

博士論文

Energetics and Functions of Baird Aromaticity  
(Baird 芳香族性のエネルギー論と機能発現)

上田 倫久

## 【1】緒言

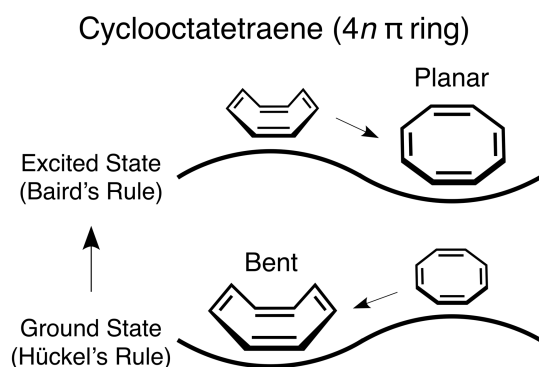
芳香族性とは特定の環状  $\pi$  共役系分子に発現する安定化効果であり、分子の安定構造や反応経路を理解する上で重要な概念のひとつである。基底状態における平面環状  $\pi$  共役系分子の芳香族性は Hückel 則<sup>[1]</sup>によって説明され、「 $4n+2$  個の  $\pi$  電子系は安定化効果 (Hückel 芳香族性) を受け、 $4n$  個の  $\pi$  電子系は不安定化効果 (Hückel 反芳香族性) を受ける」ことが知られている。Hückel 則は 1931 年の理論提唱以降、ベンゼン ( $6\pi$  電子系) の水素化熱実験<sup>[2]</sup>といった実験化学の側面からも証明され、合成化学・材料科学の発展に大きな貢献をしてきた<sup>[3]</sup>。また他の芳香族性である Möbius 芳香族性<sup>[4]</sup> (ねじれた環状  $\pi$  共役系分子) や三次元芳香族性<sup>[5]</sup> (積層した環状  $\pi$  共役系分子) においても理論・実験両面から存在が実証され近年注目を集めている。このように芳香族性の化学は、理論による提唱と実験による証明を経て、それらの知見をもとに分子の機能発現へと応用されてきた歴史を持つ。しかしながら、光励起状態における芳香族性である Baird 芳香族性は 1972 年の理論提唱<sup>[6]</sup>以来数多くの光化学・光物理現象を説明してきたにもかかわらず<sup>[7]</sup>、実験化学による実証は達成されてこなかった。

Baird 則は光励起状態における芳香族性の規則であり、その  $\pi$  電子数のルールは Hückel 則と反対である (Figure 1)。すなわち、光励起状態において「 $4n$  個の  $\pi$  電子系は安定化効果 (Baird 芳香族性) を受け、 $4n+2$  個の  $\pi$  電子系は不安定化効果 (Baird 反芳香族性) を受ける」。この芳香族性の逆転は分子の構造や物性の変化を引き起こすため、光反応や光応答性分子の設計に有用である。したがって、Baird 芳香族性への理解、特に安定化エネルギーの

実験的な評価は重要である。しかしながら、ピコ秒・ナノ秒といった極めて短い寿命しかもたない励起状態における化学反応熱等の評価を実験的に行うことは極めて難しく、Baird 芳香族性を持つ安定化効果は理論提唱から 40 年以上経っても実証されていなかった。

本研究では、オリゴチオフェン誘導体の合成の過程で偶然単離したキラルな $[4n]$ アヌレン誘導体が表示キラル反転挙動に着目し、Baird 芳香族性の安定化効果の実証とそれに基づく新たな分子光機能の発現に挑戦した。本研究は以下の項目から構成される。

- (1) Baird 芳香族性のエネルギー論： $[4n]$ アヌレン誘導体のキラル反転反応の活性化障壁を光基底・光励起両状態で定量することによって、Baird 芳香族性の安定化エネルギーを初めて評価した。
- (2) Baird 芳香族性に基づく分子機能発現：(1)で得た知見をもとに設計した $[4n]$ アヌレンを有する超分子重合可能なモノマーを用い、新奇な光機能を有する超分子ポリマーを開発した。



