アズレンを含む新規 π 電子系化合物の合成と物性

浅尾 豊信^{**}・伊東 俊司^{*}

Synthesis and Properties of Novel Azulenic π -Electronic Compounds

Toyonobu ASAO^{**} and Shunji ITO^{*}

Studies in our laboratory on the syntheses of hydroxyazulenes, azulene thiols, polyaminoazulenes, and azulene analogue of carixarene, and on the synthesis, stabilities, and dynamic stereochemistries of extremely stable carbocations containing azulene were reviewed. 2- And 6-hydroxyazulenes were synthesized as stable crystals, which were found to exist as their keto- and enol-forms depend on the solvent used. 1-Hydroxyazulene and 3-hydroxyguaiazulene were synthesized starting from the corresponding benzoyloxyazulenes as extremely unstable compounds, and the latter was found to isomerize to a mixture of its keto form and oxidative dimers. 1-, 2-, and 6-azulene thiols, and 1,2-diamino- and 1,2,3-triaminoazulene derivatives were synthesized as stable compounds. A series of azulene analogues of triphenylmethyl cation; tri(1-azulenyl) methyl, di(1-azulenyl)phenylmethyl, and (1-azulenyl)diphenylmethyl hexafluorophosphates and their various derivatives were synthesized by hydride abstraction of the corresponding methane derivatives with DDQ. Their pK_R^+ values showed that the stabilities of these cations dramatically increase with the number of azulene rings. This (3,6-di-*t*-butyl-1-azulenyl) methyl cation showed the highest pK_R^+ value (14.3) ever observed. The dynamic stereochemistries of these cations were also studied based on the temperature-dependent NMR spectra, which were analyzed by a flip mechanism. First example of one-ring flip mechanism was found for these molecular propellers. Extremely stable di- and trications were also synthesized.

Key words : Hydroxyazulene, Azulene thiol, Polyaminoazulene, Triazulenylmethane, Triazulenylmethyl cation, Stable carbocation, Stable polycarbocation, Molecular propeller, Dynamic stereochemistry, One-ring flip mechanism.

1994 年度有機合成化学協会賞 (学術的) の対象になった「不飽和七員環を含む新規 π 電子系化合物の合成に関する研究」の内、後半のアズレンに関する研究について総合論文としてまとめた。

1. はじめに

アズレンはナフタレンの異性体であるが、不飽和七員

環と五員環が縮環した特異な構造を持つものの総称で、ナフタレンが無色であるのに対し青色を示し、その色に由来したアラビア語の青色 (azur) にちなんで名付けられたものである。アズレンは古くは植物精油の構造との関連で研究されてきた。グアイアック樹脂から得られたグアイオール脱水生成物グアイエンを硫黄と加熱すると青色結晶のグアイアズレン (1) が得られ (スキーム 1)、その構造から元のグアイオールの構造が推定されたなどがその 1 例である。このようにして約 10 種のアズレン

1994 年度有機合成化学協会賞受賞

* 東北大学理学部化学科 ()

* 現在の所属 岩手大学教育学部 ()

* Department of Chemistry, Faculty of Science, Tohoku University ()

* Present address : Faculty of Education, Iwate University ()

が得られている¹⁾。したがって母体を含めほとんどのアズレンは合成によって得られており、実用的な合成法は大別して次の2つが知られている。1つは Ziegler, Hafner らによって開発されたピリジニウム塩またはピリリウム塩の開環とシクロペンタジエニドとの反応によるもので(スキーム2), 収率もよくアズレン(2a)を始めとする主として炭化水素誘導体の合成に適している²⁾。

Scheme 2

他の1つは野副, 瀬戸らによって開発されたトロポンの2位にハロゲン, メトキシ, トシルオキシ基などを持つ誘導体とシアノ酢酸エステルやマロン酸エステル等の活性メチレン化合物を塩基の存在下反応させる方法で(スキーム3), アズレンの官能基誘導体, 例えば(3), (4)を得る方法として優れている³⁾。なお後者のバリエーションとして安並, 高瀬らによって開発されたオキサアズラノンとエナミンとの反応による方法も優れた合成法である⁴⁾(スキーム3)。

Scheme 3

アズレンがナフタレンの異性体であるにもかかわらず濃青色を示し, 濃酸に溶け, 双極子モーメント(1.0 D)を持つなどから理論化学者の興味も引き, その分子構造について多くの研究がなされてきた。その結果アズレンがかなりの芳香族性を有し, その微細構造は次のような極限構造式と6 π 電子系および10 π 電子系の共鳴混成体として表すことができるとされている¹⁾。また最近の計算結果による overall ring charge は図1に示すごとくである⁵⁾。このことはアズレンがナフタレンに比べ, ポ

Fig. 1

リオレフィン性が高く求電子試薬には1,3-位, 求核試薬には4,6,8-位が活性であることを示しており, これまでの研究とも一致する。アズレンのこのような特性を利用すれば異なる物性を持つ化合物の合成も期待される。

一方多くのアズレン誘導体が合成されたにもかかわらず, その基本的誘導体の合成と性質の検討はなお不十分であると考えられたので, 我々はまずヒドロキシ誘導体を中心とする基本的化合物の合成と性質の検討を行った。モノ置換体としては5種が考えられるが可能な限りの合成を試みた。またアズレンチオール類の合成, ポリアミノアズレン類の合成, アズレンを含むカリックスアレーン類似体の合成, さらにアズレンを含む超安定カルボカチオン類の合成と構造特に動的立体化学について検討したので, 以下に主として我々の研究を中心に述べる。

