

光化学実験の教材化 (4) :ピリリウム塩増感電子移動光酸素化による 1,3-ジチアン類のグリーンな脱保護反応

Photochemical reaction for experimental teaching material (4): applications of triphenylpyrylium salt-sensitized electron-transfer photo-oxygenation reactions to the green deprotection of 1,3-dithianes

鎌田 正喜*, 早川 潤*

Masaki KAMATA* · Jun HAYAKAWA*

Abstract: The photo-electron transfer (PET)-promoted oxygenation reaction catalyzed by 2,4,6-triphenylpyrylium perchlorate (TPPClO₄) was found to be an effective and green method for the deprotection of various 1,3-dithianes. In this paper the green deprotection reaction was modified for teaching material of undergraduate chemical experiments without using expensive equipments. Various 1,3-dithianes were efficiently deprotected to afford the corresponding carbonyl compounds by using sunlight and TPPClO₄ as part of green chemistry.

Key words: teaching material for chemical experiments, single-electron transfer, photo-oxygenation, photo-electron transfer reaction, triphenylpyrylium perchlorate, 1,3-dithianes, deprotection, sunlight, sunlight induced reaction, utilization of sunlight for chemical experiment, green chemistry.

1. はじめに

我々は、“可視光吸収型の光増感剤を用いた新規光化学反応の開発およびその実際的な利用”を目指し、合成化学的に有用な種々の成果を挙げてきた[1]。例えば、チオアセタール類からカルボニル化合物への官能基変換（脱保護反応）が、これまでに例のない光化学的手法によって達成できることを報告した[2]。すなわち、ピリリウム塩（TPPClO₄, TPPBF₄などの2,4,6-トリフェニルピリリウム塩）のような光励起状態において酸化力の高い電子移動型光増感剤（光触媒）を用いて酸素存在下に光照射を行うことにより、チオアセタール類を対応するカルボニル化合物に効率よく変換できるというものである（Scheme 1, 2）。チオアセタール類は、ケトンやアルデヒドなどのカルボニル基の保護基として合成反応上重要な化合物である。特にチオアセタール類はアセタール類とは異なり、酸や塩基に対して丈夫なため、その脱保護は水銀化合物などの重金属化合物（酸化数の高い金属化合物）を使用するのが一般的である[3]。人体や自然環境に好ましくない水銀化合物を使用する従来型の脱保護反応に比べて、我々が開発したチオアセタール類の光脱保護反応は、化学的側面からだけでなく、自然環境への負荷低減の観点からも安全かつ有用なものである。その理由として、①ピリリウム塩（TPPClO₄, TPPBF₄などの2,4,6-トリフェニルピリリウム塩）は水銀に比べ毒性がなく、基質に対して5～10 mol%程度の触媒量の使用で済むこと。②水銀化合物（チオアセタールに対して200 mol%以上が必要）を使用しないため人体にも自然環境にも安全かつグリーンな反応であること。③ピリリウム塩が可視光領域に吸収を持つため（ピリリウム塩の色は黄色）、無尽蔵にある太陽光を光源として利用できることなどが挙げられる。

2018.6.25 受理

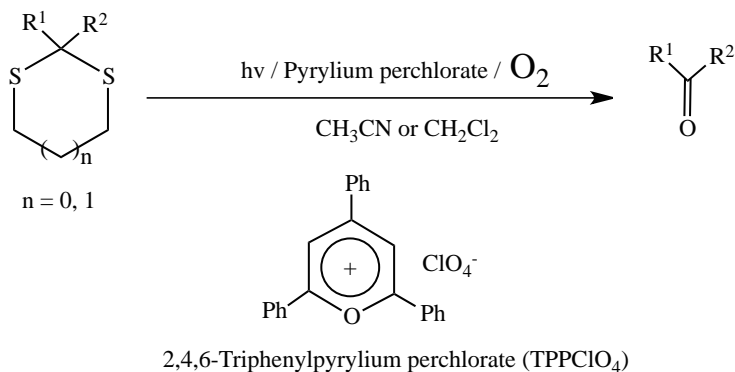
*新潟大学教育学部化学教室:Department of Chemistry, Faculty of Education, Niigata University, Niigata 950-2102, Japan

一方、光化学反応として大学の学生実験で知られているものは、ベンゾピナコールの光化学的合成のみである。ベンゾピナコールの合成に関しては、光エネルギーによって化学反応が推進できるという新たな側面を教授できる教材として利用されている[4]。しかし、これ以外の光化学反応が学生実験の教材として取り上げられることはこれまでほとんどなかった。その理由は、大学の講義では光化学反応が扱われないことや実験教材化された光化学反応がないためである。また、光化学実験を行うには高価で特殊な光源や光反応装置を必要とすることも光化学実験が敬遠される理由になっている。

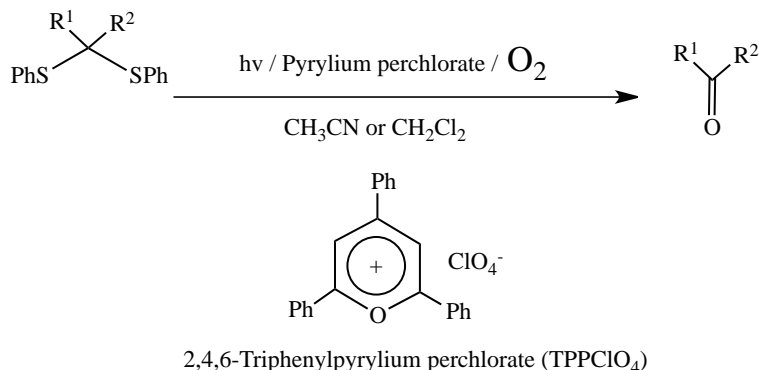
他方、我々は光エネルギーを有機化学反応に有効活用するという立場から、可視光領域を吸収する光増感剤を触媒に用いた新しい光化学反応の開発を行ってきた[1]。その成果として、チオアセタール類からカルボニル化合物への官能基変換（脱保護反応）がキセノンランプを光源に用いた光化学的手法により触媒的に進行することを発見するとともに[2]、キセノンランプの代わりに光源として太陽光を利用することにより、この新規な光化学反応が学生実験のための教材として利用できることを提案した[1c]。さらに、チオアセタール類と同様にカルボニル基の保護基であるトシルヒドラゾン類についても、太陽光を光源に用いた電子移動光酸素化反応によって対応するカルボニル化合物に変換できることを報告した ([1d-f], Scheme 3)。

本研究では、化学専攻学生の学生実験に活用できる光化学反応実験の開発及びその機器分析実験への導入を推進する目的で、種々の1,3-ジチアン類の合成と太陽光を利用する光脱保護反応の教材化に焦点を当てた。その結果、ピリリウム塩 (TPPClO₄) を触媒に用いて太陽光を照射する光化学反応（電子移動光酸素化反応）を行うことにより、種々の1,3-ジチアン類を対応するカルボニル化合物に効率良く変換できることを見いだすと同時に、核磁気共鳴スペクトル (1H-NMRスペクトル) や赤外吸収スペクトル (IRスペクトル) を用いる機器分析実験を併用することにより、この光化学実験を教材化することが可能となったので報告する。

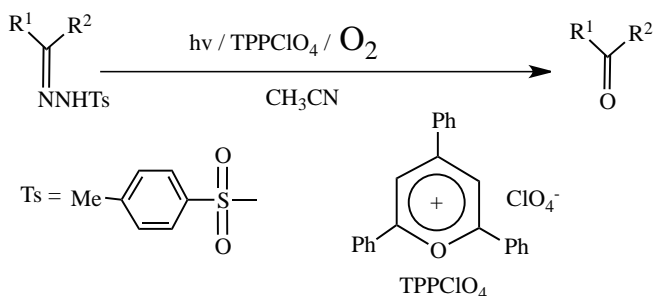
(Scheme 1) 1, 3-ジチオラン類および1, 3-ジチアン類の光脱保護反応



(Scheme 2) ジチオフェニルアセタール類の光脱保護反応



(Scheme 3) トシルヒドラゾン類の光脱保護反応



2. 本論

本研究では、チオアセタール類の代表的な化合物である1,3-ジチアン類**1a-f**を基質として、太陽光を利用する光脱保護反応の可能性を検討してみることにした。**1a**については、1 mmol量を基質に用いた光脱保護反応についてすでに報告済みであるが[1c]、本研究では、**1a**以外の1,3-ジチアン類**1b-f**との比較検討やスモールスケールでの実験を学生実験に提供することを想定して、0.10 mmolの1,3-ジチアン**1a-f**をアセトニトリル (10 mL) あるいはジクロロメタン (10 mL) に溶解して光化学実験を検討することにした。一電子移動反応を経由する光脱保護反応を検討するにあたって、合成した1,3-ジチアン**1a-f**の酸化電位を測定したところ、1.04 ~ 1.14 V (vs. SCE) と極めて低い酸化電位であった。トリフェニルピリリウムパークロレート (TPPCIO₄) の光励起状態での一電子酸化力が約2.5 V (vs. SCE)であることを考慮すると、1,3-ジチアン**1a-f**と光励起状態のTPPCIO₄との電子移動が容易に進行することが確認できた。次に、1,3-ジチアン**1a**とピリリウ

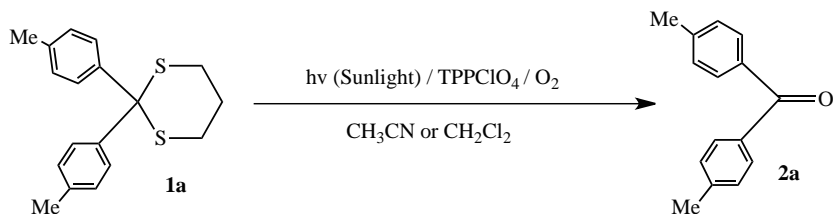


Table 1. 太陽光を光源として利用する2, 2-(*p*-メチルフェニル)-1, 3-ジチアン**1a**の光脱保護反応(経時変化)

