

ハロゲン化芳香族化合物の光化学的脱ハロゲン化 (2) —ハロゲン化イサチン誘導体の光化学的脱ハロゲン化—

Photochemical Dehalogenation of Halogenated Aromatic Compounds (2) : Photochemical Dehalogenation of Halogenated Isatin Derivatives

立木次郎[†], 土屋幸生[†], 伊藤貴賢[†]
Jiro Tatsugi, Yukio Tsuchiya, and Takayoshi Ito

Abstract: Photochemical dehalogenation of halogenated 1-substituted 7-azaisatins in degassed solutions was investigated. Photochemical reactions of 1-alkyl-5-bromo-7-azaisatins in degassed 2-propanol gave 1-alkyl-7-azaisatins and 1-alkyl-5-bromo-7-azaaxindoles. On the other hand, photochemical reactions of 1-alkyl-5-chloro-7-azaisatins in degassed 2-propanol afforded 1-alkyl-5-chloro-7-azaaxindoles which were followed by dechlorination to give 1-alkyl-7-azaaxindoles. Photoreaction of 1-(fluorobenzyl)-7-azaisatins gave selectively 1-(fluorobenzyl)-7-azaaxindoles. Photochemical reactions of 1-(bromobenzyl)-7-azaisatins afforded 1-(bromobenzyl)-7-azaisatins which then reduced to 1-benzyl-7-azaaxindole. Photoreaction of 1-(chlorophenyl)-7-azaisatins afforded selectively 1-(chlorobenzyl)-7-azaaxindoles.

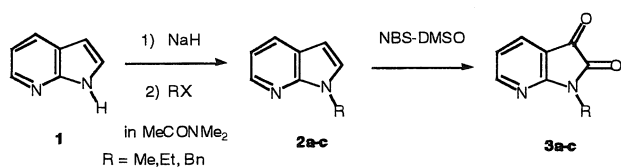
1. 緒言

多環芳香族炭化水素に周期表 17 族元素であるフッ素, 塩素, 臭素などのハロゲン元素が置換した芳香族化合物は, 安定であり, そのために環境汚染物質の候補である。これらのハロゲン化した誘導体のうちで, 塩素が結合した化合物は, 比較的安定であり, もっとも広く生産され, 使用されていた。特にポリ塩化ビフェニル(PCB)はその優れた電気絶縁性から 1972 年まで使用されてきた。また, 臭素化合物である臭化ビフェニルやテトラブロモビスフェニル-Aは, 不燃材として広く使用されてきている。これらのハロゲン化合物は安定であり, 地球上に長期間残留し, 生物濃縮により生物種に影響を与えることが問題となっており, その適切な処理方法の開発が望まれている。

従来の PCB 処理法は, 高温焼却法のみであったが, 1998 年 6 月から化学処理法²⁾が認められている。そこで本研究では, 化学処理法の一つである紫外線照射により, 還元的脱ハロゲン化反応を検討する目的で, モデル化合物として 1-置換 5-ハロ-7-アザイサチン類を選び, その光脱ハロゲン化反応の検討を行った。

2. 実験

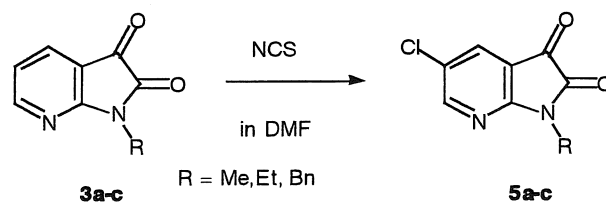
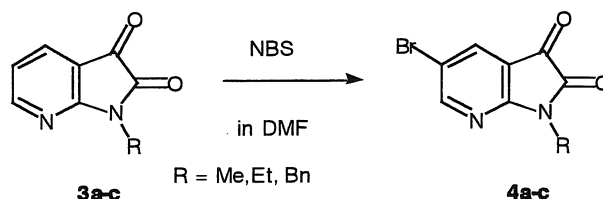
2.1 7-アザイサチン類(3)の合成



1-アルキル-7-アザイサチン類の合成は, 市販の 7-アザインドール(1)をアルキル化し, 1-アルキル-7-アザインドール(2)を経て, NBS-DMSO 酸化により合成した。⁴⁾

