

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第5113065号
(P5113065)

(45) 発行日 平成25年1月9日(2013.1.9)

(24) 登録日 平成24年10月19日(2012.10.19)

(51) Int.Cl.
C O 7 D 491/056 (2006.01)F I
C O 7 D 491/056

請求項の数 19 (全 25 頁)

(21) 出願番号 特願2008-534790 (P2008-534790)
 (86) (22) 出願日 平成18年10月6日(2006.10.6)
 (65) 公表番号 特表2009-511505 (P2009-511505A)
 (43) 公表日 平成21年3月19日(2009.3.19)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2006/039958
 (87) 国際公開番号 W02007/041724
 (87) 国際公開日 平成19年4月12日(2007.4.12)
 審査請求日 平成21年9月29日(2009.9.29)
 (31) 優先権主張番号 60/724,178
 (32) 優先日 平成17年10月6日(2005.10.6)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(73) 特許権者 507371168
 ユニバーシティ オブ フロリダ リサー
 チ ファンデーション インコーポレーテ
 ィッド
 アメリカ合衆国 フロリダ州 ゲーンズビ
 ル グリントー ホール 223
 (74) 代理人 100102978
 弁理士 清水 初志
 (74) 代理人 100119507
 弁理士 刑部 俊
 (74) 代理人 100128048
 弁理士 新見 浩一
 (74) 代理人 100129506
 弁理士 小林 智彦

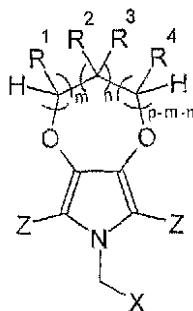
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 N-置換3, 4-アルキレンジオキシピロール、エステル置換ジヒドロキシピロールおよびこれらのピロールの合成法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

下記構造のN-置換3,4-アルキレンジオキシピロール：



式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、および R^4 は独立に水素、メチル、エチル、 C_3 から C_{20} の直鎖もしくは分枝鎖アルキル、アリール、またはアルキルアリールであり； p は3から6であり、 m は1から $p-1$ であり、 n は0から $p-2$ であり； Z はHまたは $C(O)OR$ であり、式中 R は水素、メチル、エチル、 C_3 から C_8 の直鎖または分枝鎖アルキルであり；かつ X は $C(O)R^5$ 、 CH_2YR^6 、または $C R^7=CR^8R^9$ であり、式中 R^5 は水素、メチル、エチル、 C_3 から C_8 の直鎖もしくは分枝鎖アルキル、アリール、 OR^{10} 、または $NR^{11}R^{12}$ であり、式中 R^{10} 、 R^{11} 、および R^{12} は独立に水素、メチル、エチル、 C_3 から C_{20} の直鎖もしくは分枝鎖アルキル、アリールまたはアルキルアリ

ールであり、式中YはO、OC(O)、NR¹³、またはNR¹⁴C(O)であり、かつここでR⁶、R⁷、R⁸、R⁹、R¹³、およびR¹⁴は独立に水素、メチル、エチル、C₃からC₂₀の直鎖もしくは分枝鎖アルキル、アリール、またはアルキルアリールである。

【請求項2】

Rがエチルを含む、請求項1記載のN-置換3,4-アルキレンジオキシピロール。

【請求項3】

Rが水素またはエチルを含み、かつR¹、R²、R³、およびR⁴が水素を含む、請求項1記載のN-置換3,4-アルキレンジオキシピロール。

【請求項4】

Zが水素を含み、かつR¹、R²、R³、およびR⁴が水素を含む、請求項1記載のN-置換3,4-アルキレンジオキシピロール。

10

【請求項5】

XがC(O)R⁵を含み、R⁵がOR¹⁰を含み、かつR¹⁰が水素、メチル、エチル、ベンジル、または2-エチルヘキシルを含む、請求項1~4のいずれか一項記載のN-置換3,4-アルキレンジオキシピロール。

【請求項6】

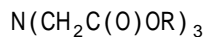
XがCH₂YR⁶を含み、YがOであり、かつR⁶が水素、メチル、ベンジル、または2-エチルヘキシルを含む、請求項1~4のいずれか一項記載のN-置換3,4-アルキレンジオキシピロール。

【請求項7】

20

以下の段階を含む、N-置換3,4-アルキレンジオキシピロールの調製法：

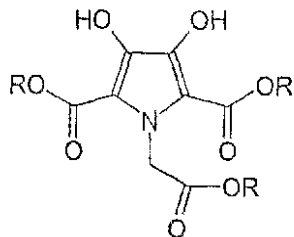
下記構造



式中、3つのR基は独立にメチル、エチル、C₃からC₂₀の直鎖もしくは分枝鎖アルキル、またはアリールである

の窒素トリエステルを提供する段階；

該窒素トリエステルをシュウ酸ジメチルまたはジエチルと縮合させて、下記構造

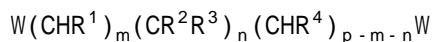


30

式中、3つのR基は独立にメチル、エチル、C₃からC₂₀の直鎖もしくは分枝鎖アルキル、またはアリールである

のエステル置換ジヒドロキシピロールを得る段階；

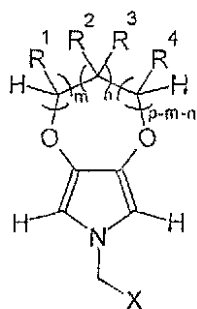
該エステル置換ジヒドロキシピロールを、下記構造



40

式中、WはCl、Br、I、スルフェート、またはスルホネートであり、R¹、R²、R³、およびR⁴は独立に水素、メチル、エチル、C₃からC₂₀の直鎖もしくは分枝鎖アルキル、アリール、またはアルキルアリールであり；pは2から6であり、mは1からp-1であり、nは0からp-2である

の二官能性アルキレンと環化させて(annulating)、下記構造



式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、および R^4 は独立に水素、メチル、エチル、 C_3 から C_{20} の直鎖もしくは分枝鎖アルキル、アリール、またはアルキルアリールであり； p は2から6であり、 m は1から $p-1$ であり、 n は0から $p-2$ であり；かつ X は $C(O)R^5$ 、 CH_2YR^6 、または $CR^7=CR^8R^9$ であり、式中 R^5 は水素、メチル、エチル、 C_3 から C_{20} の直鎖もしくは分枝鎖アルキル、アリール、 OR^{10} 、または $NR^{11}R^{12}$ であり、式中 R^{10} は独立にメチル、エチル、 C_3 から C_{20} の直鎖もしくは分枝鎖アルキル、アリールまたはアルキルアリールであり、 R^{11} および R^{12} は独立に水素、メチル、エチル、 C_3 から C_{20} の直鎖もしくは分枝鎖アルキル、アリールまたはアルキルアリールであり、式中 Y は O 、 $OC(O)$ 、 NR^{13} 、または $NR^{14}C(O)$ であり、かつここで R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{13} 、および R^{14} は独立に水素、メチル、エチル、 C_3 から C_{20} の直鎖もしくは分枝鎖アルキル、アリール、またはアルキルアリールである

のN-置換3,4-アルキレンジオキシピロールに変換する段階。

【請求項 8】

縮合の段階がヒンスベルク縮合を含む、請求項7記載の方法。

【請求項 9】

環化の段階がウィリアムソンエーテル化を含み、かつ W が Cl 、 Br 、 I 、スルフェート、またはスルホネートを含む、請求項7記載の方法。

【請求項 10】

環化の段階が光延反応を含み、かつ W が OH を含む、請求項7記載の方法。

【請求項 11】

脱カルボキシル化の段階が熱分解を含み、かつ Z が $C(O)OR$ を含み、 R が H を含む、請求項7記載の方法。

【請求項 12】

熱分解が約140 ~ 約200 の温度への加熱を含む、請求項11記載の方法。

【請求項 13】

R^1 、 R^2 、 R^3 、および R^4 が水素を含む、請求項7記載の方法。

【請求項 14】

X が $C(O)R^5$ を含み、 R^5 が OR^{10} を含み、式中 R^{10} がメチル、エチル、 C_3 から C_{20} の直鎖もしくは分枝鎖アルキル、またはアルキルアリールを含む、前記N-置換3,4-アルキレンジオキシピロールを得るために、変換の段階が、塩基による前記3,4-アルキレンジオキシピロール-酢酸の脱プロトン化、および、ハロゲン化アルキル、硫酸アルキル、またはスルホン酸アルキルとの縮合を含む、請求項7記載の方法。

【請求項 15】

X が $C(O)R^5$ を含み、 R^5 が OR^{10} を含み、式中 R^{10} がメチル、ベンジル、または2-エチルヘキシルを含む、前記N-置換3,4-アルキレンジオキシピロールを得るために、前記塩基が K_2CO_3 を含み、かつ前記ハロゲン化アルキルがヨウ化メチル、臭化ベンジル、または1-プロモ-2-エチルヘキサンを含む、請求項14記載の方法。

【請求項 16】

X が CH_2YR^6 を含み、 Y が O を含み、 R^6 がメチル、エチル、 C_3 から C_{20} の直鎖もしくは分枝鎖アルキル、またはアルキルアリールを含む、前記N-置換3,4-アルキレンジオキシピロールを得るために、変換の段階が、還元剤の添加による前記3,4-アルキレンジオキシピロール

10

20

30

40

50

-酢酸の還元を含む、請求項7記載の方法。

【請求項17】

前記還元剤が LiAlH_4 を含む、請求項16記載の方法。

【請求項18】

Xが CH_2YR^6 を含み、YがOを含み、 R^6 がメチル、エチル、 C_3 から C_{20} の直鎖もしくは分枝鎖アルキル、またはアルキルアリアルを含む、前記N-置換3,4-アルキレンジオキシピロールを得るために、塩基によるアルコールの脱プロトン化およびハロゲン化アルキルまたはスルホン酸アルキルとの縮合を介した前記X基の縮合をさらに含む、請求項16記載の方法。

