

論文内容の要旨

論文題目 *N*-ニトロソアニリン誘導体の光化学反応: 極低温マトリックス中および溶液中における機構的研究

氏 名 武田 光裕

序

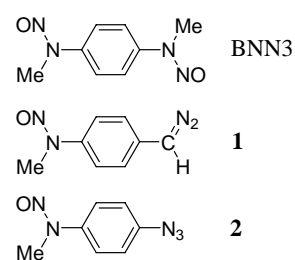
一酸化窒素(NO)は、窒素原子と酸素原子が一つずつ結合してできた単純な分子であり、安定な常磁性気体である。1980年に Furchgott らは、生体内において血管の平滑筋を弛緩させる物質(EDRF)が血管の内皮細胞から放出されていることを発見し、1987年に Moncada らがその EDRFの正体は NO であると突き止めた。以来、NOの生体内に関する研究は精力的に行われ、血圧調整のみならず、情報伝達、免疫作用などといった重要な役割を果たしていることが明らかにされた。光照射により NO を発生する化合物、すなわち光 NO 発生剤については、NOの生理作用の研究への利用や、NOが関与する病気の治療への医学的応用の可能性から、活発な研究が行われている。

本論文では、NO 発生剤の光分解過程を検討するための手法として、極低温マトリックス単離法を用いた。1950年代の初めに Norman と Porter および Pimentel らによって開発された極低温マトリックス単離法は、1970年代に Chapman によって有機化学の分野に導入された。この手法は、常温では不安定な化学種を極低温かつ不活性な媒体中に閉じこめることにより長寿命化を図るものであり、分光学的にその構造や反応性を直接観測することが可能になるため、光化学反応の反応機構を明らかにするための研究手段として極めて有用である。

筆者は、本論文において、新規 *N*-ニトロソアニリン誘導体の極低温マトリックス中、および溶液中における光分解過程を明らかにし、光 NO 発生剤としての有用性について検討を行った。

新規 NO 発生剤の設計と合成(第二章)

既知の光 NO 発生剤である *N,N'*-ジメチル-*N,N'*-ジニトロソ-4-フェニレンジアミン(BNN3)は、良好な NO 発生剤として知られているが、最初の光分解が *N*-ニトロソアミノ基から起こるため、固いマトリックスステージ内において発生した NO とアミノラジカルの再結合反応を抑制することはできない。そこで筆者は、不可逆的に光分解し、かつその分解が *N*-ニトロソアミノ基の分解を誘発する置換基として、それぞれジアゾ基、アジド基を *p*-位に導入した *N*-ニトロソアニリン誘導体 **1** および **2** を設計した。そして、**1** は 4-(*N,N*-ジメチルアミノ)ベンズアルデヒドを出発物質として 4 段階で、また、**2** は *N*-メチル-4-フェニレンジアミン二塩酸塩を出発物質として 1 段階でそれぞれ合成に成功した。



極低温マトリックス中における **1**, **2** の光分解過程(第二章)

1 を 10 K, Ar マトリックス中に単離し、光照射(310 ± 50 nm)を行った。反応は IR スペクトルを用いて追跡し、観測された IR スペクトルと密度汎関数法(DFT 法, B3LYP/6-31G(d))による計算スペクトルとの比較により、化合物の同定を行った。光照射前、**1** は 2063, 1519, 1077, 929 cm⁻¹ 等に吸収を持つ、*N*-ニトロソアミノ基の N-N 結合に関して *E* 体で単離されていたが、光照射に伴って、1277, 971 cm⁻¹ 等に新たな吸収が現れた。この吸収は、*N*-ニトロソアミノ基に関して *Z* 体に帰属される吸収であることから、光照射により、*N*-ニトロソアミノ基の *EZ* 異性化が起こることがわかった。光照射を継続すると、**1** の *E* 体および *Z* 体の減少とともに、1872 cm⁻¹ に NO の発生が確認され、**1** の 2 つの光反応性置換基が分解したキノイドラジカル **3** に帰属される吸収が、1586, 835, 634 cm⁻¹ 等に観測された(Figure 1)。