2.2 1-アルキル-5-ハロ-7-アザイサチン類の合成

1-アルキル-5-ブロモ-7-アザイサチン類 3 は, 1-アルキル-7-アザイサチンを DMF に溶かし, 臭素化剤に NBS を用いて臭素化を行い合成した。1-アルキル-5-クロロ-7-アザイサチン 4 は, 臭素化と同様に DMF に溶かし塩素化剤として, NCS を用いて塩素化し合成した。

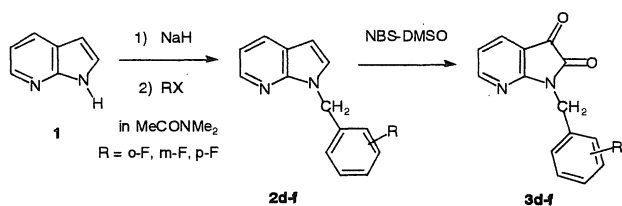


2.3 1-(フルオロベンジル)-7-アザイサチン類の合成

1-(フルオロベンジル)-7-アザイサチン類 3d-f は, 7-アザインドール 1 をジメチルアセトアミドに溶かし, 水素

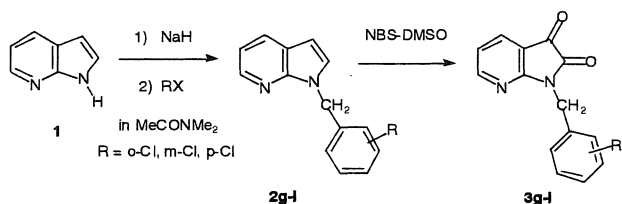
[†] 愛知工業大学 工学部 応用化学科 (豊田市)

化ナトリウムで処理し, ナトリウム塩とした後, それぞれ対応するフルオロベンジルブロミドと反応させ, 1-フルオロベンジル-7-アザインドール **2d-f** を経て, NBS-DMSO 酸化により合成した。



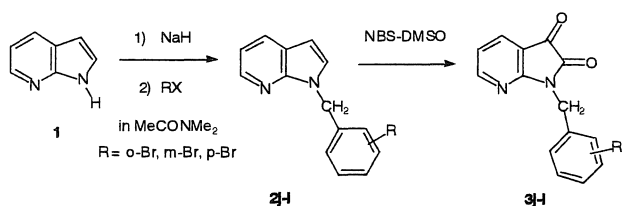
2.4 1-(クロロベンジル)-7-アザイサチン類の合成

1-(クロロベンジル)-7-アザイサチン類 **3g-i** は, 7-アザインドール **1** をジメチルアセトアミドに溶かし, 水素化ナトリウムで処理し, ナトリウム塩とした後, それぞれ対応するクロロベンジルブロミドと反応させ, 1-クロロベンジル-7-アザインドール **2g-i** を経て, NBS-DMSO 酸化により合成した。



2.5 1-(ブロモベンジル)-7-アザイサチン類の合成

1-(ブロモベンジル)-7-アザイサチン類 **3j-l** は, 7-アザインドール **1** をジメチルアセトアミドに溶かし, 水素化ナトリウムで処理し, ナトリウム塩とした後, それぞれ対応するブロモベンジルブロミドと反応させ, 1-ブロモベンジル-7-アザインドール **2j-l** を経て, NBS-DMSO 酸化により合成した。



2.3 光照射実験

2.3.1 照射溶液の脱気操作

光照射を行う 2-プロパノール溶媒は, 予め, 30 分間超音波照射処理により脱気したものを用いて, それぞれの 1-アルキル-5-ハロイサチンを溶解させ, 2 mM 溶液を調製した。この溶液を 2 mL ずつ Pyrex 製照射管に入れ, 氷水中で冷却しながら, まずアルゴンガスを 5 分間照射溶液内に静かに流し, 照射管内をアルゴンガスで置換した後, さらに 15 分間超音波で処理しながら脱気を行った後, プチルゴム製の栓を用いて密栓をした。⁵⁾

