

ピロロイミダゾール誘導体の合成と蛍光特性の評価

大川原 徹*, 長谷川 風音*, 小野 綾芽*, 松尾 一輝*, 濱崎 龍之介*, 山本 築*, 松藤 由梨奈*

Synthesis and Fluorescent Properties of Pyrroloimidazole Derivatives

Toru OKAWARA,* Kazane HASEGAWA,* Ayame ONO,* Kazuki MATSUO,* Kizuku Yamamoto,*
Ryunosuke Hamasaki* and Yurina MATSUFUJI*

Abstract

Pyrroloimidazole derivatives were synthesized and characterized by ^1H NMR spectroscopy, mass spectrometry and fluorescence spectroscopy. The pyrroloimidazole derivatives showed almost similar spectroscopic characters in the CH_2Cl_2 solution. On the other hand, the solid-state fluorescence spectroscopy revealed that the fluorescence was affected by intermolecular interaction.

Keywords : Pyrrole, Pyrrolo[1,2-c]imidazole, Pigment, Fluorescence

1. 緒言

赤色蛍光色素は、生体透過性のある長波長の光を発することができ、バイオイメージングなどに応用可能である¹⁾。B. Musickiらは、1989年に、赤色色素の一種であるピロロ[1,2-c]イミダゾールを分子骨格に有するピロール誘導体の合成に成功した²⁾。芳香族アルデヒドを酢酸中、アンモニウムイオン存在下で加熱還流するだけで合成することができ、ワンポットで大きな共役系を有する色素を合成可能であることから、新規蛍光色素の簡便な合成法として用いることができると期待される。しかし、これまで、ピロロ[1,2-c]イミダゾール誘導体の蛍光特性については全く報告がなかった。

そこで、本研究では、図1に示す合成スキームに従ってピロロ[1,2-c]イミダゾール誘導体1および2を合成した。これらは、原料に用いるピロールの3位のアルキル基Rがメチル基かプロピル基かの違いがある。溶液状態と固体状態における蛍光特性について評価したので報告する。

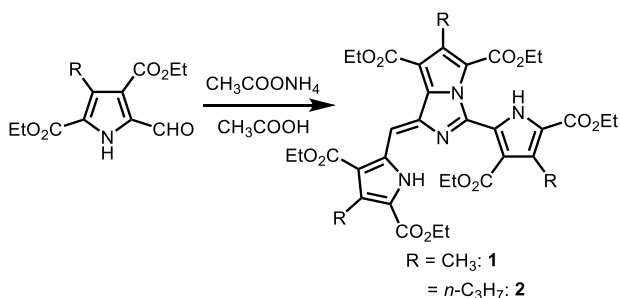


図1. 本研究で合成したピロロ[1,2-c]イミダゾール（化合物1および2）の構造と、それらの合成スキーム

2-1. 試薬

ピロロ[1,2-c]イミダゾールの原料となる、ジエチル5-ホルミル-3-メチル-1H-ピロール-4-ジカルボキシレートおよびジエチル5-ホルミル-3-プロピル-1H-ピロール-4-ジカルボキシレートは、文献記載の方法によって合成した³⁾。その他の試薬は富士フィルム和光純薬工業または東京化成工業から入手したものを、精製せずにそのまま用いた。

2-2. 装置

核磁気共鳴スペクトルは、日本電子ECS-400 FT-NMRで測定した。測定には重水素化されたクロロホルムを用いた。化学シフトの校正はテトラメチルシラン(TMS)を内部標準物質として行った。日本分光JASCO V-670を用いて紫外可視吸収スペクトル、日本分光JASCO FP-8500を用いて蛍光スペクトルの測定を行った。質量分析では日本電子AccuTOF LC-plus 4Gを用いて行った。