【請求項19】

Xが CH_2YR^6 を含み、YがOを含み、 R^6 がメチル、2-エチルヘキシル、またはベンジルを含む、前記N-置換3,4-アルキレンジオキシピロールを得るために、前記塩基がNaHを含み、かつ前記ハロゲン化アルキルまたはスルホン酸アルキルがヨウ化メチル、臭化ベンジル、または2-エチルヘキシルトシレートを含む、請求項18記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

発明の分野

本発明はエステル置換ジヒドロキシピロール、N-置換3,4-アルキレンジオキシピロール、ならびにエステル置換ジヒドロキシピロールおよびN-置換3,4-アルキレンジオキシピロールの合成法を目的とする。

【背景技術】

【0002】

発明の背景

ポリ(3,4-アルキレンジオキシピロール)のファミリーは多様な生成物の作成のために有用なポリマーであることが公知である。このポリマーのファミリーのために有用なモノマーにはN-アルキル化3,4-アルキレンジオキシピロールが含まれる。そのような生成物にはエレクトロクロミック窓、鏡およびディスプレイ、電子ペーパー、静電防止導体、透明導体、電界効果トランジスタ、スーパーキャパシタ、電池、光起電力装置、ならびにそれらの高いバンドギャップ、低い酸化電位、生物活性、および官能基化に対する柔軟性による他の電子成分が含まれる。N-アルキル化3,4-アルキレンジオキシピロールモノマーへの現在の合成ルートは、合成経路が難しく非効率的であり、その単離は典型的にクロマトグラフィを必要とするが、これはコストを大幅に引き上げ、その工程による生成物の処理量を著しく制限するため、高価である。

【0003】

当技術分野の現状を示すために、Soenmez, G.; Schwendeman, I.; Schottland, P.; Zong, K.; Reynolds, J. R. *Macromolecules* 2003, 36, 639-647 (非特許文献1)によって開示されている、可溶性N-アルキル化3,4-アルキレンジオキシピロール、N-(オクチル)-3,4-プロピレンジオキシピロール合成のための先行技術の合成経路を以下に記載する。図1はN-(2-エチルヘキシル)-3,4-プロピレンジオキシピロールのためのこの方法を例示する。合成はベンジルアミンのプロモ酢酸メチルとの反応から開始してジエステルを得、これをジエチルオキシレートとのヒンスベルク縮合による複素環形成にかけてジヒドロキシピロールを得る。次いで、ジヒドロキシピロールの1,3-ジプロモプロパンとのウィリアムソンエーテル化によりプロピレン橋を形成してエステル置換3,4-プロピレンジオキシピロールを得る。次の段階は、エステル置換3,4-プロピレンジオキシピロールの氷酢酸中、パラジウム触媒による5日間の接触脱ベンジル化を含む。次いで、得られたジエステルヒドロピロールをけん化して二酸を得、次いでこれをトリエタノールアミン中で脱カルボキシル化してプロピレンジオキシピロールに変換する。次いで、プロピレンジオキシピロールを官能基化して、N-(2-エチルヘキシル)プロピレンジオキシピロールなどの誘導体を得る。

【0004】

この経路はいくつかの理由で商業的見地から望ましくない。この可溶性プロピレンジオ

10

20

30

40

50

キシピロールの合成は7つの変換を必要とし、その2つは原子非効率的ベンジル基を用いての窒素保護と、その後の脱保護を必要とする。特に、エステル置換3,4-プロピレンジオキシピロールを生じる第4段階は、その長い反応時間、高価な試薬、および毒性パラジウム触媒の使用により、商業的見地から望ましくない。

【0005】

効率的で費用対効果が高く、毒性の低い試薬や触媒を用いる様式でのN-置換3,4-アルキレンジオキシピロールの調製法を開発する必要がある。また、これらのモノマーおよび最終的にはそれらからのポリマーの構造を修飾して共役ポリ(3,4-アルキレンジオキシピロール)の既存および将来の用途のために必要な性質を開発しうるような、多様な置換基を有するN-置換3,4-アルキレンジオキシピロールを生成しうる柔軟な中間体も必要とされている。

10

【0006】

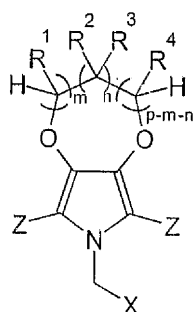
【非特許文献1】Soenmez, G.; Schwendeman, I.; Schottland, P.; Zong, K.; Reynolds, J. R. *Macromolecules* 2003, 36, 639-647

【発明の開示】

【0007】

発明の概要

下記構造の新規N-置換3,4-アルキレンジオキシピロールのファミリーのための組成物：



20

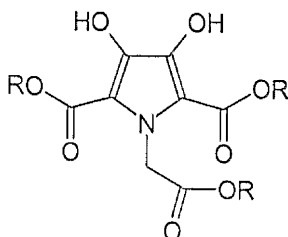
式中： R^1 、 R^2 、 R^3 、および R^4 は独立に水素、メチル、エチル、 C_3 から C_{20} の直鎖もしくは分枝鎖アルキル、アリール、またはアルキルアリールであり； p は2から6であり、 m は1から $p-1$ であり、 n は0から $p-2$ であり； Z はHまたは $C(O)OR$ であり、式中 R は水素、メチル、エチル、 C_3 から C_{20} の直鎖または分枝鎖アルキルであり；かつ X は $C(O)R^5$ 、 CH_2YR^6 、または $CR^7=CR^8R^9$ であり、式中 R^5 は水素、メチル、エチル、 C_3 から C_{20} の直鎖もしくは分枝鎖アルキル、アリール、 OR^{10} 、または $NR^{11}R^{12}$ であり、式中 R^{10} 、 R^{11} 、および R^{12} は独立に水素、メチル、エチル、 C_3 から C_{20} の直鎖もしくは分枝鎖アルキル、アリールまたはアルキルアリールであり、式中 Y はO、 $OC(O)$ 、 NR^{13} 、または $NR^{14}C(O)$ であり、かつここで R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{13} 、および R^{14} は独立に水素、メチル、エチル、 C_3 から C_8 の直鎖もしくは分枝鎖アルキル、アリール、またはアルキルアリールである。

30

【0008】

N-置換3,4-アルキレンジオキシピロールのファミリーを調製するための合成中間体は、下記構造のエステル置換ジヒドロキシピロールである：

40



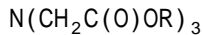
式中、3つのR基は独立にメチル、エチル、 C_3 から C_{20} の直鎖もしくは分枝鎖アルキル、またはアリールである。有用なエステル置換ジヒドロキシピロールのRはエチルでありうる。

50

【 0 0 0 9 】

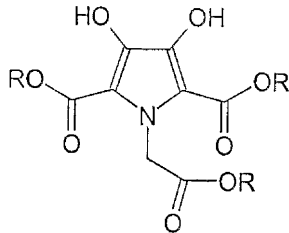
N-置換3,4-アルキレンジオキシピロールの調製法は以下の段階を含む：

下記構造



(式中、3つのR基は独立にメチル、エチル、C₃からC₂₀の直鎖もしくは分枝鎖アルキル、またはアリールである)の窒素トリエステルを提供する段階；

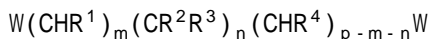
窒素トリエステルをシュウ酸ジメチルまたはジエチルと縮合して、下記構造



10

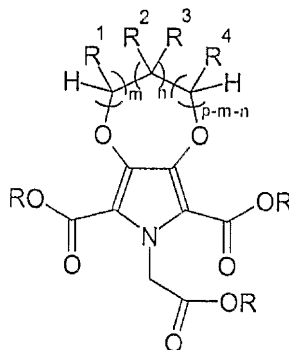
(式中、3つのR基は独立にメチル、エチル、C₃からC₂₀の直鎖もしくは分枝鎖アルキル、またはアリールである)のエステル置換ジヒドロキシピロールを形成させる段階；

エステル置換ジヒドロキシピロールを、下記構造



(式中、WはCl、Br、I、スルフェート、またはスルホネートであり、R¹、R²、R³、およびR⁴は独立に水素、メチル、エチル、C₃からC₂₀の直鎖もしくは分枝鎖アルキル、アリール、またはアルキルアリールであり；pは2から6であり、mは1からp-1であり、nは0からp-2である)の二官能性アルキレンと環化して、下記構造

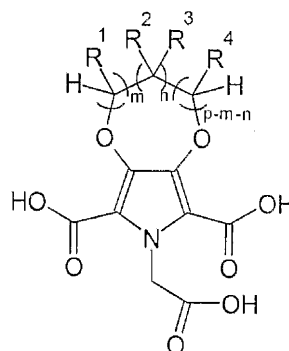
20



30

(式中、3つのR基は独立にメチル、エチル、C₃からC₂₀の直鎖もしくは分枝鎖アルキル、またはアリールであり、R¹、R²、R³、およびR⁴は独立に水素、メチル、エチル、C₃からC₂₀の直鎖もしくは分枝鎖アルキル、アリール、またはアルキルアリールであり、かつpは2から6であり、mは1からp-1であり、nは0からp-2である)のエステル置換アルキレンジオキシピロールを形成させる段階；

エステル置換アルキレンジオキシピロールをけん化および中和して、下記構造



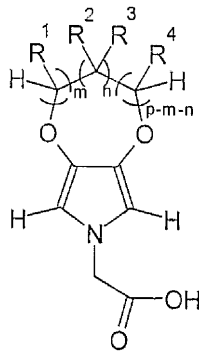
40

(式中、R¹、R²、R³、およびR⁴は独立に水素、メチル、エチル、C₃からC₂₀の直鎖もしくは分枝鎖アルキル、アリール、またはアルキルアリールであり、かつpは2から6であり、m