2.3.2 光照射

脱気した基質溶液を英光社製メリーゴーランド型 300 W 高圧水銀ランプを用いて水温下で光照射を行った。反応追跡および化合物の同定はガスクロマトグラフィーで行

い, 基質および生成物の精製分離はカラムクロマトグラフィー(シリカ 60[230-400 mesh]:展開溶媒はジクロロメタンまたはジクロロメタン:ヘプタン 3:1 混合溶媒)により行い, 同定は GC-MS, FT-IR, NMR で行った。

3. 結果と考察

3.1 1-alkyl-5-bromo-7-azaisatin の光化学反応

7-アザイサチン骨格の 5 位に臭素が置換した 1-alkyl-5-bromo-7-azaisatin **4a-c** を 2-プロパノール中で光照射した結果を Table 1 に示した。

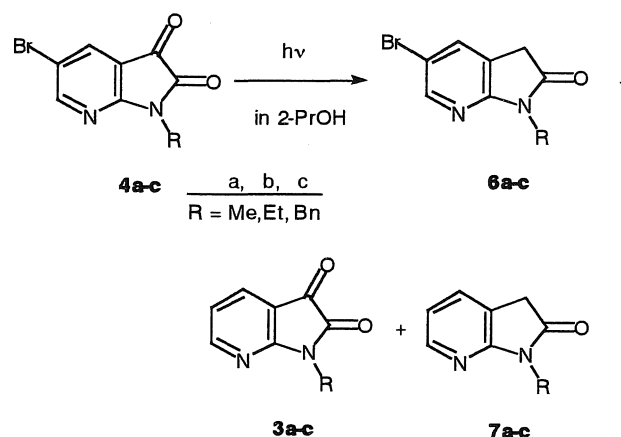


Table 1. 1-alkyl-5-bromo-7-azaisatin の 2-プロパノール中での光化学反応

R	Irr. Time/h	Conv. Yield/%	Products/%		
			6	3	7
Me	2	11	53	47	n. d.
	3	57	65	16	19
	4	100	53	n. d.	47
Et	1	8	100	trace	n. d.
	2	12	53	47	trace
	3	50	24	46	30
	4	87	10	46	44
	5	96	n. d.	15	85
Bn	2	17	10	90	n. d.
	4	35	35	55	10
	6	55	38	38	24
	8	82	35	24	41
	10	95	9	3	88

n.d.: not detected. Irr. Time: 照射時間. Conv. Yield: 変換率

1-alkyl-5-bromo-7-azaisatin **4a-c** の 2-プロパノール中での光化学反応では, 3-位のカルボニル基が光還元された 5-bromo-1-alkyl-7-azaioxindole **6a-c** とヒリジン核上の臭素が光還元された 1-alkyl-7-azaisatin **3a-c** を競争的に与え, 照射時間を長くしていくと, 1-alkyl-7-azaioxindole **7a-c** が増加していった。ベンジル基はメチル基およびエチル基に比べ反応が相対的に遅いことがわかった。

3.2 1-alkyl-5-chloro-7-azaisatin の光化学反応

ハロゲン化芳香族化合物の光化学的脱ハロゲン化(2)-ハロゲン化イサチン誘導体の光化学的脱ハロゲン化-

7-アザイサチン骨格の5位に塩素が置換した1-alkyl-5-chloro-7-azaisatin **5a-c** を2-プロパノール中で照射した結果を Table 2 に示した。

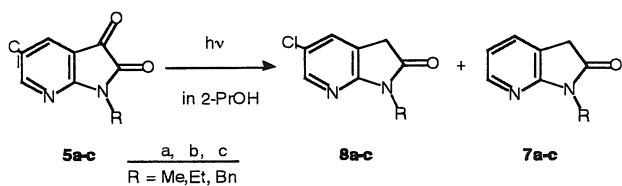


Table 2. 1-alkyl-5-chloro-7-azaisatin の2-プロパノール中での光化学反応

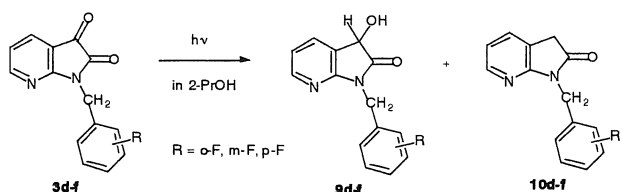
R	Irr. Time/h	Conv. Yield/%	Products/%	
			8	7
Me	1	40	100	trace
	2	70	92	8
	3	96	90	10
	4	100	74	26
	5	100	60	40
Et	2	38	100	trace
	4	12	100	trace
	6	100	89	11
	8	100	40	60
Bn	10	100	0	100
	1	1	trace	trace
	2	14	100	trace
	3	52	90	10
	4	95	89	11
5	100	79	21	

