

ヘテロ環状隣接ポリカルボニル化合物の  
光化学反応に関する研究



伊藤 貴賢

# 目次

第1章 序章.....	1
文献.....	17
<b>第2章 新規ヘテロ環状隣接ポリカルボニル化合物の合成</b> <b>1-アルキルおよび 1-アルキル-5-ハロ-7-アザイサチンの合成</b>	
2-1. はじめに.....	19
2-2. 結果.....	19
2-3. まとめ.....	21
2-4. 実験の部.....	21
文献.....	24
<b>第3章 1-アルキル-7-アザイサチン類の光化学反応</b>	
3-1. はじめに.....	25
3-2. 還元反応.....	25
3-2-1. 1-アルキル-7-アザイサチン類.....	25
3-2-2. 1-アルキル-5-ハロ-7-アザイサチン類.....	27
3-2-3. 1-(ハロベンジル)-7-アザイサチン類.....	32
3-3. 付加環化反応.....	38
3-3-1. [2+2]付加環化反応 (Paterno-Büchi 反応).....	38
3-3-2. [4+2]付加環化反応.....	38
3-3-3. 反応経路の検討.....	39
3-4. まとめ.....	45
3-5. 実験の部.....	45
文献.....	46
<b>第4章 ヘテロ環状隣接ポリカルボニル化合物の光化学反応</b>	
4-1. ベンゾフラン-2,3-ジオン類.....	47
4-1-1. はじめに.....	47
4-1-2. ベンゼン中での 2,3-ジメチル-2-ブテンとの光化学反応.....	47

4-1-3. 各種溶媒中での 2,3-ジメチル-2-ブテンとの光化学反応 .....	47
4-1-4. 反応経路の検討 .....	51
4-1-5. まとめ.....	52
4-2. ベンゾチオフェン-2,3-ジオン類.....	54
4-2-1. はじめに .....	54
4-2-2. 非極性溶媒中での光化学反応.....	54
4-2-3. 極性溶媒中での光化学反応.....	55
4-2-4. 水素供与性溶媒中での光化学反応.....	55
4-2-5. ベンゾ[b]チオフェン-2,3-ジオン類の LFP 検討.....	62
4-2-6. 反応経路の検討 .....	63
4-2-7. まとめ.....	64
文献.....	64
<b>第5章 環状隣接ジカルボニル化合物の光化学反応</b>	
<b>極低温酸素含有アルゴンマトリクス中での光分解</b>	
5-1. インダン-1,2-ジオン類 .....	65
5-1-1. はじめに .....	65
5-1-2. 結果.....	65
5-1-3. 考察.....	75
5-1-4. まとめ.....	76
5-1-5. 実験の部 .....	77
文献.....	79
5-2. キノン類 .....	81
5-2-1. はじめに .....	81
5-2-2. 結果.....	82
5-2-3. 考察.....	84
5-2-4. まとめ.....	86
文献.....	91
<b>第6章 まとめ .....</b>	<b>92</b>
<b>論文リスト .....</b>	<b>94</b>
<b>国際会議発表リスト .....</b>	<b>94</b>

# 第1章

## 序文

地球上の生命は遠い昔から太陽光線や植物の恩恵を受け、成り立ってきた。太陽光線(光)はあらゆる生物と無生物をつなぎ、物質とエネルギーを結ぶ神秘のエネルギーである。

光化学は Grotthus-Draper, Stark, Einstein らが提唱した光化学法則によって飛躍的に発展した。有機化合物の光化学反応では、発色団の種類によって反応性が分類され、その種類によって様々な光化学反応を示す。特にもっとも重要な発色団であり、官能基の1つであるカルボニル基をもつカルボニル化合物の光化学反応は非常に広範囲にわたって研究されており、多くの報告がなされている<sup>1)</sup>。

これら、カルボニル化合物の光化学反応をさらに発展させる目的で、複数のカルボニル基が環状に隣接した構造をもつ、複素環状隣接ポリカルボニル化合物の光化学反応に関する研究を行った。

### 1) カルボニル化合物の励起機構

励起状態とは被占軌道から空軌道へ電子が遷移した状態をいい、そのため電子が遷移した軌道の性格が一部変化する。これにより、光反応が進行する。カルボニル基の励起には  $n$ ,  $\pi^*$  励起状態と  $\pi$ ,  $\pi^*$  励起状態の二種類が存在する。ここでは最も単純なカルボニル化合物であるホルムアルデヒドの電子配置を用いて説明する。

Figure 1 のようにホルムアルデヒドの酸素の  $2p$  軌道の 1 つは炭素の  $sp^2$  軌道と相互作用し  $\sigma$  軌道と  $\sigma^*$  軌道を作り出す。第 2 の  $2p$  軌道は炭素の  $2p$  軌道と交じり合い  $\pi$  軌道と  $\pi^*$  軌道を形成する。酸素の残りの  $2p$  軌道は孤立電子対に起因し、炭素の軌道の影響を受けずエネルギー変化のない軌道、すなわち  $n$  軌道を与える。ここで励起において重要な役割を果たすのは被占軌道では  $n$  軌道と  $\pi$  軌道、空軌道では  $\pi^*$  軌道である。そのほかの軌道はエネルギーが低すぎるもしくは高すぎるため一般に用いる光源(200 nm 以上の光)では影響を受けないためである。ここで、光により  $n$  軌道から  $\pi^*$  軌道へ電子が遷移したものを  $n$ ,  $\pi^*$  励起状態、 $\pi$  軌道から  $\pi^*$  軌道へ電子が遷移したものを  $\pi$ ,  $\pi^*$  励起状態と呼ぶ。

$n$ ,  $\pi^*$  励起状態では、 $n$  軌道の電子が 1 つ  $\pi^*$  軌道に移った状態であり、これは酸素に局在していた電子が  $C-O$  のほうに移動することを意味する。そのため、基底状態では電気陰性度のため酸素に電子が引き付けられ、 $>C^+-O^-$  の性質が強いが、 $n$ ,  $\pi^*$  励起状態では逆に  $>C^--O^+$  の性質が現れる。また、 $n$  軌道に電子が 1 つ孤立した状態となるために  $-O\cdot$  ラジカルの性質も有する。 $\pi$ ,  $\pi^*$  励起状態では不対電子の局在化がなく、ラジカル性は小さい。また、共役ポリエンや芳香族炭化水素では複数の  $\pi$  軌道と  $\pi^*$  軌道が存在するため、性質の異なる  $\pi$ ,  $\pi^*$  励起状態が複数存在する。

また、カルボニル基の光吸収のほとんどは  $\pi$ ,  $\pi^*$  励起によるものであるが、多くのカルボニル化合物は  $n$ ,  $\pi^*$  励起が最低励起状態であるため励起後、ただちに  $n$ ,  $\pi^*$  励起状態に失活し、多くの光化学反応は  $n$ ,  $\pi^*$  励起状態で発生する。

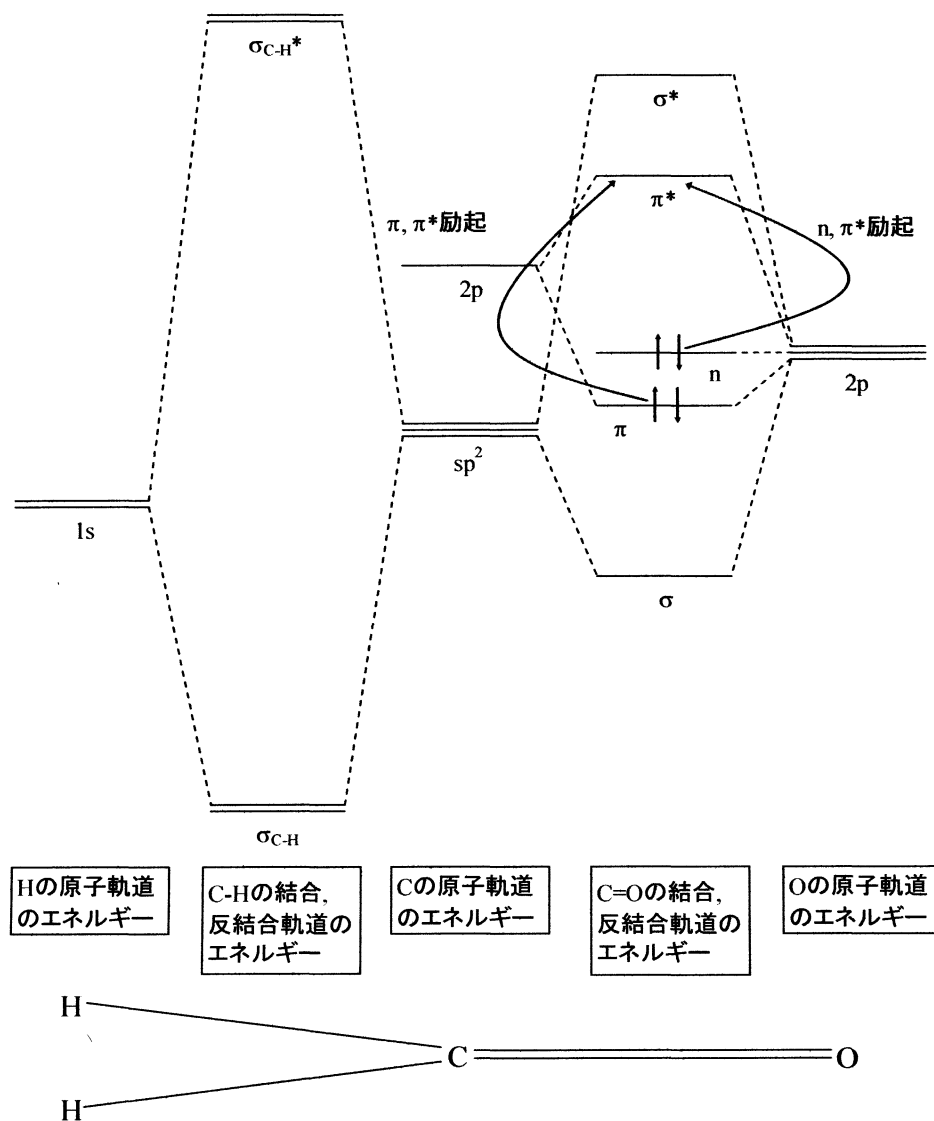


Figure 1. Interaction of orbital for formaldenyde.

## 2) 励起状態の過程

励起状態がたどる過程を、ジャブロンスキー図(Figure 2)を用いて説明する。まず、基底状態の分子が光を吸収することで、電子的励起状態(励起一重項状態  $S_1$ )に励起される。その速度は  $10^{-15}$  sec オーダーと非常に早い、また光吸収し、励起した直後の状態をフランク・コンドン励起状態と呼ぶ。

この、フランク・コンドン励起状態から、エネルギーを分子内の振動に再分配するなど、分子-分子の衝突によってエネルギーを失っていく過程を“振動失活”または“振動緩和”と呼ぶ。

同じ多重度間での変換、たとえば一重項から一重項への無放射遷移(等エネルギー変換)を内部変化と呼び、Figure 2 では  $S_2$  から  $S_0$  の高振動準位で内部変換している。この内部変換した後の状態を  $S_0^n$  と表し、電子的な励起はしていないが、振動的に励起していることを意味する。なお、この状態の分子を“ホット分子”と呼び、その分子の持っている過剰の振動エネルギーによって結合が開裂し、ラジカルを生成する可能性がある。しかし、溶液中では、一般に溶媒分子との相互作用によって振動失活が優先され、失活してしまうのでラジカル生成は望めない。この状態でのラジカル生成は、分子衝突の確率が低い気相中、もしくは生成するラジカルが安定な場合である。

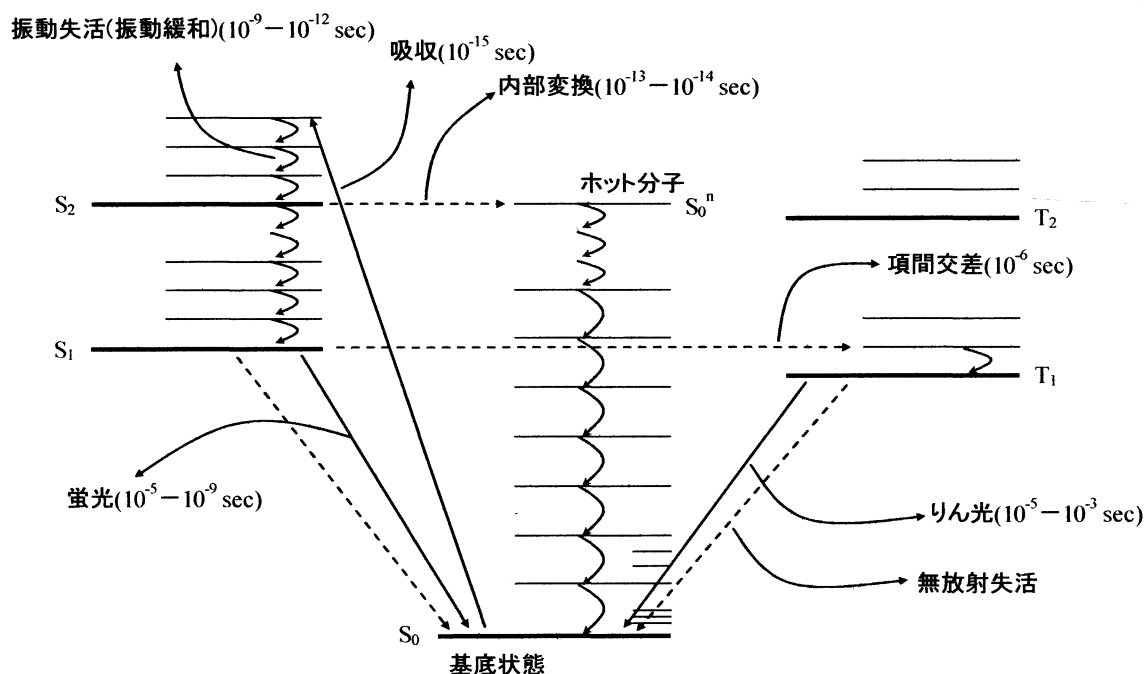


Figure 2. Jablonski diagram.

次に、励起状態での過程について説明する。最低励起一重項状態( $S_1$ )から基底状態( $S_0$ )へは 2 種類の失活過程がある。すなわち、光を放出して失活する放射失活、光を放出せずに失活する無放射失活である。ここで、放射失活で放射される光を蛍光と呼ぶ。また、無放射失活は、分子衝突などによる振動失活によるものである。

$S_1$  から最低励起三重項状態( $T_1$ )への高振動準位への無放射遷移が起こり、これを項間交差と呼ぶ。また、これにより生成した励起三重項も放射失活または無放射失活し、ここで放射される光をりん光と呼ぶ。

Figure 2 からわかるように、高エネルギー準位に励起した分子は速い速度で最低励起状態に失活する。このことは、蛍光測定で最低励起一重項状態からの蛍光しか観測されない(Kasha 則)ことが実証されている。したがって、化学反応も最低励起一重項状態( $S_1$ )、もしくは項間交差した最低励起三重項状態から起こることが一般的であると予想される。しかし、 $S_1$  からは蛍光( $k_e$ )、無放射失活( $k_d$ )、項間交差( $k_{isc}$ )、内部変換( $k_c$ )の物理過程も起こるため、これらの過程と化学反応は競争することになるため、化学反応の起こりやすさは速度論的に考察しなくてはならない。そこで、 $S_1$  からの一分子的光化学反応の速度定数を  $k_r$  とすると、反応を起こす割合は、式(1)で表される。

$$\text{一分子的光化学反応を起こす割合} = \frac{k_r}{k_r + k_e + k_d + k_c + k_{isc}} \quad \text{式(1)}$$

したがって、式(1)の割合から、強い発光(蛍光あるいはりん光、 $k_e$  が大きい)を示す化合物は光化学反応を起こす可能性は低いことがわかる。

### 3) $n, \pi^*$ 遷移と $\pi, \pi^*$ 遷移の相違

$n, \pi^*$ 遷移と $\pi, \pi^*$ 遷移の 2 つの遷移には相違点がある。その主なものを Table 1. に示す。

Table 1. Difference between n, π\* transition and π, π\* transition.

項目	n, π*	π, π*
モル吸光係数 ε(M <sup>-1</sup> cm <sup>-1</sup> )	<100	>1000
吸収スペクトル	長波長(約 300nm 以上)	短波長(約 160-250nm)
励起状態寿命 τ <sub>f</sub> (sec)	>10 <sup>-6</sup>	10 <sup>-9</sup> -10 <sup>-7</sup>

モル吸光係数は電子遷移の発生のしやすさを表す尺度であることから n, π\* 遷移に比べ、π, π\* 遷移のほうが起こりやすいことになる。一方、励起状態での光化学反応は、反応速度との兼ね合いとなるが、励起寿命の長い n, π\* 状態のほうが、確率が高くなる。

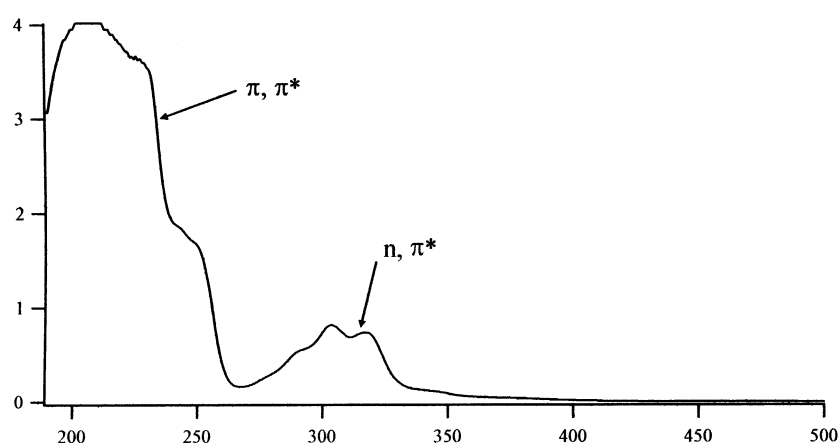


Figure 3. UV-vis spectra of acenaphthenquinone.

Figure 3 に実際に測定したアセナフテンキノンの UV-vis のスペクトルを示した。図からもわかるように、n, π\* 励起に比べ π, π\* 励起のほうが、吸光が大きく、また短波長側にその吸収が存在する。

#### 4) 光化学反応の特徴

化学反応の用いるエネルギー源が光であるとき、光化学反応と定義される。熱による化学反応は、その活性化エネルギー ΔE 以上のエネルギーをもつ分子 ( $n_2$ ) のみが反応を起こしうるが、その割合は Boltzmann 分布側に従い  $n_2/n_1 = \exp(-\Delta E/RT)$  で与えられる。一方、光化学反応では ΔE のエネルギーを有する電磁波を分子が吸収して反応を起こす。いま波長 450 nm 程度の可視光を分子が吸収して、その 1% が反応を起こしたとすると、それと同等の反応を熱エネルギーで起こさせるには約 7,000°C が必要となる。熱反応では起こし難い反応を光反応では容易に達成しうるということがわかる。Table 2 に光化学プロセスと熱化学プロセスの反応条件を対比して示す。表のように光化学は位置選択性、反応選択性が高く優れた反応プロセスといえる。

Table 2. Comparison of condition of photo process and thermal process.

条件	光プロセス	熱プロセス
時間	$10^{-9}$ - $10^{-12}$ 秒の時間分解能	時間分解能は極めて悪い
空間	< $\mu\text{m}$ 単位の位置限定可能	位置限定性は極めて悪い
エネルギー	真空紫外より遠赤外まで広領域、エネルギー分布の狭い励起可能、大入力エネルギー可能	熱励起の狭い領域、広いエネルギー分布の励起
選択性	選択的励起可能	選択的励起不可能
温度	低温反応可	低温反応不可

## 5) カルボニル基の吸収特性

### (1) 光電子スペクトル

カルボニル基の光化学反応を考えるにあたり、その吸収特性を理解する必要がある。

光電子分光学は有機化合物の最高被占軌道の連続性、対照性の研究に関して役に立つ方法である<sup>2)</sup>。隣接ポリケトン類の He(I)光電子スペクトル(PE)に関するたくさんの論文が隣接ポリケトン類に関する初期の総説から見られる<sup>2-20)</sup>。

隣接ポリケトン類に関する PE スペクトルの分野を推論するために、Rubin らは  $n=1-5$  のジフェニルケトン類  $\text{Ph}-(\text{CO})_n-\text{Ph}$  の初期 PE バンドを比較した(Figure 4)。この比較は  $n=1$  と  $5$  の間でのエネルギー差が約  $3 \text{ eV}$  に集約することを示した。結果として、 $n$ -バンドのイオン化エネルギーの演算平均も約  $10.5 \text{ eV}$  の値に近づき、初期イオン化エネルギーには  $8.9 \text{ eV}$  の値が採用された。計算された軌道エネルギーと測定したイオン化エネルギーの結果の比較は準経験則と非経験則が低エネルギー PE バンドの帰属に関して用いることができることを示した。すべての計算は C-C  $\sigma$  結合と酸素原子上の  $2p$  孤立電子対間のスループード相互作用に支配されることを明らかとした。酸素原子上の  $2p$  孤立電子対間のスループード相互作用は小さいとしている。



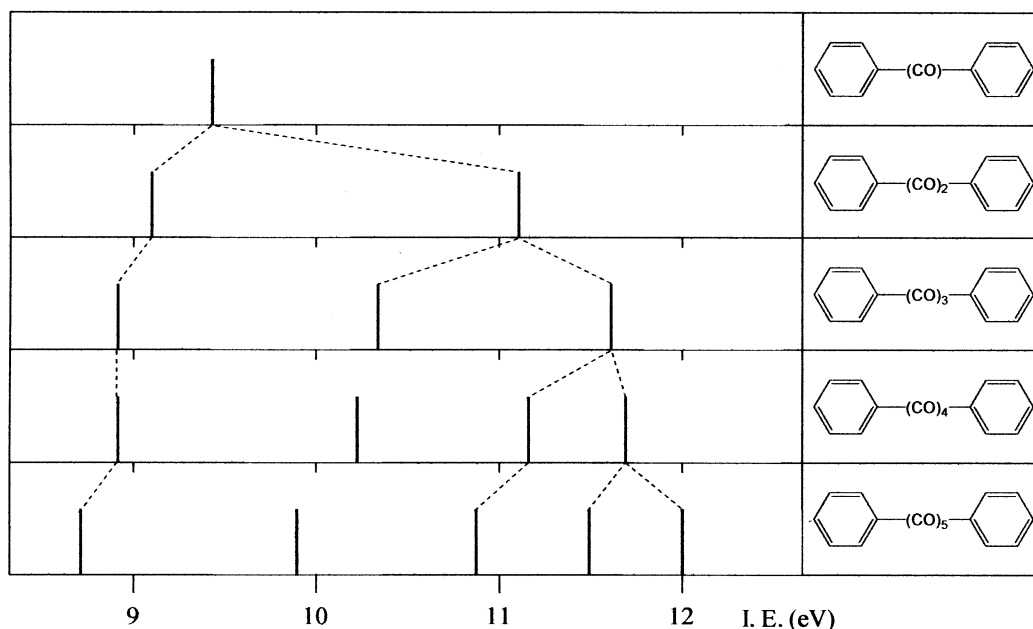


Figure 4. Correlation between the first PE bands of benzophenone, benzil, diphenyltriketone, diphenyl tetraketone, and diphenylpentaketone. Strongly overlapping bands of the phenyl groups are indicated by shaded areas.

## (2) 電子吸収スペクトル

隣接トリケトン類は着色しており、置換基や環のサイズに依存している、色は緑から黄色の間で変化する。CalvinとWoodらによって、ジメチルトリケトンの電子吸収スペクトルに関して初めて議論された。電子吸収スペクトルは電子遷移にかかわるスペクトル情報であるため、光化学において最も重要なスペクトルである。

ビニローグトリカルボニル類(225-229)の多くの UV-vis スペクトルが報告されており、CNDO/S-CI 計算の基礎に用いられている。長波長遷移が 446-550 nm 間に発見されたことが報告されている。このバンドは  $n \rightarrow \pi^*$  遷移によるものであった。

Figure 5 に環状隣接トリケトンの長波長吸収のエネルギー比較を示す。環状隣接トリケトン類のトリケトン構造はもっとも単純な発色団として知られているもののひとつである。それにもかかわらず、Figure 5 には最長波長吸収最大値が構造に非常に敏感で約 480 nm から 660 nm へ変化する。色に“翻訳する”、これは黄色から青および緑への変化を意味する。 $\alpha$ -ジケトン類のような、この変化はトリカルボニル部位の平面性に相関する。CO 部位間の二面角が小さいもしくはゼロ(例:テトラメチルシクロペンタン-1,2,3-トリオン、ビシクロ[3.1.0]ヘキサン-2,3,4-トリオン)であるならば、色は緑色または青色になる。少なくともひとつの CO 基が外側に折れ曲がっている(例:ヘキサントリオン類、三環式トリオン)ならば、黄色から赤色へ変化する。

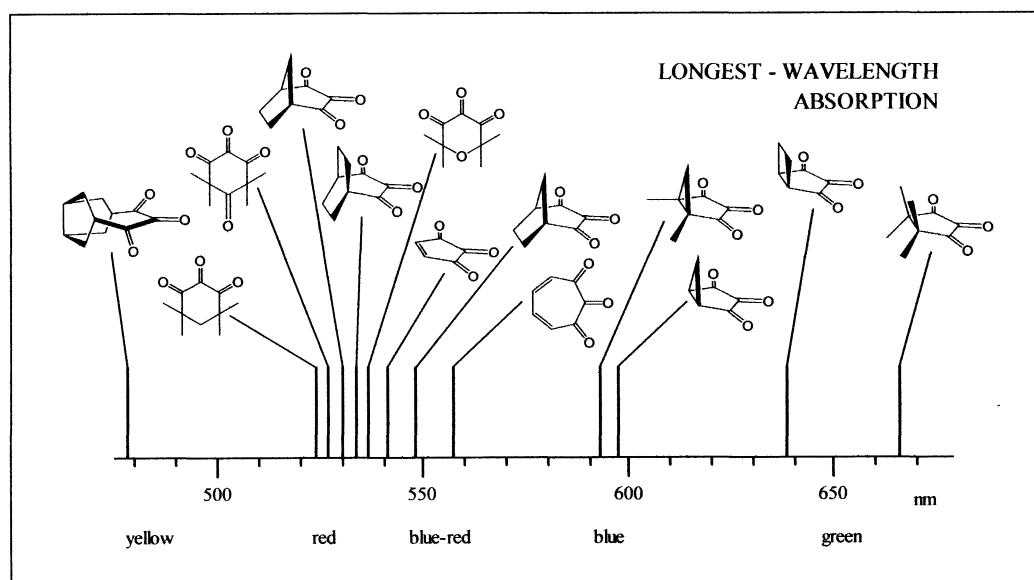


Figure 5. Comparison of the energies of the longest wavelength band of cyclic *vic*-triketones.

### (3) 還元ポテンシャル(スペクトルとの相関)

Horner や Maurer らによって、鎖状隣接テトラケトン類の UV-vis スペクトルに関する情報が報告されている。シクロデカテトン<sup>15)</sup>、シクロテトラデカテトン類<sup>15)</sup>、[12]パラシクロファンテトン<sup>16)</sup>、環状オキソウンデカンテトン<sup>17)</sup>、環状オキソトリデカンテトン<sup>18)</sup>などのテトラケトン類に関する報告があり、一部を除いて 507 – 533 nm 間の長波長吸収帯が見られる。ここで、UV-vis スペクトルの推測をするために、ベンゾフェノンからジフェニルペンタケトンのジアリールケトン類の初期吸収帯の波数を検討し、この化学種に関して、CO 基の数が増加するに従い、化合物の直線性が低下することが観測され、長波長へのシフトの低下は CO 基の増加によるものであると予測された。

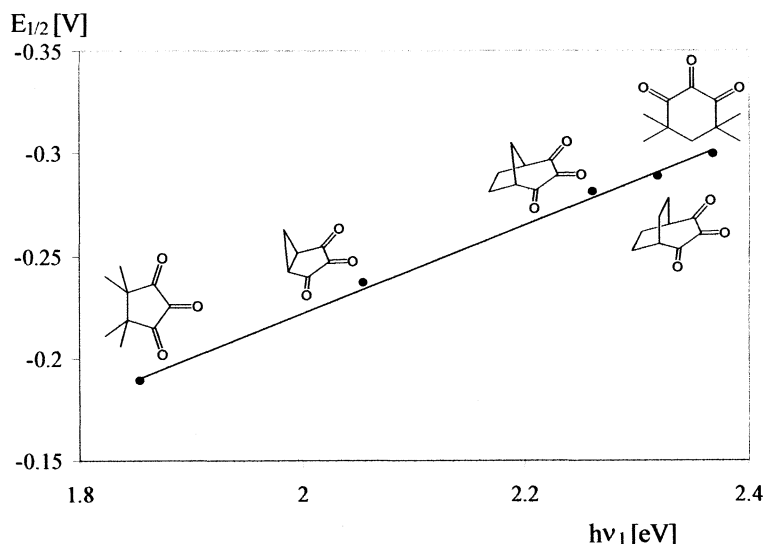


Figure 6. Correlation of the first reduction potential ( $E_{1/2}$ ) and the long-wavelength absorption band of cyclic and bicyclic triketones.

また、詳細な考察によってテトラメチルシクロペンタン-1,2,3-トリオン、ビスシクロ[3.1.0]ヘキサン-2,3,4-トリオン、ビスシクロ[3.2.1]オクタタン-2,3,4-トリオン、ビスシクロ[3.2.2]ノナン-2,3,4-トリオンおよび 4,4,6,6-テトラメチルヘキサン-1,2,3-トリオンの UV-vis スペクトルバンドの初期バンドと半波長ポテンシャルが関連していることが予想される。これらの化学種の長波長バンドが  $n_{\pi} \rightarrow \pi_{\pi}$  遷移(86-90%)に帰属され、これらの分子の初期イオン化エネルギー( $I_{v,1}(n_{\pi})$ )が極わずかに変化することを理由に作成された。 $\pi_{\pi}^*$ 軌道のエネルギーが初期 UV-vis バンドと相関しなければならぬことが、これらの因子から論じることができた。

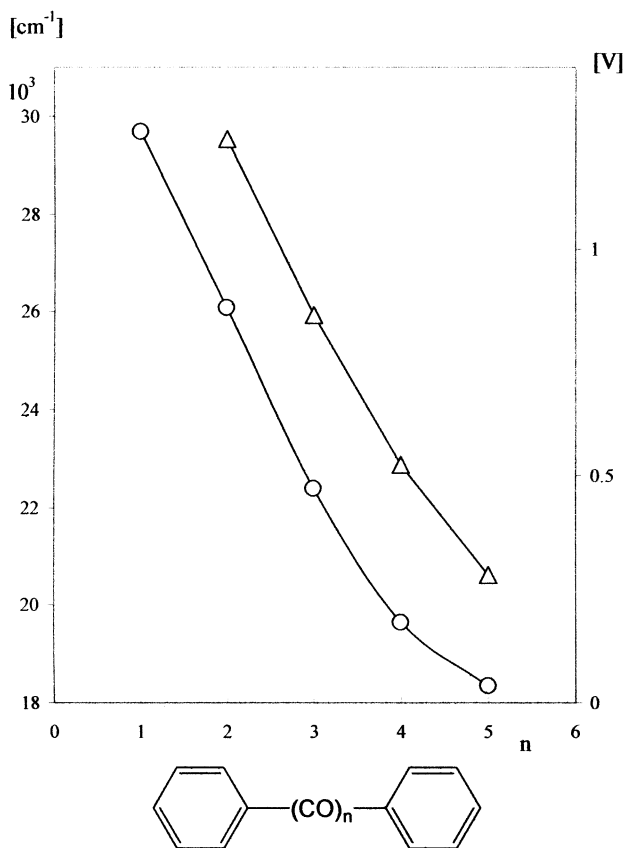


Figure 7. Correlation of the long-wavelength absorption band (arches, left scale) and the first reduction potential (triangles, right scale) of the diarylketones  $C_6H_5-(CO)_n-C_6H_5$  from  $n = 1$  (benzophenone) to  $n = 5$  (diphenylpentaketone).

Table 3. Comparison between Reduction Potentials and Long- Wavelength Absorption Bands.

compound	$E_1$ [V] <sup>a</sup>	$\lambda_{max}$ [nm]( $\epsilon$ )
<i>t</i> -buCO <i>t</i> -bu	>-2.0	295 (23)
<i>t</i> -bu(CO) <sub>2</sub> <i>t</i> -bu	-1.7	362 (16)
<i>t</i> -bu(CO) <sub>3</sub> <i>t</i> -bu	-1.15	457 (33)
<i>t</i> -bu(CO) <sub>4</sub> <i>t</i> -bu	-0.63	525 (85)
<i>t</i> -bu(CO) <sub>5</sub> <i>t</i> -bu	-0.33	559 (96)
PhCOPh	>-2.0	337 (150)
Ph(CO) <sub>2</sub> Ph	-1.25	380 (75)
Ph(CO) <sub>3</sub> Ph	-0.88	450 (45)
Ph(CO) <sub>4</sub> Ph	-0.52	515 (200)
Ph(CO) <sub>5</sub> Ph	-0.27	547 (130)

<sup>a</sup> The cyclovoltammetric data were obtained in  $CH_2Cl_2$  with 0.1 mol/L  $n-Bu_4N^+PF_6^-$  under argon with a glassy carbon electrode, using Ag/AgCl in LiCl/ethanol as reference and Pt as counterelectrode. Scan rate, 15 mV/s.  $E_{1/2} FeCp_2^+/FeCp_2^{\cdot-} = 0.4eV$

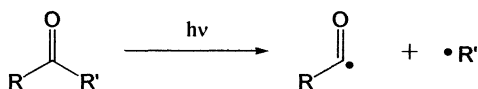
Figure 6 に環状トリケトンおよび二環式トリケトンの初期還元ポテンシャルと長波長吸収の相関を示した。このように、Figure 6 見られるような実際のケースで初期還元ポテンシャルと長波長吸収に相関があることが確認された。

非常に小さい電子化学データは隣接テトラケトン類およびペンタケトン類に関して利用できる。ジ-*tert*-ブチル化合物(ジ-*tert*-ブチルモノケトン、ジケトン、トリケトン、テトラケトン、ペンタケトン)、同様にジフェニルケトン類(ベンゾフェノン、ベンジル、ジフェニルトリケトン、テトラケトン、ペンタケトン)の還元ポテンシャルを Table 2 に記載した。予想されたように、還元ポテンシャルはカルボニル基の数の増加作用として、 $n=4$  を最小として直線的に減少した。Figure 7 にはジフェニルケトン類( $n=1-5$ )の初期還元ポテンシャルと長波長吸収の相関を示した。Figure 7 に見られるように、還元ポテンシャルは CO が増加するに従い減少し、吸収データの結果と平行に見られた。

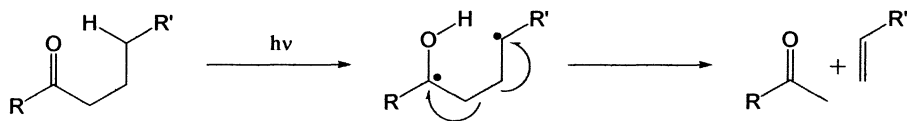
## (5) 光化学反応

カルボニル基の代表的な光化学反応として、(a)  $\alpha$ -開裂反応(Norrish Type I 反応)<sup>33)</sup>、(b) 水素引き抜き反応(Norrish Type II 反応)<sup>33)</sup>、(c) 環化付加反応(Paterno-Büchi 反応)<sup>34)</sup> が一般的によく知られている (Scheme 1)。

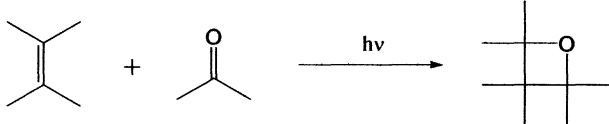
$\alpha$ -開裂( Norrish Type I )



水素引き抜き反応( Norrish Type II )

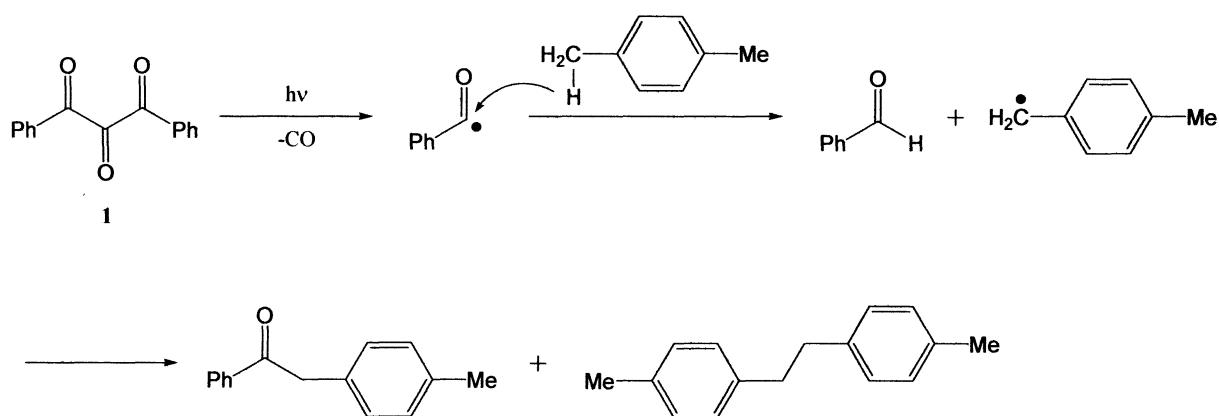


Paterno-Büchi反応



Scheme 1

Rubin らにより、直鎖状トリケトン類の光化学反応が報告されている<sup>21)</sup>。直鎖状のトリケトン類の光化学反応は非常にゆっくりであり、生成物の混合物の結果から立証されている。436 nm での脱気したベンゼンまたは *p*-キシレン中でのジアリールおよびジ-*tert*-ブチルトリケトン類(1)の消失に関する量子収率は 0.001-0.0001 であった。定性的に同様の結果がトルエンおよびシクロヘキサン溶液中で得られた。*p*-キシレン溶液中でのジフェニルトリケトンの長時間プレパラティブな光照射(Pyrex を通した水銀蒸気ランプの全波長、19 時間の光照射で 0.25 g の化合物の 90%が変換)では、*p*-メチルベンジルフェニルケトン、*p*、*p'*-ジメチルビベンジルおよびベンズアルデヒドの生成が確認された。生成物はおそらく非常に効率が悪い初期水素引き抜きまたは $\alpha$ 開裂メカニズムの結果発生する中間体ベンゾイルラジカルおよび *p*-メチルベンジラジカルから生成する。これらの可能性を識別することは不可能である(Scheme 2)。