50

は1からp-1であり、nは0からp-2である)の酸置換3,4-アルキレンジオキシピロールを形成させる段階;

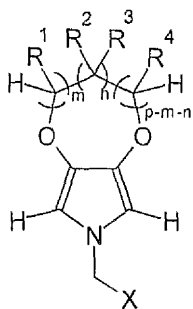
該酸置換3,4-アルキレンジオキシピロールを脱カルボキシル化して、下記構造



10

(式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、および R^4 は独立に水素、メチル、エチル、 C_3 から C_{20} の直鎖もしくは分枝鎖アルキル、アリール、またはアルキルアリールであり、かつpは2から6であり、mは1からp-1であり、nは0からp-2である)の3,4-アルキレンジオキシピロール-酢酸を形成させる段階;

3,4-アルキレンジオキシピロール-酢酸を単一の反応または一連の反応により、下記構造



20

(式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、および R^4 は独立に水素、メチル、エチル、 C_3 から C_{20} の直鎖もしくは分枝鎖アルキル、アリール、またはアルキルアリールであり; pは2から6であり、mは1からp-1であり、nは0からp-2であり; かつXは $C(O)R^5$ 、 CH_2YR^6 、または $CR^7=CR^8R^9$ であり、式中 R^5 は水素、メチル、エチル、 C_3 から C_{20} の直鎖もしくは分枝鎖アルキル、アリール、 O 、 R^{10} 、または $NR^{11}R^{12}$ であり、式中 R^{10} は独立にメチル、エチル、 C_3 から C_{20} の直鎖もしくは分枝鎖アルキル、アリールまたはアルキルアリールであり、 R^{11} および R^{12} は独立に水素、メチル、エチル、 C_3 から C_{20} の直鎖もしくは分枝鎖アルキル、アリールまたはアルキルアリールであり、式中Yは O 、 $OC(O)$ 、 NR^{13} 、または $NR^{14}C(O)$ であり、かつここで R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{13} 、および R^{14} は独立に水素、メチル、エチル、 C_3 から C_8 の直鎖もしくは分枝鎖アルキル、アリール、またはアルキルアリールである)のN-置換3,4-アルキレンジオキシピロールに変換する段階。

30

【0010】

発明の詳細な説明

40

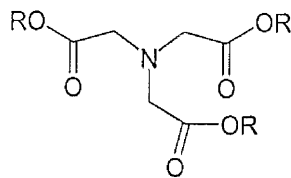
エステル置換ジヒドロキシピロールの調製法は窒素トリエステル、 $N(CH_2C(O)OR)_3$ を提供すること、および縮合反応を用いて窒素トリエステルをエステル置換ジヒドロキシピロールに変換することから開始する。縮合反応は好ましくは改変ヒンスベルク縮合反応である。ヒンスベルク縮合とは、エタノール中、ナトリウムエトキシドによるシュウ酸ジエチルとチオジグリコール酸ジエチルとの縮合を含む、論文に発表された反応(Hinsberg Chem. Ber. 1910, 43, 901)を言う。伝統的に、かつ本明細書において用いられるとおり、チオジグリコール酸の誘導體(硫黄が別のヘテロ原子で置換されている)およびシュウ酸ジエチルから3,4-ジヒドロキシ複素環を生じる任意の縮合はヒンスベルク縮合と呼ばれている。エステル置換ジヒドロキシピロールを環化して、エステル置換ジヒドロキシピロールのジヒドロキシからの酸素を含む第二の環を形成し、エステル置換アルキレンジオキシ

50

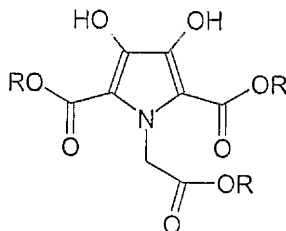
ピロールとすることができる。エステル置換アルキレンジオキシピロールをけん化した後に中和し、酸置換アルキレンジオキシピロールを脱カルボキシル化して、3,4-アルキレンジオキシピロールN-酢酸を生成する。続いて、3,4-アルキレンジオキシピロールN-酢酸を、重合して共役ポリマーとすることができる様々なN-置換3,4-アルキレンジオキシピロールから変換することができる。

【0011】

窒素トリエステル、 $N(\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{OR})_3$ (式中、3つのR基は独立に水素、メチル、エチル、 C_3 から C_{20} の直鎖もしくは分枝鎖アルキル、またはアリールである)は合成することもでき、または購入することもできる。一つの好ましい態様において、R基は同じである。もう一つの態様において、窒素トリエステルは異なるR基を含む。異なるエステル基は、選択的加水分解を可能にするなどの、特定のトリエステル特性を提供することができる。トリエチルトリエステルへの一つの例示的合成ルートは、市販のニトリロ三酢酸三ナトリウム塩の硫酸およびエタノールによる定量的収率でのエステル化である。窒素トリエステルは、下記構造を有する：



次いで、窒素トリエステルを、 $\text{M}=\text{アルカリ金属}$ および $\text{R}=\text{アルキル}$ 、アリール、官能性アルキル、または官能性アリールである ROH 中の M^+OR^- 触媒によるシュウ酸ジエチルとのヒンスベルク縮合反応を介してエステル置換ジヒドロキシピロールに変換し ($\text{M}=\text{Na}$ 、 $\text{R}=\text{Et}$ で89%)、下記構造



(式中、 R^1 、 R^2 、および R^3 は独立にアルキル、アリール、官能性アルキル、または官能性アリール基である)

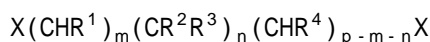
のジヒドロキシピロールを生成することができる。ジヒドロキシピロールは、水性酸でプロトン化型を生じた後、減圧ろ過する、単純な処理により高収率で単離することができる。さらなる精製は単純な水洗浄および固体の乾燥により達成することができる。

【0012】

好ましい出発化合物、ニトリロ三酢酸トリエチルは少量で市販されているが、市販のニトリロ三酢酸またはその一、二、もしくは三塩基塩から出発して容易にほぼ定量的に調製され、それらの遊離酸および三ナトリウム塩はバルクで市販されている。三酸またはその塩をトリエステルに変換し、これは蒸留により単離することができる。他のより複雑なトリエステルは、例えば、化学量論的に制御されたエステル交換反応条件下でニトリロ三酢酸トリエチルを適当に反応させることにより調製することができる。

【0013】

一連の反応の次の段階はジヒドロキシピロールの環化を含む。これは、下記構造



(式中、XはCl、Br、もしくはI、スルフェート、またはスルホネートであり、pは2から6であり、mは1からp-1であり、かつnは0からp-2であり、かつ R^1 、 R^2 、 R^3 および R^4 は独立に水素、メチル、エチル、 C_3 から C_{20} の直鎖もしくは分枝鎖アルキル、アリール、またはアルキルアリールである)

の二置換アルキル鎖とのウィリアムソンエーテル化により実施することができる。または

10

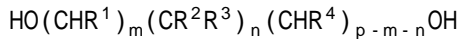
20

30

40

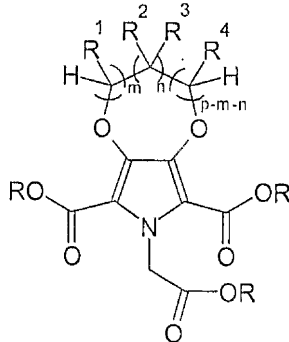
50

、環化をジヒドロキシピロールと下記構造



(式中、pは2から6であり、nは1からp-1であり、かつmは0からp-2であり、かつR¹、R²、R³およびR⁴は独立に水素、メチル、エチル、C₃からC₂₀の直鎖もしくは分枝鎖アルキル、アリール、またはアルキルアリールである)

のジオールとの間の光延反応を介して実施してもよい。環化生成物は、下記構造



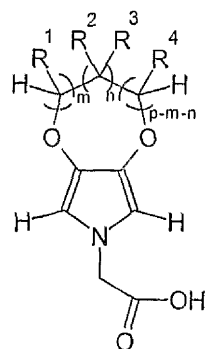
10

(式中、R¹、R²、R³、R⁴、m、n、およびpは前述のとおりに定義され、R⁴、R⁵、およびR⁶は独立にアルキル、アリール、官能性アルキル、または官能性アリール基である)により示される。この生成物は水洗浄の後、メタノール、エタノール、アセトン、または酢酸エチルなどの溶媒中での再結晶により単離することができる。

20

【0014】

工程の次の変換段階は環化生成物を所望の3,4-アルキレンジオキシピロール-酢酸に変換することである。これは環化生成物のエステル基をけん化し、続いて脱カルボキシル化して3,4-アルキレンジオキシピロール-酢酸とすることにより行うことができる。これは塩基の水溶液を逐次加え、塩基性溶液を酸で中和して、三酸を生成することにより実施する。この三酸の脱カルボキシル化は一般には140よりも高いが200未満までの加熱によって自然に起こる。鉱油または窒素もしくはアルゴンなどの熱不活性ガスなどの熱伝達物質を加えてもよい。3,4-アルキレンジオキシピロール-酢酸は、下記構造



30

(式中、R¹、R²、R³、R⁴、m、n、およびpは環化生成物についての前述のとおりに定義される)

40

により示される。このようにして高収率で生成した3,4-アルキレンジオキシピロール-酢酸は再結晶により容易に精製される。

【0015】

全工程を図2の3,4-プロピレンジオキシピロール-酢酸の調製の非限定例で例示する。3,4-アルキレンジオキシピロール-酢酸を単離後、酸基のアルコール、アルデヒド、様々なケトン、エステル、およびアミドを含む他の官能基への転換により他のN-置換3,4-アルキレンジオキシピロールにさらに変換することができ、これらは続いてこれらの官能基に連結されたN-メチレンまたはエチレン3,4-アルキレンジオキシピロール単位を有するアミン、エーテル、エステル、オレフィンおよび他の官能性化合物に転換することができる。酸中間体から調製することができる化合物の部分的範囲を図3に例示し、式中R基は任意の置