2-3. 合成

2-3-1. 化合物 1 (Diethyl (Z)-3-(3,5-bis(ethoxycarbonyl)-4-methyl-1H-pyrrol-2-yl)-1-((3,5-bis(ethoxycarbonyl)-4-methyl-1H-pyrrol-2-yl)methylene)-6-methyl-1H-pyrrolo[1,2-c]imidazole-5,7-dicarboxylate)

フラスコに0.316 g (1.25×10^{-3} mol)のジエチル 5-ホルミル-3-メチル-1H-ピロール-4-ジカルボキシレートを入れ、酢酸アンモニウム 0.959 g (0.0124 mol)を入れた。酢酸30 mLを加えて1時間半加熱還流を行い、室温に戻した後に生成物に純水30 mLを添加して得られた沈殿を吸引ろ過により回収した。収量 0.214 g (収率: 71%)

^1H NMR (400 MHz, 298 K, CDCl_3 , ppm): δ = 11.93 (s, 1H, NH), 10.08 (s, 1H, NH), 9.06 (s, 1H, -CH=), 4.50 (q, 2H, -CH₂-), 4.41 (q, 4H, -CH₂-), 4.31 (q, 2H, -CH₂-), 4.05 (q, 2H, -CH₂-), 4.04 (q, 2H, -CH₂-), 2.66 (s, 3H, -CH₃), 2.59 (s, 3H, -CH₃), 2.59 (s, 3H, -CH₃), 1.47 (t, 3H, -CH₃), 1.43 (t, 3H, -CH₃), 1.42 (t, 3H, -CH₃),

*北九州工業高等専門学校生産デザイン工学科物質化学コース

2. 実験

1.29 (t, 3H, -CH₃), 1.10 (t, 3H, -CH₃), 0.93 (t, 3H, -CH₃); UV-vis (CH₂Cl₂) 490 nm; ESI-TOF-MS (CH₃OH/CH₂Cl₂): m/z = 723 ([M+H]⁺).

2-3-2. 化合物 2 (Diethyl (Z)-3-(3,5-bis(ethoxycarbonyl)-4-propyl-1H-pyrrol-2-yl)-1-((3,5-bis(ethoxycarbonyl)-4-propyl-1H-pyrrol-2-yl)methylene)-6-propyl-1H-pyrrolo[1,2-c]imidazole-5,7-dicarboxylate)

フラスコに1.00 g (3.58×10⁻³ mol)のジエチル 5-ホルミル-3-プロピル-1H-ピロール-4-ジカルボキシレートを入れ、酢酸アンモニウム5.48 g (0.0710 mol)を入れた。酢酸30 mLを

加えて2時間加熱還流を行い、室温に戻した後に生成物に純水30 mLを添加して得られた沈殿を吸引ろ過により回収した。収量 0.638 g (収率: 66%)

¹H NMR (400 MHz, 298 K, CDCl₃, ppm): δ = 11.97 (s, 1H, NH), 9.98 (s, 1H, NH), 9.10 (s, 1H, -CH=), 4.50 (q, 2H, -CH₂-), 4.42 (q, 4H, -CH₂-), 4.30 (q, 2H, -CH₂-), 4.04 (q, 2H, -CH₂-), 4.02 (q, 2H, -CH₂-), 3.14 (m, 2H, -CH₂-), 3.07 (m, 2H, -CH₂-), 2.98 (m, 2H, -CH₂-), 1.63 (m, -CH₂-), 1.47 (t, 3H, -CH₃), 1.44 (t, 3H, -CH₃), 1.42 (t, 3H, -CH₃), 1.28 (t, 3H, -CH₃), 1.11 (t, 3H, -CH₃), 1.01 (t, 3H, -CH₃), 0.99 (t, 3H, -CH₃), 0.97 (t, 3H, -CH₃), 0.88 (t, 3H, -CH₃); UV-vis (CH₂Cl₂) 491 nm; ESI-TOF-MS (CH₃OH/CH₂Cl₂): m/z = 807 ([M+H]⁺).