2. ヒドロキシアズレン, アズレンチオール, ポリアミノアズレン類の合成

2.1. ヒドロキシアズレン類の合成

ヒドロキシアズレンはナフトールの異性体として重要な基本的化合物と考えられる。2-ヒドロキシアズレン(6)はトロポノイドとマロン酸エチルとの反応で得られる2-ヒドロキシアズレン-1,3-ジカルボン酸エチル(4)⁶⁾のリン酸による加水分解, 脱炭酸によるか, 2-メトキシアズレン(5)をHBrと処理することで, 安定な赤色結晶として得られた⁷⁾(スキーム4)。そのUVは溶媒によって大きく変化し極性溶媒中ではヒドロキシ体として, また非極性溶媒中ではケト型のアズラノン体として存在していることを見だし, 溶媒によるエノール-

Scheme 4

ケトの平衡定数を求めた⁷⁾。

トロポノイドとシアノ酢酸エステルとの反応で得られた2-アミノアズレン-1,3-ジカルボン酸エチル(3)^{3,8)}を臭素化すると6-ブロモ体が得られ、これをジアゾ化したところ、予期に反して2-ジアゾ-6-アズラノン誘導体(7)が得られることを見いだした⁹⁾。7を還元して8とした後、加水分解、脱炭酸すると6-ヒドロキシアズレン(9)が赤色結晶として得られた⁷⁾(スキーム5)。なお、

Scheme 5

2-アミノ-4-置換アズレン誘導体のジアゾ化でも2-ジアゾ-4-アズラノン体(10)が得られることを見いだしている¹⁰⁾(スキーム6)。7がキノン構造であることはX線結晶解析¹¹⁾やNMRの検討¹⁰⁾によって確かめられている。我々は9がエノール型として存在すると報告したが⁷⁾、その後守田らは溶媒によってケト型の平衡として存在すると報告している¹²⁾。なお6および9のp*K*_aはそれぞれ8.71および7.38であった⁷⁾。

Scheme 6

既に Fuks らは3-ホルミルグアイアズレンの Dakin 反応で3-ヒドロキシグアイアズレンを得、それがケト型として存在すると報告している¹³⁾。しかし疑問点があるので、1-ヒドロキシアズレンおよび3-ヒドロキシグアイアズレンの合成を行った。アズレンのラジカル反応で1-ベンゾイルオキシアズレン(11)とし、LiAlH₄還元、アセチル化で1-アセトキシアズレン(12)に導き、これをさらにLiAlH₄で還元し、緑色の油状物として1-ヒドロキシアズレン(13)を得ることができた^{14,15)}(スキーム7)。13は極めて不安定で容易に樹脂状物質に変化する。2-D体(14)も合成し、UV, NMRによるケト型との互変異性の検討を行ったがケト型の存在は認められなかった。

Scheme 7

同様にグアイアズレンをベンゾイルオキシ化し、13と同様にして3-ヒドロキシグアイアズレン(15)を緑色の油状物として得ることができた^{14,15)}。15は極めて不安定で溶媒によっては数分で退色する。13と異なり退色した物の中から酸化二量体(16)およびケト型(17)の2つの化合物を単離した。16はNMR等の詳細な検討から図に示すような*d, l*および*meso*体の混合物であると決定した(スキーム8)。また15および17をMeIでメチル化したところメトキシ体(19)およびメチルケト体(20)を高収率で得ることができた。そこでFuksらの方法¹³⁾に

Scheme 8

従って3-ホルミル体のDakin反応を行ったところ、16および17が得られ、Fuks らが得たケト型は二量体(16)であり、彼らの報告の誤りを確認した。なお16は酸処理で17およびヘプタフルベン体(18)に開裂すること、およびグアイアズレン自体の酸化でも16が生成することを見いだした¹⁶⁾。また4-ヒドロキシアズレン(21)は安並らによって得られ、2つのケト型との互変異性体として存在すると報告されている¹⁷⁾(スキーム9)。

Scheme 9

2.2. アズレンチオール類の合成

Anderson らは1-アズレンチオール (22) の合成を試みているが成功していない¹⁸⁾。アズレン (2a) と一塩化硫黄または二塩化硫黄との反応で(1-アズレニル)ジスルフィド (21) を含む各種の生成物が得られた。21 を LiAlH_4 還元し, 22 が青緑色油状物として定量的に得られた¹⁹⁾ (スキーム 10)。

4 と塩化ジメチルチオカルバモイルとを KOH の存在下反応させると, O-および S-チオカルバマート (23, 24) が得られ, 23 は加熱で 24 に異性化する。24 を加水分解, 脱炭酸, さらにアルカリで加水分解し, 2-アズレンチオール (25) を赤色結晶として定量的に得ることができた¹⁹⁾ (スキーム 10)。

同様に先にも得られた 8 を出発原料として 6-アズレンチオール (26) が青色結晶として得られた¹⁹⁾ (スキーム 10)。

得られたチオール類 (22, 25, 26) は安定で, それぞれの吸収スペクトルは相当する S-メチル体のそれとよく類似しており, すべてチオール体として存在していることを示している¹⁹⁾。

2.3. ポリアミノアズレン類の合成

1-, 2-, 4-および 6-アミノアズレンは既に得られているが^{1k)}, ポリアミノアズレン類は未知であったので, 1,2-ジアミノおよび 1,2,3-トリアミノアズレンの合成を行った。2-アミノアズレン-1-カルボン酸エチル (27) や 2-アミノアズレン (30) をジアゾカップリングしてアゾ化合物 (28), (31) に導き, これを還元してジアミノおよびトリアミノアズレン誘導体 (29, 32) とし, 塩酸塩やアセタミド体として単離した²⁰⁾ (スキーム 11)。

29 の塩酸塩とギ酸や亜硝酸との反応でイミダゾロ (33) およびトリアゾロアズレン誘導体 (34) が得られ, さらにジケトン類との反応で相当するピラジノアズレン体 (35) が得られた²¹⁾。なお 2-アミノ-1-ホルミルアズレンと尿素やチオ尿素との反応でアズレノピリミジン体 (36) が得られた²¹⁾。

2.4. アズレンを含むカリックスアレーン類似体の合成

近年カリックスアレーンが金属イオンや有機分子を包接することから盛んに研究の対象となっている。アズレンが特有の色を持つことからアズレンを含むカリックスアレーン類似体は有色ホストとして期待されると考え, その合成を試みた。