50

換または無置換アルキル、アルキルアリール、またはアリール基でありうる。そのような転換は有機合成の分野の技術者には公知である。例えば、酸からエステルおよびアミドへの変換はそれぞれ酸のアルコールまたはアミンとの縮合のための伝統的方法により実施してもよい。酸のアルコールへの還元を実施することができ、続いてそれをN-置換3,4-アルキレンジオキシピロールのさらなる官能基化のための中間体として用いることができる。3,4-アルキレンジオキシピロール-酢酸から生成したアミドをアミンに還元し、アミンをN-置換3,4-アルキレンジオキシピロールのさらなる官能基化のために用いることができる。3,4-プロピレンジオキシピロール-酢酸のエステルへの変換、ならびにアルコールおよびその後のエーテルへの変換の具体的な非限定例をそれぞれ図4(a)および(b)に示す。

10

【0016】

本発明のN-酢酸誘導体を有する3,4-アルキレンジオキシピロールはエステル置換ジヒドロキシピロールを生成するためのヒンスベルク縮合反応を介する調製に限定されることはない。例えば、置換ジヒドロキシピロールを生成するためのヒンスベルク縮合の一つの代替法は、N-酢酸部分を有するアルキレン橋を生成するための図5に示すエステル交換反応である。図6はエステル置換ジヒドロキシピロールを生成するためのもう一つの代替合成法を示す。

【0017】

本発明は、安価で環境に優しい試薬を用いるエステル置換ジヒドロキシピロールおよびN-置換3,4-アルキレンジオキシピロールへの新しい容易かつ効率的ルートである。本発明の合成の追加の利点は、N-アルキル化3,4-アルキレンジオキシピロールを単離するための既存の方法で必要とされる工業的スケールで主な出費となるクロマトグラフィの使用を必要としないことである。化合物、3,4-アルキレンジオキシピロール-酢酸は用途の広い中間体であり、式中酸をエステル、アミド、アミン、エーテル、アルコール、およびオレフィンを含む多様な官能基に変換することができる。この中間体の合成上の柔軟性はその安定な保存特性および精製の容易さとの組み合わせで、本発明を新しい材料の探索および商業化に非常に適したものとする。本発明は、多くの新規組成物へのルートを提供する。中間体、3,4-アルキレンジオキシピロール-酢酸およびこれらから調製する多くの官能性モノマーは新規組成物である。共役ポリマーは4から1,000の間の重合度で調製することができる。これらのモノマーからの共役ポリマーは、エレクトロクロミック窓、鏡およびディスプレイ、電子ペーパー、静電防止導体、透明導体、電界効果トランジスター、スーパーキャパシタ、電池、光起電力装置、ならびにそれらの高いバンドギャップ、低い酸化電位、および生物活性の可能性による他の電子成分のために有用である可能性がある、新規組成物である。

20

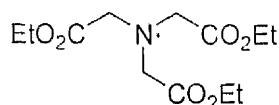
30

【0018】

実施例

以下の合成法、中間体、モノマーのN-置換3,4-アルキレンジオキシピロール、およびこれらのモノマーからのポリマーの例は、例示のために示すにすぎず、いかなる様式でも本発明の範囲を限定するものではないことが理解されるべきである。

【0019】



40

ニトリロ三酢酸トリエチル

攪拌子を含み、アルゴン雰囲気下、還流冷却器を装備した1000mL丸底フラスコに、ニトリロ三酢酸(50.00g、262mmol)、エタノール(200プルーフ、500mL)、および濃硫酸(15mL)を加えた。混合物を3時間還流し、室温まで冷却し、減圧濃縮した。濃縮物をただちにジクロロメタン(DCM)(300mL)に溶解し、少量の飽和炭酸水素ナトリウムでガスの発生が止まるまで洗浄した。溶媒を除去し、得られた濃縮液を蒸留(0.1mmHgで沸点135)

50

して、澄明油状物を得た (56.61g、79%)。

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 4.13 (q, 6H, $J =$

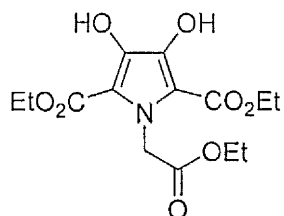
8.0 Hz), 3.62 (s, 6H), 1.23 (t, 9H, $J = 8.0$ Hz); $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 170.9, 60.8,

55.3, 14.3; HRMS (EI): Calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{NO}_6$ ($[\text{M}]^+$), 275.1369, found m/z , 275.1364; Anal.

Calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{NO}_6$: C, 52.35; H, 7.69; N, 5.09 %, found: C, 52.11; H, 7.84; N, 5.37 %

【 0 0 2 0 】

10



1-(2-エトキシ-2-オキシエチル)-3,4-ジヒドロキシ-1H-ピロール-2,5-ジカルボン酸ジエチル

攪拌子を含み、アルゴン雰囲気下、還流冷却器を装備した1000mL丸底フラスコに、エタノール (200proof、500mL) および金属ナトリウム (21.31g、927mmol) を加えた。ナトリウムが完全に溶解した時点で、ニトリロ三酢酸トリエチル (56.20g、204mmol) およびシュウ酸ジエチル (29.44g、204mmol) の混合物を加えた。混合物を終夜還流し、そこで混合物は澄明なゲル状溶液となった。室温まで冷却した後、混合物を脱イオン水 (1200 mL) に加え、氷浴中で冷却し、氷酢酸 (200mL) で酸性化した。得られた白色沈澱を減圧ろ過により単離し、脱イオン水で数回洗浄して、白色固体 (59.75g、89%) を得た。融点 121.3 ~ 121.8 ;

20

$^1\text{H NMR}$

(300 MHz, CDCl_3): δ 7.51 (s, 2H), 5.32 (s, 2H), 4.39 (q, 4H, $J = 7.7$ Hz), 4.20 (q, 2H, $J = 7.7$

30

Hz), 1.38 (t, 6H, $J = 7.7$ Hz), 1.27 (t, 3H, $J = 7.7$ Hz); $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 169.5,

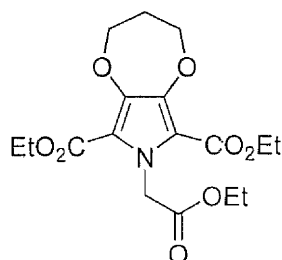
162.4, 139.6, 111.1, 61.6, 47.9, 14.5, 14.4; HRMS (EI): Calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{NO}_8$ ($[\text{M}]^+$),

329.1111, found m/z , 329.1111; Anal. Calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{NO}_8$: C, 51.06; H, 5.82; N, 4.25 %,

found: C, 50.79; H, 5.83; N, 4.22 %

【 0 0 2 1 】

40



7-(2-エトキシ-2-オキシエチル)-2,3,4,7-テトラヒドロ-[1,4]ジオキセピノ[2,3-c]ピロール-6,8-ジカルボン酸ジエチル

攪拌子を含み、アルゴン雰囲気下の500mL丸底フラスコに、1-(2-エトキシ-2-オキシエチル)-3,4-ジヒドロキシ-1H-ピロール-2,5-ジカルボン酸ジエチル (48.00g、146mmol)、

50

。溶液を80～100 に加熱し、式中減圧/アルゴンパーズを3回繰り返して酸素を除去し、その後160 まで加熱した。持続的アルゴンブランケットを維持しながら、7-(カルボキシメチル)-2,3,4,7-テトラヒドロ-[1,4]ジオキセピノ[2,3-c]ピロール-6,8-ジカルボン酸(13.55g、47.5mmol)を少量ずつ加えた。得られたスラリーをさらに10分間攪拌し、次いで室温まで冷却した。ヘキサン(250mL)をフラスコに加え、デカントした。残った固体をメタノール(250mL)に溶解し、溶液をろ過して痕跡量の固体を除去した。溶媒を減圧下で除去した後、黄褐色固体(7.94g、85%)を単離した。

$^1\text{H NMR}$

(300 MHz, DMSO-*d*6): δ 6.12 (s, 2H), 3.88 (s, 2H), 3.82 (dd, 4H), 1.97 (p, 2H, $J = 5.7$ Hz);

10

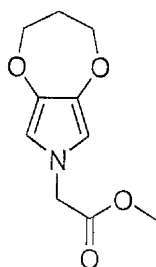
$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, DMSO-*d*6): δ 170.9, 137.4, 106.7, 71.8, 54.4, 35.1; HRMS (EI): Calcd for $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_4$ ($[\text{M}]^+$), 197.0688, found m/z , 197.0687

【 0 0 2 4 】

2-(2,3-ジヒドロ[1,4]ジオキセピノ[2,3-c]ピロール-7(2H)-イル)酢酸への代替ルートは、図5の第3段階に例示するとおり、DMF中、塩基性条件下で3,4-プロピレンジオキシピロールをプロモ酢酸エチルと縮合してエチルエステルを中等度の収率で生成し、これを図5の第4段階に例示するとおり、エステルのけん化にかけ、中和して、所望の酸を得ることにより実施することができる。この合成ルートは図2に概略を示した合成ルートに比べて3,4-プロピレンジオキシピロール調製の全収率が低いという欠陥があり、これは図1(a)の最初の6段階で例示しており、式中はより高価で(例えば、パラジウム)毒性の触媒や試薬に加えて保護基を用いなければならない。