**Figure 1. Preferred conformation of a  $4n \pi$  ring determined by Hückel's rule or Baird's rule.**

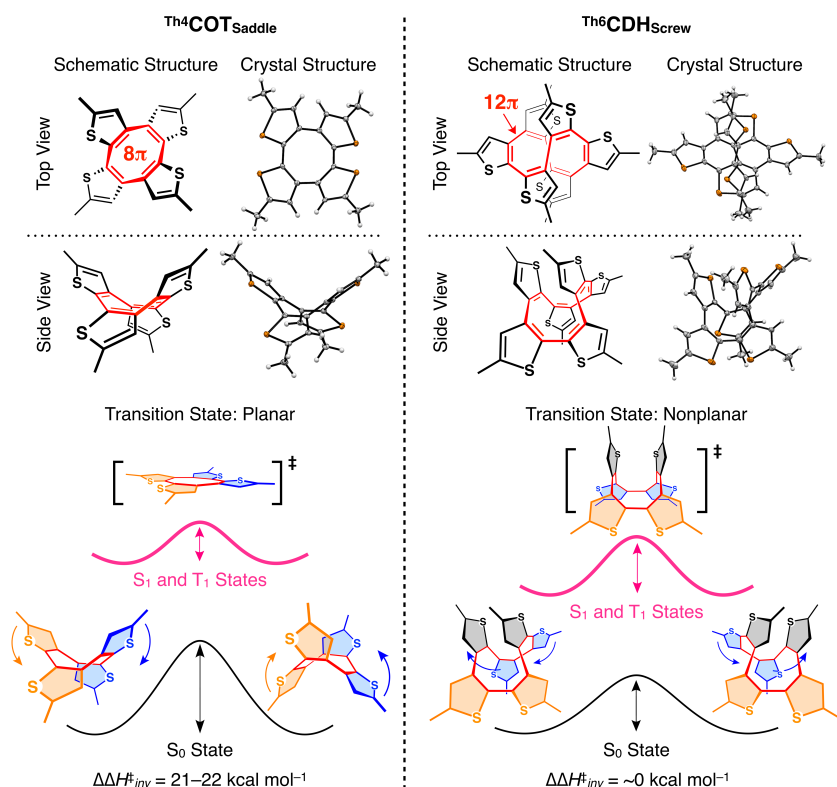
## [2] [4n]アヌレン誘導体のキラル反転挙動とその光加速効果：Baird 芳香族性のエネルギー論<sup>(1)</sup>

芳香族性を持つ化合物には「構造的特徴 (bond length equalization)」「磁気的特徴 (diatropic ring current)」「エネルギー的特徴 (stabilization energy)」の3つの特徴が発現する。特にエネルギー的特徴は安定化効果そのものであり、その実験化学的な理解は芳香族性を実証する上で重要である。しかし、励起状態の活性化障壁を実験的に定量することは難しく、Baird 芳香族性の安定化エネルギーを見積もる適切な分子群や方法は知られていなかった。本研究ではキラルな[4n]アヌレン類のキラル反転挙動に着目し、Baird 芳香族性の安定化効果をエネルギー論の立場から世界で初めて評価した。

本研究は当初、らせんオリゴチオフェンの合成と物性の調査を目的としていた。しかし、その合成の過程で偶然単離した2種類のチオフェン縮環キラル[4n]アヌレン類 (**Th4COT<sub>Saddle</sub>**, **Th6CDH<sub>Screw</sub>**) を精査すると、これらの分子が Baird 芳香族性のエネルギー論に最適な分子であることがわかった。両分子ともに動的にキラル反転可能であるが、**Th4COT<sub>Saddle</sub>** は平面遷移状態を、**Th6CDH<sub>Screw</sub>** は非平面遷移状態を経由する (Figure 2)。円二色性スペクトル (CD スペクトル) の減衰からキラル反転の活性化エンタルピー ( $\Delta H^\ddagger_{inv}$ ) を算出すると、**Th4COT<sub>Saddle</sub>** のみ光照射による劇的な活性化エンタルピーの減少が観測された。この

