で各種付加体の ¹H NMR の解析をした結果を示す。

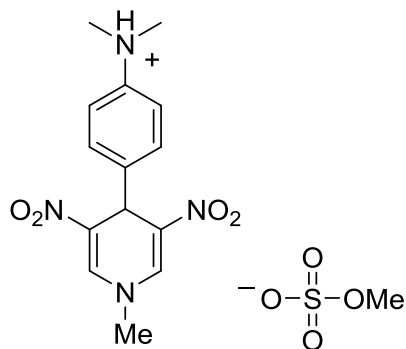
4-(1,2-Dihydro-1-methyl-3,5-dinitro-2-pyridyl)-*N,N*-dimethylanilinium Methylsulfate

¹H NMR (400 MHz, CD₃CN) δ 10.7 – 11.6 (br, 1H)
8.49 (s, 1H), 8.37 (s, 1H), 7.52 – 7.64 (m, 4H),
5.99 (s, 1H), 3.61 (s, 3H), 3.18 (s, 3H), 3.15 (s, 6H).



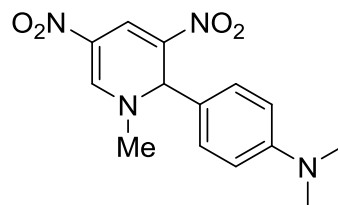
4-(1,2-Dihydro-1-methyl-3,5-dinitro-4-pyridyl)-*N,N*-dimethylanilinium Methylsulfate

¹H NMR (400 MHz, CD₃CN) δ 10.7 – 11.6 (br, 1H)
8.00 (s, 2H), 7.52 – 7.64 (m, 4H), 5.62 (s, 1H),
3.61 (s, 3H), 3.20 (s, 3H), 3.18 (s, 6H).



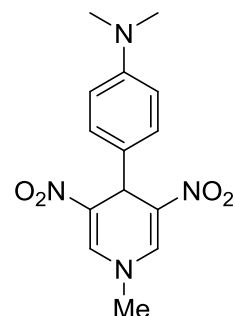
1,2-Dihydro-1-methyl-2-[(4-dimethylamino)phenyl]-3,5-dinitropyridine

¹H NMR (400 MHz, CD₃CN) δ 8.43 (s, 1H), 8.34 (s, 1H),
7.27 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 6.70 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 5.78 (s, 1H),
3.19 (s, 3H), 2.92 (s, 6H).



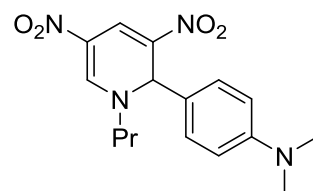
1,4-Dihydro-1-methyl-4-[(4-dimethylamino)phenyl]-3,5-dinitro-pyridine

^1H NMR (400 MHz, CD_3CN) δ 7.92 (s, 2H), 7.20 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 6.66 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 5.42 (s, 1H), 3.43 (s, 3H), 2.90 (s, 6H).



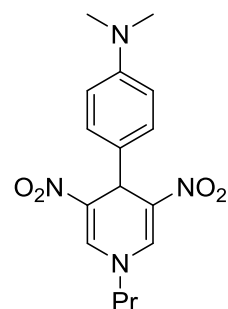
1,2-Dihydro-1-propyl-2-[(4-dimethylamino)phenyl]-3,5-dinitropyridine

^1H NMR (400 MHz, CD_3CN) δ 8.44 (d, $J = 1.2$ Hz, 1H), 8.33 (d, $J = 1.2$ Hz, 1H), 7.28 (d, $J = 9.2$ Hz, 2H), 6.70 (d, $J = 9.2$ Hz, 2H), 5.86 (s, 1H), 3.51-3.44 (m, 1H), 3.39-3.32 (m, 1H), 1.81-1.20 (m, 2H), 0.89 (t, $J = 7.6$ Hz, 3H).



1,4-Dihydro-1-propyl-4-[(4-dimethylamino)phenyl]-3,5-dinitro-pyridine

^1H NMR (400 MHz, CD_3CN) δ 7.97 (s, 2H), 7.16 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 6.67 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 3.63 (t, $J = 7.6$ Hz, 2H), 1.79 (tq, $J = 7.6, 7.2$ Hz, 2H), 0.98 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H).