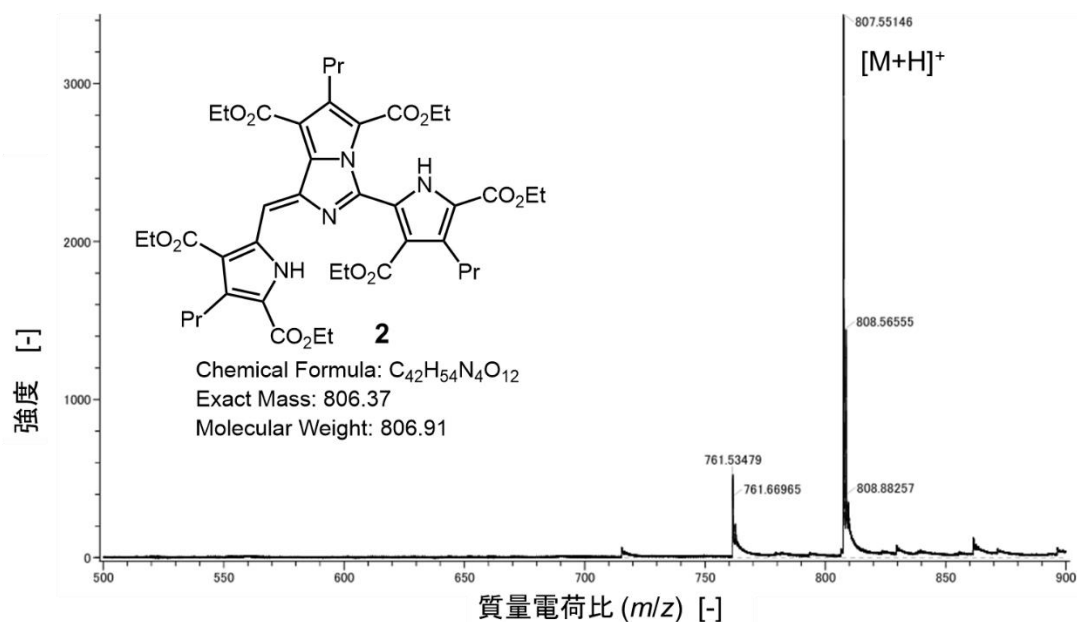
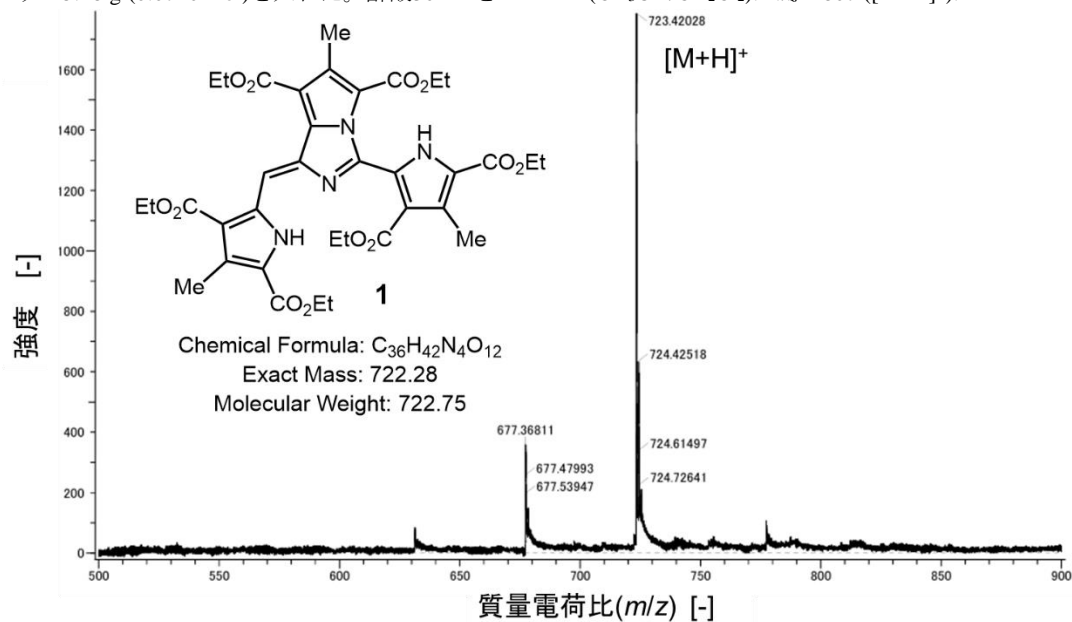