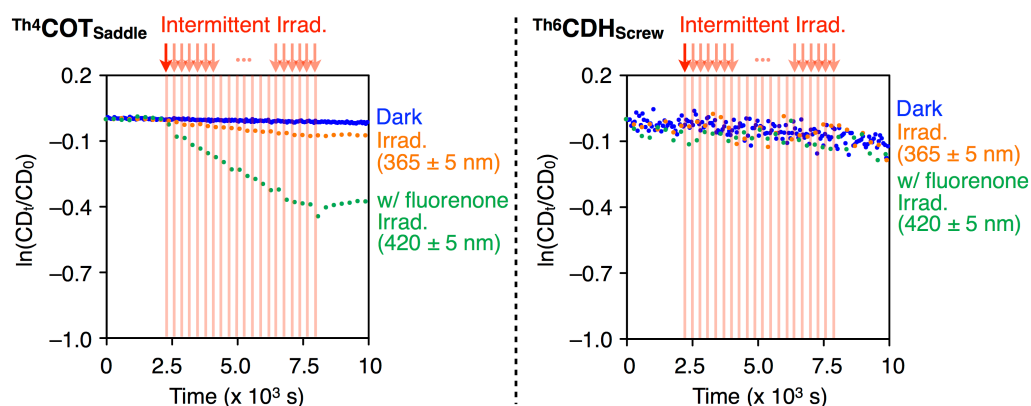
発見を受け、両分子の光基底状態、光励起状態におけるキラル反転反応を実験・計算両面から詳細に検討することで Baird 芳香族性の安定化エネルギーを議論できるのではないかと考えた。

**Th4COT<sub>Saddle</sub>**, **Th6CDH<sub>Screw</sub>** ともにキラル HPLC によって光学分割可能であるが、熱的にキラル反転可能であった。メチルシクロヘキサン (MCH) 中の CD スペクトル強度の各温度における減衰と Eyring プロットを用いて光基底状態におけるキラル反転の活性化エンタルピーを算出すると **Th4COT<sub>Saddle</sub>** が  $25.4 \pm 0.8 \text{ kcal mol}^{-1}$ 、**Th6CDH<sub>Screw</sub>** が  $20.4 \text{ kcal mol}^{-1}$  であった。キラル反転挙動の光応答能を調べるために、365 nm の紫外光照射下とフルオレンを用いた光増感条件下で同様の実験を行った。ここで、両分子ともに光照射条件下で発光しない。熱的なキラル反転がない温度条件下において両分子を光励起す



**Figure 2. [4n]Annulene derivatives with and without Baird aromaticity upon photoexcitation.** Upper: Molecular structures and ORTEP drawings (50% ellipsoid probability). Lower: Schematic illustrations of the energy barriers for the ring inversion processes.

ると、 $\text{Th}^4\text{COT}_{\text{Saddle}}$  のキラル反転速度は増大したのに対し、 $\text{Th}^6\text{CDH}_{\text{Screw}}$  は光照射の影響を全く受けなかった (Figure 3)。また、Eyring の式を用いて  $\text{Th}^4\text{COT}_{\text{Saddle}}$  の各条件下のキラル反転の活性化エンタルピーを算出すると、 $4.3 \pm 0.3 \text{ kcal mol}^{-1}$  (365 nm 光照射下, 励起一重項状態),  $4.0 \pm 1.4 \text{ kcal mol}^{-1}$  (光増感条件下, 励起三重項状態) が求まり、光励起によって 21~22  $\text{kcal mol}^{-1}$  程度反転障壁が低下することが明らかとなった。各励起スピン状態は過渡吸収スペクトル測定により明らかにした。



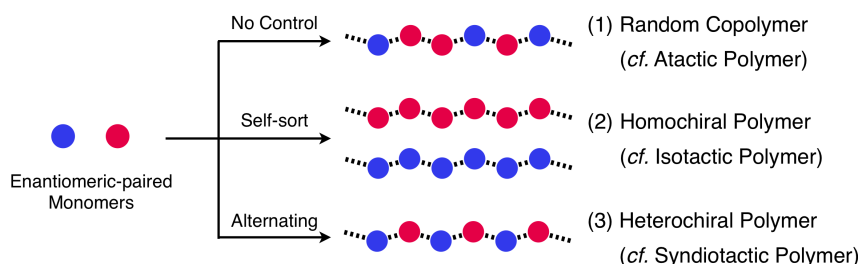
**Figure 3. Decay profiles of the CD intensities in MCH.** Photoirradiation (250 s, vertical lines) and CD spectroscopy (50 s, white area between vertical lines) were conducted alternately for 6000 s.

