

令和3年度博士学位論文

ターアリーレンの光閉環反応を基盤とした
光誘起ルイス酸発生剤

水津 了

奈良先端科学技術大学院大学

先端科学技術研究科

光反応分子科学研究室

目次

第一章 序論	1
1-1 光酸発生剤(PAGs)	1
1-2 フォトクロミックジアリールエテンとターアリーレン光酸発生剤	4
1-3 従来型光ルイス酸発生剤	7
1-4 本論文の目的	8
1-5 本論文の構成	8
1-6 参考文献	10
第二章 フォトクロミックターアリーレン骨格を基盤とした光ルイス酸発生剤の分子設計	13
2-1 本章の目的	13
2-2 分子設計と骨格の検討	13
2-3 量子化学計算	15
2-3-1 量子化学計算による開環体の光反応活性配座の構造評価	15
2-3-2 量子化学計算による閉環体とカルボカチオン体の安定性評価	18
2-5 X線単結晶構造解析	21
2-4 光学特性	23
2-5 核磁気共鳴(NMR)分光分析法による各分子の構造評価	26
2-6 結論	29
2-7 実験項	30
2-8 合成項	31
2-8-1 合成方法	31
2-8-2 NMR スペクトル	35
2-9 参考文献	37
第三章 光ルイス酸発生剤による触媒反応性の検討	39
3-1 本章の目的	39
3-2 光ルイス酸発生剤によるエポキシモノマーの光塊状重合反応	40
3-3 高極性溶媒中での溶液重合反応	41
3-4 向山アルドール反応の光誘起	42
3-6 結論	46
3-7 参考文献	46
第四章 光ルイス酸発生剤の分子骨格検討	47
4-1 本章の目的と分子設計の方針	47
4-2 紫外光照射前後の PLAG-3o、PLAG-4o、PLAG-5o の光吸収スペクトル変化およ	

び PLAG-2o との比較.....	48
4-3 PLAG-6o の紫外光照射前後の光吸収スペクトル変化の観察	49
4-4 PLAG-2o と PLAG-3o、PLAG-6o の光反応量子収率の測定量子化学計算による光 反応性の推定.....	50
4-4-1 量子化学計算による分子の回転運動状態分布を利用した光反応量子収率の推定	50
4-4-2 光反応量子収率の比較	55
4-4-3 PLAG-2o と PLAG-3o、PLAG-6o の ¹⁹ F NMR の比較.....	56
4-5 PLAG-3o と PLAG-6o の紫外光吸収前後の ¹³ C NMR スペクトル変化.....	57
4-6 ビニルエーテルの光重合反応.....	59
4-7 結論.....	60
4-8 合成項.....	61
第五章 光ルイス酸発生剤の光学分割とキラル向山アルドール反応	71
5-1 本章の目的.....	71
5-2 不斉光触媒反応の研究背景と学術的意義	71
5-3 分子設計の方針.....	74
5-4 量子化学計算によるベンゾチオフェン-ナフタレン間の二面角の回転障壁エネルギー計 算.....	76
5-5 光学分割とキラル化合物の単結晶構造の評価.....	77
5-6 光ルイス酸発生剤の CD スペクトルの評価	82
5-7 キラル光ルイス酸発生剤の触媒反応性の評価.....	85
5-8 結論.....	87
5-9 参考文献.....	88
第六章 総括	91
6-1 本論文の総括.....	91
6-2 今後の展望.....	93
6-2-1 キラル向山アルドール反応.....	93
6-2-2 ポリ乳酸の重合反応.....	94
目録.....	97
謝辞.....	99

第一章 序論

1-1 光酸発生剤(PAGs)

光酸発生剤 (PAGs : Photo-Acid Generator) とは、光照射により酸を発生する化合物でフォトポリマーなどの光加工技術の基盤であり、産業界で利用される化合物である¹⁻¹⁰⁾。一般的な高分子の重合に利用される熱活性化型の開始剤と異なり、光酸発生剤は任意の局所領域やタイミングで外部から非接触的に酸を発生させることが可能であり、光を透過する条件であれば、水溶液、有機溶媒や高分子媒質中の様々な環境で強酸を放出することができる。このような特徴を活かして高分子重合反応や置換基の脱離、脱保護などの化学反応を光のみで誘起することが可能であり、高分子の溶解性や重合度を変化させる酸触媒反応を応用したフォトポリマーとして幅広く利用される。フォトポリマーはダブルパターンやトリプルパターンなどのマスク技術と組み合わせて、ナノサイズレベルのパターンを光転写することが可能で、超大規模集積回路のリソグラフィが実現する^{7,8)}。2020年10月に発売された iPhone 12 の「A14 Bionic」チップは最先端のリソグラフィ技術を駆使して 5 nm プロセスを達成した。また、フラッシュメモリの分野においても、3D NAND と呼ばれる NAND 回路を縦に積み重ねた複雑な構造をリソグラフィによって構築している¹¹⁾。一方で 2021 年現在、3D NAND 技術は第六世代に到達し、KIOXIA と Western Digital 社では 162 層、SK hynix では 176 層の超高密度容量化に成功している¹²⁾。このように光酸発生剤を含むリソグラフィ技術は、今日までの集積回路の高密度化に大きく貢献しており、今後も発展が期待されている。このほかにも様々な化学反応開始剤や、生命現象の光酸発生誘導など幅広く利用されている。例えば酵素反応系制御や光線力学療法などの生命系光制御、バイオプローブ、有機合成化学における脱保護反応などに光酸発生剤の用途は拡大しており、多用途、高性能化が進められてきた¹³⁻¹⁶⁾。

フォトポリマーの光重合反応の開始剤には光ラジカル発生剤が広く利用されている。たとえば、オレフィンの重合反応系では光ラジカル発生剤が利用されており、高重合度ポリマーの光形成が可能である (Figure 1-1)^{17,18)}。しかし、酸素による反応阻害性が高く、大気界面での重合で表面の光重合が不十分となり寸法収縮が発生することから寸法安定性の低さが問題である。このような有機ラジカルと酸素分子との反応を完全に抑制することは困難であった。一方で、光酸発生剤を利用したエポキシモノマーの開環重合は酸素による阻害性が低いことが優位点である (Figure 1-2)。

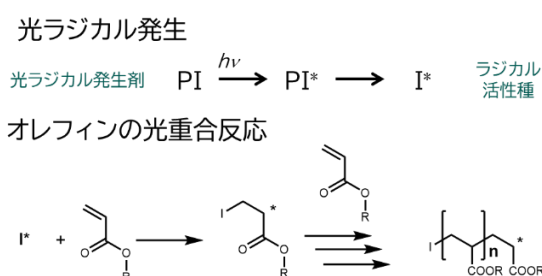


Figure 1-1 Photo-radical generation reaction mechanism and reaction mechanism of photopolymerization of olefins.

エポキシの光開環重合では連鎖的に反応が進行するため、微量の酸でも十分な重合反応を誘導することができるためネガ型レジスト材料として利用されてきた。一方で、酸による可溶化も誘導することができ、ポジ型レジスト材料にも光酸発生剤は利用される。また、酸によって脱離する保護基を利用した化学増幅レジストでは、高分子材料の連鎖的に可溶化を促進することができ、レジストの高感度化に大きく貢献した。

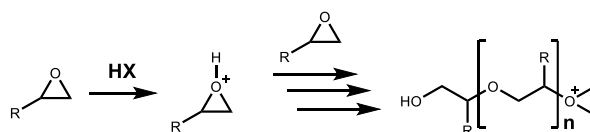


Figure 1-2 Ring-opening polymerization reaction of epoxy monomer.

光酸発生剤はイオン性および非イオン性光酸発生剤の二種類に分けることができる。代表的なイオン性光酸発生剤として、ジフェニルヨードニウム塩やトリフェニルスルホニウム塩などのオニウム塩型のイオン性光酸発生剤は、1980年代に J. V. Crivello らによって開発されて以来、広く研究され工業的にも利用されてきた (Figure 1-3)²⁾。また、近年ではアリール基への化学修飾を行うことで、二光子励起による可視光応答型光酸発生剤や光感度を高めた光酸発生剤の研究が行われている¹⁹⁾。ほとんどの光酸発生剤は、光励起でラジカル解裂が誘起されラジカル種やカルボカチオン種などの複数の活性種が発生する分解反応が進行する。その活性種が水などの外部プロトン源からプロトンを得ることにより酸が発生する (Figure 1-4)²⁾。発生するブレンステッド酸の化学

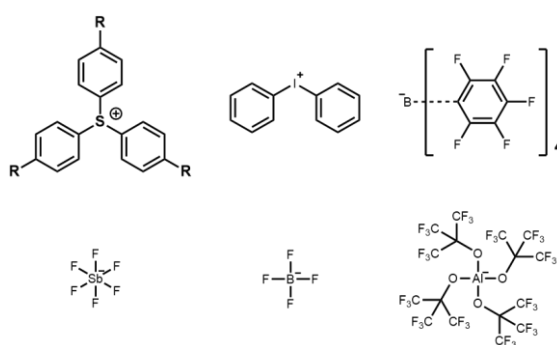


Figure 1-3 Example of ionic photoacid generator.

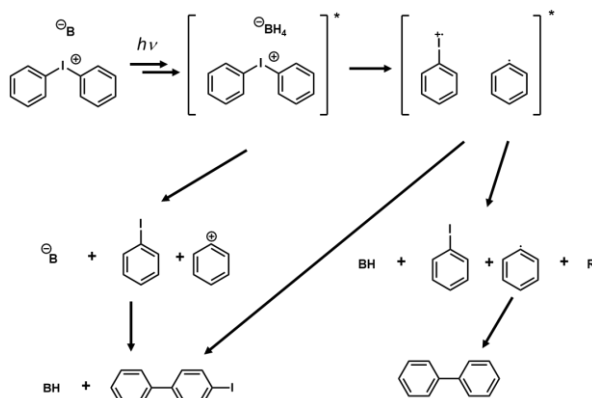


Figure 1-4 Example of photoacid generation mechanism.

反応性は共役塩基のルイス塩基性により決定される。多くのフォトポリマーでは、イオン半径が大きくルイス塩基性の小さい共役塩基を有する強い反応活性を有する超強酸が利用される。

ヨードニウムイオンやスルホニウムイオンを有するイオン性光酸発生剤は高分子や重合性モノマーに対する親和性や溶解性が低い。アニオンやカチオンに対してアルキル化、フルオロアルキル化を行うことで、一定レベルでの溶解性や親和性を確保することに成功した。一方で、分子骨格にベンジル基やイミド基、共役イミノ基を非イオン性光酸発生剤は、モノ

マーとの親和性も高く、これらの非イオン性光酸発生剤の登場により光加工技術の自由度は大幅に向上した^{4-6,10)}。実用的な非イオン性光酸発生剤である Ortica らのイミドスルホネート化合物は光照射によりエステル構造 (N-O 結合) のラジカル

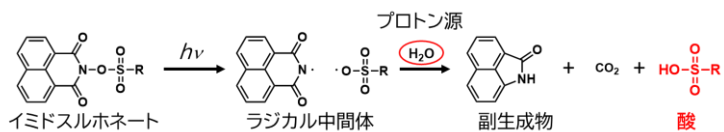


Figure 1-5 Photoacid generating reaction mechanism of practical nonionic photoacid generator.

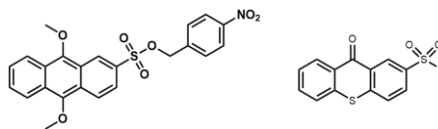


Figure 1-6 Photoacid generator of allyl sulfonate type.

らプロトンを引き抜きカルボン酸やスルホン酸を形成する (Figure 1-5)²⁰⁻²²⁾。非イオン性光酸発生剤の中でもアリルスルホネート型光酸発生剤は、そのπ共役を自在に拡張することが可能であること、ドナー・アクセプター構造による感度波長の長波長化が可能である (Figure 1-6)。したがって、水銀ランプの i 線や UV-LED などの光源にも適用しやすいアリルスルホネート型構造が提案されてきた。しかしながら、これらの非イオン性光酸発生剤の光酸発生量子収率は 0.1-0.3 程度であった。多くの非イオン性光酸発生剤は光吸収によって励起三重項状態を経由して Norrish I 型α開裂反応のような結合開裂によってフリーラジカルが生成する。溶媒を用いるレジスト反応系では「かご状溶媒効果」によってフリーラジカルの再結合が促進されると考えられる。したがって、今後の課題として、励起三重項状態を経由せずに、高い光感度とエポキシ開環重合反応を誘起できる超強酸を発生させる分子システムを構築する必要がある。

1-2 フォトクロミックジアリールエテンとターアリーレン光酸発生剤

筆者らは非イオン性光酸発生剤の問題点を解決するために、フォトクロミック分子であるジアリールエテンの光閉環反応を基盤とした「ターアリーレン光酸発生剤」の合成を行ってきた。フォトクロミック分子とは光照射により可逆的に色調と分子構造が変化する分子であり、染料や調光レンズに用いられ、近年では光スイッチ素子や光メモリ素子などの光機能デバイスへの応用が期待されている^{23,24}。その研究は古くから行われており、フルギド、アゾベンゼン、スピロピランなどの多くのフォトクロミック分子が報告されている (Figure 1-7)²⁵。

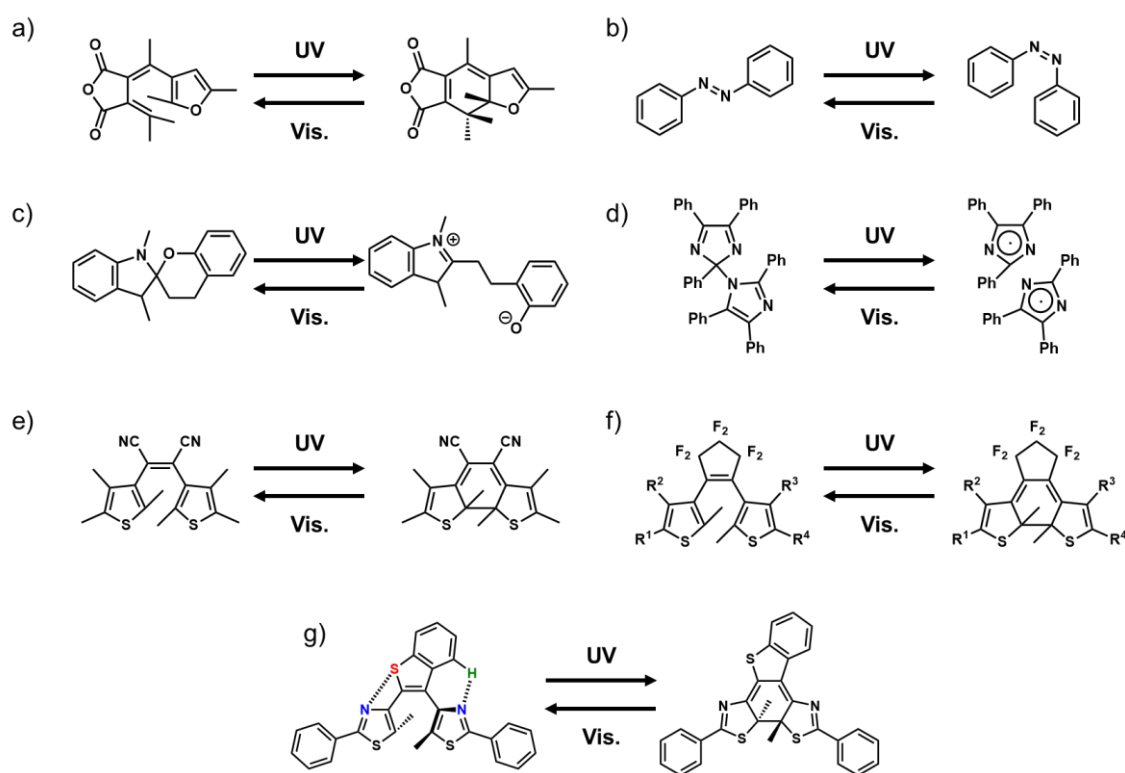


Figure 1-7 Photochromic compounds: a) flugide, b) azobenzene, c) spiropyran, d) hexaallylbiumidazole (HABI), e) diarylethene, f) diarylethene with perfluorocyclopentene moiety, g) Photon-quantitative 6π -electrocyclization of terarylene.

特に、ジアリールエテンは高い繰り返し光反応耐久性を示すことが報告されている。ジアリールエテンに含まれるヘキサトリエン骨格は光照射によりシクロヘキサジエン骨格を含む閉環体を形成する。この閉環体構造は軌道対称性保存則により熱反応が禁制されており、熱開環反応には大きな活性化障壁が存在する。このため、閉環体は熱安定性も高く光電子デバイスへの応用も期待される。ジアリールエテン骨格中央のペルフルオロシクロペンテン部位を芳香環に置き換えたターアリーレン誘導体も同様にフォトクロミズムを示し、

加えて高い熱安定性、繰り返し反応耐久性、置換基効果、光反応性、発光性、イオン性などの多くの特徴を制御することに成功した²⁶⁾。特に、2011年に福本らが報告したターアリーレン分子は分子内の非共有結合性相互作用により光反応活性な anti-parallel 型構造の安定化に成功し、光閉環反応量子収率がほぼ 100% になることを報告した (Figure 1-7g)。2015年にはこの高感度光反応性を有するターアリーレン分子を基本骨格に用いて酸の光発生に成功した (Figure 1-8、Figure 1-9a)²⁸⁾。この光酸発生は①6 π 電子環状反応と②イオン開裂反応の二段階反応で進行する。反応点炭素部位に水素と共役塩基となるエステル基を導入したターアリーレンは、通常のアリールエテンと同様に光照射で 6 π 電子環状反応が誘起され、反応点炭素は sp² 構造から sp³ 構造に異性化する。反応点炭素は sp³ 構造を受け入れず、自発的に反応点炭素置換基の脱離反応を起こしてより安定な sp² 構造を形成する。反応点置換基は共役塩基として脱離し、ターアリーレン分子はカルボカチオンを形成する。もう一方の反応点炭素上の水素はターアリーレン骨格の高い芳香族安定性によって脱離し、共役塩基とともに酸を形成する。ここで生成する閉環体はアリールエテンの軌道対称性保存則によって開環反応は制限されるため、生成する酸の光反応量子収率はターアリーレン分子自体の光閉環反応量子収率と一致する。以上のコンセプトにより合成されたターアリーレン光酸発生剤は反応量子収率 71% を記録し、非イオン性光酸発生剤としては最も高い光感度を示した (Figure 1-9a)。メタンサルホン酸を発生する強酸発生型ターアリーレン光酸発生剤はエポキシモノマーの一種であるシクロヘキサンオキシドの光重合が可能である。また、反応点炭素部位の置換基にトリフラート基を導入した超強酸発生型光酸発生剤では、市販の n 型レジスト材料の SU-8 の重合反応も確認できた²⁹⁾。さらに、この光酸発生剤の反応量子収率は 47% の非イオン性超強酸光酸発生剤の中でも最高感度を記録した。

これらのターアリーレン光酸発生剤では、アリールエテンと同様に開環体と閉環体の励起一重項から円錐交差を経由する光酸発生反応であり、ラジカル種や励起三重項状態で受けやすい酸素阻害効果の影響はほとんどない「ラジカルフリー」である。さらに、これら

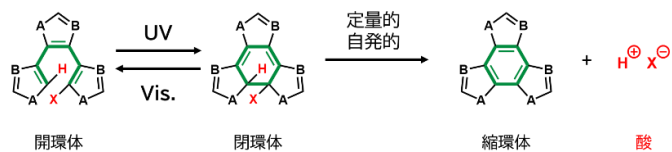


Figure 1-8 Acid generation mechanism of terarylene photo-acid generator.

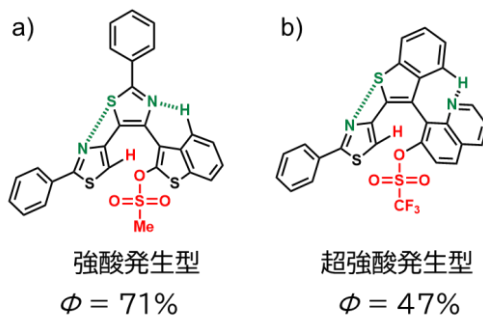


Figure 1-9 a) Strong acid type, b) Super acid type terarylene photo-acid generator.

のターアリーレン光酸発生剤は自らがプロトン源となっており、溶媒などからのプロトンの供給を必要とせず、材料設計の自由度は大幅に向上したと考えられる。

1-3 従来型光ルイス酸発生剤

1-2 項に示したように過去の光酸発生剤の問題点を解決しつつあるターアリーレン光酸発生剤ではあるが、放出される酸の種類はブレンステッド酸に限定されていた。もう一方の酸であるルイス酸はエポキシモノマーの重合反応はもちろん、Diels-Alder 反応や Friedel-Crafts 反応、向山アルドール反応など、さまざまな有機合成反応を触媒することが報告されている³⁰⁾。典型的なルイス酸触媒には、三塩化アルミニウムや四塩化チタン、四塩化スズなどの金属化合物などの電子不足元素による化合物が利用される。しかし、これらは不安定な化合物で大気中に含まれる水分などで分解反応を起こすために取り扱いが非常に難しい。光酸発生剤と

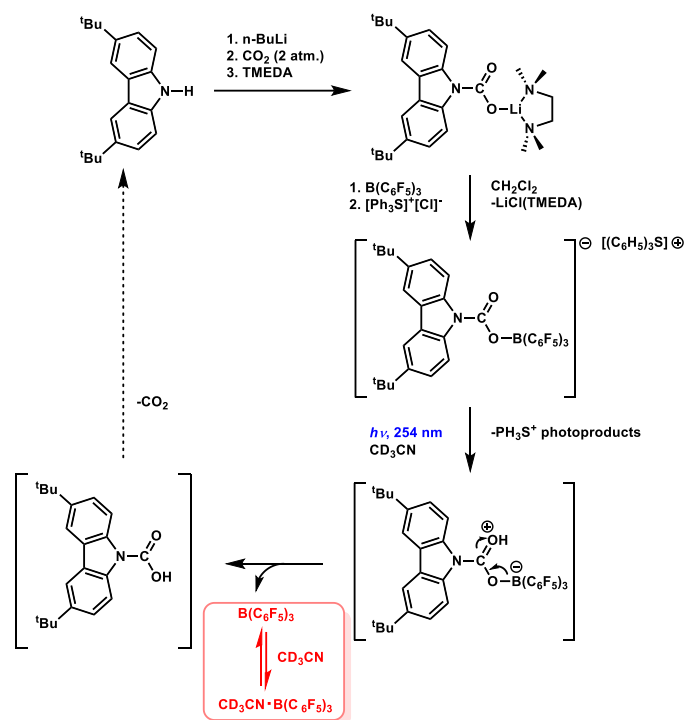


Figure 1-10 Suggested mechanism for photo-release of $B(C_6F_5)_3$ with Photo Lewis acid generators (PhLAG).

同様に光照射のみでルイス酸を形成する分子システムを構築することができればより簡便にルイス酸触媒反応を誘起できると考えられる。Khalimon らは、トリス（ペンタフルオロフェニル）ボランをルイス酸として放出する分子システムを構築した (Figure 1-10)³¹⁾。しかし、この分子システムの光開始反応には、従来のブレンステッド酸を放出する光酸発生剤が利用されており、ラジカル種やブレンステッド酸、ルイス酸の三種類の活性種が反応系で共存すると考えられた。有機化学分野において最も利用されるルイス酸触媒反応である向山アルドール反応では、エノールにトリメチルシリル基を導入することで基質の求核反応性を向上させているが、トリメチルシリル基はブレンステッド酸によって容易に脱離してしまうことが考えられる。光によるルイス酸触媒反応を実現するためには、ラジカル開裂やラジカル活性種、ブレンステッド酸の生成伴わない、ルイス酸のみを生成する光ルイス酸発生剤の開発が求められる。

1-4 本論文の目的

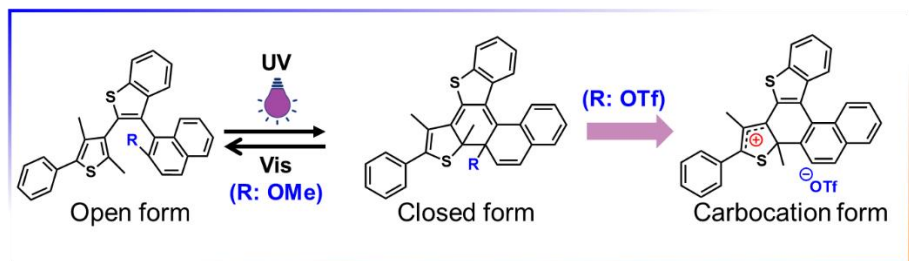
ターアリーレン分子光酸発生剤には以下の特徴的な利点が存在する。①その酸発生機構は、開環体と閉環体の励起一重項から円錐交差を経由する反応で、酸素阻害効果の影響を受けやすいラジカル開裂反応は介在しない「ラジカルフリー」光反応である。②光異性化後の閉環体は軌道対称性保存則により熱による開環反応は制限されるため、生成する酸の光反応量子収率はターアリーレンの開環反応量子収率と一致する。③ターアリーレンはアリアル環動詞のカップリング反応によって連結されるため分子の設計自由度が高い。そのため、ドナー性のアリアル基を利用して生成するルイス酸を安定化させることが可能である。

そこで本論文では、ターアリーレン分子の 6π 電子環状反応を基盤とした光ルイス酸発生剤の開発を目的とした。研究手法としては、光照射後に反応点置換基が共役塩基として放出され、ターアリーレン骨格自体がカルボカチオンとなる分子を設計し、その化学的特性を各種測定にて評価する。さらに、実際にルイス酸触媒反応に応用して光ルイス酸発生剤の有用性を示す。

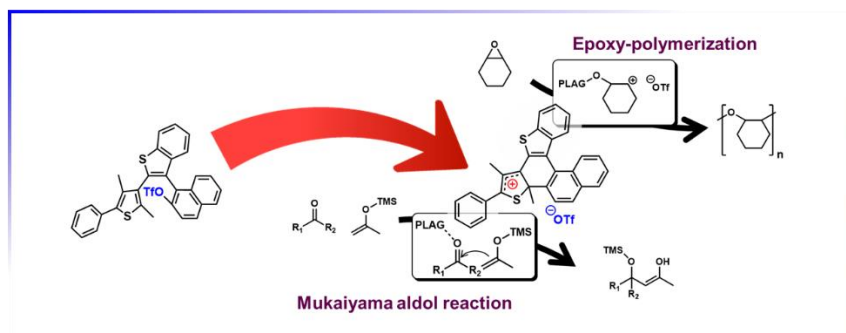
1-5 本論文の構成

本論文は全六章によって構成されている。第一章である本章では本研究に関連する学術的背景と研究成果についてまとめ、本論文の目的について説明した。第二章では、フォトクロミックターアリーレン骨格を基盤とした光ルイス酸発生剤の分子設計、第三章では合成した光ルイス酸発生剤の触媒反応性の評価、第四章では第二章で合成した光ルイス酸発生剤の基本骨格にあらゆる芳香環を導入した分子の化学的特性の評価を行った。第五章ではこれまでに合成した光ルイス酸発生剤を光学分割し向山アルドール反応でそのキラル触媒反応性について評価した。第六章では本論文の成果の総括を行い、その意義及び今後の展望について述べた。

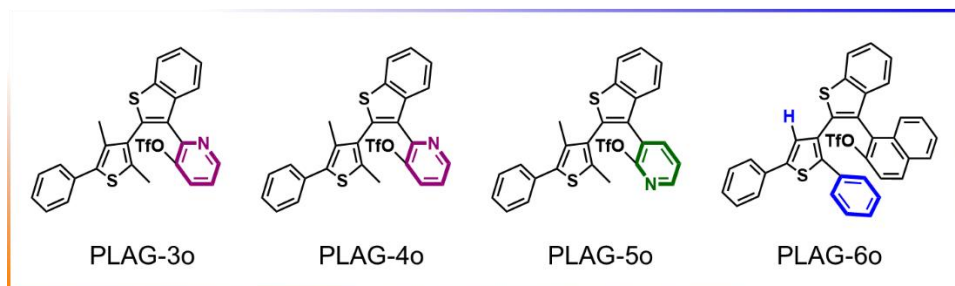
第二章 光ルイス酸発生剤の分子設計



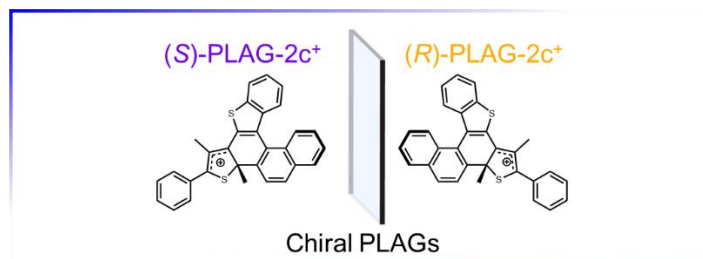
第三章 触媒反応性の検討



第四章 分子骨格の検討



第五章 光学分割とキラル向山アルドール反応



1-6 参考文献

1. Crivello, J. V. The Discovery and Development of Onium Salt Cationic Photoinitiators. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **1999**, 37, 4241-4254.
2. Crivello, J. V.; Lam, J. H. W. Photoinitiated Cationic Polymerization with Triarylsulfonium Salts. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **1996**, 34, 3231-3253.
3. Crivello, J. V.; Reichmanis, E. Reichmanis, Photopolymer Materials and Processes for Advanced Technologies. *E. Chem. Mater.* **2014**, 26, 533-548.
4. Corrigan, N.; Yeow, J.; Judzewitsch, P.; Xu, J.; Boyer. Seeing the Light: Advancing Materials Chemistry through Photopolymerization. *C. Angew. Chem., Int. Ed.* **2019**, 58, 5170-5189.
5. Zivic, N.; Kuroishi, P. K.; Dumur, F.; Gigmes, D.; Dove, A. P.; Sardon, H. Recent Advances and Challenges in the Design of Organic Photoacid and Photobase Generators for Polymerizations. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2019**, 58, 10410-10422.
6. Fouassier, J. P.; Lalevee, J. *Photoinitiators for Polymer Synthesis Scope, Reactivity, and Efficiency*; Wiley-VCH: Weinheim, **2012**.
7. Wallraff, G. M.; Hinsberg, W. D. Lithographic Imaging Techniques for the Formation of Nanoscopic Features. *Chem. Rev.* **1999**, 99, 1801-1822.
8. Gates, B. D.; Stewart, M.; Ryan, D.; Willson, C. G.; Whitesides, G. M.; Xu, Q. New Approaches to Nanofabrication: Molding, Printing, and Other Techniques. *Chem. Rev.* **2005**, 105, 1171-1196.
9. Yang, P.; Yang, W. Surface Chemoselective Phototransformation of C-H Bonds on Organic Polymeric Materials and Related HighTech Applications. *Chem. Rev.* **2013**, 113, 5547-5594.
10. Martin, C.; Rapenne, G.; Nakashima, T.; Kawai. Recent Progress in Development of Photoacid Generators. *J. Photochem. Photobiol. C* **2018**, 34, 41-51.
11. https://eetimes.itmedia.co.jp/ee/articles/2101/29/news039_3.html
12. <https://business.kioxia.com/ja-jp/news/2021/20210219-1.html>
13. Xia, Y.; Peng, L.; Photoactivatable Lipid Probes for Studying Biomembranes by Photoaffinity Labeling. *Chem. Rev.* **2013**, 113, 7880-7929.
14. Klan, P.; Solomek, T.; Bochet, C. G.; Blanc, A.; Givens, R.; Rubina, M.; Popik, V.; Kostikov, A.; Wirz, J.; Photoremovable Protecting Groups in Chemistry and Biology: Reaction Mechanisms and Efficacy. *Chem. Rev.* **2013**, 113, 119-191.
15. Yue, X.; Yanez, C. O.; Yao, S.; Belfield, K. D.; Selective Cell Death by Photochemically Induced pH Imbalance in Cancer Cells. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 2112-2115.

16. Fadhel, A. A.; Yue, X.; Ghazvini, E. H. G.; Bondar, M. V.; Belfield, K. D.; Pegylated and nanoparticle-conjugated sulfonium salt photo triggers necrotic cell death. *Int. J. Nanomedicine*, 2016, 11, 6161-6168.
17. Matyjaszewski, K.; Davis T. P. Handbook of Radical Polymerization, *Wiley-Interscience, New York*, 2002.
18. Moad, G.; Solomon, D. H.; The Chemistry of Free Radical Polymerization Second Fully Revised Edition, *Elsevier, Oxford*, 2006.
19. Vallet, J.; Micheau, J. C.; Coudret, C. Switching a pH Indicator by a Reversible Photoacid: A Quantitative Analysis of a New TwoComponent Photochromic System. *Dyes Pigm.* 2016, 125, 179-184.
20. Ortica, F.; Scaiano, J. C.; Pohlers, G.; Cameron, J. F.; Zampini, A. Laser Flash Photolysis Study of Two Aromatic N-Oxyimidosulfonate Photoacid Generators. *Chem. Mater.*, 2000, 12, 414-420.
21. Ikbali, M.; Banerjee, R.; Atta, S. Jana, A.; Dhara, D.; Anoop, A.; Singh, N. D. P. Development of 1-Hydroxy-2(1*H*)-quinolone-Based Photoacid Generators and Photoresponsive Polymer Surfaces. *Chem. Eur. J.*, 2012, 18, 11968-11975.
22. Malval, J. P.; Suzuki, S.; Morlet-Savary, F.; Allonas, X. Fouassier, J.P.; Takahara, S.; Yamaoka, T. Photochemistry of Naphthalimide Photoacid Generators. *J. Phys. Chem. A*, 2008, 112, 3879-3885.
23. Matsuda, K.; Yamaguchi, H.; Sakano, T.; Ikeda, M.; Tanifuji, N.; Irie, M. Conductance Photoswitching of Diarylethene – Gold Nanoparticle Network Induced by Photochromic Reaction. *J. Phys. Chem. C* 2008, 112, 17005-17010.
24. Irie, M. Diarylethenes for Memories and Switches. *Chem. Rev.*, 2000, 100, 1685-1716.
25. (a) Exelby, R.; Grinter, R. Phototropy (or Photochromism). *Chem. Rev.*, 1965, 65, 247-260. (b) Chalkley, L. Phototropy. *Chem. Rev.*, 1929, 6, 217-280. (c) Hartley, G. S. The Cis-form of Azobenzene. *Nature*, 1937, 140, 281. d) Fischer E.; Hirshberg, Y. Formation of colored forms of spirans by low-temperature irradiation. *J. Chem. Soc.*, 1952, 4522-4524.
26. (a) Kawai T.; Iseda, T.; Irie, M. Photochromism of triangle terthiophene derivatives as molecular re-router. *Chem. Commun.*, 2004, 1, 72-73. (b) Kawai, S.; Nakashima, T.; Atsumi, K.; Sakai, T.; Harigai, M.; Imamoto, M.; Kamikubo, H.; Katao, M.; Kawai, T. Novel Photochromic Molecules Based on 4,5-Dithienyl Thiazole with Fast Thermal Bleaching Rate. *Chem. Mater.*, 2007, 19, 3479-3483. (c) Kutsunugi, Y.; Kawai, S.; Nakashima, T.; Kawai, T. Photochromic properties of terarylene derivatives having a π - conjugation unit on central aromatic ring. *New J. Chem.*, 2009, 33, 1368-1373. (d) Taguchi, M.; Nakashima, T.; Kawai, T. Photochromic and fluorescence switching

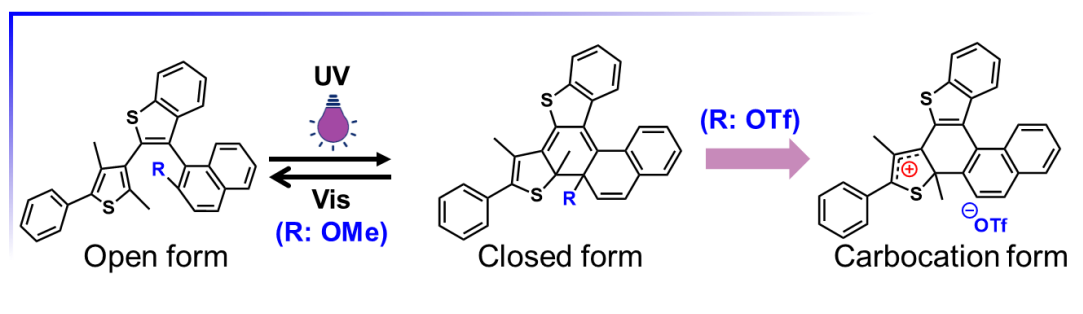
- properties of oxidized triangle terarylenes in solution and in amorphous solid states. *J. Mater Chem.*, **2011**, 21, 17425-17432. (e) Nakashima, T.; Miyamura, K.; Sakai, T.; Kawai, T. Photo-, Solvent-, and Ion-Controlled Multichromism of Imidazolium-Substituted Diarylethenes. *Chem. A Eur. J.*, **2009**, 15, 1977-1984. (f) Nakashima, T.; Goto, M.; Kawai, S.; Kawai, T. Photomodulation of Ionic Interaction and Reactivity: Reversible Photoconversion between Imidazolium and Imidazolinium. *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, 130, 14570-14575. (g) Nakashima, T.; Atsumi, K.; Kawai, S.; Nakagawa, T.; Hasegawa, Y.; Kawai, T. Photochromism of Thiazole-Containing Triangle Terarylenes. *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 3212-3218. (h) Nakagawa, H.; Kawai, S.; Nakashima, T.; Kawai, T. Synthesis and Photochemical Reactions of Photochromic Terarylene Having a Leaving Methoxy Group. *Org. Lett.*, **2009**, 11, 1475-1478. (i) Fukumoto, S.; Nakashima, T.; Kawai, T. Intramolecular Hydrogen Bonding in a Triangular Dithiazolyl-Azaindole for Efficient Photoreactivity in Polar and Nonpolar Solvents. *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 2011, 5047-5053. (j) Iijima, S.; Nakashima, T.; Kawai, T. Stereoselective Photo- Reaction in P-Stereogenic Dithiazolylbenzo[b]phosphole Chalcogenides. *New J. Chem.* **2016**, 40, 10048-10055.
27. Fukumoto, S.; Nakashima, T.; Kawai, T. Photon- Quantitative Reaction of a Dithiazolylarylene in Solution. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, 50, 1565-1568.
 28. Nakashima, T.; Tsuchie, K.; Kanazawa, R.; Li, R.; Iijima, S.; Galangau, O.; Nakagawa, H.; Mutoh, K.; Kobayashi, Y.; Abe, J.; Kawai, T. Self-Contained Photoacid Generator Triggered by Photo- cyclization of Triangle Terarylene Backbone. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, 137, 7023-7026.
 29. Li, R.; Nakashima, T.; Kanazawa, R.; Galangau, O.; Kawai, T. Efficient Self-Contained Photoacid Generator System Based on Photochromic Terarylenes. *Chem. - Eur. J.*, **2016**, 22, 16250-16257.
 30. (a) Friedel, C.; Crafts, J. M. A New General Synthetical Method of Producing Hydrocarbons. *J. Chem. Soc.*, **1877**, 84, 1450. (b) Rueping, M.; Nachtsheim, B. J. A Review of New Developments in The Friedel-Crafts Alkylation - From Green Chemistry to Asymmetric Catalysis. *Beilstein J. Org. Chem.*, **2010**, 6, 1-24. (c) Mukaiyama, T.; Banno, K.; Narasaka, K. New Cross-Aldol Reactions. *J. Am. Chem. Soc.*, **1974**, 96, 7503-7509.
 31. Khalimon, A. Y.; Piers, W. E.; Blackwel, J. M.; Michalak, D. J.; Parvez, M. A Photo Lewis Acid Generator (PhLAG): Controlled Photorelease of B(C₆F₅)₃. *J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, 134, 9601-9604.