2-ヒドロキシアズレンとホルムアルデヒドとの反応は明確な生成物を与えなかったので, 2-メトキシアズレン (5) を含む類似体の合成を行った。5 とパラホルムアルデヒドを酢酸中反応させ定量的にジアズレニルメタン (37) が得られた。これをホルミル化で 38 とし, DIBAL 還元で, ジヒドロキシメチル体 (39) を得, これを 38 と酢酸中で反応させたと同様の目的とする [1.1.1.1] (1,3)-2-メトキシアズレノファン (40) が 20% の収率で得られた²²⁾ (スキーム 12)。40 は 5 とパラホルムアルデヒドとを酢酸-塩化メチレン中で反応させても 5% の低収率で得られた。5 は安定であるにもかかわらず, 40 は特に酸に対して不安定で分解することがわかった。したがって 40 のメトキシ基を外すことはできなかったが, 2 分子のベンゼンを取り込むことおよび 1,3-alternate の立体配

Scheme 12

座で存在していることがわかった。

なおこの過程で 30 とパラホルムアルデヒドを酢酸中反応させたところジアズレノピリジン誘導体(41a)が一挙に得られることを見いだしたが、さらにベンズアルデヒドを用いればフェニル誘導体(41b)が得られ、酸化-脱アンモニアを伴う一般性のある反応であることがわかった²³⁾(スキーム 13)。なお 41a は守田により段階的に合成されている²⁴⁾。

Scheme 13

3. アズレン環を含む超安定カルボカチオンの合成と動的立体配座解析

カルボカチオンは反応性が高く、一般には強酸性下でのみ安定に存在し得る化学種であるが、近年いくつか高い安定性を有するカルボカチオン類が合成されている。これまで合成された安定カルボカチオンはシクロプロベニリウムやトロピリウムのような環状イオンである。我々がこの研究を初めるまでに知られていた最も安定なカルボカチオンは 3 つの [2.2.2] ビシクロオクテン環により安定化されたトロピリウムイオン(42)であり、その pK_R^+ 値は 13.0 と報告されている²⁵⁾。これは 42 が pH 13.0 のアルカリ性においても半量イオンのまま存在していることを意味している。また 3 つのシクロプロピル基によって安定化された 43 の pK_R^+ 値は 10.0 と報告さ

れているが²⁶⁾、置換メチルカチオン類には環状イオンのような高い安定化の効果は期待できない。例えば 45 の pK_R^+ 値は 3.0 であるが²⁷⁾、トリフェニルメチルカチオン(44)の pK_R^+ 値は -6.4 となり低い値となる²⁸⁾。

アズレン環の大きな分極構造の寄与はカルボカチオン類を大きく安定化することが期待できる。実際 3 つのグアイアズレン環により安定化されたシクロプロベニリウムイオン(46)は pK_R^+ 値が 10 以上と報告されている²⁹⁾。

我々は 3 つのアズレン環により安定化されたトリ(1-アズレニル)メチルカチオン類(47)が分極構造(47')の寄与により高い安定性を示すと考えた。そこでトリフェニルメチルカチオン(44)のフェニル基をアズレン環で置き換えたトリ(1-アズレニル)メチルカチオン類(47)、ジ(1-アズレニル)フェニルメチルカチオン類(48)、および(1-アズレニル)ジフェニルメチルカチオン類(49)等の一連のアズレン置換メチルカチオン類の合成ならびに物性について系統的研究を行うこととした。また高い安定化の

効果を得る目的でアズレン環上のいくつかの置換基に関する検討も合わせて行った。我々は特に立体的にかさ高い π -ブチル基に着目した。

3.1. アズレン環を含むトリフェニルメチルカチオン類似体(47, 48, 49)の合成

トリ(1-アズレニル)メチルカチオン類(47)の合成に関して既に2つのグループが報告を行っているが^{30,31)}, 追試の結果両者共に目的の47を与えないことがわかった。

我々はトリ(1-アズレニル)メタン類(51a, b)の酸化による合成法を検討した。

トリ(1-アズレニル)メタン類(51a-f)はアズレン類(2a-f)と1-ホルミルアズレン類(50a-f)を酢酸溶液中、反応させることにより収率よく得られることが明らかになった^{32,33)}(スキーム14)。この反応では1,3位が無置換の2aでは52等のオリゴマーの生成が認められた。

Scheme 14

51a-cにトリチル塩を作用させたところ目的の47a-cは得られずジ(1-アズレニル)メチルカチオン類(53a-c)³⁴⁾が収率よく得られ^{32,33)}, 脱離したアズレンにトリフェニルメチル基が結合した(54, 55)が生成することがわかった。しかし、酸化剤としてDDQを作用させたところ目的のカチオン(47a-f)が収率よく生成することがわかった^{32,33)}(スキーム14)。得られたカルボカチオン類はHPF₆で処理することにより濃青色のヘキサフルオロリン酸塩として単離した。

ジ(1-アズレニル)フェニルメチルカチオン類(48a-f)

Scheme 15

は、アルデヒドにベンズアルデヒドを用い56a-fを経てスキーム15に従って収率よく得られた^{32,33)}。

また、(1-アズレニル)ジフェニルメチルカチオン類(49a-f)は酢酸溶液中アズレン類(2a-f)とベンズヒドロールとの反応により生成する(1-アズレニル)ジフェニルメタン類(58a-f)を同様にDDQ酸化することにより合成した^{32,33)}(スキーム16)。

Scheme 16

3.2. アズレニルメチルカチオン類(47-49)の安定性

得られたアズレン置換メチルカチオン類(47-49)はpK_R⁺値および酸化還元電位の測定を行い、カルボカチオンとしての安定性の検討を行った。pK_R⁺値は50%アヒトニトリル水溶液中、UV VIS スペクトルにより求め、その値を表1に示した^{32,33)}。

47aのpK_R⁺値は11.3と置換メチルカチオンとしては極めて高い値を示した。この値はトリフェニルメチルカチオン(44)と比較して17.7 pK_R⁺単位の安定化に相当

Table 1 pK_R^+ values of 47, 53, 48, and 49 determined in a buffered solution prepared in 50% aqueous MeCN.