Run ^a	Solvent	Irradiation Time/min	Yield/% ^b	
			2a	unreacted 1a
1	CH ₂ Cl ₂	10	63	35
2	CH ₂ Cl ₂	20	76	8
3	CH ₂ Cl ₂	30	81	0

4	CH ₃ CN	10	87	3
5	CH ₃ CN	20	88	0
6	CH ₃ CN	30	88	0

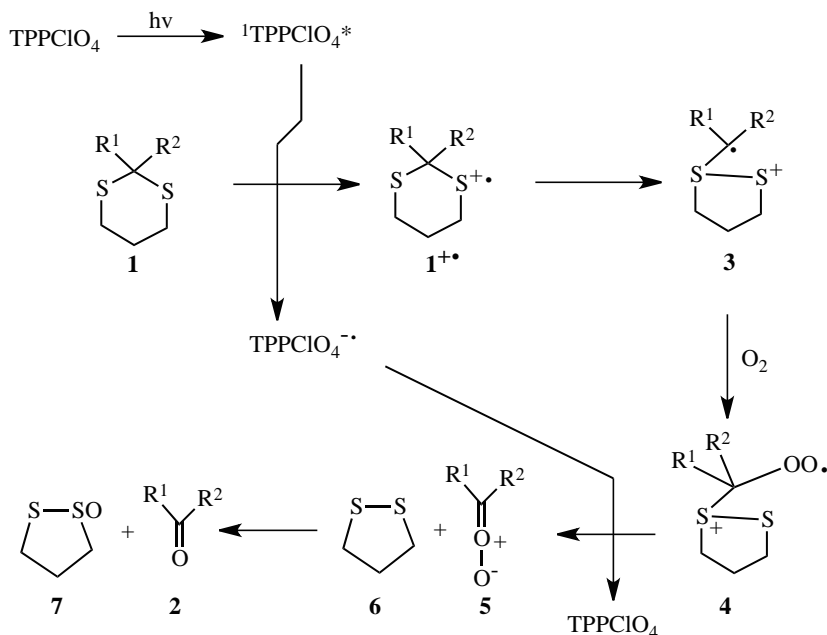
^a**1a** = 0.10 mmol, 2,4,6-triphenylpyrylium perchlorate (TPPCIO₄) = 0.010 mmol, CH₂Cl₂ or CH₃CN = 10 mL; 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octane (0.10 mmol) was added after irradiation.

^bDetermined by ¹H-NMR using Ph₃CH (0.05 mmol) as an internal standard.

ム塩 (TPPClO₄) との光脱保護反応について、経時変化の追跡によって太陽光の照射時間の目安をつけることにした。結果をTable 1に示した。1,3-ジチアン**1a**の0.10 mmolに対して10 mol% (= 0.01 mmol) のピリリウム塩 (TPPClO₄) をアセトニトリル (10 mL) あるいはジクロロメタン (10 mL) に溶解し、酸素飽和の条件下で太陽光を照射した。

ジクロロメタンを溶媒に用いた場合、Run 1およびRun 2 (Table 1) の各光照射時間10～20分間では、基質の1,3-ジチアン**1a**がそれぞれ35%, 8%残存しているが、30分間の光照射では、1,3-ジチアン**1a**がすべて反応し、4,4'-ジメチルベンゾフェノン**2a**が良好な収率で生成することが判明した (Run 3: 収率81%)。Table 1の収率は単離収率ではなく、正確な値を知るために光照射後の溶液から溶媒を留去したのち、得られた粗成生物にトリフェニルメタン(Ph₃CH: 0.05 mmol)を標準物質として加えて400 MHz 1H-NMRスペクトルで測定し、**2a** (7.67-7.73 ppm (m,4H)) とトリフェニルメタン (5.54 ppm (s,1H)) の各ピークの積分値を定量して求めたものである。一方、アセトニトリルを溶媒にして光照射を実施した結果がRun 4～6である。アセトニトリルを溶媒にした場合には、1,3-ジチアン**1a**の消失速度がやや速く、20分間の光反応で1,3-ジチアン**1a**が完全に消失し、対応する4,4'-ジメチルベンゾフェノン**2a**が良好な収率 (88%) で生成することが判明した。ジクロロメタンよりもアセトニトリルを溶媒にする方が反応の進行が早く、目的とする4,4'-ジメチルベンゾフェノン**2a**の収率が良いことがわかった。この反応は、光照射およびピリリウム塩 (TPPClO₄)、そして酸素のいずれか1つが欠けても進行しないことをすでに明らかにしており[1c,2]、三重項酸素に対して活性な中間体(**1**のラジカルカチオン)が光電子移動反応によって生成するとともに、三重項酸素それ自体がカルボニル基の酸素源になっている (Scheme 4) [1c,2]。すなわち、光照射によってピリリウム塩 (TPPClO₄) は一重項励起状態となり、これが1,3-ジチアン**1**を一電子酸化し、**1**のラジカルカチオン中間体 (**1**^{•+}) を生成する。ラジカルカチオン (**1**^{•+}) はラジカルカチオン**3**へと構造変化し、これが三重項酸素と反応して過酸化物**4**を生成する。過酸化物**4**へ増感剤の還元体 (TPPClO₄^{•-}) から逆電子移動して過酸化物**5**と1,2-ジチオラン**6**が生成し、最後に**5**から**6**へ酸素原子が移動することによってカルボニル化合物**2**とスルホキシド**7**が生成する。

(Scheme 4) ピリリウム塩増感電子移動光酸化反応による脱保護の機構



次に、このピリリウム塩 (TPPClO₄) 光増感酸化反応の一般性を確かめるために、1,3-ジチアン**1a**を含めた種々の1,3-ジチアン**1a-f**に対して光脱保護反応を検討した。Table 2にジクロロメタンを溶媒にした時の結果を示したが、基質**1a-f**のいずれに対しても1時間以内の太陽光の照射によって容易に対応するカルボニル化合物**2a-f**に変換できることが明らかになった (単離収率82 ~ 88%)。脂肪族置換基の代用として用いた1,3-ジチアン**1d** (R¹ = R² = PhCH₂) では、対応するケトン**2d**の収率が良好ではなかった (単離収率8%)。その理由は、生成物であるケトン**2d**が、光反応条件下でさらなる酸化 (ベンジル位の酸化) を受けるためである。また、1,3-ジチアン**1f** (R¹ = *p*-NO₂C₆H₄, R² = Me) では、対応するケトン**2f**の収率があまり良好ではなかった (単離収率21%)。その理由は、フェニル基の*p*位に電子吸引性の高いニトロ基を持つため、中間体**3**と三重項酸素との反応性が低下するためと考えられる。その他の基質は対応するカルボニル化合物**2**の収率は比較的良好であった。**2b**, **2c**はやや揮発性が高いため、薄層クロマトグラフィーによる単離実験では収率の低下が起こった (**2b** = 52%, **2c** = 82%)。エバポレーターによる溶媒の留去や真空ポンプでの乾燥 (溶媒の完全な除去のために行う) には十分注意を要する。すなわち、真空ポンプによる溶媒の除去は5秒間以内には抑えないと、目的物**2b**, **2c**の収率が極端に低下する。これらのことを考慮すると、学生実験の出発物質としては、**1a**, **1e**などの分子量の大きい揮発性の低いものが最適である。Table 3はアセトニトリルを溶媒に用いた時の結果である。ジクロロメタンを溶媒に用いた場合よりも、目的とするカルボニル化合物**2**の収率が向上することが判明した。

太陽光を光源として利用する1,3-ジチアン**1a-f**の電子移動光脱保護反応は、0.5 ~ 1時間という短時間の光照射で容易にカルボニル化合物**2a-f**に変換できることがわかった。学生実験という限られた実験時間内でも十分に利用可能である。1,3-ジチアン**1a-f**の合成、光脱保護反応、¹H-NMRを用いた定量実験、さらにはカルボニル化合物**2a-f**の単離実験など、その詳細を「3.実験の部」に示した。

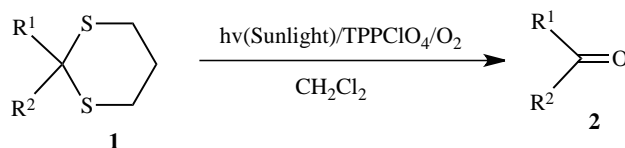


Table 2. 太陽光を光源として利用する種々のジチアン**1a-f**の光脱保護反応 (ジクロロメタン溶媒中)

R ¹	R ²	E _p ^{ox} V/SCE ^b	Irradiation Time/h	Yield/% ^c	
				2	unreacted 1
1a : <i>p</i> -MeC ₆ H ₄	<i>p</i> -MeC ₆ H ₄	1.14	0.5	81 (76) ^d	0
1b : <i>p</i> -MeC ₆ H ₄	Me	1.08	1.0	56 (52) ^d	0
1c : <i>p</i> -MeOC ₆ H ₄	H	1.04	1.0	84 (82) ^d	0
1d : PhCH ₂	PhCH ₂	1.06	1.0	30 (8) ^d	0
1e : <i>p</i> -MeC ₆ H ₄	CO ₂ Me	1.12	1.0	68 (65) ^d	0
1f : <i>p</i> -NO ₂ C ₆ H ₄	Me	1.04	1.0	21 (18) ^d	0

^a**1** = 0.10 mmol, 2,4,6-triphenylpyrylium perchlorate (TPPClO₄) = 0.010 mmol, CH₂Cl₂ = 10 mL; 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octane (0.10 mmol) was added after irradiation.