図2. 化合物1および2のESI-TOF-MSスペクトル (CH₃OH/CH₂Cl₂)

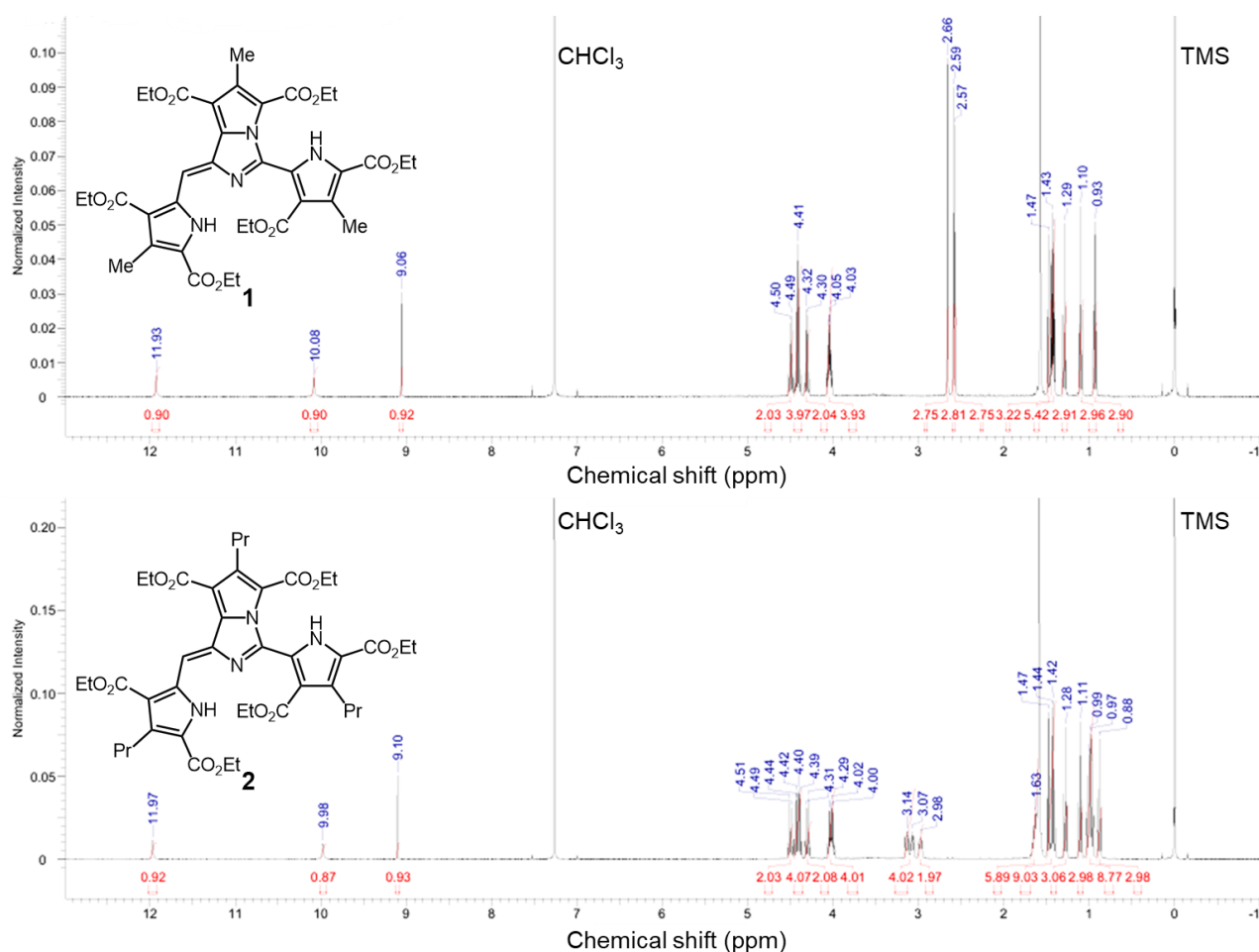


図3. 化合物1および2の ^1H NMRスペクトル (400 MHz、 CDCl_3 、TMS)

3. 結果と考察

化合物1、2は文献記載の方法を参考に合成することに成功した。反応後の溶液に水を添加することで生成物を沈殿させ、吸引過によって回収した。

目的の化合物が合成できたことをESI-TOF-MSおよび ^1H NMRスペクトルにより確認した(図2, 3)。質量電荷比がそれぞれのExact massよりも1大きいピークが見られた。これは、測定に用いた溶媒である CH_3OH からプロトンを受け取った化学種が質量分析計内部で検出しやすかったためであると考えられる。本研究で合成した化合物はいずれも対称性が低い構造をしており、ピロール環およびピロロ[1,2-c]イミダゾール環部位が、化学的環境が異なるため、 ^1H NMRスペクトルでは各側鎖のピークが異なる化学シフトに現れた。このNMRスペクトルの中で注目すべき点は、2つあるNH基に化学シフトの大きな差がある点である。これは、ピロリルメチレン部位のNH基とピロロ[1,2-c]イミダゾール環のNとの間での分子内水素結合により(図4)、このNH基の化学シフトが大きく低磁場シフトしたことが原因であると考えられる。今後は、単結晶X線構造解析を行うことで正確な分子構造を決定できると期待される。