この活性化エンタルピーの低下が、 $\text{Th}^4\text{COT}_{\text{Saddle}}$  の平面遷移状態における Baird 芳香族性の発現によるものなのか判断すべく、光基底状態と光励起状態において計算機化学による検討を行った。すると、 $\text{Th}^4\text{COT}_{\text{Saddle}}$  の中心の[8]アヌレン環は、光基底状態の平面遷移状態において反芳香族分子に特徴的な結合交替に加え、正の NICS (Nucleus-Independent Chemical Shift) 値と常磁性環電流が観測された。ところが光励起状態の平面遷移状態においては、[8]アヌレン環の結合長は均一化し、負の NICS 値と反磁性環電流が観測され、芳香族性の特徴を持つことが明らかとなった。この計算結果は、 $\text{Th}^4\text{COT}_{\text{Saddle}}$  のキラル反転の活性化障壁の光励起による減少が、平面遷移状態における Hückel 反芳香族性から Baird 芳香族性への「芳香族性スイッチ」によって起こることを強く支持した。一方、 $\text{Th}^6\text{CDH}_{\text{Screw}}$  はキラル反転の過程で非平面構造しか取れないためいずれの状態においても非芳香族性であり、光の影響を受けなかったと考えられる。一般に  $4n$  個の  $\pi$  電子を有する環状共役系は光励起によって平面化する (負の活性化障壁を持つ, Figure 1) 一方で、 $\text{Th}^4\text{COT}_{\text{Saddle}}$  は光励起だけでは完全に平面化できず正の活性化障壁を持つキラル反転を行う。 $\text{Th}^4\text{COT}_{\text{Saddle}}$  の 4 枚のチオフェンのうち 2 枚を除いたコントロール分子  $\text{Th}^2\text{COT}_{\text{Saddle}}$  を計算すると、光励起状態で平面の最安定構造を持つことが明らかになった。このことから  $\text{Th}^4\text{COT}_{\text{Saddle}}$  が光励起状態においても正の活性化障壁をもつキラル反転挙動を示すのは、4 つのチオフェンが縮環した立体的に混み合った構造を有するためであると示唆された。

本研究では光基底状態と光励起状態いずれにおいても同様の反応配座を経由する  $\text{Th}^4\text{COT}_{\text{Saddle}}$  のキラル反転反応に着目することで Baird 芳香族性の安定化効果を議論した。実験的に得られた光励起に伴うキラル反転の活性化エンタルピーの大幅な減少と、計算機化学により検証した遷移状態における芳香族性スイッチとを合わせることで、Baird 芳香族性が有するエネルギー的影響度を評価することに初めて成功した。今回得られた 21  $\text{kcal mol}^{-1}$  というエネルギー値は、Hückel 芳香族性の安定化効果に関する実験値 (ベンゼンの水素化熱: 38  $\text{kcal mol}^{-1}$ 、ベンゼンの生成熱: 28.8  $\text{kcal mol}^{-1}$ )<sup>[8]</sup>と同程度であった。

### 【3】キラルな[4n]アヌレンモノマーの光ラセミ化によるヘテロキラル超分子重合の時空間制御<sup>(2)</sup>

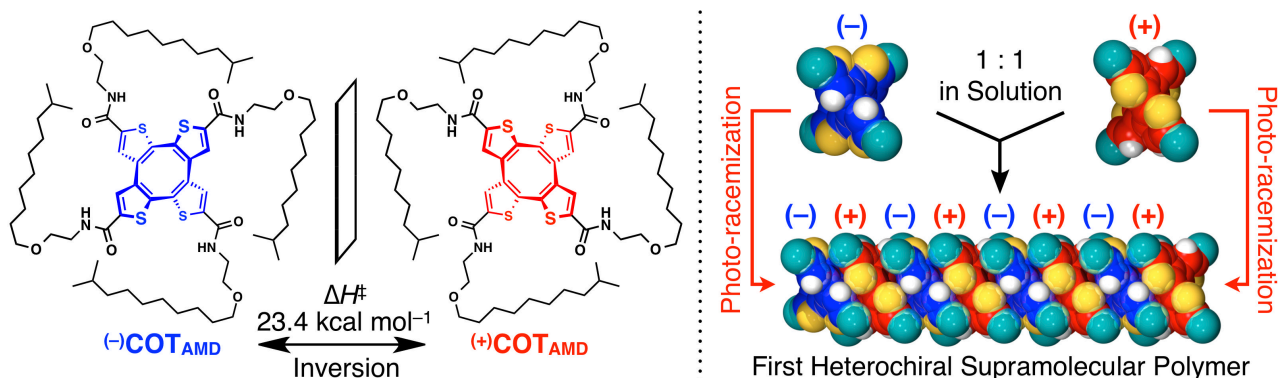
1980年代後半にその概念が提唱された超分子ポリマーは、モノマー同士が非共有結合を介して連なった重合体であり、古典的な共有結合性ポリマーと類似の性質を持つ。