^bMeasured by cyclic voltammetry at a platinum electrode in dry acetonitrile with 0.1 M Et₄NClO₄ as a supporting electrolyte, SCE = saturated calomel electrode, scan rate = 100mV/sec.

^cDetermined by ¹H-NMR using Ph₃CH (0.05 mmol) as an internal standard.

^dIsolated yield by thin layer chromatography.

3. 実験の部

3-1 1,3-ジチアン1a-fの合成

本研究では、光脱保護反応の一般性を知る目的と学生実験への導入を踏む目的でTable 2および3に示すような種々の1,3-ジチアン**1a-f**を合成することにした。1,3-ジチアン**1a-f**の前駆体となるカルボニル化合物として、芳香族ケトン**2a**($R^1 = R^2 = p\text{-MeC}_6\text{H}_4$)、アセトフェノン誘導体**2b**($R^1 = p\text{-MeC}_6\text{H}_4$, $R^2 = \text{Me}$)、ベンズアルデヒド誘導体**2c**($R^1 = p\text{-MeOC}_6\text{H}_4$, $R^2 = \text{H}$)、脂肪族ケトン型誘導体**2d**($R^1 = \text{PhCH}_2$, $R^2 = \text{PhCH}_2$)、多官能基型ケトン**2e**($R^1 = p\text{-MeC}_6\text{H}_4$, $R^2 = \text{CO}_2\text{Me}$)、および電子不足なフェニル基を有する**2f**($R^1 = p\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$, $R^2 = \text{Me}$)を用いることにした。なお、**2e**は、市販品がないため、2-(*p*-メチルフェニル)-1,3-ジチアン($R^1 = p\text{-MeC}_6\text{H}_4$, $R^2 = \text{H}$)を原料にして合成した。2-(*p*-メチルフェニル)-1,3-ジチアンのように2位に水素を有する1,3-ジチアンの場合には、2位の水素をアルキル基に変換できるので、1,3-ジチアンが保護基としてだけでなく、反応中間体として有用であることも例示できる。1,3-ジチアン**2e**は、このような変換を示すために基質として取り上げた。以下に、1,3-ジチアン**1a-f**の合成方法を示した。

(1) 1,3-ジチアン**1a-d,1f**の一般的な合成方法[5]

100 mLのナス型フラスコにカルボニル化合物**2** (10.0 mmol) と乾燥ジクロロメタン (20 mL), 1,3-プロパンジチオール (1.30g, 12.0 mmol) を入れ、氷浴中0°Cで攪拌する。そこへあらかじめ調整しておいた無水塩化鉄(III)/シリカゲル試薬 (4.0 g:FeCl₃(1.62 g)をSiO₂(8.38 g)と攪拌して十分に混合したもの)を湿気に注意しながら1分以内に徐々に加え(急激に加えると発熱で反応溶液が突沸する恐れがあるので注意を要する)、シーラムキャップで密栓し、氷浴中0°Cで1時間攪拌する。反応溶液は灰色から徐々に褐色を帯びてくる。反応終了後、反応混合物をセライトで濾過し、残渣(FeCl₃やSiO₂)をジクロロメタン(50 mL)で洗浄する。濾液を0.5 N水酸化ナトリウム(20 mL x 3)で洗浄後、さらに、水(100 mL x 2)で洗浄する。有機相は無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、溶媒を留去する。得られた粗生成物はシリカゲルカラムクロマトグラフィーを用いて、ジクロロメタンと*n*-ヘキサンの混合溶媒で展開分離して、目的とする1,3-ジチアン**1**を結晶あるいは油状物として単離精製することができる。カルボニル化合物**2**が少し未反応で残るようであれば、無水塩化鉄(III)/シリカゲル試薬と1,3-プロパンジチオールを適宜追加して反応時間を延長し、薄層クロマトグラフィーで反応追跡する。この無水塩化鉄(III)/シリカゲル試薬を用いたチオセタール類の合成は、1,3-ジチアン**1**だけでなく、1,3-ジチオラン(5員環状化合物)や1,1-ジ(チオフェニル)アセタール類の合成に対しても有用である。以下に2,2-ジ(*p*-メチルフェニル)-1,3-ジチアン**1a**の合成例および同様な方法で合成したジチアン**1b-d**および**1f**の物理データならびにジチアン**1e**の合成方法を記述した。

(1-1) 2,2-ジ(*p*-メチルフェニル)-1,3-ジチアン**1a**の合成:

100 mLのナス型フラスコに4,4'-ジメチルベンゾフェノン**2a** (4.21 g, 20.0 mmol) と乾燥ジクロロメタン (25 mL), 1,3-プロパンジチオール (3.25g, 30.0 mmol) を入れ、氷浴中0°Cで攪拌した。そこへあらかじめ調整しておいた無水塩化鉄(III)/シリカゲル試薬 (10.0g)を湿気に注意しながら1分間以内に徐々に加え(急激に加えると発熱で反応溶液が突沸する恐れがあるので十分に注意を要する)、シーラムキャップで密栓し、氷浴中0°Cで3時間攪拌した。反応溶液は徐々に褐色を帯びてくる。反応終了後、反応混合物をセライトで濾過し、残渣(FeCl₃やSiO₂)をジクロロメタンで洗浄した。濾液を0.5 N水酸化ナトリウム(20 mL x 3)で洗浄後、さらに、水(100 mL x 2)で洗浄した。有機相は無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、溶媒を留去した。得られた淡黄色油状物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(カラム長48 cm, 直径3.5 cm)にワコーゲルC-200を35 cmの高さまで充填したもので展開(ジクロロメタン:*n*-ヘキサン = 1:4で溶出する)し、最初の200 mLを溶出して不純物(ポリマー)を分離した後、さらに200~800 mLを溶出して、溶媒を留去すると、目的とする1,3-ジチアン**1a**の無色結晶が得られた。これをエタノール150 mLで再結晶して、**1a**の無色プリズム状結晶(5.47 g, 収率91%, 融点134~135°C)を得た。

(1-2) 2-(*p*-メチルフェニル)-2-メチル-1,3-ジチアン**1b**:

無色プリズム状結晶(3.13 g, 収率70%, 融点65°C)が得られた。

(1-3) 2-(*p*-メトキシフェニル)-1,3-ジチアン**1c**:

無色針状結晶(5.39 g, 収率79%, 融点119°C)が得られた。

(1-4) 2,2-ジベンジル-1,3-ジチアン**1d**:

無色針状結晶 (7.48 g, 収率83%, 融点82°C) が得られた。

(1-5) 2-(*p*-ニトロフェニル)-2-メチル-1,3-ジチアン**1f**:

淡黄色プリズム状結晶 (4.21 g, 収率82%, 融点128-129°C) が得られた。

(1-6) 2-(*p*-メチルフェニル)-2-カルボメトキシ-1,3-ジチアン**1e**の合成:

あらかじめ合成しておいた2-(*p*-メチルフェニル)-1,3-ジチアン (3.16 g, 15.0 mmol) を50 mLニツ口丸底フラスコに入れ、乾燥テトラヒドロフラン15 mLを加え、窒素雰囲気下、メタノール/ドライアイス浴中で-78°Cで20分間攪拌した。そこに1.5 M *n*-ブチルリチウムヘキサン溶液 (10 mL, 15.0 mmol) を5分間かけて徐々に滴下し、-78°Cのまま90分間攪拌した。溶液はリチウム塩ができるためすぐに透明な黄色となった。その後、反応溶液を-30°Cまで昇温し、ドライアイス (CO₂, 1.32 g, 30.0 mmol) を加え、-30°Cで60分間攪拌した。反応終了後、冷却を止めて、反応溶液を攪拌しながら室温まで昇温した。そこに0.1 N水酸化ナトリウム水溶液50 mLを滴下しながら攪拌した。この反応溶液を50 mLのエーテルで1回抽出し、このエーテル相は廃棄した。水酸化ナトリウム相に3 N 塩酸を30 mL加え (カルボン酸として遊離させる)、さらに50 mLのエーテルで2回抽出した。エーテル相を一緒にして50 mLの水で2回洗浄した。その後、有機相を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を留去した。得られた油状物を結晶化させ、それをジクロロメタン/*n*-ヘキサンの混合溶媒から再結晶して2-(*p*-メチルフェニル)-2-カルボキシ-1,3-ジチアンの無色板状結晶 (2.49 g, 収率65%) が得られた。次に、十分に乾燥した2-(*p*-メチルフェニル)-2-カルボキシ-1,3-ジチアンとエーテル30 mLを200 mL三角フラスコに入れ、氷浴中0°Cであらかじめ調整しておいたジアゾメタンのジエチルエーテル溶液を窒素ガスが発生しなくなるまで攪拌しながら徐々に加えた (50 mL:カルボキシル基をメチルエステルに変換するため)。氷浴中0°Cで30分間攪拌し、溶媒を留去すると無色結晶が生成した。これをエタノール10 mLで再結晶して、目的とする1,3-ジチアン**1e**の無色板状結晶 (1.43 g, 収率95%, 融点98°C) を得た。

(2) 無水塩化鉄(III)/シリカゲル試薬の調整

ワコーゲルC-200 (シリカゲル:16.76 g) と無水塩化鉄(III) (FeCl₃:3.24 g, 20 mmol)を200 mLのナス型フラスコに入れ、シーラムキャップで密栓し、24時間攪拌混合した。この試薬はデシケーター中に保存すれば長期間使用できる。

(3) ピリリウム塩の合成

2,4,6-トリフェニルピリリウムテトラフルオロボレート (TPPBF₄) あるいは2,4,6-トリフェニルピリリウムパークロレート (TPPClO₄) のいずれを用いてもよい [1a-f]。ピリリウム塩は文献既知の方法で合成できるが[6], SIGMA-ALDRICH社や富士フィルム和光純薬株式会社から市販品を購入することも可能である。

