

純粋な反芳香族性を示す 窒素架橋型環状 π 共役オリゴピリドンの創出

米田友貴*

“Purely” Antiaromatic Nitrogen-bridged π -conjugated Oligopyridone

Tomoki YONEDA*

Antiaromatic macrocyclic conjugated compounds are attractive for their unique optical and magnetic properties. As representative antiaromatic macrocyclic compounds, porphyrinoids are well known. However, in the case of porphyrinoids, the local aromaticity of pyrrole units weakens the antiaromaticity of macrocyclic conjugation. Therefore, the author proposed an antiaromatic macrocycle consisting of pyridones. A cyclic oligopyridone was planned to be synthesized by coupling reaction of 2-amino-3-benzyloxy-6-iodopyridine, following deprotection and oxidation. At this stage, 2-amino-3-benzyloxy-6-iodopyridine and 2-benzylamino-3-benzyloxy-6-iodopyridine have been successfully prepared and the macrocyclization of them is now under investigation.

1. 研究の背景および目的

環状 π 共役化合物は、 π 共役系に由来する光化学的や磁氣的物性に加えて、環構造に由来する環中心でのゲスト分子の取り込みなどの豊富な物性が期待される。中でも、環状構造が反芳香族性を示すマクロサイクルは、その特異的な電子物性から強く興味を持たれている。近年、ポルフィリン類縁体において平面構造を有しながら反芳香族性を示す π 共役マクロサイクルの例がいくつか報告され、その興味深い物性が研究されている。^{1,2} しかしながら、ポルフィリン類縁体における反芳香族性は、ポルフィリンを構築するピロール環の芳香族性との重ね合わせとなっている。そこで局所芳香族性の影響を受けないマクロサイクルとして、構成要素として3位がオキシ化されたピリジンである「ピリドン」の利用に着目した。「ピリドン」は芳香環から容易に誘導ができる上に、環外部に伸びた共役系を生み出すことができる。この環外に伸びた共役系を利用して反芳香族性のマクロサイクルを構築することで、局所芳香族性の影響を一切受けない反芳香族マクロサイクルの構築が可能であると考えられる(図1)。さらにピリドン骨格は、ヒドロキシピリジン骨格の酸化によって容易に得られることもわかっている。筆者はこの性質に着目し、保護されたヒドロキシピリジンの多量化による環状骨格の構築に続く脱保護、およびその酸化による π 共役系の構築、というステップを踏むことで効率よくマクロサイクル共役系の構築を生み出すことを試みた。

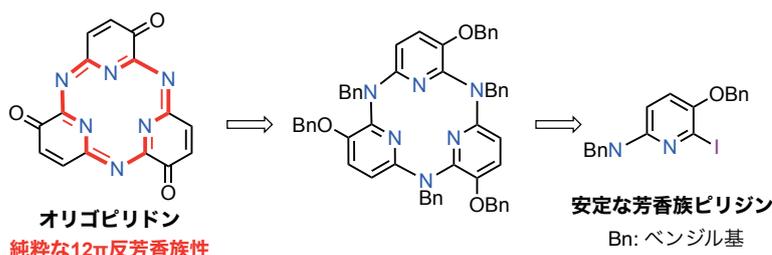


図1 環状オリゴピリドンの12 π 反芳香族性と合成計画。

2. 合成経路

本研究の目的化合物は、3位にベンジルオキシ基を有するピリジンの環状三量化によって合成し、脱保護に続く酸化によって環状骨格を生み出す計画を立てた。3-ヒドロキシピリジンの2, 6位のジヨード化³に続くヒドロキシ部位のベンジル保護によって、3-ベンジルオキシ-2,6-ジヨードピリジンを得た(図2)。