Irr.Time: 照射時間. Conv.Yield: 変換率

1-alkyl-5-chloro-7-azaisatin を2-プロパノール中での光化学反応は、初めに3位のカルボニル基が官能基選択的に光還元された1-alkyl-5-chloro-7-azaioxindole **8** を与え、照射時間が長くなるに従って5位のピリジン核の塩素が光還元された1-alkyl-7-azaioxindole **7** が生成した。

3.3 1-(Fluorobenzyl)-7-azaisatin の2-プロパノール中での光化学反応

7-アザイサチン骨格の1位にベンジル基が置換し、さらにこのベンジル基上のオルト, メタ, パラ位にフッ素が置換した1-(fluorobenzyl)-7-azaisatin **3d-f** を2-プロパノール中で照射した結果を Table 3 に示した。



1-(fluorobenzyl)-7-azaisatin の2-プロパノール中での光化学反応は、3位のカルボニル基が官能基選択的に光還元された3-ヒドロキシ体 **9d-f** を経て、1-(fluorobenzyl)-7-azaioxindole **10d-f** をせいせいした。さらに照射を長時間(最長 20 時間)行ったが、ベンジル基上のフッ素は光還元されなかった。

Table 3. 1-(fluorobenzyl)-7-azaisatin の2-プロパノール中での光化学反応

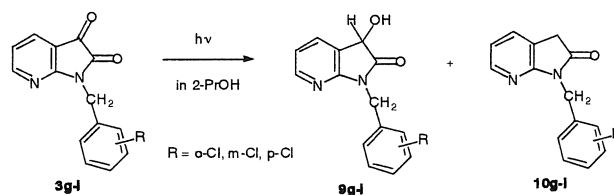
R	Irr. Time/h	Conv. Yield/%	Products/%	
			8	10
o-F	1	5	0	trace
	2	7	0	100
	3	18	0	100
	4	30	0	100
	5	65	33	67
m-F	1	3	0	trace
	2	7	0	100
	3	10	0	100
	4	20	0	100
	5	55	39	61
p-F	2	20	87	13
	4	50	77	23
	5	63	60	40
	6	78	45	55
	7	100	40	60

Irr.Time: 照射時間. Conv.Yield: 変換率

1-(fluorobenzyl)-7-azaisatin の2-プロパノール中での光化学反応は、3位のカルボニル基が官能基選択的に光還元された3-ヒドロキシ体 **3d-f** を経て、1-(fluorobenzyl)-7-azaioxindole **10d-f** を生成した。さらに照射を長時間(最長 20 時間)行ったが、ベンジル基上のフッ素は光還元されなかった。

3.4 1-(chlorobenzyl)-7-azaisatin の2-プロパノール中での光化学反応

7-アザイサチン骨格の1位にベンジル基が置換し、さらにこのベンジル基上のオルト, メタ, パラ位に塩素が置換した1-(chlorobenzyl)-7-azaisatin **3g-i** を2-プロパノール中で照射した結果を Table 4 に示した。



1-(chlorobenzyl)-7-azaisatin の2-プロパノール中での光化学反応は、3位のカルボニル基が官能基選択的に光還元された3-ヒドロキシ体 **9g-i** を経て、1-(chlorobenzyl)-7-azaioxindole **10g-i** を生成した。さら

に光照射を長時間(最長 20 時間)行ったが、ベンジル基上の塩素はフッ素と同様に光還元されなかった。

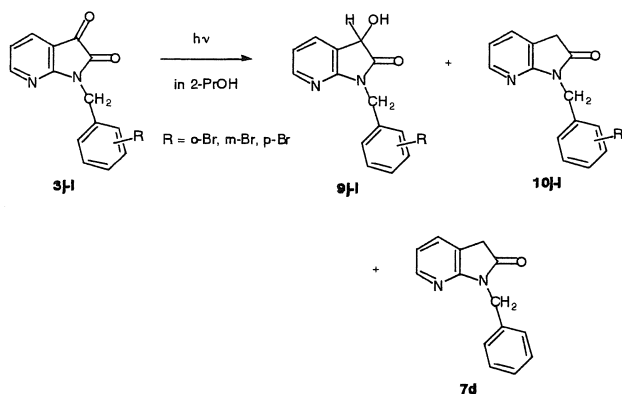
Table 4. 1-(chlorobenzyl)-7-azaisatin の 2-プロパノール中での光化学反応