	47	53	48	49
a;	11.3	7.3	10.5	3.0
b;	11.4	8.7	10.8	3.7 ^{b)}
c;	10.3	2.1	3.4	0.08 ^{b)}
d;	14.3		12.4	4.6
e;	13.7		11.7	3.6 ^{b)}
f;	13.3		10.7	3.6

a) Measured for impure sample. b) Measured in H_2SO_4 system.

する。メチル体(47b)ではわずかな pK_R^+ 値の増加が認められ、逆に電子吸引基を持つ 47c では不安定化の効果が認められた。3 および 6 位の *tert*-ブチル基はメチルカチオンを大きく安定化する効果が認められた。特に 6 個の *tert*-ブチル基を持つ 47d の pK_R^+ 値(14.3)は 47a よりも 3.0 高く、また 42 よりも 1.3 高い値であり、47d がこれまで知られているカルボカチオン中で最も安定なカルボカチオンであることを示している。しかもこれが炭化水素カチオンであることに興味がある。47d の高い安定性は *tert*-ブチル基の電子供与性に加え、その立体的な効果が大きいものと考えている。

48a-f の pK_R^+ 値は 48c を除けば 47 と比較してわずかに低いもののかなり高い値を示している。したがって 2 個のアズレン環があれば置換メチルカチオン類を十分に安定化できることがわかる。49 の pK_R^+ 値は 47f や 48 と比較してかなり低くなっているが 44 に比べなお 6.5 ~ 11.0 pK_R^+ 単位も高まっている。

得られたアズレン置換メチルカチオン類(47-49)のアセトニトリル中、CV 法により測定した酸化還元電位(V vs. Ag/Ag^+)を表 2 に示した³³⁾。第一還元電位の値は 44 (-0.13 V) に比べいずれもかなり低く、これらカチオン類の高い安定性を支持している。またアズレン環数が増すに従い第一還元波に可逆性が現れてくることから、アズレン環がラジカル種(61)も同時に安定化することが示唆された(スキーム 17)。

これらの値は 42 (-1.120 V) や 43 (-2.20 V) のような安定環状イオンの値と比較するとかなり高い値であり、これらのカチオン類が極めて高い pK_R^+ 値を示す反面、比較的還元を受けやすいことを示している。47a-f では隣接した 2 つの酸化波が、また 48a-f では 1 つの酸化波がそれぞれ +1 V 付近に観測されることから、60 のようなカチオンラジカルの生成が示唆される³³⁾。

またアズレン置換メチルカチオン類の可視領域におけ

Table 2 Redox potentials (V vs. Ag^+) of 47, 48, and 49 determined by cyclic voltammetry in MeCN^{a)}.

	E_1^{red}	E_2^{red}	E_1^{ox}	E_2^{ox}	E_3^{ox}
47a	-0.78	(-1.56)	(+0.98)	(+1.07)	
47b	-0.82	(-1.59)	(+0.85)	(+0.94)	
47c	-0.61	(-1.30)	(+1.26)	(+1.36)	
47d	-0.91	(-1.72)	+0.84	+0.95	(+1.50)
47e	-0.85	(-1.66)	(+0.92)	(+1.03)	
47f	-0.83	(-1.01)	+0.82	+0.99	(+1.51)
48a	-0.66	(-1.52)	(+1.04)		
48b	-0.70	(-1.57)	(+0.90)		
48c	(-0.49)	(-0.57)	(+1.32)		
48d	-0.78	(-1.64)	+0.88	(+1.38)	
48e	-0.74	(-1.59)	(+0.97)		
48f	-0.71	(-1.57)	+0.93	(+1.40)	
49a	(-0.48)		(+1.41)		
49c	(-0.36)		(+1.82)		
49d	-0.59	(-1.54)	(+1.53)		
49f	(-0.54)		(+1.55)		

a) Irreversible processes are shown in parentheses.

Scheme 17

る吸収極大波長と pK_R^+ 値との相関は認められず、48a-f が 640 ~ 680 nm に吸収極大を示し、47a-f は 48a-f と比較して、15 ~ 31 nm の短波長シフトを示した³³⁾。

3.3. アズレン置換メチルカチオン類の動的配座異性機構

47a-f は室温以下の温度でアズレン環の回転に由来する 1H NMR スペクトルの変化が観測された。47a-f, 48a-f, 49a-f ならびに対応するメタン誘導体(51a-f, 56a-f, 58a-f)は一般式 Ar_3C^+ および Ar_3CH ($Ar = 1$ -アズレニル基またはフェニル基)を持ち分子プロペラに分類される。このような化合物では各リングの回転が隣接するリングの立体障害により個々の独立な回転に比べ隣

接する各リングが強くカップリングした相関回転がエネルギー的に有利になることが知られている³⁵⁾。

分子プロペラの相関回転機構 (flip mechanism) をトリフェニルメチルカチオン (44) を例に図 2 に示した。44 はプロペラの傾きにより図 2 のように左らせん型 (A) と右らせん型 ($\bar{A}$) の 2 つの鏡像異性体として存在する。3 枚のリングが回転し A- $\bar{A}$ 間の変換が起こるが、メカニズムはリングの回転方向を規定し、フリップするリングの数により zero-ring から three-ring flip の計 4 種に分類されている。ring flip は 3 つの arylc ipso carbon によって定義される面 (reference plane) に垂直な面を通る方向へのリングの回転として定義される。一方 nonflipping ring は同時に reference 面を通り逆方向に回転する。各経路ともにヘリシティの反転が生じる。