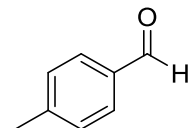


第 10 節 ジニトロピリジニウム塩とアルコールの反応

ピリジニウムイオン **18b** (36.1 mg, 0.1 mmol) の *t*-Butyl alcohol 溶液 (0.5 ml) に 4-メチルベンジルアルコール (12.2 mg, 0.1 mmol) を加えた。反応系の色は添加前後でほとんど変化はなかった。90 °C で 6 時間加熱した後、減圧濃縮することにより赤橙色固体 (49.0 mg) を得た。 ^1H NMR により、ジヒドロピリジン (DHP) と 4-メチルベンズアルデヒドを 77% の収率で得た。また、アセトニトリル溶媒中で得られた *N*-*p*-Methylbenzylacetamide の化合物データも併せて示す。

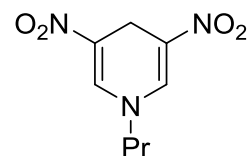
4-methylbenzaldehyde

White Powder, ^1H NMR (400 MHz, CD_3CN) δ 9.97 (s, 1H), 7.82 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.42 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 2.46 (s, 3H)

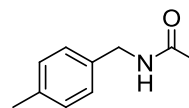


1,4-dihydro-3,5-dinitro-1-propylpyridine (DHP)

Red Powder, ^1H NMR (400 MHz, CD_3CN) δ 7.67 (s, 2H), 3.92 (s, 1H), 3.50 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H), 1.69 (tq, $J = 7.3, 7.4$ Hz, 2H), 0.92 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H)



White Powder, ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.18 (d, $J = 8.2\text{Hz}$, 2H), 7.14 (d, $J = 8.2\text{Hz}$, 2H), 5.75 (br s, 1H), 4.39 (d, $J = 5.6\text{ Hz}$, 2H), 2.34 (s, 3H), 2.01 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CD_3CN) δ 172.8 (C), 137.5 (C), 133.7 (C), 129.4 (CH), 127.9 (CH), 44.2 (CH_2), 21.7 (CH_3), 20.1 (CH_3).



第 5 章 参考文献

- 1) F. Friedl, *Ber.*, **1912**, 45, 428.
- 2) J. M. Bakke, *Pure Appl. Chem.* **2003**, 75, 1403.
- 3) G. Panke, T. Schwalbe, W. Stirner, S. T. Moghadam, G. Wille, *Synthesis* **2003**, 18, 2827.
- 4) E. Matsumura, M. Ariga, Y. Tohda, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1979**, 52, 2413.
- 5) Y. Nakaike, N. Nishiwaki, M. Ariga, Y. Tobe, *J. Org. Chem.* **2014**, 79, 2163.
- 6) H. Asahara, M. Hamada, Y. Nakaike, N. Nishiwaki, *RSC Adv.* **2015**, 5, 90778.
- 7) N. Nishiwaki, Y. Tohda, M. Ariga, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1996**, 69, 1997.

謝辞

本論文を結ぶにあたり、化学や英語、正しい日本語の使い方などの学業面から日々の研究面にまで非常に多くのご指導を頂きました西脇永敏教授に深く感謝申し上げます。実験操作や研究方針、発表スライドの魅せ方など多岐に亘ってアドバイスをくださった横山創一助教に深く感謝申し上げます。初めての実験操作から、研究の姿勢等をご指導頂いた浅原時泰客員准教授に深く御礼申し上げます。多角的な視点からアドバイスをくださり、新たな研究方針を提案して頂いた伊藤亮孝講師に深く感謝申し上げます。研究を進める上で、私の狭い視野を広げてくださった杉本隆一教授、小廣和哉教授、大谷政孝准教授に深く感謝申し上げます。また、有機化学の面白さを教えて頂いた岩井健人さん、研究室の頼れる先輩で ESI-MS 装置の使用方法など教えてくださった内藤早紀さん、研究室の行事や報告会の運営などで後輩をリードして頂いた堀川由利江さんにも深く感謝申し上げます。日々の研究から私生活まで苦楽を共にし、大学院生活に大きな刺激をもたらした有田磨央さんに感謝申し上げます。さらに、研究室のムードメーカーである向條友輔さんと盆子原篤さんにも深く感謝申し上げます。

本論文中に「謝辞」という形をとり、感謝と御礼を申し上げます。