**Figure 4. Schematics of stereoregular supramolecular polymers.**

共有結合性ポリマーにおいてモノマー配列（一次構造）は物理的・化学的物性を決める重要なパラメータであり、特にステレオケミカルな配列制御は基礎化学・工業化学両面において非常に重要な成果をもたらしてきた。しかし、超分子ポリマーにおける立体選択的なモノマー配列制御はホモキラル配列（*meso*）のみに限られており、光学異性体が交互に配列するヘテロキラル配列（*racemo*）はそれを実現するための戦略がなくこれまで実現されていない（Figure 4）。本研究では世界初の「ヘテロキラル超分子重合」を達成し、さらに光励起による精密重合制御まで達成した。

【1】の  $\text{Th}^4\text{COT}_{\text{saddle}}$  は光励起によりラセミ化するため、超分子ポリマーに組み込むことで新奇なキロプティカル物性が発現すると期待し、新たに超分子重合可能な分子  $\text{COT}_{\text{AMD}}$  を設計した（Figure 5）。 $\text{COT}_{\text{AMD}}$  は光学分割可能かつ、キラル反転可能な分子であった（ $\Delta H_{\text{inv}}^{\ddagger} = 22.3 \text{ kcal mol}^{-1}$ ）。ところが研究を進める過程で興味深い現象を発見した。 $\text{COT}_{\text{AMD}}$  は光学分割体（ $(-)$  or  $(+)$   $\text{COT}_{\text{AMD}}$ ）の状態では MCH に高い溶解性を持つ一方、ラセミ体（ $\text{rac-COT}_{\text{AMD}}$ ）の状態では MCH に低い溶解性しか持たず白い沈殿が観測された。この沈殿を遠心分離しキラル HPLC によって分析すると、 $(-)\text{COT}_{\text{AMD}}$  と  $(+)\text{COT}_{\text{AMD}}$  との混合比に偏りがある場合でも常に  $(-)\text{COT}_{\text{AMD}}$  と  $(+)\text{COT}_{\text{AMD}}$  とが 1:1 の比率であった。つまり、光学異性体が 1:1 の比率で超分子集合体を形成していると示唆された。そこで、光学分割体あるいはラセミ体の吸収分光法、動的光散乱法（DLS）、透過型電子顕微鏡（TEM）測定を行うことで、 $\text{COT}_{\text{AMD}}$  は光学異性体同士が一次元に交互配列した超分子ファイバーを形成することが支持された。これは、超分子ポリマーの立体選択的な配列制御（タクティシティ制御）における初めての *racemo* 配列の実現である。また、 $\text{COT}_{\text{AMD}}$  の光ラセミ化能を利用することで、光照射による超分子精密重合制御も可能になった。