Fig. 2

これまでの分子プロペラの研究例ではトリアリールメチルカチオンやトリアリールボランのような中心原子と 3 枚のリングとの間の共役の効果が期待される分子プロペラでさえも相関回転の機構はすべて two-ring flip であり機構の画一性が認められていた³⁶⁾。

最近 Rappoport らは分子プロペラのビニル誘導体 (63) の回転のしきい機構が置換基 R (H もしくは OH) により可変であることを見いだしている³⁷⁾。したがって分子プロペラ

ペラの配座異性のしきい機構もまた可変であると考えられるが、分子プロペラの 3 枚のリングは 63 に比べお互いが極めて接近しているのでしきい機構を変えるにはより強力な共役の効果が必要となる。

アズレン置換メチルカチオンの極めて高い安定性はカチオン炭素とアズレン環との大きな共役の効果に由来する。この効果は基底状態とともに ring flipping の遷移状態においても同様に寄与することが期待される。した

がってトリ (1-アズレニル) メチルカチオン類 (47) の場合、しきい機構がこれまでの two-ring から one-ring flip に変わる可能性が期待された。flip mechanism に基づき動的配座異性機構の解析を行ったところ、47b の配座異性のしきい機構は one-ring flip であり、これは分子プロペラにとって初めての例となった^{33,38)}。

47b の CDCl_3 中 60°C および -60°C での 600 MHz ^1H NMR スペクトルを図 3 に示した。 -60°C ではメチル基は約 1:1:1:1.4 の積分比で 4 本に分離して観測された。これらのシグナルは 47b の基底状態での構造がプロペラ型の配座を取っていることを支持している。

Fig. 3 ^1H NMR spectra of 47b (600 MHz) in CDCl_3 . (a) at 60°C ; (b) at -60°C .

この種の分子では鏡像異性体を含め 4 つの配座が可能である。図 4 に示したように 47b の配座異性体は 2 つのジアステレオマーの鏡像異性体対 AA ならびに BB である。 AA は C_3 対称を有し 3 つのメチル基はすべて等価である。一方、 BB は C_1 対称で 3 つのメチル基はすべて非等価である。したがって低温での ^1H NMR スペクトルで観測された 4 本のメチル基に基づくシグナルは

Fig. 4

47b が $\bar{A}\bar{A}\bar{B}\bar{B}$ の配座異性体の混合物として存在することを示している。したがって低磁場側の3本のシグナル(a, b, c)は $\bar{B}\bar{B}$ に帰属され、高磁場側のわずかに大きなシグナルは $\bar{A}\bar{A}$ に帰属される。60°C では 47b のスペクトルは2つの配座異性体間の変換が速く、4種のシグナルがすべて平均化され等価に観測されている。

さらに 47b のプロペラ型の配座は X 線結晶構造解析により支持された。解析の結果、近似的に C_3 対称($\bar{A}\bar{A}$)を持つ配座である(図 5)が、その構造を精密化することはできなかった。

Fig. 5 X-ray crystallographic analysis of 47b.

47b の各配座異性体間の変換を flip mechanism を用いて詳細に検討した結果 one-ring flip においては $\bar{A}-\bar{B}$ 間の変換が、two-ring flip においては $\bar{B}-\bar{B}$ 間の変換がそれぞれ $\bar{B}-\bar{B}$ 間の変換および $\bar{A}-\bar{B}$ 間の変換に比べ有利になることがわかった。したがって ^1H NMR スペクトルの温度変化をシミュレーション解析し、得られる2つの変換($\bar{A} \rightarrow \bar{B}$, $\bar{B} \rightarrow \bar{B}$)の活性化エネルギー($\Delta G^\ddagger$)値を比較検討することにより配座異性機構が決定可能である。実際にメチル基のシグナルの温度変化を解析し、得られた $\bar{A} \rightarrow \bar{B}$ (55.5 kJmol^{-1}) ならびに $\bar{B} \rightarrow \bar{B}$ (61.8 kJmol^{-1}) の $\Delta G^\ddagger$ 値を比較検討することにより 47b の配座異性のしきい機構が one-ring flip であることを明らかにした。この結果はカチオン炭素と3つのアズレン環の共役の効果が回転の遷移状態においても大きく寄与することを示している。

またトリス(2-メチル-1-アズレニル)メチルカチオン(64)^{39, 40)}、および3つのアズレン環上にそれぞれ異なった置換基を有するトリ(1-アズレニル)メチルカチオン(65)⁴¹⁾の合成とその動的立体化学の検討により、64では two-ring flip であり、トリ(1-アズレニル)メチルカ

チオン類の配座異性機構が画一的に one-ring flip でなく、3つのリングの間の立体障害により two-ring flip との間で可変であることならびにトリ(1-アズレニル)メチルカチオン類の配座異性機構の解析に flip mechanism を用いることの正当性が示された。

またジ(1-アズレニル)フェニルメチルカチオン(48b)の温度可変 ^1H NMR スペクトルは、48b の2つのアズレン環が同時に回転しないことを示し、47b と同様にカチオン炭素と3つのアズレン環の共役の効果が回転の遷移状態においても大きく寄与することを支持する結果を示した^{33, 41)}。

さらにアズレン環上に結合した *tert*-ブチル基はアズレン環の回転を抑制し、結果として置換メチルカチオンを大きく安定化することが(1-アズレニル)ジフェニルメチルカチオン類(49 a, c, d, f)の動的性質の検討から示唆された。

3.4. ジ(1-アズレニル)ナフチルメチルカチオン

アズレン置換メチルカチオン(47b)の配座異性機構(one-ring flip)は1-および2-ナフチル基を結合したジ(1-アズレニル)メチルカチオン(66a-c, 67a-c)の合成とその動的立体化学の検討により、より明確なものとなった。47b の配座異性機構は4つの立体異性体間の2つの異なる変換の $\Delta G^\ddagger$ 値を比較検討することにより決定した。仮に 47b の3つのリングの内フリップするリングが制御できれば one-ring flip 機構はより明確な形で温度可変 NMR スペクトル上に現れることが期待される。非対称なナフタレン環は温度可変 ^1H NMR スペクトルでアズレン環上に結合した置換基によりナフタレン環の回転を観測することを可能にする。1-および2-ナフチル誘導体(66a-c, 67a-c)を 48a-f と同様にして合成しその