R	Irr. Time/h	Conv. Yield/%	Products/%	
			8	10
o-Cl	2	10	0	100
	3	22	0	100
	4	29	0	100
	5	42	0	100
	6	62	37	63
	m-Cl	2	21	0
3		28	53	47
4		56	30	70
5		76	24	76
6		84	16	84
p-Cl		1	5	0
	2	10	0	100
	3	21	0	100
	4	39	0	100
	5	71	17	83

Irr.Time: 照射時間. Conv.Yield: 変換率

3.5 1-(bromobenzyl)-7-azaisatin の 2-プロパノール中での光化学反応

7-アザイサチン骨格の 1 位にベンジル基が置換し、さらにこのベンジル基上のオルト, メタ, パラ位に塩素が置換した 1-(bromobenzyl)-7-azaisatin 3j-1 を 2-プロパノール中で光照射した結果を Table 5 に示した。



1-(bromobenzyl)-7-azaisatin の 2-プロパノール中での光化学反応は、3 位のカルボニル基が官能基選択的に光還元された 3-ヒドロキシ体 9j-1 を経て、1-(bromobenzyl)-7-aza-oxindole 10j-1 を生成した。さらに光照射を長時間(最長 20 時間)行ったが、ベンジル基上の臭素が光還元され 1-ベンジル-7-aza-oxindole 7d を与えた。

Table 5. 1-(bromobenzyl)-7-azaisatin の 2-プロパノール中での光化学反応

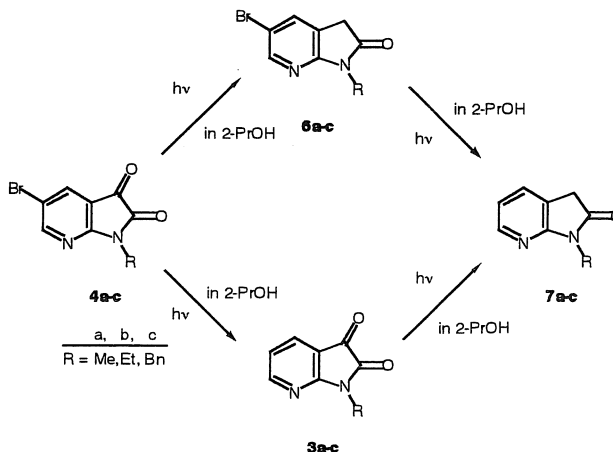
R	Irr. Time/h	Conv. Yield/%	Products/%		
			9	10	7
Me	2	9	0	100	0
	3	14	0	100	0
	4	19	0	100	0
	5	24	0	100	0
	6	40	0	86	14
	Et	2	7	0	100
3		24	79	21	0
4		40	65	35	0
5		51	49	47	4
6		63	45	48	7
Bn		2	19	83	17
	3	27	84	16	0
	4	45	59	41	0
	5	55	49	47	4
	6	68	29	59	12

Irr.Time: 照射時間. Conv.Yield: 変換率

3.6 反応経路の検討

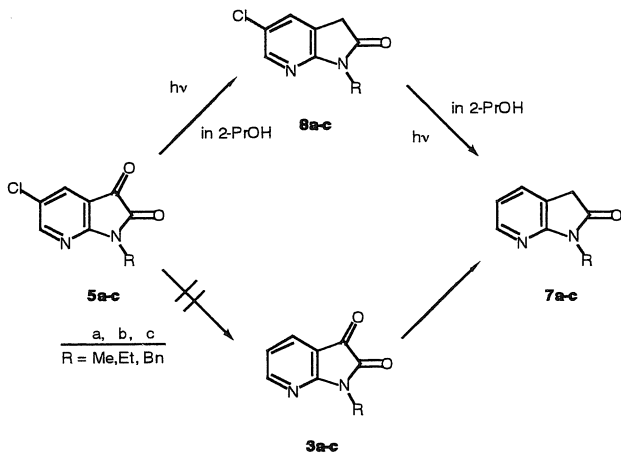
3.6.1 7-アザイサチン骨格のピリジン環上置換したハロゲンの違いによる反応パターンへの影響