20

【 0 0 2 5 】



30

2-(3,4-ジヒドロ-[1,4]ジオキセピノ[2,3-c]ピロール-7(2H)-イル)酢酸メチル

攪拌子を含み、アルゴン雰囲気下の50mL丸底フラスコに、2-(2,3-ジヒドロ-[1,4]ジオキセピノ[2,3-c]ピロール-7(2H)-イル)酢酸(1.00g、5.07mmol)、無水DMF(25mL)、ヨウ化メチル(0.86g、6.08mmol)、および無水 K_2CO_3 (1.05g、7.61mmol)を加えた。反応混合物を60 に加熱し、17時間攪拌し、その後室温まで冷却し、脱イオン水(250mL)に加えた。得られた混合物を酢酸エチル(2×100mL)で抽出し、減圧濃縮し、シリカゲルパッドを通過させ(酢酸エチル)、減圧濃縮して、白色固体(0.60g、56%)を得た。TLC $R_f = 0.24$ (シリカゲル、酢酸エチル)；

40

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 6.20 (s, 2H), 4.39

(s, 2H), 4.01 – 3.98 (m, 4H), 3.75 (s, 3H), 2.17 – 2.10 (m, 2H); $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3):

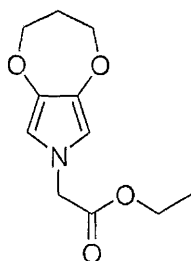
δ 169.5, 139.7, 107.5, 72.6, 52.7, 51.5, 35.3; HRMS (ESI FTICR): Calcd for $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{NO}_4$

($[\text{M}+\text{H}]^+$), 212.0917, found m/z , 212.0918; Anal. Calcd for $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{NO}_4$: C, 56.86; H, 6.20; N,

6.63 %, found C, 56.13; H, 6.06; N, 6.38 %

10

【 0 0 2 6 】



2-(3,4-ジヒドロ-[1,4]ジオキセピノ[2,3-c]ピロール-7(2H)-イル)酢酸エチル

20

磁気攪拌子、窒素注入アダプター、滴下漏斗およびラバーセプタムを備えた250mL丸底フラスコに、3,4-プロピレンジオキシピロール(0.60g、4.31mmol)を加えた。次いで、無水ジメチルホルムアミド(DMF)(40mL)をフラスコに加え、混合物を0℃まで冷却した。NaH(鉱油中60%、0.19g、4.74mmol)を溶液に加えた。淡黄色スラリーを室温で2時間攪拌した後、プロモ酢酸エチル(0.56mL、4.74mmol)を加えた。混合物を室温で終夜攪拌し、次いで脱イオン水(200mL)を加えた。粗製化合物を Et_2O (3×100mL)で抽出し、合わせた有機抽出物を Na_2SO_4 で乾燥した。溶媒を減圧下で除去し、帯赤色油状残渣を得た。化合物をシリカゲルのカラムクロマトグラフィ(ヘキサン:酢酸エチル=3:1)で精製して、無色油状物(0.63g、65%)を得た。TLC $R_f=0.78$ (シリカゲル、酢酸エチル)；

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 6.17 (s, 2H), 4.33 (s, 2H), 4.16 (q, 2H, $J = 7.2$ Hz), 3.95 (m,

30

4H), 2.09 (m, 2H), 1.24 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz); $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 168.7, 139.4,

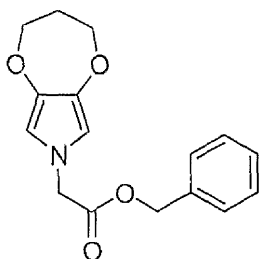
107.2, 72.3, 61.4, 51.3, 35.0, 14.0. HRMS (ESI FTICR): Calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{NO}_4$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$),

226.1074, found m/z , 226.1071; Anal. Calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{NO}_4$: C, 58.66; H, 6.71; N, 6.22 %,

found: C, 58.44; H, 5.79; N, 6.90 %

【 0 0 2 7 】

40



2-(3,4-ジヒドロ-[1,4]ジオキセピノ[2,3-c]ピロール-7(2H)-イル)酢酸ベンジル

攪拌子を含み、アルゴン雰囲気下の50mL丸底フラスコに、2-(2,3-ジヒドロ-[1,4]ジオ

50

キセピノ[2,3-c]ピロール-7(2H)-イル)酢酸(1.00g、5.07mmol)、無水DMF(25mL)、臭化ベンジル(0.91g、5.32mmol)、および無水K₂CO₃(1.05g、7.61mmol)を加えた。反応混合物を60 に加熱し、17時間攪拌し、その後室温まで冷却し、脱イオン水(250mL)に加えた。得られた沈澱を減圧ろ過により単離し、脱イオン水で洗浄し、風乾して、白色粉末(0.70g、48%)を得た。TLC R_f=0.81(シリカゲル、ヘキサン:Et₂O=3:2); 融点71.8~72.7 ;

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 7.38 – 7.31 (m, 5H), 6.21 (s, 2H), 5.18 (s, 2H), 4.42

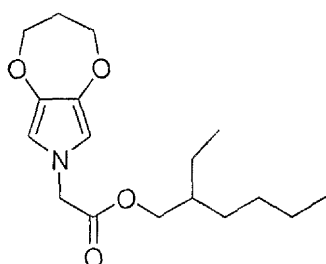
(s, 2H), 4.01 – 3.98 (m, 4H), 2.17 – 2.10 (m, 2H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 168.9,

139.8, 135.3, 128.9, 128.8, 128.5, 107.5, 72.7, 67.4, 51.7, 35.3; HRMS (ESI FTICR): Calcd

for C₁₆H₁₈NO₄ ([M+H]⁺), 288.1230, found *m/z*, 288.1229; Anal. Calcd for C₁₆H₁₇NO₄: C,

66.89; H, 5.96; N, 4.88 %, found: C, 66.87; H, 5.93; N, 4.53 %

【 0 0 2 8 】



2-(3,4-ジヒドロ-[1,4]ジオキセピノ[2,3-c]ピロール-7(2H)-イル)酢酸2-エチルヘキシル

撈拌子を含み、アルゴン雰囲気下の100mL丸底フラスコに、2-(2,3-ジヒドロ-[1,4]ジオキセピノ[2,3-c]ピロール-7(2H)-イル)酢酸(2.00g、10.1mmol)、無水DMF(50mL)、1-ブromo-2-エチルヘキサン(2.06g、10.6mmol)、および無水K₂CO₃(2.10g、15.2mmol)を加えた。反応混合物を60 に加熱し、15時間攪拌した。室温まで冷却した後、混合物を脱イオン水(250mL)に加え、Et₂O(2×100mL)で抽出した。合わせた有機層を脱イオン水(100mL)、食塩水(50mL)で洗浄し、無水Na₂SO₄で乾燥した。溶媒を減圧下で除去し、濃縮物をシリカゲルのフラッシュクロマトグラフィ(TEAで非活性化、Et₂O:ヘキサン=7:4)で精製して、澄明油状物(2.65g、84%)を得た。TLC R_f=0.23(シリカゲル、Et₂O:ヘキサン=3:2);

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 6.19 (s, 2H), 4.36 (s, 2H), 4.04

(dd, 2H, J = 6.0 Hz, J = 2.0 Hz), 3.99 – 3.96 (m, 4H), 2.15 – 2.09 (m, 2H), 1.55 (p, 1H, J =

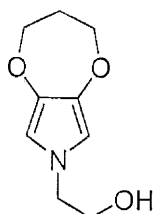
6.3 Hz), 1.43 – 1.23 (m, 8H), 0.88 (t, 3H, J = 7.0 Hz), 0.86 (t, 3H, J = 8.3 Hz); ¹³C NMR (75

MHz, CDCl₃): δ 169.2, 139.7, 107.5, 72.6, 68.0, 51.7, 38.8, 35.3, 30.4, 29.0, 23.9, 23.1, 14.2,

11.1; HRMS (ESI FTICR): Calcd for C₁₇H₂₈NO₄ ([M+H]⁺), 310.2013, found *m/z*, 310.2007;

Anal. Calcd for C₁₇H₂₇NO₄: C, 65.99; H, 8.80; N, 4.53 %, found: C, 65.77; H, 8.72; N, 4.43%

【 0 0 2 9 】



2-(2,3-ジヒドロ-[1,4]ジオキセピノ[2,3-c]ピロール-7(2H)-イル)エタノール

攪拌子を含み、アルゴン雰囲気下の乾燥した250mL丸底フラスコに、2-(2,3-ジヒドロ-[1,4]ジオキセピノ[2,3-c]ピロール-7(2H)-イル)酢酸 (1.50g、7.61mmol)、および無水THF (100mL)を加えた。混合物をCO₂/2-プロパノール浴中で冷却し、LiAlH₄粉末 (1.29g、34.0mmol)を注意深く加えた。気体の発生が停止した時点で、反応混合物を室温に戻し、さらに3時間攪拌した。反応をまずメタノールと、次いで氷により停止し、アルミナ凝集物があれば最少量のH₂SO₄を加えて不活化した。混合物をEt₂O (2×100mL)で抽出し、合わせた有機層を飽和NH₄Clと次いで食塩水で洗浄した。溶液をNa₂SO₄で乾燥し、減圧濃縮し、溶離剤として酢酸エチルを用い、シリカゲルパッド(トリエチルアミンで不活化)を通してろ過した。酢酸エチルを減圧下で除去した後、純粋な化合物を淡黄色油状物で単離した(0.70g、50%)。TLC R_f=0.67(シリカゲル、酢酸エチル)；

mp ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 6.23 (s, 2H), 3.97 (dd,

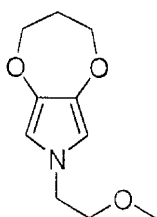
4H), 3.78 (br s, 4H), 2.12 (p, 2H, J = 5.3 Hz), 1.84 (br s, 1H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ

139.1, 10.4, 72.6, 62.9, 52.8, 35.3; HRMS (EI): Calcd for C₉H₁₃NO₃ ([M]⁺), 183.0895, found

m/z, 183.0892; Anal. Calcd for C₉H₁₃NO₃: C, 59.00; H, 7.15; N, 7.65 %, found: C, 58.76; H,

7.45; N, 7.35 %

【 0 0 3 0 】



7-(2-メトキシエチル)-2,3,4,7-テトラヒドロ-[1,4]ジオキセピノ[2,3-c]ピロール

攪拌子を含み、アルゴン雰囲気下の50mL丸底フラスコに、2-(2,3-ジヒドロ-[1,4]ジオキセピノ[2,3-c]ピロール-7(2H)-イル)エタノール (0.50g、2.73mmol)、ヨウ化メチル (0.47g、3.28mmol)、および無水DMF (25mL)を加えた。混合物を氷浴中で冷却し、次いで水素化ナトリウム(鉱油中60%分散液、0.22g、5.46mmol)を加えた。反応混合物を15時間攪拌し、その間に氷浴を室温に戻した。次いで、混合物を脱イオン水(100mL)に加え、Et₂O (2×50mL)で抽出した。有機層を合わせ、食塩水で洗浄し、Na₂SO₄で乾燥し、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルのフラッシュクロマトグラフィ(TEAで不活化、ヘキサン:Et₂O=5:6)で精製して、澄明油状物(0.42g、78%)を得た。TLC R_f=0.24(シリカゲル、ヘキサン:Et₂O=1:1)；

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 6.21 (s, 2H),

3.97 – 3.93 (m, 4H), 3.78 (t, 2H, $J = 6.3$ Hz), 3.55 (t, 2H, $J = 6.0$ Hz), 3.30 (s, 3H), 2.13 –

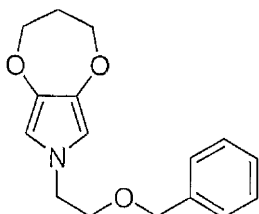
2.06 (m, 2H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): δ 138.9, 106.5, 72.64, 72.58, 59.2, 50.2, 35.4;

HRMS (ESI FTICR): Calcd for $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{NO}_3$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$), 198.1130, found m/z , 198.1120; Anal.

Calcd for $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}_3$: C, 60.90; H, 7.67; N, 7.10 %, found: C, 61.08; H, 7.64%; N, 7.10 %

10

【 0 0 3 1 】



7-(2-(ベンジルオキシ)エチル)-2,3,4,7-テトラヒドロ-[1,4]ジオキセピノ[2,3-c]ピロール

撈拌子を含み、アルゴン雰囲気下の50mL丸底フラスコに、2-(2,3-ジヒドロ-[1,4]ジオキセピノ[2,3-c]ピロール-7(2H)-イル)エタノール (0.50g、2.73mmol)、臭化ベンジル (0.56g、3.28mmol)、および無水DMF (25mL) を加えた。混合物を氷浴中で冷却し、次いで水素化ナトリウム (鉱油中60%分散液、0.22g、5.46mmol) を加えた。反応混合物を15時間撈拌し、その間に氷浴を室温に戻した。次いで、混合物を脱イオン水 (100mL) に加え、 Et_2O (2 \times 50mL) で抽出した。有機層を合わせ、食塩水で洗浄し、 Na_2SO_4 で乾燥し、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルのフラッシュクロマトグラフィ (ヘキサン: Et_2O =2:1) で精製して、澄明油状物 (0.52g、64%) を得た。TLC R_f =0.28 (シリカゲル、ヘキサン: Et_2O =1:1) ;

20

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 7.36 – 7.25 (m, 4H), 6.25 (s, 2H),

30

4.47 (s, 2H), 4.00 – 3.97 (m, 4H), 3.84 (t, 2H, $J = 6.0$ Hz), 3.66 (t, 2H, $J = 5.7$ Hz), 2.16 –

2.10 (m, 2H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): δ 138.9, 138.1, 128.6, 127.9, 127.8, 73.4, 72.7,

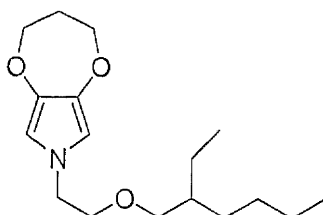
70.2, 50.4, 35.4; HRMS (ESI FTICR): Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{NO}_3$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$), 274.1443, found m/z ,

274.1433; Anal. Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{NO}_3$: C, 70.31; H, 7.01; N, 5.12 %, found: C, 69.61; H,

6.94; N, 5.00 %

【 0 0 3 2 】

40



7-(2-(2-エチルヘキシルオキシ)エチル)-2,3,4,7-テトラヒドロ-[1,4]ジオキセピノ[2,3-c]ピロール

撈拌子を含み、アルゴン雰囲気下の50mL丸底フラスコに、2-(2,3-ジヒドロ-[1,4]ジオキセピノ[2,3-c]ピロール-7(2H)-イル)エタノール (0.41g、2.24mmol)、2-エチルヘキシル

50

トシレート (0.77g、2.69mmol)、および無水DMF (25mL) を加えた。混合物を氷浴中で冷却し、次いで水素化ナトリウム (鉱油中60%分散液、0.18g、4.48mmol) を加えた。反応混合物を15時間攪拌し、その間に氷浴を室温に戻した。次いで、混合物を脱イオン水 (100mL) に加え、Et₂O (2×50mL) で抽出した。有機層を合わせ、食塩水で洗浄し、Na₂SO₄ で乾燥し、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルのフラッシュクロマトグラフィ (TEAで不活化、ヘキサン:Et₂O=5:1) で精製して、澄明油状物 (0.42g、64%) を得た。TLC R_f=0.46 (シリカゲル、ヘキサン:Et₂O=1:1) ;

¹H NMR (300 MHz,

CDCl₃): δ 6.23 (s, 2H), 3.98 – 3.95 (m, 4H), 3.79 (t, 2H, J = 6.0 Hz), 3.58 (t, 2H, J = 6.0 Hz),

3.26 (d, 2H, 6.3 Hz), 2.15 – 2.08 (m, 2H), 1.47 (p, 1H, J = 6.7 Hz), 1.35 – 1.20 (m, 8H), 0.89

(t, 3H, J = 7.3 Hz), 0.84 (t, 3H, J = 8.3 Hz); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 138.8, 106.5, 74.3,

72.6, 71.1, 50.4, 39.8, 35.4, 30.7, 29.3, 24.0, 23.2, 14.3, 11.3; HRMS (ESI FTICR): Calcd for

C₁₇H₃₀NO₃ ([M+H]⁺), 296.2225, found *m/z*, 296.2216; Anal. Calcd for C₁₇H₂₉NO₃: C, 69.12;

H, 9.89; N, 4.74 %, found: C, 68.85; H, 9.75; N, 4.75 %

【 0 0 3 3 】

ポリ(N-置換3,4-プロピレンジオキシピロール)

2-(2,3-ジヒドロ-[1,4]ジオキセピノ[2,3-c]ピロル-7(2H)-イル)酢酸から前述のとおり合成したモノマーは、そのポリマー型では異なる電気化学的および光学的性質を有する材料を生じる。ポリマーは重合度4以上で所望の性質を示し始める。高分子量のポリマーは、重合度が1,000に近いものでも、これらのモノマーの多くで生成することができる。モノマーを重合させ、所望の性質を得る能力が、その合成および単離を上で記載している、ポリマーの側鎖となるメチル、エチル、ベンジル、および2-エチルヘキシル置換基を有するエステルモノマーから調製したポリマーについて示される。メチルおよびエチル基は全体の極性、酸化的カップリングの立体障害および共役ポリマーのスタッキング相互作用の妨害、ならびにポリマーの溶解性に対しては最小限の寄与しかしないが、ベンジル基は分子に幾分かの立体障害を与え、スタッキングのための手だてを与える可能性がある。ラセミの2-エチルヘキシル基はモノマーおよびポリマーの溶解性を高めうる疎水性部分であり、ポリマーのスタッキング相互作用を妨害すると考えられる。

【 0 0 3 4 】

様々な溶媒-支持電解質媒質中のほぼ同等の濃度のモノマー溶液を前述の4つのエステルについて調製した。溶液をPtボタン作業電極による反復走査電解重合にかけたが、これは電気活性ポリマー-薄膜合成のための一般的方法である。ポリマーを電気化学的に特徴づけた。実験のために用いた電位窓は、モノマーのピーク酸化電位のすぐ正の拡散テールの電圧に陽極頂点を設定し、ポリマーレドックス酸化および還元波の全体を含むのに十分負の電位に陰極頂点を設定することにより選択した。図7に示すとおり、負から正に走査すると、正電位で不可逆的酸化プロセスが観察される。これはモノマーラジカルカチオンの生成と、続くカップリングが原因とすることができ、酸化ポリマーフィルムを電極表面上に有効に沈着させる。逆走査により還元波が観察され、酸化された(ドーブされた)ポリマーフィルムの非酸化(非ドーブ)状態への変換が原因とすることができ、次いで、中性(非ドーブ)ポリマーを負から正電位へと走査すると、モノマーよりも低い電位で酸化波が観察され、中性ポリマーの酸化(ドーブ)状態への変換が原因とすることができ。