動的立体化学を温度可変 ^1H NMR スペクトルを用いて検討した。その結果1-ナフチル誘導体 (66b) において one-ring flip のより明確な証拠を得ることができた^{43,44)}。

3.5. アズレン置換カルボカチオンの安定性に及ぼす配座異性の効果

(1-アズレニル)ジフェニルメチルカチオン類 (49a, b, d) の2つのフェニル基の2,2'位を直接もしくはメチレン鎖等で結合することによりアズレン環に結合するカルボカチオンの安定性を制御し、アズレン環のカチオンの安定化に対する効果について検討を加えた。その結果アズレン環によるカルボカチオンの安定化の効果は単に結合するカチオンの安定性のみにならず動的配座異性が安定化に大きく寄与することを明らかにした。合成したカルボカチオン (68c, 69b, c, 70a-c, 71a-c) の pK_R^+ 値とアズレン環の回転の活性化エネルギー ($\Delta G^\ddagger$) を表3に示した⁴⁵⁾。

68cの極端に低い安定性は反芳香族的性質の強いシクロペンタジエニルカチオンとなることによる。メチレン鎖により六員環とした場合 (69b, c), カチオンの安定性は期待される程に高い値とはならなかった。これは六員環部の反転がアズレン環の回転を促進し結果としてアズ

Table 3 pK_R^+ values and $\Delta G^\ddagger_{20}$ (kcal mol⁻¹ in the parentheses) for the rotation of azulene rings of 68, 69, 70, and 71.

	68	69	70	71
a;	-	-	8.4 (>14.6)	7.8 (12.6)
b;	-	2.0 (10.0)	8.3 (>15.7)	8.1 (13.7)
c;	-2.6 ^{a)} (>15.3)	3.0 (11.0)	9.2 (>14.6)	8.5 (14.8)

a) Measured in $\text{H}_2\text{SO}_4\text{-H}_2\text{O}$ system.

レン環とカルボカチオンとの間の共役の効果を減少しているためと考えている。実際に同じメチレン鎖により回転のし難い七員環とした場合 (70a-c), カチオンは大きく安定化を受けている。また七員環部への二重結合の導入 (71a-c) は 70a-c に比べ安定化効果の減少が起こった。これらの結果はリング間の立体障害が大きく、回転が抑制された64の pK_R^+ 値 (13.4) か 47b の値 (11.4) に比べかなり大きくなることに矛盾しない。さらに安定なカルボカチオンの設計には動的配座異性の制御が重要な役割を持つことがわかる。

3.6. 酸化還元的挙動を示すカルボカチオン類の設計

既にアズレン置換メチルカチオン類では2枚のアズレン環により高い安定化を示すことを明らかにした。この事実は 48a-f のフェニル基を他の置換基で置き換えることにより安定なカルボカチオンでかつ結合した置換基の特性を合わせ持つ安定なカルボカチオンが設計可能であることを示している。

我々は48のフェニル基を幾つかの置換基で置き換えた72a-c, 73a-c, ならびに74a-cを合成し、その酸化還元的挙動に関する検討を加えた。2-ならびに3-チエニル基、フェロセニル基はいずれもフェニル基とほぼ同程度の安定性を示したが、74a-cはフェロセン環が関与したと考えられる可逆的な酸化波が48a, c, dに比べかなり低い位置 (+0.42 ~ +0.47 V vs. Ag/Ag⁺) に観測された⁴⁶⁾。

3.7. ジカチオン類ならびにトリカチオン類の合成

分子内に複数のカチオン中心が存在すれば相対的に安定性は低下することになるが、アズレン環2枚でメチルカチオンが十分に安定化を受けることが明らかとなったことから、高い安定性を有するジカチオン類やトリカチオン類の合成を試みた。

1-メチルアズレン (2b) または1,6-ジ-*n*-ブチルアズレン (2d) とイソフタルアルデヒドとの反応で得られた1,3-ビス[ビス(1-アズレニル)メチル]ベンゼン (75a, b) を2倍モルのDDQで処理することにより目的のジカチオン (76a, b) が安定な黒色の粉末として収率よく得られた⁴⁷⁾ (スキーム18)。

Scheme 18

同様にテレフタルアルデヒドからパラ体(77a, b)が, 2,5-ジホルミルチオフェンからチオフェン環を挟んだジカチオン(78a, b)がそれぞれ黒色の粉末として得られた⁴⁷⁾。また2dと2,5-ジホルミルチエノチオフェンを用いることによりジカチオン(79)が得られた⁴⁸⁾。

さらに1,3,5-トリホルミルベンゼンと2dを用いることによりトリカチオン(80)が安定な黒色の粉末として得られた⁴⁹⁾。

ポリカチオン類は原理的に段階的な pK_R 値を示すことが期待されるが, ジカチオン(76a, b, 77a, b, 78a, b, 79)の pH 変化による可視領域の吸光度の変化はほぼ1段階に現れており, 各ジカチオンについて1つの pK_R 値が得られた。いずれも11-12のジカチオンとしてはかなり高い値であり, 極めて安定なジカチオンであることがわかる⁴⁵⁾。また接近した2つの還元波は2つのメチルカチオンがそれぞれ隣接する2枚のアズレン環により個々に高い安定化を受けていることを支持している。トリカチオン(80)の場合, pH 変化による可視領域の吸光度の変化は3段階を示すことが期待される。80においては1段目に明確な変化が見られ, 2段目以降ははっきりとした変化を示さなかったが, そのプロットから $pK_R^{+++} 9.1$, $pK_R^{++} 10.9$, $pK_R^+ 12.7$ と決定することができた。これらの値も極めて高いことがわかる⁴⁹⁾。