3-2 光化学反応

光化学反応実験は5~6月上旬の太陽光を利用して行った。反応容器 (光照射管) として使用した共栓付試験管 (長さ180 mm, 外径16 mm) は太陽光照射のもとで30度程度まで温度が上昇したが、ガラス栓が吹き飛ぶとか、試験管が割れるなどの問題はまったく発生しなかった。以下に1,3-ジチアン**1a-f**の光脱保護反応に関する一般的な実験方法を示した。

(1) 電子移動光酸化反応による脱保護反応(経時変化の追跡):ジチアン**1a**のピリリウム塩増感光酸化反応 (Table 1)

光照射管 (市販の共栓付試験管:長さ180 mm, 外径16 mm) にジチアン**1a** (30.0 mg, 0.10 mmol)とピリリウム塩 (TPPClO₄) (4.1 mg, 0.010 mmol:1aに対して10 mol%)を量りとり、ジクロロメタン (10 mL) あるいはアセトニトリル (10 mL) を加えた (図1-①)。この溶液を超音波洗浄器で5分間脱気し、酸素を5分間吹き込んだ後、ガラス共栓で蓋をしてパラフィルムを巻いて共栓が抜けないよう固定した (図1-②)。同様な条件の溶液を全部で6本用意し (ジクロロメタン溶液3本とアセトニトリル溶液3本)、アルミホイルを敷いたトレイに並べて太陽光が十分に当たる屋上に設置した (図1-③)。光照射管として利用した共栓付試験管はバイレックス製で290 nm以下の紫外線は透過しない。また、トリフェニルピリリウム塩 (TPPClO₄) は400 nm付近にπ-π*に基づく吸収極大を持つため、1,3-ジチアン**1a-f**に比べて試験管を透過したλ>290 nm以上の長波長光をよく吸収する。Table 1に示したように10分間、20分間、30分間の光照射時間が経過した後に試験管を順番に取り込み、光反応で微量生成するHClO₄(TPPClO₄の光分解によって生ずる)を中和するために1,4-

ジアザビシクロ[2.2.2]オクタン (11.2mg, 0.10 mmol) を加えた(図1-④)。溶媒を留去して得られた粗生成物を真空ポンプで10分間乾燥した後、標準物質としてトリフェニルメタン (12.2 mg, 0.05 mmol) を加え、サンプルを重クロロホルムに溶解して¹H-NMRスペクトルを測定した。1,3-ジチアン**1a** (2.34 ppm(s,6H)) および4,4'-ジメチルベンゾフェノン**2a** (2.44 ppm(s,6H)), そしてトリフェニルメタン (5.54 ppm(s,1H)) の各ピークの積分値を比較定量することによって1,3-ジチアン**1a**および4,4'-ジメチルベンゾフェノン**2a**の収率を決定した。その結果はTable 1に示したとおりである。

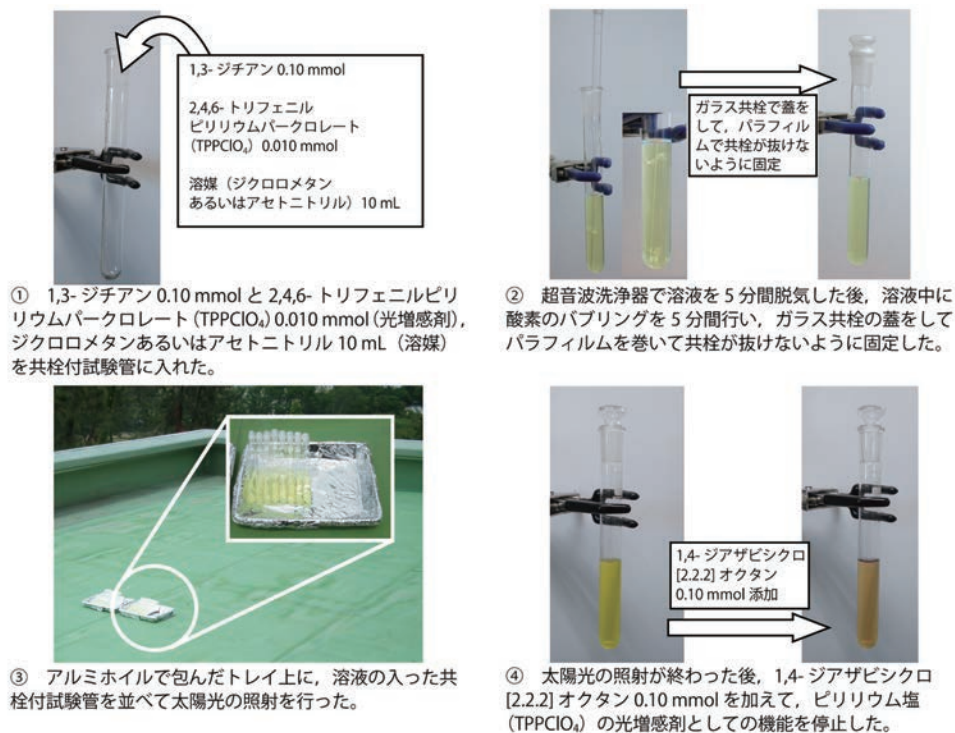


図1. 試薬の調整 (太陽光照射まで)

(2) 種々の1,3-ジチアン**1a-f**のピリウム塩光増感酸化反応による脱保護 (Table 2, Table 3)

光照射管 (市販の共栓付試験管:長さ180 mm, 外径16 mm) に1,3-ジチアン**1** (0.10 mmol) とピリウム塩 (TPPClO₄) (4.1 mg, 0.010 mmol:1に対して10 mol%) を量りとり, ジクロロメタン (10 mL) あるいはアセトニトリル (10 ml) を加えた (図1-①)。この溶液を超音波洗浄器で5分間脱気し, 酸素を5分間吹き込んだ後, ガラス共栓で蓋をしてパラフィルムを巻いて共栓が抜けないう固定した (図1-②)。アルミホイルを敷いたトレイに並べて太陽光が十分に当たる屋上に設置した (図1-③)。0.5 ~ 1時間の太陽光照射後にチェック用薄層クロマトグラフィー (シリカゲルアルミニウムシート:メルク60GF254, 展開溶媒ジクロロメタン) で1,3-ジチアン**1**がすべて反応したことを確認し, ピリウム塩 (TPPClO₄) の分解によって生ずる微量のHClO₄を中和するために1,4-ジアザビシクロ[2.2.2]オクタン (11.2mg, 0.10 mmol) を加えた (図1-④)。溶媒を留去して得られた粗生成物を真空ポンプで乾燥した後, 標準物質としてトリフェニルメタン (12.2 mg, 0.05 mmol) を加え, サンプルを重クロロホルムに溶解して¹H-NMRスペクトルを測定した。カルボニル化合物**2**の特徴的なピークとトリフェニルメタンのピーク (5.54 ppm(s,1H)) の積分値を比較定量することによってカルボニル化合物**2**の収率を決定した。その後, 反応粗生成物を分取用薄層クロマトグラフィー (シリカゲル:メルク60GF254, 展開溶媒 = エーテルと*n*-ヘキサン) の混合溶媒) で分離して対応するカルボニル化合物**2**を単離した (図2)。カルボニル化合物**2**は重量測定により単離収率を算出し, 化合物の同定は

$^1\text{H-NMR}$ スペクトルとIRスペクトルを測定し、市販品のスペクトルとの比較により行った。以下に1,3-ジチアン**1a**～**f**の電子移動光酸化反応による脱保護反応の詳細を示した。

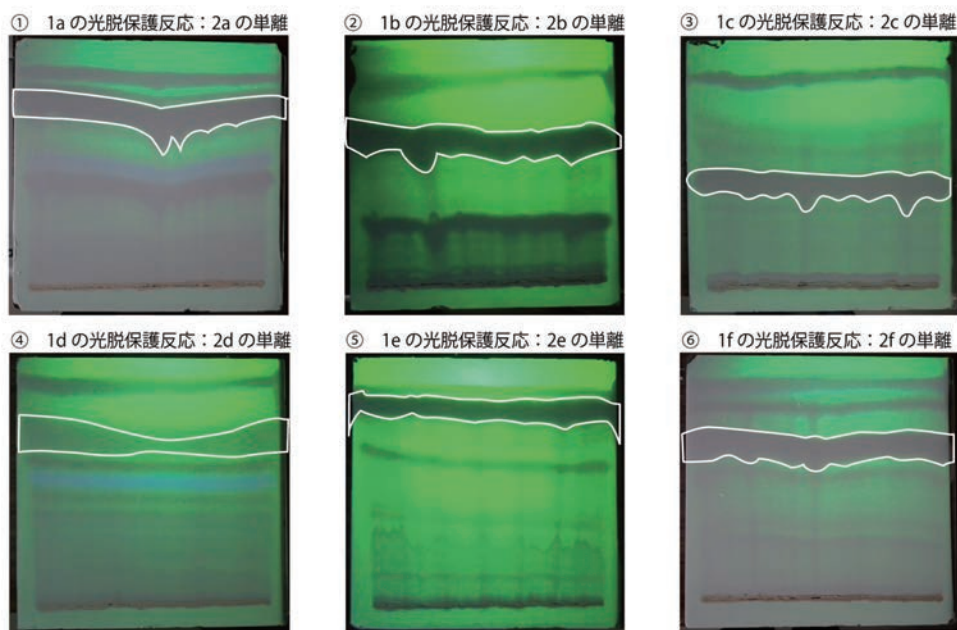


図2. 1,3-ジチアン**1a-f**の太陽光照射による光脱保護反応：薄層クロマトグラフィー（シリカゲル）によるカルボニル化合物の単離（①～⑥アセトニトリル中での反応）