さらにマトリックスを 40 K に昇温したところ、NO および **3** の減少に伴い、1414, 1338, 1059, 983 cm⁻¹ 等に新たな吸収が現れた。続いて、得られたマトリックスの温度を 10 K に下げ、光照射を行うと、1338, 983 cm⁻¹ の吸収(化学種 **A**)が消失し、1414, 1059 cm⁻¹ の吸収(化学種 **B**)の強度が増加した。DFT による計算スペクトルと観測されたスペクトルとの比較から、**A**, **B** はそれぞれ **3** と NO が結合して生成したニトロソキノイドイミン **4** の *Z* 体, *E* 体に帰属された。すなわち、マトリックスを昇温すると、マトリックスステージ内で NO が拡散し、**3** と結合して、*C*-ニトロソ基に関して *EZ* 両方の異性体 **4** が生成し、更なる光照射により *Z* 体は *E* 体に異性化することが明らかになった。

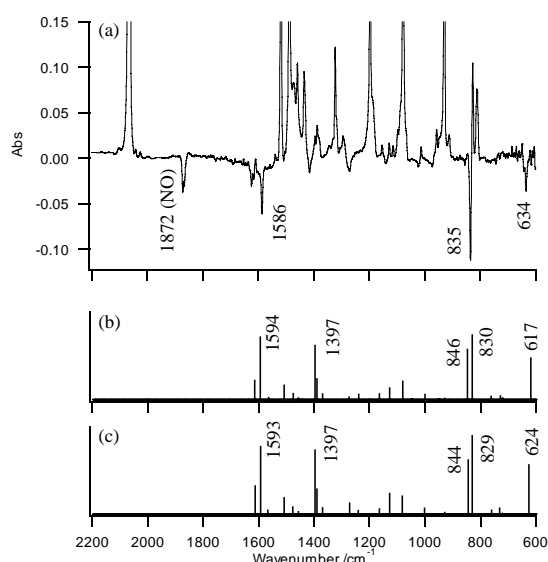
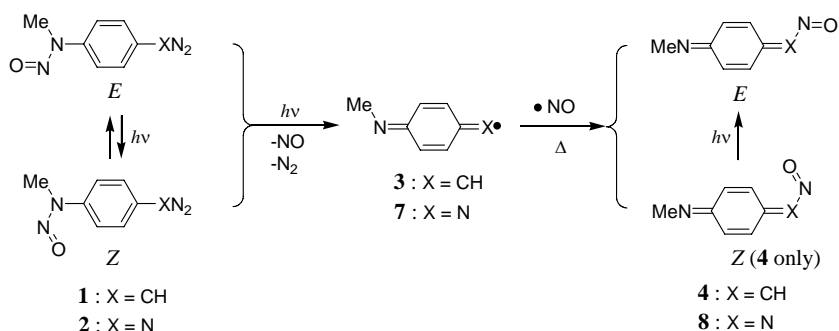


Figure 1: (a) **1** の光照射前後の差 IR スペクトル(Ar マトリックス, 10 K; 上向きの吸収は一部切れている); (b),(c) それぞれ(*E*)-**3**, (*Z*)-**3** の DFT 計算による IR スペクトル(scaled by 0.9614)

2についても1と同様の検討を行い、1とほぼ同様の結果を得た。すなわち、2は光照射によりN-ニトロソアミノ基のEZ異性化を起こしつつ分解して、NOとキノイドイミニルラジカル7が生成した。さらにマトリックスを



Scheme 1: Arマトリックス中における1および2の光分解過程

40 Kに昇温したところ、NOと7が結合してニトロソキノイドジイミン8のE体を与えた。

以上、極低温マトリックス中における1および2の光分解過程をScheme 1に示す。

1, 2の光照射に伴うIRスペクトル変化の速度論的な解釈(第二章)

1および2の光分解機構を検討するために、光分解の初期段階について詳しい解析を試みた。1および2の光分解機構において、EZ異性化は、N-N結合の開裂と再結合を經由して進行すると仮定すると、N-N結合の開裂によって生成するビラジカル(BR)が反応中間体として存在する。これを考慮したE体の光分解機構をScheme 2(左)に示す。この機構に対して、E体、Z体の励起状態(E)*、(Z)*およびビラジカル中間体BRに定常状態近似を適用すると、Scheme 2(右)のような複合1次反応モデルと等価になる。