【 0 0 3 5 】

表1は様々な電気化学的媒質中でのモノマーおよびそれぞれのポリマーの電気化学データをまとめている。モノマーの構造および重合媒質は得られる結果に強い影響をおよぼす

。電気活性ポリマーフィルムの沈着効率を評価する手段として、20CV沈着後のポリマーのピーク酸化電位の、第一走査モノマーのピーク酸化電位に対する比である、表1に示す $I_{p,ox}^{20}/I_{p,m}^0$ 値は電気化学重合成功の粗い数値解釈を提供し、式中高値は重合の成功を意味し、わずかな濃度の差や研磨技術による電極表面積の違いが原因のシステム誤差とは無関係である。メチルエステルはアセトニトリル($I_{p,ox}^{20}/I_{p,m}^0=0.82$)およびジクロロメタン($I_{p,ox}^{20}/I_{p,m}^0=1.02$)の両方で非常にうまく重合した一方で、エチルエステルはジクロロメタン($I_{p,ox}^{20}/I_{p,m}^0=0.46$)では十分に重合したが、アセトニトリル($I_{p,ox}^{20}/I_{p,m}^0=0.11$)では重合度ははるかに低かった。電気化学沈着におけるこの差は、一つの CH_2 単位によるエステル置換基の伸長が、複数の別々の重合後に一貫して起こった重合挙動において著しい違いを生じるため、驚くべきことである。図7のデータは、溶解性の差がこれらの異なる重合度の原因であることを示唆している。

10

【0036】

(表1) 様々なN-置換3,4-プロピレンジオキシピロル誘導体の電気化学データ

N-置換基	溶媒 ^a	C_m^* ^b	$E_{p,m}$ ^c	$E_{1/2,p}$ ^d	ΔE_p ^e	$I_{p,ox}^{20}/I_{p,m}^0$ ^f	HOMO ^g
酢酸 ^h	H ₂ O	11.8	0.48	—	—	—	—
メチルエステル	DCM	11.2	0.63	0.01	0.38	1.02	—
メチルエステル	ACN	12.1	0.57	-0.06	0.09	0.82	4.84
ベンジルエステル	ACN	10.3	0.61	-0.04	0.08	0.53	4.86
2-エチルヘキシルエステル	ACN	10.8	0.67	-0.09	0.05	0.97	4.85
エチルエステル	DCM	10.3	0.63	-0.09	0.19	0.46	4.75
エチルエステル	ACN	10.3	0.58	-0.04	0.07	0.11	4.77
アルコール	PC ⁱ	7.26	0.51	-0.01	0.09	—	—
アルコール	DCM ^j	11.4	0.52	—	—	—	—
メチルエーテル	DCM	11.0	0.53	-0.21	0.02	0.17	4.76
メチルエーテル	ACN	10.5	0.51	-0.07	0.07	0.16	4.84
ベンジリエーテル	DCM	12.0	0.52	-0.24	0.03	0.26	4.73
ベンジリエーテル	ACN	11.2	0.51	-0.14	0.03	0.07	4.86
2-エチルヘキシルエーテル	PC	11.6	0.54	-0.11	0.02	0.47	4.89
2-エチルヘキシルエーテル	ACN	10.3	0.51	-0.14	0.01	0.22	4.85

20

30

^a 続いて報告するデータのための溶媒。溶媒に対する支持電解質：ACN、TBAP；DCM、TBA PF₆；PC、LiClO₄；H₂O、KCl。^b バルクモノマー濃度 (mM)。^c 50mV/sでのモノマーのピーク酸化電位 (mV対Fc/Fc⁺)。^d ポリマー半波電位 (V対Fc/Fc⁺)。^e ポリマーのピーク酸化および還元電位 (V) の分離。^f 沈着走査20回後のポリマー酸化ピーク電流の、モノマーの初期ピーク酸化電位に対する比。この値を、電解重合の成功を評価するための非常に粗いゲージとして用いる。^g DPVで調べた中性ポリマーのHOMO (eV)。Fc/Fc⁺レドックスカップルは5.12eVにあるという仮説により得た値。^h いかなる適合性溶媒中でも電解重合しない。ⁱ 50 μ Cで0.51Vまでガルバノスタットにより重合した。^j 電位の大きいシフトが観察され、信頼性のないデータとなった。

40

【0037】

すべての電着ポリマーフィルムをモノマー溶液から取り出し、それぞれの電解質溶液で丁寧に洗浄し、その中に浸した。図8に示すとおり、それらのレドックスプロセスを特徴

50

づけ、切り替えによる繰り返しの電気化学分解に対するポリマーフィルムの安定性を評価するために、フィルムを、切り替え電位を電気化学的拡散セルの外側の点として選択した数回の電位走査 (potentiodynamic scans) にかけた。

【 0 0 3 8 】

アセトニトリル中で、メチルエステルおよびエチルエステルを有するポリマーのレドックスプロセスは明確に規定されており、レドックスピーク分離値 (E_p =それぞれ0.09Vおよび0.07mV) は非常に低い。さらに、 $E_{1/2}$ 値は非常に類似 ($E_{p,m}$ =それぞれ-0.06Vおよび-0.04V) であり、これは二つのポリマーが電子構造上非常に近く、アセトニトリル中のエチルエステルに対してメチルエステルの電解重合が増強されているのは溶解性の影響であると思われることを示唆するものである。メチルエステルおよびエチルエステルからのポリマーは電気化学溶媒としてのジクロロメタン中で異なる挙動を示した。ジクロロメタンはアセトニトリルよりも極性が低いため、エステル側鎖は低い溶解性を示すと推定される。二つのエステルポリマーの電気化学プロセスはジクロロメタン中では非常に広い。より緊密に詰まったフィルムはイオン輸送を妨害する可能性がある。メチルエステルおよびエチルエステルからのポリマーのレドックスピーク分離値 (E_p =それぞれ0.38Vおよび0.19V) はいずれのポリマーでも非常に大きく、それらのレドックスプロセスは非常に大きい。ポリマーの半波電位 ($E_{1/2}$ =それぞれ0.01Vおよび-0.09V) は非常に異なり、より精密な調査により、メチルエステルからのポリマーの E_p 値はエチルエステルからのポリマーの値のほぼ二倍である。二つのポリマーがジクロロメタン中では非常に異なる形態を有し、エチル基はメチル基に比べて溶媒との適合性が高いことは明らかである。これらの結果は二つのモノマーの極性における差に相関づけることができ；酢酸エチル中でのシリカゲル TLC実験はメチルエステル ($R_f=0.24$) がエチルエステル ($R_f=0.78$) よりもはるかに極性が高いことを示唆している。

【 0 0 3 9 】

HOMO値を、モノマーを含まない電解質溶液中のポリマーの微分パルスボルタモグラム (DPV) において酸化の開始を測定することによりもとめた。ポリマー酸化の開始は二重層容量性電流の除去により容易に明らかとなるため、ポリマーのHOMOレベル測定にはCVよりもこの技術が好ましい。図9はアセトニトリル中のメチルエステルからのポリマーのDPVを示しており、HOMOは4.84eVにあると測定された。すべてのポリマーのHOMO値は 4.82 ± 0.09 eVの範囲に入ることが明らかである。他の電気化学的性質の多様性を考慮すると、これらの値の近似は予想外である。HOMOレベルは系から除去するのが最も容易な電子を表しており、最も容易な電気化学的切り替えを起こすポリマー鎖から生ずるため、その値は観察されるバルクの形態効果とは無関係であると考えられる。したがって、これらの材料で観察される多様な基本的電気化学プロセスは主に様々な側鎖構造によって誘導される形態効果から生じるもので、共役主鎖と相互作用する側鎖の誘導性または共鳴相互作用によるものではないことが示唆される。

【 0 0 4 0 】

ベンジルエステルおよびエチルヘキシルエステルを有するモノマーも電解重合し、両方の沈着がアセトニトリル中で容易に起こる ($I_{p,ox}^{20}/I_{p,m}^0$ =それぞれ0.53および0.97) ことが判明した。メチルエステルに対してエチルエステルで観察されたエステル残基の長さが長くなるほどフィルムの電気沈着の傾向が低くなるとの知見は、7個の炭素原子を含むベンジルエステルおよび8個の炭素原子を含むエチルヘキシルエステルはアセトニトリル中でエチルエステルよりも容易に重合するため、鎖長を長くすることで続くものではない。

【 0 0 4 1 】

酸のアルコールへの還元により、エステル基ではなくエーテル基を有するモノマーの調製が可能となった。図10は、ベンジルエステルおよびエチルヘキシルエステルを有するモノマーの電解重合をベンジルエーテルおよびエチルヘキシルエーテルを有するモノマーと対比している。エーテル誘導体はエステル誘導体ほど容易に重合しなかった ($I_{p,ox}^{20}/I_{p,m}^0$ =それぞれ0.07および0.22)。エーテル誘導体のモノマーのピーク酸化電位はエステル

誘導体に対して約100mVの陰極シフトを示す(図10の正電位の垂直線で示している)。さらに、エーテル誘導体ポリマーの $E_{1/2}$ 値もエステル誘導体に対して約100mVの陰極シフトを示す(図10の負電位の垂直線で示している)。得られるポリマーはおそらく良好なイオンフラックス(良好な呼吸性)が可能で、これは信じられないほど小さいレドックスピーク分離値(E_p =それぞれ0.03Vおよび0.01V)で示される。前述のDPVでもとめたポリマーHOMOレベルはほぼ厳密に等しいことを考慮に入れると、この $E_{1/2}$ の陰極シフトは、エステルに比べてエーテルポリマー鎖はエネルギー状態が最も低い立体配座にあるものが多いことに起因すると考えられる。

【0042】

電気化学測定を、カルボン酸基を有するモノマーおよびその還元により生成したアルコール基を有するモノマーでも実施した。カルボン酸はすべてではないが水およびメタノールなどのほとんどの極性溶媒中で溶解性が低く、0.5Vのピーク酸化電位を示した。この低い酸化電位は4つのエステル置換誘導体で観察されたものと対照的であった。カルボン酸の重合はうまくいかなかった。アルコール基を有するモノマーは信じられないほどの溶媒依存的な電解重合プロセスを示した。アルコール基を有するモノマーはアセトニトリル中では重合せず、ジクロロメタン中で重合させると不安定な電気活性を有するフィルムを生成するが、炭酸プロピレンからはガルバノスタットによる重合がうまく進んで、電気化学的に安定なポリマーの非常に薄いポリマーフィルムが得られた。

