

称号及び氏名 博士（工学） 大橋 万紀

学位授与の日付 平成 22 年 3 月 31 日

論文名 「Studies on Synthetically Useful Carbon–Carbon Bond Forming Reactions via Photoinduced Electron Transfer  
(光誘起電子移動を経由する合成化学的に有用な炭素–炭素結合形成反応に関する研究)」

論文審査委員 主査 水野 一彦

副査 小川 昭弥

副査 中澄 博行

副査 白井 正充

## 論文要旨

グリーン・サステイナブル ケミストリー (GSC)、すなわち持続成長可能な化学プロセスの開発・提案は、化学者にとって極めて重要な研究課題である。われわれ人間を含む、地球上のあらゆる生命体の存続のためには、GSC の理念に沿った化学プロセスを開発し、あるいは既存の化学プロセスを GSC の原則に合致するよう改良していくことが不可欠である。

光化学反応は、化石燃料による燃焼熱の代わりに太陽光エネルギーを利用できることから、環境負荷の小さい、GSC の理念に沿った有機化学反応として期待されている。また、電子励起状態やラジカルイオン、ラジカルなどの高エネルギー活性種を経由することから、熱反応のみでは困難な高歪み化合物の合成を容易に成し遂げることができる。しかしながら、高エネルギー活性種を経由する反応は、光化学反応の大きな欠点ともなりうる。それは、副反応や 2 次反応がしばしば起こり、反応系が複雑になりやすいということである。

生成物の選択性に優れた、合成化学的に有用な光化学反応も多数報告されているが、著者は、その中から光誘起電子移動によって生じたラジカルカチオンへの求核剤の付加を伴う反応系に着目した。この反応系では、光極性付加反応、酸化的光二量化反応、光 NOCAS (Nucleophile–Olefin Combination, Aromatic Substitution) 反応などの光化学反応が開発され、機構面、合成面の双方から注目されている。しかし、いずれもアルコールやアンモニアの求核付加を用いたものがほとんどであり、炭素求核剤の導入例はシアン化物イオンを用いたもの以外には報告されていない。

このような背景に基づいて、本研究では、有機合成化学的に有用な、炭素–炭素結合を形成できる光誘起電子移動反応の開発をその目的とした。本論文は、その成果をまとめたものである。本論文は序論、全 4 章の本論、および結論から構成されており、各章の内容は以下の通りである。

序論では、本研究の背景および本論文の概要を述べた。

第 1 章では、光極性付加反応を用いた活性メチレン化合物の  $\alpha$ -モノアルキル化法の開発について述べた。

活性メチレン化合物と芳香族アルケンを含むアセトニトリル–水 (4 : 1, v/v) 混合溶液に、電子受容性光増感剤および炭酸塩の存在下で光照射すると、光誘起電子移動反応が進行し、活性メチレン化合物の  $\alpha$  位がアルケンによってモノアルキル化された化合物が高収率・高選択的に得られた。この反応は、種々の活性メチレン化合物と芳香族アルケンとの組み合わせに適用可能であり、最高収率 100%でモノアルキル

化体が得られた。また、キラルな光増感剤を用いることにより、エナンチオ過剰率は低い、エナンチオ選択的にモノアルキル化体を得ることに成功した。

この光反応は、室温・弱塩基性という温和な条件下で進行する。また、従来の $\alpha$ -モノアルキル化法である $S_N2$ 反応では一般に脱離基となるハロゲン原子が、本反応には不要である。従って、本光反応は安全で環境調和型の新規合成法として、合成化学的な応用が期待される。なお、本反応は光極性付加反応においてシアン化物イオン以外の炭素求核剤を用いた最初の例である。

活性メチレン化合物のアニオン種は通常、芳香族アルケンよりも低い酸化電位をもつため、光誘起電子移動条件下ではアニオン種の一電子酸化によって対応するラジカルが生じ、その多量化によって反応が複雑になる傾向がある。一方、本光反応系では、弱塩基である炭酸塩を用いることにより、このアニオン種をアルケンに比べ極めて低い濃度で発生させている。この濃度差のためにアルケンからの一電子移動が優先し、目的生成物が効率よく得られたものと考えた。

第2章では、酸化的光二量化反応を用いて活性メチレン化合物が付加した共役ジエンの二量体を合成する手法の開発について述べた。

活性メチレン化合物と2,5-ジメチルヘキサ-2,4-ジエンを含むアセトニトリル-水(4:1, v/v)混合溶液に、電子受容性光増感剤および炭酸塩の存在下で光照射すると、光誘起電子移動反応が進行し、活性メチレン化合物がジエンの一端に付加し、反対側の末端で二量化した化合物が選択的に得られた。種々の活性メチレン化合物が本反応に適用可能であり、最大57%の収率で二量体が得られた。本反応は、酸化的光二量化反応においてシアン化物イオン以外の炭素求核剤を用いた初めての例である。この反応は、第1章で述べた反応と同様に室温・弱塩基性という温和な条件下で進行することから、有機合成への応用が期待される。