7-アザイサチン骨格のピリジン環上に置換した塩素と臭素の元素の違いによる、1-アルキル-5-ハロ-7-アザイサチンの光化学反応に及ぼす影響は、臭素の置換した 1-アルキル-5-ブromo-7-アザイサチン類の光化学反応は、光励起により、3 位のカルボニル基が還元し、3-ヒドロキシ体を経て、オキシインドール体が生成する経路と 7-アザイサチン骨格のピリジン環上に置換した臭素が光還元を受け、1-アルキル-7-アザイサチンが生成し、次いで 3-位のカルボニル基が光還元を受け、7-アザオキシインドールが生成する反応が競争的に起こることが Table 1 から推定され、この二つの競争的な光還元反応、ピリジン環上の臭素の光還元反応が僅かに優先的に起こっていることが、Table 1 から推定される。



一方、ピリジン環上に塩素が置換した 1-アルキル-5-クロロ-7-アザイサチン類の光化学反応は、光励起により、

3 位のカルボニル基が官能基選択的に光反応を起こし、1-アルキル-5-クロロ-7-アザオキシンドールを与え、次いで7-アザオキシンドール体が、光還元を受けヒリジン環上の塩素が脱離することが、Table 2 から推定される。

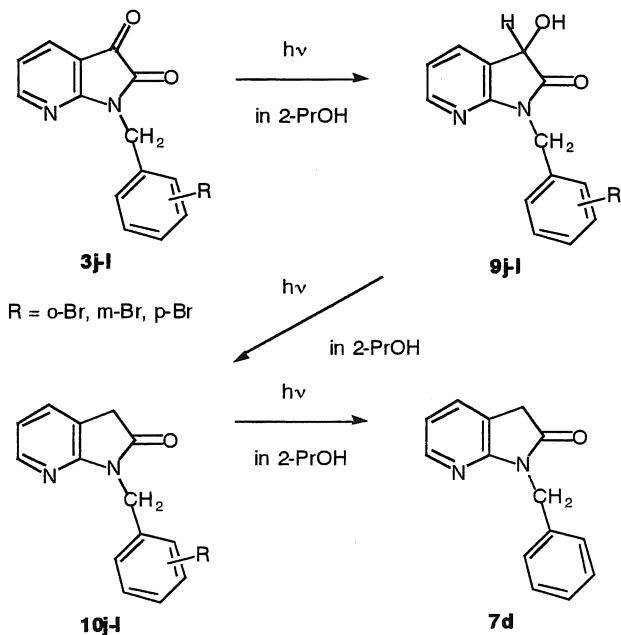


ヒリジン環上の塩素が先に還元された後、3 位のカルボニル基が光還元される反応経路は、塩素の場合は働いていないことがわかった。塩素置換体においては、光還元反応がカルボニル基の位置選択的に起こり、オキシンドール体を経て、選択的に反応が進行することが明らかになった。