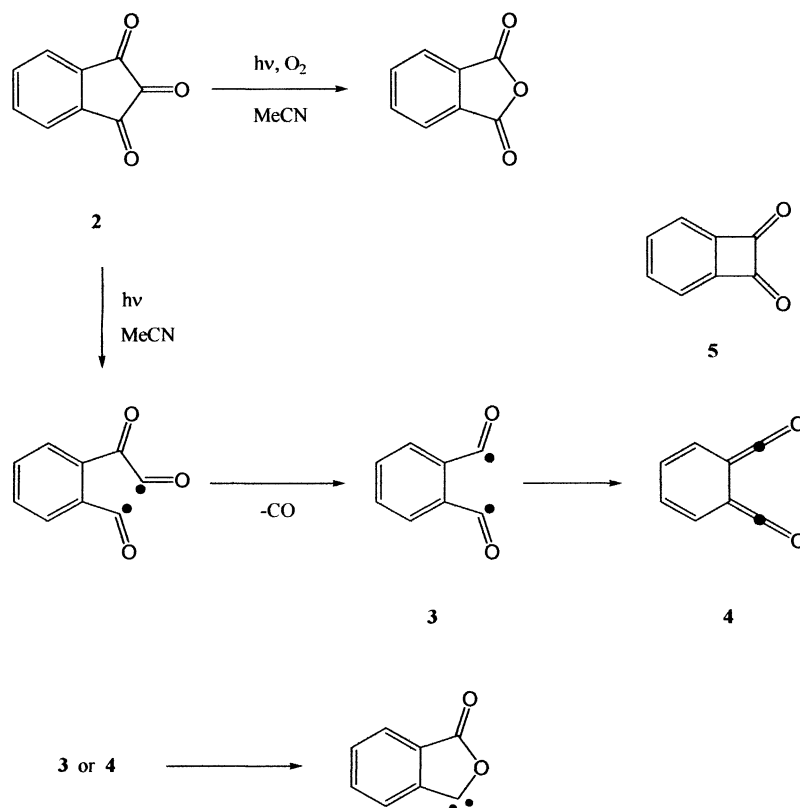


Scheme 2

環状隣接トリケトンの光化学反応は、ニンヒドリンの脱水生成物であるトリケトインダン(2,  $\lambda_{\text{max}}$  610 nm)の光化学における 3 つの報告がなされている。

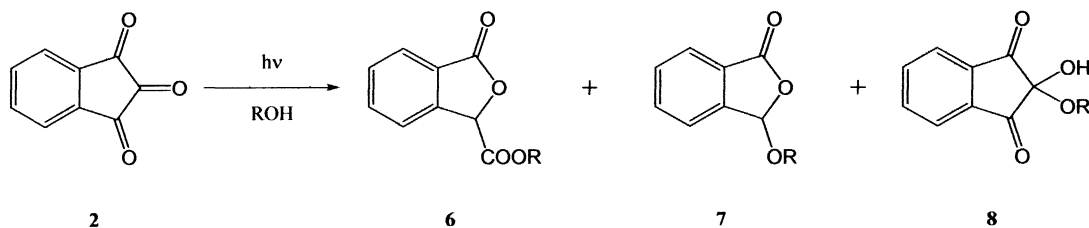
Netto-Ferreira と Scaiano は定常状態でのレーザーフラッシュ光分解の検討を行った。彼らは熾光放出( $\lambda_{\text{em}}$  682 nm)から 42 kcal/mol の三重項エネルギーを測定した<sup>23)</sup>。2 は一重項酸素の生成によって量子

収率 0.65 へ増感される。光化学効率を上記で説明した直鎖状トリケトンで得られたものとほとんど類似していた。量子収率が決定できないうえ、2 の光化学的不活性は適度に強い光源で、乾燥アセトニトリル中脱気条件下での 250 時間照射してもたった 5% の変換率しか得られなかった事実から明らかである。同様の反応条件下でのベンゾシクロブテンジオン(5)の照射では、二量化ラクトン類が生成物として確認された。これは 2 で予想される $\alpha$  開裂によってピラジカルを与え、ついで脱カルボニル反応により 3 となり、分離された二量化ラクトンの先駆体であるカルベンへ変換されたとすることによって合理的に説明される。酸素存在下での照射では無水フタル酸の生成が選択的に進行し、 $\alpha$ ジケトン光化学を連想させる結果であった(Scheme 3)。



Scheme 3

また、当研究室でもメチル、エチル、イソプロピルアルコール中でのトリケトンの付加に関する報告をし、6, 7 などのラクトン類が生成することを明らかにしている<sup>26)</sup>。そのトリケトンはほぼ定量的にヘミケタール 8 へ変換される。高圧水銀灯の全波長を照射に用いることから、8 もまた入射光を吸収し、得られた光化学はほとんどがおそらく 2 でなく 8 を経て進行していると予想される。生成物は 8 の $\alpha$ 開裂と連続したラジカル反応によって簡単に合理的に説明することができる。水和物もしくはケタール類が実際に含まれるとき、トリケトン光化学が求められる同様のケースは以前の総括で報告されている。プロトン性溶媒存在下での光化学が適切な波長での照射を実施した場合を除いてトリケトン構造を経っていないであろうことが強調された(Scheme 4)。

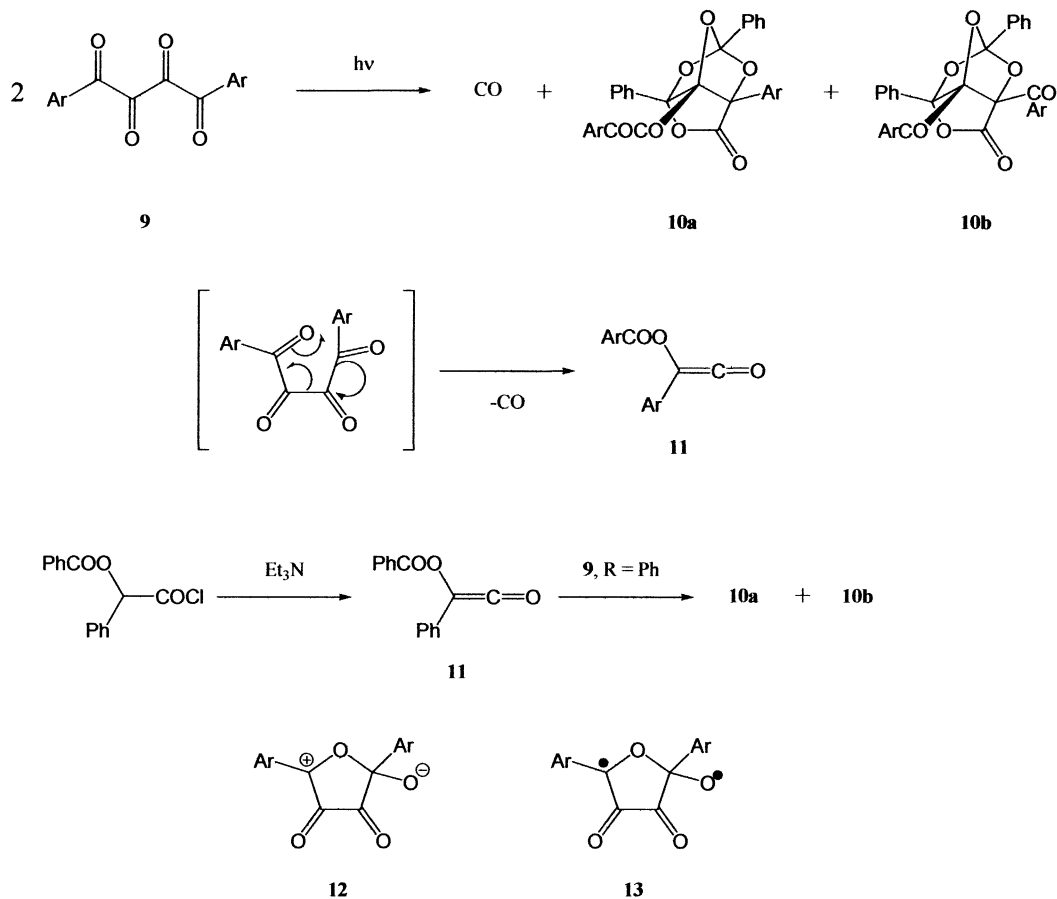


Scheme 4

また、Otsuji らは、 $\alpha$ 開裂メカニズムを経由する反応が進行するフェナレントリオンでの検討を報告している。その報告で、この化合物とニンヒドリンの挙動の違いを論じている<sup>28)</sup>。

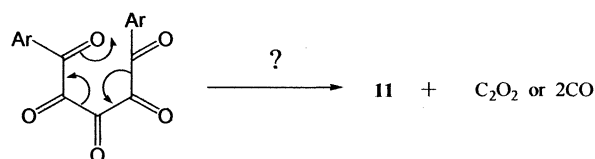
トリケトン類の光化学的不活性に関する理由は理解されていないが、無放射失活が(ほとんど)選択されるプロセスであることは明らかにされている。そのうえ、これはおそらく均一に低い励起状態エネルギーを持たなくてはならない分子群、類似テトラケトン類の低い一重項および三重項エネルギーによるものであることが妥当な光化学反応性として確認された。

次に、直鎖テトラケトン類<sup>28)</sup>および直鎖状ペンタケトン類<sup>29)</sup>に関する光化学反応を紹介する。直鎖状のテトラケトン類の光照射はトリケトン類の反応と比べると興味を与える。546 nm での量子収率は低い(約 0.02)が、興味ある生成物が高い化学収率で 9(R=フェニル、*p*-トリル、*p*-アニシル、*p*-ブロモフェニル)から得られた。高い柔軟性をもつ分子 9 は図に示したような強固な三環式オルトエステルラクトン類へ変換される。すべてのケースで、異性体 10a は主もしくは定量的に得られる生成物であり、ジフェニルテトラケトンの場合にのみ低収率で 10b が生成した。これらの反応は、10 K でのマトリクス単離された光分解およびそのほかの方法によって中間体アンロキシケテン類 11 を経由して進行することが確認された。適切なカルボン酸塩化物をトリエチルアミンで処理する従来の方法で得られるこれらのケテン類は暗室でテトラケトン類と反応して光化学反応と同じ生成物を与える。制限された証拠は一重項状態での反応で補足された。テトラケトン類のケテン類への変換を含むことができる Scheme に見られるような環状メカニズムが正しいとき、三重項状態の反応では環状ビラジカル中間体(13)または双生イオン中間体(12)が必要である(Scheme 5)。



Scheme 5

直鎖状ペンタケトン類の光化学反応は直鎖状テトラケトン類と類似しており、これはがおそらく直鎖状ペンタケトン類が C<sub>2</sub>O<sub>2</sub> もしくは 2 つの CO を脱離して同様のケテン 11 を形成するからであると考えられる<sup>29)</sup>。(Scheme 6)



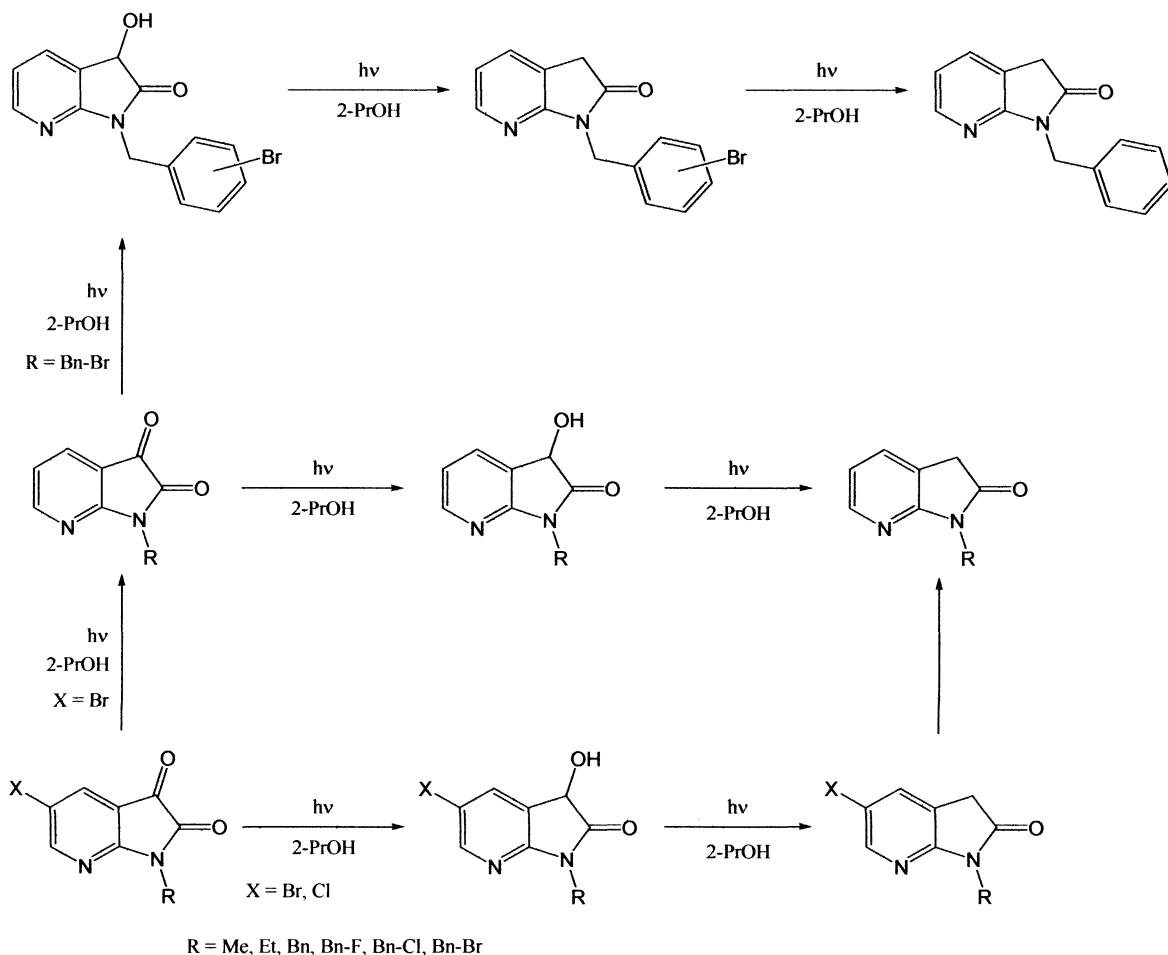
Scheme 6

これらの研究を踏まえて、本論文ではヘテロ環状隣接ポリカルボニル化合物の光化学反応に関する研究を報告する。

第 2 章では、1-アルキル-7-アザイサチンのハロゲン化について議論する。アザインドール類は、興味ある生物活性を有し、薬学的に重要なインドール類およびプリン骨格との潜在的可能性の相関に関して比較検討されているがその報告例は少ない。天然にはいくつかのアザインドール誘導体が存在しており、多くのアザインドール類は薬学の研究者によって合成方法が発見され、開発されている。しかし、7-アザイサチン類は 7-アザイサチン、5-ブromo-7-アザイサチン、1-アルキル-7-アザイサチンなどごくわずかな種類の化合物のみ知られているにすぎない。5-ブromo-7-アザイサチンは臭素存在下で酸化剤に CrO<sub>3</sub> を用いて 7-アザインドールを酸化することで合成された。我々は以前に 1-アルキル-7-アザインドールを経た

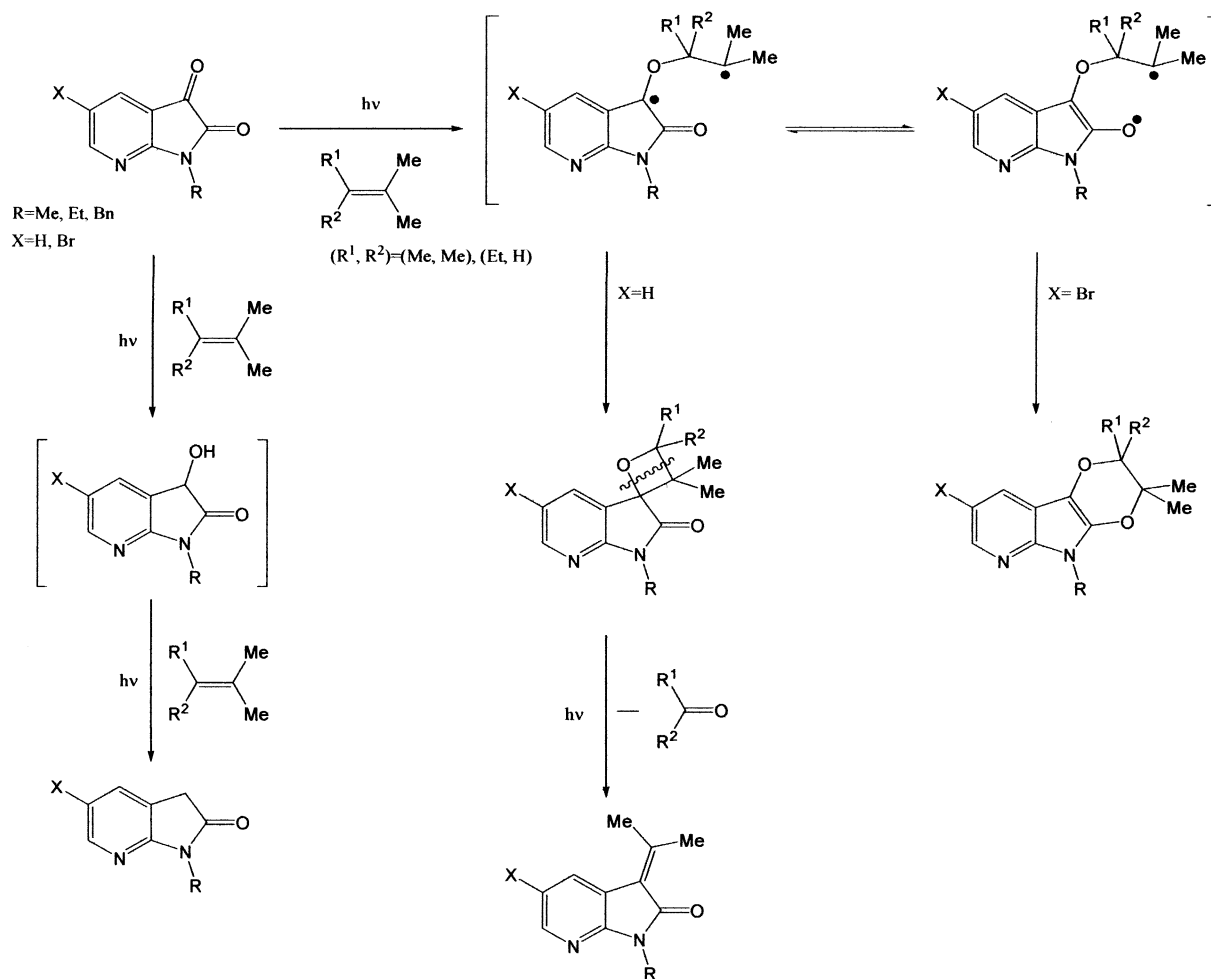






## (2) アルケン類との光付加環化反応

アルケン類との光化学反応では、1-アルキル-7-アザイサチン類は 3 位のカルボニル基とアルケンが[2+2]付加環化したオキセタン誘導体を与える Paterno-Büchi 反応が主反応として進行し、このオキセタン誘導体は光分解を受けて、最終生成物として 3-イソプロピリデン誘導体を与えた。一方、1-アルキル-5-ハロ-7-アザイサチン類では 2 位と 3 位のカルボニル基とアルケンとの[4+2]付加環化反応が主反応として進行し、ジオキセン誘導体を与え、ハロゲンをピリジン環上に導入することにより反応パターンが変化する可能性を見出した。また、1-アルキル-7-アザイサチン類とアルケン類との光化学反応において、オキセタン中間体を経て、容易に光分解して生成するイソプロピリデン誘導体は有機合成化学における重要な合成中間体であり、光官能基変換により容易にイソプロピリデン誘導体を得る手法の可能性を見出した。



次に、第4章ではヘテロ原子として酸素または硫黄を含んだ、ベンゾ[b]フラン-2,3-ジオン類、ベンゾ[b]チオフェン-2,3-ジオン類のアルケンとの光化学反応について議論する。

#### (1) ベンゾ[b]フラン-2,3-ジオン類

含酸素複素環化合物であるベンゾフラン類は天然有機化合物のみならず、医薬品や農薬、機能性材料など幅広く用いられている基本骨格であり、潜在的な価値が期待できる優れた複素環化合物であり、新規反応の開発は重要な検討項目である。ベンゾ[b]フラン-2,3-ジオン類のアルケンとの光化学反応では反応への溶媒依存性が確認された。非極性溶媒中では[4+2]付加環化反応が主反応として進行しジオキセン誘導体が選択的に与えられ、極性溶媒中では、[2+2]付加環化反応が主反応となり、オキセタン誘導体およびイソプロピリデン誘導体が生成し、また、極性の大きさにしたがって反応の選択性が[2+2]付加環化に偏ることが確認された。

#### (2) ベンゾ[b]チオフェン-2,3-ジオン類

当研究室において、ベンゾ[b]チオフェン-2,3-ジオン類の2-プロパノール中での光化学反応について検討を行い、芳香環上のメチル基の置換位置によって還元反応、溶媒付加反応への反応選択性の偏りが生ずることを明らかとしている。そこで、本研究では反応性の違う2つのグループのベンゾ[b]チオフェン

-2,3-ジオン類とアルケンとの光化学反応について検討を行い、すべての溶媒中で[4+2]付加環化生成物であるジオキセン誘導体が選択的に与えられた。特に非極性溶媒(ベンゼン、トルエン、キシレン)、アニソール、アルコール(2-プロパノール, 2-ブタノール)中では定量的にジオキセン誘導体を与えられた。含ハロ溶媒であるジクロロメタン、強い極性を示すアセトニトリルおよびアセトン中では適度な量でオキセタン誘導体も与えられ、僅かに反応が溶媒に依存することも確認した。また、溶媒付加体を与える化合物群に比べ、還元体を与える化合物群のほうが、相対的に反応速度が速いことを確認した。

還元反応の進行が見られなかった要因を決定するためにレーザーフラッシュフォトリシス(LFP)測定を行い、その反応速度の違いから反応の選択が起こることを明らかとした。

最後に、第 5 章では、極低温マトリクス中で酸素非存在下および酸素存在下での光照射により、種々のカルボニル化合物の光化学的挙動の解明を検討し、その反応経路および反応性について議論する。

#### (1) インダン-1,2-ジオン類の 10 K, マトリクス中での光照射

インダン-1,2-ジオン類の 10 K, マトリクス中での光照射では、構造による Norrish Type I 反応の反応性に関する有用な情報を与えることが明らかとし、開裂に関して完全に不活性に見えるケトンがおそらくこの方法を用いることで分解させることができることが示唆された。

#### (2) 1,2-ナフトキノンの 10 K, マトリクス中での光照射

1,2-ナフトキノンの 10 K, マトリクス中での光照射では、主に $\alpha$ -開裂反応を受け、ジアシルジラジカルを形成し、ビスケテンを与えるまたは脱カルボニル反応を受けることが確認された。一方、キノンの光酸化プロセスは溶液中での反応とは全く違っていたが、励起状態におけるその反応経路に関して有益な情報を与えた。

## 参考文献

1. Photochemistry, The Royal Society of Chemistry., **1970**-.
2. P. Bischof, R. Gleiter, P. Hofmann, *Helv. Chim. Acta.*, **1975**, *58*, 2130.
3. E. Beck, P. Hofmann, A. Sieber, *Tetrahedron Lett.*, **1981**, *22*, 4683.
4. J. Kroner, W. Strack, *Angew. Chem.*, **1972**, *84*, 210; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1972**, *11*, 220.
5. P. Hofmann, E. Beck, Unpublished results. Beck, E. Dissertation Technische Universita"t Mu" nchen, **1985**.
6. R. Gleiter, P. Hofmann, P. Schang, A. Sieber, *Tetrahedron*, **1980**, *36*, 655.
7. R. Gleiter, W. Dobler, M. Eckert-Maksic' *Nouv. J. Chim.*, **1982**, *6*, 123; *Angew. Chem.*, **1982**, *44*, 62; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1982**, *21*, 16; *Angew. Suppl.*, **1982**, 13.
8. R. Gleiter, W. Dobler, *Chem. Ber.*, **1985**, *118*, 1917
9. J. Detering, H-D. Martin, *Angew. Chem.*, **1988**, *100*, 714; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1988**, *27*, 695.
10. H-D. Martin, M. Kummer, G. Martin, J. Bartsch, D. Br"uck, A. Heinrichs, B. Mayer, S. R"over, A. Steigel, D. Mootz, B. Middelhaue, D. Scheutzow, *Chem. Ber.*, **1987**, *120*, 1133.
11. (a) G. Krennrich, Dissertation, Universita"t Heidelberg, 1987. (b) W. Dobler, Dissertation, Universita"t Heidelberg, 1984.
12. R. Gleiter, G. Krennrich, M. Langer, *Angew. Chem.*, **1986**, *98*, 1019; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1986**, *25*, 999.
13. M. Calvin, C. L. Wood, *J. Am. Chem. Soc.*, **1940**, *62*, 3152.
14. S. Ghosh, M. Chowdhury, *J. Phys. Chem.*, **1981**, *85*, 1280; *Ibid.*, **1981**, *85*, 1284.
15. R. Gleiter, G. Krennrich, *Angew. Chem.*, **1986**, *98*, 452; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1986**, *25*, 449.
16. R. Gleiter, R. Kr"amer, H. Irgartinger, C. Bissinger, *J. Org. Chem.*, **1992**, *57*, 252.
17. R. Gleiter, U. Ackermann, T. Oeser, H. Irgartinger, *Chem. Eur. J.*, **1996**, *2*, 271.
18. R. Gleiter, M. Staib, U. Ackermann, *Liebigs Ann.*, **1995**, 1655.
19. C. Braunweiler, S. Bethke, F. Rominger, R. Gleiter, *Eur. J. Org. Chem.*, **1999**, 1303.
20. M. Lehnig, In *Landoldt Bo"rnstein, Numerical Data and Functional Relationships in Science and Technology*; New Science Series: Group II, Magnetic Properties of Free Radicals; 1980, Vol. 9 d1, Chapter 12.3, p 79; 1989, Vol. 17 g, Chapter 16.3, p 56.
21. M. B. Rubin, M. Heller, R. Monisov, R. Gleiter, T. Doerner, *T. J. Photochem. Photobiol. A, Chem.*, **1995**, *87*, 7.
22. J. R. Cannon, K. T. Potts, C. L. Raston, A. F. Sierakowski, A. H. White, *Aust. J. Chem.*, **1978**, *31*, 297.
23. J. C. Netto-Ferreira, J. C. Scaiano, *J. Photochem. Photobiol.*, **1991**, *54*, 17.
24. M. B. Rubin, *Chem. Rev.*, **1975**, *75*, 177.
25. W. Adam, W. S. Patterson, *J. Org. Chem.*, **1995**, *60*, 7769.
26. J. Tatsugi, T. Hara, Y. Izawa, *Chem. Lett.*, **1977**, 177.
27. Y. Otsuji, S. Wake, E. Maeda, E. Imoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1974**, *47*, 189.
28. M. B. Rubin, M. Etinger, M. Kapon, E. C. Jr Krochmal, R. Monosov, S. Wierlacher, W. Sander, *J.*

- Org. Chem.*, **1998**, *63*, 480.
29. Unpublished results, Haifa and Heidelberg.
  30. Hofmann, P. Unpublished results.
  31. (a) M. Hirama, S. Ito, *Tetrahedron Lett.*, **1975**, 1071. (b) A. Kawamata, E. Kikuchi, M. Hirama, Y. Fujise, S. Ito, *Chem. Lett.*, **1979**, 859.
  32. E. Litterst, Dissertation, Universität Heidelberg, 1990.
  33. R. G. W. Norrish, C. H. Bamford, *Nature*, **1936**, *138*, 1016; R. G. W. Norrish, C. H. Bamford, *Nature*, **1937**, *140*, 195.
  34. E. Paterno, *Gazz. Chim. Ital.*, **1909**, *39*, 237, 341.; G. Büchi, C. G. Inman, E. S. Lipinsky, *J. Am. Chem. Soc.*, **1954**, *76*, 4327.; J. A., Jr Porco, S. L. Schreiber, *Comprehensive Organic Synthesis*, **1991**, *5*, 151.
  35. (a) J. Tatsugi, T. Zhiwei, Y. Izawa, *ARKIVOC*, **2001**, (1), 67. (b) J. Tatsugi, T. Zhiwei, T. Amano, Y. Izawa, *Heterocycles*, **2000**, *53*, 1145.

## 第2章

# 新規ヘテロ環状隣接ポリカルボニル化合物の合成

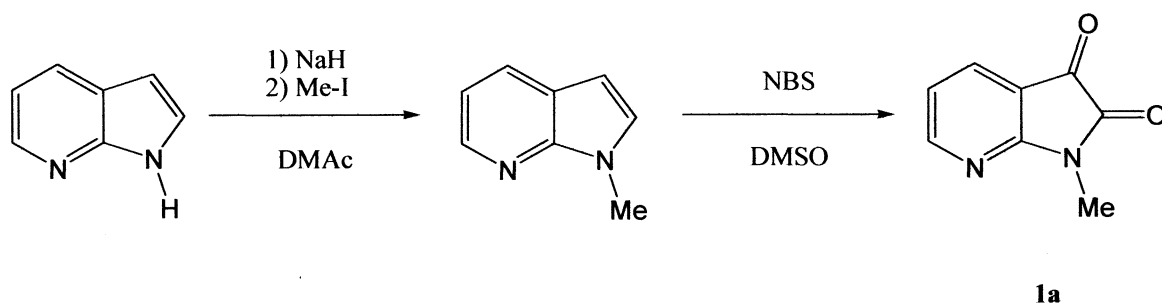
## 1-アルキルおよび 1-アルキル-5-ハロ-7-アザイサチンの合成

### 2-1. はじめに

近年、アザインドール類は、興味ある生物活性を持つことから、薬学的に重要なインドール類およびプリン骨格との潜在的可能性の相関に関して検討されている。天然にはいくつかのアザインドール誘導体が見出され、いくつかのアザインドール類は薬学の研究者によって合成方法が開発されている。それらの合成方法および性質については、総説で包括的にまとめられている<sup>1)</sup>。一方、7-アザイサチン類は7-アザイサチン、5-プロモ-7-アザイサチン、1-アルキル-7-アザイサチンなどごくわずかな種類の化合物のみが知られている。7-アザイサチンの最初の合成は、7-アザインドールを亜硝酸で処理し、3-オキシムとしたのち、オキシムを加水分解して得ている<sup>2)</sup>。もうひとつの合成方法として、7-アザインドールから7-アザイサチンを与える難しい5段階合成方法が1989年にParrickによって報告されている<sup>3)</sup>。Bombesin拮抗薬の非ペプチド拮抗薬の合成中間体として5-プロモ-7-アザイサチンは臭素存在下で酸化剤にCrO<sub>3</sub>を用いて7-アザインドールを酸化することで合成された<sup>4)</sup>。最近、我々は1-アルキル-7-アザオキシンドールを経た1-アルキル-7-アザイサチンのワンポット合成を報告した<sup>5)</sup>。我々の環状隣接ポリカルボニル化合物の光化学的挙動の検討<sup>6)</sup>において、関連した化学構造を有する化合物としてハロゲン化1-アルキル-7-アザイサチン類の合成が必要となった。そこで、溶媒にDMSOおよびDMFを用い、臭素源および塩素源としてNBS, NCSを用いた1-アルキル-7-アザイサチンの容易で位置選択的な合成方法の検討を行った。

### 2-2. 結果

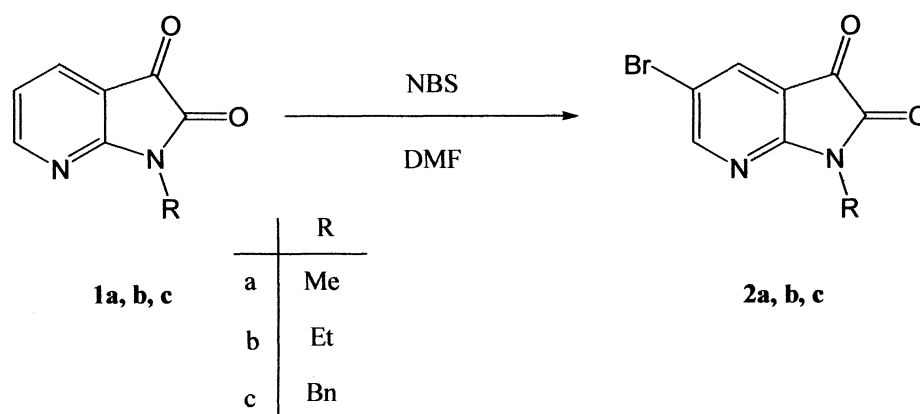
この研究の最初の検討として、1-メチル-7-アザイサチン(1a)の臭素化を検討した。1aは以前に我々が報告した合成方法により合成した。(Scheme 1)



Scheme 1

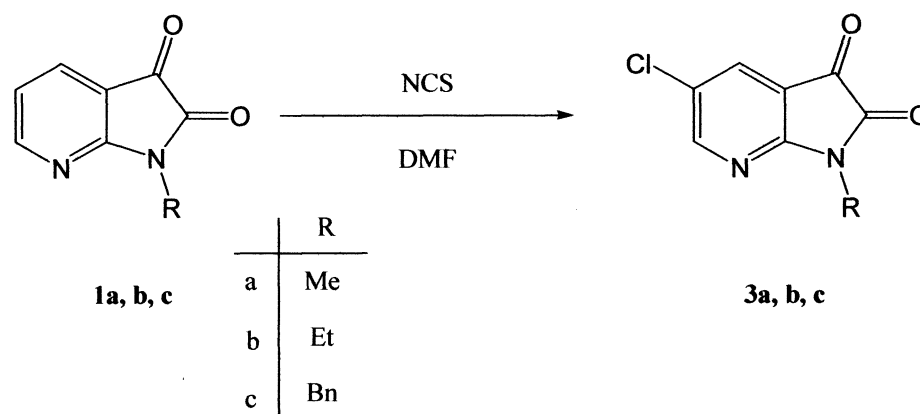
DMSO 中に 1-メチル-7-アザイサチンと 2.5 当量の NBS を加え、減圧条件下、80°Cにて 100 時間以上かくはんすると、臭素化された 1-メチル-7-アザイサチンが低収率で得られた。NBS を 3.0 当量とし、同様の反応条件で合成を行うと、適度な収率で、臭素化された 1-メチル-7-アザイサチンが得られた。

溶媒に DMF を用い、NBS 1.3 当量で温和な条件下(50°C, 41 時間)で合成を行うと、よい収率で臭素化した 1-メチル-7-アザイサチンが得られた。得られた臭素化生成物(2a)は  $^1\text{H-NMR}$  にて  $\delta$  7.95 (1H), 8.55 (1H)にそれぞれダブルットの吸収が確認された。また、MS スペクトルでは 240, 242 に同様の強度を持った分子イオンピークが確認された。これにより、5 位の臭素化が進行したことが確認された。同様の方法により 1-エチル(1b), 1-ベンジル-7-アザイサチン(1c)の臭素化の検討も行き、1-アルキル-5-ブロモ-7-アザイサチン(2)を得た。



Scheme 2

いくつかの代表的な結果を Table 1 に示した。典型的な合成方法を示す。DMF 中に 1 と NBS を溶解し、50°Cにて約 2 日間加温した。加温後、反応混合液を室温まで冷却し、氷水中に注いだ。ジクロロメタンで有機相を抽出し、無水硫酸ナトリウムを用いて乾燥し、溶媒を減圧下で留去し、粗生成物を得た。クロマトグラフィーで精製後、ジクロロメタンから再結晶し、5-ブロモ-1-メチル-7-アザイサチン 2a を得た。ほかの 1-アルキル-7-アザイサチン類 1b, c も同様の方法で反応し、対応する 5-ブロモ誘導体 2b, c を収率 83-86%で得た。Scheme 2に見られるように、DMF 中に 1a-c と NCS を溶解し同様の反応を行ったところ、1-アルキル-5-クロロ-7-アザイサチン類(3a-c)が 66-79%の収率で得られた。



Scheme 3

Table 1. Halogenation of 1-alkyl-7-azaisatins with NBS or NCS in DMF.