第3章では、光NOCAS反応を用いた活性メチレン化合物の $\alpha$ -モノアルキル化法の開発について述べた。

活性メチレン化合物、2,5-ジメチルヘキサ-2,4-ジエン、およびシアノアレーンを含むアセトニトリル-水(4:1, v/v)混合溶液に、フェナントレンおよび炭酸塩の存在下で光照射すると、光誘起電子移動反応が進行し、活性メチレン化合物、ジエン、シアノアレーンの三成分がカップリングした化合物が効率よく得られた。この反応は、種々の活性メチレン化合物とシアノアレーンの組み合わせに適用可能であり、最大97%の収率で三成分付加体が得られた。

本反応は、活性メチレン化合物に対し、第1章で述べた反応よりも複雑な置換基を1段階で導入できることから、合成化学的な利用が期待される。また、この反応は、光NOCAS反応においてシアン化物イオン以外の炭素求核剤を用いた初めての例である。

第4章では、光誘起電子移動反応におけるマグネシウム塩の添加効果について、光アミノ化反応をモデル反応としてその発現機構の解明を行った。

9-シアノフェナントレンを光増感剤とする2,5-ジメチルヘキサ-2,4-ジエンとアンモニアとの酸化的光二量化反応ではout-of-cage生成物である二量体、およびin-cage生成物である三成分付加体が18:1の選択性で生じる。この反応系に対しマグネシウム塩を添加したところ、三成分付加体に対する二量体生成の選択性が劇的に向上した。生成比は、塩化マグネシウムを添加剤として用いたときに最大の118:1となった。蛍光スペクトルを測定したところ、9-シアノフェナントレンと共役ジエンからなるエキシプレックス由来の発光が、マグネシウム塩の添加によって効率よく消光されることが明らかになった。さらに、レーザーフラッシュフォトリシス法を用いた紫外可視過渡吸収スペクトルの測定により、共役ジエンのラジカルカチオンに帰属される過渡吸収の減衰速度が、マグネシウム塩の添加によって大幅に低減することが分かった。これらの結果から、マグネシウム塩はエキシプレックス内での一電子移動、およびそれによって生じたラジカルイオン対の解離を促進しているものと推定した。

これらの結果は、一つの光誘起電子移動反応系について、マグネシウム塩の添加効果を生成物分布と反応機構の両面から総合的に論じた数少ない例である。また、この系は、光誘起電子移動反応の各中間体、すなわちモノマーの励起状態、エキシプレックス、ラジカルイオン対、およびフリーラジカルイオンの全てを種々の直接的および間接的手法によって確認した例であり、このような例はあまり知られていない。

結論では、本研究の総括を述べた。

## 審査結果の要旨

本論文、光誘起電子移動を経由する反応を用いて、有機合成化学的に応用範囲が広い炭素-炭素結合の形成手法を研究したものであり、以下の成果を得ている。

- (1) 室温・弱塩基性という温和な条件下で進行する光極性付加反応を利用した活性メチレン化合物の $\alpha$ -モノアルキル化法を見出した。 $S_N2$  反応を用いる従来の $\alpha$ -モノアルキル化法では、脱離基としてのハロゲン原子が必要であるが、光極性付加反応を用いた本方法では脱離基としてのハロゲン原子を必要としない環境調和型の新規合成法である。
- (2) 酸化的光二量化反応を用いて活性メチレン化合物が付加した共役ジエンの二量体を合成する手法の開発に成功した。この反応は、室温・弱塩基性という温和な条件下で進行することから、環境負荷の少ない有機合成法として重要である。
- (3) 光 NOCAS 反応を用いた活性メチレン化合物の $\alpha$ -モノアルキル化法の開発に成功した。この反応は、活性メチレン化合物に対して複雑な置換基を1段階で導入できることから、合成化学的に極めて重要である。また、ここで見出した反応は、光 NOCAS 反応においてシアン化物イオン以外の炭素求核剤を用いた初めての例であり、学術的に高く評価されるものである。
- (4) 光誘起電子移動反応の高効率化におけるマグネシウム塩の添加効果を検討した。光アミノ化反応をモデル反応として用いることにより、その発現機構を明らかにした。生成物分布の解析、各種スペクトル測定、および量子化学計算の結果から、マグネシウム塩はエキシプレックス内での一電子移動、およびそれによって生じたラジカルイオン対の拡散を促進しているものと推定した。光誘起電子移動を用いた光アミノ化反応において、マグネシウム塩の添加効果を生成物分布と吸収・蛍光スペクトル解析の両面から反応機構に関する詳細な情報を得た。

審査委員会は、2010年3月2日、委員全員出席のもと、申請者に論文内容の説明を行わせ、関連する諸問題について試問を行った結果、合格と判定した。本委員会は、本論文の審査ならびに最終試験の結果から、博士（工学）の学位を授与することを適当と認める。