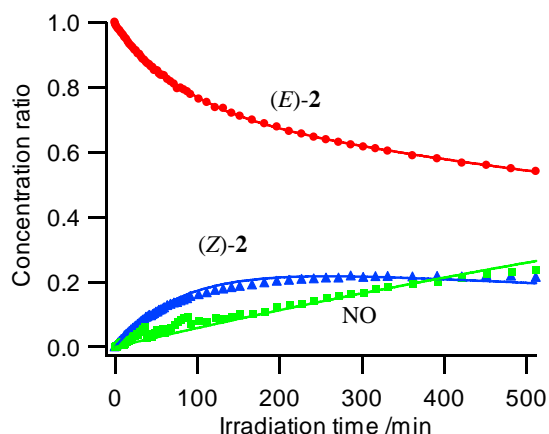
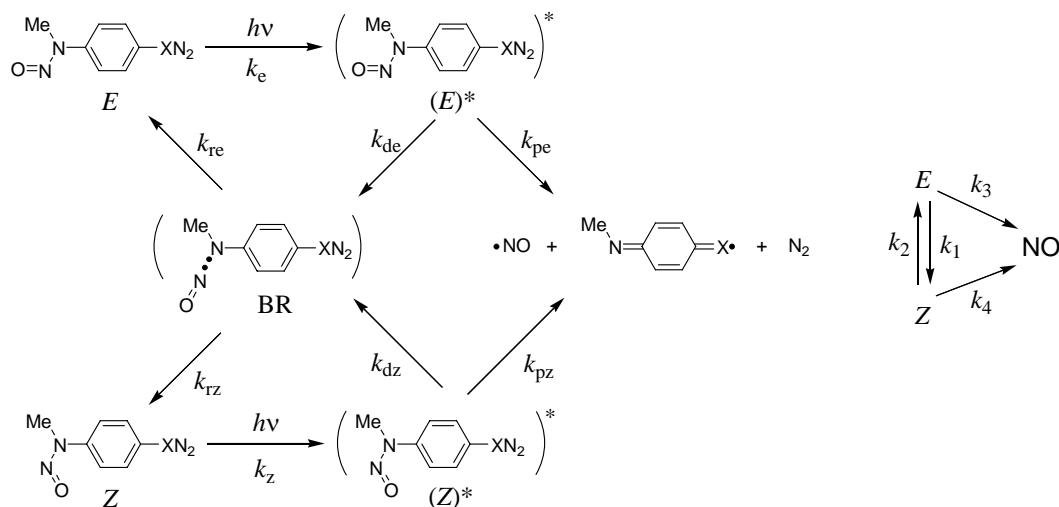


Figure 2: 10 K, Arマトリックス中、(E)-2の光照射における反応物および生成物の存在比の照射時間による変化(図の実線はモデルに基づいて解析した回帰曲線を示す)

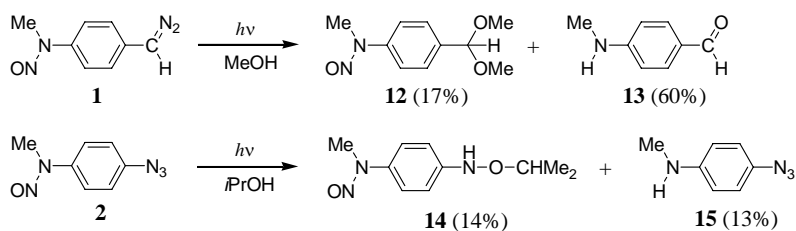


Scheme 2: E体の光分解機構 (1; X = CH, 2; X = N)

Figure 2 に、(E)-**2**, (Z)-**2**, および NO の吸収強度の時間変化から算出した、照射時間によるそれぞれの存在比の変化を示す。それぞれの変化は、仮定したモデルにより比較的良好に再現することができ、反応速度としてそれぞれ、 $k_1 = 3.1 \times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$, $k_2 = 8.5 \times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$, $k_3 = k_4 = 6.0 \times 10^{-4} \text{ min}^{-1}$ を得た。**1** については、ややフィッティングは悪く、EZ 異性体で NO 発生効率に差があることを示唆する結果を得たが、基本的には **2** と同一の機構で光分解が進行しているものと考えられる。この結果、光照射により N-N 結合の開裂が起これば、ビラジカル(BR)を経て異性化が起これ、一方、*p*-位の光反応性置換基の分解を引き起こせば、NO が放出されることが明らかになった。この結果は、筆者が設計したとおり、*p*-位の光反応性置換基の分解が、NO の発生を誘発していることを示している。

1 および 2 の溶液中における光分解反応生成物の解析(第三章)