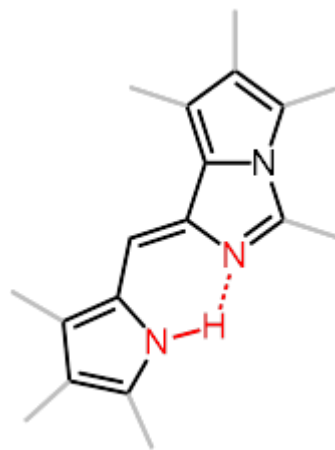


図4. 推定される化合物1および2の溶液中での分子内水素結合

ジクロロメタン中での化合物1、2の紫外可視吸収スペクトルでは、490 nm付近に極大吸収派長を示した(図5)。二つの化合物は側鎖のアルキル基の鎖長は異なるのみであり、全く同じ共役構造を有するため、吸収波長には大きな差がなかったと考え

られる。

ジクロロメタン溶液中の蛍光スペクトルも、紫外可視吸収スペクトルと同様に、化合物の側鎖の違いによるスペクトル形状には違いは見られなかった一方、波長には若干の差が出た(図6)。化合物1、2は、それぞれ572 nm、577 nmにピークトップを有する蛍光を示した。ストークスシフトは、それぞれ、 2926 cm^{-1} 、 3036 cm^{-1} であった。吸収スペクトルはほぼ差がなかったのに対して、化合物2のみ蛍光波長がやや長波長にシフトした理由は、側鎖がメチル基からプロピル基に置き換わったことにより、励起状態における分子構造変化による緩和が起こりやすくなったためであると考えられる。

固体状態では、化合物1、2は、側鎖アルキル基の違いによって蛍光波長に有意な差が見られた(図7)。化合物1は604 nmであったのに対して、化合物2は616 nmに蛍光を示した。これは固体状態における分子間相互作用の様式が異なることが影響していると考えられるが、単結晶X線構造解析などのデータが得られないとこれ以上の詳細な考察は困難であり、今後の課題である。