第二章 フォトクロミックターアリーレン骨格を基盤とした光ルイス酸発生剤の分子設計

2-1 本章の目的

第二章では、フォトクロミックターアリーレンの閉環反応後に伴う脱離反応による安定カルボカチオン形成を目的とした。この目的を達成するために、六員環構造をアリール基に利用し閉環体を不安定化、ドナー性アリール基の導入、脱離能の高い置換基を閉環反応点に導入した光ルイス酸発生剤（PLAGs: Photo Lewis Acid Generators）を開発した。

第二章 光ルイス酸発生剤の分子設計



2-2 分子設計と骨格の検討

ジアリールエテン開環体は光反応により可逆的に閉環体へと変化することが可能であり、そのフォトクロミック特性は複素環の種類、置換基や π 共役の広がりなどの要素により自在に操ることが可能である。また、その効果は開環体から閉環体へのフォトクロミック特性だけでなく、閉環体構造の熱安定性にも影響を与える。特にアリール基の寄与は顕著であり、ヘテロ芳香族五員環構造を有するジアリールエテンは高い熱安定性を有しているが、ベンゼン環誘導体の六員環構造を有するジアリールエテンの閉環体構造は不安定である¹⁾。本研究では六員環構造のナフタレンをアリール基に用いて閉環体構造を不安定化することで、カルボカチオン体を生成しやすい分子を設計した。さらに、閉環体形成後に生成するカルボカチオンをベンゾチオフェン、フェニルチオフェンなどのドナー性分子をアリール基に選択してカルボカチオンの安定性を高め、反応点置換基が脱離しやすいターアリーレン骨格にした。反応点にメトキシ基 (PLAG-1o)、トリフラート基 (PLAG-2o) を有する光誘起ルイス酸発生剤 (Figure 2-1) を合成した。

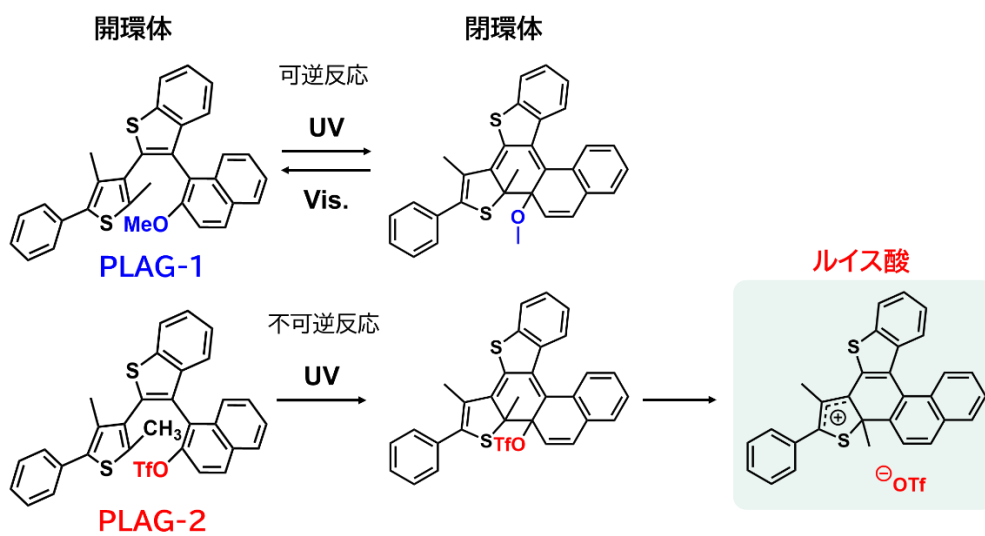


Figure 2-1 Photo-chromic reactions of PLAG-1o and photo-induced Lewis acid-generating reaction of PLAG-2o.

2-3 量子化学計算

2-3-1 量子化学計算による開環体の光反応活性配座の構造評価

フォトクロミック反応は分子中央に位置する 6π 電子系のヘキサトリエンが C_2 対称コンフォメーションを示す場合に進行することが知られている。本項では、ターアリーレン分子 PLAG-1、PLAG-2 について、それぞれの開環体 (PLAG-1o, PLAG-2o) の光反応活性の anti-parallel 型に近い初期構造から密度汎関数理論 (DFT) 計算により最安定化構造を計算した (Figure 2-2)。また、PLAG-1o、PLAG-2o の光反応非活性の parallel 型に近い初期構造についても DFT 計算により最安定化構造を計算した (Figure 2-3)。さらに、以上の anti-parallel 型構造と parallel 型構造の二つを比較し、安定なコンフォメーションを検討した。

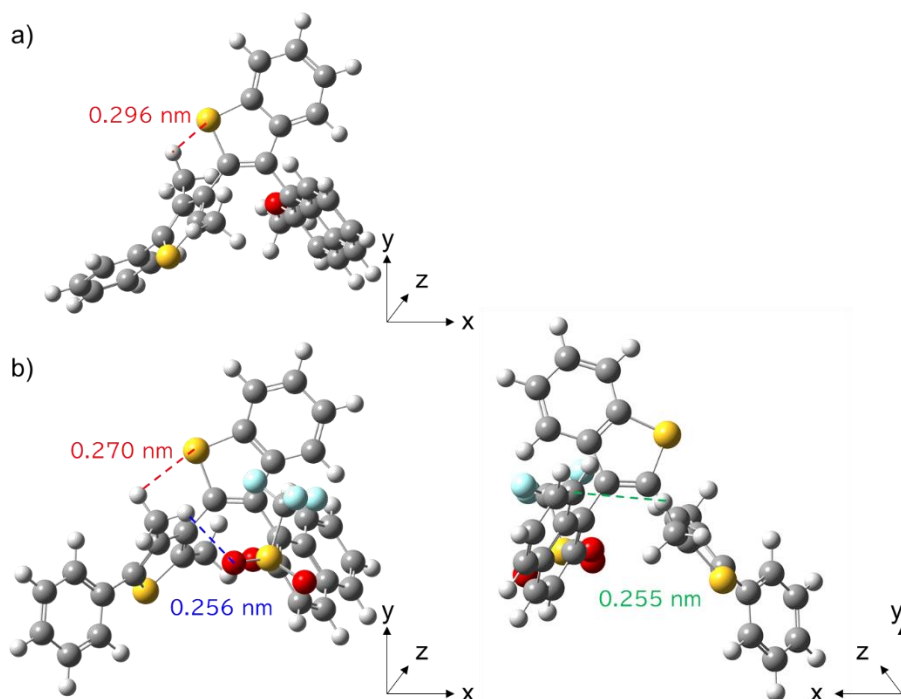


Figure 2-2 Optimized geometry of anti-parallel conformation of (a) PLAG-1o and (b) PLAG-2o based on B3LYP/6-31G (d, p) level and its simulated absorption spectrum by TD-DFT method.

PLAG-1o においてベンゾチオフェンの硫黄原子と反応点でないメチル基の水素原子の距離は 0.296 nm であり、硫黄と水素の van der Waals 半径の合計が 0.305 nm よりも近いことからベンゾチオフェンと反応点でないメチル基の間の CH/S 相互作用が示唆された。また、PLAG-2o においてベンゾチオフェンの硫黄原子と反応点でないメチル基の水素原子の距離は 0.270 nm であり、硫黄と水素の van der Waals 半径の合計が 0.305 nm よりも近いことからベンゾチオフェンと反応点でないメチル基の間の CH/S 相互作用が示唆された。さらに、反応点でないメチル基の水素原子とトリフラート基の酸素原子の距離は 0.256 nm であり、水素と酸素の van der Waals 半径の合計が 0.260 nm よりも近いことから反応点で

ないメチル基とトリフラート基の間の CH/O 相互作用が示唆された。さらに、反応点メチル基とナフタレンの距離は 0.255 nm であり、水素原子と芳香環の van der Waals 半径の合計の 0.290 nm よりも近いことから反応点メチル基とナフタレンの間の CH/ π 相互作用が示唆された。

次に、PLAG-1o, PLAG-2o の parallel 型に近い初期構造についても DFT 計算により最安定化構造を計算した。PLAG-1o においてベンゾチオフェンの硫黄原子と反応点メチル基の水素原子の距離は 0.294 nm であり、硫黄と水素の van der Waals 半径の合計が 0.305 nm よりも近いことからベンゾチオフェンと反応点メチル基の間の CH/S 相互作用が示唆された。また、反応点メチル基の水素原子とメトキシ基の酸素原子の距離は 0.242 nm であり、水素と酸素の van der Waals 半径が 0.260 nm よりも近いことから反応点メチル基の水素原子とトリフラート基の間の CH/O 相互作用が示唆された。さらに、反応点でないメチル基とナフタレンの距離は 0.282 nm であり、水素原子と芳香環の van der Waals 半径の 0.290 nm よりも近いことから反応点でないメチル基とナフタレンの間の CH/ π 相互作用が示唆された。

また、PLAG-2o においてベンゾチオフェンの硫黄原子と反応点メチル基の水素原子の距離は 0.297 nm であり、硫黄と水素の van der Waals 半径の合計が 0.305 nm よりも近いことからベンゾチオフェンと反応点メチル基の間の CH/S 相互作用が示唆された。また、反応点メチル基の水素原子とメトキシ基の酸素原子の距離は 0.244 nm であり、水素と酸素の van der Waals 半径が 0.260 nm よりも近いことから反応点メチル基の水素原子とトリフラート基の間の CH/O 相互作用が示唆された。さらに、反応点でないメチル基とナフタレンの距離は 0.286 nm であり、水素原子と芳香環の van der Waals 半径の 0.290 nm よりも近いことから反応点でないメチル基とナフタレンの間の CH/ π 相互作用が示唆された。

以上の量子化学計算の結果から、PLAG-1o の anti-parallel 型構造と parallel 型構造の両者を比較すると、parallel 型構造の方がより多くの非共有結合性相互作用による立体配座の安定化が示唆されており、光反応活性な anti-parallel 型構造よりも光非反応性の parallel 型構造の方が安定化されると推測される。また、PLAG-2o の場合では、anti-parallel 型構造と parallel 型構造の間で同様の非共有結合性相互作用による立体配座の安定化が示唆されており、両者のコンフォメーションは同程度に安定化されていると推測される。

以上の結果を踏まえて、本項目以降の量子化学計算においては特に断りがない限りは PLAG-1o では parallel 型構造、PLAG-2o では anti-parallel 構造のみを取り扱うこととする。

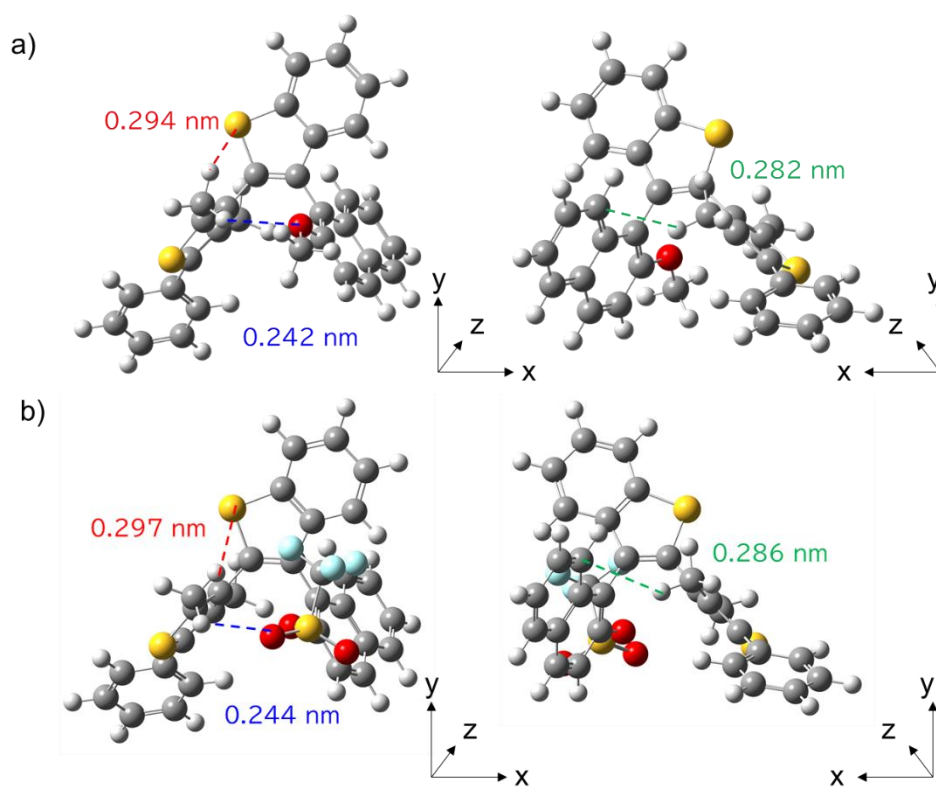


Figure 2-3 Optimized geometry of parallel conformation (a) PLAG-1o and (b) PLAG-2o based on B3LYP/6-31G (d, p) level and its simulated absorption spectrum by TD-DFT method.

2-3-2 量子化学計算による閉環体とカルボカチオン体の安定性評価

それぞれの閉環体 (PLAG-1c, PLAG-2c) の最安定構造についても DFT 計算によって評価した (Figure 2-4)。

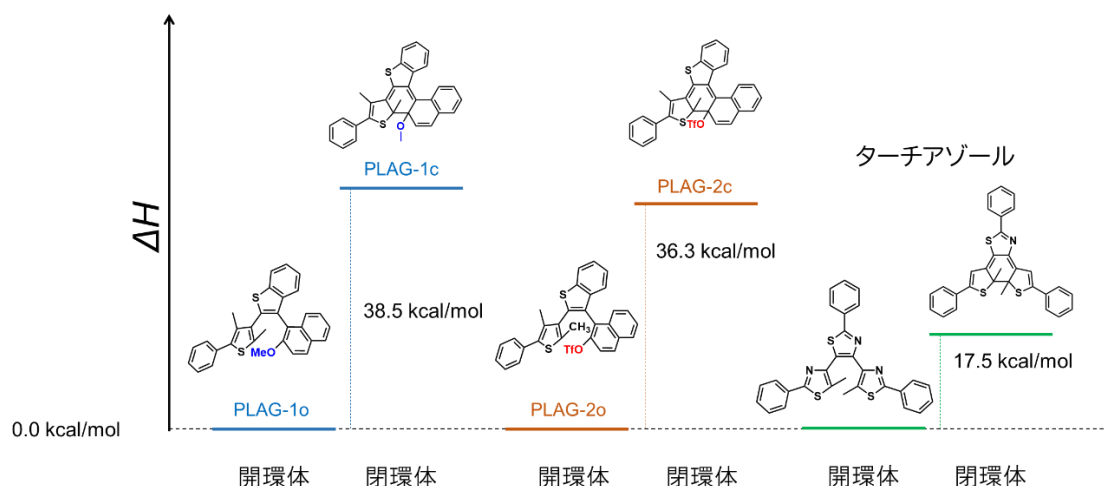


Figure 2-4 Calculated aromatic stabilization energy difference between two isomers of PLAG-1o and PLAG-2o, ter-phenylthiazole, by DFT calculation using B3LYP/6-31G(d,p).

アリール基が3つの五員環のフェニルチアゾールで構成されたターチアゾールの開環体と閉環体のエンタルピー変化は $\Delta H = 17.5$ kcal/mol であることが梶木らの修士論文にて報告されている (19)。以上の計算結果から、それぞれの開環体のエンタルピーを 0 kcal/mol としたときに、閉環体のエンタルピー変化は $\Delta H = 38.5$ kcal/mol (PLAG-1c)、36.3 kcal/mol (PLAG-2c) であった。五員環で構成されたターチアゾールに比べ、本研究で合成した六員環の PLAG-1c、PLAG-2c では ΔH が大きく増大することが DFT 計算にて明らかになった。これは五員環を含むターチアゾールに比べ、PLAG のナフタレンが閉環体形成時に 6π 電子系を崩し芳香族性が著しく低下することで閉環体構造が不安定化することに起因していると推測した。

また、PLAG-2c⁺についても同様に最安定構造を DFT 計算により評価した (Figure 2-5)。

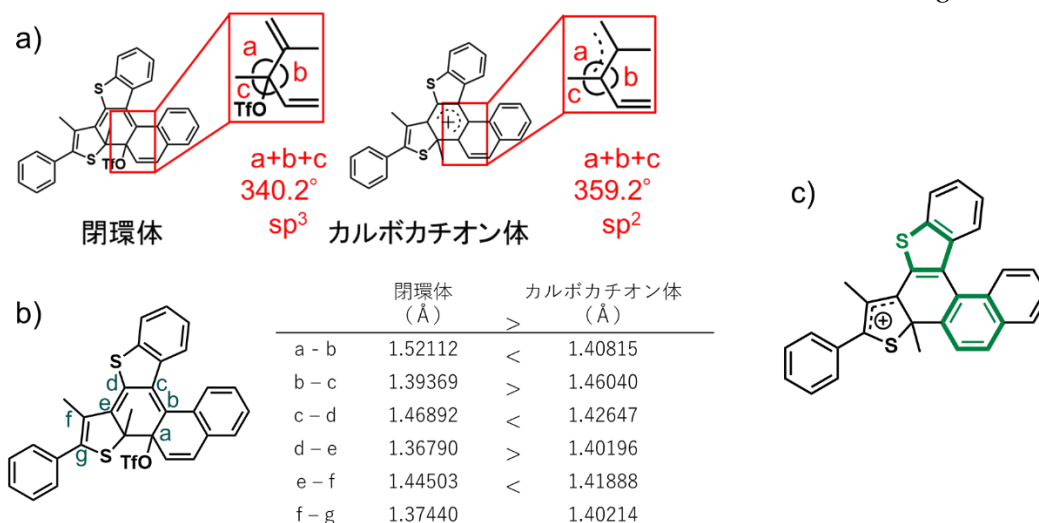


Figure 2-5 calculated (a) bond angle and (b) bond length difference between two isomers of PLAG-1o, by DFT calculation using B3LYP/6-31G(d,p). (c) The structure of PLAG-2c⁺ predicted from the bond angle and bond length calculated by DFT.

閉環体の反応点炭素原子の結合角の合計は 340.2° であり sp^3 型構造であった。一方で、カルボカチオン体の結合角の合計は 359.2° であり、ほぼ平面構造の sp^2 型であることが明らかになった。また、閉環体とカルボカチオン体の両方の DFT 計算結果の結合長を比較すると、a-b、b-c、その他の結合の炭素原子間距離の長さがカルボカチオン化にともない逆転しており、結合交換によりナフタレン環とベンゾチオフェン環の芳香族性が復活した Figure 2-3c の極限構造になると推測される。

また、PLAG のカルボカチオンの静電ポテンシャルおよび電荷密度分布を量子化学計算により算出した (Figure 2-6)。

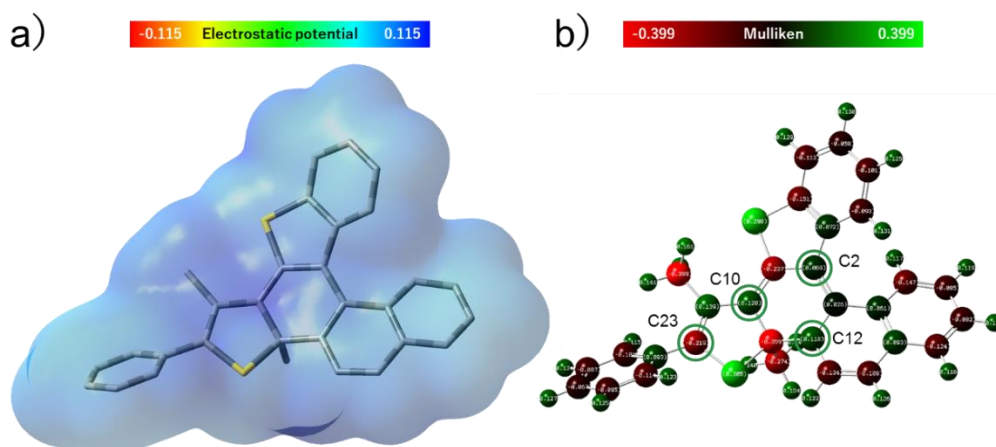


Figure 2-6 (a) electrostatic potential and (b) Mulliken charge distribution of 1C⁺, which was simulated by DFT calculation (B3LYP/6-31G (d, p)).

静電ポテンシャルの計算結果では、正電荷が全体的に非局在化した構造であることが明らかになった。これはベンゾチオフェンやフェニルチオフェンのようなドナー性部位を導入することにより分子全体に非局在化したと考えられる。また、電荷密度分布の計算結果では、共鳴構造により正電荷が存在し得る C2、C10、C12、C23 の中では C10 が最も正電荷を帯びていることが推測された。以上より、カルボカチオン体の正電荷はドナー性骨格の導入により全体に広がっていると推測されるが、C10 の炭素が最も強いカチオン性を示すことが明らかになった。

2-5 X線単結晶構造解析

PLAG-1o および PLAG-2o の単結晶はどちらもアセトニトリル溶液より取得することができた (Figure2-7、Figure2-8)。CIF 情報は Table2-1、Table2-2 に示す。

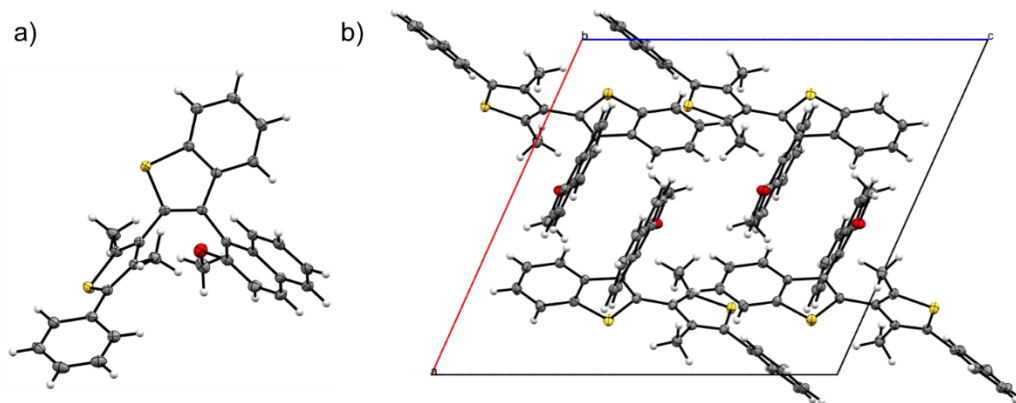


Figure 2-7 ORTEP drawing of (a) PLAG-1o and (b) packing structure of PLAG-1o, showing 50% probability displacement ellipsoids. White: hydrogen, gray: carbon, red: oxygen, yellow: sulfur, green yellow: fluorine.

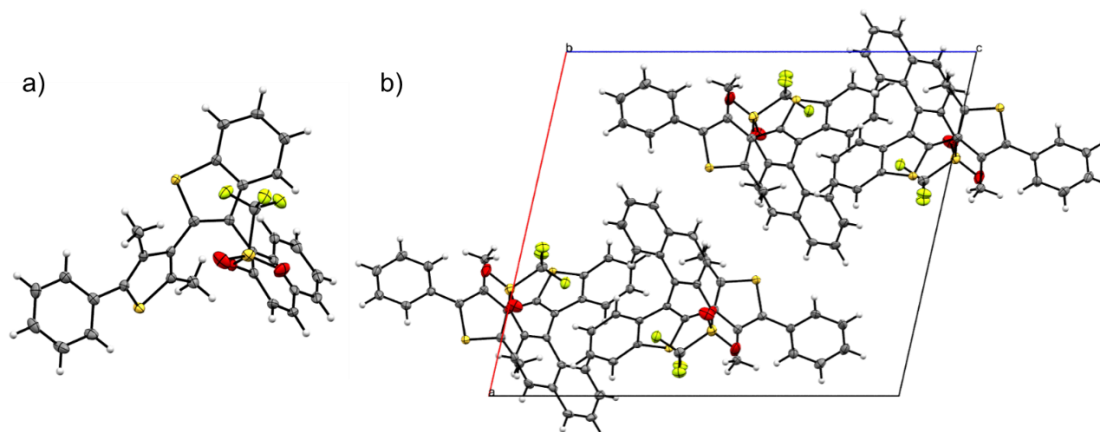


Figure 2-8 ORTEP drawing of (a) PLAG-2o and (b) packing structure of PLAG-2o, showing 50% probability displacement ellipsoids. White: hydrogen, gray: carbon, red: oxygen, yellow: sulfur, green yellow: fluorine.

Table 2-1 Crystallographic parameters and refinement details for PLAG-1o.

formula	C ₃₁ H ₂₄ OS ₂	<i>V</i> (Å ³)	2361.42(17)
formula weight	476.65	<i>Z</i>	4
crystal system	monoclinic	ρ (gcm ⁻³)	1.341
space group	P2 ₁ /c(#14)	<i>T</i> (K)	123
<i>a</i> (Å)	14.7058(3)	refl. measured	39315
<i>b</i> (Å)	10.8534(2)	refl. unique	5401
<i>c</i> (Å)	16.2209(3)	<i>R</i> ₁ (<i>I</i> >2.00σ(<i>I</i>))	0.0355
α (deg)	90.0000	w <i>R</i> ₂ (all data)	0.0861
β (deg)	114.202(8)		
γ (deg)	90.0000		

Table 2-2 Crystallographic parameters and refinement details for PLAG-2o.

formula	C ₃₁ H ₂₁ F ₃ O ₃ S ₃	<i>V</i> (Å ³)	2632.27(12)
formula weight	594.68	<i>Z</i>	4
crystal system	monoclinic	ρ (gcm ⁻³)	1.500
space group	P2 ₁ /n(#14)	<i>T</i> (K)	103
<i>a</i> (Å)	16.3908(3)	refl. measured	35733
<i>b</i> (Å)	8.62288(17)	refl. unique	4822
<i>c</i> (Å)	19.0929(4)	<i>R</i> ₁ (<i>I</i> >2.00σ(<i>I</i>))	0.0355
α (deg)	90.0000	w <i>R</i> ₂ (all data)	0.0480
β (deg)	102.722(7)		
γ (deg)	90.0000		

フォトクロミック反応は分子中央に位置する 6 π 電子系のヘキサトリエンが C₂ 対称コンフォメーションを示す場合に進行することが知られている。PLAG-1o は結晶構造中でヘキサトリエン構造が C₂ 非対称コンフォメーションの非反応活性構造をとっており、結晶構造中では閉環反応を示さないと推測される。これは前述の 2-3-1 項において DFT 計算を用いて得た構造最適化の結果とほぼ一致する。また、PLAG-1o の結晶は光反応非活性の S-PLAG-1o と R-PLAG-1o の鏡像関係の二種類が得られた。

一方、PLAG-2o では C₂ 対称コンフォメーションの反応活性構造であることが確認でき、結晶構造中에서도閉環反応を示すと考えられる。これらは前述の DFT 計算を用いて得た最適化構造とほぼ一致する。CH/S、CH/ π 非共有結合性相互作用に関する原子間距離はそれぞれ、0.295 nm と 0.290 nm であった。これらは van der Waals 半径の和である 0.305 nm(CH/S) と 0.290 nm よりも近接していることから、PLAG-2o は分子内非共有結合性相互作用によりコンフォメーションが安定化していると推定した。また、光反応非活性の S-PLAG-2o と R-PLAG-2o の鏡像関係の二種類が得られた。

2-4 光学特性

PLAG-1o、PLAG-2o のアセトニトリル中での光反応性について検討した。それぞれの吸収スペクトル変化を Figure 2-9 に示す。

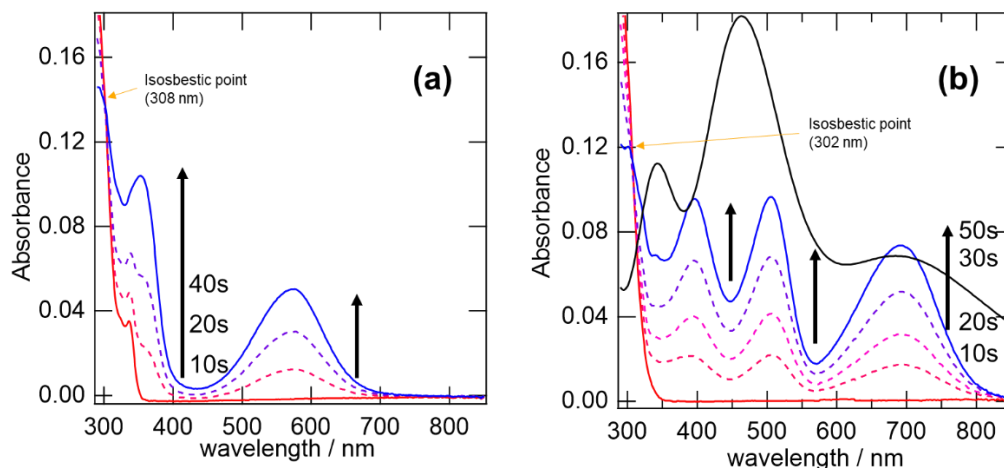


Figure 2-9 (a) Absorption spectral changes of PLAG-1o upon UV light irradiation (red line: 0 s, pink dot line: 10 s, purple dot line: 20 s, blue Line: 40 s). (b) Comparison of absorption spectral changes of PLAG-2o upon UV light irradiation (red line: 0 s, red dot line: 10 s, pink dot line: 20 s, purple dot line: 30 s, blue Line: 50 s). TD-DFT spectra of PLAG-2c⁺ (Black line). Solutions were deoxygenated with N₂ bubbling in acetonitrile and illuminated at 254 nm.

PLAG-1o の無色アセトニトリル溶液に紫外線 (254 nm) を照射すると 576 nm をピークトップとした 450 nm~670 nm の可視域にシクロヘキサジエン型の特徴的な吸収バンドが現れ、紫色に着色した (Figure 2-9a)。このことからターアリーレンの分子構造が光照射により変化したことで PLAG-1c が生成したと考えられる。さらに、可視光 ($\lambda > 600$ nm) を照射することで 570 nm 付近の吸収バンドが消失し、元の PLAG-1o の吸収バンドに戻ることから、可逆性を有していることが分かっており、ターアリーレンの特徴的なフォトクロミック特性を示すことが分かった。また、等吸収点 (302 nm) が存在することから Figure 2-10 に示した副反応のない二成分系の可逆フォトクロミズムであることがわかった。

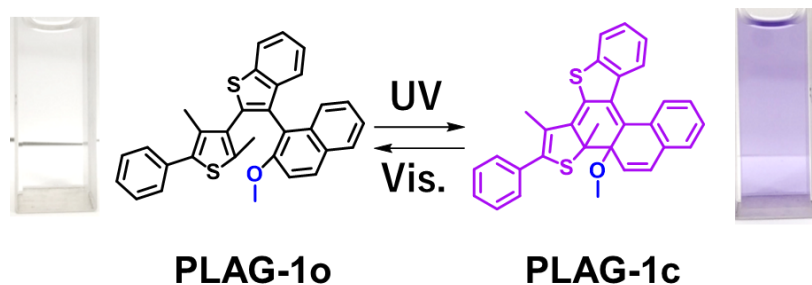


Figure 2-10 Photochromic reaction of PLAG-1o.

一方、PLAG-2oのアセトニトリル溶液では紫外光照射時(254 nm)にPLAG-1oとは異なる可視域の三つの吸収バンド(396 nm, 526 nm, 694 nm)が現れて赤色に着色した(Figure 2-9b)。また、PLAG-1oでは可視光を照射すると可逆的に開環体へと変化した。しかし、等吸収点(308 nm)が存在することから副生成物の存在しない二成分系であることが示唆されており、PLAG-1oとは異なる構造の生成物が得られていることがわかった。トリフラート基が脱離することでカルボカチオン性を有すると仮定して、2-3-2項のDFT計算により求められたカルボカチオン体のPLAG-2c⁺について時間依存密度汎関数(TDDFT)計算で光吸収スペクトルの評価を行った。その計算結果と実際に測定した吸収スペクトルを比較すると、可視域の三つの吸収バンドが再現されていることが明らかになった(Figure 2-9b)。以上より、紫外光を照射することでFigure 2-11に示す反応が進行し、カルボカチオン性を有するPLAG-2c⁺の生成が示唆された。

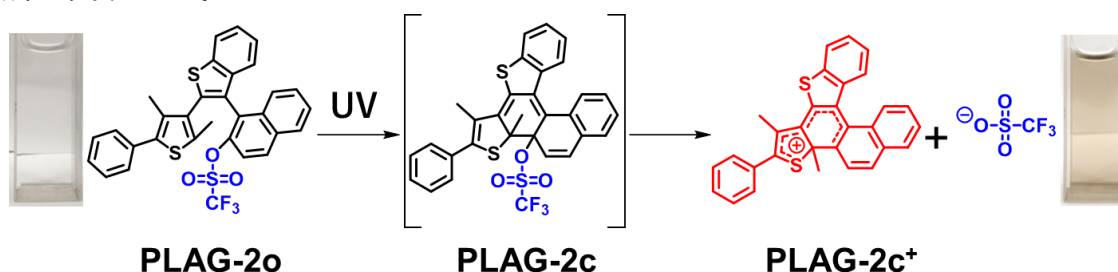


Figure 2-11 Photo-induced Lewis acid-generating PLAG-2o.