3.6.2 7-アザイサチンの 1 位に置換したベンジル基のフェニル基のオルト、メタ、パラ位に置換したハロゲンの種類の違いによる反応パターンへの影響

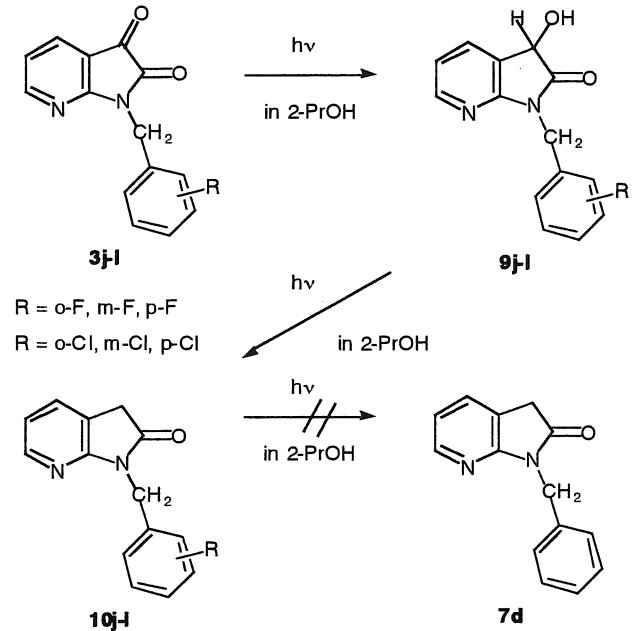
3.6.2.1 ベンジル基上に置換した臭素の場合

1-ベンジル-7-アザイサチンのベンジル基のフェニル基のオルト、メタ、パラ位に臭素が置換した場合には、まず 3 位のカルボニル基が光還元を受けた後、長時間照射を長くすることにより、ベンジル基のフェニル基上の臭素が光還元を受け 1-ベンジル-7-アザオキシインドール 7d に還元された。臭素の置換位置による反応パターンへの影響はほとんどなかった。



3.6.2.2 ベンジル基上に置換したフッ素の場合

1-ベンジル-7-アザイサチンのベンジル基のフェニル基のオルト、メタ、パラ位にフッ素が置換した場合には、まず 3 位のカルボニル基が光還元を受けた後、長時間照射を行ったが、ベンジル基のフェニル基上のフッ素は光還元を受けなかった。フッ素の置換位置による反応パターンへの影響はほとんどなかった。



3.6.2.3 ベンジル基上に置換した塩素の場合

1-ベンジル-7-アザイサチンのベンジル基のフェニル基のオルト、メタ、パラ位に塩素が置換した場合も、まず 3 位のカルボニル基が光還元を受けた後、長時間照射を行ったが、ベンジル基のフェニル基上の塩素は光還元を受けなかった。塩素の置換位置による反応パターンへの影響はほとんどなかった。

4. まとめ

本研究の結果、ハロゲン化 7-アザイサチン誘導体の光化学反応について、次のことを明らかにした。

- 1-アルキル-5-ブromo-7-アザイサチン類は、5 位の臭素の光還元と 3 位のカルボニル基の官能基選択的光還元が競争的に起こった。
- 1-アルキル-5-クロロ-7-アザイサチン類は、まず 3 位のカルボニル基が官能基選択的に光還元された後、5-の塩素が還元され、臭素に比べて塩素の場合には、反応が選択的に進行した。
- 1-(フルオロベンジル)-7-アザイサチン類および 1-(クロロベンジル)-7-アザイサチン類は、3 位のカルボニル基が官能基選択的に光還元を受けたが、ベンジル基上に置換したフッ素と塩素はどちらも光還元されなかった。
- 1-(ブromoベンジル)-7-アザイサチン類は、まず 3 位のカルボニル基が官能基選択的に光還元を受けた後、長時間の照射により、ベンジル基上の臭素も光還元を受けた。
- 1-(ハロベンジル)-7-アザイサチン類のハロゲンの置換位置(オルト、メタ、パラ)による反応性の違いはほとんどみられなかった。

5. 謝辞

本研究は, 学術フロンティア推進事業「21世紀を支えるための材料の開発」の一部として行ったものである。

6. 参考文献

- 1) 立木, 伊澤, 「環境中の合成高分子化合物による由来物質及び環境ホルモン化合物の動態解析(3)-ハロゲン化芳香族化合物の光化学的脱ハロゲン化-」愛知工業大学総合技術研究所研究報告, 3, pp 29-32(2001).
- 2) 高田, 「PCBの化学的処理」, 化学と工業, 51, 12号, pp 1870-1873(1998).
- 3) 山崎, 「光エネルギーを利用した環境汚染物質の分解・無害化」, 化学と工業, 57, 9号, pp 929-930(2004).
- 4) J. Tatsugi, T. Zhiwei, T. Amano, Y. Izawa, "A Facile Synthesis of 1-Alkyl-7-azaisatins", 53, 5, pp 1145-1150(2000).
- 5) 立木, 「超音波洗浄器併用による簡便な脱気およびアルゴン置換法」, 化学と工業, 45, 3号, p 482(1992).

(受理 2006年5月2日)