

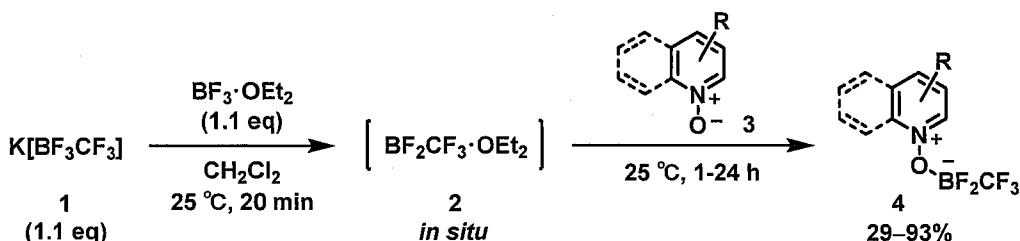
審査の結果の要旨

氏名 西田 友明

西田は、「ヘテロ芳香族化合物 *N*-オキシド- BF_2CF_3 錯体の合成と応用：位置選択的トリフルオロメチル化およびその蛍光特性」というタイトルで、以下の3項目の研究を行った。

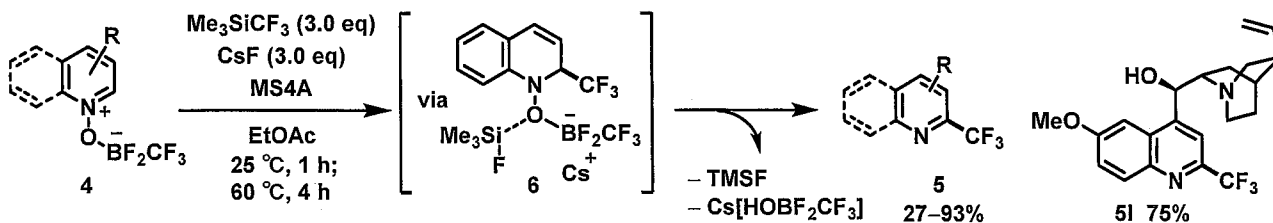
(1) ヘテロ芳香族化合物 *N*-オキシド- BF_2CF_3 錯体のデザインと合成

含窒素芳香環の強力な求電子的活性化を指向して、ピリジン *N*-オキシドとルイス酸との錯体の LUMO エネルギー準位を DFT 計算により比較した。その結果、ピリジン *N*-オキシドと BF_3 との錯体およびさらにルイス酸性の高いボランである BF_2CF_3 との錯体の LUMO エネルギー準位が、既存の活性化体に比べて求電子性の高い活性化体であることが示唆された。そこでこれらの新規錯体の合成法確立を目指して検討を行ったところ、市販のカリウムトリフルオロメチルトリフルオロボレート(1)に BF_3 を反応させ、系中で BF_2CF_3 (2)を調製し、ヘテロ芳香族 *N*-オキシド(3)を反応させることにより、温和な条件下、目的とする錯体(4)が良好な収率、高い官能基許容性で得られることが分かった。4 は分液操作による後処理、シリカゲルカラム精製による単離や空気中での保存が可能なほど安定であった。



(2) ヘテロ芳香族化合物の位置選択的トリフルオロメチル化反応

キノリン *N*-オキシド- BF_2CF_3 錯体 4a を用いて、求核的トリフルオロメチル化を検討した。添加剤として MS4A を用い、反応時間を 25 °C で 1 時間、昇温して 60 °C で 4 時間加熱攪拌することにより、2 位トリフルオロメチル化体 5a が収率 91% で得られた。他の位置異性体は確認されておらず、高い位置選択性を実現した。種々のヘテロ芳香族化合物についても適用可能であり、基質一般性が高いことが示された。特に官能基化された基質への応用例として、キニーネのトリフルオロメチル化も達成した。



反応機構の解析を行った結果、本反応は脱芳香族化を伴うトリフルオロメチルアニオンの求核付加ののち、再芳香族化することにより進行していることが確認された。キノリン *N*-オキシド- BF_2CF_3 錯体を用いた反応では、1 段階目の求核付加は室温、1 時間で完了し、89%の収率で付加体 6 が得