PLAG-2oの光反応性の指標として、アセトニトリル溶液中の6 π 環状電子反応の反応量子収率(Φ)を算出した。PLAG-2oからPLAG-2c⁺への光反応量子収率(Φ_{o-c})はおおよそ50%と見積もることができた。前述の2-3-1項のDFT計算により求められた光反応活性のanti-parallel型構造と光反応非活性のparallel型構造の両者は共通する三つの非共有結合性相互作用によって両方のコンフォメーションが同程度に安定化されていることが示唆されており、アセトニトリル溶液中では両者はほぼ50:50で存在していると推測される。以上のDFT計算の結果を踏まえると、アセトニトリル溶液中で光反応活性のanti-parallel型構造と光反応非活性のparallel型構造の二つがほぼ50:50に含まれているため、PLAG-2oからPLAG-2c⁺への光反応量子収率(Φ_{o-c})が50%であると推定できる。また、このPLAG-2c⁺はセブタムで密封されたアセトニトリル溶液中で100日以上半減期を有しており、カルボカチオンを安定に維持できることが推定できる(Figure 2-12)。

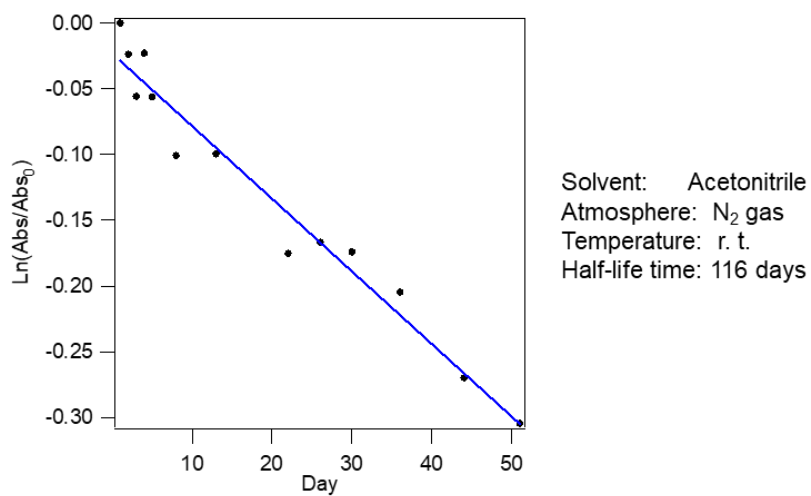


Figure 2-12 Logarithmic decay of absorbance at 526 nm of PLAG-2_o/PLAG-2_c⁺ after UV light irradiation in acetonitrile in a rubber sealed vessel. The solution was bubbled with N₂ gas before UV light irradiation.

2-5 核磁気共鳴(NMR)分光分析法による各分子の構造評価

はじめに、PLAG-2o の構造については ^1H NMR 測定にて同定を行った (Figure 2-13)。

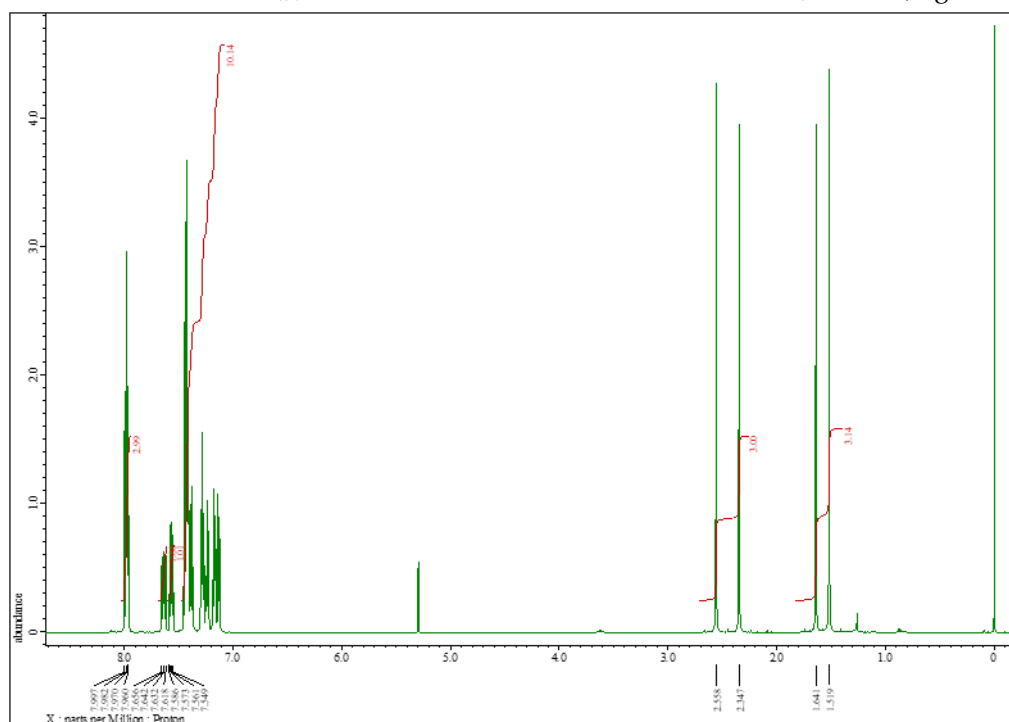


Figure 2-13 ^1H NMR spectrum of PLAG-2o (in CD_2Cl_2).

^1H NMR スペクトルでは、脂肪族領域に4つのメチル基のピークを観測できた。これらのメチル基はNOEとNOESYによる解析により非反応性炭素メチル基 (1.52, 2.35 ppm)、反応性炭素メチル基(1.64, 2.56 ppm)の二つのメチル基のピークに分類することができた。これは、2-3-1項の量子化学計算の結果から示唆される多点の相互作用およびフェニルチオフェンのメチル基、ナフタレンの立体障害により分子運動が著しく抑制され、光反応活性の anti-parallel 型構造と光反応非活性の parallel 型構造の二つの立体配座が存在していることに起因していると考えられる。この両者の構造の比率は ^1H NMR の積分値の値から anti-parallel 型構造 : parallel 型構造 = 1 : 1 であることが分かった。この結果は、前述の 2-4 項で光反応量子収率の結果が 50%程度であったこと一致する。

前述の 2-2 と 2-4 では量子化学計算の結果や光吸収スペクトルの変化などから、PLAG-2o に光照射することでカルボカチオン性を有する PLAG-2c⁺ が生成することが示唆された。本項ではカルボカチオン体についてより詳細に議論するために NMR 分光分析法で PLAG-2o の観察を行った。Figure 2-14 に紫外光照射前後の ^1H NMR、Figure 2-15 に ^{13}C NMR の結果を示す。PLAG-2o の ^1H NMR では、芳香族領域に複数のプロトンシグナルを示し、積分強度は 15 プロトンに対応した。また、脂肪族領域では PLAG-2o の 4 つのメチル基のピーク以外にも 2.81 および 2.31 ppm で 2 つ新たなメチル基のピークが観測された。以上の ^1H NMR の結果から、閉環体もしくはカルボカチオン体の生成が示唆された。

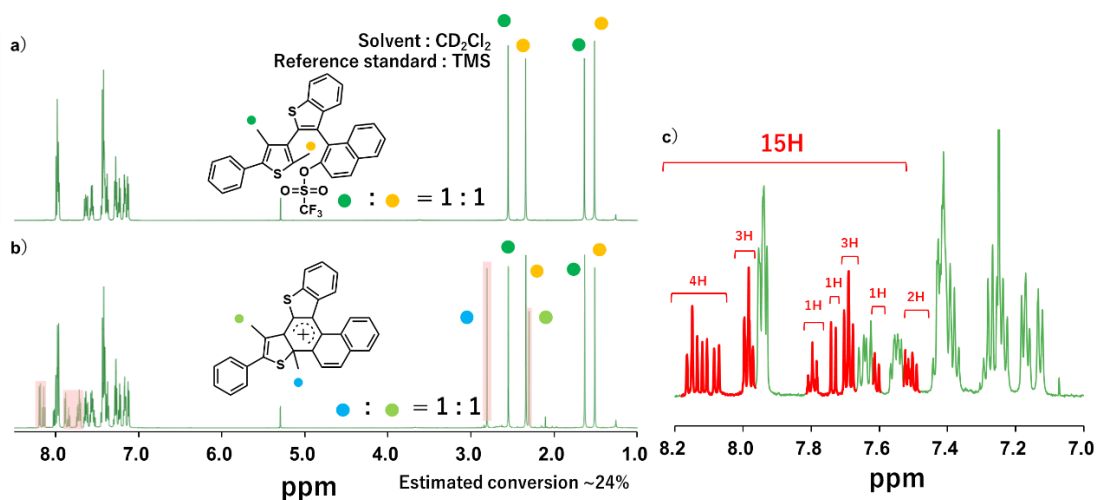


Figure 2-14 ^1H NMR spectral changes of PLAG-2o (a) before and (b) after UV (254 nm) light irradiation for 15 min in CD_2Cl_2 . (c) aromatic region of after UV light irradiation. Conversion ratio to PLAG-2C $^+$ was 24%. The solution was bubbled with N_2 gas before UV light irradiation.

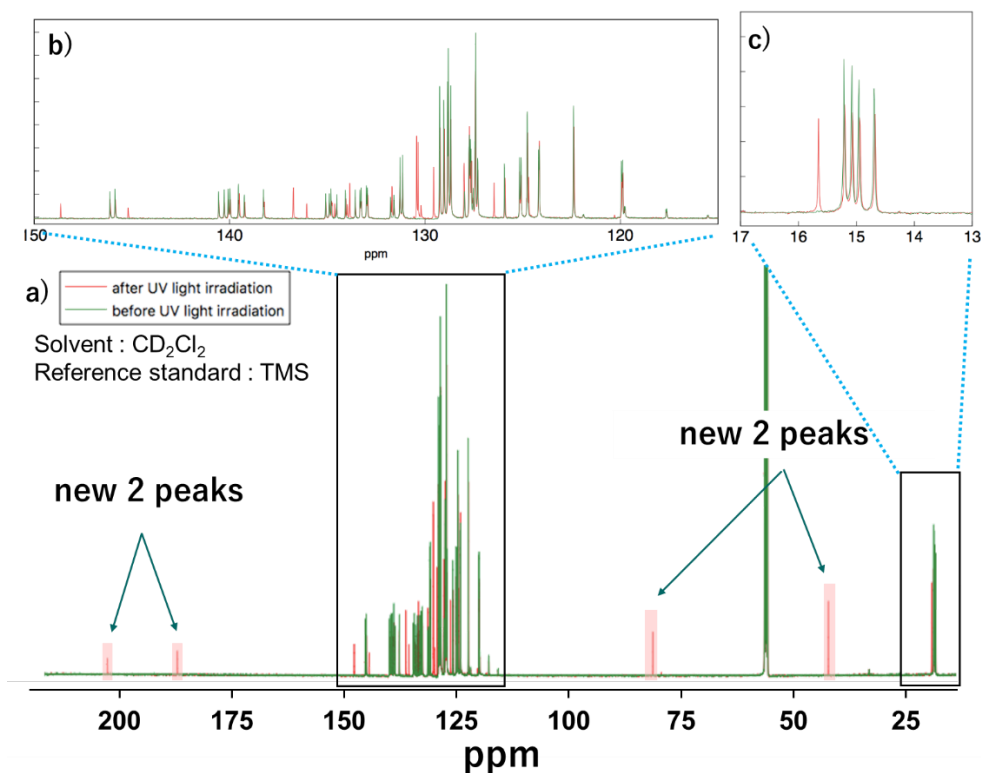


Figure 2-15 ^{13}C NMR spectral changes of PLAG-2o after UV (254 nm) light irradiation for 15 min in CD_2Cl_2 . Expanded figure of (b) aromatic and (c) aliphatic region. The solution was bubbled with N_2 gas before UV light irradiation.

紫外光照射後のサンプルでは、 ^{13}C NMR においても新たな 24 のピークを観測した。特徴的なピークとして極めて低磁場側である 200 ppm 付近に新たなピークを確認することができた。このように大きな低磁場シフトはカルボカチオンを有する分子の特徴であり、紫外光照射後に生成した PLAG-2c⁺ はカルボカチオン性を有していると考えられる。また、異種核多量子相関分光 (HMBC) 法では、191 ppm の ^{13}C ピークが C23(2.3 ppm) および C31(2.8 ppm) の CH₃ のメチル基の ^1H ピークと相関を示す C10 であり、206 ppm の ^{13}C ピークは C31(2.8 ppm) ^1H ピークと相関を示す C23 であることが明らかになった (Figure 2-16)。また、PLAG-2c⁺ の特徴的な化学シフトは DFT 計算による ^{13}C NMR スペクトルシミュレーションによって再現することができた (Figure 2-17)。

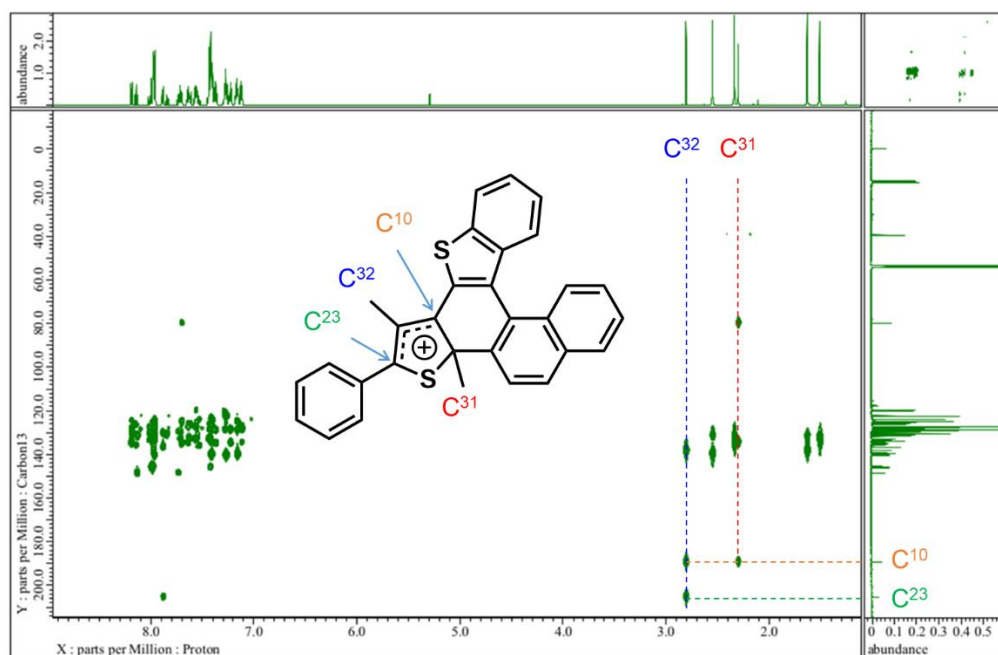


Figure 2-16 HMBC of PLAG-2o/PLAG-2c⁺ (in CD₂Cl₂).

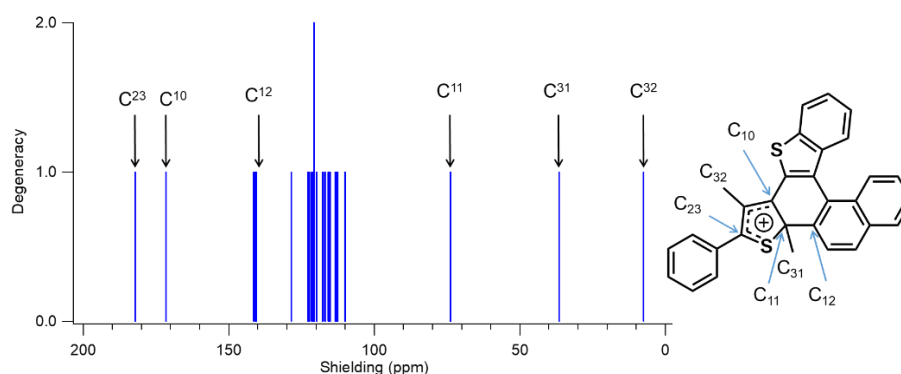


Figure 2-17 ^{13}C NMR simulation of 1C⁺ in DFT calculation (B3LYP/6-31G(d,p)).

2-6 結論

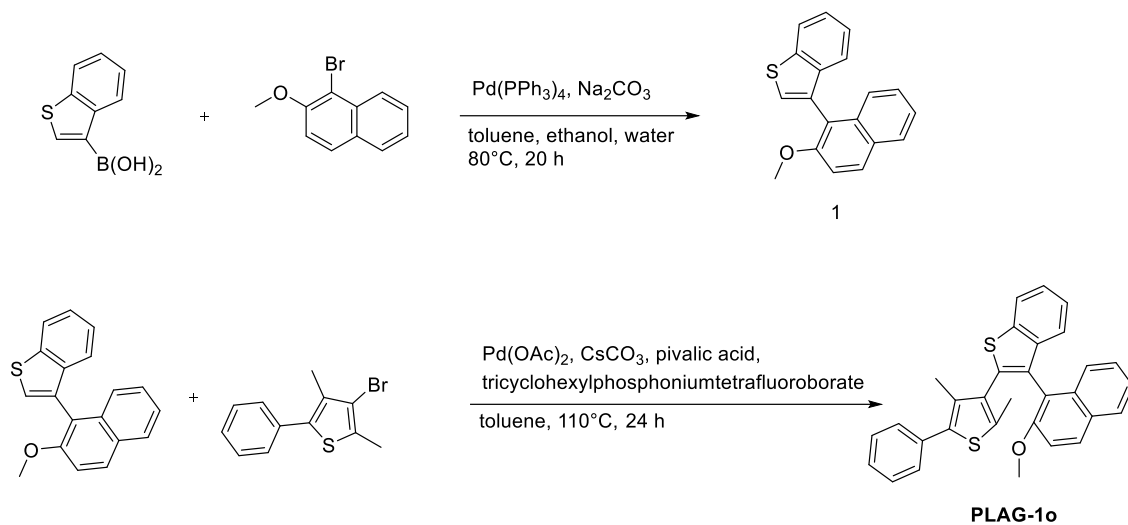
本章では、フォトクロミックターアリーレンの光閉環反応を基盤として光ルイス酸発生剤を合成して光学特性や分子構造について検討を行った。分子設計の指針として、ターアリーレンの基本骨格に六員環のナフタレンを導入して閉環体構造を不安定化させ、ドナー性のチオフェンを導入してカチオンを安定化、脱離性の高いトリフラート基を閉環反応点に導入した。以上の分子設計により合成した PLAG-2o では、光閉環反応後に反応点置換基の脱離反応が進行し安定カルボカチオンが形成された。また、PLAG-2o の光反応量子収率は従来型光酸発生剤と比べて高い 50%を記録した。本研究の成果は、光照射でルイス酸として機能する安定カルボカチオンを形成することができる唯一の例であり、光化学反応の重要な知見を与えるものである。また、形成されたルイス酸は高分子反応や有機化学反応への応用が期待できる。

2-7 実験項

¹H-NMR (300 MHz) spectra were recorded on JEOL JNM-AL300. ¹H-NMR (400 MHz) and ¹³C-NMR (100 MHz) spectra were recorded on JEOL JNM-ECP400 and JEOL JNM-ECX400P. ¹H-NMR (600 MHz) and ¹³C-NMR (151 MHz) spectra were recorded on JEOL JNM-ECA600. Recycling preparative GPC were performed on LC-9110NEXT (Japan Analytical Industry). Reverse Phase HPLC were performed on LaChrom Elite (Hitachi). Mass Spectroscopy and High resolution mass spectroscopy (HRMS) were measured by a JEOL JMS-Q1000TD and JMS-700 Mstation, respectively. Matrix assisted laser desorption/ionization (MALDI) time of Flight (TOF) –MS spectra were measured by a Bruker Autoflex II. UV-Vis absorption spectra were obtained on JASCO V-550, JASCO V-660 and JASCO V-760. Photo-quantum yield (PQY) value were obtained on a Shimadzu QYM-01 setup. Light source of UV (254 nm and 365 nm) was AS ONE SLUV-4. X-ray crystallographic analyses were carried out with a Rigaku R-AXIS RAPID/s Imaging Plate diffractometer with Mo K α radiation. The structure were solved by direct method (SHELXL-97) and refined by the full-matrix least-squares on F_2 . All non-hydrogen atoms were refined anisotropically and hydrogen atoms were placed using AFIX instructions. All calculations were performed with the Gaussian09 package.¹ We worked at the B3LYP 6-31G(d,p) level of theory in vacuo.

2-8 合成項

2-8-1 合成方法



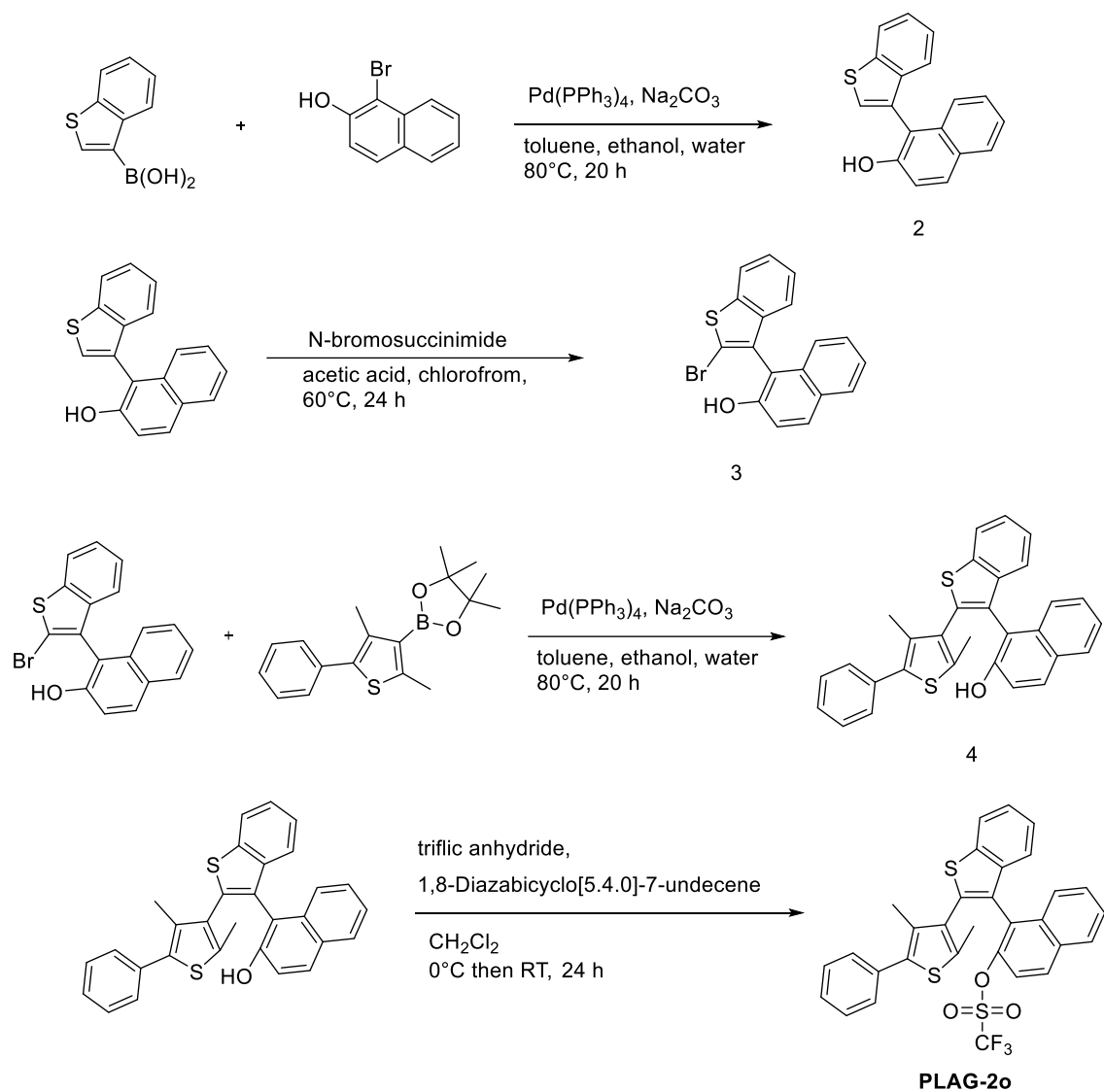
Scheme 2-1 Synthetic route to PLAG-1o.

3-(2-methoxynaphthalen-1-yl)benzo[β]thiophene (**1**)

Benzo[β]thiophene-3-boronic acid (1.49 g, 8.4 mmol), 1-bromo-2-methoxynaphthalene (1.00 g, 4.2 mmol), sodium carbonate (0.93 g, 8.8 mmol) and tetrakis(triphenylphosphine)palladium(0) (0.24 g, 0.2 mmol) were dissolved in a mixture of toluene (20 mL), ethanol (4.0 mL) and water (4.4 mL). The mixture was stirred at 80 °C under N₂ for 20 h, and then extracted with ethyl acetate. The organic layer was dried with anhydrous sodium sulfate, filtered, and concentrated. Silica gel column chromatography (hexane/chloroform 1:1) afforded compound **1** (1.16 g, 95%) as a colorless powder. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 25°C, TMS): δ (ppm) 3.82(s, 3H), 7.25-7.26(m, 2H), 7.28-7.32(m, 1H), 7.33-7.39(m, 2H), 7.41-7.47(m, 3H), 7.86(d, 1H), 7.99(d, 2H)

PLAG-1o,**(2-(2, 4-dimethyl-5-phenylthiophen-3-nyl)-3-(2-methoxynaphthalen-1-yl)benzo[b]thiophene)**

3-(2-methoxynaphthalen-1-yl)benzo[β]thiophene (**1**) (1.04 g, 3.6 mmol), 3-bromo-2, 4-dimethyl-5-phenylthiophene (1.9 g, 7.1 mmol), caesium carbonate (2.88 g, 8.9 mmol), pivalic acid (0.43, 4.3 mmol), tricyclohexylphosphoniumtetrafluoroborate (0.66 g, 1.8 mmol) and palladium(II) acetate (0.2 g, 0.9 mmol) were dissolved in toluene (20 mL) and the mixture was stirred at 110 °C under N₂ for 24 h. After the reaction had completed, the mixture was filtered through celite. Then the mixture was extracted with chloroform. The organic layer was dried with anhydrous sodium sulfate, filtered, and concentrated. Silica gel column chromatography (hexane/chloroform 7:3) and reverse phase HPLC (acetonitrile) afforded compound PLAG-1o (0.20 g, 12%) as a colorless powder. ¹H NMR (600 MHz, 1,1,2,2-tetrachloroethane-D₄, 25 °C, TMS), δ (ppm) 1.84, 2.26(s, 3H, conformation isomer), 1.87, 2.38(s, 3H, conformation isomer), 3.59, 3.73(s, 3H, conformation isomer), 7.15(d, 1H), 7.19-7.48(m, 11H), 7.82(t, 1H), 7.89(d, 1H), 7.96(t, 1H). ¹³C NMR (151 MHz, 1,1,2,2-tetrachloroethane-D₄, 25 °C, TMS) 14.2, 14.5, 14.9, 15.1, 55.5, 55.7, 79.3, 79.5, 79.7, 99.4, 113.0, 116.8, 121.9, 122.0, 123.3, 123.8, 123.8, 123.9, 124.1, 125.5, 125.6, 125.9, 126.1, 126.7, 126.8, 127.9, 127.9, 128.3, 128.4, 128.6, 128.6, 128.8, 129.8, 129.8, 130.5, 130.5, 132.5, 133.1, 133.3, 133.3, 133.4, 133.8, 134.5, 134.7, 136.5, 136.8, 137.0, 137.9, 139.6, 140.2, 140.5, 154.6, 154.9 HRMS(EI) (m/z):[M]⁺ calcd. for C₃₁H₂₄OS₂ 476.1269; found 476.1269.



Scheme 2-2 Synthetic route to PLAG-2o.

1-(benzo[β]thiophen-3-ny)naphthalen-2-ol (2)

Benzo[β]thiophene-3-boronic acid (0.71 g, 4.0 mmol), 1-bromo-2-naphthol (0.45 g, 2.0 mmol), sodium carbonate (0.45 g, 4.2 mmol) and tetrakis(triphenylphosphine)palladium(0) (0.12 g, 0.1 mmol) were dissolved in a mixture of toluene (10 mL), ethanol (2.0 mL) and water (2.2 mL). The mixture was stirred at 80 °C under N₂ for 20 h, and then extracted with ethyl acetate. The organic layer was dried with anhydrous sodium sulfate, filtered, and concentrated. Silica gel column chromatography (chloroform) afforded compound **3** (0.46 g, 83%) as a colorless powder. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, 25°C, TMS) δ (ppm) 5.20(s, 1H), 7.29-7.48(m, 6H), 7.61(s, 1H), 7.83-7.91(m, 2H), 7.99-8.04(m, 1H).

1-(2-bromobenzo[β]thiophen-3-yl)naphthalen-2-ol (3)

1-(benzo[b]thiophen-3-yl)naphthalen-2-ol (**2**) (0.38 g, 1.4 mmol) and N-bromosuccinimide (0.24 g, 1.3 mmol) were dissolved in acetic acid (20 mL) and chloroform (20 mL). The mixture was stirred at 60°C under N₂ for 24 h, and then neutralized with sat. sodium hydrogen carbonate aq., and extracted with ethyl acetate. The organic layer was dried with anhydrous sodium sulfate, filtered, and concentrated. Silica column chromatography (chloroform) afforded compound **4** (0.23 g, 52%) as a colorless powder. ¹H-NMR (500MHz, CDCl₃, 25°C, TMS) δ (ppm) 5.01(s, 1H), 7.17(d, 1H), 7.20(d, 1H), 7.23-7.28(m, 1H), 7.31-7.43(m, 4H), 7.85-7.9(m, 2H), 7.94(d, 1H).

1-(2-(2, 4-dimethyl-5-phenylthiophen-3-yl)benzo[β]thiophen-3-yl)naphthalene-2-ol (4)

1-(2-bromobenzo[β]thiophen-3-yl)naphthalen-2-ol (**3**) (0.23 g, 0.65 mmol), 2-(2, 4-dimethyl-5-phenylthiophen-3-yl)-4, 4, 5, 5-tetramethyl-1, 3, 2-dioxaborolane (0.453 g, 1.4 mmol) and tetrakis(triphenylphosphine)palladium(0) (0.041 g, 0.035 mmol) were dissolved in a mixture of toluene (20 mL), ethanol (2.0 mL) and water (2.2 mL). The mixture was stirred at 80°C under N₂ for 20 h, and then extracted with ethyl acetate. The organic layer was dried with anhydrous sodium sulfate, filtered, and concentrated. Silica gel chromatography (hexane/chloroform 7:3) afforded **5** (0.16 g, 49%) as a colorless powder. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, 25°C, TMS) δ (ppm) 1.91, 2.04(s, 3H, conformation isomer), 2.19, 2.38(s, 3H, conformation isomer), 5.18(d, 1H), 7.11-7.50(m, 12H), 7.74-7.84(t, 2H), 7.90-8.00(m, 1H)

PLAG-2o, (1-(2-(2, 4-dimethyl-5-phenylthiophen-3-yl)benzo[b]thiophen-3-yl)naphthalen-2-yl trifluoromethanesulfonate)

1-(2-(2, 4-dimethyl-5-phenylthiophen-3-yl)benzo[β]thiophen-3-yl)naphthalene-2-ol(**4**) (0.025 g, 0.054 mmol) and 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene (0.016 g, 0.10 mmol) were dissolved in dichloromethane (20 mL) under N₂ gas atmosphere. Triflic anhydride (0.023 g, 0.082 mmol) was added to the mixture dropwise under 0°C and stirred for 30 min, After that the mixture was stirred at 25°C for 24 h and then extracted with dichloromethane. The organic layer was dried with anhydrous sodium sulfate, filtered, and concentrated. Silica gel chromatography (chloroform) and reverse phase HPLC (acetonitrile) afforded compound **10** as colorless powder. ¹H-NMR (600MHz, CD₂Cl₂, 25°C, TMS) δ (ppm) 1.52, 2.35(s, 3H, conformation isomer), 1.64, 2.56(s, 3H, conformation isomer), 7.10-7.47(m, 10H), 7.54-7.67(m, 2H), 7.94-8.10(m, 3H). ¹³C-NMR (151 MHz, CD₂Cl₂, 25°C, TMS) 14.4, 14.7, 14.8, 14.9, 117.3, 117.4, 119.5, 119.5, 119.6, 119.6, 121.6, 121.6, 122.1, 123.8, 123.9, 124.5, 124.8, 124.9, 125.6, 127.0, 127.1, 127.1, 127.2, 127.4, 127.4, 127.4, 127.7, 128.4, 128.5, 128.5, 128.7, 129.0, 130.8, 131.0, 131.3, 131.5, 132.7, 132.7, 133.0, 133.0, 133.8, 134.2, 134.5, 134.6, 134.8, 138.0, 138.9, 139.2, 139.2, 139.7, 139.8, 140.0, 140.3, 145.6, 145.8. ¹⁹F-NMR (600MHz, CD₂Cl₂, 25°C, C₆F₆) -76.69, -76.62. HRMS (EI) (*m/z*): [M]⁺ calcd. for C₃₁H₂₁O₃F₃S₃ 594.0605; found 594.0605.

2-8-2 NMR スペクトル

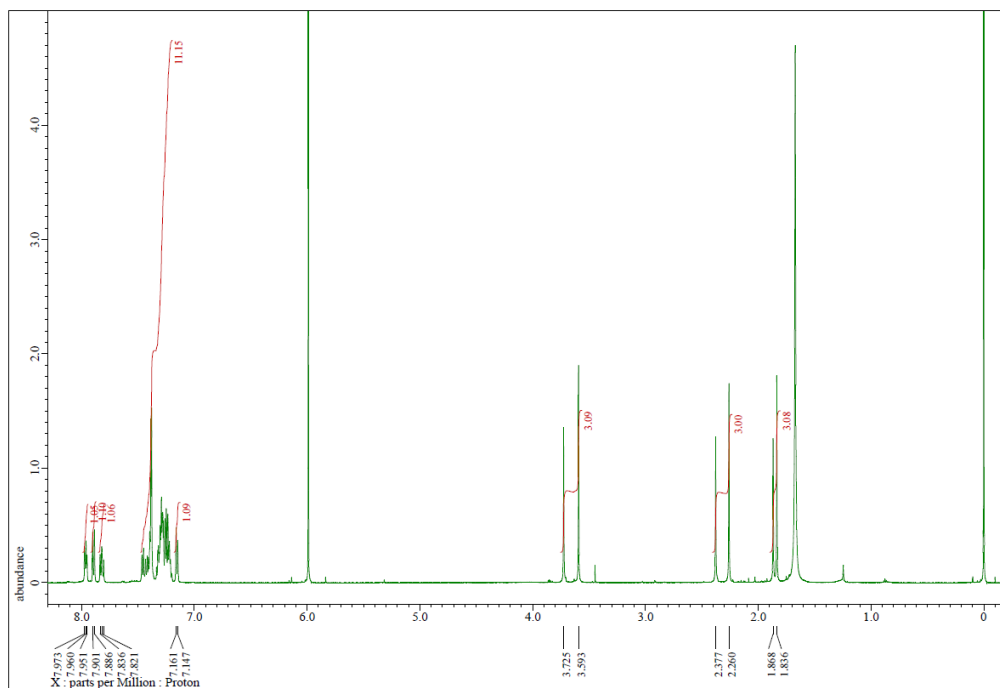


Figure 2-20 ¹H NMR spectrum of PLAG-1o (in CD₂Cl₂).