3.8. 導電性炭化水素塩の生成

近年竹内らは安定な炭化水素カチオン類と安定な炭化水素アニオン(Kuhn のアニオン(81))との組み合わせでそれぞれがイオン状態で存在する炭化水素塩が得られることを報告している⁵⁰⁾。我々はアズレン置換メチルカチオン類と Kuhn のアニオンとから相当する安定な炭化水素塩(47・81)が得られること, およびこれらの塩が炭化水素であるにもかかわらず導電性を示すことを見いだした⁵¹⁾。

4. おわりに

以上述べたようにアズレンの基本的誘導体としてヒドロキシアズレン類, アズレンチオール類, ポリアミノア

ズレン等を合成し、その物性を検討した。またアズレンを含む初めてのカリックスアレーン類似体を合成することができた。さらにアズレンが七員環と五員環とが縮環した特異な構造の故に極性を示し、その特性を利用して極めて安定なカルボカチオン類を合成し、その安定性を比較するとともに分子プロペラとして初めて one-ring flip で相関回転するなどの例を見いだした。アズレンの合成は比較的容易になっており、今後はその基本的な性質の一層の究明はもとより、特にその深い色調と相まって応用面への展開も大いに期待される。

筆者のひとり浅尾とアズレンとの出会いは野副鉄男先生と「大有機化学」への総説を執筆したことに始まる。ここに野副先生ならびに引用文献に名を連ねた多くの共同研究者の方々に深く感謝申し上げる次第である。また本研究の一部は重点領域研究を含む文部省科学研究費補助金(02230103, 03854053)によったもので、ここに感謝の意を表します。

(平成7年7月11日受理)

文 献

- 1) アズレンに関する総説: (a) Haagen-Smit, *Fortschr. Chem. Org. Naturst.*, **5**, 40 (1948); **12**, 1, Springer (1955); (b) H. Pommer, *Angew. Chem.*, **62**, 281 (1950); (c) M. Gordon, *Chem. Reviews*, **50**, 127 (1952); (d) W. Treibs, W. Kirchhof, W. Ziegenbein, *Fortschr. Chem. Forsch.*, **3**, 334 (1955); (e) T. Nozoe, *Croat. Chim. Acta.* **29**, 207 (1957); (f) K. Hafner, *Angew. Chem.*, **70**, 419 (1958); (g) E. Heilbronner in D. Ginsburg, Ed., *Non-benzenoid Aromatic Compounds*, p.171, Interscience, New York (1959); (h) W. Keller-Schierlein, E. Heilbronner, *ibid.*, p.277; (i) 野副鉄男, 浅尾豊信, 大有機化学, 第13巻, 440-528, 朝倉書店(1960); (j) T. Nozoe, S. Ito, *Fortschr. Chem. Org. Naturwiss.*, **19**, 37 (1961); (k) K-P, Zeller, *Houben-Weyl*, **5**, 2c, 127-418 (1985)
- 2) K. Ziegler, *Angew. Chem.*, **67**, 301 (1955); K. Ziegler, K. Hafner, *ibid.*, **67**, 301 (1955); H. Rösler, W. König, *Naturwiss.*, **42**, 211 (1955); K. Hafner, *Liebigs Ann. Chem.*, **606**, 79 (1957); K. Hafner, K.-P. Meinhardt, *Org. Syn.*, **62**, 134 (1983); K. Hafner, *Angew. Chem.*, **69**, 393 (1957); K. Hafner, H. Kaiser, *Liebigs Ann. Chem.*, **618**, 140 (1958)
- 3) T. Nozoe, S. Seto, S. Matsumura, T. Asano, *Proc. Japan Acad.*, **32**, 339 (1956); T. Nozoe, S. Seto, S. Matsumura, Y. Murase, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **35**, 1179, 1990 (1962); 野副鉄男, 瀬戸秀一, 高瀬嘉平, 松村進午, 中沢知男, 日化誌, **86**, 346 (1965)
- 4) P.W. Yang, M. Yasunami, K. Takase, *Tetrahedron Lett.*, 1971, 4275; M. Yasunami, A. Chen, P.W. Yang, K. Takase, *Chem. Lett.*, 1980, 579; 高瀬嘉平, 安並正文, 有合化, **39**, 1172 (1981); M. Yasunami, S. Miyoshi, N. Kanegae, K. Takase, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **66**, 892 (1993)
- 5) J.O. Morley, *J. Am. Chem. Soc.*, **110**, 7660 (1988)
- 6) T. Nozoe, K. Takase, N. Shimasaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **37**, 1644 (1964)
- 7) K. Takase, T. Asao, Y. Takagi, T. Nozoe, *Chem. Commun.*, 1968, 368
- 8) S. Matsumura, *Chem. Pharm. Bull.*, **10**, 1024 (1962)
- 9) T. Nozoe, T. Asao, H. Susumago, M. Ando, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **47**, 1471 (1974)
- 10) T. Nozoe, T. Asao, M. Yasunami, H. Wakui, T. Suzuki, M. Ando, *J. Org. Chem.*, **60**, 5919 (1995)
- 11) Y.-S. Lin, W.-C. Wun, T.-C. Huang, T. Morita, T. Nozoe, *J. Formosa, Sci.*, **47**, 107 (1994)
- 12) T. Morita, H. Kanzawa, K. Takase, *Chem. Lett.*, 1977, 753
- 13) G. Chiurdoglu, R. Fuks, *Tetrahedron Lett.*, 1963, 1715; R. Fuks, G. Chiurdoglu, *Bull. Soc. Chim. Belges*, **76**, 244 (1967)
- 14) T. Asao, S. Ito, N. Morita, *Tetrahedron Lett.*, **30**, 6693 (1989)
- 15) T. Asao, *Pure Appl. Chem.*, **62**, 507 (1990)
- 16) Y. Matsubara, M. Morita, S. Matsui, S. Takekuma, H. Yamamoto, S. Ito, N. Morita, T. Asao, T. Nozoe, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **63**, 1841 (1990)
- 17) 三好詩郎, 安並正文, 高瀬嘉平, 第15回非ベンゼン系芳香族化学討論会要旨集, p.208 (1982)
- 18) A.G. Anderson, Jr., R.N. McDonald, *J. Am. Chem. Soc.*, **81**, 5669 (1959)
- 19) T. Asao, S. Ito, N. Morita, *Tetrahedron Lett.*, **30**, 6345 (1990)
- 20) T. Nozoe, T. Asao, M. Kobayashi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **46**, 3266 (1973)
- 21) T. Nozoe, T. Asao, M. Kobayashi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **46**, 3261 (1973)
- 22) T. Asao, S. Ito, N. Morita, *Tetrahedron Lett.*, **29**, 2839 (1988)
- 23) 伊東俊司, 森田 昇, 浅尾豊信, 第9回基礎有機化学連合討論会予稿集, p.345 (1988)
- 24) 守田忠義, 滝沢芳治, 高瀬嘉平, 第15回非ベンゼン系芳香族化学討論会要旨集, p.216 (1982)
- 25) K. Komatsu, H. Akamatsu, Y. Jinbu, K. Okamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **110**, 633 (1988)