Compounds	<i>N</i> -Halosuccinimide	Yields (%)	
		2a-c	3a-c
1a	NBS	73	
1a	NCS		78
1b	NBS	83	
1b	NCS		66
1c	NBS	86	
1c	NCS		79

新規化合物の構造は  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR および MS スペクトルの結果をもとに決定した。化合物 2 および 3 の  $^1\text{H}$  NMR スペクトルでは  $\delta$  7.78-7.92 と  $\delta$  8.42-8.52 にそれぞれピリジン環上の 6 位と 4 位の位置に対応する 2 つのダブルット吸収が確認された。結果から、化合物 2 および 3 の構造は 1-アルキル-5-ハロ-7-アザイサチン類であると決定した。 $^{13}\text{C}$  NMR スペクトルは提案した構造に一致した(実験の部参照)。

### 2-3. まとめ

今回の検討により、温和な条件下で 1-アルキル-7-アザイサチン類を NBS または NCS と反応させることで対応する 1-アルキル-5-ハロ-7-アザイサチン類を容易に得ることができる合成方法を発見した。

### 2-4. 実験の部

#### 2-4-1 一般方法

質量分析は、M-80B 型日立二重収束 GC 質量分析計を使用し、GC-MS 法(G-Column[G-100]:メチルシリコーン[40m, 1.2mmf])により測定した。NMR は、バリアン社製 200MHz-NMR を用い、クロロホルム-d 中において  $^1\text{H}$ -NMR および  $^{13}\text{C}$ -NMR を測定した。FT-IR は、日本分光製 FT/IR-7300 型フーリエ変換赤外分光光度計または島津社製 FTIR-4800S フーリエ変換赤外分光光度計を用いて測定した。UV は、島津製自記分光光度計 UV-3100 型装置または島津社製自記分光光度計 UV-2450 型装置を用いて測定した。ガスクロマトグラフィーは、島津製 GC-14B(FID, G-Column[G-100]:メチルシリコーン[40m,1.2mmf])を用いて測定した。融点は、Yanaco 製 MP-3 型融点測定装置を用いて測定した。カラムクロマトグラフィーはシリカゲル(ナカライ社製, 230-400 mesh)を用いて行った。溶媒は一般的な方法で乾燥および精製して用いた。7-アザインドール (Aldrich), NBS および NCS は市販のものを用いた。1-メチル-, 1-エチル-, 1-ベンジル-7-アザイサチン類は 7-インドールから以前に報告した方法にて合成した。



## 2-4-2 1-アルキル-7-アザイサチン類の臭素化

DMF(5 mL)中に1-メチル-7-アザイサチン(1a) (0.10 g, 0.6 mmol)を溶解し、溶液中に室温にてNBS(0.16 g, 0.9 mmol)を加えた。反応溶液を室温で4時間かくはんしたのち、50°Cにて41時間かくはんした。反応の進行はGCおよびGC-MSを用いてモニターした。化合物1aが消費されたのち、反応混合液を水(30 mL)中に注ぎ反応を停止させたのち、ついでジクロロメタン(10 mL x 3)にて有機相を抽出した。抽出液を水で3回洗浄したのち、無水硫酸マグネシウムを用いて乾燥した。溶媒を留去したのち、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒:ジクロロメタン)を用いて精製を行い、純粋な生成物を得た。

## 2-4-3 物性値

### 5-ブロモ-1-メチル-7-アザイサチン (2a).

Yield = 73%, yellow plates; mp 171-172 °C (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>); IR (KBr)  $\nu$  = 1752 (C=O), 1603, 1586, 1466 cm<sup>-1</sup>; UV (MeOH)  $\lambda_{\max}$  ( $\epsilon$ ) = 266.5 nm (17930); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 3.55 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 7.95 (d, 1H,  $J$  = 2.3 Hz, 4-H), 8.55 (d, 1H,  $J$  = 2.3 Hz, 6-H); <sup>13</sup>C NMR  $\delta$  : 25.2, 112.7, 115.1, 135.0, 156.3, 157.7, 162.1, 180.8; MS  $m/z$  (%) = 240 (M<sup>+</sup>, 91), 242 (M<sup>+</sup> + 2, 90), 212 (71), 214 (70), 184 (74), 186 (73), 157 (100), 159 (98); HRMS Calcd for C<sub>8</sub>H<sub>5</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>Br 239.9535 found 239.9562 and 241.9515 found 241.9530.

### 5-ブロモ-1-エチル-7-アザイサチン (2b).

Yield = 83%, yellow plates; mp 142-143 °C (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>); IR (KBr)  $\nu$  = 1752 (C=O) cm<sup>-1</sup>; UV (MeOH)  $\lambda_{\max}$  ( $\epsilon$ ) = 267 nm (10820); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 1.33 (t, 3H,  $J$  = 7.2 Hz, CH<sub>3</sub>), 3.91 (q, 2H,  $J$  = 7.2 Hz, CH<sub>2</sub>), 7.92 (d, 1H,  $J$  = 2.3 Hz, 4-H), 8.52 (d, 1H,  $J$  = 2.3 Hz, 6-H); <sup>13</sup>C NMR  $\delta$  : 12.8, 34.4, 112.8, 115.0, 135.1, 156.3, 157.4, 162.9, 181.2; MS  $m/z$  (%) = 254 (M<sup>+</sup>, 93), 256 (M<sup>+</sup> + 2, 90), 225 (5), 227 (5), 197 (95), 199 (100), 171 (36), 173 (36), 155 (43), 157 (38); HRMS Calcd for C<sub>9</sub>H<sub>7</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>Br 253.9691 found 253.9714 and 255.9671 found 255.9717.

### 1-ベンジル-5-ブロモ-7-アザイサチン (2c).

Yield = 86%, yellow plates; mp 153-154 °C (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>); IR (KBr)  $\nu$  = 1751 (C=O) cm<sup>-1</sup>; UV (MeOH)  $\lambda_{\max}$  ( $\epsilon$ ) = 277.5 nm (4793); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 4.99 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 7.2 – 7.5 (m, 5H), 7.89 (d, 1H,  $J$  = 2.4 Hz, 4-H), 8.52 (d, 1H,  $J$  = 2.4 Hz, 6-H); <sup>13</sup>C NMR  $\delta$  : 42.8, 112.8, 115.2, 128.2, 128.8, 128.9, 129.0, 135.1, 154.1, 157.4, 161.7, 180.8; MS  $m/z$  (%) = 316 (M<sup>+</sup>, 19), 318 (M<sup>+</sup> + 2, 19), 288 (5), 290 (5), 259 (33), 261 (33), 169 (10), 171 (10), 91 (100); HRMS Calcd for C<sub>14</sub>H<sub>9</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>Br 315.9846 found 315.9816 and 317.9826 found 317.9812.

#### 5-クロロ-1-メチル-7-アザイサチン (2d).

Yield = 78%, yellow plates; mp 157-158 °C (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>); IR (KBr)  $\nu$  = 1753 (C=O) cm<sup>-1</sup>; UV (MeOH)  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ) = 265.5 nm (11880); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 3.33 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 7.79 (d, 1H,  $J$  = 2.4 Hz, 4-H), 8.42 (d, 1H,  $J$  = 2.4 Hz, 6-H); <sup>13</sup>C NMR  $\delta$  : 25.2, 112.2, 119.7, 134.2, 154.2, 157.8, 161.8, 181.0; MS  $m/z$  (%) = 196 (M<sup>+</sup>, 86), 198 (M<sup>+</sup> +2, 20), 168 (52), 170 (10), 140 (76), 142 (18), 112 (100), 114 (30), 74 (24); HRMS Calcd for C<sub>8</sub>H<sub>5</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>Cl 196.0038 found 196.0015 and 198.0010 found 198.0018.

#### 5-クロロ-1-エチル-7-アザイサチン (2e).

Yield = 66%, yellow plates; mp 124-126 °C (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>); IR (KBr)  $\nu$  = 1748 (C=O) cm<sup>-1</sup>; UV (MeOH)  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ) = 287 (9032), 322.5 (3664) nm; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 1.34 (t, 3H,  $J$  = 7.2 Hz, CH<sub>3</sub>), 3.92 (q, 2H,  $J$  = 7.2 Hz, CH<sub>2</sub>), 7.81 (d, 1H,  $J$  = 2.3 Hz, 4-H), 8.43 (d, 1H,  $J$  = 2.3 Hz, 6-H); <sup>13</sup>C NMR  $\delta$  : 12.7, 34.3, 112.2, 127.5, 132.4, 154.0, 157.5, 161.5, 181.2; MS  $m/z$  (%) = 210 (M<sup>+</sup>, 71), 212 (M<sup>+</sup> +2, 19), 181 (6), 183 (1), 153 (100), 155 (36), 112 (48), 114 (7), 73 (20); HRMS Calcd for C<sub>9</sub>H<sub>7</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>Cl 210.0195 found 210.0185 and 212.0165 found 212.0118.

#### 1-ベンジル-5-クロロ-7-アザイサチン (2f).

Yield = 79%, yellow plates; mp 126-128 °C (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>); IR (KBr)  $\nu$  = 1753 (C=O) cm<sup>-1</sup>; UV (MeOH)  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ) = 264 (10260), 387.5 nm (1200); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 5.00 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 7.3 – 7.5 (m, 5H), 7.78 (d, 1H,  $J$  = 2.3 Hz, 4-H), 8.43 (d, 1H,  $J$  = 2.3 Hz, 6-H); <sup>13</sup>C NMR  $\delta$  : 42.8, 112.2, 127.8, 128.2, 128.7, 128.9, 132.4, 132.5, 154.1, 157.6, 161.3, 181.0; MS  $m/z$  (%) = 272 (M<sup>+</sup>, 19), 274 (M<sup>+</sup> +2, 5), 244 (1), 246 (1), 215 (19), 217 (5), 181 (43), 183 (14), 125 (5), 127 (1), 91 (100); HRMS Calcd for C<sub>14</sub>H<sub>9</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>Cl 272.0351 found 272.0324 and 274.0322 found 274.0320.

## 参考文献

1. (a) F. Popowycz, S. Routier, B. Joseph, J.-Y. Mérour, *Tetrahedron*, **2007**, *63*, 1031. (b) J.-Y. Merour, B. Joseph, *B. Curr. Org. Chem.*, **2001**, *5*, 471.
2. H. Kägi, *Helv. Chim. Acta*, **1941**, *24*, 141E.
3. (a) J. Parrick, A. Yahya, Y. Jin, *Tetrahedron Lett.*, **1984**, *25*, 3099. (b) J. Parrick, A. Yahya, S. A. Ijaz, Y. Jin, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, **1989**, 2009.
4. J. J. Valentine, S. Nakanishi, D. L. Hageman, R. M. Snider, R. W. Spencer, F. J. Vinick, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **1992**, *2*, 333.
5. (a) J. Tatsugi, T. Zhiwei, Y. Izawa, *ARKIVOC* **2001**, (1), 67. (b) J. Tatsugi, T. Zhiwei, T. Amano, Y. Izawa, *Heterocycles*, **2000**, *53*, 1145.
6. (a) J. Tatsugi, K. Ikums, Y. Izawa, *Tetrahedron Lett.*, **1995**, *36*, 8611. (b) J. Tatsugi, K. Ikums, Y. Izawa, *Heterocycles*, **1996**, *43*, 7. (c) J. Tatsugi, T. Hara, Y. Izawa, *Chem. Lett.*, **1997**, 177.
7. J. Tatsugi, S. Okumura, Y. Izawa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1986**, *59*, 3311.
8. J. Tatsugi, Y. Izawa, *J. Chem. Res.*, (S), **1988**, 356.
9. J. Tatsugi, Y. Izawa, *Synth. Commun.*, **1998**, *28*, 859.

## 第3章

### 1-アルキル-7-アザイサチン類の光化学反応

#### 3-1. はじめに

カルボニル化合物は、光化学反応性の高い化合物であり、近年光機能性物質として広く応用されている<sup>1,2)</sup>。

一般に、光励起したカルボニル化合物は、熱反応とは全く異なるつぎの3つのタイプの光化学反応を引き起こすことが知られている。すなわち (a) カルボニル基と隣の炭素との間の開裂(Type I 開裂:  $\alpha$ -開裂) (b) 水素引き抜き(分子内および分子間) (c) 励起したカルボニル基とオレフィンとの[2+2]付加反応による四員環オキセタン生成反応(Paterno-Büchi 反応) である。

また、第2章にて述べたように、7-アザインドール骨格は薬学的に重要な鍵構造を持ち、その反応性も注目されている。多環式 7-アザインドール骨格は、その広い範囲で利用できる可能性からから多くの化学者が、その構造構築法を研究しているが、重金属触媒<sup>3,4)</sup>の使用などが必要であり、環境への配慮を求められる現在において、まだ発展・開発の必要性がある。そこで、温和な条件での官能基変換または環構造の導入などが期待される 1-アルキル-7-アザインドール類および 1-アルキル-5-ブromo-7-アザイサチン類のアルコール中での光化学的挙動またはオレフィンとの光化学反応の検討を行うこととした。

#### 3-2. 還元反応

##### 3-2-1. 1-アルキル-7-アザイサチン類

###### 1) 光化学反応

基質である 1-アルキル-7-アザイサチン類(1a, b, c)の 2-プロパノール中での光化学反応について検討を行った。基質を 2-プロパノール中に溶解し、3mM 溶液を調製し、Pyrex 製照射管に小分けし、アルゴン気流下で超音波洗浄器を用いて脱気を行った後、メリーゴーランド型 300 W 高圧水銀灯を用いて、水温下にて光照射を行った。

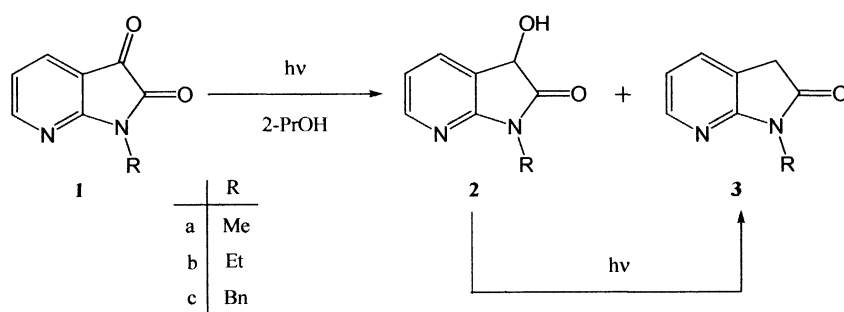
1-アルキル-7-アザイサチン類(1)の 2-プロパノール中での光化学反応では、3 位のカルボニル基が官能基選択的に還元された 1-アルキル-3-ヒドロキシ-7-アザオキシンドール(2)および 1-アルキル-7-アザオキシンドール(3)が得られた(Table 1)。照射時間が長くなるに従い、1-アルキル-3-ヒドロキシ-7-アザオキシンドール(2)は減少し、それに伴い 1-アルキル-7-アザオキシンドール(3)の増加が確認され、この観測から 1-アルキル-3-ヒドロキシ-7-アザオキシンドール(2)が光還元され、1-アルキル-7-アザオキシンドール(3)を与えたと考えられる。また今回、検討に用いた化合物(1a, R = Me, 1b, R = Et, 1c, R = Bn)では相対的に反応性が 1b > 1a > 1c の順に低くなる結果が得られた。

## 2) 反応経路の検討

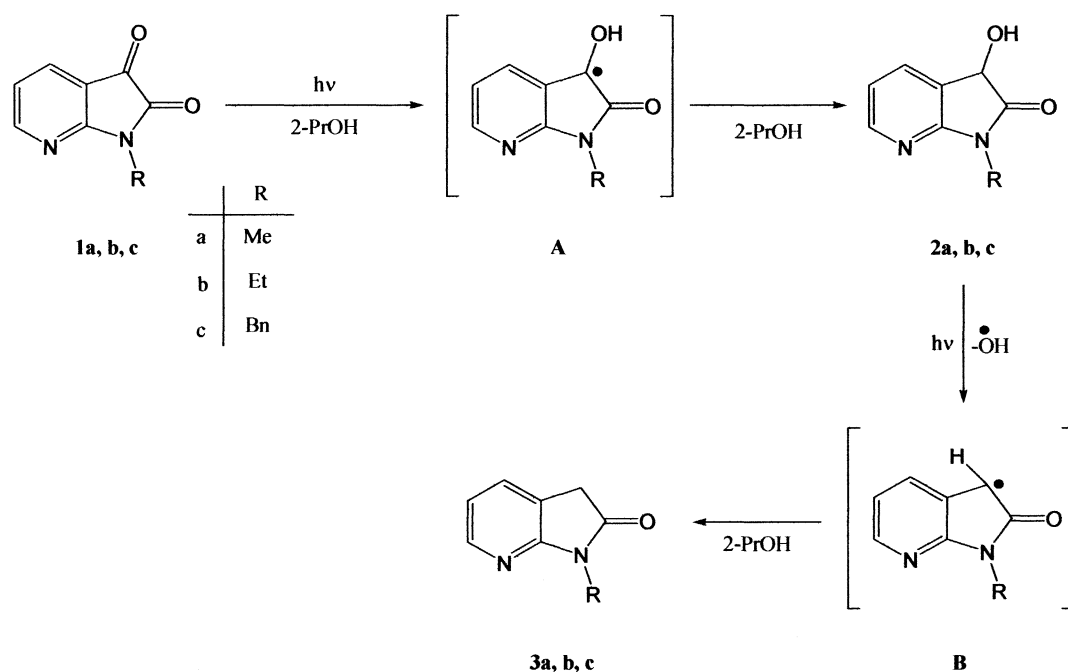
以上の光照射実験の結果から、1-アルキル-7-アザイサチン類の 2-プロパノール中での反応経路は Scheme 1 のように推測される。

すなわち、含窒素環状隣接ジケトンである 1-アルキル-7-アザイサチン類(1)が光照射により、3 位のカルボニル基が電子励起して溶媒から水素を引き抜き、ケチルラジカル(A)を形成した後、さらに溶媒から水素を引き抜き 1-アルキル-3-ヒドロキシ-7-アザオキシンドール(2)を与えた。次いで、2 はさらに光照射することで、3 位の C-OH 結合が切断されラジカル中間体 B を経由し、さらに溶媒から水素を引き抜き 1-アルキル-7-アザオキシンドール(3)を生成したと考えられる。

Table 1. Photoreactions of 1-alkyl-7-azaisatins in 2-propanol.



Compound	Irr.Time/h	Conver./%	Products/%	
			2	3
<b>1a</b>	2.5	63	31	65
	3	73	25	72
<b>1b</b>	1	34	70	30
	2	93	15	84
<b>1c</b>	3	32	77	23
	5	63	54	46
	7	77	33	66



Scheme 1

### 3-2-2. 1-アルキル-5-ハロ-7-アザイサチン類

#### 1) 光化学反応

5位に電子吸引基であるハロゲンが置換した1-アルキル-5-ハロ-7-アザイサチン類(4a-c, 6a-c)の2-プロパノール中での光照射を行った。基質である1-アルキル-5-ハロ-7-アザイサチン類(4a-c, 6a-c)を2-プロパノール中に溶かして3mM溶液を調製し、脱気を行った後、光照射を行い、次のような結果を得た。

まず、1-アルキル-5-ブロモ-7-アザイサチン類(4a-c)の2-プロパノール中での光照射の結果をTable 2に示す。3位のカルボニル基が官能基選択的に還元された1-アルキル-5-ブロモ-7-アザオキシンドール(5a-c)、5位の臭素が還元された1-アルキル-7-アザイサチン(1a-c)および1-アルキル-7-アザオキシンドール(3a-c)の生成が確認された。反応の経時変化から1-アルキル-5-ブロモ-7-アザオキシンドール(5a-c)と1-アルキル-7-アザイサチン(1a-c)与える反応が競争的に起こったことが確認された。さらに、光照射を続けると、前述の1-アルキル-7-アザイサチン類の光化学反応で確認されたように1-アルキル-7-アザイサチン(1a-c)から1-アルキル-7-アザオキシンドール(3a-c)への還元とともに、1-アルキル-5-ブロモ-7-アザオキシンドール(5a-c)から1-アルキル-7-アザオキシンドール(3a-c)への還元も確認された。

次に、1-アルキル-5-クロロ-7-アザイサチン類(6a-c)の2-プロパノール中で光照射の結果をTable 3に示した。1-アルキル-5-クロロ-7-アザオキシンドール(7a-c)および1-アルキル-7-アザオキシンドール(3a-c)の生成が確認された。経時変化から1-アルキル-5-クロロ-7-アザオキシンドール(7a-c)がさらに光によって還元され1-アルキル-7-アザオキシンドール(3a-c)したことが確認された。5-クロロ付加体(6a-c)では5-ブロモ付加体(4a-c)で見られた1-アルキル-5-クロロ-7-アザオキシンドールの生成は確認されず、5-ブロモ付加体(4a-c)に比べて選択的な反応が進行することを確認した。

## 2) 反応経路の検討

以上の結果より、1-アルキル-5-ハロ-7-アザイサチン類の光化学反応の予想される反応経路を議論する。

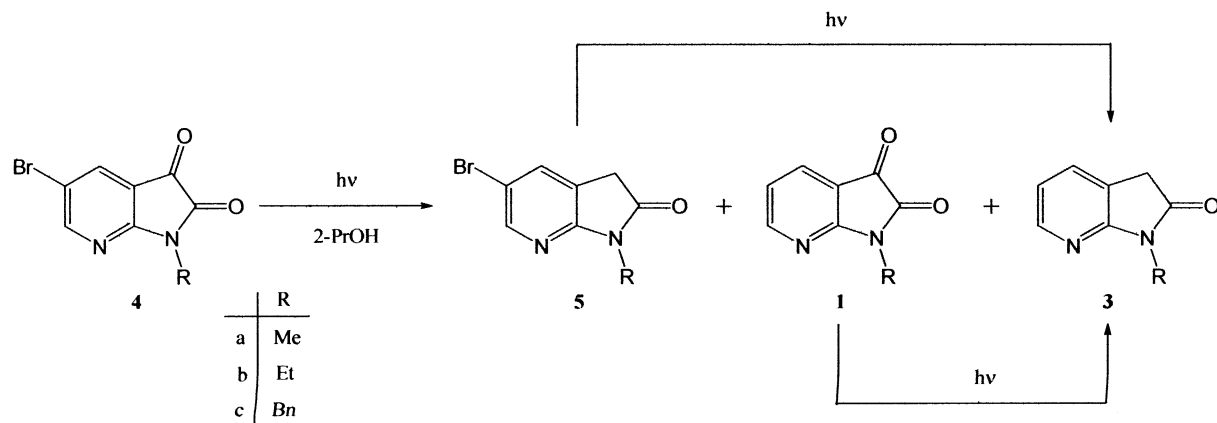
1-アルキル-5-クロロ-7-アザイサチン類の 2-プロパノール中での反応経路は Scheme 2 のように推測される。

すなわち、1-アルキル-5-クロロ-7-アザイサチン類の 3 位のカルボニル基が官能基選択的に還元されラジカル中間体になる。その後、溶媒中からの水素引抜きにより 1-アルキル-5-クロロ-7-アザオキシシンドールになり、更に環内での電子移動が起こり、5 位の塩素がイオンとして脱離し 1-アルキル-7-アザオキシシンドールへと還元された。

一方、1-アルキル-5-ブロモ-7-アザイサチン類の 2-プロパノール中での反応は Scheme 3 のように推測される。

すなわち、1-アルキル-5-ブロモ-7-アザイサチン類は競争的な反応が起こり、1 つは、3 位のカルボニル基が官能基選択的に還元されラジカル中間体になり、その後、溶媒中からの水素引抜きにより 1-アルキル-5-ブロモ-7-アザオキシシンドールになり、さらに、環内での電子移動が起こり、5 位の臭素がイオンとして脱離し 1-アルキル-7-アザオキシシンドールへと還元される反応経路である。もう 1 つは、5 位の臭素が環内での電子移動により還元され、その後、3 位のカルボニル基が官能基選択的に還元され 1-アルキル-7-アザオキシシンドールへと還元される反応経路である。

Table 2. Photoreactions of 1-alkyl-5-bromo-7-azaisatins in 2-propanol.

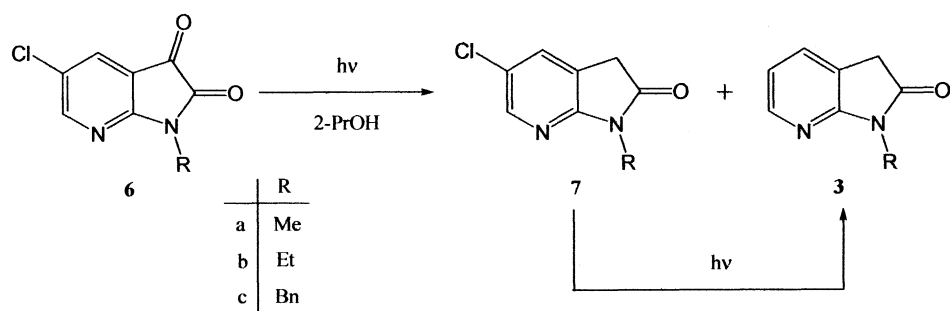


	Irr.Time/h	Conver./%	Products/%		
			5	1	3
<b>4a</b>	2	11	53	47	<i>n.d.</i>
	3	57	65	16	19
	4	100	53	<i>n.d.</i>	47
<b>4b</b>	1	8	100	<i>trace</i>	<i>n.d.</i>
	2	12	53	47	<i>trace</i>
	3	50	24	46	30
	4	87	10	46	44
	5	96	<i>n.d.</i>	15	85
<b>4c</b>	2	17	10	90	<i>n.d.</i>
	4	35	35	55	10
	6	55	38	38	24
	8	82	35	24	41
	10	95	9	3	88

*trace*: 0.5%>, *n.d.*:not detected

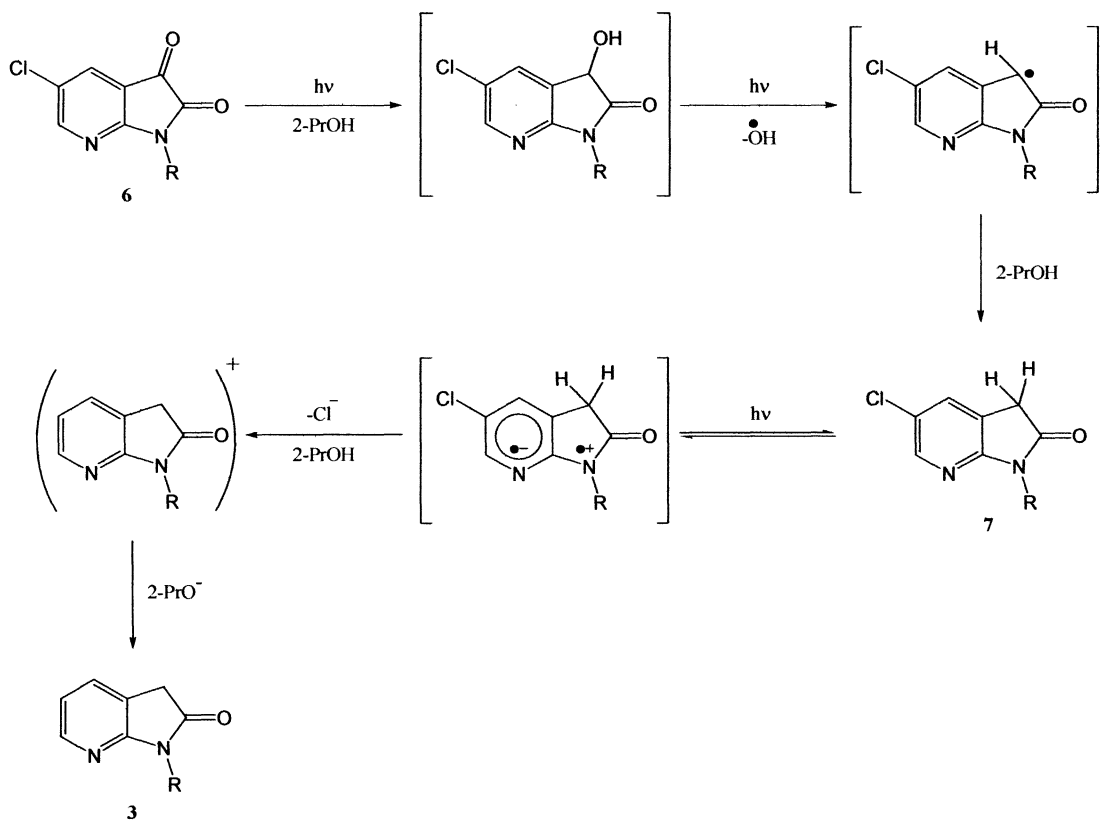


Table 3. Photoreactions of 1-alkyl-5-chloro-7-azaisatins in 2-propanol.

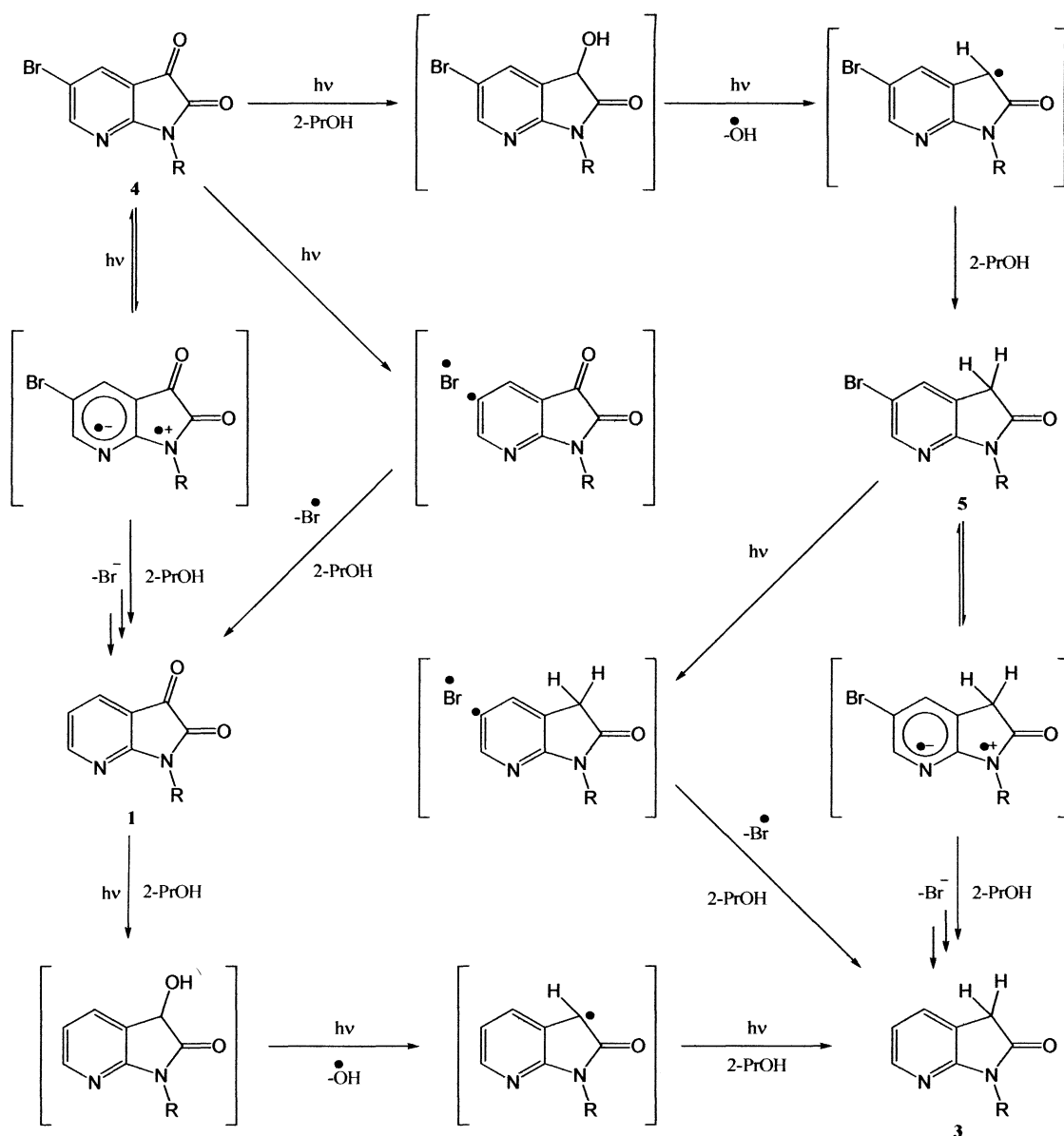


	Irr.Time/h	Conver./%	Products/%	
			7	3
<b>6a</b>	1	40	100	<i>trace</i>
	2	70	92	8
	3	96	90	10
	4	100	74	26
	5	100	60	40
<b>6b</b>	2	38	100	<i>trace</i>
	4	80	100	<i>trace</i>
	6	100	89	11
	8	100	40	60
	10	100	0	100
<b>6c</b>	1	1	<i>trace</i>	<i>trace</i>
	2	14	100	<i>trace</i>
	3	52	90	10
	4	95	89	11
	5	100	79	21

*trace*: 0.5%>, *n.d.*: not detected



Scheme 2



Scheme 3

### 3-2-3. 1-(ハロベンジル)-7-アザイサチン類

#### 1) 光化学反応

1位にハロゲン化ベンジル基が置換した1-(ハロベンジル)-7-アザイサチン類(8d-f, 12d-f, 15d-f)の2-プロパノール中での光照射を行った。基質である1-(ハロベンジル)-7-アザイサチン類(8d-f, 12d-f, 15d-f)を2-プロパノール中に溶かして3mM溶液を調製し、脱気を行った後、光照射を行い、次のような結果を得た。

1-(プロモベンジル)-7-アザイサチン類(8d-f)の2-プロパノール中での光照射の結果をTable 3に示す。1-アルキル-7-アザイサチン類の光化学反応と同様に、3位のカルボニル基が官能基選択的に還元された3-ヒドロキシ-7-アザインドール誘導体(9d-f)、1-(プロモベンジル)-7-アザオキシンドール(10d-f)およびベンジル基上の臭素が還元された1-ベンジル-7-アザオキシンドール(11)の生成が確認された。反応の経時変化から3-ヒドロキシ-7-アザインドール誘導体(9d-f)がさらに光により還元され1-(プロモベンジ

ル)-7-アザオキシンドール(10d-f)となった後、ベンジル基上の臭素が還元され 1-ベンジル-7-アザオキシンドール(11)を与えたと考えられる。ここで、1-アルキル-5-ブロモ-7-アザイサチン類の光化学反応で見られたように、3位のカルボニル基の還元とベンジル基上の臭素の還元が協奏的に進行すると予想されたが、臭素の還元は3位のカルボニル基が還元された 1-(ブロモベンジル)-7-アザオキシンドール(10d-f)の生成後にのみ確認され、競争反応で生成が予想される 1-ベンジル-3-ヒドロキシ-7-アザイサチンの生成は確認されなかった。

次に、1-(クロロベンジル)-7-アザイサチン類(12d-f)の2-プロパノール中での光照射の結果を Table 4 に示す。その他の 7-アザイサチン類と同様に3位のカルボニル基が官能基選択的に還元された 1-(クロロベンジル)-3-ヒドロキシ-7-アザイソインドール(16d-f)、1-(クロロベンジル)-7-アザオキシンドール(17d-f)の生成が確認された。また、照射時間を延ばしても(最長 20 時間)ベンジル基上の塩素は還元されなかった。1-(フルオロベンジル)-7-アザイサチン類(18d-f)の 2-プロパノール中での光照射の結果を Table 5 に示す。1-(クロロベンジル)-7-アザイサチン類と同様の結果が得られ、こちらでも照射時間を長くしても(最長 20 時間)ベンジル基上のフッ素は還元されなかった。

## 2) 反応経路の検討

以上の結果より、1-(ハロベンジル)-7-アザイサチン類の光化学反応の予想される反応経路を議論する。

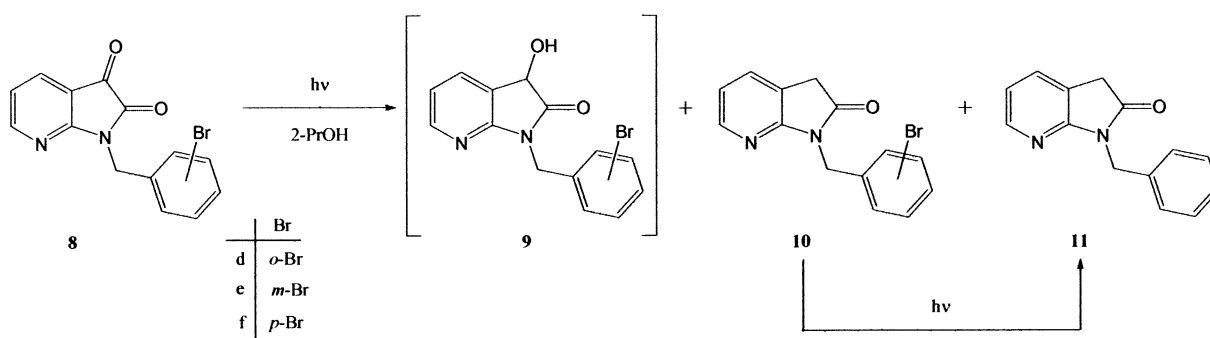
1-(ブロモベンジル)-7-アザイサチン類の 2-プロパノール中での反応経路は Scheme 4 ように推測される。

反応経路は、基質の 3 位のカルボニル基が官能基選択的に還元され、ラジカル中間体を形成する。その後、溶媒中からの水素引抜きにより 1-(ブロモベンジル)-7-アザオキシンドールへと還元され、続いて、メチレン結合を介しての電子移動によりベンジル基上の臭素が還元され、1-ベンジル-7-アザオキシンドールへと還元されたと考えられる。

一方、1-(フルオロベンジル)-7-アザイサチン類、及び 1-(クロロベンジル)-7-アザイサチン類の 2-プロパノール中での反応経路は Scheme 5 ように推測される。

反応経路は、基質の 3 位のカルボニル基が官能基選択的に還元され、ラジカル中間体を経て、溶媒中からの水素引抜きにより 1-(フルオロベンジル)-7-アザオキシンドール、及び 1-(クロロベンジル)-7-アザオキシンドールへとそれぞれ還元されたと考えられる。

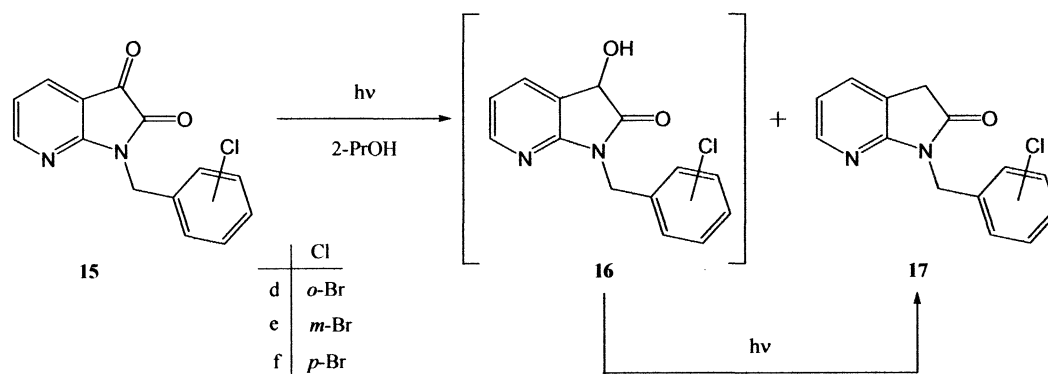
Table 3. Photoreactions of 1-(bromobenzyl)-7-azaisatins in 2-propanol.