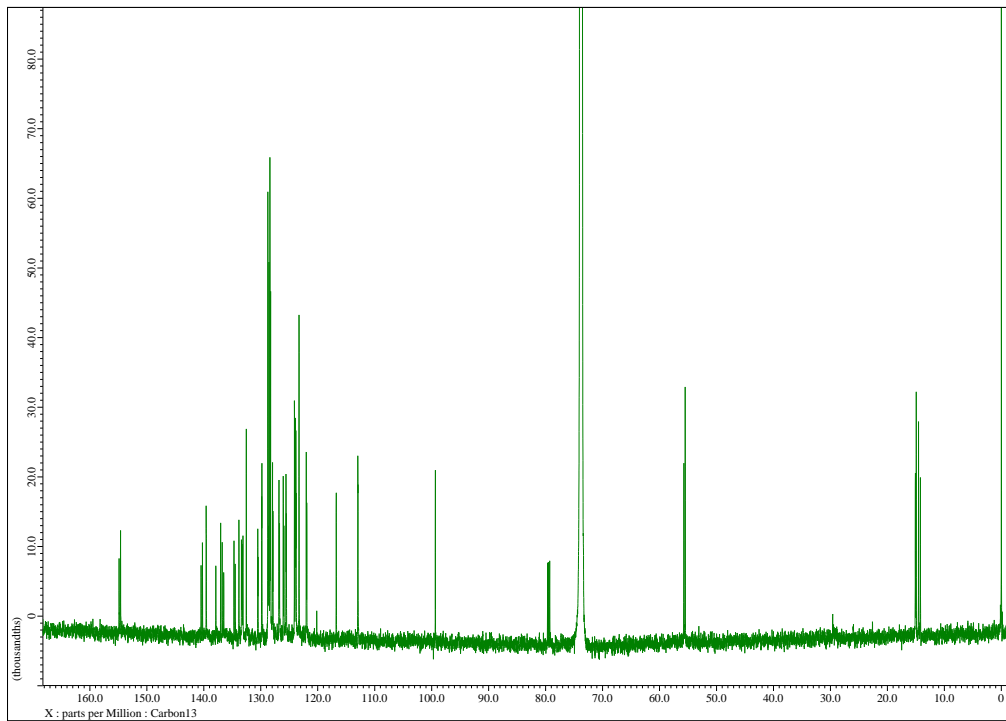


Figure 2-21 ¹³C NMR spectrum of PLAG-1o (in CD₂Cl₂).

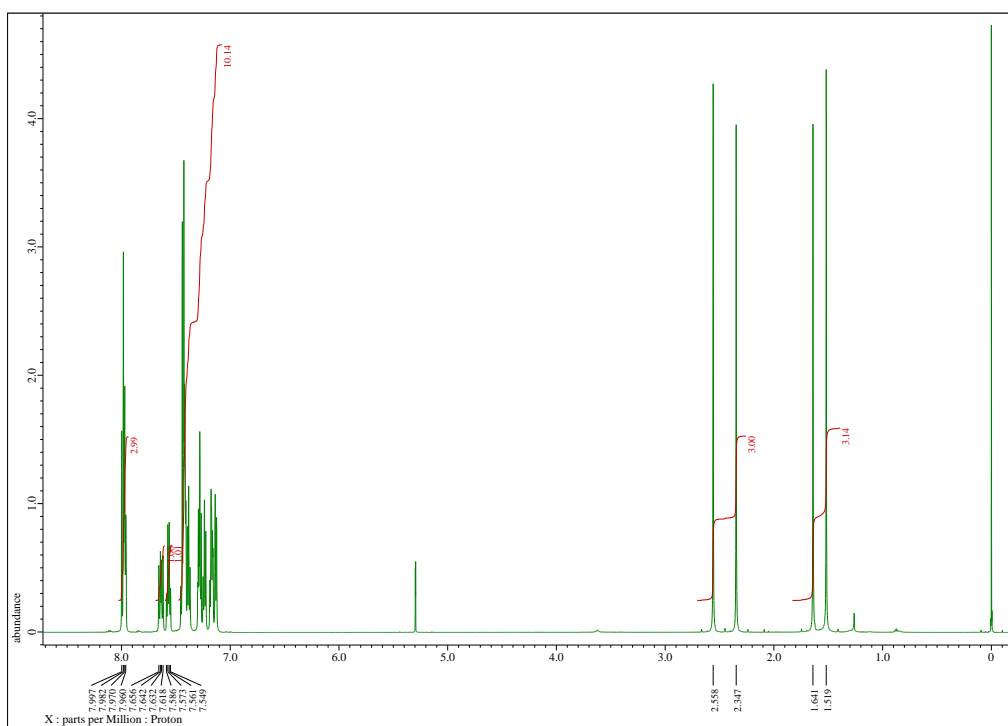


Figure 2-22 ^1H NMR spectrum of PLAG-2o (in CD_2Cl_2).

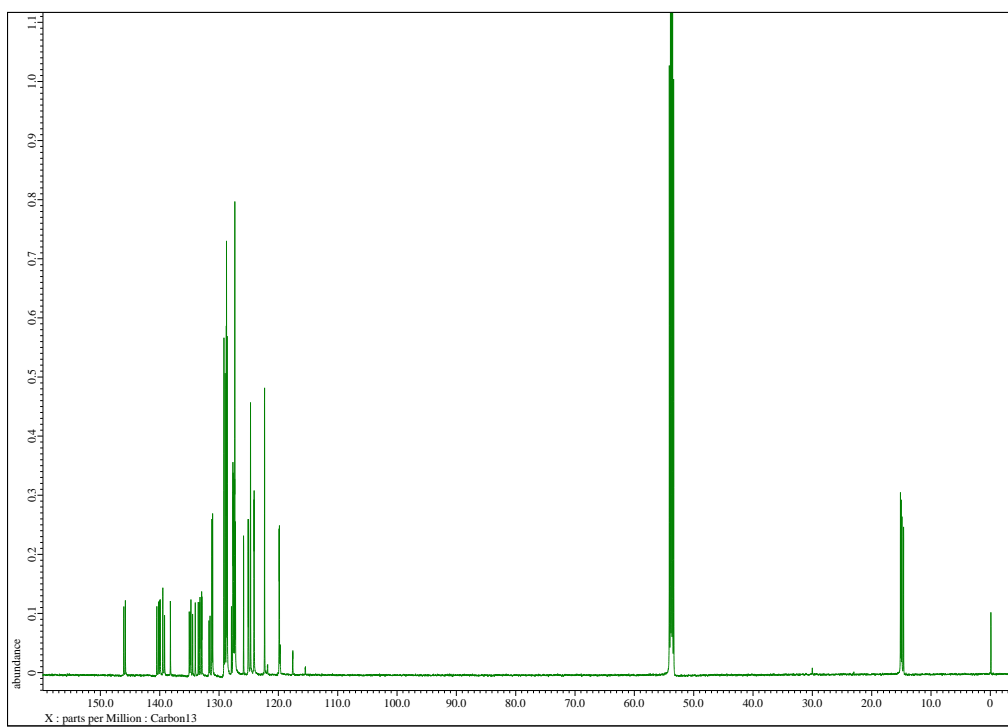


Figure 2-23 ^{13}C NMR spectrum of PLAG-2o (in CD_2Cl_2).

2-9 参考文献

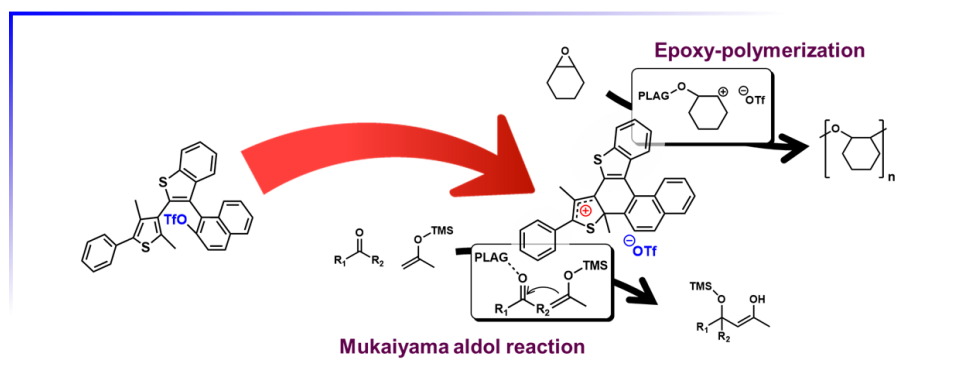
1) Frisch, M. J.; Trucks, G.W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Mennucci, B.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Caricato, M.; Li, X.; Hratchian, H. P.; Izmaylov, A. F.; Bloino, J.; Zheng, G.; Sonnenberg, J. L.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Vreven, T.; Montgomery Jr, J. A.; Peralta, J. E.; Ogliaro, F.; Bearpark, M.; Heyd, J. J.; Brothers, E.; Kudin, K. N.; Staroverov, V. N.; Kobayashi, R.; Normand, J.; Raghavachari, K.; Rendell, A.; Burant, J. C.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Cossi, M.; Rega, N.; Millam, J. M.; Klene, M.; Knox, J. E.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Martin, R. L.; Morokuma, K.; Zakrzewski, V. G.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Farkas, Ö.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cioslowski, J.; Fox, D. J. Gaussian 09 Revision A.02, Gaussian Inc. Wallingford CT, 2009.

第三章 光ルイス酸発生剤による触媒反応性の検討

3-1 本章の目的

第二章では、光でルイス酸を形成する光ルイス酸発生剤の開発を目的とした。この目的を達成するために、フォトクロミックターアリーレンの光閉環反応後に伴う反応点置換基の脱離反応から着想し、脱離後に安定カルボカチオンを形成する分子の合成を行った。基本骨格に六員環のナフタレンを利用し閉環体を不安定化、ドナー性のベンゾチオフェンとフェニルチオフェンを導入しカルボカチオンを安定化、脱離性の高いトリフラート基を閉環反応点に導入することで、光で安定カルボカチオンを形成する光ルイス酸発生剤の開発に成功した。形成するカルボカチオンはルイス酸として機能することが期待でき、例えばエポキシモノマーの重合反応への利用が期待できる。また、ルイス酸を触媒とする有機合成反応にも利用できると考えた。本章では、第二章で合成した PLAG-2o を利用したエポキシ誘導体の開環重合反応の成果を報告する。さらに、ルイス酸触媒反応として広範に利用される向山アルドール反応の光誘起も達成したのでその成果についても報告する。

第三章 触媒反応性の検討



3-3 高極性溶媒中での溶液重合反応

PLAG-2c⁺のイオン対はアセトニトリルなどの高極性溶媒中で安定に存在することができ、前述の2-4項で示したように非常に長い半減期を有する。一方で、ヘキサンやトルエンなどの低極性溶媒中ではイオン対が安定に存在できず、脱離したトリフラート基がカルボカチオン体に付加する失活反応が起こる。そこで、本項では高極性溶媒の脱水アセトニトリルを利用し溶液重合反応を行った。石英セルに2 mLのアセトニトリルと5.0×10⁻⁸ molのPLAG-2oを入れてN₂を封入した。さらに、紫外光(365 nm)を5分間照射しPLAG-2c⁺を生成させた。その後、1,2-エポキシシクロヘキサンを滴下すると白濁した。このサンプルをMALDI-TOF-MSで分子量測定した結果をFigure 3-3に示す。

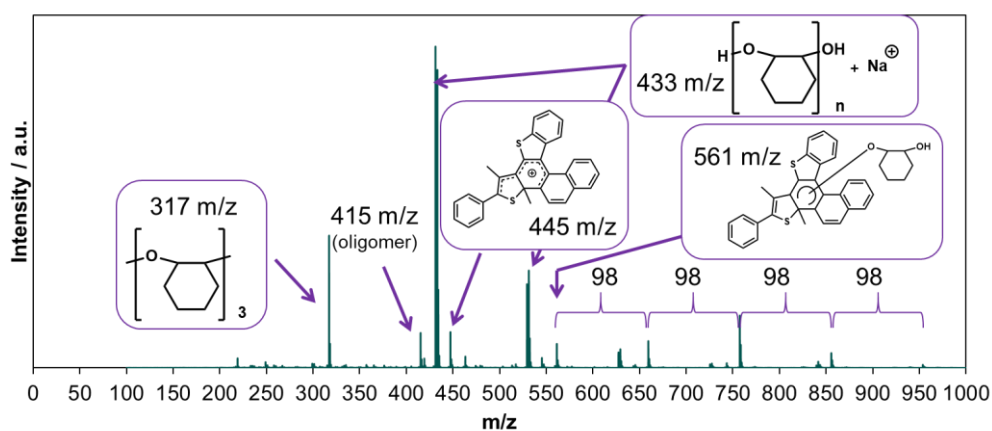


Figure 3-3 MALDI-TOF-MS spectra sample after polymerization in CH₃CN. Sample: PLAG-2o (5.0×10⁻⁸ mol) in CH₃CN (2 mL) under N₂ gas atmosphere. PLAG-2c⁺ was generated after UV light irradiation ($\lambda = 365$ nm) for 5 min, then 1,2-epoxycyclohexane (ca. 1g, 0.01 mol) was added with a syringe. Sample solution immediately became opaque and insoluble part was observed. The soluble part was put on the sample plate for the instrument.

3-2項と同様に、m/z 98の繰り返し単位が観測されたことから1,2-エポキシシクロヘキサンの重合反応が進行したことがわかった。また、PLAG-2c⁺と高分子末端にPLAG-2c⁺が付加した生成物も同時に観測できた。これはPLAG-2c⁺や重合末端のイオン対を高極性溶媒のアセトニトリルが安定化させたことで観測できたと考えられる。この結果は、紫外光照射により生成したPLAG-2c⁺が重合開始剤としてエポキシエポキシモノマーに求電子付加反応を起こし重合反応が進行したことを示唆している。

3-4 向山アルドール反応の光誘起

はじめに、向山アルドール反応の先行研究を参考にし、PLAG-2o を触媒として同反応の光誘起を検討した。向山アルドール反応の原料として、Figure 3-4 のスキームに示したベンズアルデヒドとシリルエノラート誘導体、SE1 と SE2 を選択した。触媒として本研究で合成した PLAG-2o を利用した。また、従来型光酸発生剤でも向山アルドール反応が進行するかどうかを確認するために、一般的な光酸発生剤として利用されるトリフェニルスルホニウムトリフラート、トリフェニルスルホニウムトリフラートから発生する超強酸であるトリフルオロメタンスルホン酸を用いて向山アルドール反応を行った。ベンズアルデヒド (0.77 mmol) とシリルエノラート誘導体 (0.77 mmol)、触媒 (1 mol%)、溶媒 (10 mL) を二口フラスコに入れて 10 分間 N_2 バブリングを行った後に、10 分間紫外光 (365 nm) を照射し、1 時間、 $-78^\circ C$ で攪拌した。その後、減圧濃縮しクルードのまま 1H NMR スペクトル測定を行った。その反応の結果を Table 3-1 に示す。

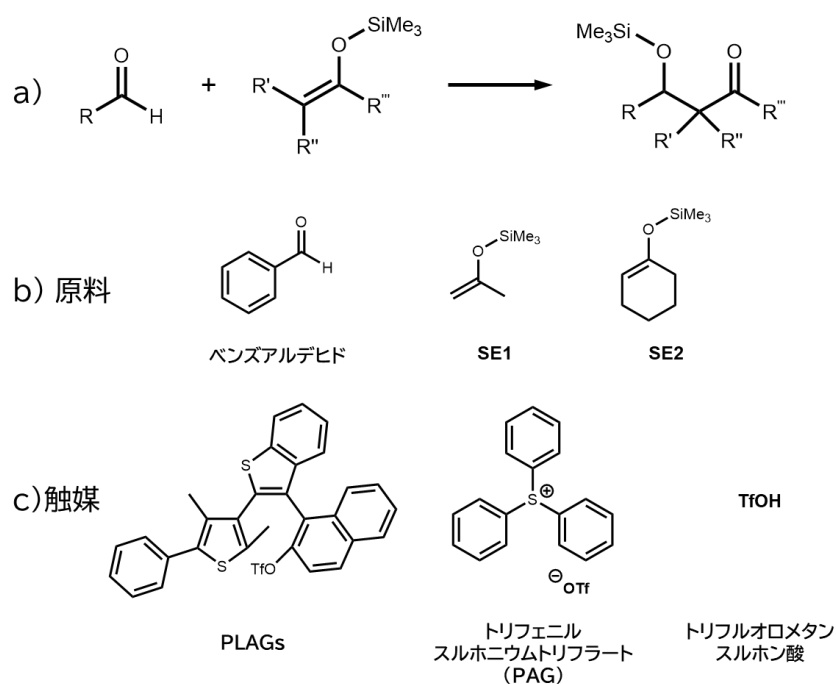


Figure 3-4 Mukaiyama-aldol reaction of benzaldehyde and silyl enolates, SE1 and SE2.

Table 3-1 Results of Mukaiyama-aldol reactions of benzaldehyde and silyl enolates, SE1 and SE2.

entry	silyl enolate	catalyst	UV	time (h)	solvent	temperature (°C)	yield (%)
1	SE1	PLAG	○	1	CH ₂ Cl ₂	-78	36%
2	SE1	PAG	○	1	CH ₂ Cl ₂	-78	N.D.
3	SE1	-	○	1	CH ₂ Cl ₂	-78	N.D.
4	SE1	TfOH	-	1	CH ₂ Cl ₂	-78	N.D.
6	SE2	PLAG	○	1	CH ₂ Cl ₂	-78	62%
7	SE2	-	○	1	CH ₂ Cl ₂	-78	N.D.
8	SE2	TfOH	-	1	CH ₂ Cl ₂	-78	N.D.
9	SE1	PLAG	○	1	CH ₃ CN	-40	20%
10	SE2	PLAG	○	1	CH ₃ CN	-40	45%

Table 3-1 が示したように、entry 1 と entry 6、entry 9、entry 10 の 4 つの条件で反応の進行が観察できた (Figure 3-5、Figure 3-6、Figure 3-7、Figure 3-8)。また、entry 6 と entry 10 で SE2 を使用した反応条件では *syn* 異性体と *anti* 異性体の生成物がそれぞれ約 3:2 と 1:1 の比で得られた。さらに、entry 6 では原料に対して 1 mol% の PLAG-2o を添加し 62% の生成物が得られており、触媒のターンオーバー数は約 62 分子であることがわかる。¹H NMR スペクトルでは PLAG-2o から PLAG-2c⁺ へのコンバージョンが 24% であることが確認できた。向山アルドール反応でも同様のコンバージョンで PLAG-2c⁺ が生成したとすると、PLAG-2c⁺ のターンオーバー数は 258 分子であると推定できる。一方、従来型光酸発生剤のトリフェニルスルホニウムトリフラートを用いた entry 2、光酸発生剤から放出される酸のトリフルオロメタンスルホン酸を利用した entry 4 と entry 8 では向山アルドール反応は進行しなかった。これは、光酸発生剤やブレンステッド酸は向山アルドール反応を誘起せず、ルイス酸を形成する PLAG-2o でのみ反応が触媒されることを証左している。

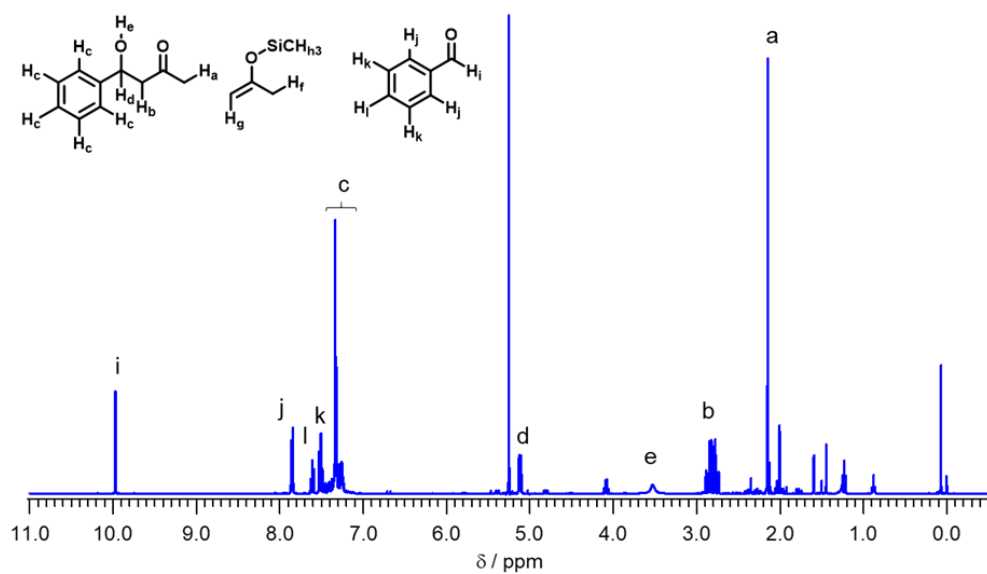


Figure 3-5 ¹H-NMR spectra of Mukaiyama-aldol reaction product (entry 1, crude).

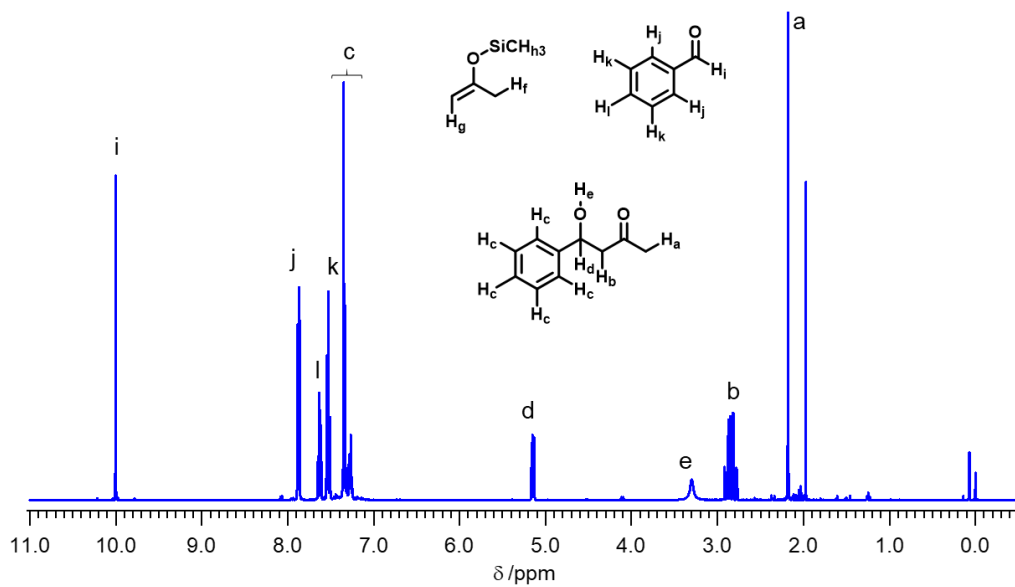


Figure 3-6 ¹H-NMR spectra of Mukaiyama-aldol reaction product (entry 9, crude).

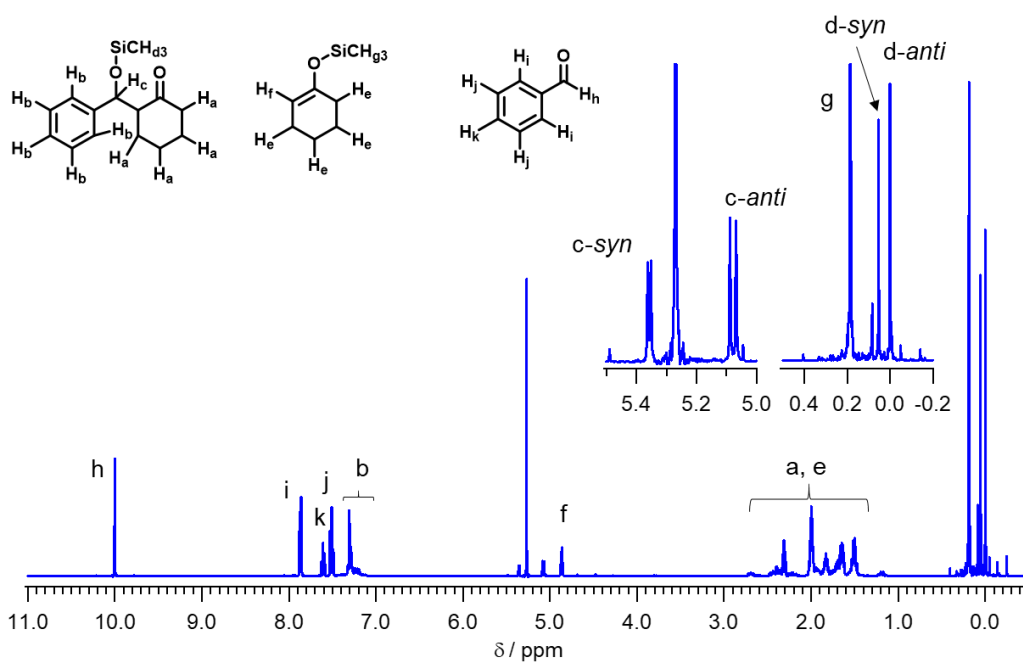


Figure 3-7 $^1\text{H-NMR}$ spectra of Mukaiyama-aldol reaction product (entry 6, *c-syn*: *c-anti* = 0.47: 0.61, crude).

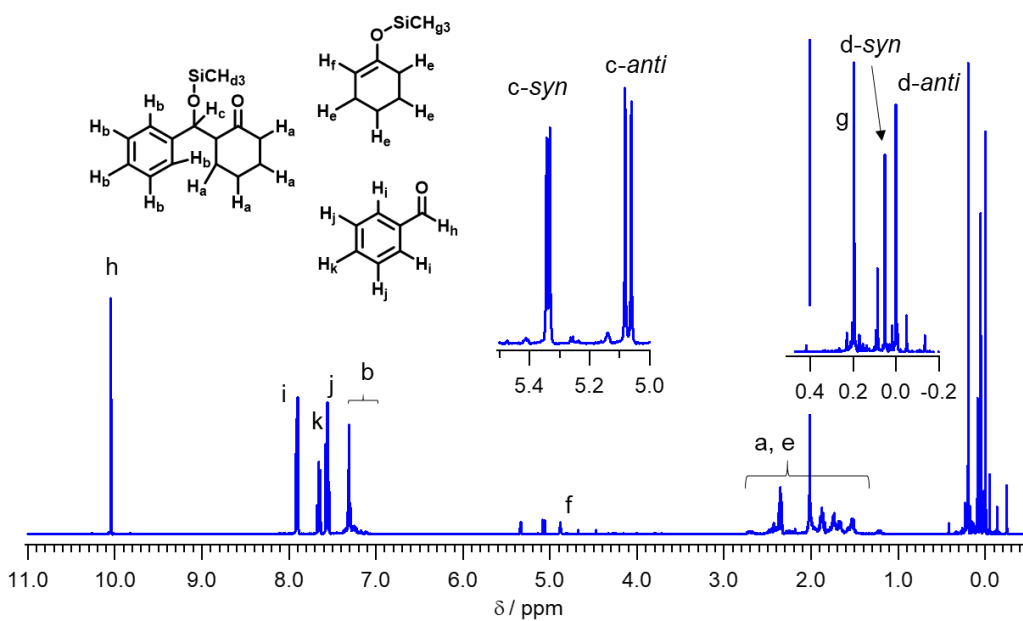


Figure 3-8 $^1\text{H-NMR}$ spectra of Mukaiyama-aldol reaction product (entry 10, *c-syn*: *c-anti* = 1.0: 1.0, crude).

3-6 結論

第二章で合成した光ルイス酸発生剤、PLAG-2o は光照射によりルイス酸を形成することを報告した。また、本章ではこの PLAG-2o を利用したエポキシモノマーの光開環重合反応や向山アルドール反応の光誘起で有用性を実証した。特に向山アルドール反応は、トリフェニルスルホニウムトリフラートなどの光ブレンステッド酸発生剤や光ラジカル発生剤で光誘起できない。これは、今日まで成熟させてきた光制御技術を有機合成分野へと利用範囲を拡大することができる可能性を示している。嵩高いルイス酸を用いた向山アルドール反応は不斉触媒反応の手段としても報告されているが、ルイス酸の安定性、反応条件の厳密さにより密閉反応系となる。本研究で合成した光ルイス酸発生剤では、密閉系反応を光だけで簡便に開始することができる。また、光ルイス酸発生剤は有機分子であり分子設計の自由度が高く、不斉源を有する光ルイス酸発生剤の設計・合成が可能で、不斉向山アルドール反応を光だけで誘起できる可能性を秘めている。

3-7 参考文献

1. a) Mahrwald, R.; Diastereoselection in Lewis-Acid-Mediated Aldol Additions. *Chem. Rev.* **1999**, 99, 1095-1120. b) Meninno, S.; Lattanzi, A.; Asymmetric Aldol Reaction with Formaldehyde: a Challenging Process. *Chem. Rec.* **2016**, 16, 2016-2030.
2. Mukaiyama, T.; Narasaka, K.; Banno, K.; New Aldol Type Reaction. *Chem. Lett.* **1973**, 2, 1011-1014.
3. Mukaiyama, T.; Ishida, A.; A Convenient Method for the Preparation of δ -Alkoxy- α,β -Unsaturated Aldehydes by Reaction of Acetal with 1-Trimethylsilyloxy-1,3-Butadiene. *Chem. Lett.* **1975**, 4, 319-322.
4. Narasaka, K.; Soai, K.; Mukaiyama, T.; The New Michael Reaction. *Chem. Lett.* **1974**, 3, 1223-1224.

第四章 光ルイス酸発生剤の分子骨格検討

4-1 本章の目的と分子設計の方針

前章では第二章で合成した PLAG-2o を利用して 1,2-エポキシシクロヘキサンの開環重合反応の成果を報告した。さらに、PLAG-2o による向山アルドール反応の光誘起に世界で始めて成功した。本章では、二章で合成した PLAG-2o の基本骨格を基盤として光ルイス酸発生剤の分子骨格検討を目的とした。光ルイス酸発生剤の構造をより単純化させるためにナフタレンの代わりにベンゼン環を導入した PLAG-3o を合成した。また、向山アルドール反応のカルボニルの酸素原子の孤立電子対をより強く引き寄せることができる電子欠損ピリジン環を導入した PLAG-4o と PLAG-5o の合成を行った。さらに、光反応量子収率の向上を目的とした PLAG-6o の開発も目指した。PLAG-6o では、反応点にフェニル基を導入し、フェニルとナフタレンの間に働く π - π 相互作用を利用して光反応活性コンフォメーションの安定化を企図した。本章では新たに合成した4つの分子の量子化学計算や光学特性、NMR スペクトルなどの結果を報告する。

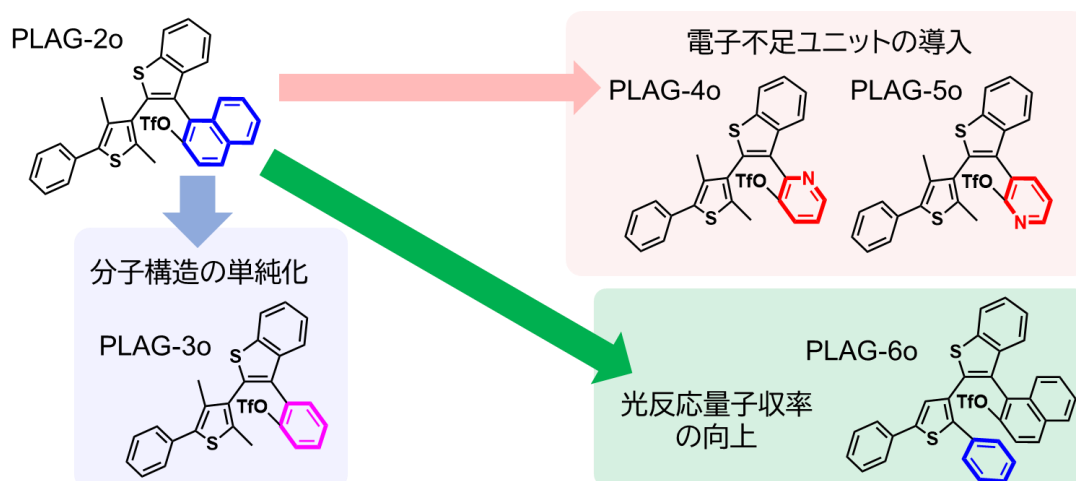


Figure 4-1 Molecular structure of PLAG-3o, PLAG-4o, PLAG-5o and PLAG-6o.

4-2 紫外光照射前後の PLAG-3o、PLAG-4o、PLAG-5o の光吸収スペクトル変化および PLAG-2o との比較

PLAG-3o と PLAG-4o、PLAG-5o の光反応性および紫外光照射前後の吸収スペクトル変化について観察を行った。また、その結果と第二章で合成した PLAG-2o を比較した。それぞれの分子の光吸収スペクトル変化を Figure 4-2 に示す。

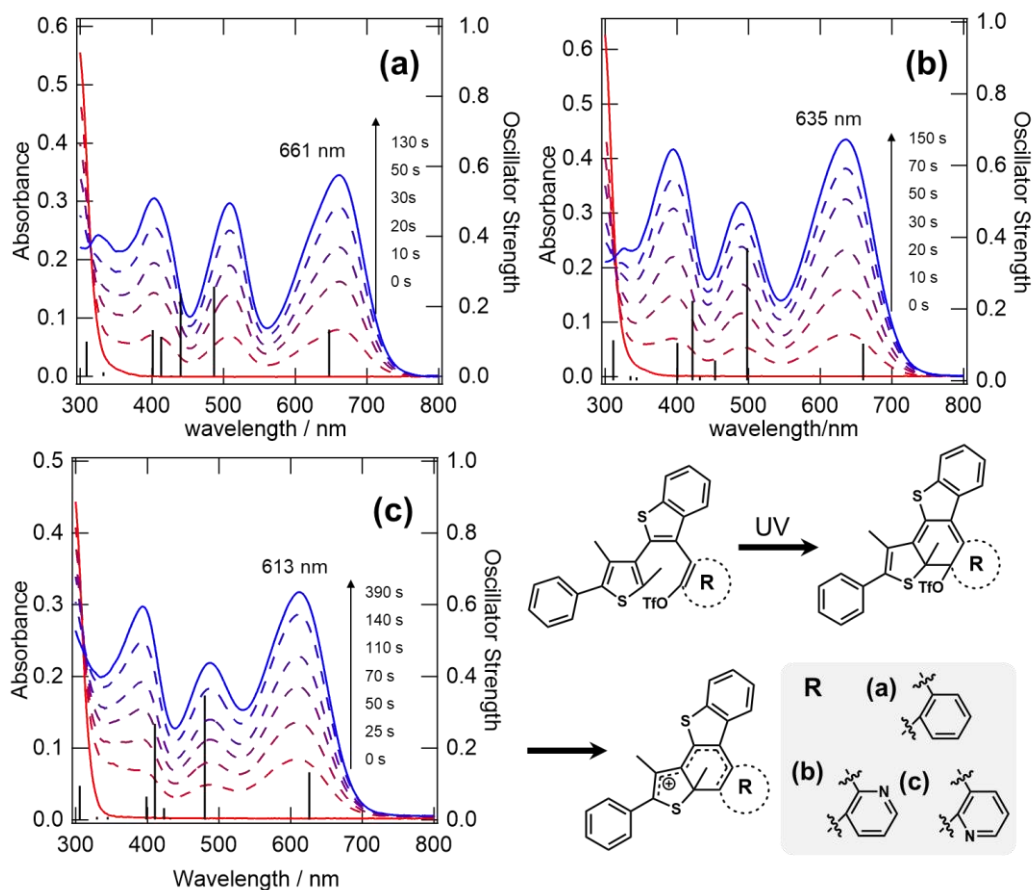


Figure 4-2 Absorption spectral changes of (a) PLAG-3o, (b) PLAG-4o, and (c) PLAG-5o upon UV light irradiation (254nm).