られた。単離した付加体 **6** を用いて、2段階目の再芳香族化を検討したところ、最適化したトリフルオロメチル化条件により良好な収率で目的物が得られたことから、本付加体 **6** を経由して反応が進行していることが確認できた。また反応系内で $[\text{CF}_3\text{BF}_2\text{OH}]$ が生じていることをホウ素 NMR から明らかとしている。

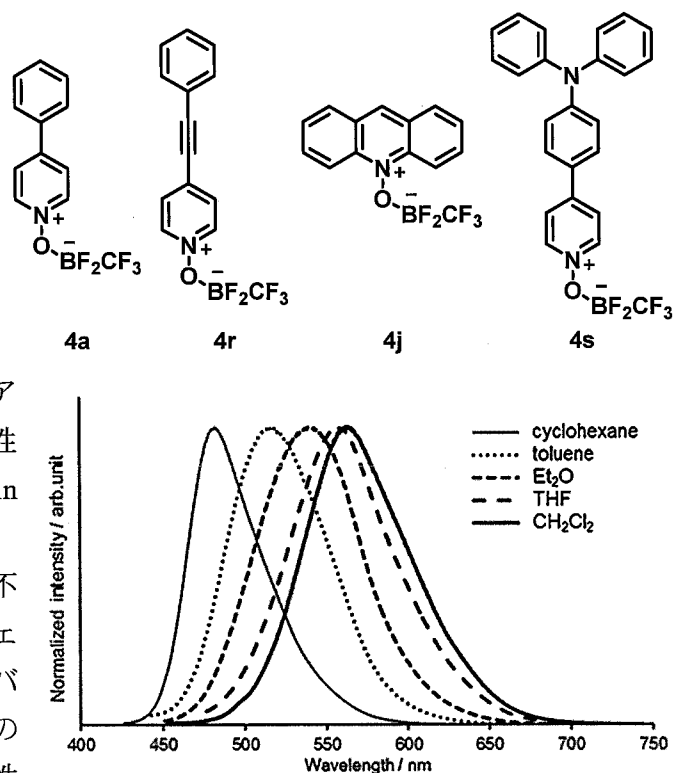
(3) ヘテロ芳香族化合物 *N*-オキシド- BF_2CF_3 錯体の蛍光特性

4-フェニルピリジン *N*-オキシド- BF_2CF_3 錯体(**4a**)は、溶液および固体状態において紫色の蛍光を示すことがわかった。そこで、機能性材料としての応用を目的に、 π 共役系を拡張した種々の BF_2CF_3 錯体をデザインし、合成した。紫色の蛍光を示す化合物 **4a** の π 共役系を拡張することにより、化合物 **4r** および **4j** は 365 nm の光照射下において、それぞれ、青色および緑色の蛍光を示した。より剛直なアクリジン骨格を有する化合物 **4j** は溶媒の極性によらず高い量子収率を示した($\phi_F = 0.53$ in MeCN and THF)。

BF_2CF_3 錯体はピリジン環上が非常に電子不足であるため、電子供与性置換基であるジフェニルアミノ基を導入した化合物 **4s** は、ソルバトクロミズムを示すことがわかった。低極性のシクロヘキサンからジクロロメタンへと極性を高くすることにより、蛍光色が青色からオレンジ色へと 82 nm の長波長シフトを示した。DFT 計算より、この化合物の LUMO はピリジン部位に、HOMO はジフェニルアミノベンゼン部位に局在しており、分子内電荷移動型遷移に起因する蛍光であると考えられる。

また、固体状態においても蛍光を示すことがわかり、化合物 **4a**、**4r**、**4j**、**4s** の蛍光極大波長はそれぞれ 354、394、497、545 nm であり、365 nm の光照射下において、紫、青、緑、黄色の蛍光を示した。また、蛍光量子収率はそれぞれ 0.51、0.25、0.28、0.11 であった。

以上の業績は、創薬の基盤となる方法論や蛍光分子設計の進展に有意に貢献するものと評価され、博士(薬学)の授与に値するものと判断した。



BF_2CF_3 錯体 **4s** のソルバトクロミズム