(2-1) 2,2-ジ(*p*-メチルフェニル)-1,3-ジチアン**1a**のピリリウム塩増感光酸化反応による脱保護

光照射管（市販の共栓付試験管：長さ180 mm, 外径16 mm）に1,3-ジチアン**1a** (30.0 mg, 0.10 mmol)とピリリウム塩 (TPPClO₄) (4.1 mg, 0.010 mmol: **1a**に対して10 mol%)を量りとり、ジクロロメタン (10 mL)あるいはアセトニトリル (10 ml)を加えた(図1-①)。この溶液を超音波洗浄器で5分間脱気し、酸素を5分間吹き込んだ後、ガラス共栓で蓋をしてパラフィルムを巻いて共栓が抜けられないよう固定した(図1-②)。アルミホイルを敷いたトレイに並べて太陽光が十分に当たる屋上に設置した(図1-③)。光照射を開始してから30分間経過後に光照射管を取り込み、1,4-ジアザピシクロ[2.2.2]オクタン (12.2 mg, 0.10 mmol)を加えた(図1-④)。溶媒を留去して得られた粗生成物を真空ポンプで20分間乾燥した後、標準物質としてトリフェニルメタン (12.2 mg, 0.05 mmol)を加え、重クロロホルムでサンプルを調整して $^1\text{H-NMR}$ スペクトルを測定した。4,4'-ジメチルベンゾフェノン**2a** (2.44 ppm(s,6H))とトリフェニルメタン (5.54 ppm(s,1H))の各ピークの積分値を比較定量することによって**2a**の収率を決定した(ジクロロメタン溶媒で81%, アセトニトリル溶媒で88%)。その後、反応粗生成物を分取用薄層クロマトグラフィー（シリカゲル：メルク60GF254, 展開溶媒＝エーテル：*n*-ヘキサン＝1：2）で分離して(図2-①), 4,4'-ジメチルベンゾフェノン**2a**をRf = 0.70-0.80の成分として単離した(76%, ジクロロメタン中, Table 2; 80% アセトニトリル中, Table 3)。

(2-2) 2-(*p*-メチルフェニル)-2-メチル-1,3-ジチアン**1b**のピリリウム塩 (TPPClO₄) 増感光酸化反応による脱保護

光照射管（市販の共栓付試験管：長さ180 mm, 外径16 mm）に1,3-ジチアン**1b** (22.5 mg, 0.10 mmol)とピリリウム塩 (TPPClO₄) (4.1 mg, 0.010 mmol: **1b**に対して10 mol%)を量りとり、ジクロロメタン (10 mL)あるいはアセトニトリル (10 ml)を加えた(図1-①)。この溶液を超音波洗浄器で5分間脱気し、酸素を5分間吹き込んだ後、ガラス共栓で蓋をしてパラフィルムを巻いて共栓が抜けられないよう固定した(図1-②)。アルミホイルを敷いたトレイに並べて太陽光が十分に当たる屋上に設置した(図1-③)。光照射を開始してから1

時間後に光照射管を取り込み、1,4-ジアザビシクロ[2.2.2]オクタン (12.2 mg, 0.10 mmol) を加えた (図1-④)。溶媒を留去して得られた粗生成物を真空ポンプで5秒間 (**2b**は非常に揮発性が高いので要注意!) 乾燥した後、標準物質としてトリフェニルメタン (12.2 mg, 0.05 mmol) を加え、重クロロホルムでサンプルを調整して¹H-NMRスペクトルを測定した。*p*-メチルアセトフェノン**2b** (2.58 ppm(s,3H)) とトリフェニルメタン (5.54 ppm(s,1H)) の各ピークの積分値を比較定量することによって**2b**の収率を決定した(ジクロロメタン中で56%, アセトニトリル中で55%)。その後、反応粗生成物を分取用薄層クロマトグラフィー (シリカゲル:メルク60GF254, 展開溶媒 = エーテル : *n*-ヘキサン = 1 : 2) で分離して (図2-②), *p*-メチルアセトフェノン**2b**をRf = 0.60-0.70の成分として単離した(52%, ジクロロメタン中, Table 2; 53%, アセトニトリル中, Table 3)。

(2-3) *p*-メトキシフェニル-1,3-ジチアン**1c**のピリリウム塩増感光酸化反応による脱保護

光照射管 (市販の共栓付試験管:長さ180 mm, 外径16 mm) に1,3-ジチアン**1c** (22.7mg, 0.10 mmol)とピリリウム塩 (TPPClO₄) (4.1 mg, 0.010 mmol: **1c**に対して10 mol%) を量りとり、ジクロロメタン (10 mL) あるいはアセトニトリル (10 ml) を加えた (図1-①)。この溶液を超音波洗浄器で5分間脱気し、酸素を5分間吹き込んだ後、ガラス共栓で蓋をしてパラフィルムを巻いて共栓が抜けかないよう固定した (図1-②)。アルミホイルを敷いたトレイに並べて太陽光が十分に当たる屋上に設置した (図1-③)。光照射を開始してから1時間後に光照射管を取り込み、1,4-ジアザビシクロ[2.2.2]オクタン (12.2 mg, 0.10 mmol) を加えた (図1-④)。溶媒を留去して得られた粗生成物を真空ポンプで5秒間 (**2c**は非常に揮発性が高いので要注意!) 乾燥した後、標準物質としてトリフェニルメタン (12.2 mg, 0.05 mmol) を加え、重クロロホルムでサンプルを調整して¹H-NMRスペクトルを測定した。*p*-メトキシフェニルベンズアルデヒド**2c** (3.90 ppm(s,3H))とトリフェニルメタン (5.54 ppm(s,1H))の各ピークの積分値を比較定量することによって**2c**の収率を決定した(ジクロロメタン中で84%, アセトニトリル中で86%)。その後、反応粗生成物を分取用薄層クロマトグラフィー (シリカゲル:メルク60GF254, 展開溶媒 = エーテル : *n*-ヘキサン = 1 : 2) で分離して (図2-③), *p*-メトキシフェニルベンズアルデヒド**2c**をRf = 0.40-0.50の成分として単離した(82%, ジクロロメタン中, Table 2; 83% アセトニトリル中, Table 3)。

(2-4) 2,2-ジベンジル-1,3-ジチアン**1d**のピリリウム塩増感光酸化反応による脱保護

光照射管 (市販の共栓付試験管:長さ180 mm, 外径16 mm) に1,3-ジチアン**1d** (30.0 mg, 0.10 mmol)とピリリウム塩 (TPPClO₄) (4.1 mg, 0.010 mmol: **1d**に対して10 mol%) を量りとり、ジクロロメタン (10 mL) あるいはアセトニトリル (10 ml) を加えた (図1-①)。この溶液を超音波洗浄器で5分間脱気し、酸素を5分間吹き込んだ後、ガラス共栓で蓋をしてパラフィルムを巻いて共栓が抜けかないよう固定した (図1-②)。アルミホイルを敷いたトレイに並べて太陽光が十分に当たる屋上に設置した (図1-③)。光照射を開始してから1時間後に光照射管を取り込み、1,4-ジアザビシクロ[2.2.2]オクタン (12.2 mg, 0.10 mmol) を加えた (図1-④)。溶媒を留去して得られた粗生成物を真空ポンプで30分間乾燥した後、標準物質としてトリフェニルメタン (12.2 mg, 0.05 mmol) を加え、重クロロホルムでサンプルを調整して¹H-NMRスペクトルを測定した。1,3-ジフェニル-2-プロパノン**2d** (3.72 ppm(s,4H)) とトリフェニルメタン (5.54 ppm(s,1H)) の各ピークの積分値を比較定量することによって**2d**の収率を決定した(ジクロロメタン中で30%, アセトニトリル中で36%)。その後、反応粗生成物を分取用薄層クロマトグラフィー (シリカゲル:メルク60GF254, 展開溶媒 = エーテル : *n*-ヘキサン = 1 : 3) で分離して (図2-④), 1,3-ジフェニル-2-プロパノン**2d**をRf = 0.70-0.80の成分として単離した(8%, ジクロロメタン中, Table 2; 24% アセトニトリル中, Table 3)。

(2-5) 2-(*p*-メチルフェニル)-2-カルボメトキシ-1,3-ジチアン**1e**のピリリウム塩増感光酸化反応による脱保護

光照射管 (市販の共栓付試験管:長さ180 mm, 外径16 mm) に1,3-ジチアン**1e** (26.9 mg, 0.10 mmol)とピリリウム塩 (TPPClO₄) (4.1 mg, 0.010 mmol: **1e**に対して10 mol%) を量りとり、ジクロロメタン (10 mL) あるいはアセトニトリル (10 ml) を加えた (図1-①)。この溶液を超音波洗浄器で5分間脱気し、酸素を5分間吹き込んだ後、ガラス共栓で蓋をしてパラフィルムを巻いて共栓が抜けかないよう固定した (図1-②)。アルミホイルを敷いたトレイに並べて太陽光が十分に当たる屋上に設置した (図1-③)。光照射を開始してから1時間後に光照射管を取り込み、1,4-ジアザビシクロ[2.2.2]オクタン (12.2 mg, 0.10 mmol) を加えた (図1-④)。溶媒を留去して得られた粗生成物を真空ポンプで30分間乾燥した後、標準物質としてトリフェニルメタン

(12.2 mg, 0.05 mmol) を加え、重クロロホルムでサンプルを調整して¹H-NMRスペクトルを測定した。カルボメトキシ(*p*-メチルフェニル)メタノン**2e** (3.98 ppm(s,3H))とトリフェニルメタン (5.54 ppm(s,1H))の各ピークの積分値を比較定量することによって**2d**の収率を決定した(ジクロロメタン中で68%, アセトニトリル中で76%)。その後、反応粗生成物を分取用薄層クロマトグラフィー(シリカゲル:メルク60GF254, 展開溶媒=エーテル:*n*-ヘキサン=1:1)で分離して(図2-⑤), カルボメトキシ(*p*-メチルフェニル)メタノン**2e**をRf = 0.75-0.85の成分として単離した(65%, ジクロロメタン中, Table 2; 72% アセトニトリル中, Table 3)。