Figure 4-2 に示したように、PLAG3o と PLAG-4o、PLAG-5o は紫外光照射後に第二章で合成した PLAG-2o と類似の 3つの吸収バンドの出現を観測された。また、すべての光ルイス酸発生剤において二成分反応の特徴である等吸収点が観測されたこと、可視光照射で開環体への消色反応が確認できなかったことから、光ルイス酸発生剤特有の光ルイス酸発生であることが示唆された。また、PLAG-4c⁺と PLAG-5c⁺は着色状態から時間経過により消色することが分かった。これは、開環体、カルボカチオン体の骨格に含まれるピリジン環がルイス塩基として働き、PLAG-4c⁺および PLAG-5c⁺は失活したものと考えられる。

PLAG-3o の第一励起状態に対応する 661 nm の吸収帯は、PLAG-2o (694 nm) と比較してブルーシフトしたことが確認できた。これは、光ルイス酸発生剤基本骨格のナフタレンをベンゼンに変更することで π 電子共役系が縮小したためと考えられる。

一方で電子欠損ピリジン環を含む PLAG-4o および PLAG-5o と比較し、PLAG-3o はレッドシフトしていることがわかる (PLAG-4o: 635 nm、PLAG-5o: 613 nm)。これはフェニル基よりも強いアクセプター特性を持つピリジン環による電子吸引効果で LUMO 準位が低下したためと考えられる。

4-3 PLAG-6o の紫外光照射前後の光吸収スペクトル変化の観察

PLAG-6o の光反応性および紫外光照射前後の吸収スペクトル変化について観察を行い、その結果と二章で合成した PLAG-2o の光吸収スペクトル変化を比較した。それぞれの分子の光吸収スペクトル変化を Figure 4-3 に示す。PLAG-2o の紫外光照射後と類似の光吸収スペクトルを示した。また、等吸収点が観測できたことから二成分系であること、可視光照射後に開環体へと異性化する消色反応が確認できなかったことから、光ルイス酸発生剤特有の光ルイス酸発生であることが示唆された。

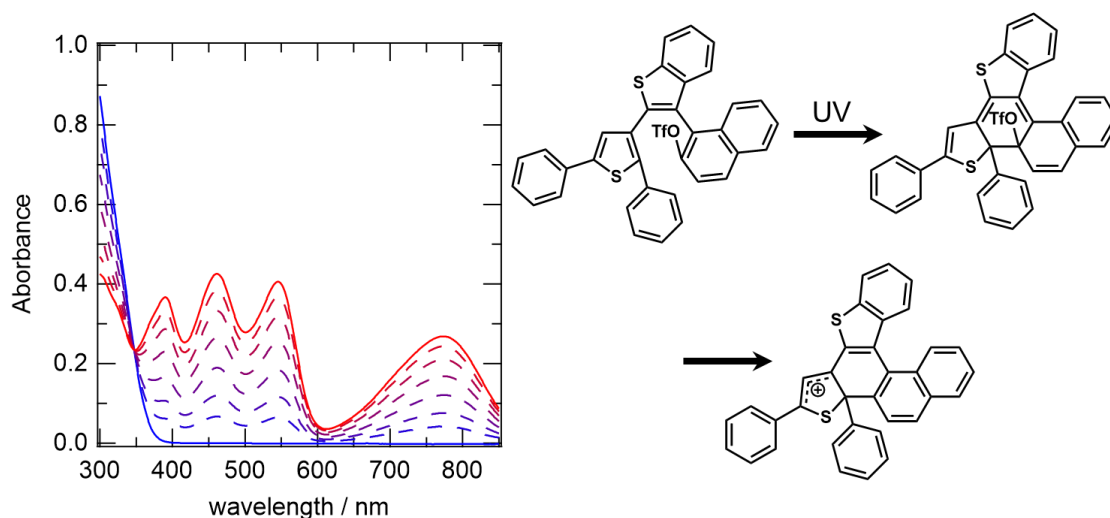


Figure 4-3 Absorption spectral changes of PLAG-6o upon UV light irradiation (254 nm).

4-4 PLAG-2oとPLAG-3o、PLAG-6oの光反応量子収率の測定量子化学計算による光反応性の推定

4-4-1 量子化学計算による分子の回転運動状態分布を利用した光反応量子収率の推定

分子の回転運動状態分布はボルツマン分布に従うことが知られており、フォトクロミックジアリールエテン分子の反応性、非反応性コンフォメーションが原因となる光感度は、分子の回転運動状態分布から推定することが可能である。本項では、量子化学計算によってポテンシャルエネルギー曲面 (potential energy surfaces, PESs) を見積もることで、光反応性の理論的な考察を行った。今回は、光反応量子収率が測定可能であった PLAG-2o と PLAG-3o、PLAG-6o のベンゾチオフェン-フェニルチオフェン間(C-C 結合)の結合二面角を回転させ、基底状態の構造最適化とエネルギー計算を行うことで、それぞれの基底状態の PESs を解析した。具体的に、開環体の最適化構造を始状態として、C-C 二面角を 10° ずつ回転させて、その都度構造最適化を行った。この回転を 35 回行った状態を終状態として、求めたエネルギーを回転角度に対してプロットすることで、基底状態の PESs を描画した。さらに、分子がほとんど独立で系全体のエネルギーが各分子の持つエネルギーの総和で表せるとして、得られた PESs から anti-parallel 型構造と parallel 型構造のボルツマン分布に従い存在比を求めた。

各分子について計算して基底状態の PESs を Figure 4-4 に示した。PLAG-2o の PESs では、anti-parallel 型構造の 0° 付近と parallel 型構造の 160° 付近の構造が安定に存在することが示唆された (Figure 4-4a)。anti-parallel 型構造と parallel 型構造の二つにおいて、それぞれのボルツマン分布の総和を比較すると、anti-parallel : parallel=0.83:0.17 であり、光反応活性の anti-parallel 型構造の方が光反応非活性の parallel 型構造よりも安定構造で存在しやすいことが示唆された。

次に PLAG-3o の場合、anti-parallel 型構造の 0° 付近の構造と parallel 型構造の 180° 付近の構造が安定に存在することが示唆された (Figure 4-4b)。anti-parallel 型構造と parallel 型構造の二つにおいて、それぞれのボルツマン分布の総和を比較すると、anti-parallel : parallel=0.45:0.55 であり、光反応活性の anti-parallel 型構造と比べて光反応非活性の parallel 型構造の方が安定構造で存在しやすいことが示唆された。

PLAG-6o の PESs では、anti-parallel 型構造の 0° 付近の構造が安定に存在することが示唆された (Figure 4-4c)。anti-parallel 型構造と parallel 型構造の二つにおいて、それぞれのボルツマン分布の総和を比較すると、anti-parallel : parallel=0.99:0.01 であり、光反応活性の anti-parallel 型構造の方が光反応非活性の parallel 型構造よりも安定構造で存在しやすいことが示唆された。

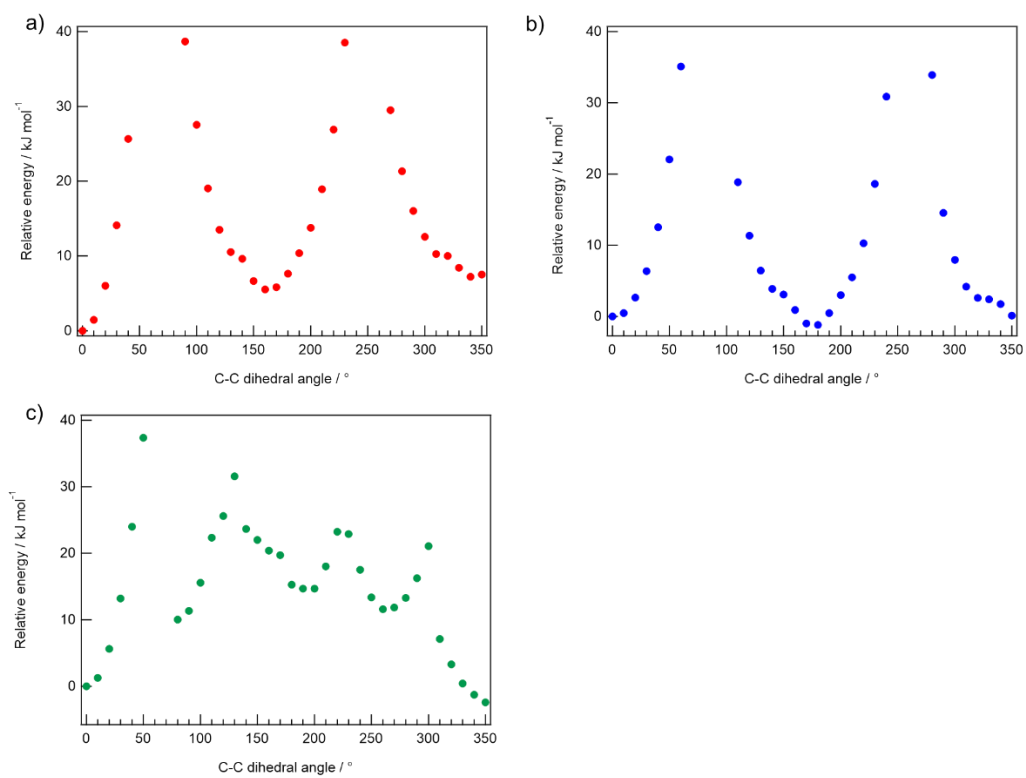


Figure 4-4 Potential energy surfaces as a function of dihedral angle between benzothiophene and phenylthiophene of S₀ states of (a)PLAG-2o, (b)PLAG-3o, and (c)PLAG-6o, by DFT calculation using B3LYP/6-31G(d,p).

本項では、それぞれの光ルイス酸発生剤の anti-parallel 型構造と parallel 型構造に作用する非共有結合性相互作用を比較した。PLAG-2o と PLAG-3o、PLAG-6o の anti-parallel 型構造と parallel 型構造の両者のコンフォメーションを Figure 4-5 に示す。

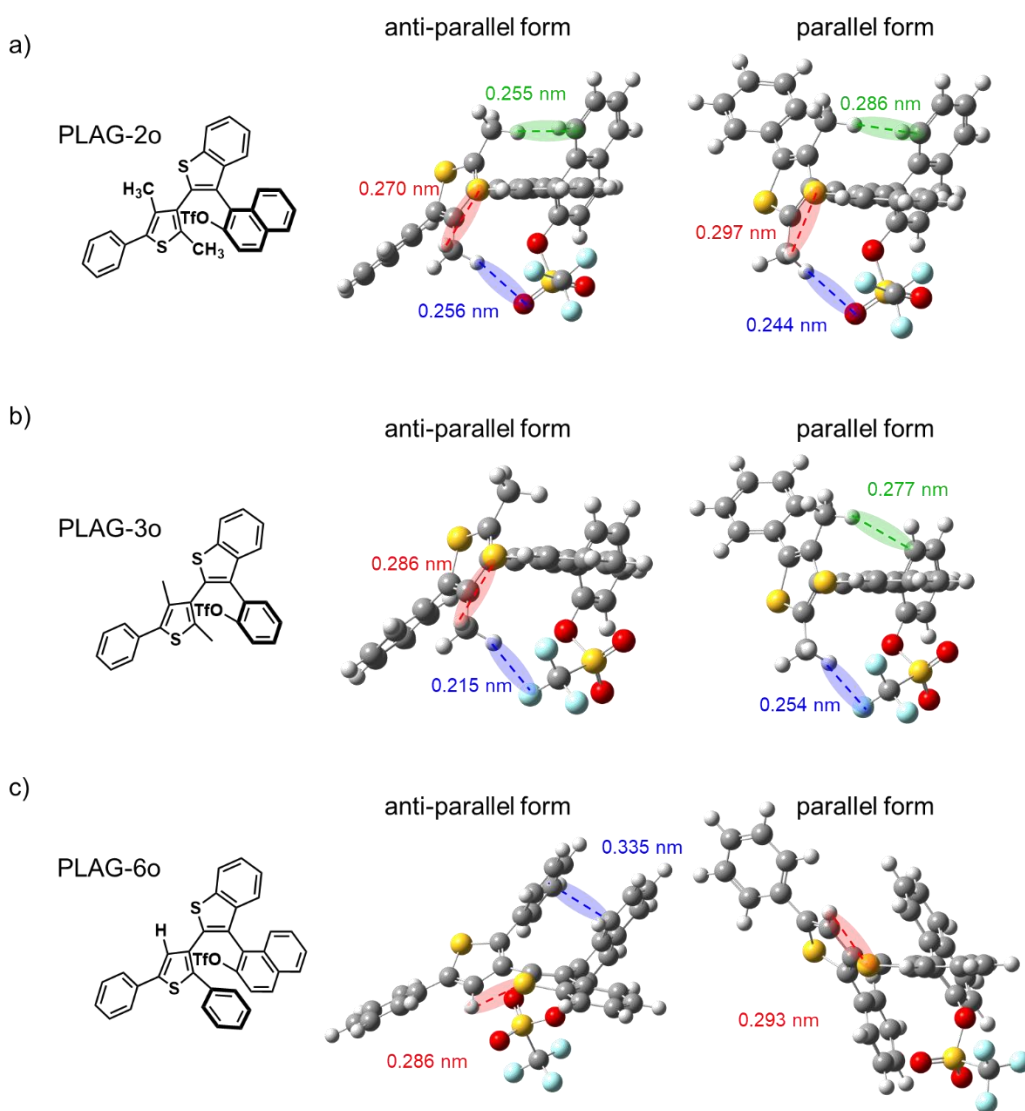


Figure 4-5 Optimized geometry of anti-parallel conformation of (a) PLAG-2o, (b) PLAG-3o, and (c) PLAG-6o based on ω B97XD/6-31G (d, p) level and its simulated absorption spectrum by TD-DFT method.

Figure 4-5a の PLAG-2o の anti-parallel 型構造において、ベンゾチオフェンの硫黄原子と反応点でないメチル基の水素原子の距離が 0.270 nm であり、硫黄と水素の van der Waals 半径の合計が 0.305 nm よりも近いことからベンゾチオフェンと反応点でないメチル基の間の CH/S 相互作用が示唆された。また、トリフラート基の酸素原子と反応点でないメチル基の水素原子の距離は 0.256 nm であり、酸素と水素の van der Waals 半径の合計の 0.260

nm よりも近いことから、トリフラート基の酸素原子と反応点でないメチル基の水素原子の CH/O 相互作用が示唆された。さらに、ナフタレンと反応点メチル基の水素原子の距離は 0.255 nm であり、水素原子と芳香環の van der Waals 半径の合計の 0.290 nm よりも近いことから、ナフタレンと反応点メチル基の水素原子の CH/ π 相互作用が示唆された。以上より、PLAG-2o の anti-parallel 型構造において、CH/S 相互作用と CH/O 相互作用、CH/ π 相互作用の三つの非共有結合性相互作用によるコンフォメーションの安定化が示唆された。

一方で、PLAG-2o の parallel 型構造において、ベンゾチオフェンの硫黄原子と反応点メチル基の水素原子の距離が 0.297 nm であり、硫黄と水素の van der Waals 半径の合計が 0.305 nm よりも近いことからベンゾチオフェンと反応点メチル基の間の CH/S 相互作用が示唆された。また、トリフラート基の酸素原子と反応点メチル基の水素原子の距離は 0.244 nm であり、酸素と水素の van der Waals 半径の合計の 0.260 nm よりも近いことから、トリフラート基の酸素原子と反応点メチル基の水素原子の CH/O 相互作用が示唆された。さらに、ナフタレンと反応点でないメチル基の水素原子の距離は 0.286 nm であり、水素原子と芳香環の van der Waals 半径の合計の 0.290 nm よりも近いことから、ナフタレンと反応点でないメチル基の水素原子の CH/ π 相互作用が示唆された。PLAG-2o の anti-parallel 型構造と parallel 型構造の両方のコンフォメーションは三つの同様の非共有結合性相互作用により安定化されていることが示唆された。

Figure 4-5b の PLAG-3o の anti-parallel 型構造において、ベンゾチオフェンの硫黄原子と反応点でないメチル基の水素原子の距離が 0.286nm であり、硫黄と水素の van der Waals 半径の合計が 0.305 nm よりも近いことからベンゾチオフェンと反応点でないメチル基の間の CH/S 相互作用が示唆された。また、トリフラート基の酸素原子と反応点でないメチル基の水素原子の距離は 0.215 nm であり、酸素と水素の van der Waals 半径の合計の 0.260 nm よりも近いことから、トリフラート基の酸素原子と反応点でないメチル基の水素原子の CH/O 相互作用が示唆された。以上より、PLAG-2o の anti-parallel 型構造において、CH/S 相互作用と CH/O 相互作用の二つの非共有結合性相互作用によるコンフォメーションの安定化が示唆された。

一方で、PLAG-3o の parallel 型構造において、トリフラート基の酸素原子と反応点メチル基の水素原子の距離は 0.254 nm であり、酸素と水素の van der Waals 半径の合計の 0.260 nm よりも近いことから、トリフラート基の酸素原子と反応点メチル基の水素原子の CH/O 相互作用が示唆された。さらに、ベンゼンと反応点でないメチル基の水素原子の距離は 0.277 nm であり、水素原子と芳香環の van der Waals 半径の合計の 0.290 nm よりも近いことから、ナフタレンと反応点でないメチル基の水素原子の CH/ π 相互作用が示唆された。このことから、PLAG-3o の anti-parallel 型構造と parallel 型構造の両方のコンフォメーションは同程度の非共有結合性相互作用により安定化されていることが示唆された。

Figure 4-5c の PLAG-6o の anti-parallel 型構造において、ベンゾチオフェンの硫黄原子とフェニルチオフェンの水素原子の距離が 0.286 nm であり、硫黄と水素の van der Waals 半

径の合計が 0.305 nm よりも近いことからベンゾチオフェンとフェニルチオフェンの間の CH/S 相互作用が示唆された。また、ナフタレンの中心点と反応点のフェニル基の中心点との距離は 0.335 nm であり、芳香族性炭素原子間距離の van der Waals 半径の合計である 0.340 nm より近いことから、ナフタレンと反応点のフェニル基の間に作用する π - π 相互作用が示唆された。以上より、PLAG-2o の anti-parallel 型構造において、CH/S 相互作用と π - π 相互作用の二つの非共有結合性相互作用によるコンフォメーションの安定化が示唆された。

一方で、PLAG-6o の parallel 型構造において、ベンゾチオフェンの硫黄原子と反応点メチル基の水素原子の距離が 0.293 nm であり、硫黄と水素の van der Waals 半径の合計が 0.305 nm よりも近いことからベンゾチオフェンと反応点メチル基の間の CH/S 相互作用が示唆された。以上の相互作用の関係から anti-parallel 型構造の方が parallel 型構造に比べて安定なコンフォメーションであることが示唆された。

本項では PLAG-2o と PLAG-3o、PLAG-6o の光反応性を量子化学計算により求めた分子の回転運動分布により推定した。具体的な手法としては、ベンゾチオフェン-フェニルチオフェン間の結合二面角を回転させて PESs を解析し、ボルツマン分布に従って anti-parallel 型、parallel 型構造の比率を算出した。Figure 4-4 の PESs から得られたボルツマン分布によると光反応活性である anti-parallel 型構造は PLAG-6o で最も多く存在することが示唆された。これは PLAG-6o のナフタレン部位と反応点フェニル基の間に働く π - π 相互作用による anti-parallel 型構造の安定化に起因していると推定できる。

4-4-2 光反応量子収率の比較

4-4-1 項では、量子化学計算で PESs を見積もることで光反応性の理論的な考察を行った。その結果、PLAG-2o と PLAG-3o に比べて、反応点にフェニル基を有する PLAG-6o が光反応活性なコンフォメーションを形成しやすいことが PESs で示唆された。本項では、PLAG-3o、PLAG-6o の光反応性を光反応量子収率評価システム QYM-01 で評価した。光反応量子収率の結果とボルツマン分布から求めた anti-parallel 型構造と parallel 型構造の割合を Table 4-1 に示す。光反応量子収率とボルツマン分布の anti-parallel 型構造の存在割合の両方で PLAG-6o が最も高い値を示し、光反応量子収率とボルツマン分布による存在割合の傾向はおおよそ一致することが明らかになった。

以上の結果から、光ルイス酸発生剤の基本骨格において、 π - π 相互作用を形成できるフェニル基など芳香環を反応点炭素部位に導入することが光反応性の向上に有効であることが示された。

Table 4-1 Results of photochemical quantum yield from open form to carbocation form with Shimadzu QYM-01 ($\lambda = 313$ nm) and calculated populations of the anti-parallel conformers and parallel conformers, using free Gibbs energy at 298 K. Solutions were bubbled with N₂ gas before quantum yield measuring.

	Φ_{o-c} (%)	Population (%)	
		Anti-parallel conformers	Parallel conformers
PLAG-2o	50	83	17
PLAG-3o	29	45	55
PLAG-6o	62	99	1

4-4-3 PLAG-2oとPLAG-3o、PLAG-6oの¹⁹F NMRの比較

4-4-1項では、PLAG-2oとPLAG-3o、PLAG-6oの光反応活性のanti-parallel型、光反応非活性のparallel型構造の存在比を量子化学計算から求めた。その結果、PLAG-2oとPLAG-3oでは両方のコンフォメーションが存在し、anti-parallel型、parallel型構造の両方のコンフォメーションは非共有結合性相互作用で安定化されることが示唆された。一方で、PLAG-6oではナフタレン部位とフェニル基の間に働く π - π 相互作用によりanti-parallel型構造のみが安定化されることが予想でき、anti-parallel : parallel=0.99:0.01の高い存在比率を示した。このようなanti-parallel型、parallel型構造のコンフォメーションの存在は¹⁹F NMRスペクトルでも確認することができた (Figure 4-6)。PLAG-2oとPLAG-3oのトリフラート由来の¹⁹F NMRピークは二つに分裂しており、anti-parallel型構造とparallel型構造の二つの構造が室温で安定に存在できることが示唆された (PLAG-2o: -76.62, -76.69 ppm, PLAG-3o: -74.06, -74.22 ppm)。一方で、PLAG-6oでは¹⁹F NMRピークの分裂が見られなかった (PLAG-6o: -77.12 ppm)。この結果は、4-4-1項の量子化学計算の結果から示唆された多点の相互作用で分子運動が著しく抑制され、光反応活性なanti-parallel型構造の立体はいざが安定化されたためと考えられる。

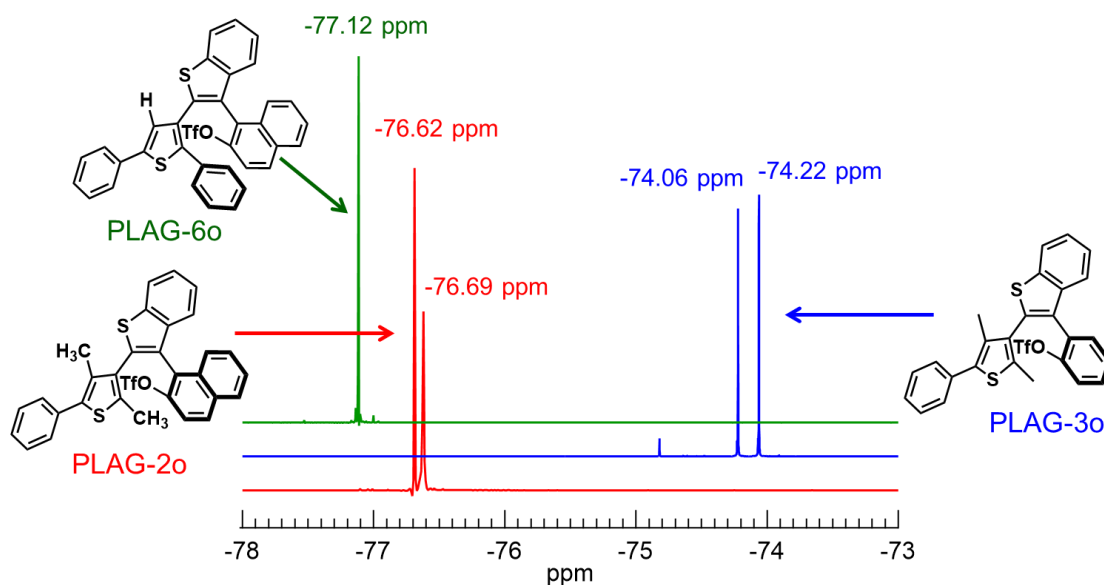


Figure 4-6 ¹⁹F NMR spectrum of PLAG-2o (red line), PLAG-3o (blue line), and PLAG-6o (green line) in CD₂Cl₂.

4-5 PLAG-3oとPLAG-6oの紫外光吸収前後の¹³C NMR スペクトル変化

本項では本章で合成した光ルイス酸発生剤の中でもカルボカチオン体の安定性の高かった PLAG-3o と PLAG-6o の紫外光照射前後の ¹³C-NMR スペクトル変化を報告する (Figure 4-9、Figure 4-10)。紫外光照射後の両方のサンプルでは、¹³C NMR においても新たなピークを観測した。PLAG-2o と同様の極めて低磁場側の 200 ppm 付近に新たにピークを確認することができた。この結果から、PLAG-3o と PLAG-6o に紫外光を照射すると、カルボカチオン体の PLAG-3c⁺ と PLAG-6o⁺ が生成することが明らかになった。

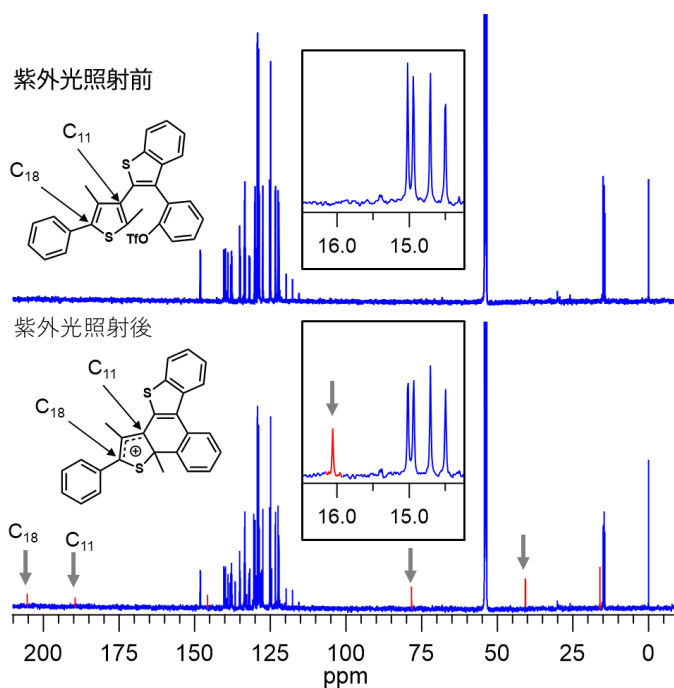


Figure 4-7 ¹³C NMR spectral changes of PLAG-3o after UV (254 nm) light irradiation for 15 min in CD₂Cl₂. The solution was bubbled with N₂ gas before UV light irradiation.

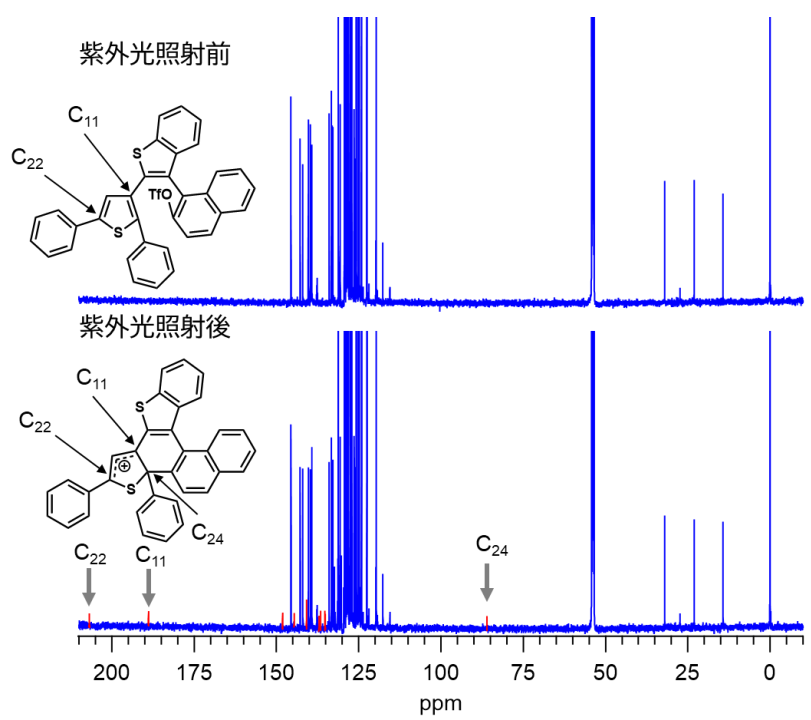


Figure 4-8 ^{13}C NMR spectral changes of PLAG-60 after UV (254 nm) light irradiation for 15 min in CD_2Cl_2 . The solution was bubbled with N_2 gas before UV light irradiation.

4-6 ビニルエーテルの光重合反応

第三章の 3-3 を参考にし、ビニルエーテルの光重合反応について評価した。モノマーとしてイソブチルビニルエーテル (IBVE)、光反応開始剤として第二章で合成した PLAG-2o と本章で合成した PLAG-3o を利用した。脱水ジクロロメタンを溶媒に用いて 5.0×10^{-8} mol/L になるように PLAG-2o 溶液と PLAG-3o 溶液を調整し、石英セルに 2 mL 入れて N_2 を封入した。次に、紫外光 (365 nm) を 5 分間照射し PLAG-2c⁺ を生成させた。その後、IBVE を滴下した。Figure 4-11 に PLAG-2o と PLAG-3o のよる IBVE の重合反応を MALDI-TOF-MS で分子量測定した結果を示す。m/z 100 の IBVE の繰り返し単位が MS スペクトルから観測されたことから PLAG-2o と PLAG-3o の両方で IBVE の重合反応が進行することを確認した。さらに、両方の重合物には末端にカルボカチオン体の付加が確認できたことから、カルボカチオン体がビニルエーテルの重合反応の開始種として働くことが分かった。PLAG-4o と PLAG-5o についても同様に重合反応を行ったが、重合物は確認できなかった。これは、開環体に含まれるピリジン環がルイス塩基として働き、高分子の成長末端とピリジニウム塩を形成したため、成長反応が停止したと考えられる。

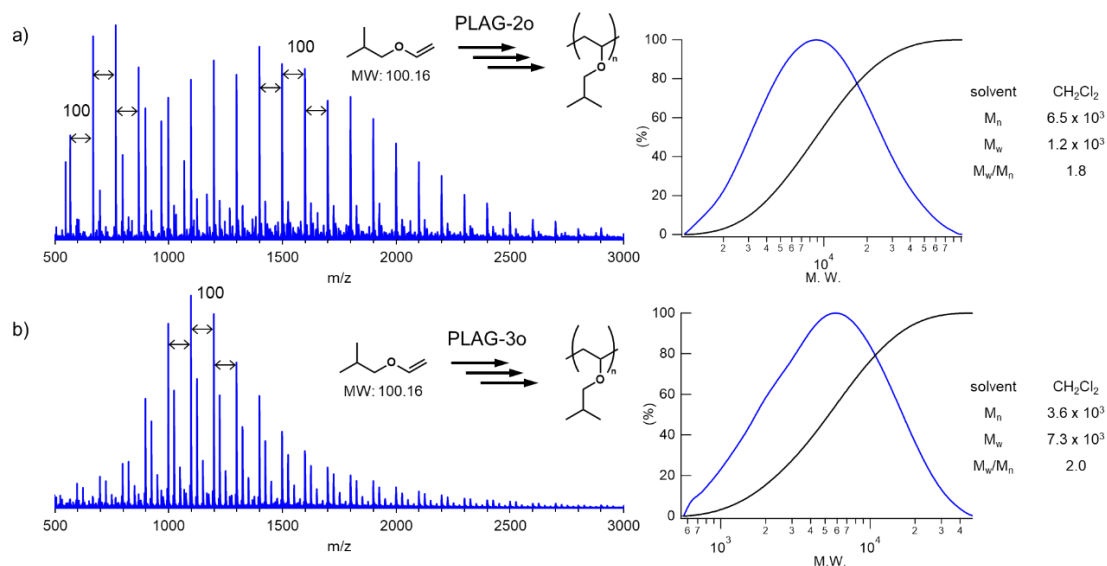
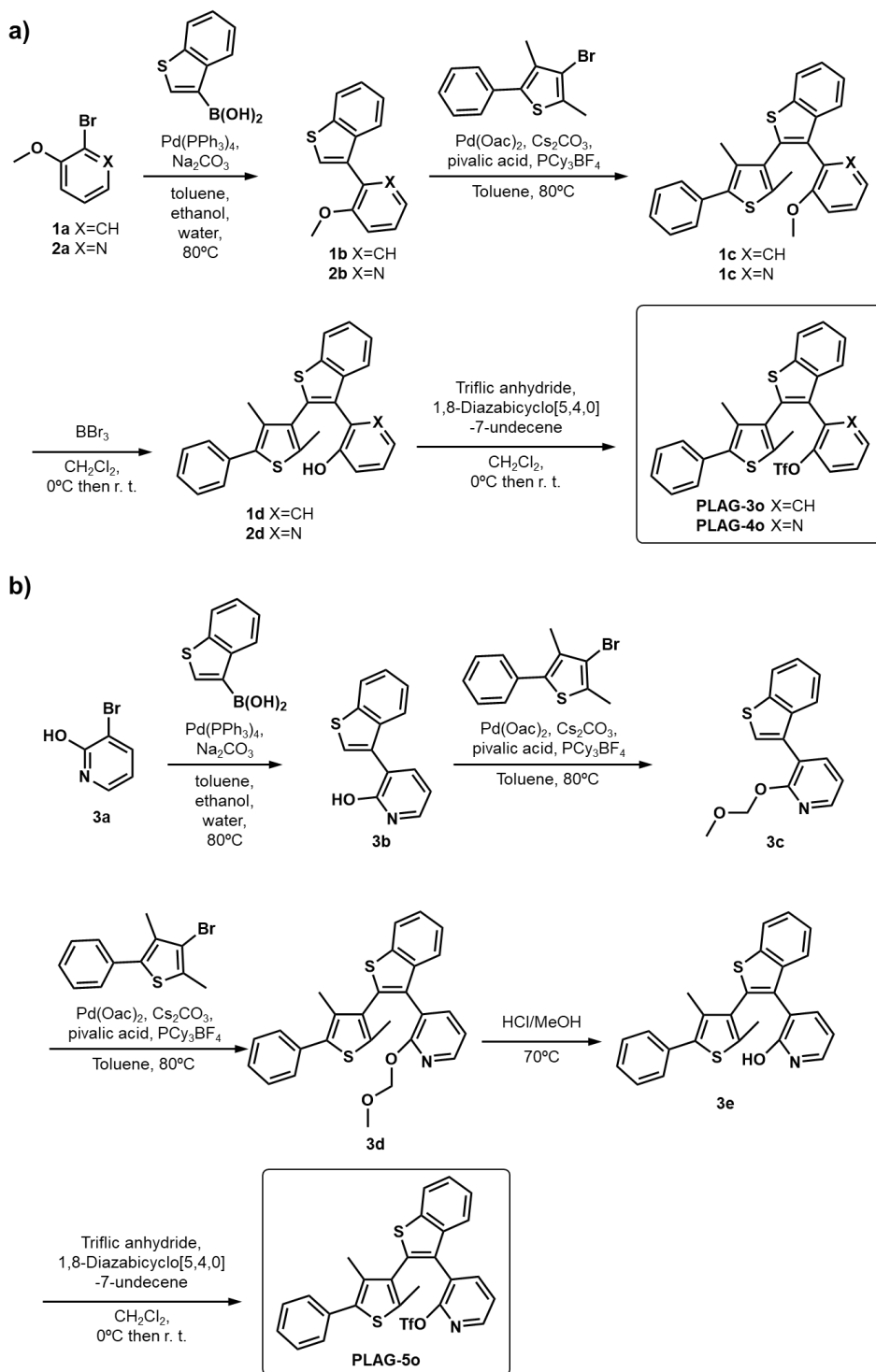


Figure 4-11 MALDI-TOF-MS spectra sample of after polymerization with (a) PLAG-2o and (b) PLAG-3o in CH_2Cl_2 . Sample: 2 mL PLAGs (5.0×10^{-5} mol/L, in CH_2Cl_2) solution in under N_2 gas atmosphere. Carbocation form was generated after UV light irradiation ($\lambda = 365$ nm) for 5 min, then Isobutyl Vinyl Ether (ca. 1g, 0.01 mol) was added with a syringe.

4-7 結論

本章では第二章で合成した PLAG-2o を基本骨格とし、光ルイス酸発生剤の分子骨格の検討を行った。電子欠損ピリジンを含む PLAG-4o と PLAG-5o に紫外光を照射し得られた PLAG-4c⁺ と PLAG-5c⁺ では、光吸収スペクトルにおいて電子欠損ピリジンを含まない PLAG-3o と比べてレッドシフトすることが確認できた。これは PLAG-3o のフェニル基よりも強いアクセプター性のピリジン環で LUMO 準位の低下したためと考えられる。また、また、PLAG-4c⁺ と PLAG-5c⁺ は電子欠損ピリジン環によって強い電子吸引性が示唆された。また、ターアリーレン分子骨格内での非共有結合性相互作用を利用した PLAG-6o では、62% の高い光反応量子収率を記録した。また、PLAG-2o と PLAG-3o、PLAG-6o のボルツマン分布で求めた存在割合は光反応量子収率の傾向と一致することを明らかにした。また、PLAG-2o と PLAG-3o のよる IBVE の重合反応では、m/z 100 の IBVE の繰り返し単位が MS スペクトルから観測されたことから PLAG-2o と PLAG-3o の両方で IBVE の重合反応が進行することを確認できた。PLAG-4o と PLAG-5o についても同様に重合反応を行ったが、重合物は確認できなかった。これは、開環体、カルボカチオン体の骨格に含まれるピリジン環がルイス塩基として働き、PLAG-4c⁺ および PLAG-5c⁺ は失活したものと考えられる。

4-8 合成項



Scheme 4-1 Synthetic route to PLAG-3o, PLAG-4o, and PLAG-5o.