【0043】

したがって、多くのN-置換3,4-アルキレンジオキシピロールに変換することができ、これは続いてポリマーに変換することができる、新規N-アセチルエステル置換ジヒドロキシピロール、およびこれらの組成物の調製法が実現された。本発明をその好ましい特定の態様と共に記載してきたが、前述の説明ならびにその後の実施例は例示を意図するもので、本発明の範囲を限定するものではないことが理解されるべきである。本発明の範囲内の他の局面、利点および改変は本発明が属する分野の技術者には明らかであると思われる。

【図面の簡単な説明】

【0044】

図面に現在好ましい態様を示すが、本発明は例示する特定の分子および方法に限定されないことが理解される。

【図1】N-アルキル化3,4-アルキレンジオキシピロール誘導体を得るための、よく実施される先行技術による合成ルートを示す図である。

【図2】3,4-プロピレンジオキシピロール-酢酸を生成するための本発明の例示的方法を示す図である。

【図3】本発明の様々な態様による、3,4-プロピレンジオキシピロール-酢酸の様々な官能基誘導体への変換およびこれらの誘導体の他の誘導体へのその後の変換により可能な生成物マトリックスを示す図である。

【図4】本発明の態様による、3,4-プロピレンジオキシピロール-酢酸の(a)エステルへの変換、ならびに(b)アルコールおよびその後のエーテルへの変換を示す図である。

【図5】本発明の態様による、N-酢酸部分を有するアルキレン橋を生成するためのエーテル交換反応を示す図である。

【図6】本発明の態様による、N-置換ジヒドロキシピロールを生成するためのもう一つの代替経路を示す図である。

【図7】アセトニトリル(左)およびジクロロメタン(右)中の二つのN-アセチルエステル置換3,4-プロピレンジオキシピロールの電解重合の、走査速度50mV/秒でのボルタモグラム走査20回の積み重ねプロットを示す図である。

【図8】アセトニトリル(左)およびジクロロメタン電解質溶液(右)中の二つのモノマーを含まないポリ(N-アセチルエステル置換3,4-プロピレンジオキシピロール)のサイクリックボルタモグラムを示す図である。

【図9】アセトニトリル中のポリ(N-(メチルアセチル)-3,4-プロピレンジオキシピロール)の微分パルスボルタモグラムを示す図である。

10

20

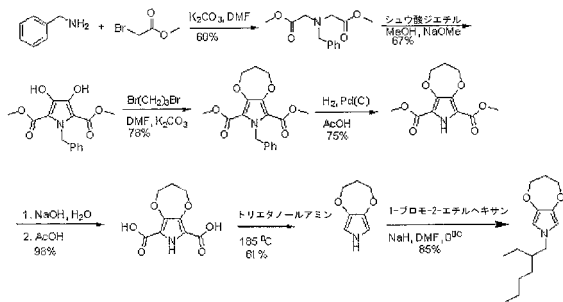
30

40

50

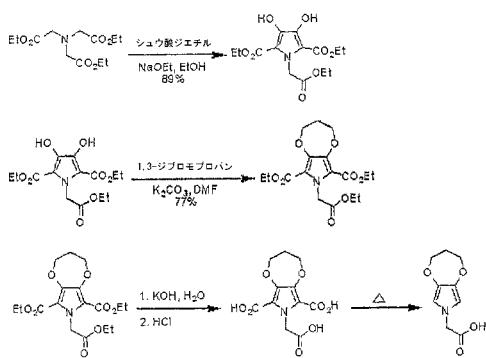
【図10】アセトニトリル中、Ptボタン電極上での、ベンジルおよびエチルヘキシルエステルおよびエーテル置換(N-アセチル置換3,4-プロピレンジオキシピロール)の比較電解重合を示す図である。

【図1】

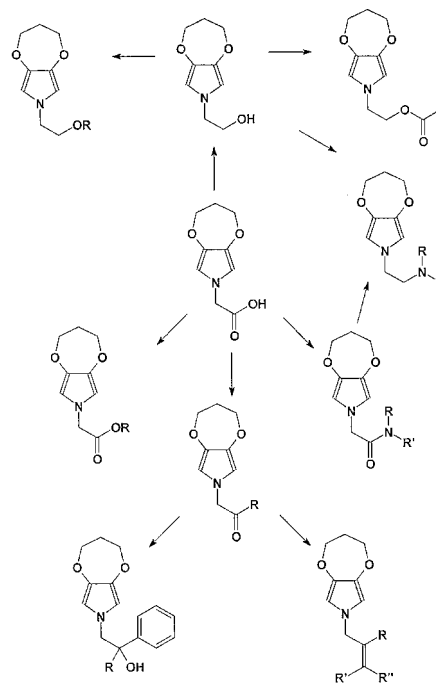


(先行技術)

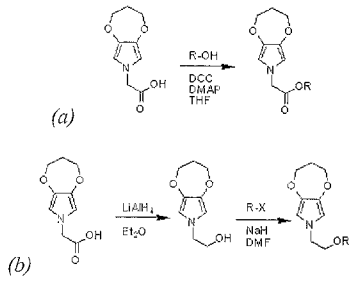
【図2】



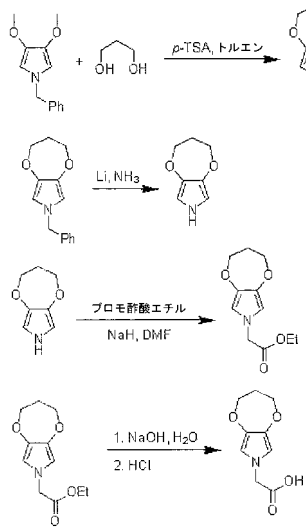
【図3】



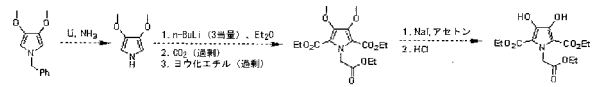
【 図 4 】



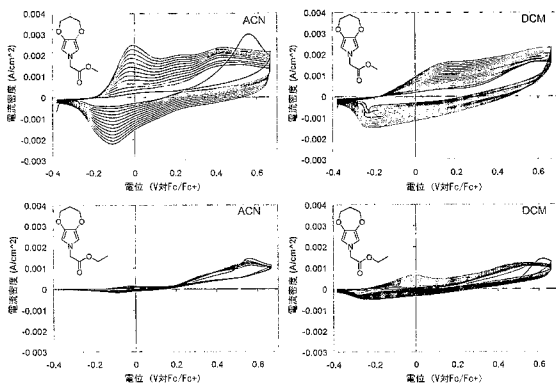
【 図 5 】



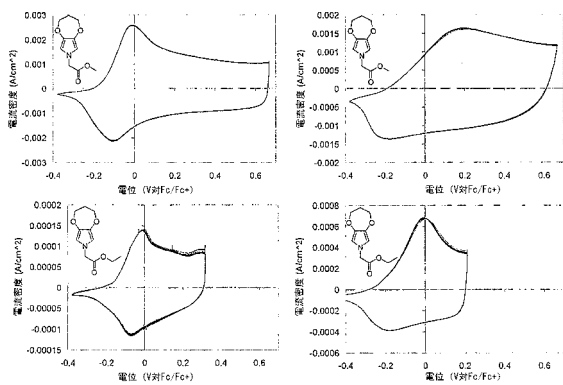
【 図 6 】



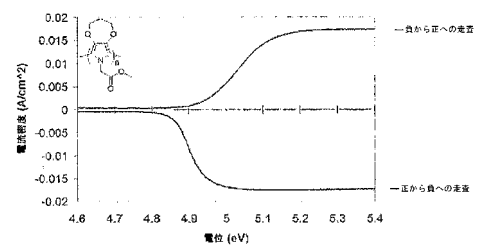
【 図 7 】



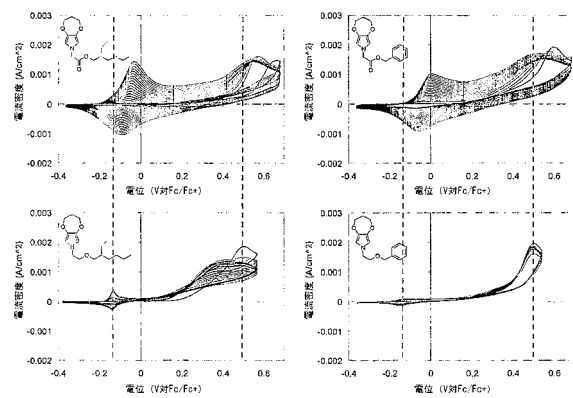
【 図 8 】



【 図 9 】



【 図 10 】



フロントページの続き

- (74)代理人 100130845
弁理士 渡邊 伸一
- (74)代理人 100142929
弁理士 井上 隆一
- (72)発明者 レイノルズ ジョン ロバート
アメリカ合衆国 フロリダ州 ゲインズビル ノースウェスト 24ス プレイス 3645
- (72)発明者 ウォークザック リャン マイケル
アメリカ合衆国 フロリダ州 ゲインズビル サウスウェスト アーチャー ロード 3230
#エル - 267
- (72)発明者 コワート ジョン シギユア . 2世
アメリカ合衆国 フロリダ州 ゲインズビル ノースウェスト 15ス プレイス 10827

審査官 大野 晃

- (56)参考文献 国際公開第2003/046106(WO, A1)
特開2002-202623(JP, A)
特開2002-134363(JP, A)
Franz Dallacker et al., Chemische Berichte, 1975年, Vol.108, No.2, p.569-575

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
C07D 491/056
CAplus(STN)
REGISTRY(STN)