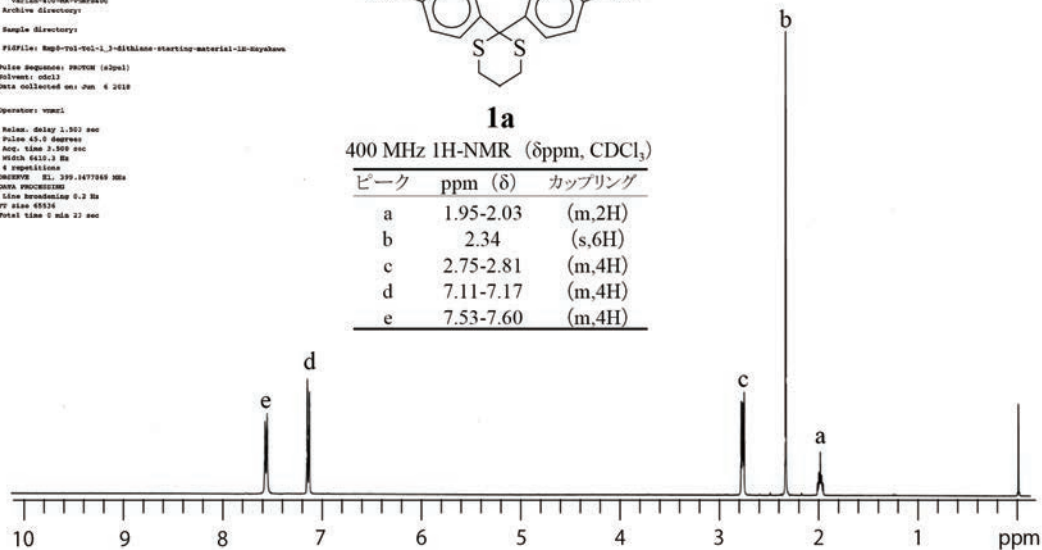
(2-6) 2-(*p*-ニトロフェニル)-2-メチル-1,3-ジチアン**1f**のピリリウム塩増感光酸化反応による脱保護

光照射管(市販の共栓付試験管:長さ180 mm, 外径16 mm)に1,3-ジチアン**1f** (25.6 mg, 0.10 mmol)とピリリウム塩(TPPC₁₀) (4.1 mg, 0.010 mmol:1fに対して10 mol%)を量りとり, ジクロロメタン (10 mL)あるいはアセトニトリル (10 ml)を加えた(図1-①)。この溶液を超音波洗浄器で5分間脱気し, 酸素を5分間吹き込んだ後, ガラス共栓で蓋をしてパラフィルムを巻いて共栓が抜けないう固定した(図1-②)。アルミホイルを敷いたトレイに並べて太陽光が十分に当たる屋上に設置した(図1-③)。光照射を開始してから1時間後に光照射管を取り込み, 1,4-ジアザビシクロ[2.2.2]オクタン (12.2 mg, 0.10 mmol)を加えた(図1-④)。溶媒を留去して得られた粗生成物を真空ポンプで30分間乾燥した後, 標準物質としてトリフェニルメタン (12.2 mg, 0.05 mmol)を加え, 重クロロホルムでサンプルを調整して¹H-NMRスペクトルを測定した。*p*-ニトロアセトフェノン**2f** (2.68 ppm(s,3H))とトリフェニルメタン (5.54 ppm(s,1H))の各ピークの積分値を比較定量することによって**2f**の収率を決定した(ジクロロメタン中で21%, アセトニトリル中で46%)。その後, 反応粗生成物を分取用薄層クロマトグラフィー(シリカゲル:メルク60GF254, 展開溶媒=エーテル:*n*-ヘキサン=2:1)で分離して(図2-⑥), *p*-ニトロアセトフェノン**2f**をRf = 0.55-0.65の成分として単離した(18%, ジクロロメタン中, Table 2; 43% アセトニトリル中, Table 3)。

Sample Name: 8ppb-701-701-1,3-dithiane-starting-material-10-Nayshon
 Date Collected on: Varian-410-00-rmra640
 Archive directory:
 Sample directory:
 File(s): 8ppb-701-701-1,3-dithiane-starting-material-10-Nayshon
 Pulse Sequence: PROTON (a2p1)
 Solvent: cdcl3
 Data collected on: Jun 4 2018
 Operator: vmmr1
 Relax. delay 1.500 sec
 Pulse 45.0 degrees
 Acq. time 3.500 sec
 USDR 6412.0 Hz
 4 repetitions
 OBSERVE F1: 399.8477554 MHz
 DATA PROCESSING
 Line broadening 0.2 Hz
 FT size 65536
 Total time 2 min 22 sec

**1a**400 MHz ¹H-NMR (δppm, CDCl₃)

ピーク	ppm (δ)	カップリング
a	1.95-2.03	(m,2H)
b	2.34	(s,6H)
c	2.75-2.81	(m,4H)
d	7.11-7.17	(m,4H)
e	7.53-7.60	(m,4H)



STANDARD PULSED PARAMETERS
 Sample Name: 8ppb-701-701-cc-CDCl3-reaction-product-Nayshon
 Date Collected on: Varian-410-00-rmra640
 Archive directory:
 Sample directory:
 File(s): PROTON
 Pulse Sequence: PROTON (a2p1)
 Solvent: cdcl3
 Data collected on: Jun 18 2018
 Operator: vmmr1
 Relax. delay 1.500 sec
 Pulse 45.0 degrees
 Acq. time 3.500 sec
 USDR 6412.0 Hz
 4 repetitions
 OBSERVE F1: 399.8477554 MHz
 DATA PROCESSING
 Line broadening 0.2 Hz
 FT size 65536
 Total time 2 min 35 sec

**2a**400 MHz ¹H-NMR (δppm, CDCl₃)

ピーク	ppm (δ)	カップリング
a	2.44	(s,6H)
b	7.24-7.30	(m,4H)
c	7.67-7.73	(m,4H)

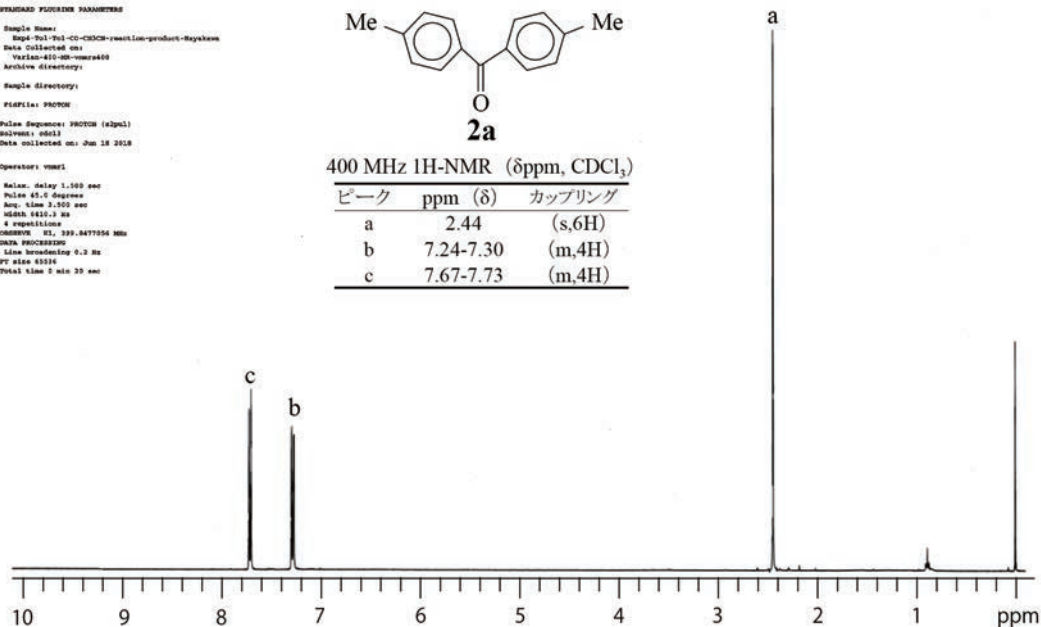


図3. 1,3-ジチアーン**1a**と4,4'-ジメチルベンゾフェノン**2a**の¹H-NMRスペクトル (400 MHz, δ ppm, CDCl₃)