	Irr.Time/h	Conver./%	Products/%		
			<b>9</b>	<b>10</b>	<b>11</b>
<b>8d</b>	2	9	<i>n.d.</i>	100	<i>n.d.</i>
	3	14	<i>n.d.</i>	100	<i>n.d.</i>
	4	19	<i>n.d.</i>	100	<i>n.d.</i>
	5	24	<i>n.d.</i>	100	<i>n.d.</i>
	6	40	<i>n.d.</i>	86	14
	<b>8e</b>	2	7	<i>n.d.</i>	100
3		24	79	21	<i>n.d.</i>
4		40	65	35	<i>n.d.</i>
5		51	49	47	4
6		63	45	48	7
<b>8f</b>		2	19	83	17
	3	27	84	16	<i>n.d.</i>
	4	45	59	41	<i>n.d.</i>
	5	55	49	47	4
	6	68	29	59	12

*n.d.*:not detected

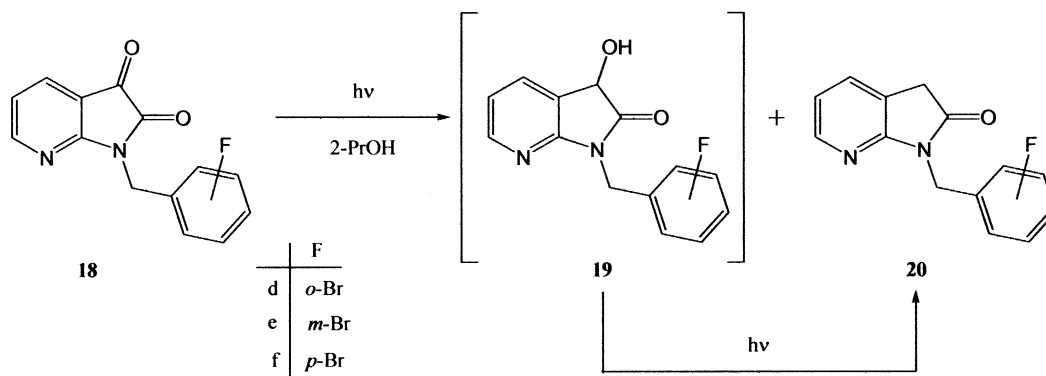
Table 4. Photoreactions of 1-(chlorobenzyl)-7-azaisatins in 2-propanol.



	Irr.Time/h	Conver./%	Products/%	
			16	17
<b>15a</b>	2	10	<i>n.d.</i>	100
	3	22	<i>n.d.</i>	100
	4	29	<i>n.d.</i>	100
	5	42	<i>n.d.</i>	100
	6	62	37	63
	<b>15b</b>	2	21	<i>n.d.</i>
3		28	53	47
4		56	30	70
5		76	24	76
6		84	16	84
<b>15c</b>		1	5	<i>n.d.</i>
	2	10	<i>n.d.</i>	100
	3	21	<i>n.d.</i>	100
	4	39	<i>n.d.</i>	100
	5	71	17	83

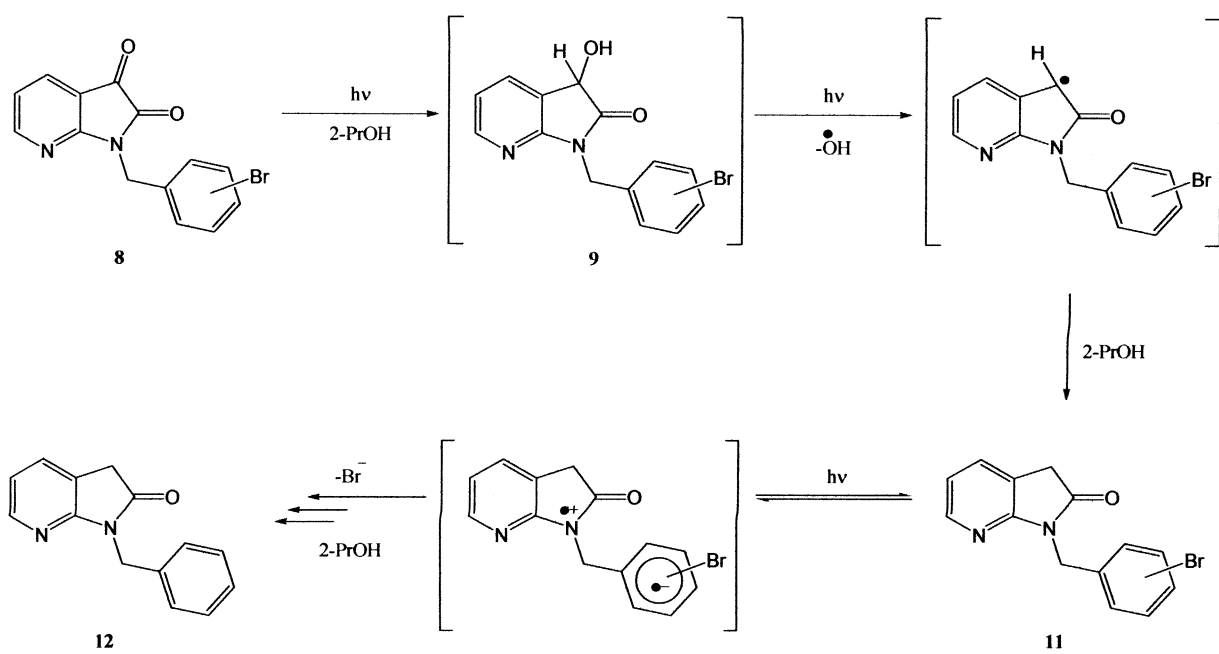
*n.d.*:not detected

Table 5. Photoreactions of 1-(fluorobenzyl)-7-azaisatins in 2-propanol.

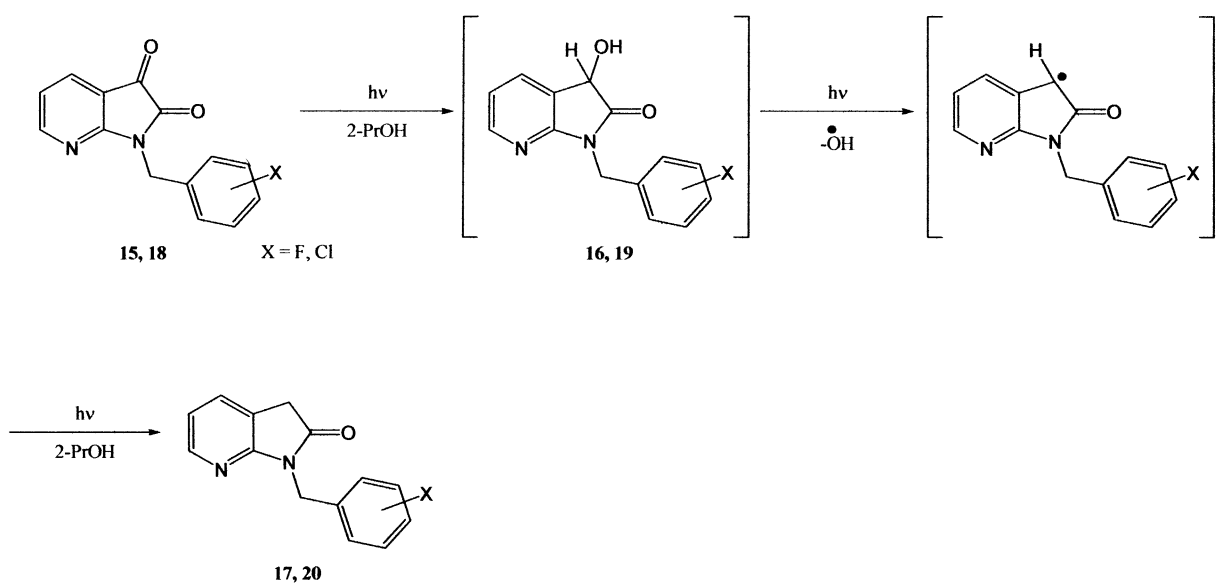


	Irr.Time/h	Conver./%	Products/%	
			19	20
<b>18a</b>	1	5	<i>n.d.</i>	<i>n.d.</i>
	2	7	<i>n.d.</i>	100
	3	18	<i>n.d.</i>	100
	4	30	<i>n.d.</i>	100
	5	65	33	67
<b>18b</b>	1	3	<i>n.d.</i>	<i>n.d.</i>
	2	7	<i>n.d.</i>	100
	3	10	<i>n.d.</i>	100
	4	20	<i>n.d.</i>	100
	5	55	39	61
<b>18c</b>	2	20	87	13
	4	50	77	23
	5	63	60	40
	6	78	45	55
	7	100	40	60

*n.d.*:not detected



Scheme 4



Scheme 5



### 3-3. 付加環化反応

#### 3-3-1. [2+2]付加環化反応 (Paterno-Büchi 反応)

##### 1) 2,3-ジメチル-2-ブテンとの光化学反応

ベンゼン中での 1-アルキル-7-アザイサチン類(1a-c)と 2,3-ジメチル-2-ブテンとの光化学反応について検討を行った。基質をベンゼン中に溶解し、2mM 溶液を調製したのち、2,3-ジメチル-2-ブテンを 5 倍当量加え、超音波にて 1 分間処理した。反応試料を Pyrex 製照射管に小分けし、アルゴン気流下で超音波洗浄器を用いて脱気を行った後、メリーゴーランド型 300 W 高圧水銀灯を用いて、水温下にて光照射を行った。

光照射の結果は Table 6 に示す。3 位のカルボニル基と 2,3-ジメチル-2-ブテンとが[2+2]付加環化 (Paterno-Büchi 反応)したオキセタン誘導体(21)、イソプロピリデン誘導体(22)、還元反応で確認された 1-アルキル-7-アザオキシンドール(3)の生成が確認された。経時変化から、オキセタン誘導体(21)が光分解され、アセトンを脱離することによってイソプロピリデン誘導体を与えたと考えられる。

##### 2) 2-メチル-2-ペンテンとの光化学反応

1-アルキル-7-アザイサチン類(1a-c)と 2-メチル-2-ペンテンとの光化学反応の結果を Table 7 に示す。2,3-ジメチル-2-ブテンを用いた反応と同様に、オキセタン誘導体(23)、イソプロピリデン誘導体(22)、還元反応で確認された 1-アルキル-7-アザオキシンドール(3)の生成が確認された。ここで、オキセタン誘導体(23)は異性体 23' の生成が予想されるが中間体(反応経路の検討参照)の安定性により、23 の構造を選択的に与えたと考えられる。また、イソプロピリデン誘導体の生成からもこの予想を合理的に説明することができる。また、2,3-ジメチル-2-ブテンとの光化学反応に比べ、還元生成物(3)の生成率が相対的に高くなった。これは、水素供与源であるアルケンが水素供与後に形成するラジカルの安定性により、2,3-ジメチル-2-ブテンに比べ、2-メチル-2-ペンテンのほうが、水素供与性が高くなるためであると考えられる。

#### 3-3-2. [4+2]付加環化反応

##### 1) 2,3-ジメチル-2-ブテンとの光化学反応

ベンゼン中での 1-アルキル-5-ブロモ-7-アザイサチン類(4a-c)と 2,3-ジメチル-2-ブテンとの光化学反応について検討を行った。基質をベンゼン中に溶解し、2mM 溶液を調製したのち、2,3-ジメチル-2-ブテンを 5 倍当量加え、超音波にて 1 分間処理した。反応試料を Pyrex 製照射管に小分けし、アルゴン気流下で超音波洗浄器を用いて脱気を行った後、メリーゴーランド型 300 W 高圧水銀灯を用いて、水温下にて光照射を行った。

光照射の結果は Table 8 に示した。主生成物として 2 位と 3 位のカルボニル基と 2,3-ジメチル-2-ブテンとが[4+2]付加環化したジオキセン誘導体(24)を与えた。

## 2) 2-メチル-2-ペンテンとの光化学反応

光照射の結果は Table 9 に示した。2,3-ジメチル-2-ブテンとの光化学反応と同様に、主生成物として2位と3位のカルボニル基と2,3-ジメチル-2-ブテンとが[4+2]付加環化したジオキセン誘導体(26)を与えた。また、1-アルキル-7-アザイサチン類とアルケンとの反応と同様に、2,3-ジメチル-2-ブテンとの反応に比べ還元生成物(5)の生成率が相対的に高くなった。1-アルキル-5-ブロモ-7-アザイサチン類の2-プロパノール中での光化学反応で確認された芳香環上の臭素の還元は確認されなかった。これは、水素供与源の水素供与性がアルケンに比べて、2-プロパノールがはるかに高いことと、水素供与源の使用量の差による結果であると考えられる。

### 3-3-3. 反応経路の検討

#### 1) 選択性の検討

1-アルキル-7-アザイサチン類(1a, b, c)と1-アルキル-5-ブロモ-7-アザイサチン類(6a, b, c)の生成物の選択性の違いを検討するために、基底関数に6-31G\*を用いたDFT(B3LYP)計算を行い、中間体の安定エネルギーの計算を行った。その結果を Table 10 に示す。

1-アルキル-7-アザイサチン類(1)では、ジラジカル中間体は寄与構造 A と B とがある。そこでこれらの構造を固定して安定性を評価したところ、A と B に大きなエネルギー差は確認されなかった。一方、5-ブロモ-1-アルキル-7-アザイサチン類(6)では、A に比べ、B が安定であることが確認された。特に、2-メチル-2-ペンテンが付加したジラジカル中間体では安定エネルギーに大きな差が確認された。このことから、1-アルキル-7-アザイサチン類(1)では反応速度論が生成物の選択性を支配し、一方、1-アルキル-5-ブロモ-7-アザイサチン類(6)では中間体での寄与構造の割合が生成物の選択性を支配していると考えられる。

#### 2) アセトンの生成確認

オキセタン誘導体(21)からイソプロピリデン誘導体(22)が生成する際にアセトンの脱離が予想される。そこで、アセトンの生成を確認するために、1-メチル-7-アザイサチン(21 mM, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)をNMR サンプルチューブ中で光照射を行い、その反応を検討した。2.185 ppm にアセトンに起因する吸収が確認され、オキセタン誘導体(21, 1.10, 1.18 ppm)の減衰、イソプロピリデン誘導体(22, 2.38, 2.65 ppm)の成長とともに成長して行くことが確認された。

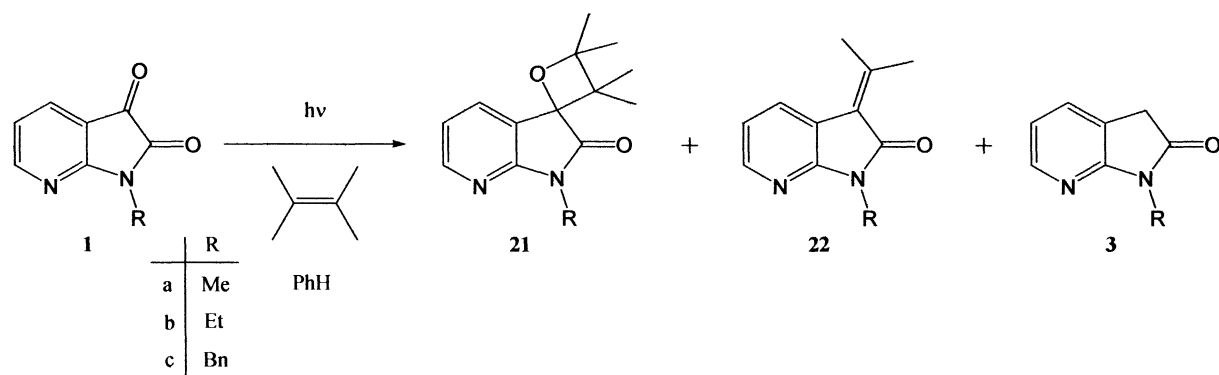
#### 3) 予想される反応経路

以上の結果より、1-(ハロベンジル)-7-アザイサチン類の光化学反応の予想される反応経路を議論する。

反応経路は Scheme 5 ように推測される。まず、3位のカルボニル基にアルケンが付加し、ジラジカルを形成する。1-アルキル-7-アザイサチン類ではジラジカル中間体の寄与構造 A から閉環反応が進行し、オキセタン誘導体(21, 23)が生成し、ついで光分解によりアセトンを脱離してイソプロピリデン誘導体を与

えたと考えられる。また、1-アルキル-5-ブromo-7-アザイサチン類ではジラジカル中間体の寄与構造 B から閉環反応が進行し、ジオキセン誘導体(24, 26)が生成したと考えられる。また、2-メチル-2-ペンテンを用いた検討で予想された、構造異性体(23', 26')は、ジラジカル中間体の寄与構造 A, B の安定性により生成が確認されなかったと考えられる。また、還元生成物である 7-アザオキシンドール類(3, 5)の生成は水素供与源をアルケンとし、2-PrOH 中での還元反応と同様であると考えられる。

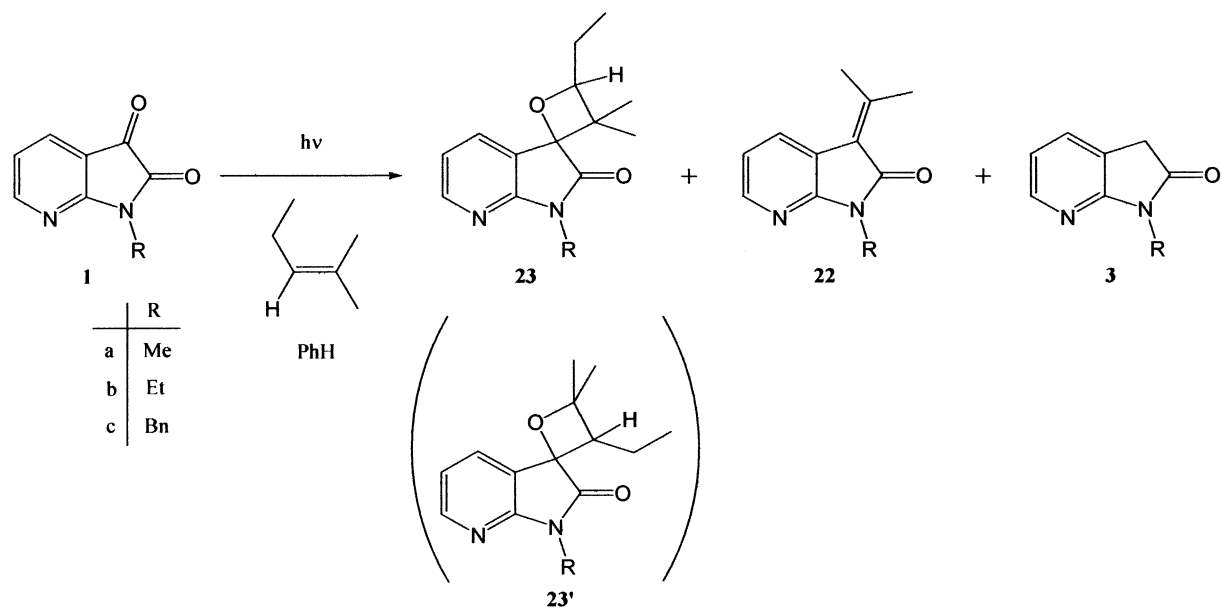
Table 6. Photoreactions of 1-alkyl-7-azaisatins with 2,3-dimethylbut-2-ene in benzene.



	Irr.Time/min	Conver./%	Products/%		
			21	22	3
<b>1a</b>	10	20	62	38	<i>n.d.</i>
	20	31	39	47	14
	40	55	14	57	29
<b>1b</b>	10	32	78	22	<i>n.d.</i>
	20	40	37	49	14
	40	57	23	59	18
<b>1c</b>	2	13	100	<i>n.d.</i>	<i>n.d.</i>
	3	24	98	2	<i>n.d.</i>
	5	32	93	7	<i>n.d.</i>

*n.d.* : not detected

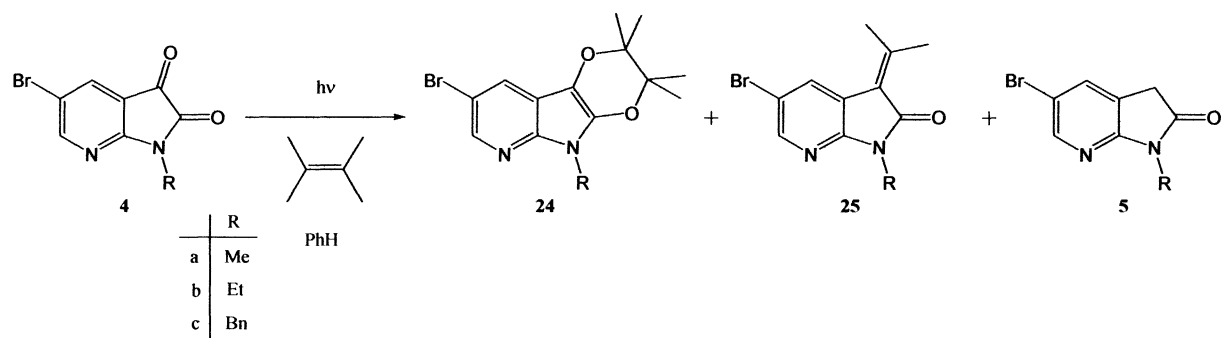
Table 7. Photoreactions of 1-alkyl-7-azaisatins with 2-methylpent-2-ene in benzene.



	Irr. Time/min	Conver./%	Products/%		
			23	22	3
<b>1a</b>	20	13	11	54	36
	40	24	6	51	43
	60	42	5	34	61
<b>1b</b>	20	17	4	72	23
	40	37	3	64	32
	60	46	3	64	33
<b>1c</b>	120	75	<i>n.d.</i>	95	5

*n.d.*: not detected

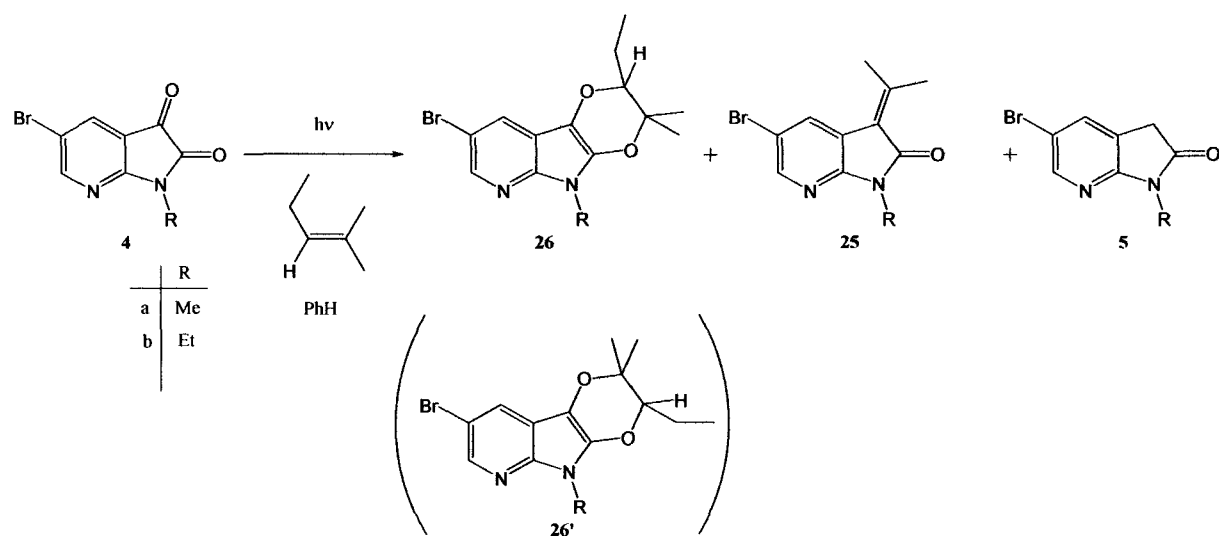
Table 8. Photoreactions of 1-alkyl-5-bromo-7-azaisatins with 2,3-dimethylbut-2-ene in benzene.



	Irr.Time/min	Conver./%	Products/%		
			24	25	5
<b>4a</b>	10	37	90	8	2
	20	62	82	11	7
	30	73	81	12	7
<b>4b</b>	10	42	87	9	4
	20	67	81	14	5
	30	83	78	15	7
<b>4c</b>	3	19	100	<i>n.d.</i>	<i>n.d.</i>
	5	22	100	<i>n.d.</i>	<i>n.d.</i>
	10	57	100	<i>n.d.</i>	<i>n.d.</i>

*n.d.*:not detected

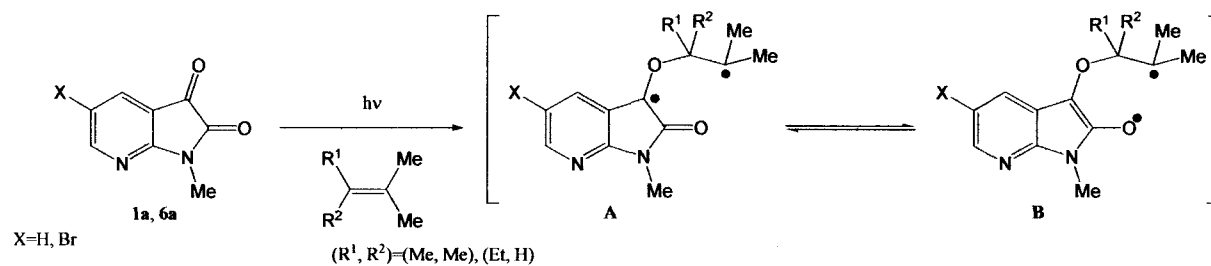
Table 9. Photoreactions of 1-alkyl-5-bromo-7-azaisatins with 2-methylpent-2-ene in benzene.



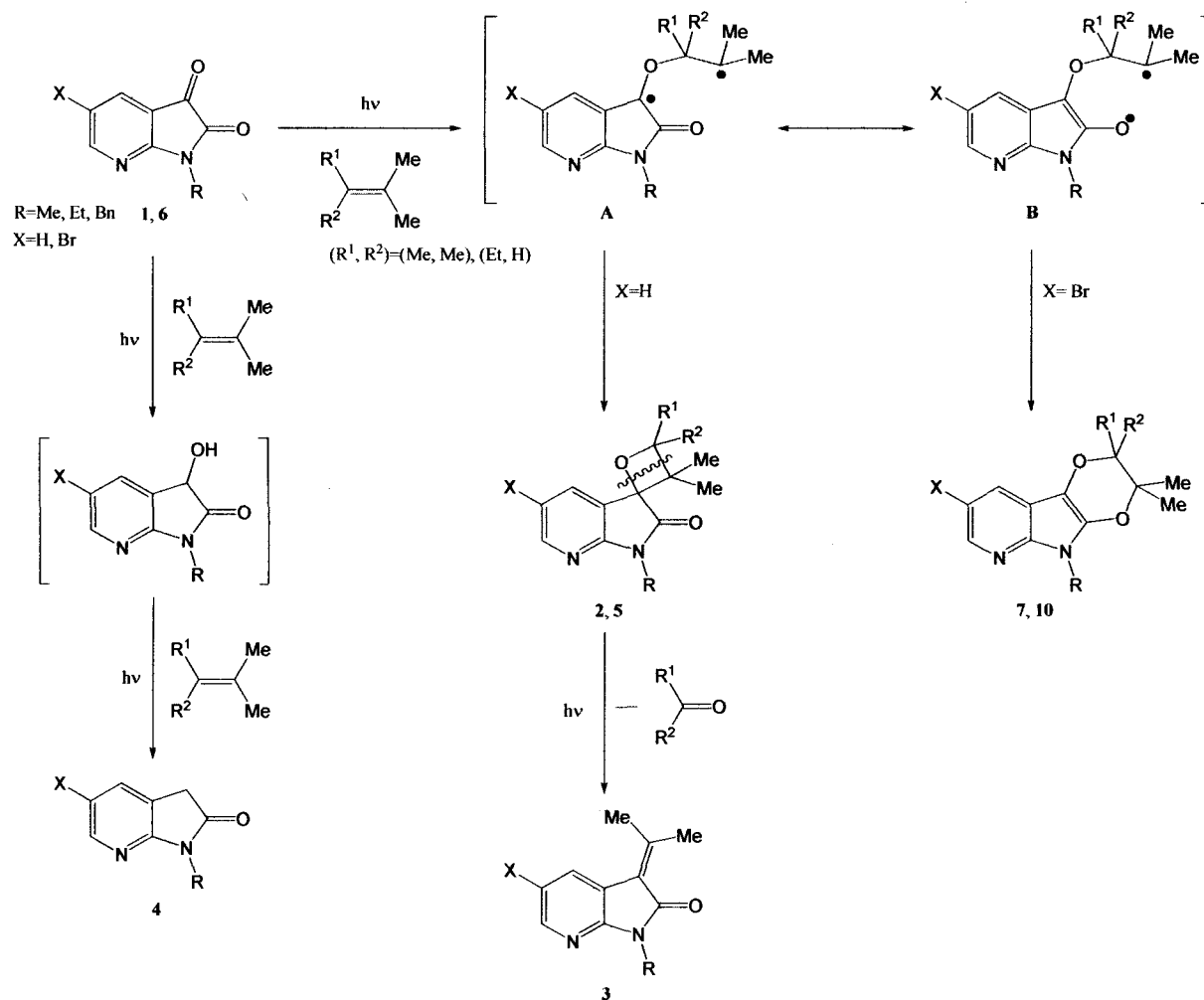
	Irr.Time/min	Conver./%	Products/%		
			26	25	5
<b>4a</b>	10	22	<i>trace</i>	84	16
	13	33	<i>trace</i>	85	15
	15	52	<i>trace</i>	85	15
<b>4b</b>	5	14	<i>trace</i>	84	16
	10	23	<i>trace</i>	84	16
	20	71	<i>trace</i>	84	15

*trace*: 0.5%>

Table 10 Stabilization energies of contributing structure for intermediate diradical.



	X	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	中間体寄与構造のエネルギー差(kJ/mol)	
				A	B
<b>1a</b>	H	Me	Me	0	0.001
<b>1a</b>	H	Et	H	0	0.55
<b>6a</b>	Br	Me	Me	0.76	0
<b>6a</b>	Br	Et	H	9.04	0



Scheme 5

### 3-4. まとめ

1-アルキル-7-アザイサチン類(1)、1-アルキル-5-ハロ-7-アザイサチン類(4, 6)および 1-(ハロベンジル)-7-アザイサチン類(8, 15, 18)の 2-プロパノール中での光照射では、3 位のカルボニル基が官能基選択的に還元された 3-ヒドロキシ-1-アルキル-7-アザインドール類(2, 9, 16, 19)および 1-アルキル-7-アザインドール類(3, 5, 7, 10, 17, 20)を与えることが確認された。ピリジン環上に臭素が置換した場合(4)、3 位のカルボニル基と臭素の還元反応が同時に起こり、塩素が置換した場合(6)は 3 位のカルボニル基が置換されたのち、塩素が置換され、4 に比べ 6 のほうが反応の選択性が高いことが明らかとなった。また、ベンジル基上のハロゲンは 3 位のカルボニル基の還元後、臭素のみ還元が確認された。

次に、アルケンとの光化学反応では、1 は 3 位のカルボニル基とアルケンが[2+2]付加環化したオキセタン誘導体(21, 23)を与える Paterno-Büchi 反応が主反応として進行し、最終生成物としてイソプロピリデン誘導体(22)を与え、一方、4 では 2 位と 3 位のカルボニル基とアルケンとの[4+2]付加環化反応が主反応として進行し、ジオキセン誘導体(24, 26)を与えた。この反応性の選択性の違いは計算化学により得られた安定エネルギーの結果から中間体の寄与率の違いによるものであることが予想される。

### 3-5. 実験の部

#### 3-5-1. 一般方法

質量分析は、M-80B 型日立二重収束 GC 質量分析計を使用し、GC-MS 法(G-Columun[G-100]:メチルシリコーン[40m, 1.2mmf])により測定した。NMR は、バリアン社製 200MHz-NMR を用い、クロロホルム-d 中において  $^1\text{H}$ -NMR および  $^{13}\text{C}$ -NMR を測定した。FT-IR は、日本分光製 FT/IR-7300 型フーリエ変換赤外分光光度計または島津社製 FTIR-4800S フーリエ変換赤外分光光度計を用いて測定した。UV は、島津製自記分光光度計 UV-3100 型装置または島津社製自記分光光度計 UV-2450 型装置を用いて測定した。ガスクロマトグラフィーは、島津製 GC-14B(FID, G-Columun[G-100]:メチルシリコーン[40m,1.2mmf])を用いて測定した。融点は、Yanaco 製 MP-3 型融点測定装置を用いて測定した。カラムクロマトグラフィーはシリカゲル(ナカライ社製, 230-400 mesh)を用いて行った。ゲル浸透クロマトグラフィー(Gel permeation chromatography, GPC)は日本分光社製 HLC-01 を用い、GPC カラムには Shodex H-2001 を用いた。薄層クロマトグラフィーには Merck Kieselgel 60 PF<sub>254</sub> を用いた。溶媒は一般的な方法で乾燥および精製して用いた。

#### 3-4-2. 光照射実験

基質を精製ベンゼン中に溶解し、2mM 濃度の溶液を調製した。溶液に 5 倍当量のアルケン(2,3-ジメチル-2-ブテンまたは 2-メチル-2-ペンテン)を加え、超音波洗浄器にて 1 分間超音波処理した。反応試料をパイレックス製照射管に小分けし、アルゴン気流下で 5 分間バブリングしたのち、超音波洗浄器を併用して 15 分間脱気を行った。脱気した反応試料を水温下にてメリーゴーランド型 300 W 高圧水銀灯を用いて光照射を行った。反応の追跡は GC および GC-MS でモニターし、生成物同定には GC-MS, FT-IR,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR を用いて行った。



## 参考文献

1. Photochemistry, The Royal Society of Chemistry, 1970-.
2. J. Mattay, A. Griesbeck, Photochemical Key Step in Organic Synthesis, Verlag Chemie, 1994.
3. Q-F. Liang, M. Yang, Y-X Qi, J. Li, J. Qi, Z-S. Wu, Y-S. Yang, Y-P. Zhang, *Hecheng Huaxue*, 2008, 16, 180.
4. Li, Ang, Gilbert, Thomas M., Klumpp, Douglas A. *J. Org. Chem.*, 2008, 73, 3654.

## 第4章

# ヘテロ環状隣接ポリカルボニル化合物の 光化学反応

### 4-1. ベンゾフラン-2,3-ジオン類

#### 4-1-1. はじめに

含酸素複素環化合物であるベンゾフラン類は天然有機化合物のみならず、医薬品や農薬、機能性材料など幅広く利用されている基本骨格であり、潜在的に高付加価値が期待できる優れた複素環化合物である。そのため、ベンゾフラン構築法、特に多環式ベンゾフランの合成法が精力的に研究されており、イオン反応、ラジカル反応および遷移金属を用いた多様な合成法などが報告されている<sup>1, 2)</sup>。そこで、ヘテロ環状隣接ポリカルボニル化合物として、ベンゾフラン骨格を持つベンゾ[*b*]フラン-2,3-ジオン類の、温和な条件での官能基変換または環構造の導入などが期待されるオレフィンとの光化学反応の検討を行った。

#### 4-1-2. ベンゼン中での 2,3-ジメチル-2-ブテンとの光化学反応

ベンゼン中での光化学反応の検討を行った (1 または 2 mM, 2,3-ジメチル-2-ブテン(TME):5 当量)。その結果を Table 1 に示す。化合物 1d, 1h, 1i との光化学反応では適度な収率でジオキセン誘導体が高選択的に得られた(entry 7, 14, 15)。化合物 1b, 1c, 1e, 1f, 1g では低収率でジオキセン誘導体を得られた(entry 3, 4, 7-12)。化合物 1a の反応では光分解反応が早く、アルケンとの反応はほとんど確認することができなかった(entry 1, 2)。この結果を基に、モデル化合物として 1d (4,6-ジメチルベンゾ[*b*]フラン-2,3-ジオン)を選択し、各種溶媒中での光化学反応の検討を行った。

#### 4-1-3. 各種溶媒中での 2,3-ジメチル-2-ブテンとの光化学反応

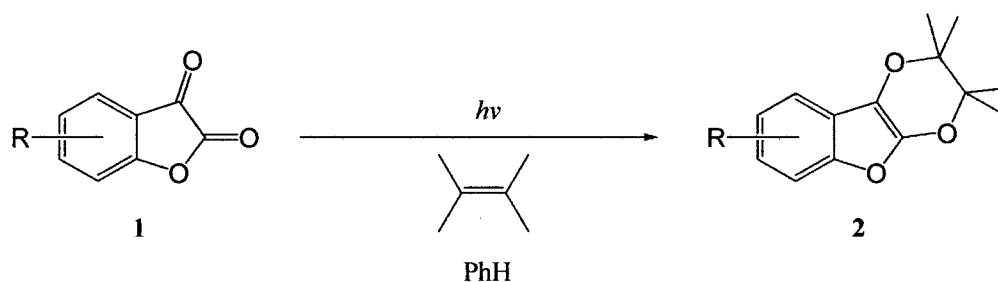
化合物 1d の極性溶媒(双極子モーメント  $\text{CHCl}_3$ : 1.15, MeCN : 3.34)中での光化学反応の結果を Table 2 に示す。クロロホルム中では[4+2]付加環化だけでなく、[2+2]付加環化(Paterno-Büchi 反応)が進行しオキセタン誘導体の生成も確認された。アセトニトリル中では高選択的にオキセタン誘導体を得られた。また、オキセタン誘導体は照射時間が延びるとともに生成比が減少し、それに伴いイソプロピリデン誘導体の生成が確認された。

また水素供与性溶媒(2-プロパノール, 2-ブタノール)中での光化学反応では、予想された還元生成物の生成は確認されず、極性溶媒中での反応と同様にジオキセン誘導体, オキセタン誘導体, イソプロピリデン誘導体の生成が確認された(Table 3)。

そこで、反応への溶媒の極性の影響を確認するために、トルエン中での光化学反応の検討を行っ

た。その結果を Table 4 に示す。ベンゼン中での光化学反応と同様にジオキセン誘導体が高選択的に得られた。

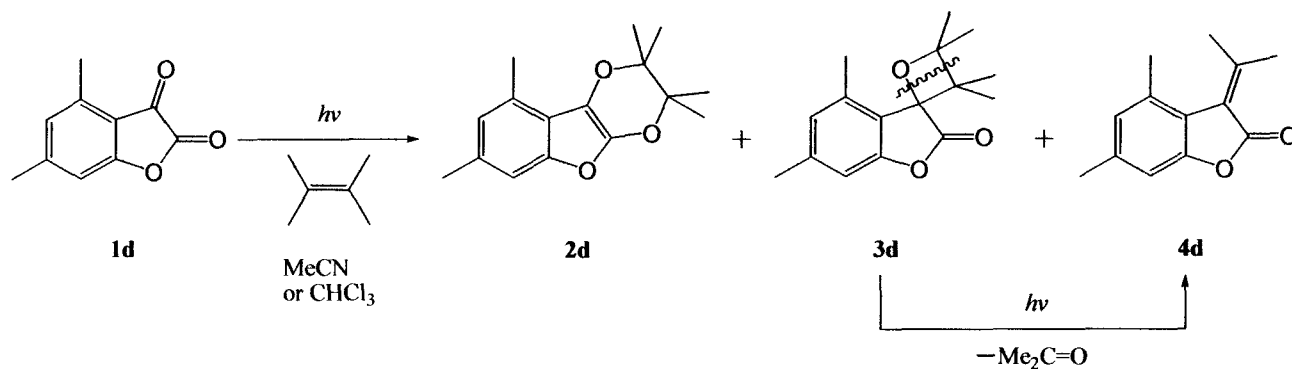
Table 1. Photoreactions of benzo[*b*]furan-2,3-diones with 2,3-dimethylbut-2-ene in benzene.