2-(2-methoxyphenyl)benzo[β]thiophene (1b)

Benzo[β]thiophene-3-boronic acid (1.04 g, 5.8 mmol), 2-bromoanisole (1.00 g, 5.3 mmol), sodium carbonate (1.19 g, 11 mmol), and tetrakis(triphenylphosphine)palladium(0) (0.31 g, 0.27 mmol) were dissolved in a mixture of toluene (30 mL), ethanol (6.4 mL), and water (6 mL). The mixture was stirred at 80°C under N₂ for 20 h, and then extracted with ethyl acetate. The organic layer was dried with anhydrous sodium sulfate, filtered, and concentrated. Silica gel column chromatography (chloroform) afforded compound **1b** (1.28 g, 100%) as a light pink color powder. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃, 25°C, TMS) δ (ppm), 3.78 (s, 3H), 7.02-7.09 (m, 2H), 7.31-7.45 (m, 5H), 7.60-7.64 (m, 1H), 7.87-7.82 (m, 1H).

2-(2,4-dimethyl-5-phenylthiophen-3-yl)-3-(2-methoxyphenyl) benzo[β]thiophene (1c)

1b (1.28 g, 5.3 mmol), 3-bromo-2,4-dimethyl-5-phenylthiophene (1.55 g, 5.9 mmol), caesium carbonate (4.28 g, 13 mmol), pivalic acid (0.64 g, 6.3 mmol), tricyclohexylphosphoniumtetrafluoroborate (0.97 g, 2.6 mmol), and palladium(II) acetate (0.89 g, 4.0 mmol) were dissolved in toluene (30 mL) and mixture was stirred at 110°C under N₂ for 24 h. After the reaction, the mixture was filtered through celite. Then the mixture was extracted with chloroform. The organic layer was dried with anhydrous sodium sulfate, filtered, and concentrated. Silica gel column chromatography (chloroform) and reverse phase HPLC (acetonitrile) afforded compound **4O** (0.43 g, 1.00 mmol, 19%) as a colorless powder. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 25°C, TMS) δ (ppm), 2.10, 2.15 (s, 3H, conformation isomer), 2.12, 2.17 (s, 3H, conformation isomer), 3.68, 3.54 (s, 3H, conformation isomer), 6.90 (t, 1H), 6.95 (q, 1H), 7.20-7.43 (m, 9H), 7.52 (dd, 1H), 7.88 (dd, 1H).

2-(2-(2,4-dimethyl-5-phenylthiophen-3-yl)benzo[β]thiophen-3-yl)phenol (1d)

4O (230 mg, 0.54 mmol) were dissolved in dichloromethane (20 mL) and mixture was stirred at 0°C under N₂ for 30 min. After the flask was covered aluminum foil, BBr₃ (0.3 mL, 3.20 mmol) was added to the solution dropwise. Then the mixture was stirred at room temperature for 1 day and the mixture was extracted with dichloromethane after the reaction. The organic layer was dried with anhydrous sodium sulfate, filtered, and concentrated. Silica gel column chromatography (chloroform) afforded compound **1c** (230 mg, 96%) as a colorless powder. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 25°C, TMS) δ (ppm) 2.01, 2.13 (s, 3H, conformation isomer), 2.19, 2.31 (d, 3H, conformation isomer), 4.94, 4.87 (d, 1H, conformation isomer) 6.85-7.14 (m, 3H), 7.24-7.32 (m, 2H), 7.33-7.48 (m, 6H), 7.57 (d, 1H), 7.93 (d, 1H).

2-(2-(2,4-dimethyl-5-phenylthiophen-3-yl)benzo[β]thiophen-3-yl)phenyl trifluoromethanesulfonate (PLAG-3o)

1c (150 mg, 0.36 mmol) and 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene (110 mg, 0.72 mmol) were dissolved in dichloromethane (50 mL) under N₂ gas atmosphere. Triflic anhydride (200 mg, 0.71 mmol) was added to the mixture dropwise at 0 °C and stirred for 30 min and that the mixture was stirred at 25°C for 24 h and then extracted with dichloromethane. The organic layer was dried with anhydrous sodium sulfate, filtered, and concentrated. Silica gel chromatography (chloroform) and reverse phase HPLC (acetonitrile) afforded compound **10** (95 mg, 0.17 mmol, 47%) as colorless powder. ¹H NMR (600 MHz, CD₂Cl₂, 25°C, TMS) δ (ppm) 1.81, 2.26 (s, 3H, conformation isomer), 1.96, 2.44 (s, 3H, conformation isomer), 7.24-7.33 (m, 2H), 7.33-7.45 (m, 6H), 7.46-7.59 (m, 4H), 7.93 (d, 1H). ¹³C NMR (151 MHz, CD₂Cl₂, 25°C, TMS) 14.50, 14.71, 14.95, 15.02, 115.54, 117.66, 119.79, 121.92, 122.19, 122.26, 122.47, 122.50, 123.32, 123.42, 124.90, 125.14, 125.21, 127.46, 127.52, 128.61, 128.70, 128.86, 128.92, 129.19, 129.34, 129.64, 129.82, 130.07, 130.19, 131.81, 132.05, 133.34, 133.42, 133.50, 133.62, 134.96, 135.03, 135.15, 137.77, 137.82, 138.20, 139.00, 139.77, 139.98, 140.28, 140.41, 148.07, 148.24. ¹⁹F NMR (600 MHz, CD₂Cl₂, 25°C, C₆F₆) -76.56, -76.41. HRMS (EI) (m/z): [M]⁺ calcd. for C₂₇H₁₉F₃O₃S₃ 544.0448; found 544.0449.

2-(benzo[β] thiophen-3-yl)-3-methoxypyridine (2b)

Benzo[β]thiophene-3-boronic acid (0.92 g, 5.2 mmol), 2-Bromo-3-methoxypyridine (0.88 g, 4.7 mmol), sodium carbonate (1.0 g, 9.4 mmol) and tetrakis(triphenylphosphine)palladium (0) (0.30 g, 2.6 mmol) were dissolved in a mixture of toluene (40 mL), ethanol(8.0 mL), and water (8.8 mL). The mixture was stirred at 80°C under N₂ for 24 h, and then extracted with ethyl acetate. The organic layer was dried with anhydrous sodium sulfate, filtered and concentrated. Silica gel chromatography (chloroform) afforded compound **2b** (0.73 g, 64%) as a colorless powder. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃, 25°C, TMS) δ (ppm) 3.87 (s, 3H), 7.27-7.29 (q, 1H), 7.34-7.41 (m, 3H), 7.89-7.90 (dd, 1H), 7.95 (s, 1H), 8.21-8.23 (dd, 1H), 8.36-8.38 (dd, 1H).

(2-(2-(2,4-dimethyl-5-phenylthiophen-3-yl) benzo[β]thiophen-3-yl)-3-methoxypyridine) (2c)

2b (1.52 g, 6.3 mmol), 3-bromo-2,4-dimethyl-5-phenylthiophene (1.85 g, 6.9 mmol), cesium carbonate (5.10 g, 1.6 mmol), pivalic acid (0.76 g, 7.6 mmol), tricyclohexylphosphoniumtetrafluoroborate (1.16 g, 3.2 mmol), and palladium (II) acetate (0.89 g, 4.0 mmol) were dissolved in toluene (75 mL) and mixture was stirred at 110 °C under N₂ for 24 h. After the reaction had completed, the mixture was filtered through celite. Then the mixture was extracted with chloroform. The organic layer was dried with anhydrous sodium sulfate, filtered, and concentrated. Silica gel column chromatography (chloroform) and reverse phase HPLC (acetonitrile) afforded compound **5O** (0.90 g, 33%) as a colorless powder. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃, 25 °C, TMS) δ (ppm) 2.10-2.17 (dd, 6H), 3.54-3.68 (d, 3H), 6.89-6.99 (m, 2H), 7.03-7.24 (dd, 1H), 7.26-7.42 (m, 8H), 7.48-7.56 (dd, 1H), 7.87-7.89 (d, 1H).

2-(2-(2,4-dimethyl-5-phenylthiophen-3-yl)benzo[β]thiophen-3-yl)pyridin-3-ol (2d)

5O (180 mg, 0.42 mmol) were dissolved in dichloromethane (20 mL) and stirred at 0°C under N₂ for 30 min. after the flask was covered aluminum foil, BBr₃ (17 % in Dichloromethane, ca. 1 mol/L) (1.26 mL, 1.26 mmol) was added to the solution dropwise. Then the mixture was stirred at room temperature for 1 day and the mixture was extracted with dichloromethane after the reaction. The organic layer was dried anhydrous sodium sulfate, filterd, and concentrated. Silica gel column chromatography (chloroform) and reverse phase HPLC (acetonitrile) afforded compound **2c** (92 mg, 53%) as a colorless powder. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 25°C, TMS) δ (ppm) 1.89-2.3 (d, 6H), 7.09-7.11 (dd, 1H), 7.18-7.21 (m, 1H), 7.24-7.28 (tt, 1H), 7.31-7.41(m, 6H), 7.72-7.77 (m, 1H), 7.82-7.98 (m, 1H), 8.31-8.36 (dd, 1H).

(2-(2-(2,4-dimethyl-5-phenylthiophen-3-yl)benzo[β]thiophen-3-yl)pyridin-3-yl trifluoromethanesulfonate) (PLAG-4o)

2c (42 mg, 0.10 mmol) and 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene (33 mg, 0.22 mmol) were dissolved in dichloromethane (10 mL) under N₂ gas atmosphere. Triflic anhydride (62 mg, 0.22 mmol) was added to the mixture dropwise at 0 °C and stirred for 30 min and that the mixture was stirred at 25°C for 24 h and then extracted with dichloromethane. The organic layer was dried with anhydrous sodium sulfate, filtered, and concentrated. Silica gel chromatography (chloroform) and reverse phase HPLC (acetonitrile) afforded compound **2O** (30 mg, 0.05 mmol, 50%) as colorless powder. ¹H NMR (600 MHz, CD₃CN, 25°C, TMS) δ (ppm) 1.62, 2.33 (s, 3H, conformation isomer), 1.80, 2.54 (s, 3H, conformation isomer), 7.20-7.50 (m, 7H), 7.54 (q, 1H), 7.66 (q, 1H), 7.77-7.82 (m, 1H), 8.00 (d, 1H), 8.76-8.83 (m, 1H). ¹³C NMR (151 MHz, CD₃CN, 25°C, TMS) 14.35, 14.76, 14.80, 15.39, 120.40, 123.16, 123.18, 124.33, 124.40, 125.09, 125.61, 125.77, 125.84, 125.88, 126.17, 126.26, 128.28, 128.43, 128.51, 129.71, 129.80, 129.88, 130.35, 130.72, 132.27, 133.73, 134.12, 135.25, 135.45, 135.71, 1316.11, 138.29, 138.37, 138.42, 138.47, 138.51, 138.55, 139.09, 139.47, 139.54, 139.61, 139.80, 139.94, 140.00, 140.04, 140.11, 140.40, 140.68, 140.86, 146.50, 146.69, 148.61, 148.73, 150.74, 150.84. ¹⁹F NMR (600 MHz, CD₃CN, 25°C, C₆F₆) -79.40, -79.28.

3-(benzo[β]thiophen-3-yl)pyridin-2-ol (3b)

Benzo[β]thiophene-3-boronic acid (2.25 g, 12.64 mmol), 3-bromo-2-hydroxypyridine (2.00 g, 11.49 mmol), sodium carbonate (2.56 g, 24.15 mmol), and tetrakis(triphenylphosphine)palladium(0) (0.66 g, 0.57 mmol) were dissolved in a mixture of toluene (32 mL), ethanol (6.4 mL), and water (6 mL). The mixture was stirred at 80°C under N₂ for 20 h, and then extracted with chloroform. The organic layer was dried with anhydrous sodium sulfate, filtered, and concentrated. Silica gel column chromatography (chloroform) afforded compound **3b** (1.01 g, 4.44 mmol, 39%) as a colorless powder. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃, 25°C, TMS) δ (ppm) 6.40 (t, 1H), 7.34-7.42 (m, 3H), 7.72 (dd, 1H), 7.77 (s, 1H), 7.80-7.85 (m, 1H), 7.88-7.94 (m, 1H).

3-(benzo[β]thiophen-3-yl)-2-(methoxymethoxy)pyridine (3c)

The mixture of **3b** (430 mg, 1.89 mmol), sodium hydride (110 mg, 4.58 mmol), and THF was stirred at 0°C under N₂ for 30 min. chloromethyl methyl ether (560 mg, 2.10 mmol) was added to the mixture dropwise at 0°C and stirred for 30 min and that the mixture was stirred at 25°C for 24 h and then extracted with ethyl acetate. The organic layer was dried with anhydrous sodium sulfate, filtered, and concentrated. Silica gel chromatography (chloroform) afforded compound **3c** (400 mg, 1.47 mmol, 78%) as a colorless powder. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃, 25°C, TMS) δ (ppm) 3.46 (s, 3H), 5.41 (s, 2H), 6.33 (t, 1H), 7.31-7.40 (m, 2H), 7.43 (dd, 1H), 7.62 (dd, 1H), 7.74-7.80 (m, 2H), 7.86-7.90 (m, 1H).

3-(2-(2,4-dimethyl-5-phenylthiophen-3-yl)benzo[β]thiophen-3-yl)-2-(methoxymethoxy)pyridine (3d)

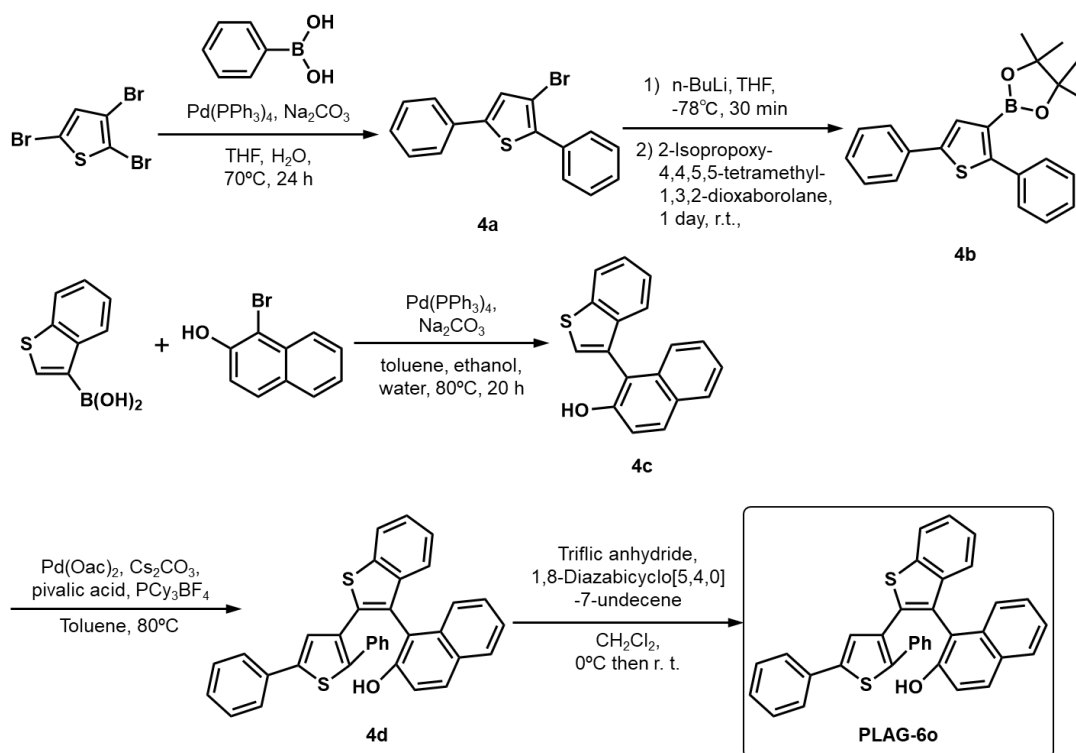
3c (0.40 g, 1.47 mmol), 3-bromo-2,4-dimethyl-5-phenylthiophene (0.80 g, 2.99 mmol), caesium carbonate (1.23 g, 3.80 mmol), tricyclohexylphosphoniumtetrafluoroborate (0.28 g, 0.76 mmol) and palladium(II) acetate (0.09 g, 0.40 mmol) were dissolved in toluene (20 mL) and the mixture was stirred at 110°C under N₂ for 24 h. after the reaction had completed, the mixture was filtered through celite. Then the mixture was extracted with chloroform. The organic layer was dried with anhydrous sodium sulfate, filtered, and concentrated. Silica gel chromatography (chloroform) afforded compound **3d** (0.38 g, 0.83 mmol, 55%) as a colorless powder. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃, 25°C, TMS) 2.20 (t, 6H), 3.28, 3.35 (s, 3H, conformation isomer), 5.21, 5.53 (dd, 2H, conformation isomer), 7.05-7.50 (m, 10H), 7.55-7.61 (m, 1H), 7.82-7.90 (m, 1H).

3-(2-(2,4-dimethyl-5-phenylthiophen-3-yl)benzo[β]thiophen-3-yl)pyridin-2-ol (3e)

3d (0.38 g, 0.83 mmol) and HCl aq. (6N, 15 mL) were dissolved in methanol (50 mL) and the mixture was stirred at 70°C for 24 h. after the reaction, the mixture was neutralized with sat. sodium hydrogen carbonate aq., and extracted with ethyl acetate. The organic layer was dried with anhydrous sodium sulfate, filtered and concentrated. Silica gel chromatography (chloroform) afforded compound **3e** (0.20 g, 0.48 mmol, 58%) as a colorless powder. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃, 25°C, TMS) 2.07, 2.35 (s, 3H, conformation isomer), 3.28, 3.36 (s, 3H, conformation isomer), 6.10-6.30 (m, 1H), 7.20-7.50 (m, 9H), 7.55-7.62(m, 1H), 7.82-7.91(m, 1H).

3-(2-(2,4-dimethyl-5-phenylthiophen-3-yl)benzo[β]thiophen-3-yl)pyridin-2-yl trifluoromethanesulfonate (PLAG-5o)

3e (0.20 g, 0.48 mmol) and 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene (0.14 g, 0.91 mmol) were dissolved in dichloromethane (30 mL) under N₂ gas atmosphere. Triflic anhydride (0.26 g, 0.91 mmol) was added to the mixture dropwise at 0°C and stirred for 30 min and that the mixture was stirred 25°C for 24 h and then extracted with dichloromethane. The organic layer was dried with anhydrous sodium sulfate, filtered, and concentrated. Silica gel chromatography (chloroform) ¹H NMR (600 MHz, CD₂Cl₂, 25°C, TMS) 2.34, 2.18 (s, 3H, conformation isomer), 2.10, 2.22 (s, 3H, conformation isomer), 7.27-7.33 (m, 1H), 7.35-7.47 (m, 7H), 7.48-7.53 (m, 1H), 7.68, 7.83 (dd, 1H, conformation isomer), 7.95 (dd, 1H), 8.36 (dd, 1H). ¹³C NMR (151 MHz, CD₂Cl₂, 25°C, TMS) 14.10, 14.59, 14.78, 15.12, 115.52(d), 117.65(d), 119.78(d), 121.90(d), 121.17, 122.69(d), 122.94, 123.05, 124.26, 125.18, 125.45, 127.63(d). 128.00, 128.34, 128.92(d), 129.30(d), 131.28, 131.63, 133.16, 133.28, 134.90, 135.63, 138.13, 138.67, 138.73, 138.82, 138.85, 138.97, 140.21(d), 143.61(d), 147.81(d), 154.46(d).



Scheme 4-1 Synthetic route of PLAG-60.

3-bromo-2,5-diphenylthiophene (4a)

2,3,5-tribromothiophene (3.00 g, 9.35 mmol), phenylboronic acid (2.39 g, 19.6 mmol), caesium carbonate (4.96 g, 46.8 mmol), and tetrakis(triphenylphosphine)palladium(0) (0.72 g, 0.627 mmol) were dissolved in a mixture of tetrahydrofuran (30 mL) and water (25 mL). The mixture was stirred at 70°C under N₂ for 20 h, and then extracted with ethyl acetate. The organic layer was dried with anhydrous sodium sulfate, filtered, and concentrated. Silica gel column chromatography (hexane) afforded compound **4a** (2.53 g, 86%) as a colorless powder. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃, 25°C, TMS) δ(ppm), 7.26 (s, 1H), 7.30-7.47 (m, 6H), 7.56-7.61 (m, 2H), 7.68-7.72 (m, 2H).

2-(2,5-diphenylthiophen-3-yl)-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolane (4b)

4a (2.53 g, 8.03 mmol) and 2-Isopropoxy-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolane (2.97 g, 16.1 mmol) were dissolved in tetrahydrofuran (30 mL). The mixture was stirred at -78°C under N₂ for 30 min, and then added 1.6M n-BuLi (5.51 mL, 8.83 mmol). The mixture was stirred at -78°C for 1 day, and then extracted with ethyl acetate. The organic layer was dried with anhydrous sodium sulfate, filtered and concentrated. Silica gel column chromatography (hexane) afforded compound **4b** (1.85 g, 63.5%) as a colorless oil. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃, 25°C, TMS) δ(ppm), 1.30 (s, 12H), 7.24-7.29 (m, 1H), 7.31-7.39 (m, 5H), 7.57 (s, 1H), 7.61-7.66 (m, 4H).

1-(benzo[β]thiophen-3-ny)naphthalen-2-ol (4c)

Benzo[β]thiophene-3-boronic acid (0.71 g, 4.0 mmol), 1-bromo-2-naphthol (0.45 g, 2.0 mmol), sodium carbonate (0.45 g, 4.2 mmol) and tetrakis(triphenylphosphine)palladium(0) (0.12 g, 0.1 mmol) were dissolved in a mixture of toluene (10 mL), ethanol (2.0 mL) and water (2.2 mL). The mixture was stirred at 80 °C under N₂ for 20 h, and then extracted with ethyl acetate. The organic layer was dried with anhydrous sodium sulfate, filtered, and concentrated. Silica gel column chromatography (chloroform) afforded compound **4c** (0.46 g, 83%) as a colorless powder. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, 25°C, TMS) δ(ppm) 5.20(s, 1H), 7.29-7.48(m, 6H), 7.61(s, 1H), 7.83-7.91(m, 2H), 7.99-8.04(m, 1H).

1-(2-(2,5-diphenylthiophen-3-yl)benzo[b]thiophen-3-yl)naphthalen-2-ol (4d)

4b (0.73 g, 2.05 mmol), 4c (1.11 g, 3.07 mmol), caesium carbonate (0.46 g, 4.30 mmol), and tetrakis(triphenylphosphine)palladium(0) (0.12 g, 0.10 mmol) were dissolved in a mixture of toluene (20 mL), ethanol (4.0 mL) and water (4.4 mL). The mixture was stirred at 80°C under N₂ for 24 h, and then extracted with ethyl acetate. The organic layer was dried with anhydrous sodium sulfate, filtered, and concentrated. Silica gel chromatography (hexane/chloroform 1:1) afforded **5** (0.48 g, 46%) as a colorless powder. ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, 25°C, TMS) δ(ppm) 4.91 (s, 1H), 7.11-7.39 (m, 16H), 7.76 (dd, 2H), 7.86(dd, 2H).

PLAG-6o, (1-(2-(2,5-diphenylthiophen-3-yl)benzo[b]thiophen-3-yl)naphthalen-2-yl trifluoromethanesulfonate)

4d (1.40 g, 2.74 mmol) and 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene (0.58 g, 5.48 mmol) were dissolved in dichloromethane (50 mL) under N₂ gas atmosphere. Triflic anhydride (1.16 g, 4.11 mmol) was added to the mixture dropwise under 0°C and stirred for 30 min, After that the mixture was stirred at 25°C for 24 h and then extracted with dichloromethane. The organic layer was dried with anhydrous sodium sulfate, filtered, and concentrated. Silica gel chromatography (chloroform) and reverse phase HPLC (acetonitrile) afforded compound **PLAG-6o** as colorless powder. ¹H-NMR (600MHz, CD₂Cl₂, 25°C, TMS) δ(ppm) 6.88-6.91 (m, 3H), 6.95-7.00 (m, 2H), 7.03(d, 1H), 7.10-7.27 (m, 5H), 7.30-7.38 (m, 4H), 7.39-7.46 (m, 3H), 7.84 (d, 1H), 7.91 (dd, 2H). ¹³C-NMR (151 MHz, CD₂Cl₂, 25°C, TMS) 14.3, 23.1, 32.0, 115.5, 117.7, 119.7, 119.8, 121.9, 122.5, 124.1, 124.8, 125.1, 125.7, 126.1, 126.4, 127.1, 127.6, 127.7, 128.2, 128.3, 128.4, 128.6, 128.9, 129.4, 130.6, 131.2, 132.8, 133.1, 133.3, 134.0, 139.2, 139.7, 140.3, 142.0, 142.8, 145.6. ¹⁹F-NMR (600MHz, CD₂Cl₂, 25°C, C₆F₆) -77.12.

第五章 光ルイス酸発生剤の光学分割とキラル向山アルドール反応

5-1 本章の目的

前章では第二章で合成した PLAG-2o の基本骨格を基盤とし、光ルイス酸発生剤の分子骨格の検討を行った。本章ではキラル向山アルドール反応の達成を目指して、キラル光ルイス酸発生剤の開発を目的とした。

5-2 不斉光触媒反応の研究背景と学術的意義

キラルの由来はギリシャ語の「掌 (cheiro)」であり、掌のように右手と左手が互いに鏡像関係にあり重なり合うことができないことが由来である (Figure 5-1)。キラル分子も同様に D 体と L 体の鏡像関係にある光学異性体であり、物理的特性 (密度、融点、沸点、屈折率など) はほとんど同じである。しかし、生体を構築するアミノ酸は L 体のみ、糖類は D 体で構成されており、生体は物理特性が同一のキラル分子を選択的に判別することができる。そのため、生体に投与する医薬品の分子キラリティは極めて重要である。医薬品の例として L-DOPA はパーキンソン病治療薬として有用であるが、光学異性体である D-DOPA は強い副作用を持つことが知られている¹⁾。このようなキラル化合物を作り分ける手法として、不斉源を持つ触媒を

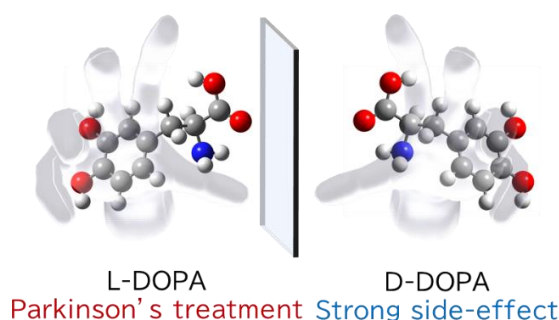


Figure 5-1 Example of chiral compounds.

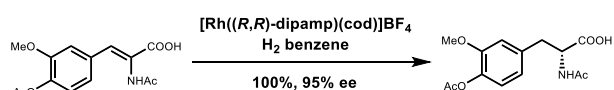


Figure 5-2 Production of L-DOPA under heterogeneous asymmetric catalysis.

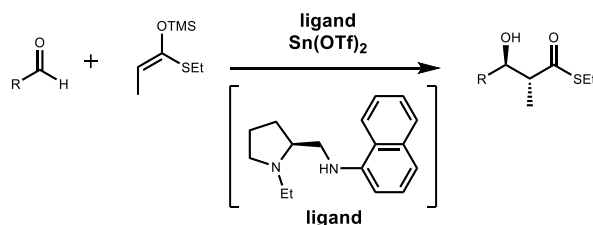


Figure 5-3 Catalytic asymmetric Mukaiyama aldol reaction.

利用する不斉触媒反応が挙げられ、今日まで多く反応が開発されてきた。2001年には K. Barry Sharpless と William S. Knowles、野依良治らがキラル触媒反応を先駆けて開発しノーベル化学賞を受賞した。William S. Knowles らの開発した還元反応は上述の L-DOPA を工業的に合成する手法として利用された (Figure 5-2)¹⁾。彼らの合成した不斉水素化反応、不斉酸化反応は合成中盤から終盤でも利用できる容易で信頼性の高い反応で天然物合成にも利用された。また、より複雑なキラル分子の合成を目指し向山らは炭素同士を繋ぐ、C-C 結合形成が可能な不斉向山アルドール反応を開発し、網羅的な研究により触媒の不斉アルドール反応を大きな学術領域として確立することに成功した^{2,3)}。向山らはルイス酸触媒として、不斉配位子を用いたスズトリフラートで高い選択性のアルドール反応を報告してお

り、同触媒反応は抗がん天然物のタキソールの全合成にも応用された (Figure 5-3、Figure 5-4)²⁾。このような不斉触媒反応のルイス酸触媒はチタンやスズなどの金属原子とキラル分子を配位子として構成され、高い光学選択性を発揮する多くの触媒が開発されてきたが、金属自体が高価で有毒性であることやルイス酸触媒自体の水や酸素に対する安定性の低さが指摘されてきた。多くの研究者がこの欠点を解消する有機不斉触媒の開発に取り組む中、Benjamin List、Carlos F. Barbas、Richard A. Lernerらは、天然型 α -アミノ酸の「プロリン」が不斉アルドール反応の触媒として働くことを2000年に見出した (Figure 5-5)⁴⁾。また、同年にはDavid W. C. MacMillanらがイミダゾリジノン骨格を持つMacMillan触媒を開発し、これらの有機分子触媒の網羅的研究の業績が世界的に認められ、ListとMacMillanは2021年のノーベル化学賞を受賞した。特にMacMillan触媒はエノール化合物を活性化させることができる汎用性の高い触媒で、アルドール反応にとどまらず、Diels-alder反応やMichael付加反応などの数多くの反応を高い不斉収率で進行させることができた (Figure 5-6)⁵⁾。その反応機構は二級アミン部位が基質と反応してイミ

ニウム中間体を形成し、その高い求電子性によりLUMO準位を低下させて付加反応を促進させるLUMOアクティベーションが反応の駆動力となる。また、酸化剤でMacMillan触媒を一電子酸化させたSOMOアクティベーションによるアルデヒドの不斉 α -アルキル化反応を報告した (Figure 5-7)⁶⁾。さらに、MacMillanらはこの一電子酸化反応を可視光レッド

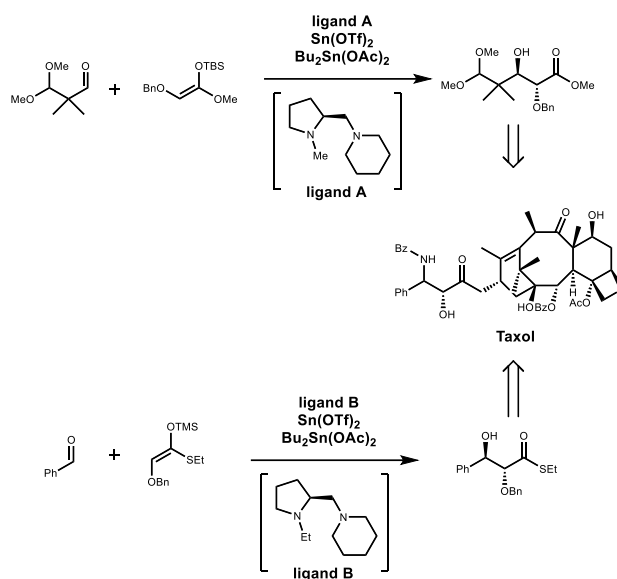


Figure 5-4 Synthesis of taxol by asymmetric Mukayama aldol reaction.

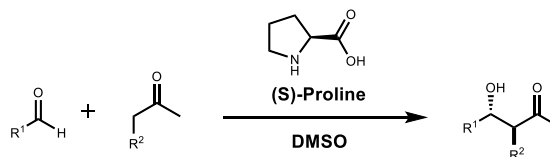


Figure 5-5 Asymmetric catalytic reaction with proline.

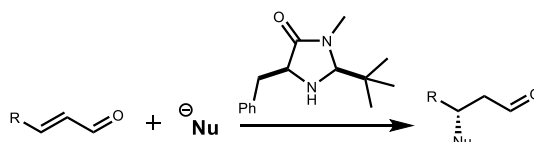


Figure 5-6 Asymmetric catalytic reaction with MacMillan catalyst.

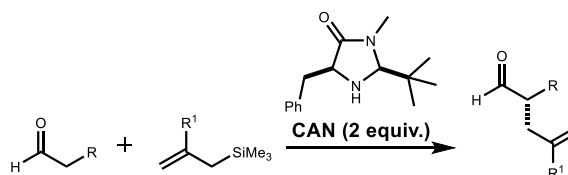


Figure 5-7 Reaction of SOMO-activation using MacMillan catalyst.

クス触媒で代替し、光照射のみで不斉触媒反応を誘起する方法を報告した (Figure 5-8) ⁷⁾。この可視光レドックス触媒反応系が登場する以前の光不斉反応は、井上らによって 40 報以上の論文が報告されているものの、そのすべてが Diels-Alder 反応などの光化学に基づく不斉化学反応であり光活性反応でなければならなかった。有機化学反応において光反応はごく一部であり、MacMillan 触媒は光不斉反応の可

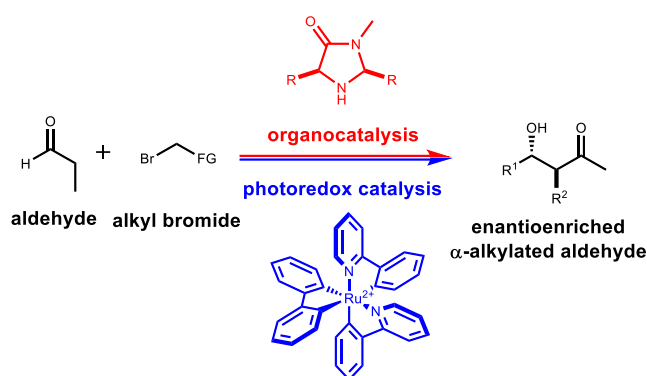


Figure 5-8 The direct asymmetric alkylation of aldehydes by Macmillan catalyst with photoredox catalysis.