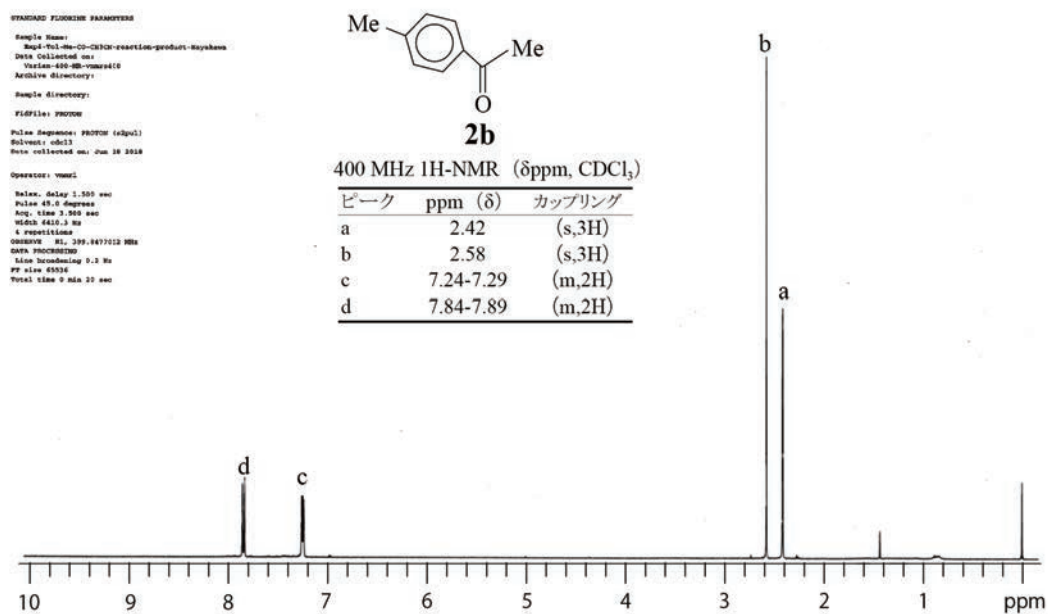
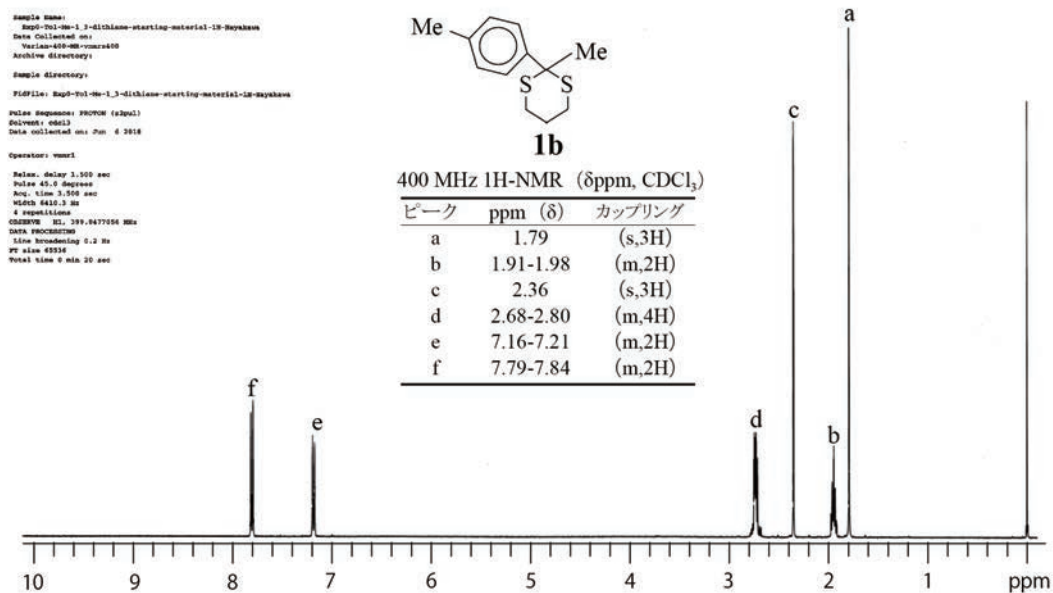
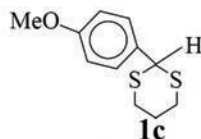


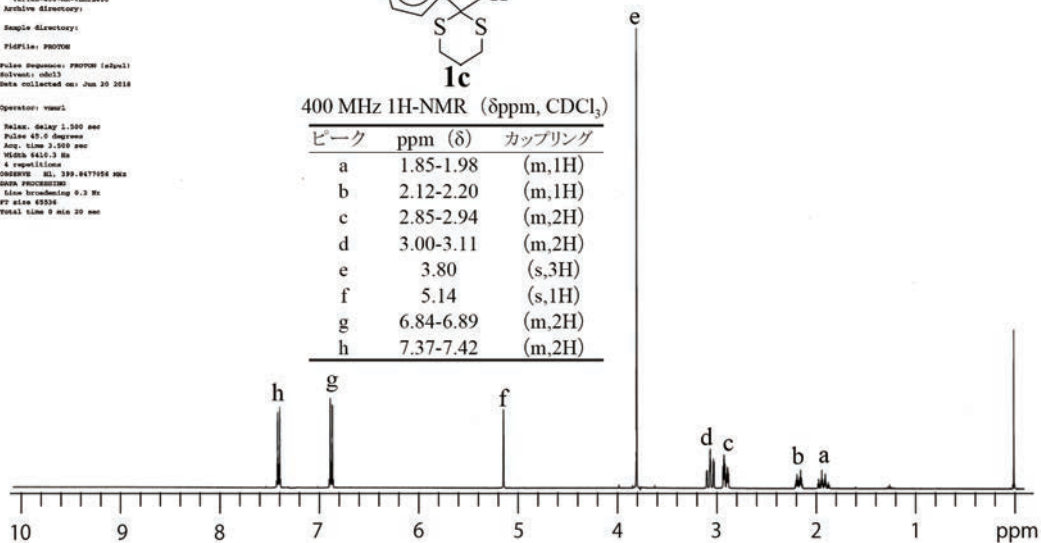
図4. 1,3-ジチアン**1b**と4-メチルアセトフェノン**2b**の¹H-NMRスペクトル (400 MHz, δ ppm, CDCl₃)

Sample Name:
 860-Ja-M-1,3-dithiane-starting-material-in-ayubane
 Date Collected on:
 Varian-600-MB-vmr040
 Archive directory:
 Sample directory:
 File(s): PROTON
 Pulse Sequence: PROTON (zgpg3)
 Solvent: cdcl3
 Data collected on: Jun 20 2018



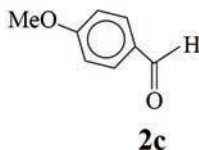
400 MHz ¹H-NMR (δppm, CDCl₃)

ピーク	ppm (δ)	カップリング
a	1.85-1.98	(m,1H)
b	2.12-2.20	(m,1H)
c	2.85-2.94	(m,2H)
d	3.00-3.11	(m,2H)
e	3.80	(s,3H)
f	5.14	(s,1H)
g	6.84-6.89	(m,2H)
h	7.37-7.42	(m,2H)



STANDARD PROTON PARAMETERS

Sample Name:
 860-Ja-M-CC-043CC-reaction-product-in-ayubane
 Date Collected on:
 Varian-600-MB-vmr040
 Archive directory:
 Sample directory:
 File(s): PROTON
 Pulse Sequence: PROTON (zgpg3)
 Solvent: cdcl3
 Data collected on: Jun 18 2018



400 MHz ¹H-NMR (δppm, CDCl₃)

ピーク	ppm (δ)	カップリング
a	3.90	(s,3H)
b	6.98-7.04	(m,2H)
c	7.82-7.88	(m,2H)
d	9.89	(s,1H)

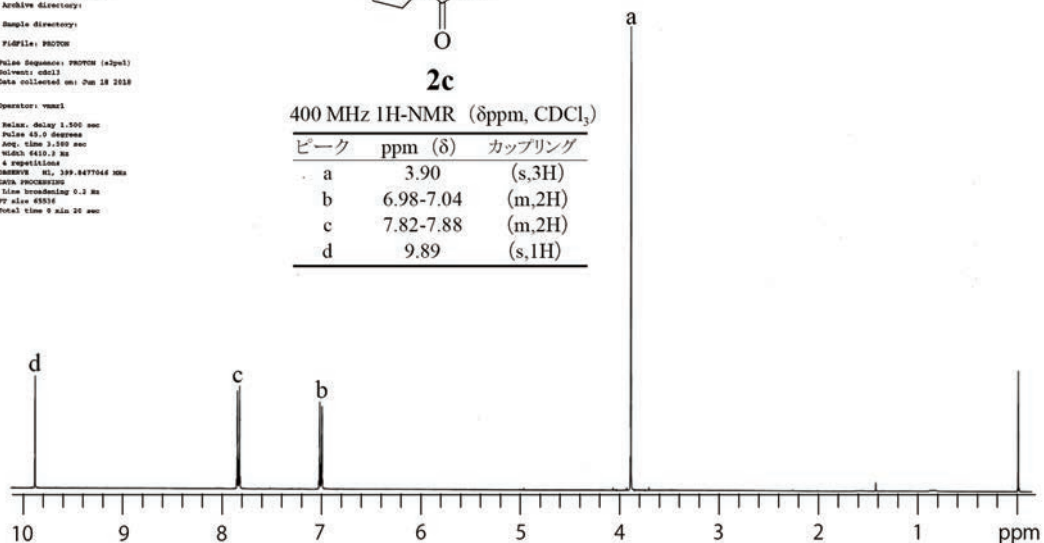


図5. 1,3-ジチアン**1c**と4-メトキシベンズアルデヒド**2c**の¹H-NMRスペクトル (400 MHz, δ ppm, CDCl₃)