Entry	R	Conc./mM	Irr.Time/min	Conver./%	Product/%	
					2	
1	<b>1a</b>	H	1	10	6	100
2	<b>1a</b>	H	2	30	3	100
3	<b>1b</b>	5-Me	1	300	3	100
4	<b>1b</b>	5-Me	2	720	<i>trace</i>	100
5	<b>1c</b>	7-Me	1	300	6	100
6	<b>1c</b>	7-Me	2	300	4	100
7	<b>1d</b>	4,6-DiMe	2	90	40	100
8	<b>1e</b>	5,6-DiMe	1	300	6	100
9	<b>1e</b>	5,6-DiMe	2	720	<i>trace</i>	100
10	<b>1f</b>	5,7-DiMe	1	300	8	100
11	<b>1f</b>	5,7-DiMe	2	720	<i>trace</i>	100
12	<b>1g</b>	6,7-DiMe	1	300	11	100
13	<b>1g</b>	6,7-DiMe	2	720	<i>trace</i>	100
14	<b>1h</b>	4,6,7-TriMe	2	60	48	100
15	<b>1i</b>	4,6-DiMeO	1	60	48	100

*trace*: 0.5%>

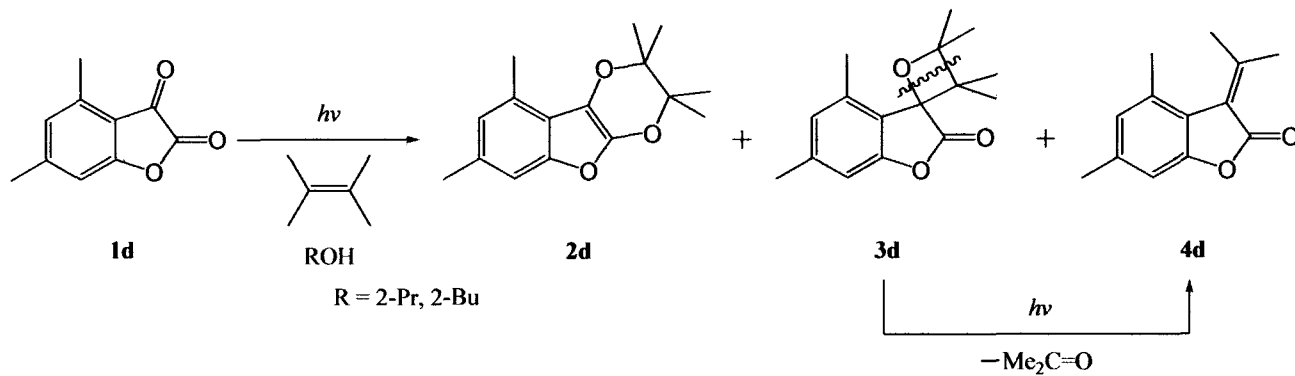
Table 2. Photoreactions of benzo[*b*]furan-2,3-diones with 2,3-dimethylbut-2-ene in chloroform or acetonitrile.



Solvent	Irr. Time/min	Conver./%	Products/%		
			2d	3d	4d
CHCl <sub>3</sub>	5	1	100	<i>n.d.</i>	<i>n.d.</i>
	10	6	69	31	<i>trace</i>
	15	13	53	35	12
	30	50	26	6	68
MeCN	5	1	<i>trace</i>	100	<i>n.d.</i>
	10	4	<i>trace</i>	74	26
	20	8	<i>trace</i>	67	33
	30	33	<i>trace</i>	59	41

*trace*: 0.5%>, *n.d.*: not detected

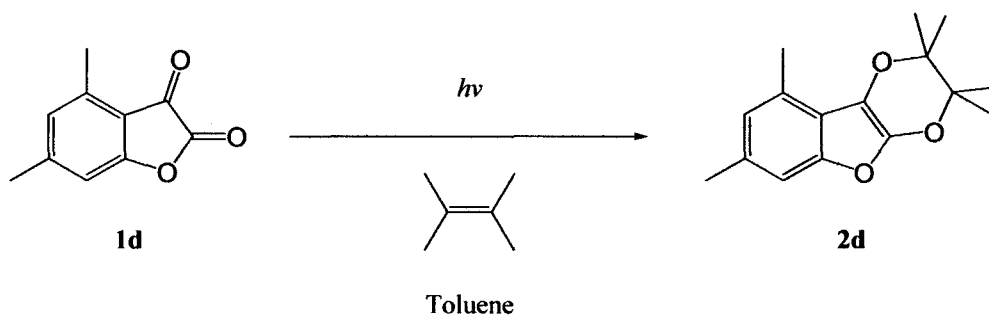
Table 3. Photoreactions of benzo[*b*]furan-2,3-diones with 2,3-dimethylbut-2-ene in alcohols.



Solvent	Irr.Time/min	Conver./%	Products/%		
			2d	3d	4d
2-PrOH	60	9	100	<i>trace</i>	<i>n.d.</i>
	120	20	57	33	10
	240	47	34	28	38
2-BuOH	10	18	25	50	25
	20	37	25	44	31
	30	71	25	25	50

*trace*: 0.5%>, *n.d.*:not detect

Table 4. Photoreactions of benzo[*b*]furan-2,3-diones with 2,3-dimethylbut-2-ene in toluene.



Irr.Time/min	Conver./%	Products/%
		2d
10	3	100
20	5	100
30	10	100

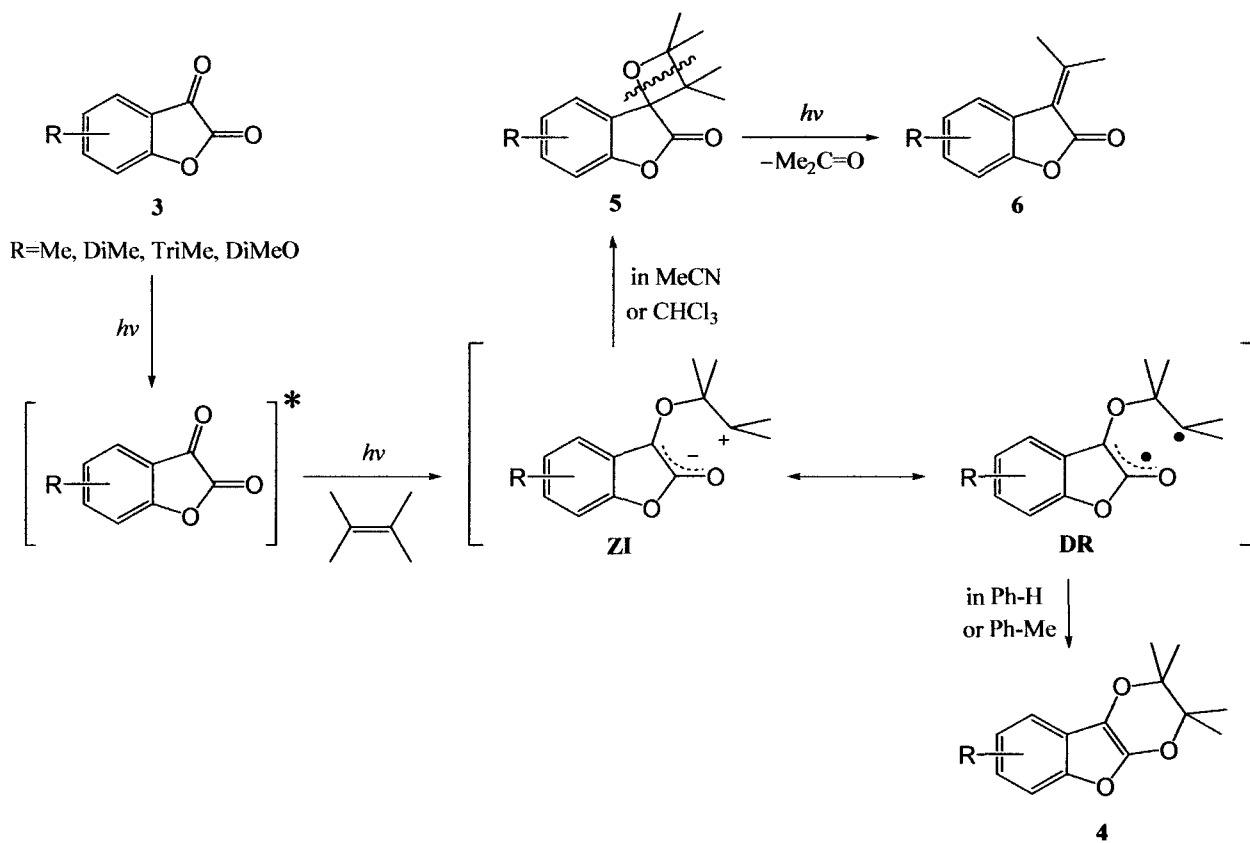
#### 4-1-4. 反応経路の検討

反応経路の検討を行うために、重水素化クロロホルム中での光照射実験を検討した(4,6-ジメチルベンゾ[*b*]フラン-2,3-ジオン, 17 mM, アルケン 1.5 当量)。得られた結果を Figure 1 に示す。Table 2 に示したように(CHCl<sub>3</sub>)反応初期ではジオキセン誘導体に起因するスペクトル(1.989 ppm)の成長が見られ、反応時間が延びるに従いオキセタン誘導体に由来する吸収(1.377 ppm)の成長が確認された、さらに光照射を続けると、照射時間 30 min にてイソプロピデン誘導体に由来する吸収(1.695 ppm, 1.703 ppm)の成長とともに、オキセタン誘導体の吸収が減少し、同時にアセトン(2.185 ppm)の吸収の成長が確認された。これにより、光照射生成物である、オキセタン誘導体がさらに光分解され、脱アセトンし、イソプロピリデン誘導体を与えたことが確認された。

また、溶媒効果が確認され、非極性溶媒中では[4+2]付加環化が進行し、極性溶媒中では[2+2]付加環化が進行した。以上の結果より、可能な反応経路を Scheme 1 に示す。まず、基質が光により励起し、3位のカルボニル基へアルケンが付加し、中間体としてツビッターイオン(ZI)とジラジカル(DR)を形成する。アセトニトリルなどの極性溶媒中では ZI が有利となるためオキセタン誘導体が、一方、ベンゼンなどの非極性溶媒中では DR が有利となるためジオキセン誘導体を与えたと考えられる。さらに光照射を行うと、オキセタン誘導体は光分解し、イソプロピリデン誘導体を与えたと考えられる。

#### 4-1-5. まとめ

2,3-ジメチル-2-ブテンとベンゾ[*b*]フラン-2,3-ジオン類との光照射において、非極性溶媒中では[4+2]付加環化反応が主反応として進行しジオキセン誘導体が選択的に与えられた。極性溶媒中では、[2+2]付加環化反応が主反応となり、オキセタン誘導体およびイソプロピリデン誘導体が与えられた。また、溶媒の極性が増すにつれて反応の選択性が[2+2]付加環化に偏ることが確認された。



Scheme 1

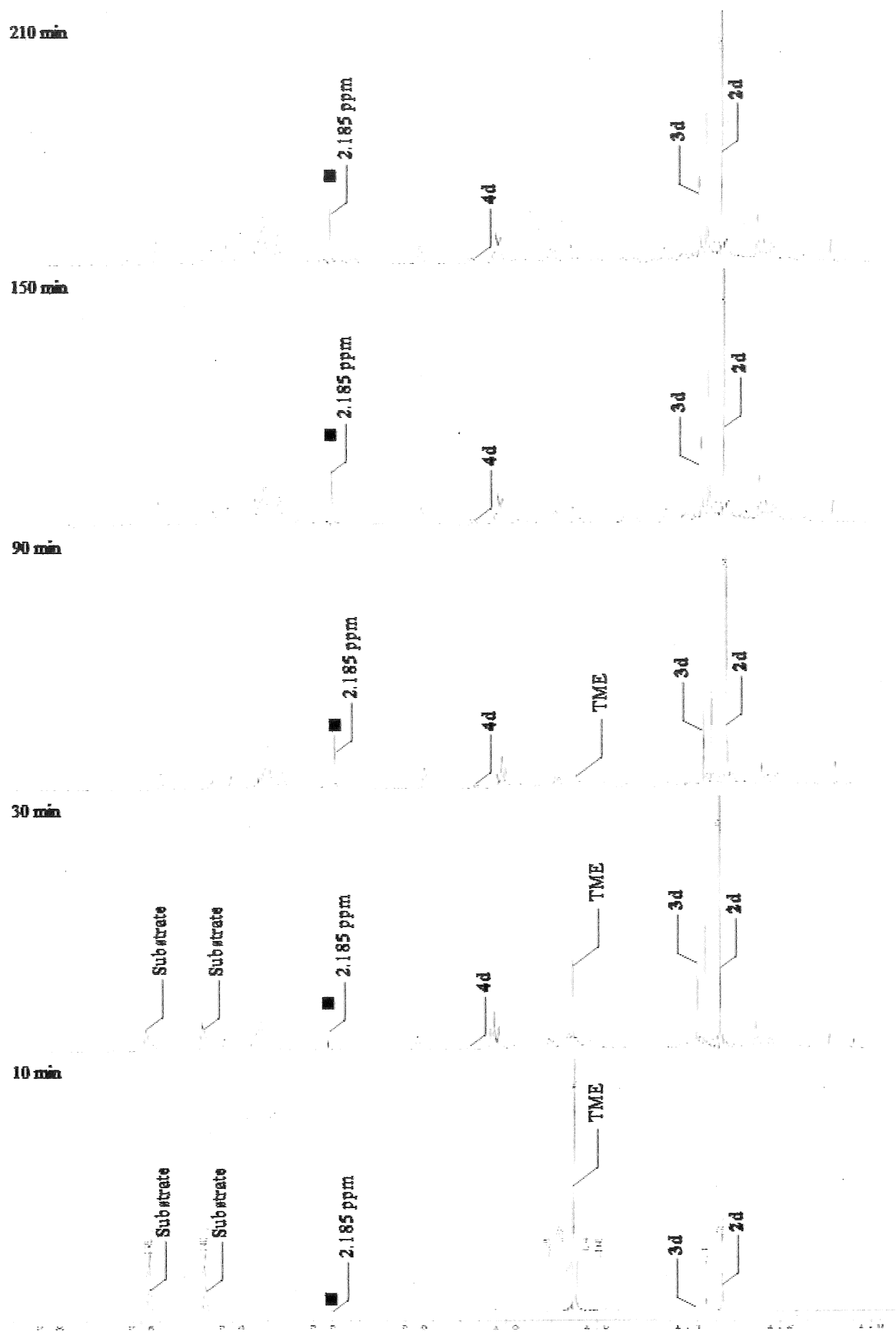


Figure 1. <sup>1</sup>H-NMR spectra changes in photoreactions of 4,6-dimethylbenzo[*b*]furan-2,3-diones with 2,3-dimethylbut-2-ene in CDCl<sub>3</sub>.

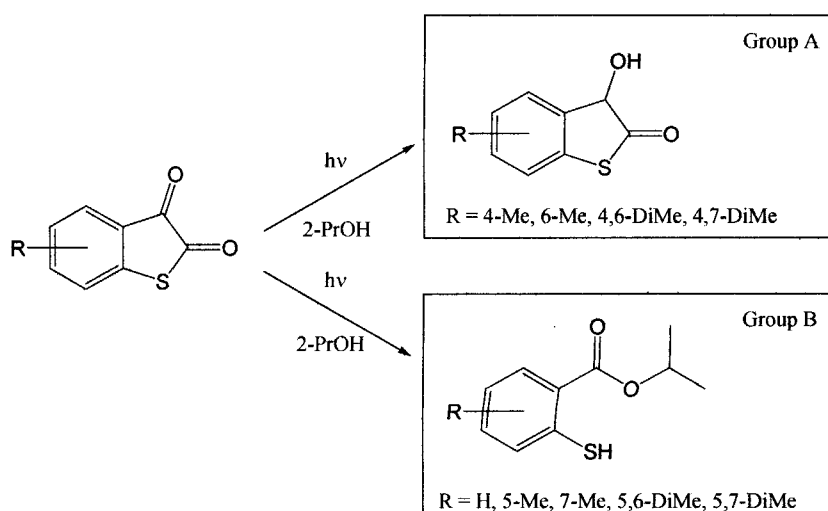


## 4-2. ベンゾチオフェン-2,3-ジオン類

### 4-2-1. はじめに

多環式チオフェン骨格を有するヘテロ環化合物群は合成化学、薬学、物質化学の分野において鍵中間体であり研究目的として非常に適切なものである。最近、非常に多くのチオフェン類およびベンゾチオフェン類が合成され<sup>3)</sup>、広い範囲で生物活性<sup>4)</sup>を有することが確認され注目をあびている。

以前に、当研究室において、ベンゾ[*b*]チオフェン-2,3-ジオン類の 2-プロパノール中での光化学反応について検討を行い、芳香環上のメチル基の置換位置によって還元反応、溶媒付加反応への反応選択性の偏りが



生ずることを明らかとしている。そこで、本研究では反応性の違う 2 つのグループのベンゾ[*b*]チオフェン-2,3-ジオン類のオレフィンとの光化学反応について検討を行うこととした。

### 4-2-2. 非極性溶媒中での光化学反応

ベンゾ[*b*]チオフェン-2,3-ジオン類(5)と 2,3-ジメチル-2-ブテンとの非極性溶媒中(ベンゼン、トルエン、キシレン)での光化学反応について検討を行った。基質を非極性溶媒中に溶解し、2mM 溶液を調製したのち、2,3-ジメチル-2-ブテンを 40 倍当量加え、超音波にて 1 分間処理した。反応試料を Pyrex 製照射管に小分けし、アルゴン気流下で超音波洗浄器を用いて脱気を行った後、メリーゴーランド型 300 W 高圧水銀灯を用いて、水温下にて光照射を行った。

光照射の結果は Table 5, 6 に示す。高選択的に[4+2]付加環化生成物であるジオキセン誘導体(6)が得られた。また、前述の 1-アルキル-7-アザイサチン類、1-アルキル-5-ブロモ-7-アザイサチン類、ベンゾ[*b*]フラン-2,3-ジオン類に比べ、相対的反應速度がはるかに速いことが確認された。また、化合物 5 の 2-プロパノール中での反応において、還元反応が主に進行した Group B に比べ、溶媒付加反応が主に進行した Group A のほうが、反應速度が相対的にわずかに速いことも確認された。

#### 4-2-3. 極性溶媒中での光化学反応

ベンゾ[*b*]チオフェン-2,3-ジオン類(5)と 2,3-ジメチル-2-ブテンとの極性種溶媒中(アセトン、アセトニトリル、ジクロロメタン)での光化学反応について検討を行った。基質を極性溶媒中に溶解し、2mM 溶液を調製したのち、2,3-ジメチル-2-ブテンを 40 倍当量加え、超音波にて 1 分間処理した。反応試料を Pyrex 製照射管に小分けし、アルゴン気流下で超音波洗浄器を用いて脱気を行った後、メリーゴーランド型 300 W 高圧水銀灯を用いて、水温下にて光照射を行った。

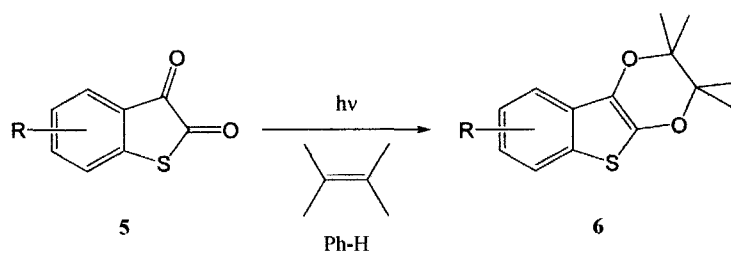
光照射の結果は Table 7-9 に示した。無置換(5a)、メチル置換(5b-k)では主生成物として[4+2]付加環化生成物であるジオキセン誘導体(6)を与え、副生成物として[2+2]付加環化生成物オキセタン誘導体(7)の生成も確認された。また、ナフト[2,1-*b*]チオフェン-2,3-ジオン(5l)のみオキセタン誘導体(7l)の生成は確認されず、ジオキセン誘導体(6l)のみが選択的に得られた。

#### 4-2-4. 水素供与性溶媒中での光化学反応

ベンゾ[*b*]チオフェン-2,3-ジオン類(5)と 2,3-ジメチル-2-ブテンとの水素供与性溶媒中(アルコール、アニソール)での光化学反応について検討を行った。基質を水素供与性溶媒中に溶解し、2mM 溶液を調製したのち、2,3-ジメチル-2-ブテンを 40 倍当量加え、超音波にて 1 分間処理した。反応試料を Pyrex 製照射管に小分けし、アルゴン気流下で超音波洗浄器を用いて脱気を行った後、メリーゴーランド型 300 W 高圧水銀灯を用いて、水温下にて光照射を行った。

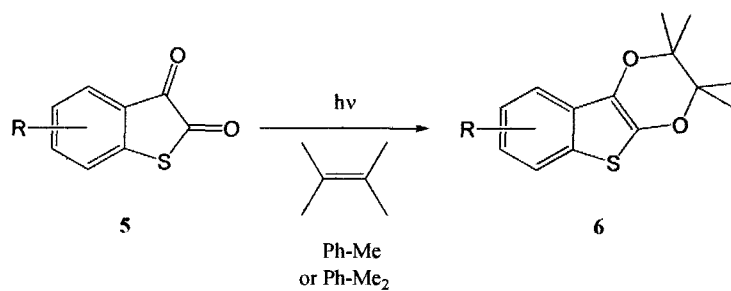
光照射の結果は Table 10 に示す。非極性溶媒中での反応と同様に、高選択的に[4+2]付加環化生成物であるジオキセン誘導体(6)が得られた。

Table 5. Photoreactions of benzo[*b*]thiophene-2,3-diones with 2,3-dimethylbut-2-ene in benzene.



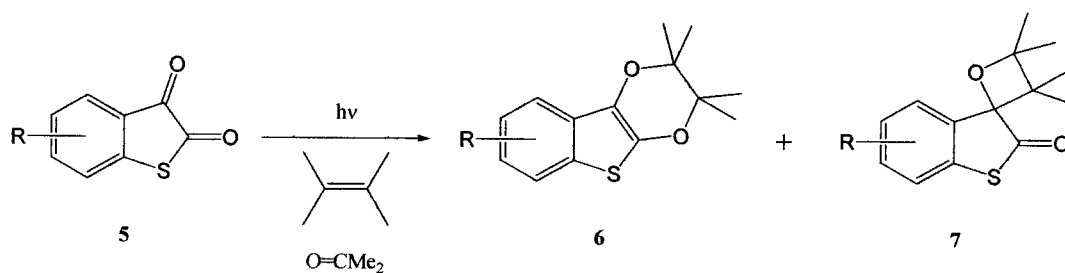
Entry	Compound	R	Irr.Time/sec	Conver./%	Product/%
					<b>6</b>
1	<b>5a</b>	H	180	92	100
2	<b>5b</b>	4-Me	90	100	100
3	<b>5c</b>	5-Me	300	92	100
4	<b>5d</b>	6-Me	90	75	100
5	<b>5e</b>	7-Me	90	65	100
6	<b>5f</b>	4,6-DiMe	180	95	100
7	<b>5g</b>	4,7-DiMe	180	94	100
8	<b>5h</b>	5,6-DiMe	300	42	100
9	<b>5i</b>	5,7-DiMe	300	90	100
10	<b>5j</b>	Naphtho	240	97	100

Table 6. Photoreactions of benzo[*b*]thiophene-2,3-diones with 2,3-dimethylbut-2-ene in toluene or xylene.



Compound	R	Solvent	Irr.Time/sec	Conver./%	Product/%
					<b>6</b>
<b>5a</b>	H	Toluene	10	15	100
			30	29	100
			60	56	100
		Xylene	5	44	100
			15	56	100
			30	87	100
<b>5f</b>	4,6-DiMe	Toluene	10	39	100
			30	65	100
			60	100	100
		Xylene	5	39	100
			15	69	100
			30	85	100

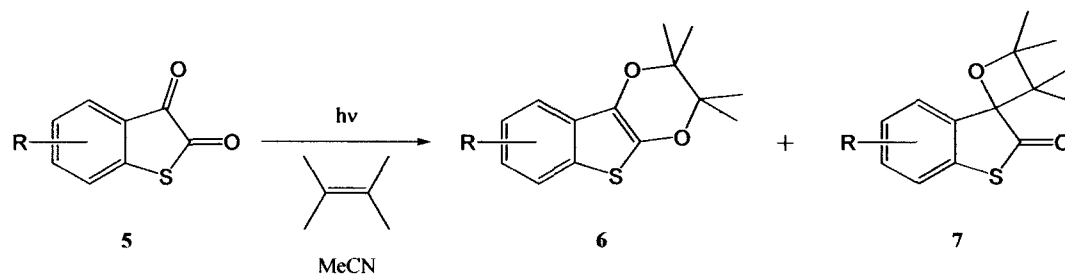
Table 7. Photoreactions of benzo[*b*]thiophene-2,3-diones with 2,3-dimethylbut-2-ene in acetone.



Entry	Compound	R	Irr.Time/sec	Conver./%	Product/%	
					6	7
1	5a	H	180	85	85	15
2	5b	4-Me	60	61	89	11
3	5c	5-Me	300	22	93	7
4	5d	6-Me	60	60	73	27
5	5e	7-Me	300	90	89	11
6	5f	4,6-DiMe	60	49	94	6
7	5g	4,7-DiMe	60	64	92	8
8	5h	5,6-DiMe	300	77	77	23
9	5i	5,7-DiMe	300	67	67	33
10	5j	Naphtho	480	82	100	<i>n.d.</i>

*n.d.*: not detected

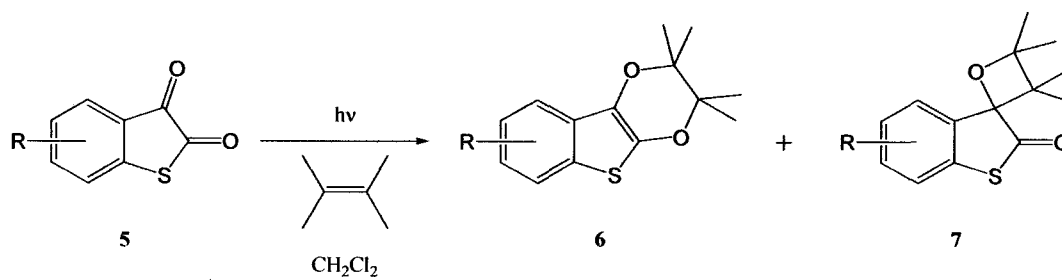
Table 8. Photoreactions of benzo[*b*]thiophene-2,3-diones with 2,3-dimethylbut-2-ene in acetonitrile.



Entry	Compound	R	Irr.Time/sec	Conver./%	Product/%	
					6	7
1	<b>5a</b>	H	180	60	76	24
2	<b>5c</b>	5-Me	300	22	93	7
3	<b>5d</b>	6-Me	60	31	86	14
4	<b>5e</b>	7-Me	120	33	83	17
5	<b>5f</b>	4,6-DiMe	60	30	87	13
6	<b>5g</b>	4,7-DiMe	60	55	93	7
7	<b>5h</b>	5,6-DiMe	480	35	94	6
8	<b>5i</b>	5,7-DiMe	1800	40	85	15
9	<b>5j</b>	Naphtho	240	71	100	<i>n.d.</i>

*n.d.*: not detected

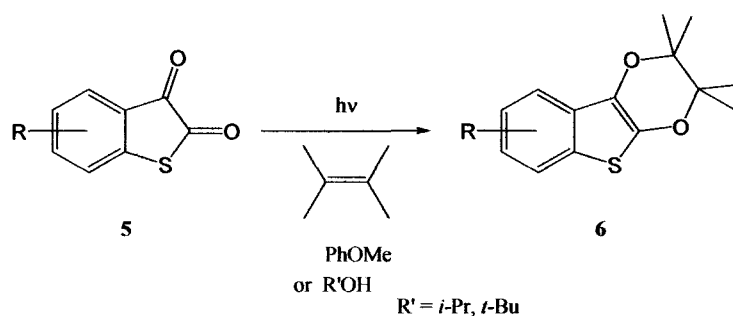
Table 9. Photoreactions of benzo[*b*]thiophene-2,3-diones with 2,3-dimethylbut-2-ene in chloroform.



Entry	Compound	R	Irr.Time/sec	Conver./%	Product/%	
					6	7
1	5a	H	60	48	99	<i>trace</i>
2	5c	5-Me	300	27	87	13
3	5d	6-Me	60	53	80	20
4	5e	7-Me	120	48	82	18
5	5f	4,6-DiMe	60	31	92	8
6	5g	4,7-DiMe	60	48	84	16
7	5h	5,6-DiMe	480	34	89	11
8	5i	5,7-DiMe	1800	42	76	24
9	5j	Naphtho	120	69	100	<i>n.d.</i>

*n.d.*: not detected

Table 10. Photoreactions of benzo[*b*]thiophene-2,3-diones with 2,3-dimethylbut-2-ene in anisole or alcohols.



Compound	R	Solvent	Irr.Time/sec	Conver./%	Product/%		
					<b>6</b>		
<b>5a</b>	H	Anisole	30	23	100		
			90	54	100		
			180	100	100		
		2-PrOH	10	29	100		
			30	62	100		
			50	73	100		
		2-BuOH	30	37	100		
			60	75	100		
			180	93	100		
		<b>5f</b>	4,6-DiMe	Anisole	5	27	100
					15	53	100
					30	80	100
2-PrOH	10			39	100		
	30			52	100		
	50			69	100		
2-BuOH	15	30	100				
	60	70	100				
	120	87	100				



#### 4-2-5. ベンゾ[b]チオフェン-2,3-ジオン類の LFP 検討

反応の初期過程の知見を得るために、レーザーフラッシュフォトリシス(LFP)測定を行い、反応初期過程の過渡吸収スペクトルを測定した。励起光には308 nmのエキシマレーザを用いた。Group Aの代表化合物として4,6-ジメチル体、Group Bの代表化合物として無置換体を用いた。

##### 1) 2-PrOH 中での LFP 測定

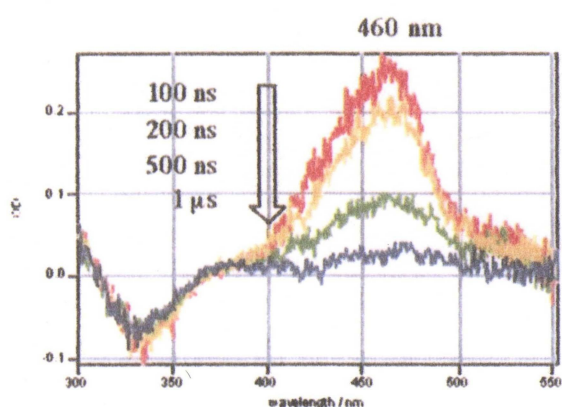
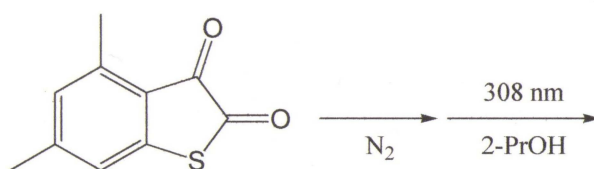


Figure 1. Transient absorption spectrum of 4,6-dimethylbenzo[b]furan-2,3-dione in 2-propanol.

OD = 0.23

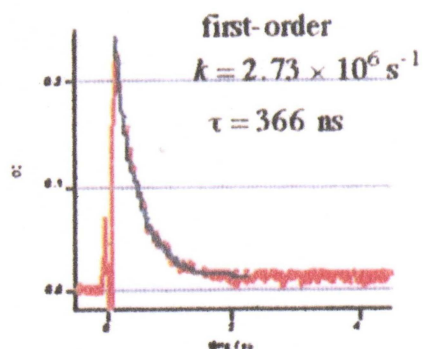


Figure 2. Time profile at 460 nm.

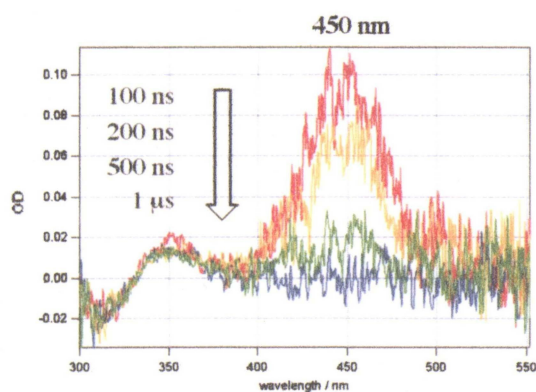
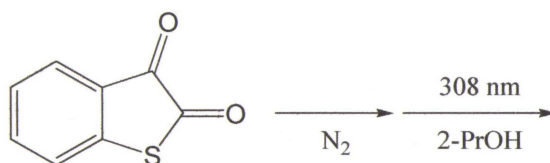


Figure 3. Transient absorption spectrum of benzo[b]furan-2,3-dione in 2-propanol.

OD = 0.1

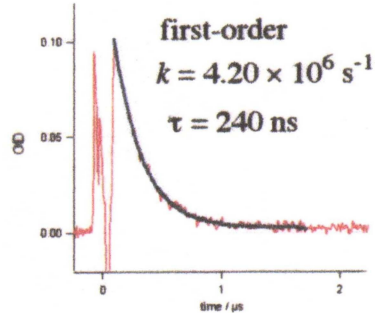


Figure 4. Time profile at 450 nm.

Table 11. Results of laser-flash photolysis for 4,6-dimethylbenzo[*b*]furan-2,3-dione and benzo[*b*]furan-2,3-dione.

R	過渡吸収	OD	first-order	$\tau$
4,6-diMe (Group A)	460 nm	0.23	$k=2.73 \times 10^6 \text{ s}^{-1}$	366 ns
H (Group B)	450 nm	0.1	$k=4.20 \times 10^6 \text{ s}^{-1}$	240 ns

4,6-ジメチル体は 460 nm、無置換体は 450 nm の励起状態の過渡吸収が確認された。

減衰曲線から励起寿命を解析したところ 4,6-ジメチル体の方が、励起寿命が長いことが確認された。この結果から、4,6-ジメチル体の方が、反応効率がよいことが考えられる。

## 2) ベンゼン中での 2,3-ジメチル-2-ブテン存在下での LFP 測定

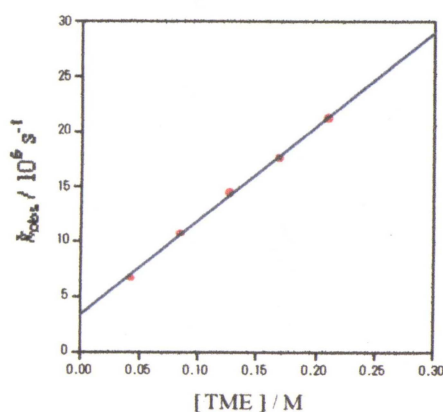


Figure 5. Relationship between the reaction rate constant for the produced the adduct at 460 nm, formed by addition of the 2,3-dimethyl-2-butene to the 4,6-dimethylbenzo[*b*]furan-2,3-dione, and the concentration of 2,3-dimethyl-2-butene in benzene.

Table 12. Results of reaction rate constant of 4,6-dimethyl benzo[*b*]furan-2,3-dione.

Group A
$k_{\text{obs}} = k_0 + k_{\text{TME}}[\text{TME}]$
$k_0 = 3.38 \times 10^6 \text{ s}^{-1}$ $\tau = 0.296 \text{ ns}$
$k_{\text{TME}} = 8.55 \times 10^7 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$
$k_{2\text{PrOH}} = 1.59 \times 10^6 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$

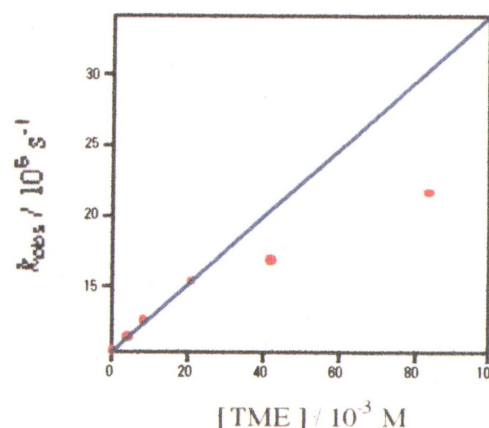


Figure 6. Relationship between the reaction rate constant for the produced the adduct at 460 nm, formed by addition of the 2,3-dimethyl-2-butene to the benzo[*b*]furan-2,3-dione, and the concentration of 2,3-dimethyl-2-butene in benzene.