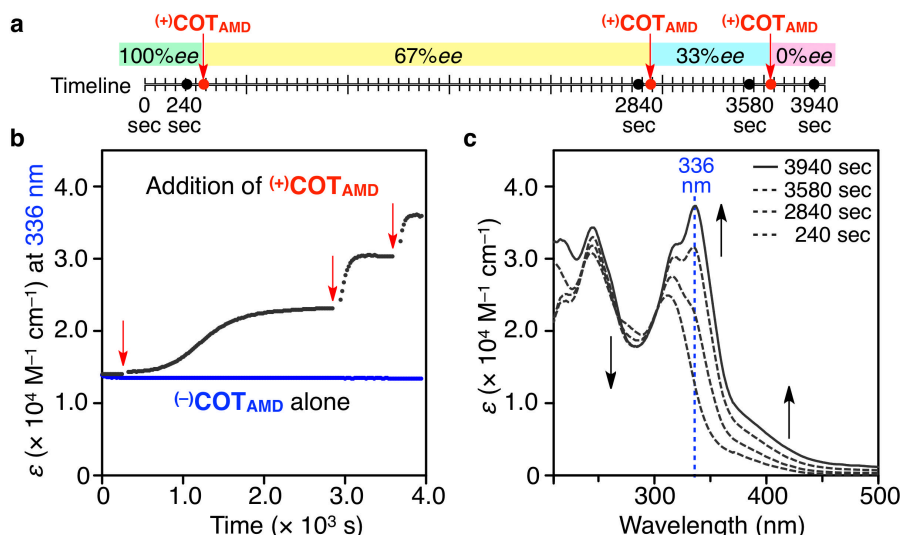
**Figure 5. Chiral monomers with a [4n]annulene core for supramolecular polymerization and schematic mechanism of heterochiral supramolecular polymerization with the stereochemically alternating sequence.**



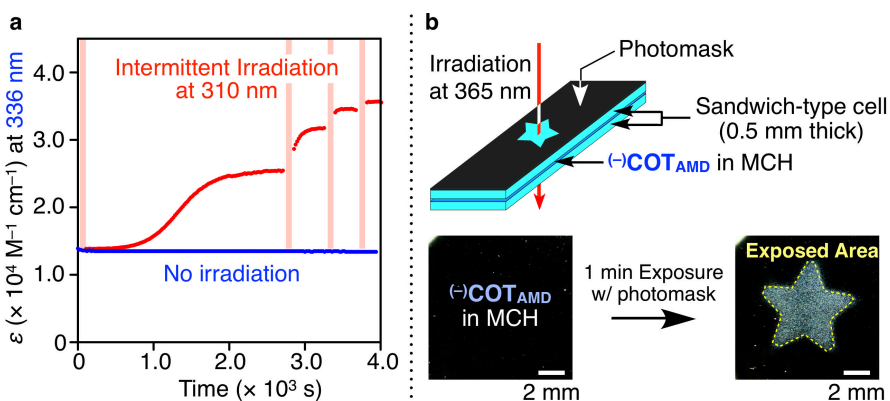
DLS と TEM 測定により (-)-or(+)-**COT**<sub>AMD</sub> が作る凝集体は微小なものに限られる一方で、*rac*-**COT**<sub>AMD</sub> は巨大な一次元ファイバーを形成することが明らかになった。ここで、(-)-or(+)-**COT**<sub>AMD</sub> の吸収・CD スペクトルは、MCH 中とジクロロエタン中とで類似した形状を有していることから、(-)-or(+)-**COT**<sub>AMD</sub> は MCH 中であっても  $\pi$ - $\pi$  スタックの積層構造を持たない

ゆるい集合体を形成していると考えられる。(-)-**COT**<sub>AMD</sub> を熱的なラセミ化の起こらない 30 度において MCH 中で放置してもその吸収スペクトルは変化しないが、(+)-**COT**<sub>AMD</sub> をその溶液に滴下していくと段階的に吸収スペクトル形状が等吸収点を持ちながら変化した (Figure 6)。新たに出現した長波長側の吸収帯は  $\pi$ - $\pi$  スタックに相当することから、両光学異性体が共存しているときのみ超分子モノマー **COT**<sub>AMD</sub> は積層すると考えられる。これは形成した超分子ポリマーにおいて、(-)-**COT**<sub>AMD</sub> と (+)-**COT**<sub>AMD</sub> とが交互に積層していることを支持している。また、反対側の光学異性体が滴下されるまで重合が開始・伸長しないこと、1 回目の滴下と 2 回目以降の滴下とでスペクトル変化の速度が異なることから、この超分子重合は Nucleation-Elongation モデルで進行し、リビング重合の特性を備えていることが示唆された。

超分子モノマー **COT**<sub>AMD</sub> は光学分割体の状態では重合しないがラセミ体になると重合する。**Th**<sup>4</sup>**COT**<sub>Saddle</sub> 部位が光励起によってラセミ化することを利用して、**COT**<sub>AMD</sub> の超分子重合を光制御することに成功した。(-)-or(+)-**COT**<sub>AMD</sub> を熱的なラセミ化の起こらない 30 度において脱気した MCH 中で放置してもその吸光度に変化は見られないが、310 nm の紫外光を照射すると次第に吸収スペクトル形状を変化させた。その変化の挙動や得られたスペクトル形状は、滴定の場合とほぼ同様であった。ここで Figure 7 に示すように吸光度の上昇は光照射によって段階的に起こすことが可能であることから、**COT**<sub>AMD</sub> の超分



