

論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称	博 士 (理 学)	氏名	NGUYEN HAI DANG									
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 ①・② 項該当											
論文題目 Sulfur Atom Effect on Photo-uncaging Reaction of (Coumarin-4-yl)methyl Derivatives ((クマリン-4-イル)メチル誘導体の光脱ケージング反応に対する硫黄原子の影響)												
論文審査担当者 <table style="width: 100%; margin-top: 10px;"> <tr> <td style="text-align: center;">主 査</td> <td style="text-align: center;">教 授</td> <td style="text-align: center;">安倍 学</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">審査委員</td> <td style="text-align: center;">教 授</td> <td style="text-align: center;">灰野 岳晴</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">審査委員</td> <td style="text-align: center;">教 授</td> <td style="text-align: center;">吉田 拓人</td> </tr> </table>				主 査	教 授	安倍 学	審査委員	教 授	灰野 岳晴	審査委員	教 授	吉田 拓人
主 査	教 授	安倍 学										
審査委員	教 授	灰野 岳晴										
審査委員	教 授	吉田 拓人										
〔論文審査の要旨〕 光解離性保護基 (PPG) は、生物活性分子、有機合成用前駆体、蛍光材料物質、H_2S、CO、NO などのガス輸送体など、さまざまな有用化合物を保護 (=ケージ化) する強力なツールとして広く用いられている。この手法を用いることで、PPG によって標的分子の生理活性や蛍光などの機能を一時的に保護し、その後、光照射下で PPG を除去することで分子の本来の機能を復活 (=アンケージ) させることができる。そのように、時空間的に保護された機能性化合物はケージド化合物と呼ばれ、光を唯一の試薬として使用することで、中性で温和で非侵襲的な手法で生物活性物質などの機能性物質を放出することができる。 7-ジエチルアミノ (クマリン-4-イル) メチル (DEACM) 光解離性保護基は、400nm の可視領域を超える波長の光で、機能性物質の離脱反応を可能にし、また、そのケージド化合物は暗所下の条件下で比較的熱的にも安定であることから、最も研究に用いられている PPG の一つである。2018 年、Rivera-Fuentes らは、異なる脱離基を含む一連の DEACM ケージド化合物の光化学反応を調べた。その結果、脱離基の pK_a が低いほど、ケージド化合物の光化学量子収率が高くなることを見いだしている。言い換えれば、脱離基の脱離能は DEACM ケージド化合物の光化学反応性に大きな影響を与える。一方、チオ安息香酸およびチオアセトアミドの pK_a 値は、それぞれ安息香酸およびアセトアミドよりも高いことが報告されており、硫黄原子が DEACM ケージド化合物の光励起反応に大きな影響を与える可能性が示唆された。硫黄原子の効果を明らかにするため、NGUYEN HAI DANG 氏は、博士論文研究で、DEACM 系ケージドカルボン酸、および、DEACM 系ケージドアミンを合成し、それらの光化学的性質を調べ、光脱保護反応に及ぼす硫黄原子効果を精査した。 Ar 雰囲気下、DMSO 中でチオエステル骨格 ($-SC(O)CH_3$) を有する DEACM ケージド化合物を光反応させると、DEACM ラジカル の 2 量体である化合物が 24% の収率で生成した。この												

実験結果は、これまで、DEACM ケージド化合物が光照射により機能性物質を放出する際のヘテロリシス機構とは異なる結果であり、結合のホモリシス結合解離に由来する DEACM ラジカルの存在を示す強い証拠である。ラジカル捕捉剤として知られる TEMPO の存在下では、確かに、TEMPO-付加体が観察された。DEACM チオノエステル(-OC(S)CH₃)の光反応も実施したところ、興味深いことに、これまで報告されていないチオノエステルからよりエネルギー的に安定なチオエステルへの効果的な光誘起異性化が観察された。また、ケージドエステル(-C(O)CH₃)を用いた場合の効率よりも、チオエステルを用いた方が量子収率的に 30 倍程度高いことを見いだした。これらの実験結果は、これまでの DEACM 光解離性保護基の脱保護反応機構を覆すものであり、チオエステルを用いることでより効率的に機能性物質を再生できる。

アドレナリン、ノルアドレナリン、ドーパミン、セロトニンなどの生体アミンは、神経伝達物質・神経修飾物質・神経ホルモンとして生命現象において重要な役割を果たしていると考えられている。細胞レベルで、より詳細な機能発現機構を研究するためには、ケージドアミンを用いた濃度ジャンプ法が有効であるが、アミンは通常脱離能が低く、これまでは、量子収率が低いカルバメートをリンカーとするケージドアミン(-OC(O)NR₂)を用いなければならなかった。そこで、NGUYEN HAI DANG 氏は、前述した硫黄原子効果を効率的なアミンの脱離反応に適用した。チオカルバメートをリンカーとするモデル化合物としてケージドベンジルアミン(-SC(O)NHCH₂Ph)を合成し、その光反応効率をカルバメートのもの(-OC(O)NHCH₂Ph)と比較した。その結果、チオエステルを用いた光化学量子収率は 0.024 であり、エステルアミンを用いた光化学量子収率 (0.0012) の約 20 倍であった。NGUYEN HAI DANG 氏は、この有意に高い光化学量子収率にアミン脱離基の遊離に硫黄原子が深く影響していることを明らかにし、チオカルバメート結合が従来のカルバメート結合の有望な代替物であることを示した。

以上、審査の結果、本論文の著者は博士（理学）の学位を授与される資格があるものと認める。

公表論文

Crucial Roles of Leaving Group and Open-Shell Cation in Photoreaction of
(Coumarin-4-yl) methyl Derivatives

Hai Dang Nguyen, Manabu Abe

Journal of the American Chemical Society, **2024**, *146*, 10993-11001;

<https://doi.org/10.1021/jacs.4c02880>

Sulfur Atom Effect on the Photochemical Release of Benzylamine from Caged Amines

Hai Dang Nguyen, Manabu Abe

Chemistry Letters, **2024**, upae123; <https://doi.org/10.1093/chemle/upae123>