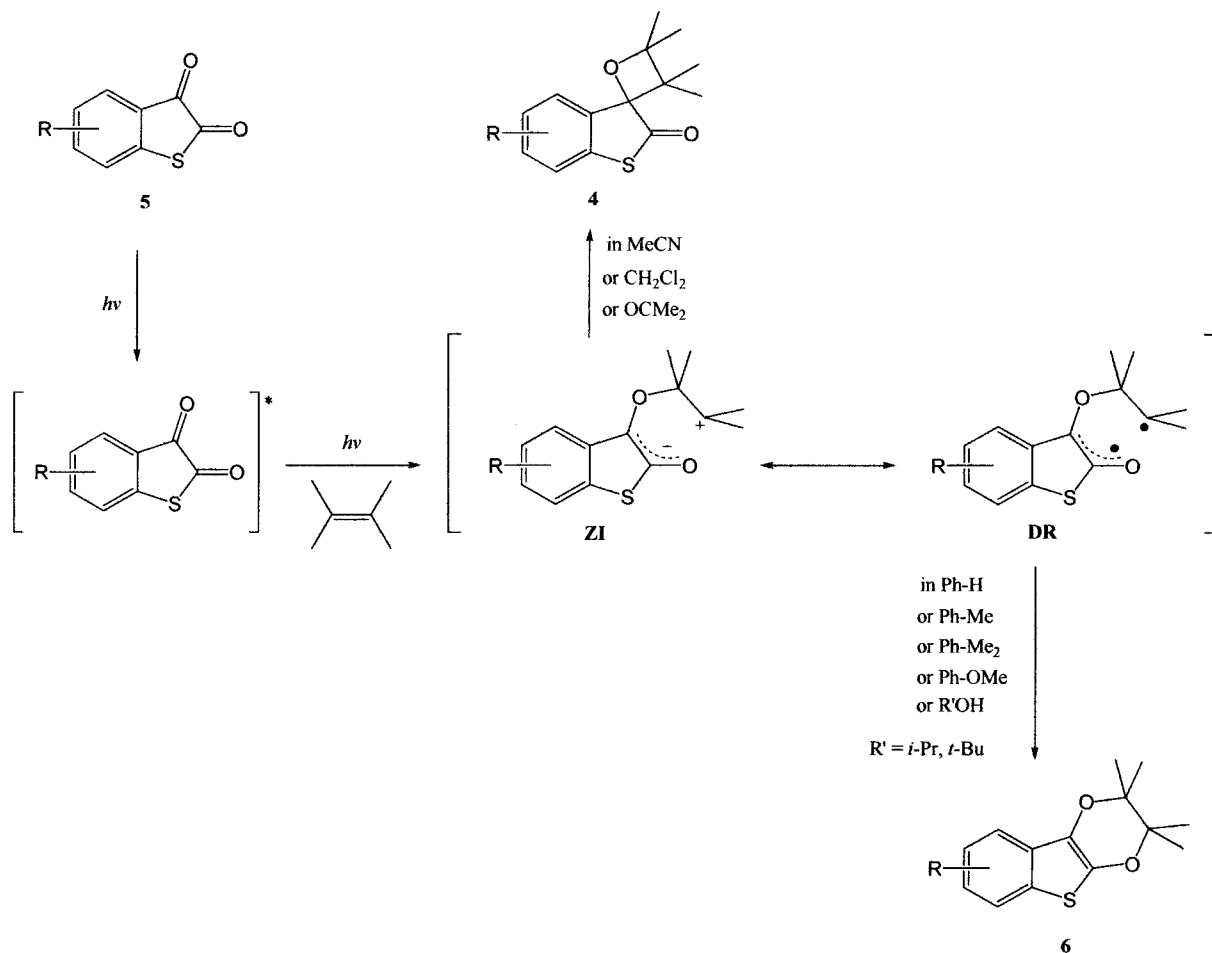
Table 13. Results of reaction rate constant of benzo[*b*]furan-2,3-dione.

Group B
$k_{\text{obs}} = k_0 + k_{\text{TME}}[\text{TME}]$
$k_0 = 1.05 \times 10^7 \text{ s}^{-1}$ $\tau = 95 \text{ ns}$
$k_{\text{TME}} = 2.38 \times 10^8 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$

2,3-ジメチル-2-ブテンの濃度を変え、速度定数( $k_{\text{obs}}$ )を測定し、反応速度定数を求めた。4,6-ジメチル体では、 $k_{\text{TME}}$ と $k_{2\text{PrOH}}$ の結果から 2-PrOH 中より 2,3-ジメチル-2-ブテンとの反応の方が、50 倍反応が速いことが明らかになった。

### 4-2-6. 反応経路の検討

以上の結果より、可能な反応経路を Scheme 2 に示す。まず、基質が光により励起し、3 位のカルボニル基へアルケンが付加し、中間体としてツビッターイオン(ZI)とジラジカル(DR)を形成する。次いで、閉環して、DR からジオキセン誘導体、ZI からオキセタン誘導体を与えると考えられる。



Scheme 2

#### 4-2-7. まとめ

オレフィンとベンゾ[*b*]フラン-2,3-ジオン類(5)との光化学反応において、すべての溶媒中で[4+2]付加環化生成物であるジオキセン誘導体(6)が選択的に与えられた。特に非極性溶媒(ベンゼン、トルエン、キシレン)、アニソール、アルコール中では定量的にジオキセン誘導体(6)が与えられた。含ハロ溶媒であるジクロロメタン、強い極性を示すアセトニトリルおよびアセトン中では適度な量でオキセタン誘導体(7)も与えられた。また、溶媒付加体を与える化合物群に比べ、還元体を与える化合物群のほうが、相対的に反応速度が速いことが確認された。

LFP測定によって、還元反応に比べてオレフィンの付加反応のほうが50倍早いと算出され、水素供与性溶媒中でも還元体でなく、付加環化生成物を与えた結果を支持する結果が得られた。

#### 参考文献

1. W. Friedrichsen, "Comprehensive Heterocyclic Chemistry II", Vol. 2, Chap. 2.7, eds. by C. W. Bird, A. R. Katritzky, C. W. Rees, E. F. V. Scriven, Pergamon, London, 1996, pp. 368-378.
2. S. Greve, W. Friedrichsen, *Prog. Heterocycl. Chem.*, **1999**, *11*, 144.
3. M. Andrew, L. Mark, *J. Org. Chem.*, **2008**, *73*, 8705.
4. W. Brigitte, R. K. Bilal, K. Kristin, C. N. Doiglas, *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 4502.

## 第5章

# 環状隣接ジカルボニル化合物の光化学反応

## 極低温酸素含有アルゴンマトリクス中での光分解

### 5-1. インダン-1,2-ジオン類

#### 5-1-1. はじめに

ケトンの  $n, \pi^*$  励起状態の化学的性質は酸素の非結合軌道上の対電子と  $\pi^*$  反結合軌道上の対電子が示す単純なモデルを基にしばしば合理的に説明される。この状態での主反応のひとつは、カルボニル部位の  $\alpha$ -結合のラジカル開裂によりアシルラジカルとアルキルラジカルを発生する。これは、しばしば Norrish type I 開裂といわれる<sup>1)</sup>。開裂反応は酸素の非結合性軌道上の対電子を持つアルコキシラジカルの開裂が同時に起こり、ついで、分解してケトンとアルキルラジカルを与える。Norrish type I 反応は反応性中間体の分野で広く用いられている。例として、ベンゾイン誘導体は type I 開裂によって発生するアシルラジカルがビニルモノマーの重合開始剤として作用することからプリントインク、ラッカーおよびその他の表面コーティングの硬化開始剤に用いられている<sup>2)</sup>。飽和ケトンに関して、通常、 $\alpha$ -開裂に続いて、一酸化炭素の脱離(光脱カルボニル)し、その結果ジラジカル種<sup>3, 4)</sup>、キシリレン<sup>3, 4)</sup>、シクロブタジエン<sup>5)</sup>などの有用な化学種が形成される。

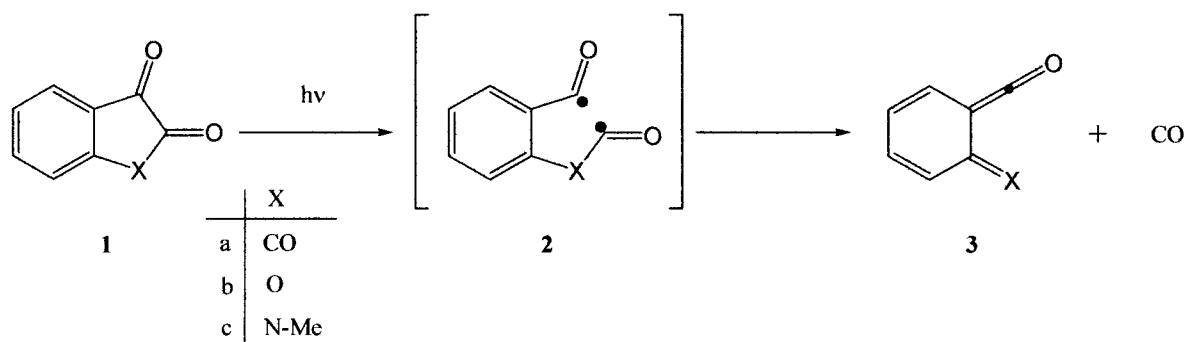
しかしながら、アシルラジカルの脱カルボニルの効率はカルボニル基に隣接した結合の強さに明らかに依存する。例として、ベンゾインエーテル類は光脱カルボニル反応を受けないが、1,3-ジフェニルプロパノンは光照射によって1,2-ジフェニルエタンとCOを定量的に与える<sup>6)</sup>。脱カルボニル化が起こらないとき、最初のラジカル種はおそらく再結合し元の基質が再生成され、それゆえ、この場合ケトンは光安定となる<sup>7)</sup>。初期ラジカル対を検出するひとつの方法は捕捉実験である。アルキルケトン類の type I 開裂によって発生するアシルアルキルジラジカル中間体は2,2,6,6-テトラメチルピペリジン-1-オキシル<sup>8)</sup>、ブタンチオール<sup>9)</sup>および一酸化窒素<sup>10)</sup>によって捕捉されたが、パラコート<sup>11)</sup>では成功していないことが示されている。

われわれはジラジカル種が特に酸素を含んだマトリクス中で発生したとき酸素分子によってきれいに捕捉され、結果として生じた過酸化物が、IR 分光と DFT 計算を組み合わせることによって簡単に検出および同定できることを発見した。この方法は type I 反応に関するケトン類の相対的反応性を評価する方法を提供する。

#### 5-1-2. 結果

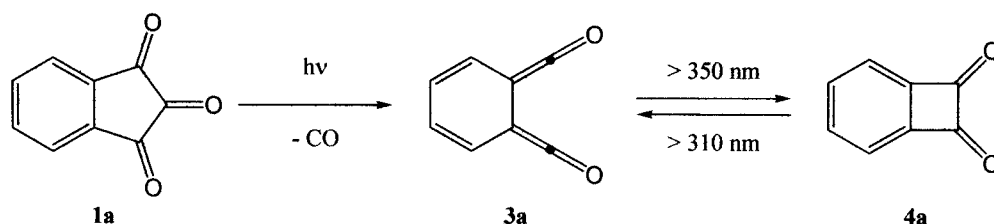
この研究において利用したインダン-1,2-ジオン誘導体 1[(X が CO(1a, インダン-1,2,3-トリオン)<sup>12)</sup>, O(1b, ベンゾ[b]フラン-2,3-ジオン)<sup>13)</sup>, N-Me(1c, N-メチルイサチン)<sup>14)</sup>]は、すべて脱カルボニル反応し光

励起したジラジカル 2 を経由して 6-オキソメチレンシクロヘキサ-2,4-ジエン誘導体 3 を与えることが期待される(Scheme 1)。



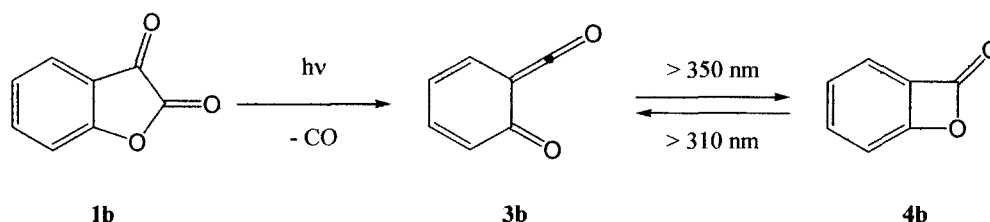
Scheme 1

インダン-1,2,3-トリオン(1a)を20KにてArマトリクス中に蒸着させ10Kにて光照射( $\lambda > 310$  nm)した。1aの光照射のIR追跡は、1aに起因する吸収が減衰し、新規の吸収が $1800\text{cm}^{-1}$ 付近に強く現れた。30分照射後の生成物に起因する吸収帯は初期スペクトル(照射前のスペクトル)と照射後のスペクトルの差をとることによって得られた。実験スペクトルと可能な生成物の計算スペクトルとを比較し、観測された吸収は1,2-ジヒドロシクロブタベンゼン-1,2-ジオン(4a)(Figure 1e)とのよい一致が見られた。 $2100\text{cm}^{-1}$ 付近のやや弱い吸収は一酸化炭素に帰属した。反応混合物をこれらの反応条件下で引き続き照射を行ったところ、ジオン4aの吸収が減衰し、 $2050\text{-}2150\text{cm}^{-1}$ に新規の吸収が現れた。再び、実験スペクトルと可能な生成物の計算スペクトルと比較したところ、ビスケテン3aとよい一致が確認された(Figure 1d)。反応混合物を長波長( $>350$  nm)で光照射すると、3aの吸収が消費され4aに起因する吸収の増加が確認された。したがって、1aはやや効率的な光脱カルボニル反応が与えられることが示され、3aと4aの混合物は光平衡にあることがわかっている(Scheme 2)。



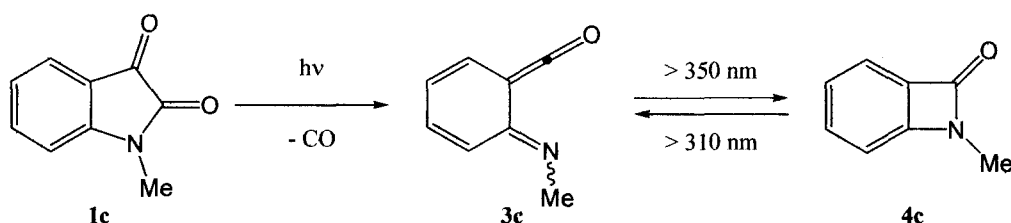
Scheme 2

10K, Arマトリクス中に単離したベンゾ[b]フラン-2,3-ジオンの同様の光照射( $>310$  nm)ではオキソケテン3bとベンゾプロピオラクトン(4b)の混合物を与えた。長波長( $>350$  nm)と、その混合物に光照射すると再び3bが消費され、4bの吸収が増加し、二つの化合物の光平衡が示唆された。しかしながら、1bのより短い波長( $>310$  nm,  $>350$  nm)での光照射はややすばやく分解し、3b, 4bによる吸収帯は減少し、おそらく二次光分解生成物に由来する吸収の形成が確認された(Scheme 3)。このプロセスに続く解析が非常に難しくなるので、1bの光照射は長波長( $>390$  nm)で行い、初期光化学反応プロセスをより詳しく追跡することができた(Figure 2)。



Scheme 3

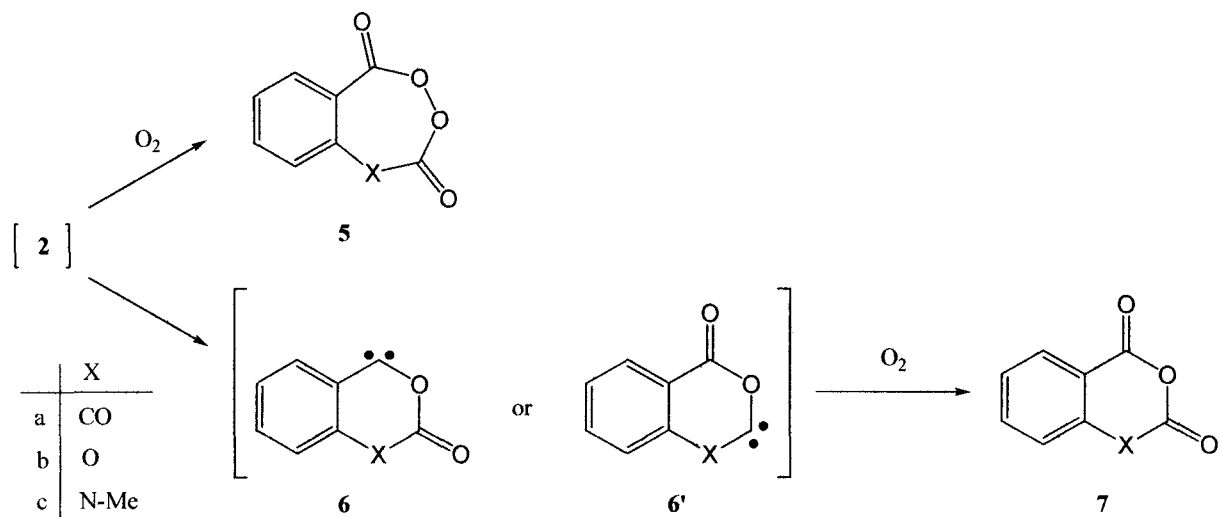
*N*-メチルイサチン(1c)の光照射では幾分違った結果が得られた。1cは1aや1bが明らかに光分解したArマトリクス中10 Kでの同様の条件下(> 310 nm, 5 h)での光照射では感知されるほど分解は進行しなかった。24 hの光照射後、ケテン3cに起因する弱い吸収が唯一確認された(Scheme 4)。



Scheme 4

しかしながら、光照射を酸素存在下で行うと、1cに起因する吸収の明らかな減少が確認された。したがって、20%酸素含有アルゴンマトリクス中で1cを光照射すると、1cの吸収は酸素を含有していないマトリクス中に比べより効果的に減少した(Figure 3b)。新規の吸収は酸素を含有していないマトリクス中での1cの光照射で観測されたものと明らかに違っており、したがって、それらはおそらく酸化生成物に由来するものである。1cもまたn, π\*励起状態で励起することによってα-開裂を受けるとすると、結果として生じるジラジカル2cが酸素分子により捕捉され環状過酸化物5cを与えることが可能である。小さな環状ケトン類からジラジカル化学種が他のラジカル中心上のアシルラジカルの酸素の攻撃によってオキサカルベン化学種を発生させることは知られている。2cにおけるこの環拡大反応はオキサカルベン化学種(6c and/or 6'e)の発生を与えるであろう。ほとんどのオキサカルベン化学種は一重項基底状態の酸素に対してやや反応性が低い<sup>15, 16</sup>。しかしながら、ある種の一重項カルベンは短時間で、溶液中では酸素と反応しないが、マトリクス中では酸素と反応することが確認されている<sup>17</sup>。したがって、オキサカルベン(6c and/or 6'e)から生ずる酸化生成物7cもまた考慮した(Scheme 5)。

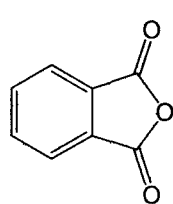
それら酸化物の構造の最適化および振動解析を行い、実験スペクトルと比較した。観測されたスペクトルは7cとは違って酸素による初期ジラジカル2cの直接捕捉によって生成すると期待された予想生成物5c(Figure 3e)とよい一致を示した(Figure 3f)。



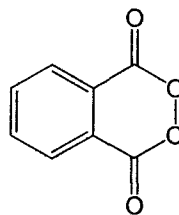
Scheme 5

同様の反応条件下での 1b の光照射でも酸化生成物が得られたが、この場合では光脱カルボニル反応生成物(3b, 4b)もまた観測された。可能な酸化生成物すなわち 5b と 7b の計算スペクトルと実測スペクトルを比較すると、7b より 5b の計算スペクトルがよい一致を示した(Figure 4)。

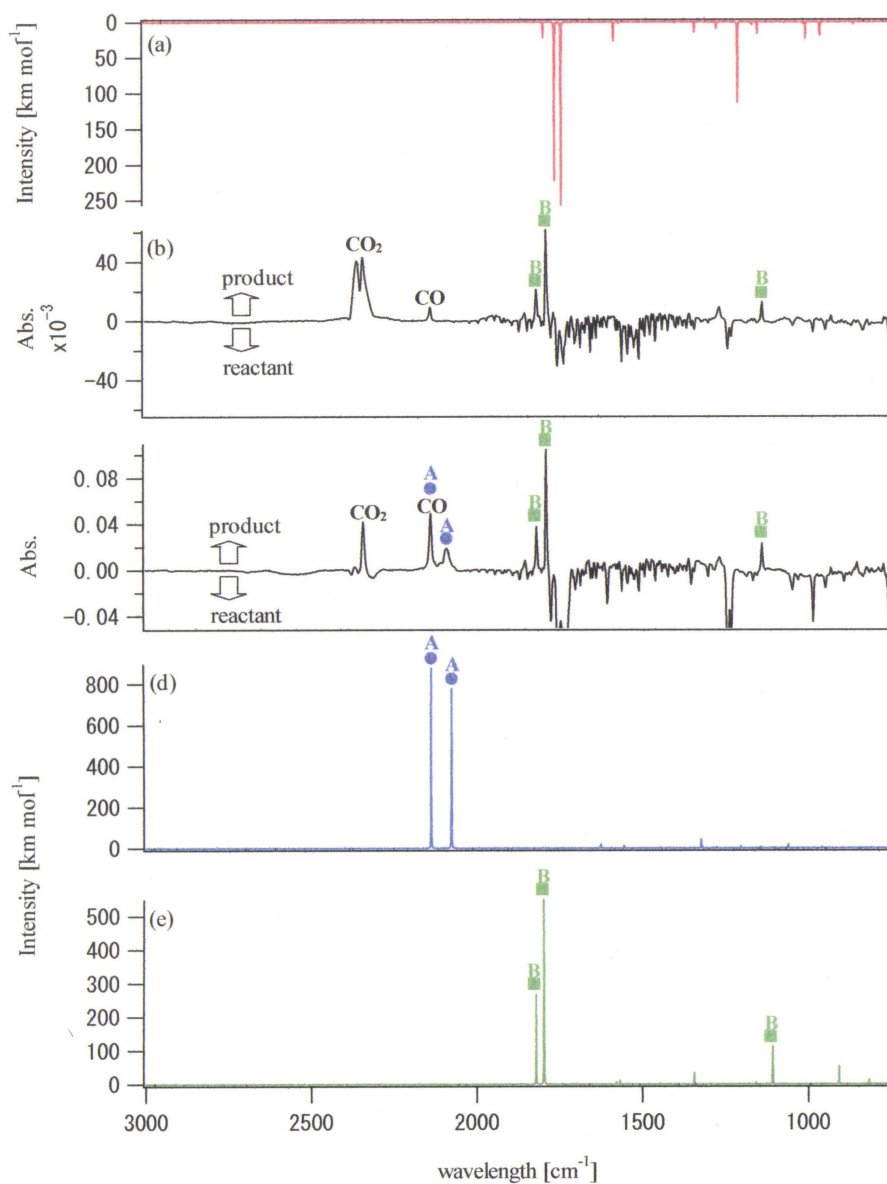
酸素含有マトリクス中での 1a の光照射では 1b, 1c で観測されたスペクトルとは幾分違った結果が得られた。酸素含有マトリクス中での光照射でのみ検出された、3 つの主生成物(A, B, C)が生成した(Figure 5b)。観測された吸収と計算スペクトルを比較したところ A にはジラジカル 2a の捕捉によって生成した環状過酸化物 5a が最もよく一致し、一方、B, C には無水フタル酸 8(Figure 5e)、ジアシル過酸化物 9(Figure 5f)がそれぞれよい一致を示した。このケースでは 7a はおそらく生成しなかった。マトリクス中での光照射を続けると 5a に割り当てた吸収が減少し、同時に 8 に起因する吸収の増加と、それに伴い CO<sub>2</sub> の吸収が増加した。5a が光脱炭酸し 8 を与えたこと示唆される。



8

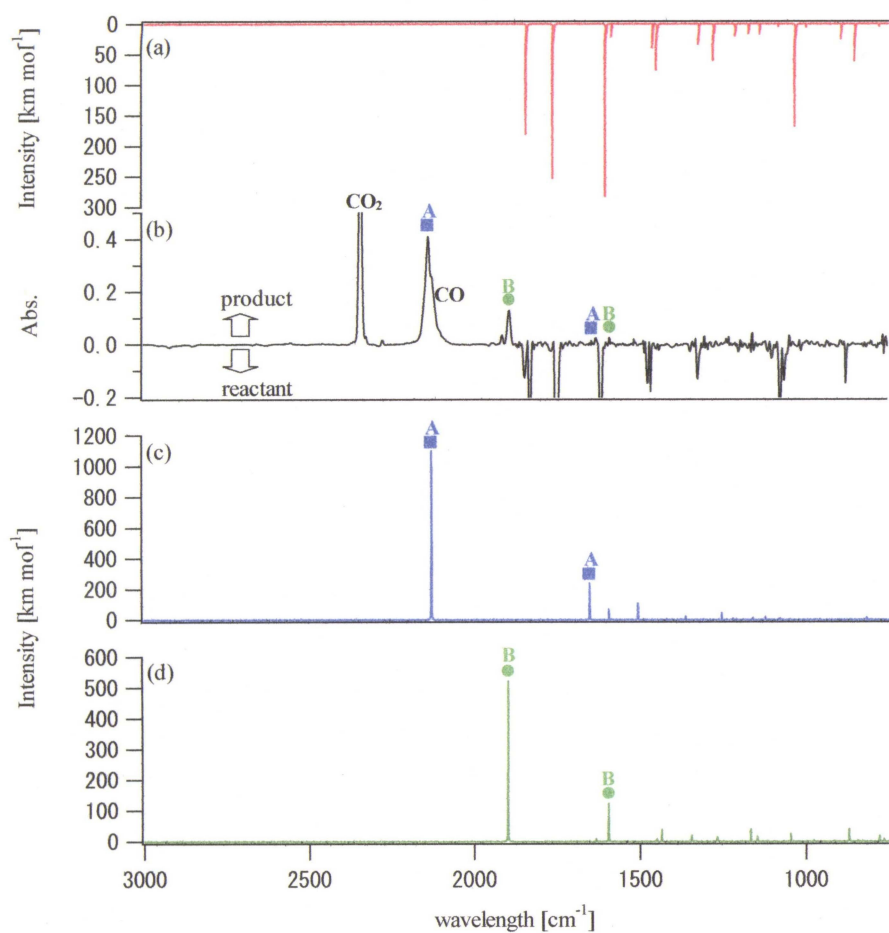


9

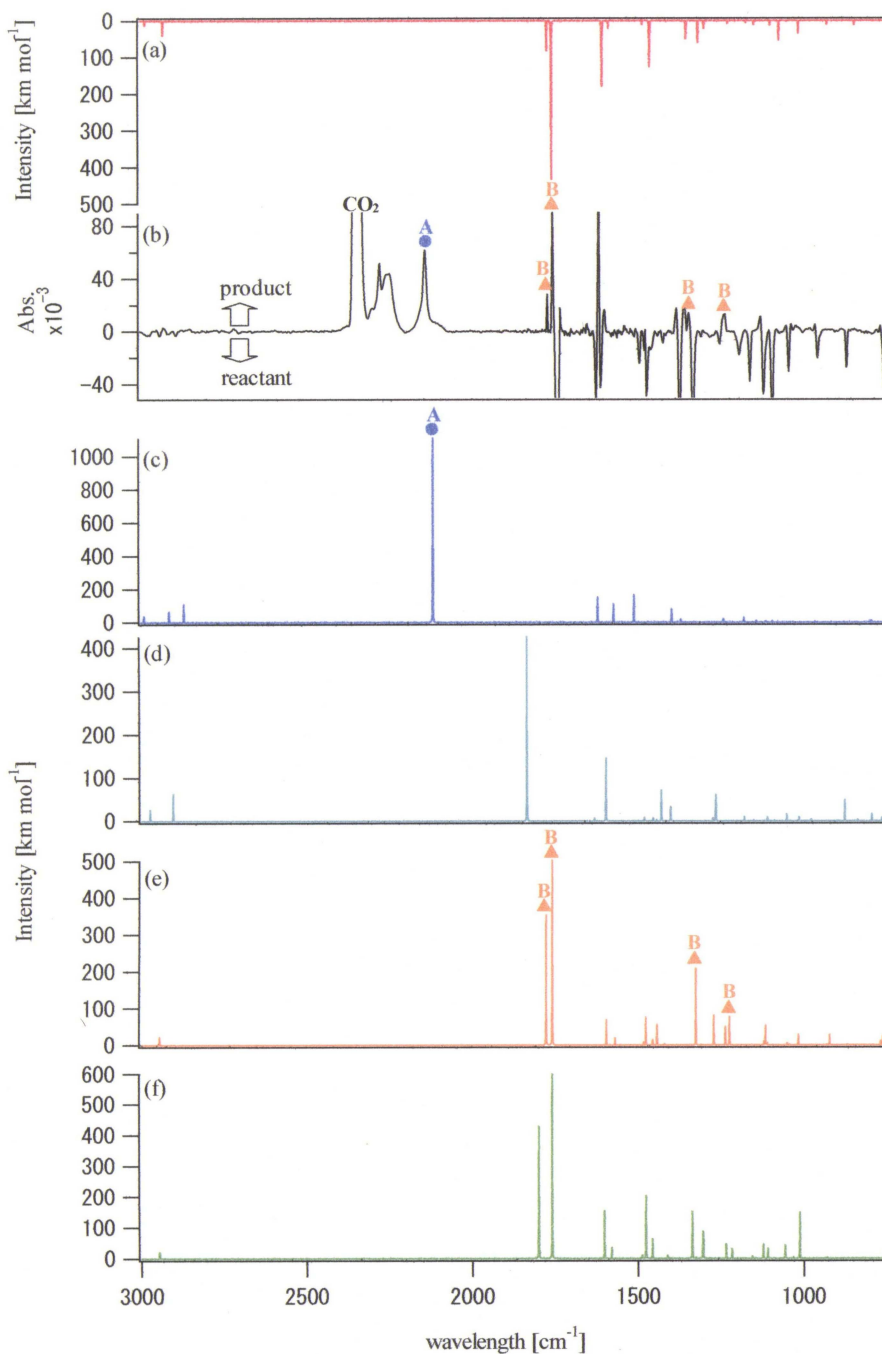


**Figure 1.** Photolysis of indantrione (**1a**) in an Ar matrix at 10 K. (a) Calculated (B3LYP/6-31G(d)) spectra of **1a**. (b, c) Difference IR spectrum between the photoproduct formed after 0.5 (b) and 3 h (c) of irradiation ( $\lambda > 310$  nm) of **1a** (negative peaks) and before irradiation (positive peaks). (d and e) Calculated [B3LYP/6-31G(d)] spectra of bis(ketene) (**3a**)(d) and benzocyclobutedione (**4a**)(e), respectively.

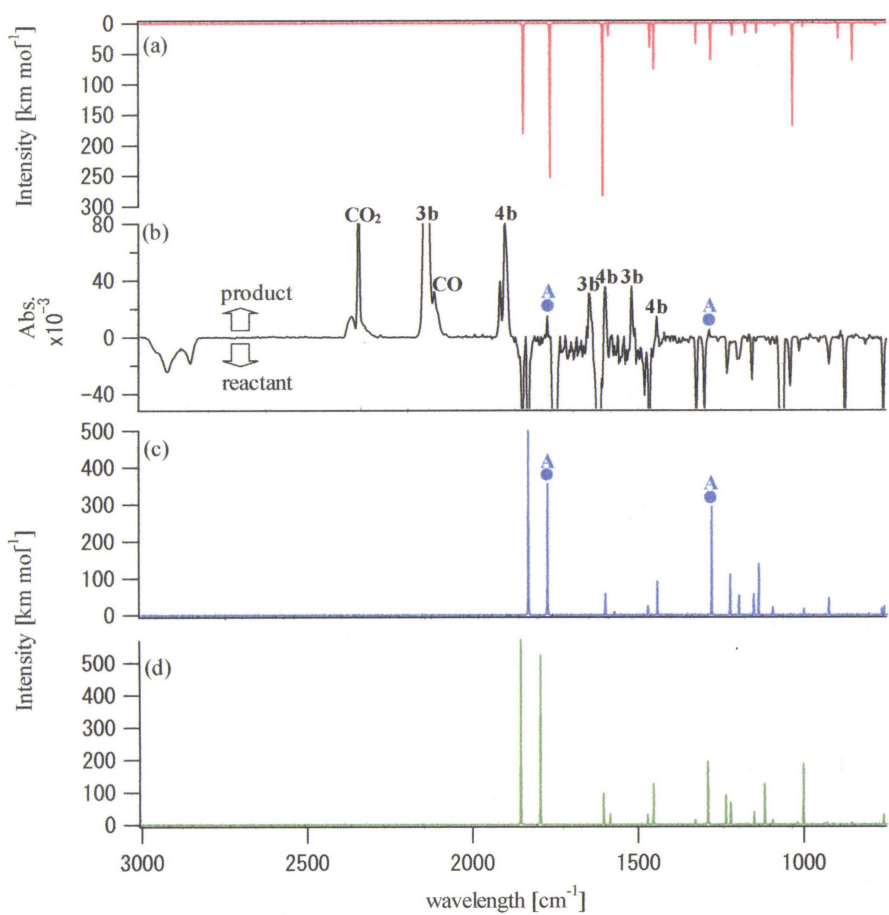




**Figure 2.** Photolysis of 1-benzofuran-2, 3-dione (**1b**) in an Ar matrix at 10 K. (a) Calculated (B3LYP/6-31G(d)) spectra of **1b**. (b) Difference IR spectrum between the photoproduct formed after 43 h of irradiation ( $\lambda > 390$  nm) of **1b** (negative peaks) and before irradiation (positive peaks). (c and d) Calculated (B3LYP/6-31G(d)) spectra of oxoketene (**3b**) (c) and benzopropiolactone (**4b**) (d), respectively.

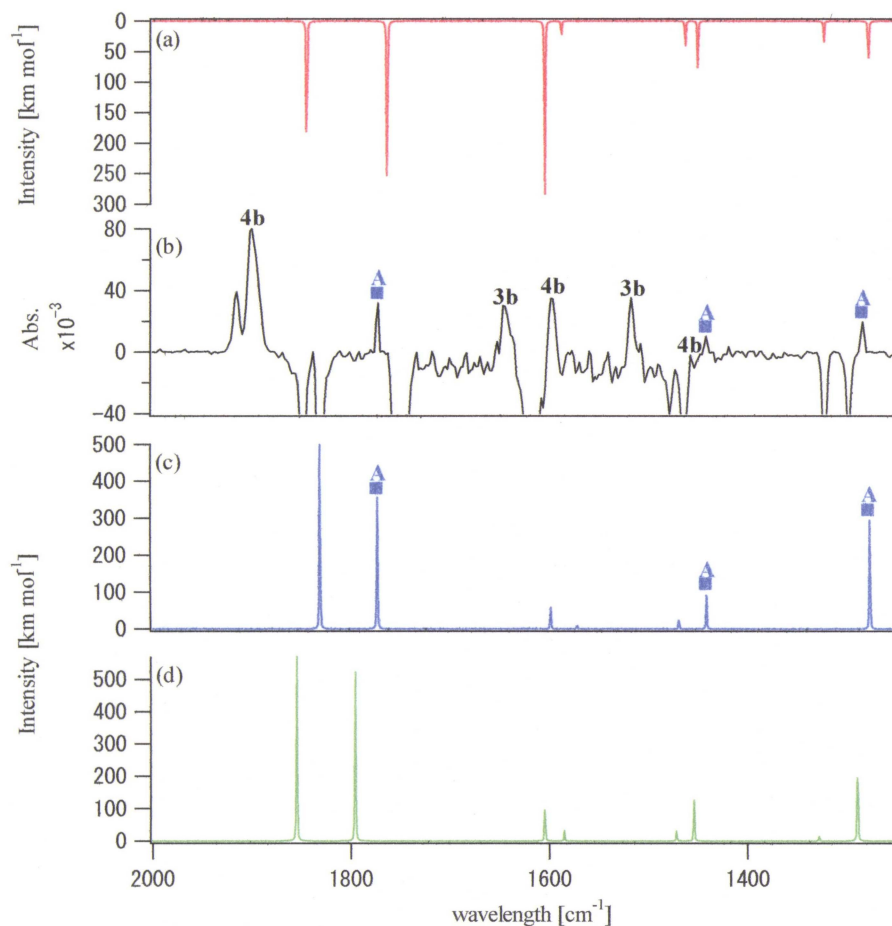


**Figure 3.** Photolysis of *N*-methylisatin (**1c**) in 20 % O<sub>2</sub> doped Ar matrix at 10 K. (a) Calculated (B3LYP/6-31G(d)) spectra of **1c**. (b) Difference IR spectrum between the photoproduct formed after 24 h of irradiation ( $\lambda > 310$  nm) of **1c** (negative peaks) and before irradiation (positive peaks). (c, d, e, f) Calculated (B3LYP/6-31G(d)) spectra of ketene (**3c**) (c) and lactam (**4c**) (d), cyclic peroxide (**5c**) (e) and cyclic anhydride (**7c**) (f), respectively.