**Figure 6. Absorption spectral change of (-)-**COT**<sub>AMD</sub> upon titration of (+)-**COT**<sub>AMD</sub> in MCH at 30 °C ( $5 \times 10^{-6}$  M). a, Timeline of titration experiment. b, c, Electronic absorption intensity change of (-)-**COT**<sub>AMD</sub> at 336 nm (b) and full spectral change (c) upon titration of (+)-**COT**<sub>AMD</sub>.**



**Figure 7. Photo-induced heterochiral supramolecular polymerization. a, Electronic absorption change at 336 nm with and without irradiation (ex. 310 nm, 120 s intermittently) at 30 °C. b, Photo-patterning by supramolecular polymerization.**

子重合は光照射によって制御可能であるといえる。光照射後の光学純度は 5%ee 以下になっていたことから、光によってラセミ化した **COT<sub>AMD</sub>** が超分子重合したことが示唆された。また、この光重合能を利用することで時空間制御された超分子重合も可能になった (Figure 7b)。光照射という物理摂動を掛けることでエントロピックに不利な超分子重合を開始する本系は興味深い。

Baird 芳香族性に基づいて設計された分子光機能はこれまで単分子機能に限られていた。本研究では光による超分子重合・精密制御という超分子光機能までその設計範囲を広げることで、当該分野の可能性を拡張した。また、本研究で開発したモノマー分子の光ラセミ化による光駆動型超分子重合は、これまでの超分子光重合の例と全く異なる作用機序を有しており、超分子重合を光制御する上で新たな知見となる成果である。

#### 【4】 結言

本研究では、励起状態の芳香族性である Baird 芳香族性の初のエネルギー論とそれに基づく新しい分子光機能開発に関する研究を展開した。平面遷移状態を経由するキラル反転を行う[4*n*]アヌレン誘導体に着目し、そのキラル反転挙動の光加速効果を精査することで Baird 芳香族性の持つ安定化効果の実証に成功した。また、そこで得た Baird 芳香族性の知見をもとに新規分子を設計し、光駆動型ヘテロキラル超分子重合を達成した。すなわち、Baird 芳香族性は理論提唱から 45 年を経てついに実験化学によって実証され、Hückel 芳香族性と同じく「実験化学的な知見に則った機能設計」の段階に到達したといえる。本研究により開拓した知見は、環状  $\pi$  共役分子が関わるあらゆる光反応や光機能を設計する際に活用されうるものであり、今後の光有機化学の発展に大きく貢献する可能性を秘めている。

#### 【5】 発表論文

- (1) Ueda, M., Jorner, K., Sung, Y. M., Mori, T., Xiao, Q., Kim, D., Ottosson, H., Aida, T. and Itoh, Y. Energetics of Baird aromaticity supported by inversion of photoexcited chiral [4*n*]annulene derivatives, *Nature Communications* **8**, 346 (2017).
- (2) Ueda, M.,<sup>†</sup> Aoki, T.,<sup>†</sup> Akiyama, T., Aida, T. and Itoh, Y. Heterochiral supramolecular polymerization, *submitted*. (<sup>†</sup>: equal contribution)

#### 【6】 参考論文

- [1] Hückel, E. *Z. Physik* **70**, 204 (1931).
- [2] Kistiakowsky, G. B. *et al. J. Am. Chem. Soc.* **58**, 146 (1936).
- [3] Schleyer, P. von R. *et al. Chem. Soc. Rev.* **43**, 4909 (2014).
- [4] Rzepa, H. *Chem. Rev.* **105**, 3697 (2005).
- [5] Nozawa, R. *et al. Nature Commun.* **10**, 3576 (2019).
- [6] Baird, N. C. *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 4941 (1972).
- [7] Rosemberg, M. *et al. Chem. Rev.* **114**, 5379 (2014).
- [8] Mo, Y. *et al. Chem. Eur. J.* **12**, 2009 (2006).