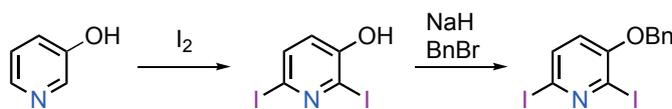


図2 3-ヒドロキシピリジンのヨウ素化、ベンジル保護。

2024年2月27日 受理

* 豊田理研スカラー

北海道大学大学院工学研究院

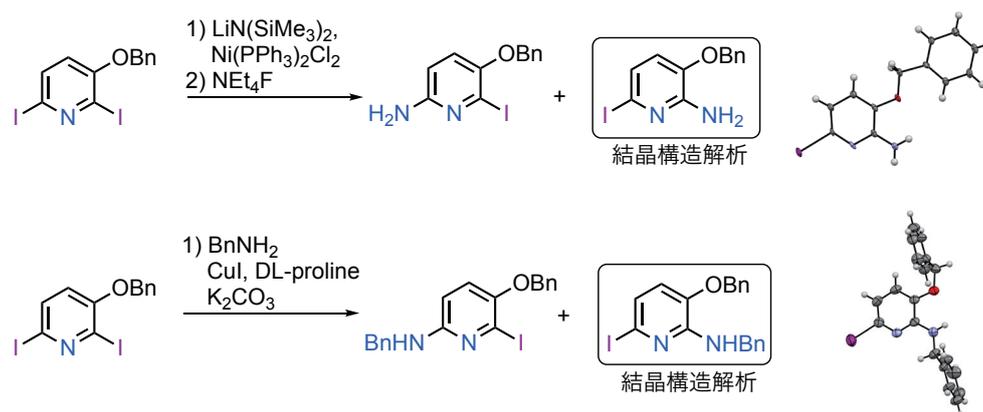


図3 ジョードピリジンの非対称アミノ化とその生成物のX線結晶構造.

位置選択的な置換基導入を達成するために、2つあるヨード部位のうち片方を非対称にアミノ化することを試みた. シリルアミノ化に続くシリル基の脱保護⁴によって、2-アミノ-5-ヨード-3-ベンジルオキシピリジンおよび、5-アミノ-2-ヨード-3-ベンジルオキシピリジンの異性体の混合物を得た. これらの構造の詳細は、クロマトグラフィーによる分離を行った上で、片方の異性体のX線結晶構造解析により明らかにした (図3 上段). 続く環化反応の反応性が低かったことを受けて、ベンジルアミノ基を導入した化学種の合成にも類似の手法を用いて成功した. これについても異性体を分離した上で、X線結晶構造解析によって構造を明らかにした. (図3 下段)

得られたモノアミノ化された化学種について、パラジウム、ニッケル触媒を用いた Buchwald-Hartwig アミノ化、および銅触媒を用いた Goldberg アミノ化による窒素架橋部位を持つ環状三量体の合成を試みている.⁵ 各種等量、濃度、温度条件などについて検討しているが、目的の環状三量体は現在のところ反応混合物中に観測されていない (図4). その原因として、系中において不溶性物質が大量に生成していることから、多量化自体は起こっているものの目的の環状化合物とならず何らかのポリマー化が起こっていると考えられる. そのほかにも副反応としてピリジン環のヨウ素部位同士でのホモカップリングや脱ヨウ素化が起こり、これらの生成物が系中に存在していることが確かめられた. アミノ基の導入によりピリジン環が電子豊富となっていることが、副反応の進行に関連していると考えている. 銅触媒を用いた Goldberg アミノ化や Ni 触媒を用いた合成についても各種の条件を試みたが、同様に不溶性物質や脱ヨウ素化した化合物が生成し、反応にさらなる検討が必要である.

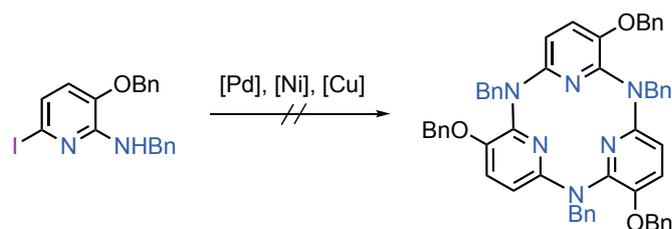


図4 非対称アミノ化されたピリジンの環状三量体への変換.

3. まとめと今後の展望

本手法によるマクロサイクルの構築について、原料となる非対称にアミノ化されたピリジン類の合成に成功した. これらを効果的にカップリングさせて環状三量体を効率よく構築する手法について、今後検討することで環状三量体を生み出し、脱保護に続く酸化による反芳香族環状π共役系の合成の達成を目指す.

REFERENCES

- 1) T. Ito, Y. Hayashi, S. Shimizu, J.-Y. Shin, N. Kobayashi and H. Shinokubo, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **51** (2012) 8542.
- 2) J. Conradie, C. Foroutan-Nejed and A. Ghosh, *Sci. Rep.*, **9** (2019) 4852.
- 3) G. T. Bourne, D. J. Kuster and G. R. Marshall, *Chem. Eur. J.*, **16** (2010) 8439.
- 4) G. E. Martinez, J. W. Nugent and A. R. Fout, *Organometallics*, **37** (2018) 2941.
- 5) Y. Suzuki, T. Yanagi, T. Kanbara and T. Yamamoto, Preparation of *N*-(*p*-Tolyl)azacalix[n](2,6)pyridines Constructed of Various Numbers of the Recurring Unit.