1 および **2** の室温溶液中の光分解過程に関する知見を得るために、溶液中における光分解反応生成物を調べた。**1** の MeOH 溶液、**2** の *i*PrOH 溶液にそれぞれ高圧水銀灯の 366 nm 光を照射し、生成物の解析を行ったところ、**1** からは **12**, **13** を、**2** からは **14**, **15** を得た(Scheme 3)。このように、**1** および **2** のいずれからでも、*N*-ニトロソアニリンの *p*-位に導入した光反応性置換基であるジアゾ基、アジド基のみが分解して生成した化合物が得られた。このことから、**1** および **2** は極低温マトリックス中とは異なり、*p*-位の光反応性置換基の光分解が必ずしも *N*-ニトロソアミノ基の分解を誘発せず、その置換基のみの分解過程も進行することが判明した。これはおそらく光反応の進行とともに蓄積する反応生成物によってジアゾ基またはアジド基が分解を受けたことによるものと思われる。



1 および 2 の溶液中における光分解効率(第三章)

1 および **2** の光分解反応効率と NO 発生効率を、既知の *N*-メチル-*N*-ニトロソアニリン誘導体 BNN3 および 4-ニトロ-*N*-メチル-*N*-ニトロソアニリン **11** と比較した。光分解反応効率は、同一の光照射条件下で反応基質の減少を測定する方法により、また NO 発生効率は TPPCo の存在下 UV-Vis スペクトルによる方法と PTIO の存在下 ESR スペクトルによる方法を用いた。それぞれの

Table 1: 各種 *N*-ニトロソアニリン誘導体の相対的な光分解効率

	ϵ ¹⁾	$\phi_{\text{rel}}(\text{dec})$ ²⁾	$\phi_{\text{rel}}(\text{TPPCo})$ ³⁾	$\phi_{\text{rel}}(\text{PTIO})$ ⁴⁾
1	5180	22	0.99	1.4
2	718	44	0.90	3.6
BNN3	1390	1.97	1.97	1.97
11	1570	0.90	0.95	2.4

1) 366 nm における吸光係数 ($\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$)

2) BNN3 の値を 1.97 とした、溶液中における相対的な光分解効率

3) BNN3 の値を 1.97 とした、TPPCo を用いた相対的な NO 発生効率

4) BNN3 の値を 1.97 とした、PTIO を用いた相対的な NO 発生効率

方法により得られた相対的な光分解反応効率と NO 発生効率を Table 1 に示す。検討の結果, $\phi_{\text{rel}}(\text{dec})$ は, 分解の過程で発生した不安定化学種が反応基質と反応してしまったため, また, $\phi_{\text{rel}}(\text{PTIO})$ は, PTIO を電子供与体とする電子移動が *N*-ニトロソアニリン誘導体の分解過程に関与したため, 光分解反応性および NO 発生効率を正しく反映した値ではないと推定した。一方, $\phi_{\text{rel}}(\text{TPPCo})$ は, UV-Vis スペクトルが等吸収点を通る初期段階を検討の対象としており, 光照射による **1, 2** の分解に伴う NO の発生効率が正しく反映されていると思われる。よって, NO 発生効率を $\phi_{\text{rel}}(\text{TPPCo})$ を用いて評価すると, 分子内に 2 個の *N*-ニトロソアミノ基を有する BNN3 は, NO 発生の量子収量が 1.97 と報告されているので, **1** および **2** は BNN3 と比較して約半分の NO 発生効率を示したことから, **1** および **2** の NO 発生の量子収量はほぼ 1 と見ることができる。これらのことから, 筆者が設計したとおり, **1** および **2** は, *p*-位に導入した光分解性置換基の効果により, NO とアミニルラジカルの再結合が抑制された結果, 室温溶液中においても, 少なくとも反応の初期段階においては, 効率のよい光 NO 発生剤として働くことが判明した。

まとめ

本研究で新たに合成した *p*-位に光反応性置換基を持つ *N*-ニトロソアニリン誘導体 **1** および **2** は, 分子設計通り, 良好な光 NO 発生剤であることがわかった。そして, これらの光分解過程を極低温マトリックス単離法を用いて調べた結果, 初めて光 NO 発生剤からの NO の発生を直接観測し, 副生ラジカルの詳細な構造を決定することに成功した。NO の発生効率という点では, **1** および **2** は, 2 分子の NO を放出する BNN3 には及ばないものの, BNN3 とは異なり, 極低温や固いマトリックスステージ内などにおいても機能することのできる, 有用な光 NO 発生剤であることがわかった。