能性を大きく広げることに成功した。しかし、MacMillan 触媒の一電子酸化反応には高価な金属を含む錯体が利用されている。また、通常、金属錯体が光生成するラジカル種の寿命はイオン種に比べて非常に短く、エナミンの一電子酸化に利用されなければ再結合反応を起こし失活すると考えられる。したがって、MacMillan 触媒の SOMO アクティブーション反応は、可視光レドックス触媒に対して大過剰の光子を反応終了時まで継続して照射する必要があり、光反応量子収率の観点で考えると非常に低い収率となる。本論文で合成した光ルイス酸発生剤は金属を含まない金属フリーな触媒である。また、ジアリールエテンの高効率な 6π電子環状反応でカルボカチオンを生成するため、短時間、低強度の光照射でも反応開始が可能である。本論文の光ルイス酸発生剤でキラルなルイス酸を形成できれば、金属フリーで高効率なルイス酸触媒反応の実現が期待できる。

5-3 分子設計の方針

近年、キラリティを有するフォトクロミック分子が網羅的に研究されており、特にジアリールエテンに限定した場合、反応点炭素原子の sp^2 炭素原子が sp^3 構造へと変換するジアステレオ選択的な光異性化の例が多く報告されている⁸⁾。Walko らはジアリールエテンの中央エテン部位をフェナントレンに置き換えた分子をキラル HPLC によって3つのアトロップ異性体 ((*P*)-, (*M*)-1o (anti-parallel 型構造) および 1o (parallel 型構造)) の分離に成功した (Figure 5-9)⁹⁾。また、Zhu らも同様に中央エテン部位をベンゾビスチアゾールに置き換えた 2o を光学分割することに成功した (Figure 5-10)¹⁰⁾。これらの分子では、中央エテン部位-左右エテン部位の間の単結合の回転が大きな活性化エネルギーによって抑制されることが報告された。

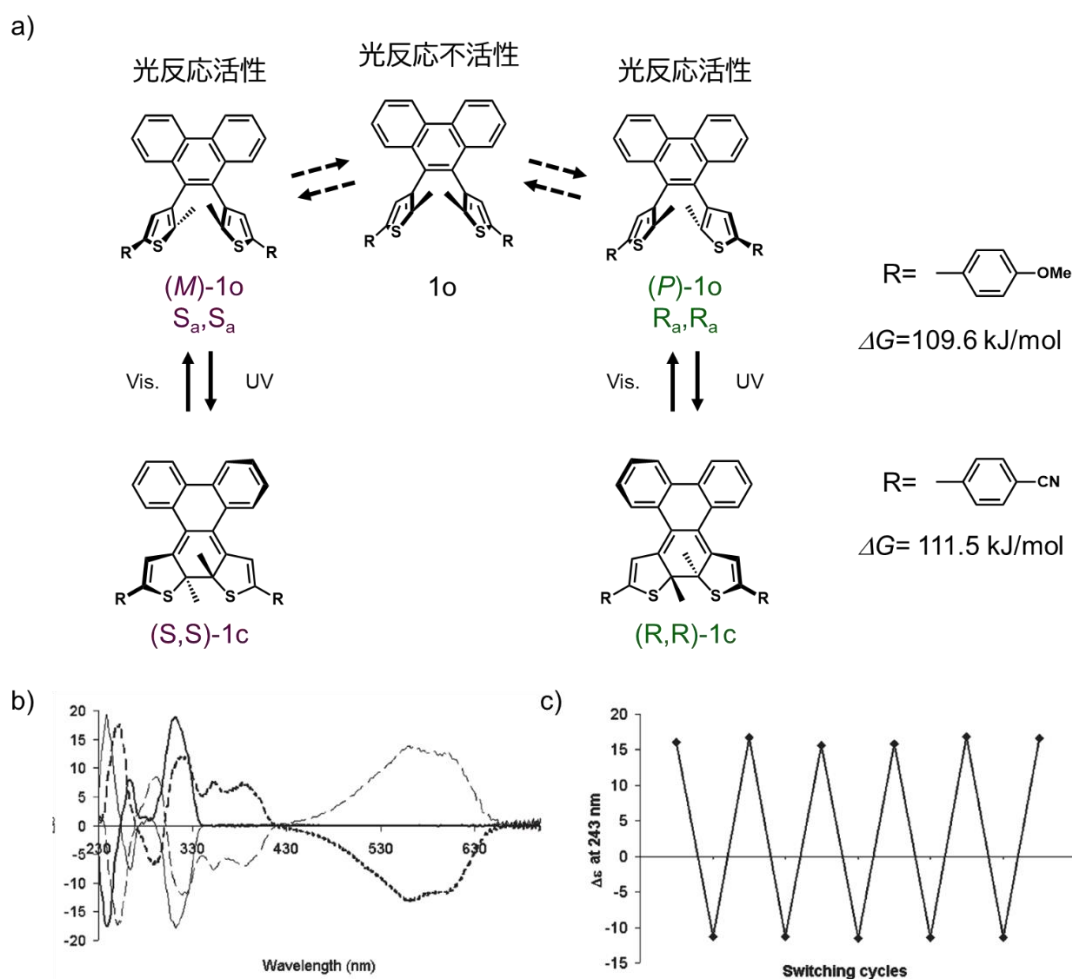


Figure 5-9 (a) Photochromism of three atropisomers of optically resolvable diarylethene 1o. (b) UV-vis spectrum (in CH_3CN) of the anti-parallel form and c) CD spectra of the isolated first (thick line) and second (thin line) isomer (in heptane). The solid line represents the open form and the broken line the photostationary state.

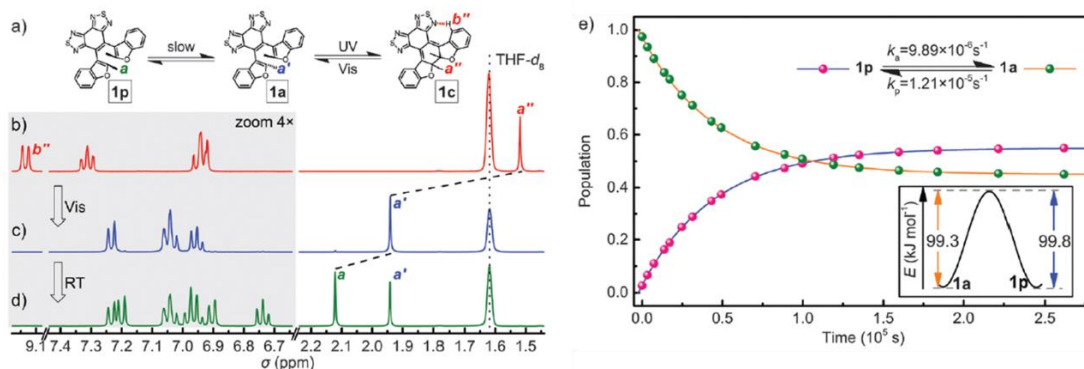


Figure 5-10 (a) Interconversion relationship of 1a, 1p, and 1c. ^1H NMR spectroscopic changes of DAE 1 in THF- d_8 : (b) 1c and (c) 1a generated from 1c by visible irradiation; (d) equilibrium state of 1a and 1p. The low-field (marked with shadow) is magnified by 4 folds for better presentation. (e) Time-dependent isomerism from 1a to 1p at 293 K. Inset in (e): the experimental activation energies of 1a and 1p.

本論文では 1o や 2o のキラリティから着想し、第二章で合成した PLAG-2o のベンゾチオフェン-ナフタレン間の回転運動に着目した。Figure 5-11 の開環体 A は紫外光照射により閉環体へと光異性化し、定量的にルイス酸を形成することは第二章で述べた。開環体 A はベンゾチオフェン-フェニルチオフェン間の二面角回転により開環体 B へと異性化すると予想される。しかし、開環体 B は軌道対称性保存則により光禁制であり閉環体への光異性化は規制される。したがって、二つの反応点置換基が anti-parallel 型構造の開環体 A でないと光異性化は起こらないため、閉環体およびルイス酸の反応点炭素の不斉は軸不斉によって決定されると予想した。本研究では、軸不斉を持つと予想される PLAG-2o と PLAG-6o について光学分割を行い、CD スペクトルや単結晶構造解析で光ルイス酸発生剤のキラリティを確認した。

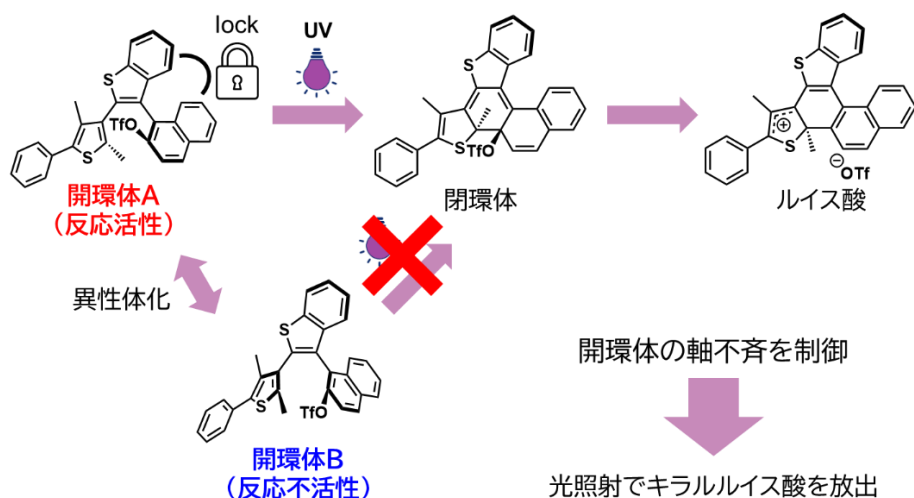


Figure 5-11 chiral Lewis acid generation mechanism of PLAG-2o

5-4 量子化学計算によるベンゾチオフェン-ナフタレン間の二面角の回転障壁エネルギー計算

本項では、量子化学計算を用いてベンゾチオフェン-ナフタレン間の二面角の回転運動の PESs を見積もることで回転のエネルギー障壁を求めた。PLAG-2o のベンゾチオフェン-ナフタレンの結合二面角を回転させ、基底状態の構造最適化とエネルギー計算を行うことで基底状態の PESs を解析した。具体的には、光反応活性コンフォメーションの開環体の最適化構造を始状態として、時計回り方向、反時計回り方向から C-C 二面角を 10° ずつ回転させて、その都度構造最適化を行った。この回転を 35 回行った状態を週状態として、求めたエネルギーを回転角度に対してプロットすることで、基底状態の PESs を描画した (Figure 5-12)。ベンゾチオフェン-ナフタレン間の回転には二つの大きなエネルギー障壁 (時計回り方向: ①296 kJ/mol ③194 kJ/mol、反時計回り方向: ②330 kJ/mol ④189 kJ/mol) が存在することが観測された。Walko らが報告したフェナントレンを含むジアリールエテンや Zhu らのベンゾビスチアゾールを含むジアリールエテンでは、100 kJ/mol 程度の回転の活性化エネルギーで光学異性体の単離に成功している (Figure 5-9、Figure 5-10)^{9,10}。また、この分子は CD スペクトルでミラーイメージを観察することができ、紫外光照射でジアステレオ選択的な光異性化が確認された。これはキラリティを持つフォトクロミック分子が光照射後もキラリティが保存されることを証明している。さらに、紫外光と可視光を交互に照射することで数回の繰り返し耐性を持つことが CD スペクトルにより観測されており、光反応を繰り返してもキラリティが保存されることを示している。PLAG-2o はこれらが報告した分子の活性化エネルギーよりも大きく上回ることが量子化学計算の PESs で示されており、PLAG-2o は光学異性体の単離が可能であることが示唆された。

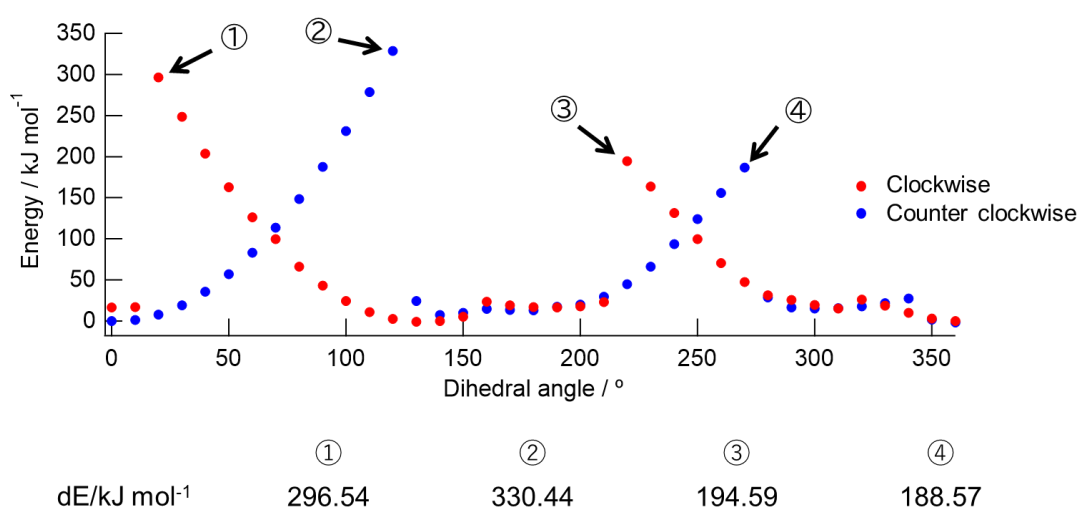


Figure 5-12 Potential energy surfaces as a function of dihedral angle between benzothiophene and naphthalene of S_0 states of PLAG-2o, by DFT calculation using ω B97XD/6-31G(d,p).

5-5 光学分割とキラル化合物の単結晶構造の評価

PLAG-2o と PLAG-6o のキラル HPLC を用いた分析により、Figure 5-13 に示すクロマトグラムを得た。PLAG-2o は Figure 5-13a の 27.8 min および 32.2 min のピークに対して分取を行った。ここで、それぞれのピークを α -PLAG-2o、 β -PLAG-2o とする。一方、PLAG-6o は Figure 5-13b の 21.7 min および 34.0 min のピークに対して分取を行った。ここで、それぞれのピークを α -PLAG-6o、 β -PLAG-6o とする。

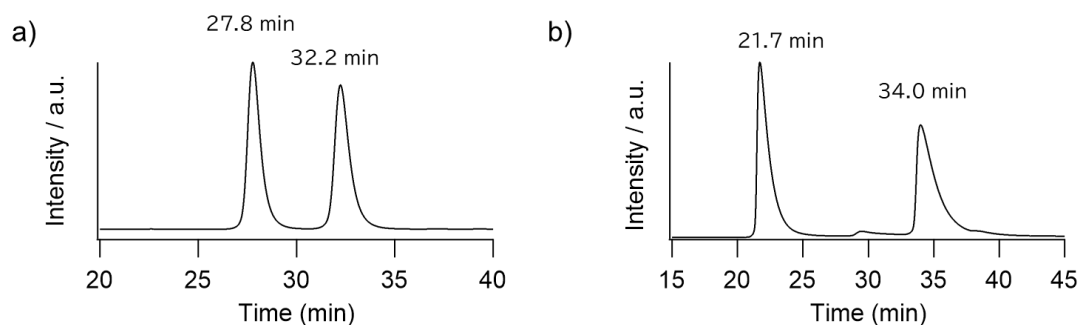


Figure 5-13 Chiral HPLC chromatogram of (a) PLAG-2o, and (b) PLAG-6o in hexane. (Flow rate: (a) 1 mL (b) 4 mL, column temperature: (a) 30°C (b) 25°C, column: DAICELL Chiral Pack IA)

キラル HPLC で光学分割したキラルな α -PLAG-2o、 β -PLAG-2o、 α -PLAG-6o、 β -PLAG-6o の単結晶はどれもアセトニトリル溶液により取得することに成功した。(Figure 5-13、Figure 5-14)。CIF 情報を Table 5-1、Table 5-2、Table 5-3、Table 5-4 に示す。Figure 5-13 の結晶構造の ORTEP 図から PLAG-2o のキラル化合物はベンゾチオフェン-ナフタレン間の軸不斉に由来するキラリティを持つことが確認できた。さらに、PLAG-6o も同様にベンゾチオフェン-ナフタレン間の軸不斉に由来するキラリティが確認できた (Figure 5-14)。軸不斉の巻方向に従い、 α -PLAG-2o、 β -PLAG-2o、 α -PLAG-6o、 β -PLAG-6o の化合物の以降の表記を(*R*)-PLAG-2o、(*S*)-PLAG-2o、(*R*)-PLAG-6o、(*S*)-PLAG-6o とする。また、それぞれの紫外光照射後の生成物を(*R*)-PLAG-2c⁺、(*S*)-PLAG-2c⁺、(*R*)-PLAG-6c⁺、(*S*)-PLAG-6c⁺とする (Figure 5-15)。

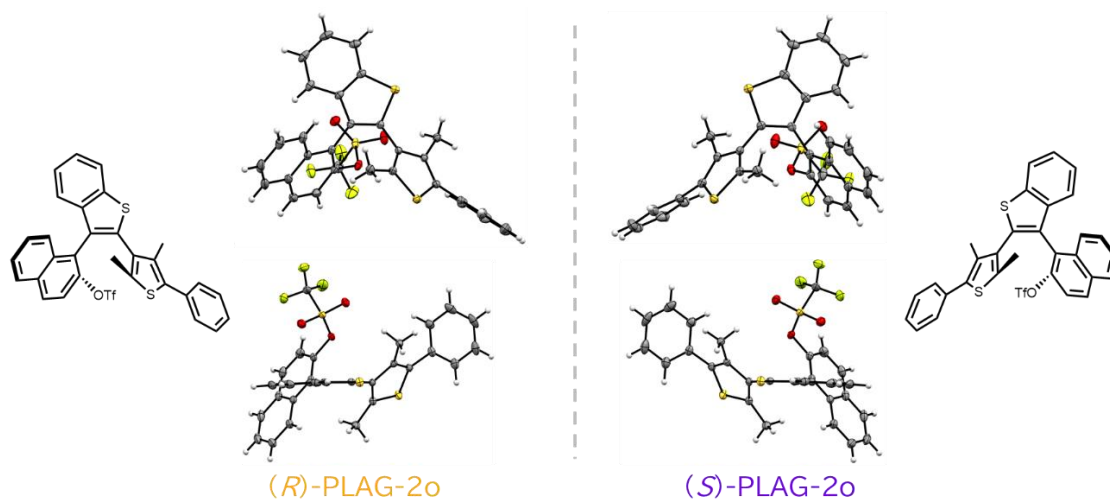


Figure 5-13 ORTEP drawing of (a) (*R*)-PLAG-2o and (b) packing structure of (*S*)-PLAG-2o, showing 50% probability displacement ellipsoids. White: hydrogen, gray: carbon, red: oxygen, yellow: sulfur, green yellow: fluorine.

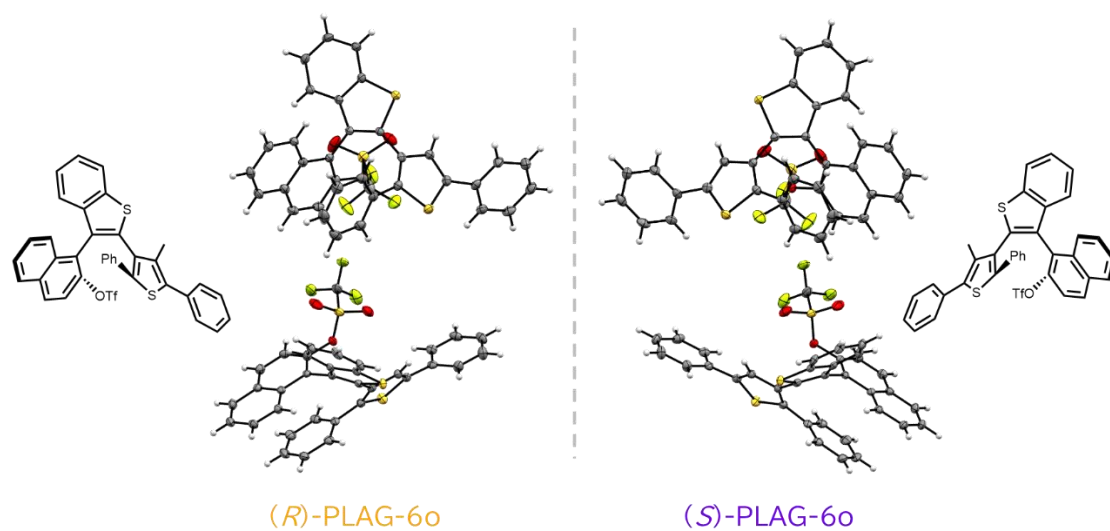


Figure 5-14 ORTEP drawing of (a) (*R*)-PLAG-6o and (b) packing structure of (*S*)-PLAG-6o, showing 50% probability displacement ellipsoids. White: hydrogen, gray: carbon, red: oxygen, yellow: sulfur, green yellow: fluorine.

Table 5-1 Crystallographic parameters and refinement details for (*R*)-PLAG-2o.

formula	$C_{31}H_{21}F_3O_3S_3$	$V(\text{\AA}^3)$	2679.41(8)
formula weight	594.68	Z	4
crystal system	orthorhombic	$\rho(\text{gcm}^{-3})$	0.331
space group	$P2_12_12_1$	$T(\text{K})$	103
$a(\text{\AA})$	9.45887(17)	refl. measured	45025
$b(\text{\AA})$	15.1011(3)	refl. unique	6143
$c(\text{\AA})$	18.7582(3)	$R_1(I > 2.00\sigma(I))$	0.0260
$\alpha(\text{deg})$	90.0000	$wR_2(\text{all data})$	0.0666
$\beta(\text{deg})$	90.0000		
$\gamma(\text{deg})$	90.0000		

Table 5-2 Crystallographic parameters and refinement details for (*S*)-PLAG-2o.

formula	$C_{31}H_{21}F_3O_3S_3$	$V(\text{\AA}^3)$	2679.29(8)
formula weight	594.68	Z	4
crystal system	Orthorhombic	$\rho(\text{gcm}^{-3})$	0.331
space group	$P2_12_12_1$	$T(\text{K})$	103
$a(\text{\AA})$	9.45685(17)	refl. measured	45119
$b(\text{\AA})$	15.1065(3)	refl. unique	6145
$c(\text{\AA})$	18.7546(3)	$R_1(I > 2.00\sigma(I))$	0.0232
$\alpha(\text{deg})$	90.0000	$wR_2(\text{all data})$	0.0586
$\beta(\text{deg})$	90.0000		
$\gamma(\text{deg})$	90.0000		

Table 5-3 Crystallographic parameters and refinement details for (*R*)-PLAG-6o.

formula	$C_{35}H_{21}F_3O_3S_3$	$V(\text{\AA}^3)$	2914.0(2)
formula weight	642.70	Z	4
crystal system	monoclinic	$\rho(\text{gcm}^{-3})$	0.311
space group	$P1\ 2_1\ 1$	$T(\text{K})$	103
$a(\text{\AA})$	15.0487(6)	refl. measured	49051
$b(\text{\AA})$	8.7161(3)	refl. unique	12979
$c(\text{\AA})$	23.1991(9)	$R_1(I>2.00\sigma(I))$	0.0332
$\alpha(\text{deg})$	90.0000	$wR_2(\text{all data})$	0.0627
$\beta(\text{deg})$	106.739(8)		
$\gamma(\text{deg})$	90.0000		

Table 5-4 Crystallographic parameters and refinement details for (*S*)-PLAG-6o.

formula	$C_{35}H_{21}F_3O_3S_3$	$V(\text{\AA}^3)$	2911.61(14)
formula weight	642.70	Z	4
crystal system	Monoclinic	$\rho(\text{gcm}^{-3})$	0.311
space group	$P1\ 2_1\ 1$	$T(\text{K})$	103
$a(\text{\AA})$	15.0328(3)	refl. measured	49568
$b(\text{\AA})$	8.71087(16)	refl. unique	11388
$c(\text{\AA})$	23.2214(4)	$R_1(I>2.00\sigma(I))$	0.0314
$\alpha(\text{deg})$	90.0000	$wR_2(\text{all data})$	0.0627
$\beta(\text{deg})$	106.762(8)		
$\gamma(\text{deg})$	90.0000		

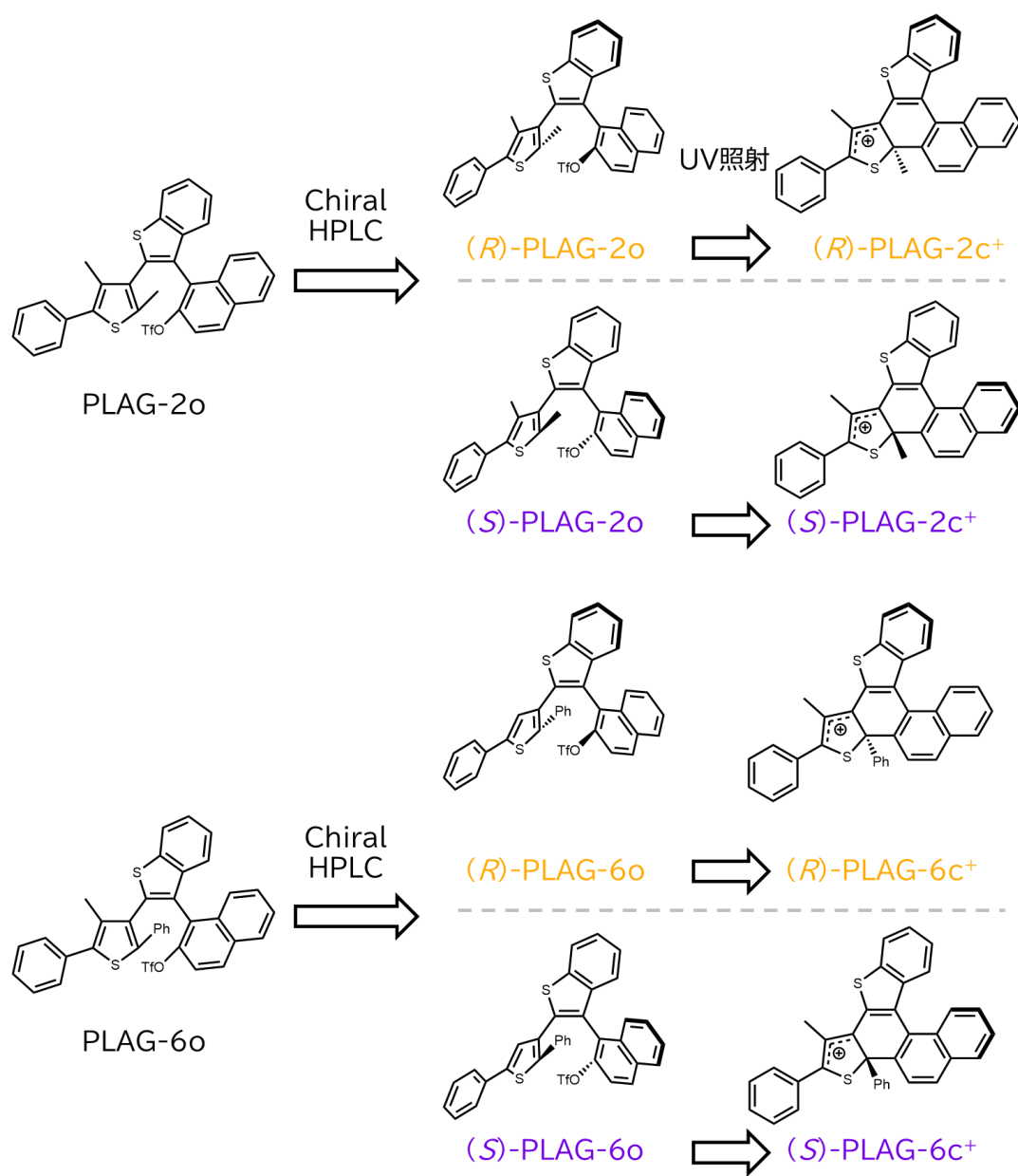


Figure 5-15 Names of open form and carbocation form after optical separation.

5-6 光ルイス酸発生剤の CD スペクトルの評価

キラル HPLC で光学分割を行った PLAG-2o と PLAG-6 およびその光生成物のそれぞれの CD スペクトルを量子化学計算でシミュレーションした。Figure 5-16 に量子化学計算によって求められた PLAG-2o および PLAG-2c⁺の CD スペクトルシミュレーションを示す。計算によると、(*R*)-PLAG-2o と(*S*)-PLAG-2o は 350 nm からそれぞれ正と負の CD スペクトルを示し、鏡像関係になる結果が得られた。また、(*R*)-PLAG-2c⁺は 800 nm から正のコットン効果を示し、(*S*)-PLAG-2c⁺は鏡像関係の負のコットン効果を示した。コットン効果の符号により、(*R*)-PLAG-2c⁺は正の励起子キラリティをなすコットン効果、すなわち、二つの発色団の電気遷移モーメントのねじれが右回りであることが示唆された。一方で(*S*)-PLAG-2c⁺は負の励起子キラリティをなすコットン効果を示しており、二つの発色団の電気遷移モーメントは左回りのねじれを示すことが予想できた。

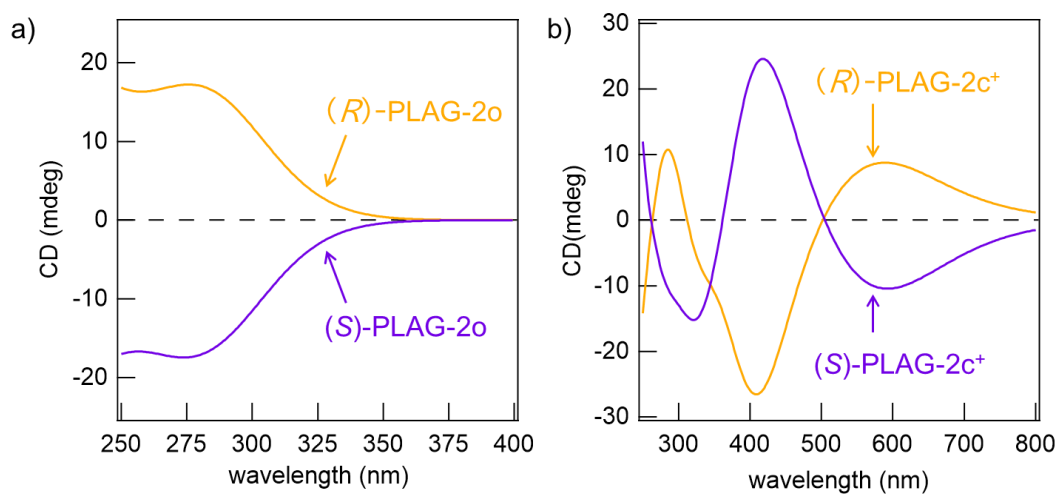


Figure 5-16 Simulated CD spectra of (a) (*R*)-PLAG-2o and (*S*)-PLAG-2o and (b) (*R*)-PLAG-2c⁺ and (*S*)-PLAG-2c⁺ by DFT calculation using ω B97XD/6-31G(d,p).

一方で、Figure 5-17 に PLAG-6o および PLAG-6c⁺ の CD スペクトルシミュレーションを示す。計算によると、(R)-PLAG-6o は 375 nm で正のコットン効果を示し、(S)-PLAG-6c⁺ はおおよそ鏡像関係の負のコットン効果を示した。また、(R)-PLAG-6c⁺ は 800 nm から正のコットン効果を示し、(S)-PLAG-6c⁺ は鏡像関係の負のコットン効果を示した。コットン効果の符号により、(R)-PLAG-2c⁺ は正の励起子キラリティをなすコットン効果、すなわち、二つの発色団の電気遷移モーメントのねじれが右回りであることが示唆された。一方で (S)-PLAG-2c⁺ は負の励起子キラリティをなすコットン効果を示しており、二つの発色団の電気遷移モーメントは左回りのねじれを示すことが予想できた。

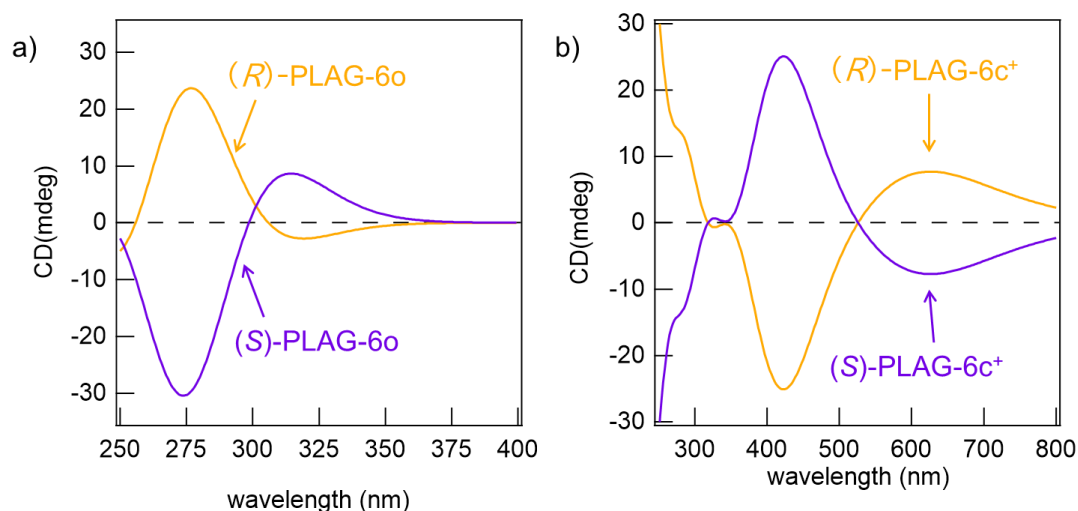


Figure 5-17 Simulated CD spectra of (a) (R)-PLAG-6o and (S)-PLAG-6o and (b) (R)-PLAG-6c⁺ and (S)-PLAG-6c⁺ by DFT calculation using ωB97XD/6-31G(d,p).

Figure 5-18 に紫外光照射前の PLAG-2o および照射後の PLAG-2c⁺の CD スペクトルを示す。(R)-PLAG-2o と(S)-PLAG-2o は Figure 5-16a のシミュレーションの挙動とおおよそ一致することが確認できた。光学分割後のサンプルに紫外光を照射した(R)-PLAG-2c⁺および(S)-PLAG-2c⁺の CD スペクトルも同様に Figure 5-16b のシミュレーションの挙動とおおよそ一致することが確認できた。また、Figure 5-19 の PLAG-6o および光生成物の PLAG-6c⁺の CD スペクトルもシミュレーション結果とほぼ一致した。

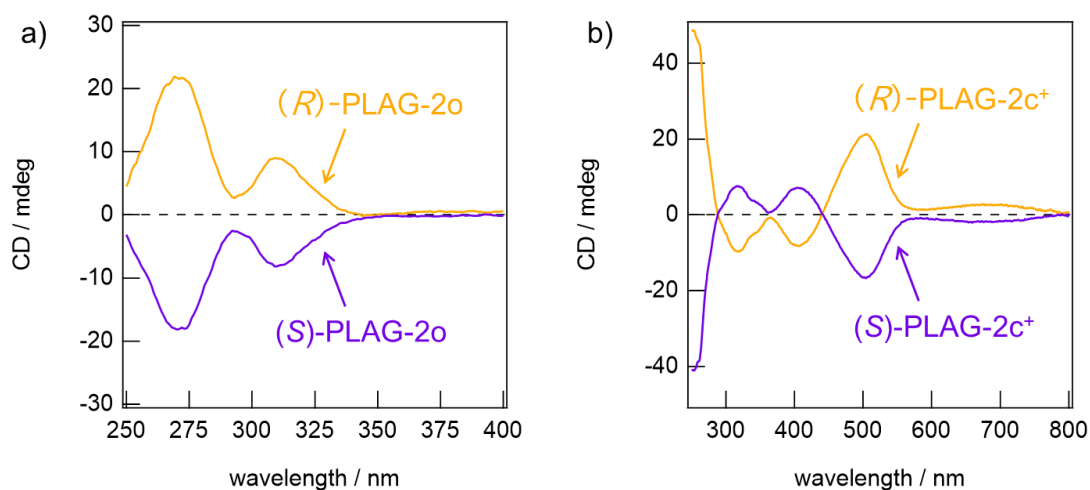


Figure 5-18 CD spectral of PLAG-2o, a) before and b) after UV light irradiation.

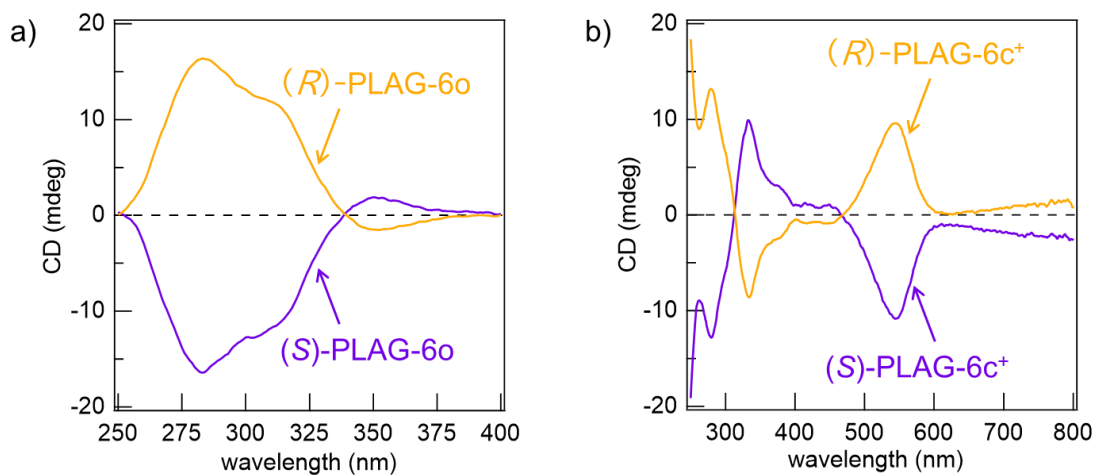


Figure 5-19 CD spectral of PLAG-6o, a) before and b) after UV light irradiation.