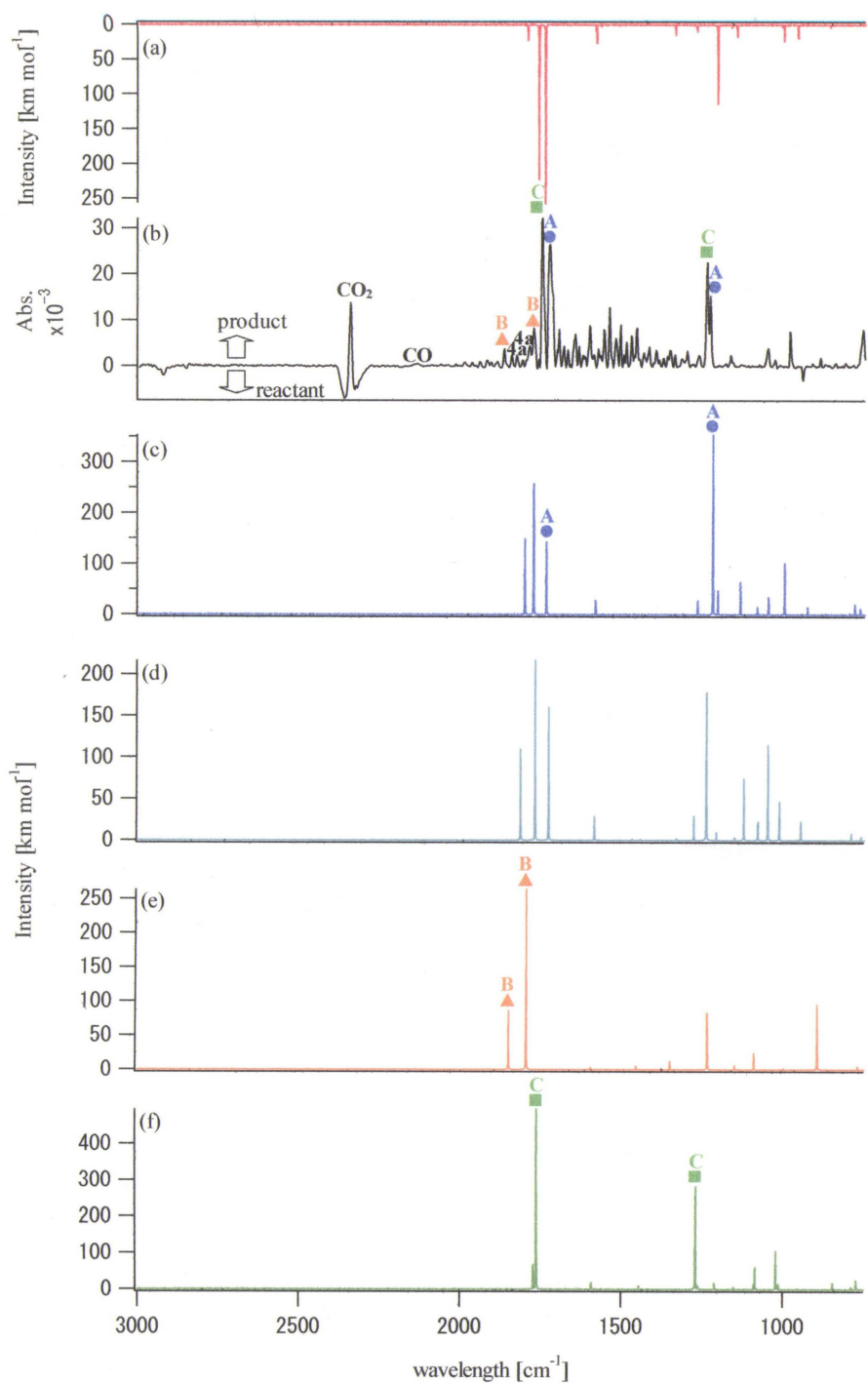


**Figure 4.** Photolysis of 1-benzofuran-2, 3-dione (**1b**) in 20 %  $\text{O}_2$  doped Ar matrix at 10 K. (a) Calculated (B3LYP/6-31G(d)) spectra of **1b**. (b) Difference IR spectrum between the photoproduct formed after 0.5 h of irradiation ( $\lambda > 390 \text{ nm}$ ) of **1b** (negative peaks) and before irradiation (positive peaks). (c, d) Calculated (B3LYP/6-31G(d)) spectra of cyclic peroxide (**5b**) (c) and cyclic anhydride (**7b**) (d), respectively.

Fig.4 拡大図



**Figure 4.** Photolysis of 1-benzofuran-2,3-dione (**1b**) in 20 % O<sub>2</sub> doped Ar matrix at 10 K. (a) Calculated (B3LYP/6-31G(d)) spectra of **1b**. (b) Difference IR spectrum between the photoproduct formed after 0.5 h of irradiation ( $\lambda > 390$  nm) of **1b** (negative peaks) and before irradiation (positive peaks). (c, d) Calculated (B3LYP/6-31G(d)) spectra of cyclic peroxide (**5b**) (c) and cyclic anhydride (**7b**) (d), respectively.



**Figure 5.** Photolysis of indantrione (**1a**) in 20 %  $\text{O}_2$  doped Ar matrix at 10 K. (a) Calculated (B3LYP/6-31G(d)) spectra of **1a**. (b) Difference IR spectrum between the photoproduct formed after 0.5 h of irradiation ( $\lambda > 310$  nm) of **1a** (negative peaks) and before irradiation (positive peaks). (c, d, e and f) Calculated (B3LYP/6-31G(d)) spectra of cyclic peroxide (**5a**) (c), cyclic anhydride (**7c**) (d), phthalic anhydride (**8**) (e) and diacylperoxide (**9**) (f), respectively.

### 5-1-3. 考察

室温、溶液中でのジケトン類の光酸化はある程度詳細な研究がなされている<sup>18)</sup>。励起カルボニル炭素上の酸素の攻撃によってケトン-酸素付加体の初期形成を含むメカニズムはもっともよく提案されている。そのような付加体は時間分解 UV スペクトルによって検出されている<sup>19)</sup>。

本研究で得られた結果は、インダン-1,2-ジオン類 1 の type I 開裂により発生したアシル-アシルジラジカルが極低温酸素含有マトリクス中で発生したとき酸素によって捕捉され環状ジアシル過酸化物 5 を形成することを実証している。その構造が同じであれば、三重項  $n, \pi^*$  状態の type I  $\alpha$ -開裂に関する量子収率および反応速度定数は一般に一重項のそれより大きくなることが示されている<sup>20)</sup>。この違いは状態相関図の使用によって合理的に説明される。したがって、初期ジラジカルは三重項状態であるので、酸素によって効果的に捕捉されると考えられる<sup>21)</sup>。ジアシル過酸化物 5a の生成は酸素存在下で溶液中のインダン-1,2,3-トリオンの光分解でも仮定されている<sup>12a)</sup>。

捕捉実験で得られた結果はジケトン類の  $n, \pi^*$  励起状態における  $\alpha$ -開裂への反応性の情報もまた与える。実験条件下では、出発物質であるケトン類の濃度および、試料による光吸収の程度は制御が難しいので、マトリクス条件下ではいくつかの異なる実験間で、光脱カルボニル反応の相対反応性を評価することは非常に難しい。そこで、いくつかの実験からアルゴンマトリクス中でのインダン-1,2-ジオン類の光照射で生成した照射時間ごとに光脱カルボニル生成物の平均量を基に反応性の傾向をおおよそで評価を行った。その結果、アルゴンマトリクス中での光脱カルボニル反応の反応性は、短い時間の光照射により効果的に脱カルボニル生成物を与えるインダン-1,2,3-トリオン(1a)から、長時間の光照射後、脱カルボニル生成物が極微量生成した、ベンゾ[b]フラン-2,3-ジオン(1b)、*N*-メチルイサチン(1c)の順に減少した。20%酸素含有マトリクス中での光照射では、3つのインダン-1,2-ジオン類 1a-c のすべてが同様の速度で減少した。酸化物と脱カルボニル生成物の生成比は幾分違っていることは注意しなくてはならない。したがって、1a は酸化生成物のみを与え、一方、1b および 1c は酸化物と脱カルボニル生成物の両方を与えた。この順序は  $\alpha$  開裂に続いて、開裂を受ける結合の強さとおおよそ同じ傾向にある。例として、結合長さは  $\text{MeCO-COMe} < \text{MeCO-OH} < \text{MeCO-NH}_2$  の順に強くなる<sup>22)</sup>。これは、たとえケトン類が光励起によって  $\alpha$ -開裂を受けようとも、連続した開裂を受ける結合が弱いと、結果として得られるジラジカル化学種が再結合して出発物質であるケトン類に戻ってしまうことが考えられる。

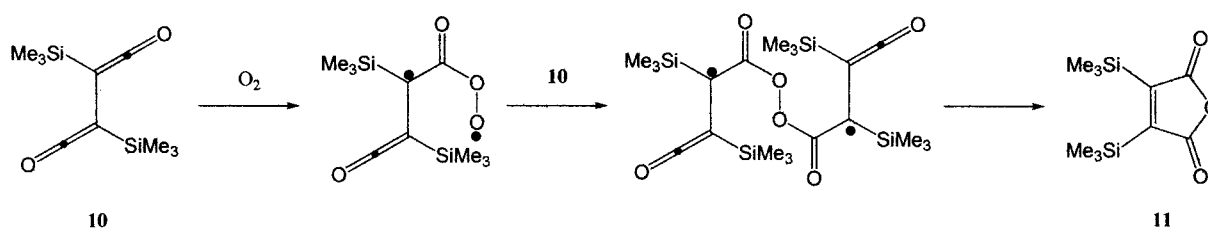
得られるジラジカル化学種の安定性が光脱カルボニル反応を促進する重要な要因であることを示す<sup>20)</sup>。例として、シクロヘキサン中で 2-インダノン を光照射すると、主生成物として光還元生成物が得られ、1,3-ジフェニル-2-インダノン を同様の条件下で光照射すると一酸化炭素がよい収率で発生する<sup>23)</sup>。しかしながら、本研究では、脱カルボニル反応もまた CO を発生する開裂を連続的に受ける結合の距離によって影響を受けることが考えられる。

ここで、インダン-1,2,3-トリオン(1a)の酸化生成物がほかとは幾分違っている。このケースではジラジカルの捕捉により形成される環状過酸化物 5a だけでなく無水フタル酸(8)およびジアシル過酸化物 9 が生成した。酸化生成物の後者の 2 つは、そのほかのケトン類(たとえば 1b, 1c)の光分解では生成せず、光脱カルボニル生成物(3a, 4a)が酸素含有マトリクス中での 1a の光照射では著しく減少したことから、酸化生成物 8 および 9 は 3a および/または 4a から誘導されていると考えられる。1,2-シクロブタジエン類の光分解によって発生した 1,2-ビスケテンは溶液中では酸素と反応してマレイン酸無水物を与える<sup>24)</sup>。不飽和無水物の形成は、ビスケテンが中間体とし仮定される、酸素存在下でのピラシクロキノンの光分解で報告されている<sup>25)</sup>。したがって、無水フタル酸(8)の形成はジアシルラジカル 2a から形成され、酸素によ

る消光と競争的に起こるビスケテン 3a の酸化に関して説明することができる。

それではジアシル過酸化物 9 の発生源はなんだろうか？ジアシル過酸化物の形成はカンファーキノンの光分解であると仮定されるが、この場合はケテンの介入より、キノンカルボニル基への酸素の直接付加であると予想されている<sup>26)</sup>。

安定ビスケテンを用いた、無水物を形成するビスケテンの酸化メカニズムはこれに関して興味深い結果を与える。1,2-ビス(トリメチルシリル)-3,4-シクロブテンジオンから発生するビスケテン 10 はシリルメチル基による安定化効果によって脱気条件下で安定であるが、酸素存在下では酸素と反応しマレイン酸無水物(11)を与える。予想されるメカニズムはケテン基のカルボニル炭素の酸素への最初の攻撃でジラジカルを発生し、ついで、もうひとつのケテン基のカルボニル炭素がジラジカル酸素ラジカルへ攻撃する<sup>27)</sup>。これはこれらビスケテン類がトランソイドを形成するため酸素ラジカルが隣接ケテンカルボニル酸素を分子内的に攻撃することができないことが主な理由である。



状態は 2 つのケテン基が環構造上に固定されたビスケテン(3a)とは完全に違っており、そのため比較的簡単に酸素によって捕捉され 9 を与えたと考えられる。

最後に、1 の光分解速度は酸素が含有されていないマトリクス中に比べ酸素含有マトリクス中では著しく増加することは価値のある情報である。これはおそらく酸素によるジラジカル消失経路が考えられる。しかしながら、酸素存在下での比較的短い照射時間での 1c の光分解における 3c の見かけ上の生成はおそらく光分解プロセスそれ自身が酸素によって促進されるものであると考えられる。酸素は全般的な S1 → T1 プロセスを高めることが知られている<sup>20)</sup>。したがって、酸素存在下では、発生した一重項状態から三重項状態への最初の項間交差の効率性が促進され、ケトン類の $\alpha$ -開裂が発生する三重項 n,  $\pi^*$ 状態の増加が得られた。

#### 5-1-4. まとめ

本研究の観測で極低温酸素含有マトリクス中でのケトン類の光分解が type I 開裂へのケトン類の反応性に関する有用な情報を与えることが明らかとなった。開裂に関して完全に不活性に見えるケトンでもこの方法を用いて解析できることが示唆された。

## 5-1-5. 実験の部

### 1) 一般方法.

質量分析は、M-80B 型日立二重収束 GC 質量分析計を使用し、GC-MS 法(G-Column[G-100]:メチルシリコーン[40m, 1.2mmf])により測定した。NMR は、バリアン社製 200MHz-NMR を用い、クロロホルム-d 中において  $^1\text{H}$ -NMR および  $^{13}\text{C}$ -NMR を測定した。FT-IR は、日本分光製 FT/IR-7300 型フーリエ変換赤外分光光度計または島津社製 FTIR-4800S フーリエ変換赤外分光光度計を用いて測定した。UV は、島津製自記分光光度計 UV-3100 型装置または島津社製自記分光光度計 UV-2450 型装置を用いて測定した。ガスクロマトグラフィーは、島津製 GC-14B(FID, G-Column[G-100]:メチルシリコーン[40m,1.2mmf])を用いて測定した。融点は、Yanaco 製 MP-3 型融点測定装置を用いて測定した。カラムクロマトグラフィーはシリカゲル(ナカライ社製, 230-400 mesh)を用いて行った。ゲル浸透クロマトグラフィー(Gel permeation chromatography, GPC)は日本分光社製 HLC-01 を用い、GPC カラムには Shodex H-2001 を用いた。薄層クロマトグラフィーには Merck Kieselgel 60 PF254 を用いた。溶媒は一般的な方法で乾燥および精製して用いた。

### 2) 基質の合成

#### インダン-1,2,3-トリオン (1a)

ニンヒドリンを減圧下で数時間加熱処理して赤紫色の結晶で得た。yield 93%, mp 254-255 °C, Lit. mp 255 °C<sup>28)</sup>;  $^1\text{H}$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  8.06 – 8.12 (m, 2H), 8.18 – 8.24 (m, 2H) ppm; IR  $\nu_{\text{max}}$ (KBr) cm<sup>-1</sup>: 1771, 1740, 1711; IR (Ar, 10 K) v: 1774(m), 1751 (s), 1729 (s), 1600 (m), 1239 (m), 1228 (m), 979 (m), 750 (m) cm<sup>-1</sup>; UV  $\lambda_{\text{max}}$ (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) nm ( $\epsilon/\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ): 335.5 (2,419), 327.5 (2,350), 258.0 (19,619). MS  $m/z$  160 [M]<sup>+</sup>.

#### ベンゾ[b]フラン-2,3-ジオン (1b).

1 M 水酸化ナトリウム水溶液(15 mL)中にイサチン(1.47 g, 0.01 mol)を溶解し、反応溶液に亜硝酸ナトリウム(0.7 g)を加え、氷欲で冷却しながらかくはんした。冷却した溶液に 2.5 M 希硫酸をゆっくり加えた。冷却したまま 10 分間かくはんしたのち、60°Cに加熱し、1 時間激しくかくはんした。活性炭(0.1 g)を通してろ過したのち、酢酸エチル(30 mL)にて抽出した。乾燥および溶媒留去し、2-ヒロドキシグリオキシル酸を得た。得られたグリオキシル酸をベンゼン/ヘプタン(3:2)混合溶媒(50 mL)中に溶解し、リン酸(1.5 g)を加え、30 分間還流した。溶媒を 5 mL まで留去し、ヘプタンを加え、黄色の結晶を析出させた。得られた結晶を再結晶し、1b を得た。yield 46%, mp 128-130 °C, lit. 132 °C.<sup>29)</sup>  $^1\text{H}$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  8.12 (dd,  $J$  = 8.0 Hz,  $J$  = 2.0 Hz, 1H), 7.61 (dd,  $J$  = 8.0 Hz,  $J$  = 2.0 Hz, 1H), 7.05 (dd,  $J$  = 8.0 Hz,  $J$  = 2.0 Hz, 1H), 6.99 (dd,  $J$  = 8.0 Hz,  $J$  = 2.0 Hz, 1H); IR  $\nu_{\text{max}}$ (KBr) cm<sup>-1</sup>: 1741 (s), 1618 (s). IR (Ar, 10 K) v: 1832 (s), 1753 (s), 1616 (s), 1466 (m), 1325 (m), 1300 (m), 1070 (m), 1062 (m), 856 (m) cm<sup>-1</sup>. UV  $\lambda_{\text{max}}$ (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) nm ( $\epsilon/\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ): 360 (2,140), 287.0 (10,200). MS  $m/z$  148 [M]<sup>+</sup>.



## N-メチルイサチン (1c)

DMF (20 mL)に溶解したイサチン(1.47 g, 10 mmol)溶液に、鉱油を洗浄した水素化ナトリウム(0.48 g, 12 mmol)を加え、30分間かくはんした。かくはん後、反応溶液にDMF(2 mL)に溶解したヨウ化メチル(0.68 g, 11 mmol)を加え、室温にて1時間かくはんし、暗赤色の溶液を得た。蒸留水(30 mL)に反応溶液をゆつくり注ぎ、反応を停止させ、有機相をジクロロメタンで抽出した。得られたジクロロメタン層を蒸留水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムを用いて乾燥した。乾燥後、溶媒を留去し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒:ジクロロメタン)で生成した。溶媒留去し、結晶をエタノールから再結晶して純粋な N-Methylisatin (1c)を得た。yield 95%, mp 132-133 °C. Lit.132-134 °C<sup>30</sup>; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 7.65 (dd, *J* = 7.8 Hz, *J* = 1.6 Hz, 1H), 7.60 (td, *J* = 7.8 Hz, *J* = 1.6 Hz, 1H), 7.14 (td, *J* = 7.8 Hz, *J* = 1.6 Hz, 1H), 6.92 (dd, *J* = 7.8 Hz, *J* = 1.6 Hz, 1H); IR  $\nu_{\max}$ (KBr): 1747, 1725 cm<sup>-1</sup>; IR (Ar, 10 K)  $\nu$ : 1751 (s), 1641 (s), 1475 (m), 1371 (m), 1371 (m), 1331 (m), 1159 (w), 1117 (m), 1009 (w), 754 (m) cm<sup>-1</sup>. UV  $\lambda_{\max}$ (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) nm ( $\epsilon$ /M<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>): 426.5 (820), 299.0 (3,620), 242.5 (29,760). MS *m/z* 161 [M]<sup>+</sup>.

### 3) マトリクス分離分光法

マトリクス実験は閉鎖型ヘリウム循環低音槽を用いた一般的手法を用いて行った<sup>31, 32</sup>。IR 実験は、冷却部の先端の銅製ホルダーに CsI 板を装着して行った。バキュームシールドにはサンプル蒸気とマトリクスガスの導入管を設け、窓材に IR 測定用の KBr と UV 照射用の石英板が装着されており回転させることで2つの作業を同時に行えるようにした。UV 実験にはサファイア冷却材と石英材の窓材を用いた。マトリクスの温度は温度制御装置を用いて管理した(gold vs chromel thermocouple)。

実験に用いたすべての試料は簡単には気化しない、そのためアルゴン気流下でセラミックヒーターを用いてガラスチューブ中で加温し、CsI 板に直接蒸着させた。したがって、窓材に蒸着させた試料の濃度はすべての実験において違ったものとなった。

光照射は 500 W キセノンランプを用いて行った。波長の広い光照射は、カットオフフィルターを用いて行った(特有の波長で 50%透過)。単色光照射には単色光器を用いた。

### 4) 理論計算の方法

DFT 計算は GAUSSIAN 94<sup>33</sup> プログラムを用いて行った。最適化された座標を B3LYP/6-31G(d)<sup>34</sup> 理論水準で得た。振動解析を B3LYP level of theory 理論水準で取得し、スケールを 0.961、ゼロ点エネルギーを(ZPE)0.981<sup>35</sup> で補正した。励起状態は Gaussain プログラムを用いて決定した (Rational Function Optimization-pseudo-Newton-Raphsonthe method)<sup>36</sup>。それぞれの固定点は調和振動の計算から決定した。たとえば、最小値は予想された動きに関連して、厳密にイメージした。

## 参考文献

1. See for reviews; a) C. Bohne, CRC Handbook of Organic Photochemistry and Photobiology, ed. By W. M. Horspool, P.-S. Song, CRC Press, Boca Raton, 1995, p. 416 and 423 and references cited therein. b) D. S. Weiss, Organic Photochemistry, Vol. 5, ed. by A. Padwa, Marcel Dekker, New York, 1981, p. 348.
2. a) Radiation Curing in Polymer Science and Technology, ed. by J. P. Fouassier, J. F. Rabek, Chapman & Hall, London, 1993. b) J. P. Fouassier, Photoinitiation, Photopolymerization, Photocuring, Hanser, Munich, 1995. c) R. S. Davidson, *J. Photochem. Photobiol. A, Chem.*, **1993**, *73*, 81.
3. J. C. Scaiano, V. Wintgens, J. C. Netto-Ferreira, *Pure Appl. Chem.*, **1990**, *62*, 1557.
4. L. J. Johnston, J. C. Scaiano, *Chem. Rev.*, **1989**, *89*, 521.
5. R. S. Givens, Organic Photochemistry, Vol. 5, ed. by A. Padwa, Marcel Dekker, New York, 1981, p. 227.
6. H. Fischer, R. Baer, R. Hany, I. Verhoolen M. Walbiner, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II*, 1990, 787.
7. N. J. Turro, G. C. Weed, *J. Am. Chem. Soc.*, **1983**, *105*, 1861.
8. V. Lemee, D. Burget, J. P. Fouassier, H. Tomioka, *Eur. Polym. J.*, **1999**, *35*,
9. B. Guiard, B. Furth, J. Kossanyi, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1974**, 3021.
10. P. Maruthamuthu, J. C. Scaiano, *J. Phys. Chem.*, **1978**, *82*, 1588.
11. M. V. Encinas, J. C. Scaiano, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1980**, 56.
12. For photochemical reaction of indantriones, see a) J. C. N-Ferreira, J. C. Scaiano, *J. Photochem. Photobiol.*, **1991**, *54*, 17. b) W. Adam, W. S. Patterson, *J. Org. Chem.*, **1995**, *60*, 7769. c) J. Tatsugi, T. Hara, Y. Izawa, *Chem. Lett.*, **1997**, 177. d) N. C. de Lucas, M. T. Silva, C. Gege, J. C. N-Ferreira, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1999**, 2795. e) M. T. Silva, R. B-Filho, J. C. N-Ferreira, *J. Braz. Chem. Soc.* **2000**, *11*, 479.
13. For photochemical reaction of benzofurandiones, see a) W. M. Horspool, G. D. Khandelval, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1970**, 257; *J. Chem. Soc. (C)*, **1971**, 3328. b) W. Friedrichsen, *Liebigs Ann. Chem.* **1975**, 1545. c) T. L. Gray, A. Pelter, R. S. Ward, *Tetrahedron*, **1979**, *35*, 2539. d) J.-P. Aycard, E. Volanschi, M. Hnach, H. Zineddine, T. Y. N'Guessan, *J. Chem. Res.*, **1995**, 2068.
14. For photochemical reaction of isatins, see a) G. Haucke, B. Seidel, A. Graness, *J. Photochemistry*, **1987**, *37*, 139. b) J. Tatsugi, K. Ikuma, Y. Izawa, *Heterocycles*, **1996**, *43*, 7. c) M. T. Silva and J. C. N-Ferreira, *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.*, **2004**, *162*, 225. d) V. P. Kumar, V. P. Reddy, R. Sridhar, B. Srinivas, M. Narender and K. Rama Rao, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 1646.
15. F. Mendez, M. Garcia-Garibay, *J. Org. Chem.*, **1999**, *64*, 7061.
16. a) M. T. H. Liu, R. Bonneau, C. W. Jefford, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1990**, 1482. b) T. Makihara, T. Nojima, K. Ishiguro, Y. Sawaki, *Tetrahedron Lett.*, **2003**, *44*, 865.
17. G. A. Ganzer, R. S. Sheridan, M. T. H. Liu, *J. Am. Chem. Soc.*, **1986**, *108*, 1517.
18. See for example, a) Y. Sawaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1983**, *56*, 3464. b) Y. Sawaki, *Tetrahedron*, **1985**, *41*, 2199.
19. G. Cosa, J. C. Scaiano, *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 8636.

20. N. J. Turro, *Modern Molecular Photochemistry*, Benjamin/Cummings Publishing Co., Inc., New York, 1978.
21. W. G. Dauben, L. Salem, N. J. Turro, *Acc. Chem. Res.*, **1974**, *8*, 41. b) L. Salem, *J. Am. Chem. Soc.*, **1974**, *96*, 3486.
22. A. J. Gordon, R. A. Ford, *The Chemist's Companion*, Wiley, New York, **1972**, p. 113.
23. G. Quinkert, *Angew. Chem.*, **1962**, *74*, 507; *Tetrahedron Lett.*, **1963**, 1863.
24. N. Obata, T. Takizawa, *J. Chem. Soc., D, Chem. Commun.*, **1971**, 587.
25. B. M. Trost, *J. Am. Chem. Soc.*, **1969**, *91*, 918.
26. a) J. Meinwald, H. O. Klingele, *J. Am. Chem. Soc.*, **1966**, *88*, 2071. b) M. B. Rubin, R. G. La Barge, *J. Org. Chem.*, **1966**, *31*, 3283. c) G. E. Gream, J. C. Paice, C. C. R. Ramsey, *Aust. J. Chem.*, **1969**, *22*, 1229; *Aust. J. Chem.*, **1967**, *20*, 1671.
27. D. Zhao, T. T. Tidwell, *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, *114*, 10980.
32. A. Schonberg, R. Moubacher, *J. Chem. Soc.* **1943**, 71.
28. G. A. Russell, C. L. Myers, P. Bruni, F. A. Neugebauer, R. Blankespoor, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 2762.
30. R. Stolle, *J. Prakt. Chem.* **1930**, *V 128*, 1.
31. H. Tomioka, N. Ichikawa, K. Komatsu, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 6045.
32. R. J. McMahon, O. L. Chapman, R. A. Hayes, T. C. Hess, H. P. Krimmer, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 7597.
33. M. J. Frish, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, P. M. W. Gill, B. G. Johnson, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, T. Keith, G. A. Petersson, J. A. Montgomery, K. Raghavachari, M. A. Al-Laham, V. G. Zakrzewski, J. V. Ortiz, J. B. Foresman, J. Cioslowski, B. B. Stefanov, A. Nanayakkara, M. Challacombe, C. Y. Peng, P. Y. Ayala, W. Chen, M. W. Wong, J. L. Andres, E. S. Replogle, R. Gomperts, R. L. Martin, D. J. Fox, J. S. Binkley, D. J. Defrees, J. Baker, J. P. Stewart, M. Head-Gordon, C. Gonzalez, J. A. Pople, *Gaussian 94; Revision D.4*, Gaussian Inc. Pittsburgh, 1995.
34. a) C. Lee, W. Yang, R. G. Parr, *Phys. Rev. B* **1988**, *37*, 785. b) B. Miehlich, A. Savin, H. Stoll, H. Preuss, *Chem. Phys. Lett.* **1989**, *157*, 200. c) A. D. Becke, *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5648.
35. A. P. Scott, L. Radom, *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 16502.
36. J. Simons, P. Jorgensen, H. Taylor, J. Ozment, *J. Phys. Chem.* **1983**, *87*, 2745.

## 5-2. キノン類

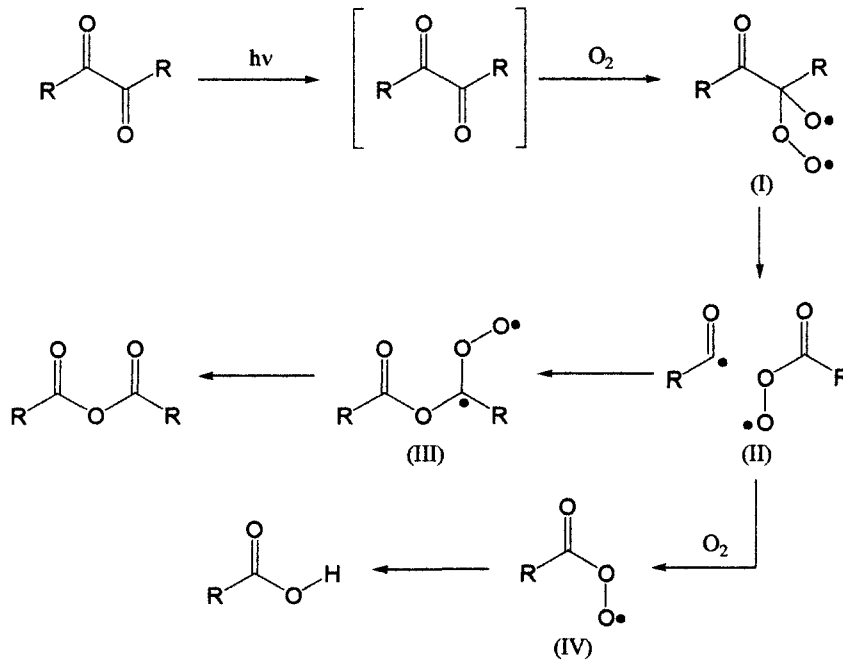
### 5-2-1. はじめに

10 K での酸素存在下もしくは酸素不在、アルゴンマトリクス中での 1,2-ナフトキノン(12)の光分解について IR 分光光学と DFT 計算を用いて検討した。12 の光分解はおそらく Type I 開裂によりジラジカルが生成し、次いでジラジカルが電子再結合してビスケテン 13 を主生成物として与えたか、ジラジカルが脱カルボニルして生成したと考えられる少量のインデン-1-オン(15)を与えた。ビスケテン 13 はこの反応条件下で光照射を続けると、異性体であるケテン 14 へ変換することが示された。光照射を 20%酸素を含有したアルゴンマトリクス中で行うと、12 はアルゴンマトリクス中での光照射より効率よく分解し、 $\alpha$ -開裂から発生する初期ジラジカルが酸素分子によって捕捉され生成すると考えられる六員環過酸化物 16 および八員環過酸化物 17 はケテン 14 と 15 が完全に消費されたとき検出された。酸素存在下で 13 の生成は、一部の 13 がおそらく一重項励起状態における協奏経路によって生成するであろうことを示唆している。得られた観測は極低温酸素含有マトリクス中での $\alpha$ -ジケトン類の光分解が光励起でのジケトンの反応経路に関係する有用な情報を与えることを明らかとした。

溶液中、酸素存在下での $\alpha$ -ジケトン類の光分解にはかなりの関心もたれている<sup>1-5)</sup>。これらの反応条件下で、ジケトン類は中間体として過酸化ラジカル種へ変換され、最終生成物はカルボン酸無水物もしくは対応するカルボン酸である。アルケン類が存在すると、中間体である過酸化ラジカル種は二重結合と反応して対応するエポキシド類を与え、このようにアルケン類のエポキシド化のための温和な合成法を提供する。

もっともらしい過酸化ラジカル種はジケトン類の励起三重項状態でカルボニル炭素への三重項酸素の攻撃により形成されるケトン-酸素付加ジラジカル(I)であると考えられる。アルコキシラジカル $\beta$ -開裂が容易な反応経路であることから<sup>6)</sup>、ジラジカル I はついで崩壊してラジカル対 II へ変換され、減衰する。無水物の生成は、II のアシル過酸化物のカルボニル酸素へのアシルラジカル $\alpha$ の攻撃によって III を生成することで説明できる。アシルラジカルが酸素と効果的に反応することが知られていることから、II のアシルラジカルは別の酸素によって捕捉され、アシル過酸化ラジカル(VI)を発生し、カルボン酸類を最終的に生成する(Scheme 1)。

これらの中間体はたいてい生成物の分析研究を基に提案されており、ごく最近になって、初期のケトン-酸素付加体(I)が時間分解 UV スペクトルによって検出されている<sup>7)</sup>。我々は以前の研究において、極低温・酸素存在下アルゴンマトリクス中でのケトンの光分解における IR 研究で、光励起状態でのケトンの反応経路に関する有用な情報を与えることを示した<sup>8)</sup>。このような研究のひとつの展開として、1,2-ナフトキノンの光分解における同様の分光学研究を行った。

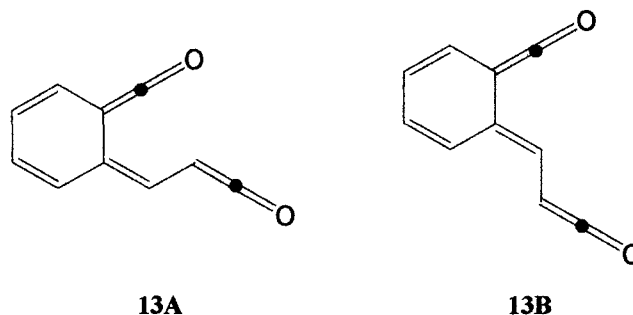


Scheme 1

### 5-2-2. 結果

1,2-ナフトキノン(12)はアルゴンマトリクス中に 20 K で蒸着し、10 K で光照射( $\lambda > 390$  nm)した(Figure 6)。12 の光照射における IR 追跡で、12 に起因する吸収帯の減少と 1700-2400  $\text{cm}^{-1}$  の範囲に新規の吸収の成長が確認された。24 時間光照射後の生成物に起因する吸収帯を Figure 6b に示した。照射時間とそれらの吸収強度をプロットし、それら生成物を注意深く分析したところ(Figure 7, 破線)、少なくとも 3 つの生成物が生成していることを明らかとし、それらを A, B, C とした。A に起因する吸収(2100  $\text{cm}^{-1}$ )は光照射初期段階ですばやく生じ、光照射を続けると減衰が確認された。一方、B に起因する吸収(2144  $\text{cm}^{-1}$ )は照射初期段階ではややゆっくりと形成されるが、A に起因する吸収の減衰とともに B の吸収の増加が確認された。C に起因する吸収(1741  $\text{cm}^{-1}$ )の増加が見られ、この吸収帯の独立した増加を確認した。

それらの生成物を帰属するために、DFT 計算を B3LYP/6-31G\* の基底関数を用いて行った。したがって、12 の光分解によって生成が予想される可能な生成物の構造は最適化され、振動解析を計算した。A と B の吸収が 2000-2200  $\text{cm}^{-1}$  付近の強く、鋭い吸収であることから、それらはおそらくケテン類である。したがって、CO-CO 結合の開裂によって生成されると予想されるケテン 13 と、おそらく 13 の環化によって導かれるケテン 14 の最適化を行った。13 の 2 つの異性体(13A, 13B)はエネルギー的に接近しており(0.85 kcal/mol)、振動解析ではほとんど見分けはつかないが、強度にわずかに違いが見られた。それらの吸



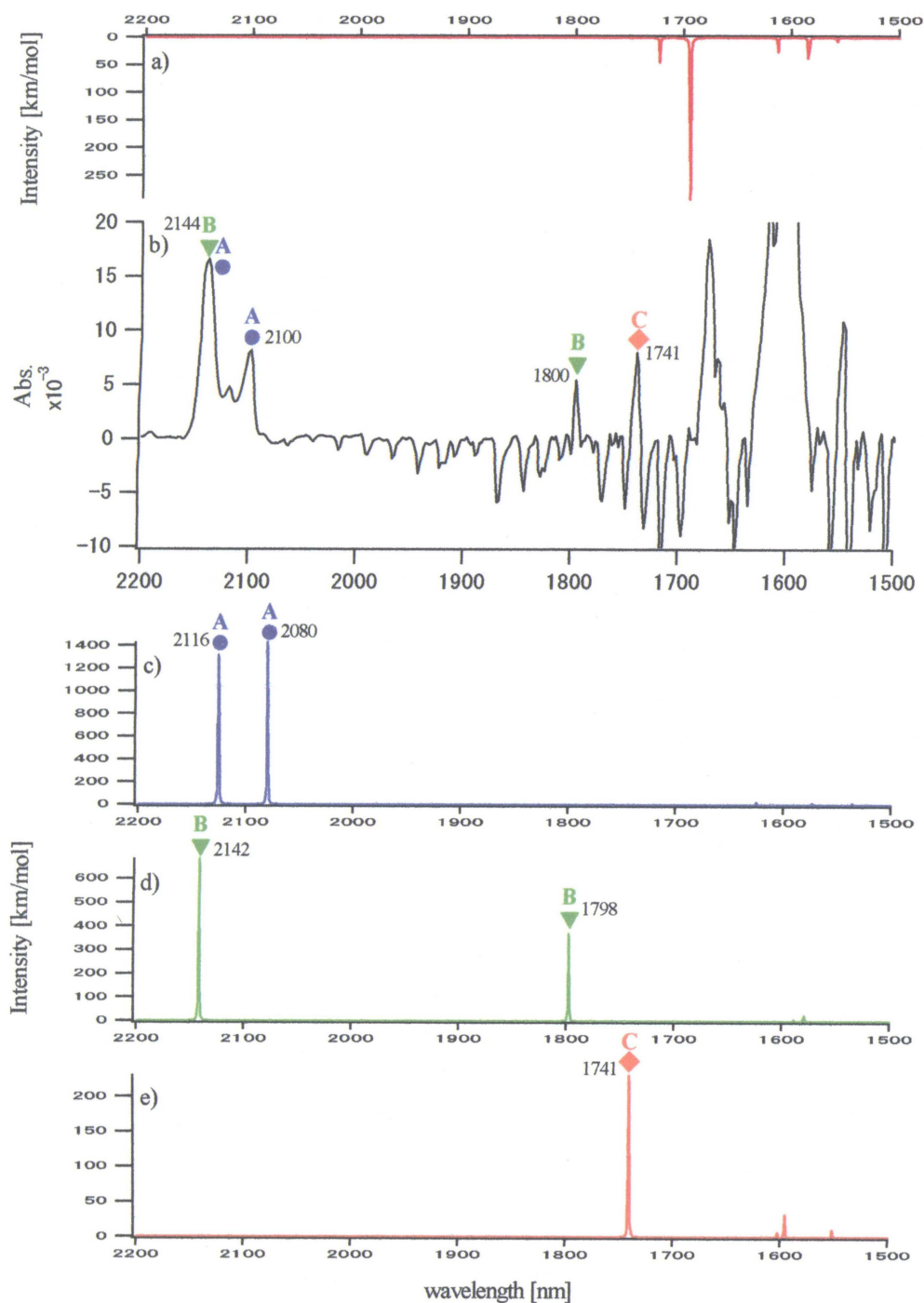


Figure 6. Photolysis of 1,2-naphthoquinone (**12**) in Ar matrix at 10 K. (a) Calculated (B3LYP/6-31G(d)) spectra of **12**. (b) Difference IR spectrum between the photoproduct formed after 24 h (b) of irradiation ( $\lambda > 390$  nm) of **12** (negative peaks) and before irradiation (positive peaks). (c, d and e) Calculated (B3LYP/6-31G(d)) spectra of bis(ketene) derivative (**13**) (c), ketoketene derivative (**14**) (d), and indene derivative (**15**) (e), respectively.