- 26) K. Komatsu, H. Akamatsu, S. Aonuma, Y. Jinbu, N. Maekawa, K. Takeuchi, *Tetrahedron*, **47**, 6951 (1991); K. Komatsu, I. Tomioka, K. Okamoto, *Tetrahedron Lett.*, **21**, 947 (1980); R.A. Moss, R.C. Munjal, *ibid.*, **21**, 1221 (1980); K. Okamoto, K. Takeuchi, K. Komatsu, Y. Kubota, R. Ohara, M. Arima, K. Takahashi, Y. Waki, S. Shirai, *Tetrahedron*, **39**, 4011 (1983); R.A. Moss, S. Shen, K. Krogh-Jespersen, J.A. Potenza, H.J. Schugar, R.C. Munjal, *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 134 (1986)
- 27) R.C. Kerber, C.-M. Hsu, *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 3239 (1973)
- 28) E.M. Arnett, R.D. Buhick, *J. Am. Chem. Soc.*, **86**, 1564 (1964)
- 29) I. Agranat, E. Aharon-Shalom, *J. Org. Chem.*, **41**, 2379 (1976)
- 30) K. Hafner, H. Pelster, J. Schneider, *Liebigs Ann. Chem.*, **650**, 62 (1961)
- 31) S. Takekuma, Y. Matsubara, H. Yamamoto, T. Nozoe, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **60**, 3721 (1987); 武隈真一, 松原義治, 山本啓司, 野副鉄男, 日化誌, **1988**, 157
- 32) S. Ito, N. Morita, T. Asao, *Tetrahedron Lett.*, **32**, 773 (1991); *idem*, *ibid.*, **35**, 751 (1994)
- 33) S. Ito, N. Morita, T. Asao, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **68**, 1409 (1995)
- 34) D.H. Ried, W.H. Stafford, W.L. Stafford, G. McLennan, A. Voigt, *J. Chem. Soc.*, **1958**, 1110; E.C. Kirby, D.H. Ried, *ibid.*, **1960**, 494; *idem*, *ibid.*, **1961**, 1724; C. Jutz, *Angew. Chem.*, **70**, 270 (1958); *idem*, *ibid.*, **71**, 380 (1959)
- 35) K. Mislow, *Acc. Chem. Res.*, **9**, 26 (1976); M. Oki, "Application of Dynamic NMR Spectroscopy to Organic Chemistry", VCH Publishers, Florida (1985), pp.227-233
- 36) 例えば E.E. Wille, D.S. Stephenson, P. Capriel, G. Binsch, *J. Am. Chem. Soc.*, **104**, 405 (1982)
- 37) S.E. Bioli, Z. Rappoport, *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 477 (1984); *idem*, *J. Org. Chem.*, **51**, 2245 (1986)
- 38) S. Ito, N. Morita, T. Asao, *Tetrahedron Lett.*, **33**, 6669 (1992)
- 39) S. Ito, N. Morita, T. Asao, *Tetrahedron Lett.*, **35**, 3723 (1994)
- 40) S. Ito, N. Morita, T. Asao, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **68**, 2639 (1995)
- 41) S. Ito, N. Morita, T. Asao, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **68**, 2011 (1995)
- 42) S. Ito, N. Morita, T. Asao, *Chem. Lett.*, **1994**, 477
- 43) S. Ito, M. Fujita, N. Morita, T. Asao, *Chem. Lett.*, **1995**, 475
- 44) S. Ito, M. Fujita, N. Morita, T. Asao, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **68**, 3611 (1995)
- 45) 伊東俊司, 森田 昇, 浅尾豊信, 日化第 63 春季年会予稿集, p.1220 (1992)
- 46) 伊東俊司, 森田 昇, 浅尾豊信, 第 11 回基礎有機化学連合討論会予稿集, p.253 (1992)
- 47) 伊東俊司, 小林洋貴, 藤田美和子, 森田 昇, 浅尾豊信, 第 24 回構造有機化学討論会予稿集, p.325 (1993)
- 48) S. Ito, N. Morita, T. Asao, *Tetrahedron Lett.*, **33**, 3773 (1992)
- 49) S. Ito, N. Morita, T. Asao, *Tetrahedron Lett.*, **35**, 755 (1994)
- 50) K. Okamoto, T. Kitagawa, K. Takeuchi, K. Komatsu, T. Kinoshita, S. Aonuma, M. Nagai, A. Miyabo, *J. Org. Chem.*, **55**, 996 (1990) and references cited therein.
- 51) 伊東俊司, 森田 昇, 浅尾豊信, 未発表の研究