

The Elucidation of Reaction Mechanism of Organic Photochemistry
Using DMPO Spin Trapping Method
(DMPO スピントラップ法を用いた有機光反応機構の解明)

氏名 大山 諒子

Chapter 1: はじめに

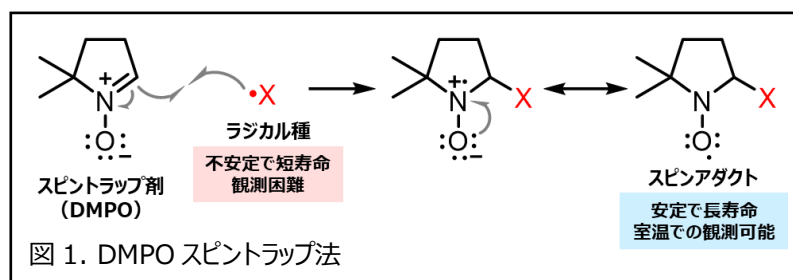
【背景や動機】

光合成に代表されるように、自然は太陽光などの“光エネルギー”によって支えられている。物質が光エネルギーを吸収すると、様々な機能を発現するエネルギーが高い電子励起状態が生じる。電子励起状態は、電子移動、エネルギー移動、あるいは、結合状態の開裂や形成を伴う化学反応を誘起し、新しい物質の生成などに深く関与する。こうした一連の反応を光化学反応といい、光化学反応がどのように起こるのかを明らかにすることで自然の摂理を理解することができる。中でも、特に、物質への光照射で生じる短寿命で、その反応性を詳細に理解することが困難な電子励起状態やその反応で生じる活性化学種の反応挙動を明らかにできれば、新たな化学の創造に繋がる。

先行研究において、有機化合物への光照射により活性種やラジカル種が発生することが報告されている。しかし、多くのラジカル種は速度論的に不安定で短寿命であり、実際の反応条件下で実験的にその存在と構造を観測するのは困難である。そのため、これまでに報告されている反応機構の多くは、光反応後の生成物の解析結果や、理論計算から帰納的に提唱されてきた。本研究では、ラジカル種が介在する有機光反応の反応機構を詳細に解明するため、実験的にラジカル種を観測、特定することに挑戦した。反応機構を詳細に理解することで、収率や選択性の改善だけでなく、未来を拓く新反応の開発にも貢献できる。

【研究の進め方】

実際の反応条件下でラジカル種が反応中間体として発生することを実験的に証明するため、“スピントラップ法”という手法に着目した。スピントラップ法では、スピントラップ剤という試薬が不安定なラジカル種



を捕捉し、安定で長寿命なスピニアダクトとなるため、室温での観測が可能になる (図 1)。本研究では、スピントラップ剤としてニトロ化合物の一つである 5,5-dimethylpyrroline-N-oxide (DMPO) を用いて、光反応で生成するスピニアダクトを電子常磁性共鳴 (EPR) 法及び質量分析 (MS) 法により観測を行った。さらに、量子化学計算でスピニアダクト固有の値である超微細結合定数 (a_N 値と a_H 値) を算出し、EPR 測定で得られた値との比較することで生成するスピニアダクトの構造決定を行った。これに加えて、光反応の分解生成物の同定と収率の調査、及び光照射で発生する分子の高エネルギー状態 (光励起状態) の観測を行うことで、有機光反応の反応機構解明にも取り組んだ。これまでに、

スピントラップ剤を用いた報告は多く存在するが、質量分析と量子化学計算を援用する、より精密な研究例は初めてである。

本研究では、光反応性を理解する上で発生するラジカル種の情報が必要であった、ラジカル種が発生していると考えられる以下の2種類の有機光反応に関して、DMPO スピントラップ法を用いて調査を行った。

Chapter 2: *tert*-butyl cumyl peroxide の光反応について

ヒトをはじめ、大気中の酸素を使ってエネルギーを産生する生物は、副産物として反応性の高い活性酸素種 (Reactive Oxygen Species: ROS) を体内で発生する。ROS は体内の免疫機能や感染防御などで重要な役割を果たしている。しかし、紫外線や喫煙、ストレスなどにより体内で過剰に ROS が発生すると、体内の酸化と抗酸化作用のバランスが崩れ、酸化ストレスが引き起こされる。酸化ストレスは正常な細胞をがん細胞へと変換してしまう。

がん細胞を死滅させる方法として、近年、がん細胞内の ROS レベルのみを過剰に上昇させ、がん細胞を細胞死へと導く方法が効率的であると考えられている。我々は、光を用いて ROS をがん細胞内で局所的に発生できれば、正常細胞にダメージを与えることなくがん細胞を死滅できると考えた。そこで、光照射により ROS に相当する2つのアルコキシルラジカルを発生できる *tert*-butyl cumyl peroxide (1) の光反応に着目した。本研究では、がん細胞における ROS レベル制御のために必要な情報である、1 の光照射で発生すると考えられている2つのアルコキシルラジカルの確認とそれらの反応挙動を理解するため、DMPO スピントラップ法と核磁気共鳴 (NMR) 法で2つのアルコキシルラジカルとその反応生成物の構造と収率を明らかにした。

Chapter 3: NPIM 誘導体の光反応について

反応性の高い官能基 X を保護して一時的に不活性にし、光照射によってその官能基を再生できる光解離性保護基の開発は、酸や塩基などの外部試薬を用いることなく再生できることから、近年盛んに研究が行われている。当研究室では、インドール骨格を有する新規解離性保護基 2-(4-nitrophenyl)-1*H*-indolyl-3-methyl (NPIM) 誘導体を開発し、可視光領域の光照射でアルコール (X = OR)、アミン (X = NHR)、カルボン酸 (X = OC(O)R) の効率的な再生に成功している。NPIM 誘導体の優れている点は、通常、光照射によって外れにくいアルコールやアミンを、高反応効率で再生できる点である。この要因には、光照射により、NPIM と官能基 X の間の結合がラジカルペアを形成するように開裂しているためだと考えられる。NPIM-X への光照射によるラジカル種発生の有無を確かめるため、DMPO スピントラップ法を用いて、ラジカル種の捕捉、観測、特定を試みた。その結果、NPIM-X のホモリシス開裂によって生じるラジカル種が捕捉されたスピニアダクトの生成が確認できた。

Chapter 4: まとめ

本研究では、有機光反応で発生するラジカル種を実験的に観測するため、DMPO スピントラップ法に着目した。有機化合物と DMPO の混合溶液に光照射して生成するスピニアダクトを EPR 及び MS によって観測し、量子化学計算でスピニアダクトの超微細結合定数を予測することで、光反応で発生するラジカル種を特定することができた。さらに、本手法を有機光反応で発生するラジカル種の観測に用いた結果、これまで報告例のないスピニアダクトの観測にも成功した。本研究において確立したスピニアダクトの解析方法は、他の様々な反応において発生するラジカル種の特定に活用でき、未解明であった化学反応の反応機構の解明に繋がるのが期待できる。