5-7 キラル光ルイス酸発生剤の触媒反応性の評価

本章ではBINAPの軸不斉構造から着想しPLAG-2oおよびPLAG-6oの光学分割を行い、CDスペクトルと単結晶構造からそのキラリティを評価した。本項では、向山アルドール反応の触媒反応性について議論する。

本研究では、 π - π 相互作用による触媒分子とアルデヒドの接近を狙い、触媒分子としてPLAG-6o、向山アルドール反応の原料として1-ナフトアルデヒドを利用した。向山あるフォル反応では利用する基質によって4つの光学異性体が生成する。本研究では生成物の単純化のため、シリルエノール誘導体にはジメチルケテンメチルトリメチルシリルアセタールを利用した。触媒にはラセミ体のPLAG-2oとPLAG-6o、光学分割後の(*R*)-PLAG-6oと(*S*)-PLAG-6oを利用した(Figure 5-19)。

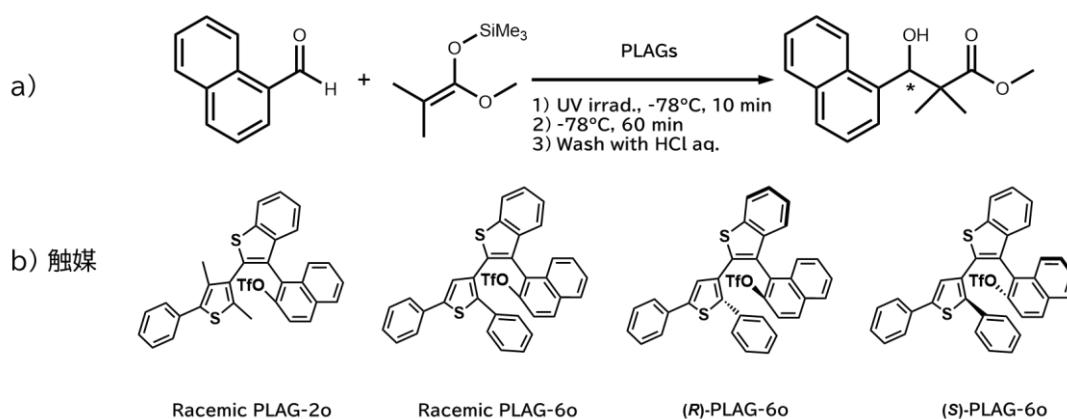


Figure 5-20 Scheme of chiral Mukaiyama aldol reaction, using PLAGs.

1-ナフトアルデヒド (0.31 mmol) とジメチルケテンメチルトリメチルシリルアセタール (0.31 mmol)、光ルイス酸発生剤 (3.1 μ mol) ジクロロメタン (5 mL) を二口フラスコに入れて10分間 N_2 バブリングを行った後に、10分間紫外光 (365 nm) を照射し、1時間、 -78°C で攪拌した。その後、 Na_2CO_3 aq.で中和し、塩酸で処理してから Na_2SO_4 で乾燥させる。ろ過で Na_2SO_4 を取り除き減圧濃縮を行いクルードのまま ^1H NMR測定を行った。その後、キラル HPLC でキラル生成物のエナンチオ過剰率を確認した。触媒反応の結果をTable 5-2、生成物の ^1H NMRスペクトルをFigure 5-20に示す。

Table 5-6 Result of chiral Mukaiyama aldol reaction.

entry	catalyst	Yield (%)	e.e. (%)
1	Racemic PLAG-2o	20	0
2	Racemic PLAG-6o	61	0
3	(<i>R</i>)-PLAG-6o	27	0
4	(<i>S</i>)-PLAG-6o	40	0

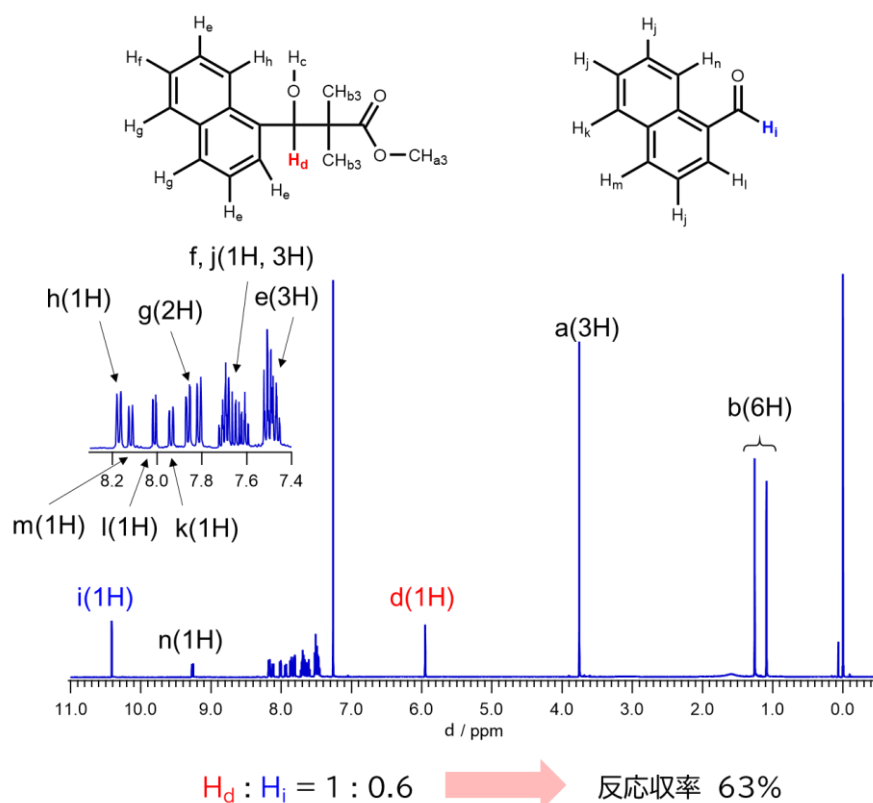


Figure 5-21 2. ^1H -NMR spectra of Mukaiyama-aldol reaction product (entry 2, crude).

Table 5-6の結果からラセミ触媒、キラル触媒の両方でエナンチオ過剰率は0%であった。また、向山アルドール反応の収率は反応点炭素にメチル基を持つ PLAG-2o に比べてフェニル基を持つ PLAG-6o の方が高い結果となった。

キラルな PLAG-6o がキラル触媒として機能しなかった理由として、正電荷の非局在化が挙げられる。PLAG-2c⁺では正電荷がフェニルチオフェンの C₁₀ と C₂₃ の間で非局在化していることを2-5の ^{13}C NMR および HMBC により明らかにした (Figure 5-21)。PLAG-6c⁺も同じくフェニルチオフェン上に正電荷が非局在化すると考えられるが、非局在化によってアルデヒドを固定化できずに自由な配位を許容したためと考えた。PLAG-6o ではカルボカチオン生成後にベンゾチオフェンとナフタレン、中央ベンゼン環による [5]ヘリセンのような螺旋構造を形成する。このような螺旋構造によるキラル誘導も期待できたが、[5]ヘリセンは室温でラセミ化することが知られており、PLAG-6c⁺のヘリセン部位も同様にラセミ化することが予想でき、キラル化合物の生成に寄与しなかったと考えられる。PLAG-2o に比べてフェニル基を持つ PLAG-6o の収率が高い理由として、PLAG-6c⁺のフェニル基とナフトアルデヒドが π - π 相互作用によって接近したためと考えられる。より大きな芳香環を反応点置換基に導入することができれば、より強い π - π 相互作用が働きアルデヒドの自由度を大きく制限することが期待できる。この二つを改善したキラル光ルイス酸発生剤を開発できれば、キラル向山アルドール反応の実現が期待できる。

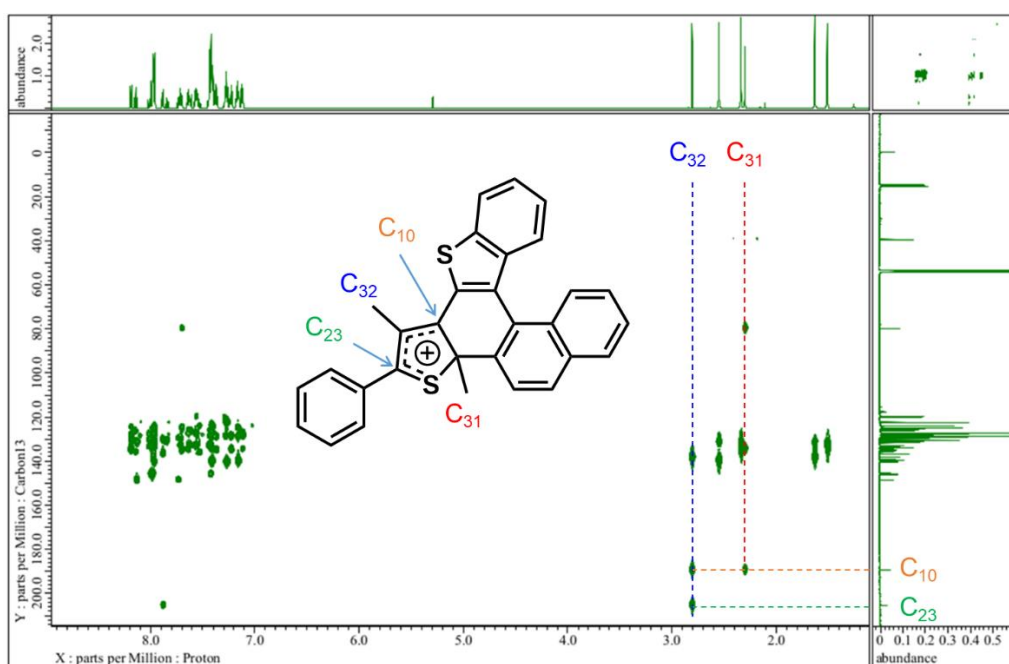


Figure 5-21 HMBC of PLAG-2o/PLAG-2c⁺ (in CD₂Cl₂).

5-8 結論

本章では不斉向山アルドール反応の達成を目指し、キラル光ルイス酸発生剤の開発を行った。第二章で合成した PLAG-2o と第四章で合成した PLAG-6o をキラル HPLC で光学分割を行い、CD スペクトルや結晶構造の解析を行うことでそれぞれの光ルイス酸発生剤のキラル化合物の評価を行った。光学分割できた (*R*)-PLAG-2o と (*S*)-PLAG-2o、(*R*)-PLAG-2c⁺ と (*S*)-PLAG-2c⁺、(*R*)-PLAG-6o と (*S*)-PLAG-6o、(*R*)-PLAG-6c⁺ と (*S*)-PLAG-6c⁺ はそれぞれの組み合わせで鏡像関係の CD スペクトルを示し、量子化学計算の CD スペクトルシミュレーションとおおよそ一致した。PLAG-6o を用いた向山アルドール反応では、エナンチオ選択的な反応が確認できなかったものの、反応点置換基をフェニル基に変更することで反応収率を大きく向上させることに成功した。今後は、カルボカチオン体のカチオンを局在化させ、反応点置換基と基質との π - π 相互作用を利用し基質の自由度を大きく制限することで、キラル向山アルドール反応を実現したいと考える。

5-9 参考文献

1. Knowles, W. S. Application of organometallic catalysis to the commercial production of L-DOPA. *J. Chem. Educ.* **1986**, 63, 3, 222-225.
2. (a) Mukaiyama, T.; Kobayashi, S.; Uchiro, H.; Shiina, I. Catalytic Asymmetric Aldol Reaction of Silyl Enol Ethers with Aldehydes by the Use of Chiral Diamine Coordinated Tin(II) Triflate. *Chem. Lett.*, **1990**, 129-132. (b) Mukaiyama, T.; Shiina, I. Iwadare, H.; Saitoh, M.; Nishimura, T.; Ohkawa, N.; Sakoh, H.; Nishimura, K.; Tani, Y.; Hasegawa, M.; Yamada, K.; Saitoh K. Asymmetric Total Synthesis of R-Taxol. *Chem. Eur. J.* **1999**, 5, 121.
3. (a) Kobayashi, S.; Fujishita, Y.; Mukaiyama, T. The Efficient Catalytic Asymmetric Aldol-type Reaction. *Chem. Lett.*, **1990**, 1455-1458. (b) Kobayashi, S. et al. Catalytic Asymmetric Hydroxymethylation of Silicon Enolates Using an Aqueous Solution of Formaldehyde with a Chiral Scandium Complex. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, 126, 12236-12237. (c) Kobayashi, S. et al. Bismuth Triflate – Chiral Bipyridine Complexes as Water-Compatible Chiral Lewis Acids. *Org. Lett.*, **2005**, 7, 4729-4731. (d) Denmark, S. E.; Fan, Y. Catalytic, Enantioselective Aldol Additions to Ketones *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, 124, 4233-4235. (e) Denmark, S. E.; Fan, Y., Eastgate, M. D. J. Lewis Base Catalyzed, Enantioselective Aldol Addition of Methyl Trichlorosilyl Ketene Acetal to Ketones. *Org. Chem.* **2005**, 70, 5235-5248. (f) Oisaki, K.; Zhao, D.; Kanai, M.; Shibasaki, M. Catalytic Enantioselective Aldol Reaction to Ketones. *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, 128, 7164-7165. (g) Boxer, B. M.; Yamamoto, H. Tris(trimethylsilyl)silyl-Governed Aldehyde Cross-Aldol Cascade Reaction. *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, 129, 48-49. (h) idem. “Super Silyl” Group for Diastereoselective Sequential Reactions: Access to Complex Chiral Architecture in One Pot. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 2762-2763.
4. List, B.; Lerner, L. A.; Barbas, C. F. Proline-Catalyzed Direct Asymmetric Aldol Reactions. *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, 122, 2395-2396.
5. Ahrendt, K. A.; Borths, C. J.; MacMillan, D. W. C. New Strategies for Organic Catalysis: The First Highly Enantioselective Organocatalytic Diels – Alder Reaction *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, 122, 4243-4244.
6. Beeson, T. D.; Mastracchio, A.; Hong, J.; Ashton, K.; MacMillan, D. W. C. Enantioselective Organocatalysis Using SOMO Activation. *Science*, 2007, 316, 582-585.
7. Nicewicz, D.; MacMillan, D. W. C. Merging Photoredox Catalysis with Organocatalysis: The Direct Asymmetric Alkylation of Aldehydes. *Science*, **2008**, 322, 77-80.

8. (a) Nakagawa, T.; Ubukata, T.; Yokoyama Y. Chirality and stereoselectivity in photochromic reactions. *J. Photochem. Photobiolog. C*, **2018**, 34, 152-191. (b) Li, W.; Jiao, C.; Li, X.; Xie, Y.; Nakatani, K.; Tian, H.; Zhu W. Separation of photoactive conformers based on hindered diarylethenes: efficient modulation in photocyclization quantum yields *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2014**, 53, 4603-4607. (c) Li, W.; Li, X.; Xie, Y.; Wu, Y.; Li, M. Wu, X.; Zhu, W.; Tian H. Enantiospecific photoresponse of sterically hindered diarylethenes for chiroptical switches and photomemories *Sci. Rep.* **2015**, 9186. (d) Yokoyama, S.; Hirose, T.; Matsuda K. Phototriggered formation and disappearance of surface-confined self-assembly composed of photochromic 2-thienyl-type diarylethene: a cooperative model at the liquid/solid interface. *Chem. Commun.*, **2014**, 50, 5964-5966. (e) Maeda, N.; Hirose, T.; Matsuda K. Discrimination between conglomerates and pseudoracemates using surface coverage plots in 2D self-assemblies at the liquid-graphite interface *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2017**, 56, 2371-2375. (f) Hirose, T.; Hasegawa, J.; Matsuda K. Theoretical investigation on the origin of the CD signal reversal for the closed-ring isomer of diarylethene with peripheral π -conjugated substituents *Chem. Lett.*, **2010**, 39, 516-517.
9. Walko, M.; Feringa, B. L. The isolation and photochemistry of individual atropisomers of photochromic diarylethenes. *Chem. Commun.*, **2007**, 1745-1747.
10. Li, W.; Cai, Y.; Li, X.; Ågren, H.; Tian, H.; Zhu, W.; Sterically hindered diarylethenes with a benzobis(thiadiazole) bridge: photochemical and kinetic studies. *J. Mater Chem. C*, **2015**, 3, 8665-8674.

第六章 総括

6-1 本論文の総括

第一章では本論文に関連する学術的背景とこれまでの研究成果についてまとめ、本論文の目的および構成を述べた。

第二章では、光でルイス酸を形成する光ルイス酸発生剤 (PLAGs: Photo Lewis Acid Generators) の開発を目的とした。フォトクロミックターアリーレンの光閉環反応後に伴う反応点置換基の脱離反応から着想し、脱離後に安定カルボカチオンを形成する分子の合成を行った。基本骨格に六員環のナフタレンを利用し閉環体を不安定化、ドナー性のベンゾチオフェンとフェニルチオフェンを導入しカルボカチオンを安定化させた。本章ではこの基本骨格に脱離しないメトキシ基を導入した PLAG-1o と脱離するトリフラート基を導入した PLAG-2o の二つのターアリーレンを合成し光学特性を光吸収スペクトルで評価した。PLAG-1o に紫外光を照射すると可視域にジアリールエテン特有の吸収バンドが現れ紫色に着色した。さらに、この紫色の溶液に可視光を照射することで可視域の吸収バンドが消失し、元の PLAG-1o の光吸収スペクトルを示したことから可逆性を有することが分かり、PLAG-1o はフォトクロミズムを示すことが分かった。一方で、PLAG-2o に紫外光を照射すると可視域に PLAG-1o とは異なる三つの吸収バンドが出現し赤色に着色した。この赤色の溶液に可視光を照射した時に PLAG-1o と同様の消色反応が見られなかったため、フォトクロミック反応とは異なる化合物の光発生が示唆された。紫外光照射後の PLAG-2o は ^{13}C NMR でも特徴的な特性を示した。極めて低磁場側の 200 ppm 付近に新たな二つのピークを確認することができた。このように大きな低磁場シフトはカルボカチオンを有する分子の特徴であり、PLAG-2o に紫外光照射後に生成した化合物はカルボカチオンを持つと考えられる。また、異種核多量子相関分光 (HMBC) 法によって、カルボカチオンは PLAG-2c⁺ のフェニルチオフェン上で非局在化していることを確認した。また、本章で合成した PLAG-2o の光反応量子収率は従来型光酸発生剤と比べて高い 50% を記録した。

第三章ではこの PLAG-2o を利用したエポキシモノマーの光開環重合反応や向山アルドール反応の光誘起で有用性を実証した。はじめに、エポキシモノマーである 1,2-エポキシシクロヘキサンの開環重合について評価した。PLAG-2o とモノマーの混合物に光を照射するとゲル状化合物が得られた。このゲル状の化合物はゲル浸透クロマトグラフィや MS スペクトルでエポキシモノマーの重合体であることが確認できた。また、アセトニトリル溶媒中でも同様に重合反応が確認できた。以上より、PLAG-2o はエポキシモノマーの塊状重合や溶液重合を光で開始できることが分かった。さらに、PLAG-2o を用いて向山アルドール反応の光誘起にも成功した。本章の向山アルドール反応では、原料に対して 1 mol% の PLAG-2o を添加して 62% の生成物が得られていることから、PLAG-2o の投入量に対するターンオーバー数は約 62 分子であることがわかる。 ^1H NMR スペクトルでは PLAG-2o から PLAG-2c⁺ へのコンバージョンが 24% であることが確認できた。向山アルドール反応でも同

様のコンバージョンで PLAG-2c⁺が生成したとすると、PLAG-2c⁺のターンオーバー数は 258 分子であると推定できる。

第四章では第二章で合成した PLAG-2o の基本骨格を基盤とし、ナフタレン部位をベンゼン環に置き換えた PLAG-3o を合成した。また、より求電子性の高いカルボカチオンを形成させるために、電子欠損ピリジン環に置き換えた PLAG-4o と PLAG-5o を合成した。さらに、光反応量子収率の向上を目的とした PLAG-6o の開発も目指した。PLAG-6o では、反応点にフェニル基を導入し、フェニルとナフタレンの間に働く π - π 相互作用を利用して光反応活性コンフォメーションの安定化を企図した。電子欠損ピリジンを含む PLAG-4o と PLAG-5o に紫外光を照射し得られた PLAG-4c⁺と PLAG-5c⁺では、光吸収スペクトルにおいて電子欠損ピリジンを含まない PLAG-3o と比べてレッドシフトすることが確認できた。これは PLAG-3o のフェニル基よりも強いアクセプター性のピリジン環で LUMO 準位の低下したためと考えられる。また、また、PLAG-4c⁺と PLAG-5c⁺は電子欠損ピリジン環によって強い電子吸引力を示しルイス酸触媒として有用であると考えられた。しかし、基本骨格に含まれるピリジン環がルイス塩基として働き失活することが紫外光照射後の消色反応で示唆されており、ルイス酸触媒としての利用は困難であると考えられる。また、ターアリーレン分子骨格内での非共有結合性相互作用を利用した PLAG-6o では、62%の高い光反応量子収率を記録した。

第五章では不斉向山アルドール反応の達成を目指し、キラル光ルイス酸発生剤の開発を行った。第二章で合成した PLAG-2o と第四章で合成した PLAG-6o をキラル HPLC で光学分割を行い、CD スペクトルや結晶構造の解析を行うことでそれぞれの光ルイス酸発生剤のキラル化合物の評価を行った。キラルな光ルイス酸発生剤を利用した向山アルドール反応では、エナンチオ選択的な反応が確認できなかったものの、反応点置換基をフェニル基に変更することで反応収率を大きく向上させることに成功した。

6-2 今後の展望

6-2-1 キラル向山アルドール反応

第五章では、光学分割後の PLAG-6o がキラル触媒として向山アルドール反応に利用したが、エナンチオ選択的な反応は確認できなかった。これは、ルイス酸上のカルボカチオンが非局在化していたためと考えられる。カルボカチオンの非局在化によりアルデヒドが固定化されず自由な配位を許容したためと考えた。したがって、カルボカチオンを一点に局在化させてアルデヒドの自由度を大きく制限することができれば、エナンチオ選択的な反応が期待できる。2012 年に中川らはベンゾチオフェンの芳香族安定性を利用したカチオンの局在化に成功しており、酸性条件下でメトキシ付加の単一生成物を得ることに成功している (Figure 6-1) ¹⁾。

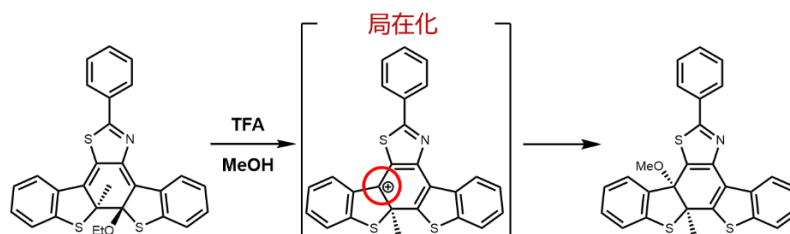


Figure 6-1 Suggested reaction mechanism for the elimination of ethanol followed by the introduction of a methoxy group.

今後は PLAG-2o のフェニルチオフェン部位をベンゾチオフェンに置き換えた光ルイス酸発生剤の合成を行う (Figure 6-2)。また、反応点置換基と基質の接近を企図し、反応点置換基にナフタレンなどの芳香環を導入する。

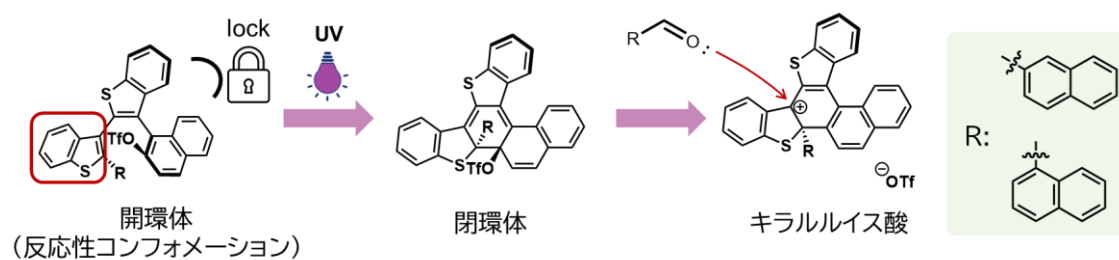


Figure 6-2 Photo-Lewis acid generator containing benzothiophene.

6-2-2 ポリ乳酸の重合反応

1835年にRegnaultらによってポリ塩化ビニルを合成して以来、プラスチックは我々の生活を支え必要不可欠な素材となっている²⁾。1950年以降、生産されるプラスチックは飛躍的に増大し続けており、同様に廃棄されるプラスチックの量も増大した。これを解決する手段として、プラスチックをリサイクルする手法が開発されたが、回収されるプラスチックのうちわずかな量のみがリサイクルされ、そのほとんどは埋め立てや海洋等への投棄で処理されており、その廃棄物の量は2050年には120億トンを超えることが予想される³⁾。プラスチックはその高い耐久性が有用である反面、分解に膨大な時間が必要であることが問題である。近年では、生分解性プラスチックがこの問題を解決すると考えられ、多くの研究グループが実用的な素材を開発した。その中でも、ポリ乳酸は植物由来のでんぷんから合成することができ、ポリカーボネートに匹敵するほどの高い剛性を有することが知られている。また、生体内で分解される性質を持ち、生体適合性材料として医療分野への応用も期待されている。このようにプラスチックを取り巻く状況を大きく変化させる可能性を秘めるポリ乳酸ではあるが、重合反応では有機スズを利用しておりその毒性が懸念される。また、この重合方法の分子量分布は広いため均一な高分子を得ることが困難である。これを解決する重合触媒として嵩高い置換基を持つルイス酸とルイス塩基を組み合わせるFLP (Frustrated Lewis Pair) と呼ばれる概念が注目されている。2007年にStephanらによって提唱されたFLPはその大きな立体障害により結合を形成せず、酸・塩基の両方の性質を打ち消すことなく、協奏的な反応性が期待される⁴⁾。その反応の例としてはアルケンおよびアルキンの活性化や触媒的水素付加、メタクリル酸メチルの重合反応などの触媒反応が挙げられる^{4,5)}。本論文で合成した光ルイス酸発生剤は、光照射で嵩高いルイス酸とルイス塩基(トリフラートアニオン)のペアを形成することからFLPの概念に当てはまる。今後はこの光ルイス酸発生剤によるポリ乳酸の光重合反応を目指す。

6-3 参考文献

1. Nakagawa, H.; Nakashima, T.; Kawai, T. Subsequent Chemical Reaction of Photochromic 4,5-Dibenzothienylthiazoles. *J. Org. Chem.*, **2012**, *27*, 4493-4500.
2. Regnault, H.V.; Sur la Composition de la Liqueur des Hollandais et sur une nouvelle Substance étherée. *Annales de Chimie et de Physique, Gay-Lussac & Arago*, 1835, *58*, 301–320
3. Geyer, R; Jambeck, J. R.; Law, K. L. Production, use, and fate of all plastics ever made. *Science advances.*, **2017**, *3*, e1700782.
4. McCahill, J. S. J.; Welch, G. C.; Stephan, D. W. Reactivity of “Frustrated Lewis Pairs”: Three-Component Reactions of Phosphines, a Borane, and Olefins. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, *46*, 4968-4971.
5. (a) Stephan, D. W. “Frustrated Lewis pairs”: a concept for new reactivity and catalysis. *Org. Biomol Chem.* 2008, *6*, 1535-10162. (b) Zhang, Y.; Miyake, G. M.; Chen, E. Y. -X. Alane-Based Classical and Frustrated Lewis Pairs in Polymer Synthesis: Rapid Polymerization of MMA and Naturally Renewable Methylene Butyrolactones into High-Molecular-Weight Polymers. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2010**, *49*, 10158-10162. (c) Hong, M.; Chen, J.; Chen, E. Y. -X. Polymerization of Polar Monomers Mediated by Main-Group Lewis Acid – Base Pairs. *Chem. Rev.*, **2018**, *118*, 10551 – 10616. (d) Riddlestone, I. M.; Kraft, A.; Schaefer, J.; Krossing, I. Taming the Cationic Beast: Novel Developments in the Synthesis and Application of Weakly Coordinating Anions. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2018**, *57*, 13982 – 14024.

目録

(1) 学術雑誌等に発表した論文 (2報)

[1-1] Ryo Mizutsu, Ryosuke Asato, Colin J. Martin, Mihoko Yamada, Yoshiko Nishikawa, Shohei Katao, Miku Yamada, Takuya Nakashima, Tsuyoshi Kawai, “Photo-Lewis Acid Generator Based on Radical-Free 6π Photo-Cyclization Reaction” *J. Am. Chem. Soc.*, 2019, 141, 20043-20047, DOI: 10.1021/jacs.9b11821

[1-2] Ryosuke Asato, Colin J. Martin, Jan Patrick Calupitan, Ryo Mizutsu, Takuya Nakashima, Go Okuda, Noriaki Kawaguchi, Takayuki Yanagida, Tsuyoshi Kawai, *Chem. Sci.*, 2020, 11, 2504-2510, DOI: 10.1039/c9sc05380h

(2) 学術雑誌等又は商業誌における解説、総説 (1報)

[2-1] 河合 壯, Colin J. Martin, 水津 了, 「光酸発生剤の高機能化と展開」光化学, 2019, 50, 2, 97-104.

[2-2] 河合 壯, 水津 了, 「光酸発生剤の高機能化」, UV・EB 硬化技術の最新開発動向, 2021.

(3) 国際学会における発表 (全4件)

[3-1] Ryo Mizutsu, Yuichiro Hashimoto, Takuya Nakashima, Tsuyoshi Kawai, “Synthesis Photochromic Molecules Showing Subsequent Elimination Reaction Based on Asymmetric Terarylene” (ポスター) French-Japanese International Associated Laboratory Nano-Synagetics: Workshop of Young Researchers, Lille, France, March, 2018.

[3-2] Ryo Mizutsu, Yuichiro Hashimoto, Takuya Nakashima, Tsuyoshi Kawai, “Synthesis Photochromic Molecules Showing Subsequent Elimination Reaction Based on Asymmetric Terarylene” (口頭) French-Japanese International Associated Laboratory Nano-Synagetics: Workshop of Young Researchers, Lille, France, March, 2018.

[3-3] Ryo Mizutsu, Miku Yamada, Mihoko Yamada, Takuya Nakashima, Tsuyoshi Kawai, “Photochromic Terarylene as Photo-Gated Lewis Acid Catalyst” (ポスター) International Conference on Photocatalysis and Photoenergy 2019 (ICOoPP 2019), Incheon, Korea, May, 2019.

[3-3] Ryo Mizutsu, Miku Yamada, Mihoko Yamada, Takuya Nakashima, Tsuyoshi Kawai, “Synthesis and Reactivity of Photochromic Terarylenes as Photo-Induced Lewis Acid Generator” (ポスター) The 9th International Symposium on Photochromism 2019 (ISOP 2019), Paris, France, September, 2019.

[3-4] Ryo Mizutsu, Ryosuke Asato, Colin J. Martin, Miku Yamada, Mihoko Yamada, Takuya Nakashima, Tsuyoshi Kawai, “Catalytic Properties of Photo Lewis Acid Generators Based on Photochromic Terarylene” (口頭) 5th Nanosynergetics Workshop (online), 13th Nov. 2020.

(4) 国内学会・シンポジウム等における発表 (全 12 件)

- [4-1]水津 了, 橋元 祐一郎, 久野 純平, 中嶋 琢也, 河合 壯, 「フォトクロミックターアリーレン骨格を用いた光ルイス酸発生剤の合成」(ポスター) 日本化学会第 98 回春季年会, 2PA-177, 日本大学理工学部, 2018, 3 月
- [4-3]水津 了, 清水 大椰, 山田 美穂子, 中嶋 琢也, 河合 壯, 「ターアリーレン骨格を基盤とした光誘起カルボカチオン発生剤の創成」(ポスター) 第 39 回光化学若手の会, 2018 年 6 月
- [4-2]水津 了, 朝戸 良輔, 久野 純平, 清水 大椰, 山田 美久, 山田 美穂子, 中嶋 琢也, 河合 壯, 「Synthesis of photochromic terarylenes showing subsequent photo-induced Lewis acid generators」(ポスター) 2018 年光化学討論会, 関西学院大学 上原キャンパス, 2018 年 9 月
- [4-3]水津 了, 山田 美久, 山田 美穂子, 中嶋 琢也, 河合 壯, 「フォトクロミックターアリーレン骨格を基盤とする光誘起カルボカチオン発生剤の合成」(口頭) 日本化学会第 99 回春季年会, 4D7-04, 甲南大学岡本キャンパス, 2019 年 3 月
- [4-4]水津 了, 山田 美穂子, 中嶋 琢也, 河合 壯, 「フォトクロミックターアリーレン骨格を基盤とした光ルイス酸触媒」第 40 回 光化学若手の会 2019 年 6 月
- [4-5] Ryo Mizutsu, Mihoko Yamada, Miku Yamada, Takuya, Nakashima, Tsuyoshi Kawai, “Photo-Induced Catalytic Reaction with Photo-Lewis-Acid Generator Based on Photochromic Terarylene”, 2019 年光化学討論会, 名古屋大学 東山キャンパス, 2019 年 9 月
- [4-3] Ryo Mizutsu, Ryosuke Asato, Miku Yamada, Colin J. Martin, Mihoko Yamada, Takuya, Nakashima, Tsuyoshi Kawai, “Catalytic Reactivity of Photo-Lewis-Acid Generators (PLAGs) Based on Tarylene”, (口頭) 日本化学会第 100 回春季年会, 1F2-39, 東京理科大学野田キャンパス, 2020 年, 3 月

謝辞

本研究は奈良先端科学技術大学院大学 先端科学技術研究科 先端科学技術専攻 光反応分子科学研究室において行われたものです。

本研究の実施にあたり、終始懇切丁寧にご指導・ご鞭撻を賜りました奈良先端科学技術大学院大学 先端科学技術研究科 光反応分子科学研究室の河合壯教授、中嶋琢也准教授、山田美穂子助教授に深く感謝申し上げます。副指導教員の機能有機化学研究室 の山田容子教授、ナノ高分子材料研究室の安藤剛准教授には数々の貴重なご意見を賜りました。ここに厚く御礼申し上げます。

日々の研究にあたり様々な御教示を下さりました研究にご協力下さいました森本積准教授、Marine Louis 助教授、Colin J. Martin 特任助教授、清水洋特任教授に心から御礼申し上げます。本研究の実施にあたり、共通機器の使用や測定において多大なご支援賜りました物質創成科学研究科技術職員の浅野間文夫氏、西川嘉子氏、片尾昇平氏に心から御礼申し上げます。また、事務手続きをはじめ、研究室生活を支えて下さりました秘書室の竹苗敬子様、加藤恭子様、渡邊公美子様、播磨登子様に御礼申し上げます。日々の研究活動に関して様々な御便宜、御協力を頂きました技術職員の山田美久様、村山智子様、後藤千草様、葛原美和様、藤田真江、青木洋代様、倉本明子様、谷篤史様、には厚く御礼申し上げます。

本研究室において、御指導、御支援下さいました橋元祐一郎氏、中野元博氏、谷口祐基氏、Jan Patrick Caluptian 氏、Ramarani Sethy 氏、Tan Yan Bing 氏、朝戸良輔氏、久野純平氏、清水大椰氏に御礼申し上げます。

5年間ともに支えあい切磋琢磨した吉田裕斗氏に心より感謝申し上げます。

2年間共に過ごし、苦楽を共にした同期の北野拓也氏、高田阿美氏、松岡志織氏、山本孟氏に心より感謝申し上げます。

一期後輩である大井かなえ氏、屋宮 竜太氏、北 勇真氏、幸本 洵一氏、関口 友貴氏、西大地氏、米澤 俊平氏には一年という短い期間ではありましたが研究室を盛り上げて頂いたことに感謝申し上げます。

二期後輩である後藤陽亮氏、澤崎智哉氏、嶋田捷生氏、谷口聡生氏、谷辺陸氏、田野遼祐氏、八木智子氏には2年間ともに研究室の良い雰囲気を作っていただいたことに心から感謝申し上げます。

同期の Florencio D. de los Reyes 氏、Hai Ying Liu 氏、Joy Ann Panis 氏とは切磋琢磨し、成長することができました。感謝申し上げます。

三期後輩の石井航氏、入口雅史氏、大田哲滉氏、鈴木実生也氏、筒井文菜氏、出店純香氏、西正人氏、藤谷知樹氏、四期後輩の後藤光貴氏、島琴乃氏、辻雄伍氏、野澤真佑子氏、原田奈侑氏、松本大河氏 Rai Rajib 氏には研究指導の難しさ、指導の方法など身をもって学ばせていただき、成長させていただきました。

最後に、長い大学院生活を御理解、ご支援くださった姉の水津鮎美氏、両親の水津由美氏、水津新吾氏に深く感謝申し上げます。