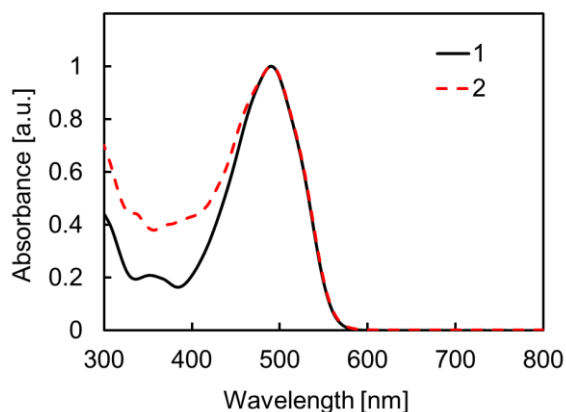


図5. 化合物1および2の紫外可視吸収スペクトル (CH_2Cl_2 中)

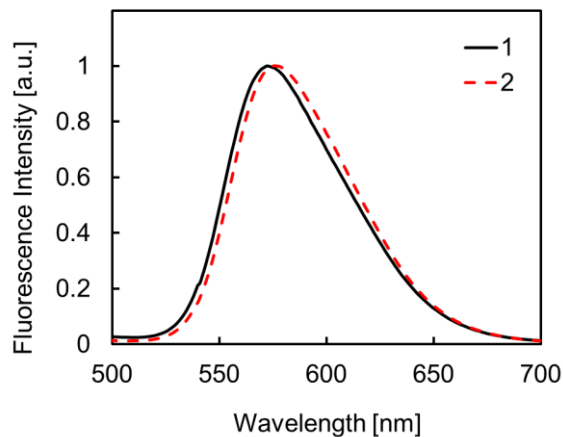


図6. 化合物1および2の蛍光スペクトル (CH_2Cl_2 中)

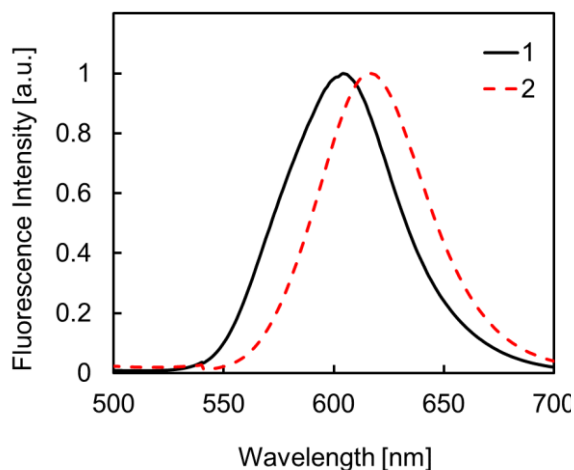


図7. 化合物1および2の蛍光スペクトル (固体状態)

4. 結論

本研究では、文献記載の方法によって、ピロロ[1,2-c]イミダゾール骨格を有するピロール誘導体を合成することに成功した。側鎖がメチル基であるかプロピル基であるかは、溶液中での分光学的特性には大きな影響を及ぼさなかった。一方、固体状態での発光特性には側鎖のわずかな違いで蛍光波長に違いが表れることが明らかになった。

謝辞

本研究を遂行するにあたり、奈良先端科学技術大学院大学、荒谷直樹教授および西川様には質量分析の測定でご支援いただきました。また本研究の一部は、公益財団法人吉田学術教育振興会からの助成金によって遂行されました。

参考文献

- (1) M. Dai, Y. J. Yang, S. Sarkara, K. H. Ahn, *Chem. Soc. Rev.*, **2023**, 52, 6344–6358.
- (2) B. Musicki, M. F. Malley, J. Z. Gougoutas, *Heterocycles*, **1989**, 29, 1137–1148.
- (3) E. Vogel, M. Balci, K. Pramod, P. Koch, J. Lex, O. Ermer, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1987**, 26, 928–931.

(2024年10月31日 受理)