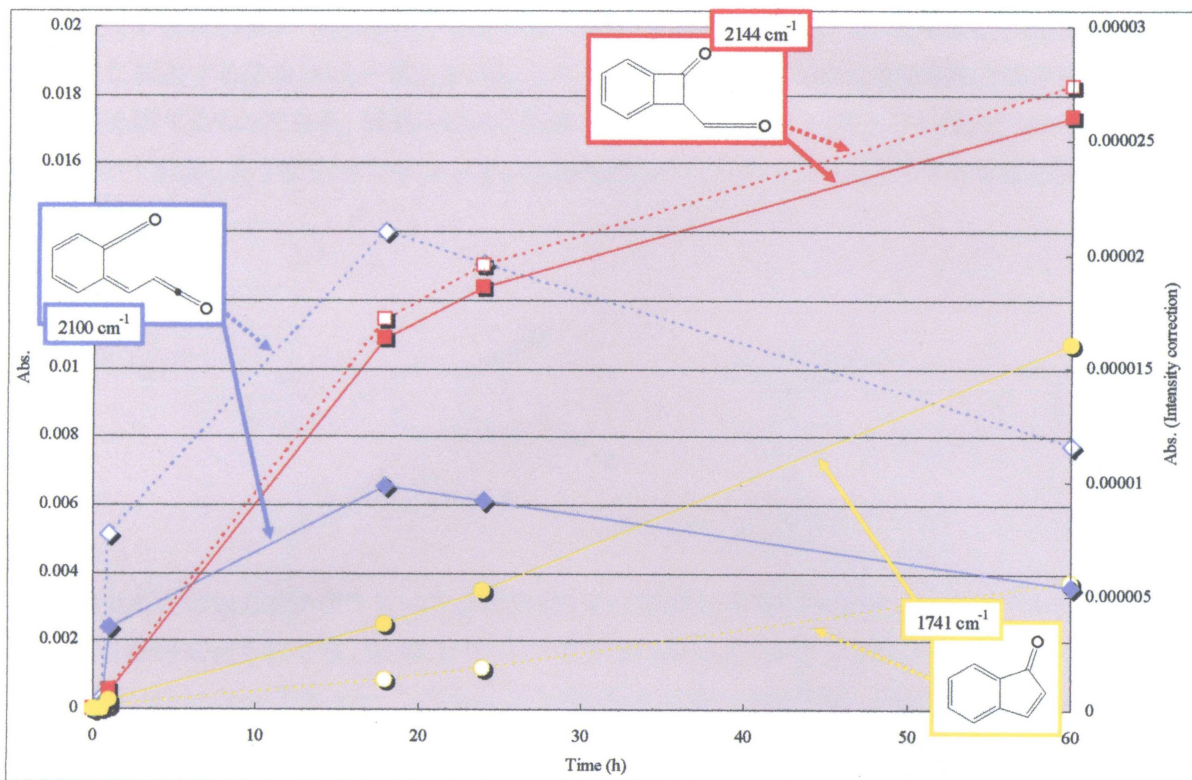
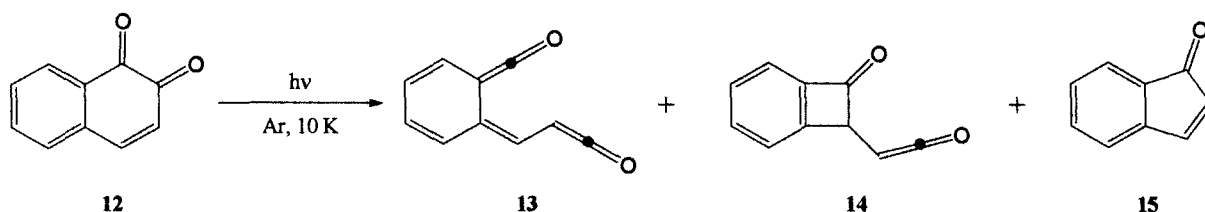


Figure 7. Plot of peaks due to 2, 3 and 4 as a function of irradiation time. Dotted and solid lines are for the observed absorbance and for the corrected absorbance obtained by dividing with the calculated intensities, respectively.

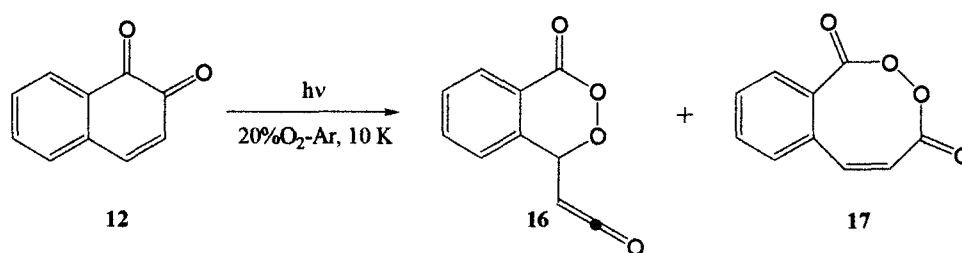
収は生成物 A に起因する吸収に比較的好一致し、13 に関して計算された  $2116\text{ cm}^{-1}$  の吸収は、 $2144\text{ cm}^{-1}$  で最大の吸収のブロードな吸収のふちに含まれると帰属した。一方、14 に関して計算された吸収は、生成物 B に起因する吸収と好一致している。C に起因する  $1741\text{ cm}^{-1}$  の吸収は明らかにケトンのカルボニル基に起因するものである。環縮小により生成されるケトカルベン類を含んだいくつかの可能な生成物について計算したうちで、インデン-1-オン(15)の振動解析結果が C に起因する吸収と最も好一致を示した(Scheme 2)。



Scheme 2

3 つの生成物のおおまかな生成比を整理するために実験的に得られた吸収のそれぞれのピークを計算値で校正を行った(それぞれ、13 は  $2116\text{ cm}^{-1}$  で  $1426\text{ km/mol}$ , 14 は  $2149\text{ cm}^{-1}$  で  $685\text{ km/mol}$ , 15 は  $1741\text{ cm}^{-1}$  で  $231\text{ km/mol}$  であった)<sup>9)</sup>。Figure 7(実線グラフ)に示した結果は、グラフを検討し、主の初期反応経路ではケテン 13 が生成し、これは光励起によって 14 へ変換され、15 の生成は副反応経路であることを示している。

酸素存在下で照射を行うと、かなり違ったスペクトルの変化が確認された。したがって、10 K で 20% 酸素含有アルゴンマトリクス単離された 12 を照射 ( $\lambda > 390\text{ nm}$ ) すると、1 に起因する吸収は酸素不在マトリクスでの照射より効果的に減衰した(Figure 10)。13 時間照射後、生成物に起因する吸収が Figure 8b のように見られた。照射後に形成された新規の吸収は酸素不在マトリクスでの 12 の照射で観測されたものとは明らかに違っていた。 $2100\text{ cm}^{-1}$  と  $2144\text{ cm}^{-1}$  の吸収は酸素不在マトリクスでの 12 の照射で観測された A(13)の吸収に非常に類似していた。そのほかの吸収は酸素不在の系では観測されず、それゆえそれらはほとんどが酸化生成物に起因するものである。照射時間とそれらの生成物の強度をプロット(Figure 9, 破線)し、それらの生成物の吸収を再度分析すると、少なくとも 3 つの生成物が生成していることを明らかとし、それらを D, E, F とした。この場合、すべての生成物は照射時間に対して単調に増加した。12 の光酸化によって生成されると予想される可能性の高い酸化生成物の DFT 計算を行った。 $2143\text{ cm}^{-1}$  に強いピークを持つ D に起因する吸収は 16 に対して計算した数値と好一致を示した。一方、 $1763\text{ cm}^{-1}$  の吸収は、17 の計算値と好一致を示した(Figure 8, Scheme 3)。再び、生成物の大まかな生成比を計算した強度を用いて見積り(16 は  $2143\text{ cm}^{-1}$  で  $560\text{ km/mol}$ , 17 は  $1767\text{ cm}^{-1}$  で  $461\text{ km/mol}$ )(Figure 9, 実線)し、16 が主生成物として生成し、一方、17 が 16 のおよそ 20% 生成し、非酸化生成物である 13 は副生成物として生成した。



Scheme 3



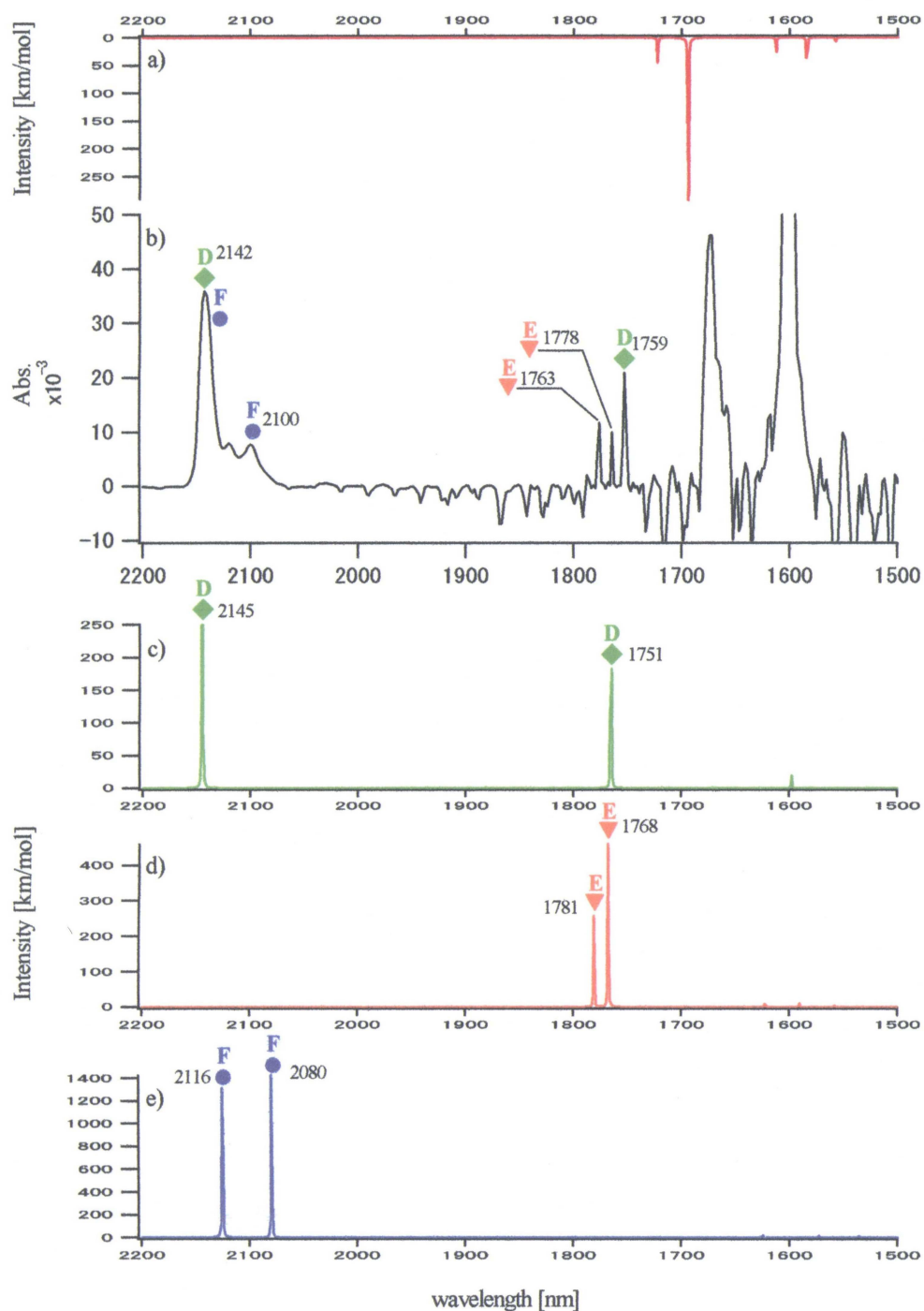


Figure 8. Photolysis of 1,2-naphthoquinone (**1**) in 20 % O<sub>2</sub> doped Ar matrix at 10 K. (a) Calculated (B3LYP/6-31G(d)) spectra of **1**. (b) IR spectrum of the photoproduct formed after 13 h of irradiation ( $\lambda > 390$  nm) of **1**. (c, d and e) Calculated [B3LYP/6-31G(d)] spectra of six-membered cyclic peroxide **5**, (c) eight-membered cyclic peroxide **6** (d) and keto-ketene **3** (e), respectively.

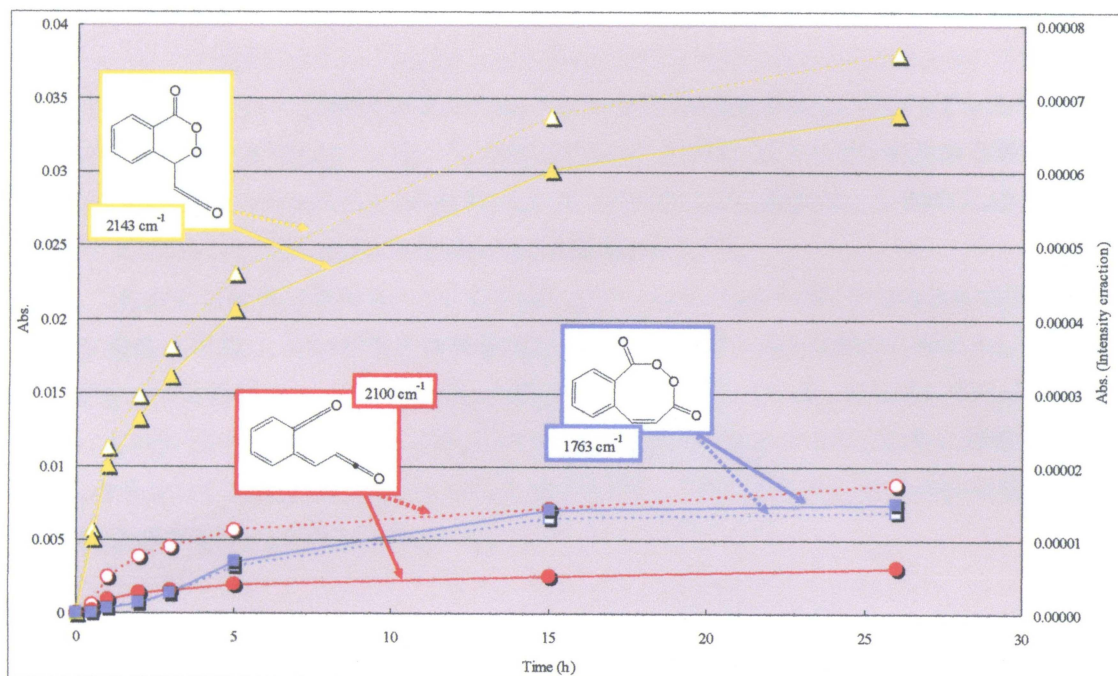


Figure 9. Plot of peaks due to **2**, **5** and **6** as a function of irradiation time. Dotted and solid lines are for the observed absorbance and for the corrected absorbance obtained by dividing with the calculated intensities, respectively.

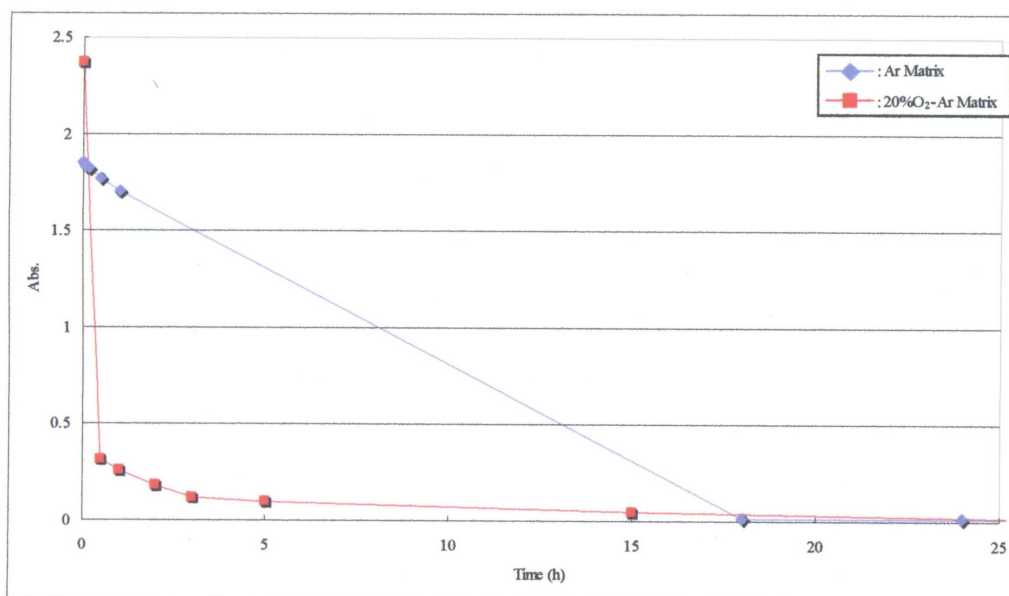
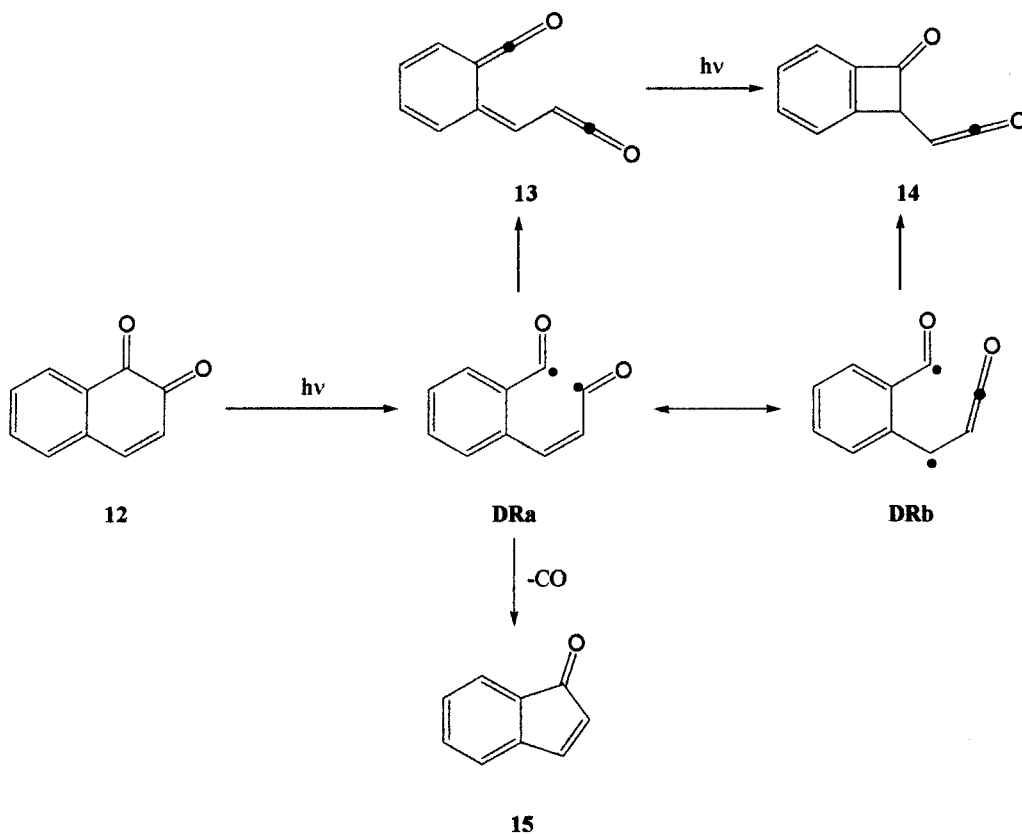


Figure 10. Plot of decay of the band due to **1** as a function of irradiation in Ar (solid line) and in 20 % O<sub>2</sub> doped Ar matrix (dotted line) at 10 K.

### 5-2-3. 考察

環状ケテンは光励起で Type I 開裂を受け、2つのアシルラジカル種を発生し、ついでアシルラジカルは脱カルボニル反応することが知られている<sup>10)</sup>。共役ジケテンにおいて、ビスケテンの生成も可能である。極低温、マトリクス中での *o*-ベンゾキノンの光照射は IR 分光学により追跡され、シクロペンタジエノンの生成を伴ってビスケテンが主生成物として生成することが示された<sup>11)</sup>。

しかしながら、この反応の機構は提案されていないが、ジアシルラジカルへ導く2つのカルボニル基の間の C-C 結合が最初に開裂し、次いで電子的再結合によってビスケテンまたは脱カルボニルしてシクロペンタジエノンが生成する経路がもっともそれらしい経路として仮定されている。アルゴンマトリクス中での 12 の光分解における 13 と 15 の生成は *o*-キノンのベンゾ類似体の反応のように簡単に理解することができる。一方、ケテン 14 は光励起した 13 から形成されるか、ジラジカル(DR)のその共鳴寄与構造式(DRb)から直接生成することもできる(Scheme 4)。

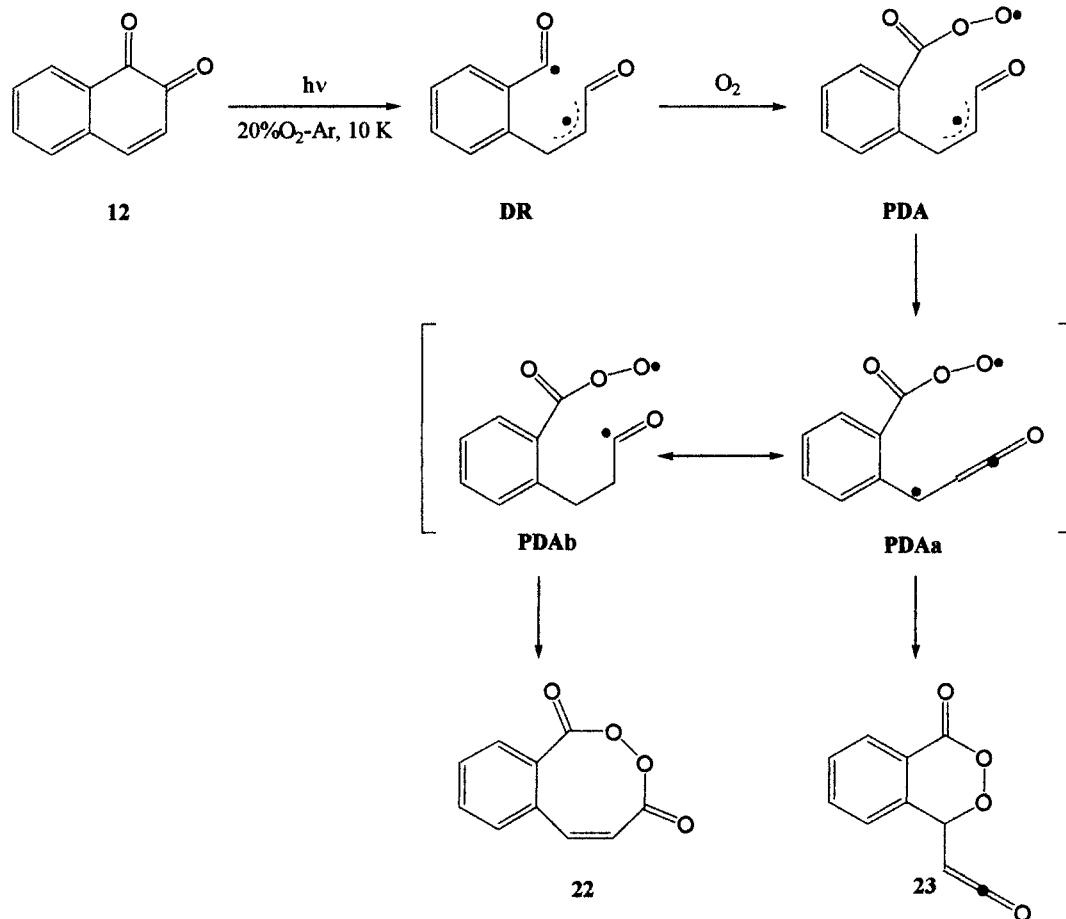


Scheme 4

酸素存在下での 12 の光照射では、12 の光化学反応に含まれている中間体の捕捉によって生成物を与えた。たとえば、17 の生成は 13 や 15 に誘導される 12 の光分解における DRa の介入によってはっきりと支持される。16 の生成も DR の共鳴寄与構造式 DRb の酸素捕捉で説明することができる。

16 が 17 より優勢に生成したことは注意しておくべきではない。これはやや予想外であるが、ケテン 13 はおそらく酸素不在マトリクスでの光分解で主生成物として得られた共鳴寄与構造式 DRa から誘導されたと考えられる。酸素含有マトリクス中での生成物—照射時間のプロットの解析では2つの酸化生成物(16, 17)が照射初期段階から生成され、さらなる光照射によってどちらも異性化されず、ケテン 13 がこれらの反応条件下では酸化されなかった<sup>12)</sup>。酸化生成物の生成はおそらく DR と三重項酸素の間の段階的

応が示されると考えられる。アシルラジカルと酸素の高い反応性から、DR のベンゾイルラジカル炭素が酸素によって捕捉され、過酸化アシルジラジカル(DR-O<sub>2</sub>)を生成されることが妥当である<sup>6)</sup>。ジラジカルの酸素ラジカル中心が共鳴寄与構造式 DRa におけるアシル炭素にカップリングし 17 を生成するか、または共鳴寄与構造式 DRb のベンゾイル炭素にカップリングして 16 を生成する。16 の生成が好ましいのは一部は DRb への寄与がベンジルの安定性で DRa より重要であり、また一部は六員環 16 の生成は八員環 17 の生成より優勢であるからである。



Scheme 5

13 が酸素存在下でも形成し、一方、14, 15 が一部はほぼ完全に補足されることも注意が必要である。もし、3つすべての生成物(13, 14, 15)が DR のような共通の中間体から生成するならば、それらは酸素存在下で等しく捕捉されるからである。酸素存在下での 13 の生成は、生成した 13 の一部が DR を経て生成しないことを意味する。酸素によって捕捉されないと予想される経路は 12 の一重項状態における協奏的反応である。

最後に、12 の光分解速度が酸素不在マトリクス中に比べ、酸素含有マトリクス中では明らかに増大したことは、有益な注意すべきことである(Figure 10)。初期ジラジカル種の一部が出発物質であるキノン 12 へもどる再結合を受けるとしたら、このことはおそらく酸素によるジラジカルの捕捉経路への部分的介入によるものである。一方、酸素は全体として S<sub>1</sub>→T<sub>1</sub> プロセスを促進することが知られている<sup>13)</sup>。したがって、ケトン類のα-開裂が起こり、酸素存在下で最初に発生した一重項状態の三重項への効果的な項間交差が増大し、このようにして三重項 n, π\* 励起状態の総数が増加すると考えられる。

#### 5-2-4. まとめ

本研究では 1,2-ナフトキノンには主に $\alpha$ -開裂反応し、ジアシルジラジカルを形成し、その後ビスケテンを与えるか、または脱カルボニル反応を受けることが示された。一方、キノンの光酸化は溶液相での観測とは全く違っていたが、励起におけるその反応経路に関する有用な情報を与えた。

## 参考文献

1. See for reviews; a) J. Saltiel, H. C. Curtis, *Mol. Photochem.* **1969**, *1*, 239. b) K. Golnick, *Adv. Photochem.* **1968**, *6*, 1.
2. N. Shimizu, P. D. Bartlett, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 4193.
3. a) Y. Sawaki, Y. Ogata, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 2049. b) Y. Sawaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1983**, *56*, 3464. c) Y. Sawaki, C. S. Foote, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 4934. d) Y. Sawaki, Y. Ogata, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 3344. e) Y. Sawaki, *Tetrahedron*, **1985**, *41*, 2199.
4. P. D. Bartlett, A. A. Roof, N. Shimizu, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 3130.
5. A. P. Darmanyan, C. S. Foote, P. Jardon, *J. Phys. Chem.* **1995**, *99*, 11854.
6. C. E. Brown, A. G. Neville, D. M. Rayner, K. U. Ingold, J. Lusztyk, *Austr. J. Chem.* **1995**, *48*, 363.
7. G. Cosa, J. C. Scaiano, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 8636.
8. T. Itoh, J. Tatsugi, H. Tomioka, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2009**, *82*, in press.
9. It should be noted here that the reliability of calculated IR intensities are not established yet, in contrast with that of frequencies. (a) J. G. Radziszewski, M. R. Nimlos, P. R. Winter, G. B. Ellison, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 7400. (b) A. V. Friderichsen, J. G. Radziszewski, M. R. Nimlos, P. R. Winter, D. C. Dayton, D. E. David, G. B. Ellison, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 1977. (c) Y. Yamaguchi, M. Frisch, J. Gaw, H. F. Schaefer, J. S. Binkler, *J. Chem. Phys.* **1986**, *84*, 2262.
10. See for reviews, M. B. Rubin, *CRC Handbook of Organic Photochemistry and Photobiology*, ed. By W. M. Horspool, P.-S. Song, CRC Press, Boca Raton, 1995, p. 437 and references cited therein.
11. (a) H. Tomioka, H. Fukao, Y. Izawa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1978**, *51*, 540. (b) G. Maier, L. H. Franz, H. G. Hartan, K. Lanz, H. P. Reisenauer, *Chem. Ber.* **1985**, *118*, 3196.
12. Ketenes are known to react with oxygen; a) N. Obata, T. Takizawa, *J. Chem. Soc., D Chem. Commun.* **1971**, 587. b) B. M. Trost, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 918. c) J. Meinwald, H. O. Klingele, *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *88*, 2071. d) M. B. Rubin, R. G. La Barge, *J. Org. Chem.* **1966**, *31*, 3283. e) G. E. Gream, J. C. Paice, C. C. R. Ramsey, *Aust. J. Chem.* **1969**, *22*, 1229; *Aust. J. Chem.* **1967**, *20*, 1671. f) D. Zhao, T. T. Tidwell, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 10980.
13. N. J. Turro, *Modern Molecular Photochemistry* Benjamin/Cummings Publishing Co., Inc., New York, 1978.

# 第6章

## まとめ

光化学の発展は Grothaus-Draper, Stark, Einstein らが提唱した光化学法則によって飛躍的に発展した。有機化合物の光化学反応では、発色団の種類によって反応性が分類され、その種類によって様々な光化学反応を示す。特にもっとも重要な発色団であり、官能基であるカルボニル基をもつカルボニル化合物の光化学反応は非常に広範囲にわたって研究されており、多くの報告がなされている。

また、環境問題への関心が高まる現代において、有機合成化学の分野でも光化学反応の応用は期待されており、その発展・解明は急務である。

以上の背景のもと、本研究では、ヘテロ環状隣接ポリカルボニル化合物の光化学的挙動の解明を目的とし、様々なヘテロ環状隣接ポリカルボニル化合物の溶液中での光化学反応、極低温マトリクス中での光照射実験を行い、その光化学的挙動について検討した。本論文の内容は以下の 6 章からなっている。

第1章では、本研究と関連した報告の紹介と本研究の有用性、および各章の概略を述べた。

第2章では、新規ヘテロ環状隣接ポリカルボニル化合物の合成として、1-アルキルおよび 1-アルキル-5-ハロ-7-アザイサチンの合成を検討した。温和な条件下で1-アルキル-7-アザイサチン類をNBSまたはNCSと反応させることで対応する1-アルキル-5-ハロ-7-アザイサチン類を容易にかつすばやく得ることができる合成方法を発見した。

第3章では、1-アルキル-7-アザイサチン類の光化学反応を検討した。1-アルキル-7-アザイサチン類、1-アルキル-5-ハロ-7-アザイサチン類および 1-(ハロベンジル)-7-アザイサチン類の 2-PrOH 中での光照射では、3位のカルボニル基が官能基選択的に還元された3-ヒドロキシ-1-アルキル-7-アザインドール類および 1-アルキル-7-アザインドール類を与えることが確認された。ピリジン環状に臭素が置換した場合、3位のカルボニル基と臭素の還元反応が同時に起こり、塩素が置換した場合は3位のカルボニル基が置換されたのち、塩素が置換され、1-アルキル-5-ブロモ-7-アザイサチン類に比べ 1-アルキル-5-クロロ-7-アザイサチン類のほうが反応の選択性が高いことが明らかとなった。また、ベンジル基上のハロゲンが3位のカルボニル基の還元後、臭素のみ還元が確認された。

次に、アルケンとの光化学反応では、1-アルキル-7-アザイサチン類は3位のカルボニル基とアルケンが[2+2]付加環化したオキセタン誘導体を与える Paterno-Büchi 反応が主反応として進行し、最終生成物としてイソプロピリデン誘導体を与え、一方、1-アルキル-5-ブロモ-7-アザイサチン類では2位と3位のカルボニル基とアルケンとの[4+2]付加環化反応が主反応として進行し、ジオキセン誘導体を与えた。この反応性の選択性の違いは計算化学により得られた安定エネルギーの結果から中間体の寄与率の違いによるものであることが予想される。

第4章では、ヘテロ環状隣接ポリカルボニル化合物の光化学反応について検討した。2,3-ジメチル-2-ブテンとベンゾ[b]フラン-2,3-ジオン類との光照射において、非極性溶媒中では[4+2]付加環化反応が主反応として進行しジオキセン誘導体が選択的に与えられた。極性溶媒中では、[2+2]付加環化反応が主反応となり、オキセタン誘導体およびイソプロピリデン誘導体が与えられた。また、極性の大きさにしたがって反応の選択性が[2+2]付加環化に偏ることが確認された。

また、2,3-ジメチル-2-ブテンとベンゾ[b]チオフェン-2,3-ジオン類との光化学反応において、すべての溶媒中で[4+2]付加環化生成物であるジオキセン誘導体が選択的に与えられた。特に物非極性溶媒(ベンゼン、トルエン、キシレン)、アニソール、アルコール中では定量的にジオキセン誘導体が与えられた。含ハロ溶媒であるジクロロメタン、強い極性を示すアセトニトリルおよびアセトン中では適度な量でオキセタン誘導体も与えられた。また、溶媒付加体を与える化合物群に比べ、還元体を与える化合物群のほうが、相対的に反応速度が速いことが確認された。

LFP測定によって、還元反応に比べてオレフィンの付加反応のほうが50倍早いと算出され、水素供与性溶媒中でも還元体でなく、付加環化生成物を与えた結果を支持する結果が得られた。

第5章では、環状隣接ジカルボニル化合物の光化学反応として、極低温マトリクス中での光分解に関して検討した。インダン-1,2-ジオン類の光照射の観測で極低温酸素含有マトリクス中でのケトン類の光分解がtype I開裂のケテン類の反応性に関する有用な情報を与えることが明らかとなった。開裂に関して完全に不活性に見えるケトンがおそらくこの方法を用いることで分解させることができることが示唆された。

また、本研究で、1,2-ナフトキノンには主に $\alpha$ -開裂反応を受け、ジアシルジラジカルを形成し、ビスケテンを与えるまたは脱カルボニル反応を受けることが確認された。一方、キノンの光酸化プロセスは溶液中での反応とは全く違っていたが、励起状態におけるその反応経路に関して有益な情報を与えた。

第6章では、本研究によって得た結果を要約し、本論文の結びとした。



## 論文リスト

1. J. Tatsugi, T. Zhiwei, Y. Tsuchiya, **T. Itoh**  
“ Halogenation of 1-Alkyl-7-azaisatins using *N*-Halosuccinimides: Regioselective Synthesis of 1-Alkyl-5-halo- 7-azaisatins ”  
*ARKIVOC*, 2009 (ii) 132-137.
2. **T. Itoh**, J. Tatsugi, H. Tomioka  
“ Photolysis of Indan-1,2-dione Derivatives in Oxygen-Doped Argon Matrix at Low Temperature ”  
*Bull. Chem. Soc. Jpn*, 82, No 4, 475-481( **2009**).
3. **T. Itoh**, J. Tatsugi, H. Tomioka  
“ Photolysis of 1,2-Naphthoquinone in Oxygen-Doped Argon Matrix at Low Temperature ”  
*Bull. Chem. Soc. Jpn*, 82, No 6, 737-742 (**2009**).

## 国際会議発表リスト

1. J. Tatsugi, **T. Itoh**, H. Tomioka  
“Photochemical Behavior of 4,6-Dimethylbenzo[*b*]thiophene-2,3-dione with 2,3-Dimethylbut-2-ene”  
International Symposium on the Organic Chemistry of Sulfur (ISOCS), p. 127 (2006).
2. J. Tatsugi, **T. Itoh**, H. Tomioka  
“Photoreactions of Benzo[*b*]furan-2,3-diones in Argon Matrix at 10 K”  
International Conference on Photochemistry (ICP), p. 403 (2007).
3. J. Tatsugi, M. Miura, **T. Itoh**  
“Photochemical Reactions of 1-Alkylated 7-Azaisatins and 1-Benzylisatin with 2,3-Dimethylbut-2-ene”  
23th European Colloquium on Heterocyclic Chemistry, p. 220 (2008)
4. J. Tatsugi, M. Miura, **T. Itoh**  
“Photochemical Reactions of 1-Substituted 7-Azaisatins and Isatin with Alkenes; The formation of 3-Isopropylidene Derivatives”  
XX<sup>th</sup>, International Symposium of Medicinal Chemistry, *Drugs of the Future*, 33, Suppl. A, 250-251 (2008).

## 謝辞

本論文を完成するにあたり、懇切なる御指導と御鞭撻を賜わりりました愛知工業大学工学部応用化学科 立木次郎教授に深く感謝の意を表します。

また、本論文作成にあたり有益なご助言、ご指導を戴きました愛知工業大学 富岡秀雄客員教授(三重大学名誉教授)に深く感謝いたします。

さらにご協力を頂いた研究室諸氏に感謝します。