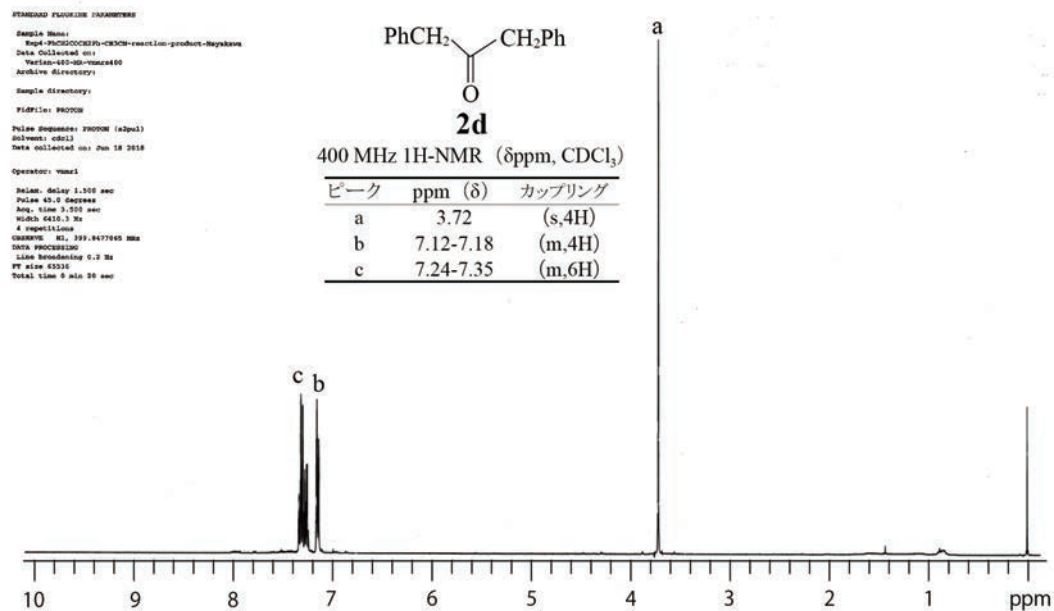
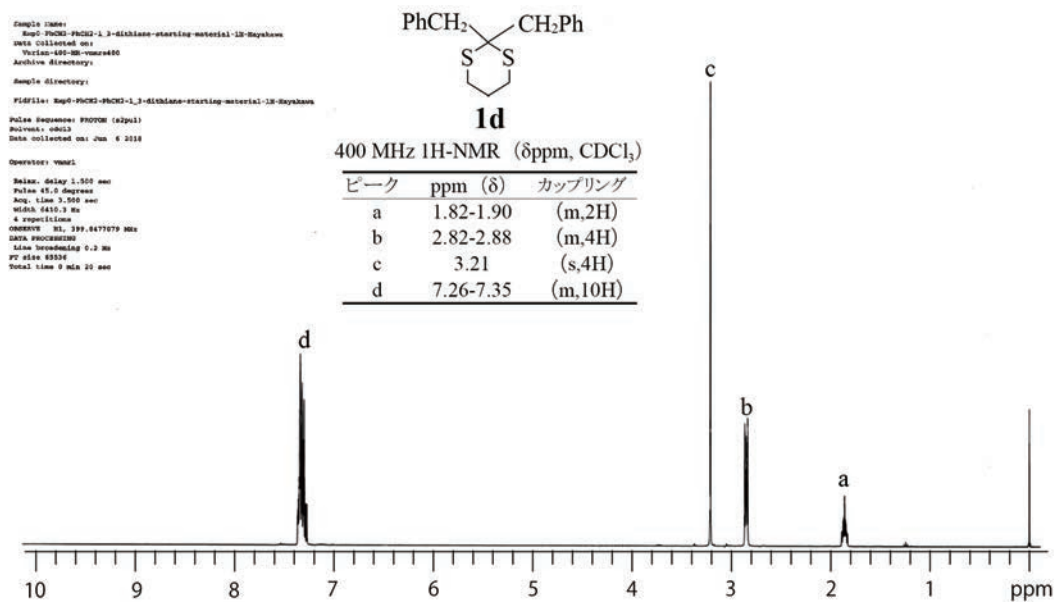


図6. 1,3-ジチアン**1d**と1,3-ジフェニル-2-プロパノン**2d**の¹H-NMRスペクトル (400 MHz, δ ppm, CDCl₃)

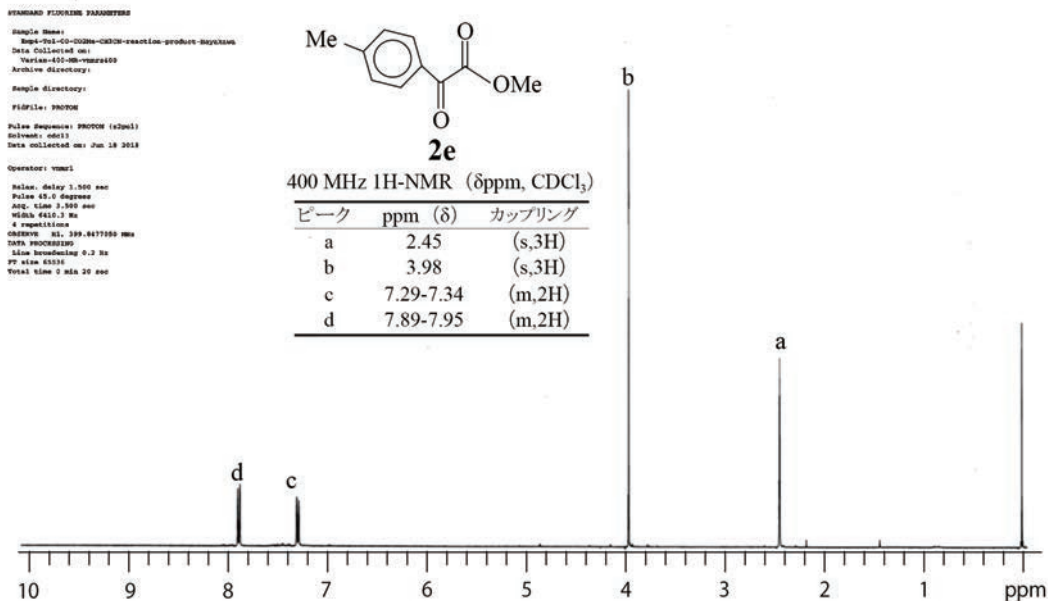
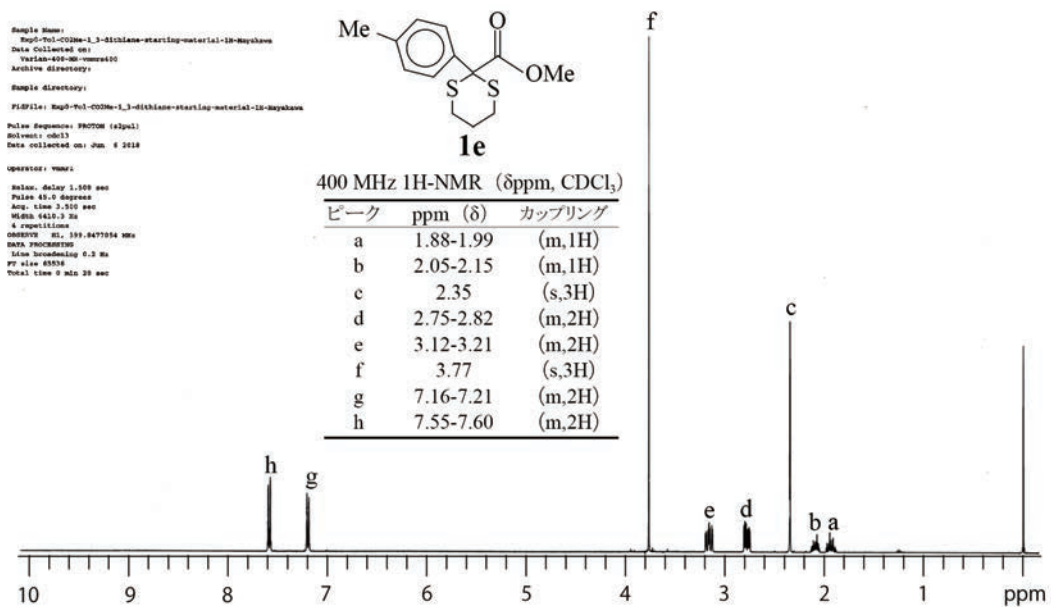


図7. 1,3-ジチアン**1e**とカルボメトキシ(*p*-メチルフェニル)メタノン**2e**の¹H-NMRスペクトル
 (400 MHz, δ ppm, CDCl₃)

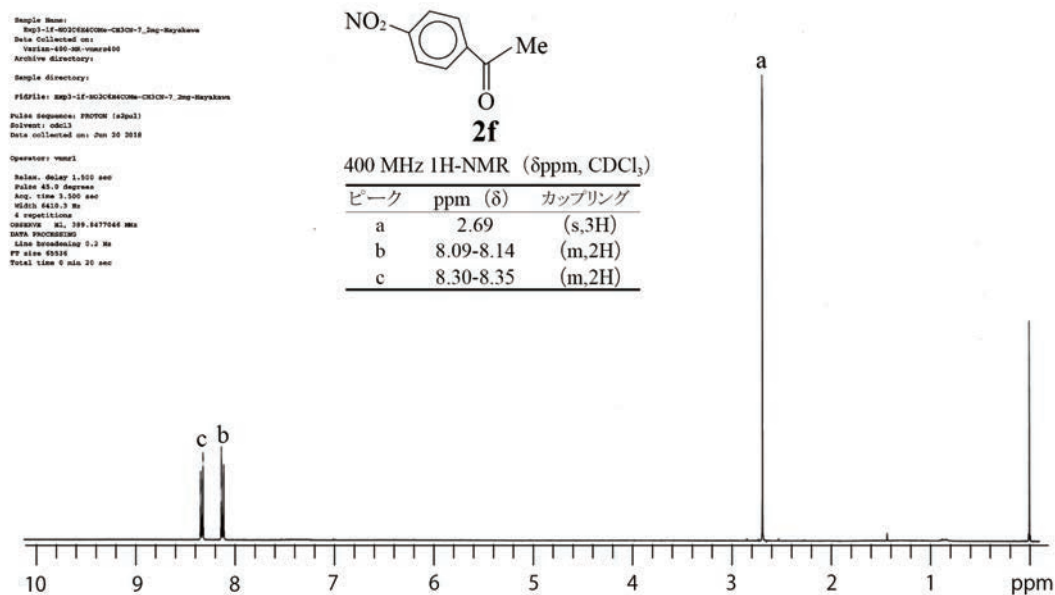
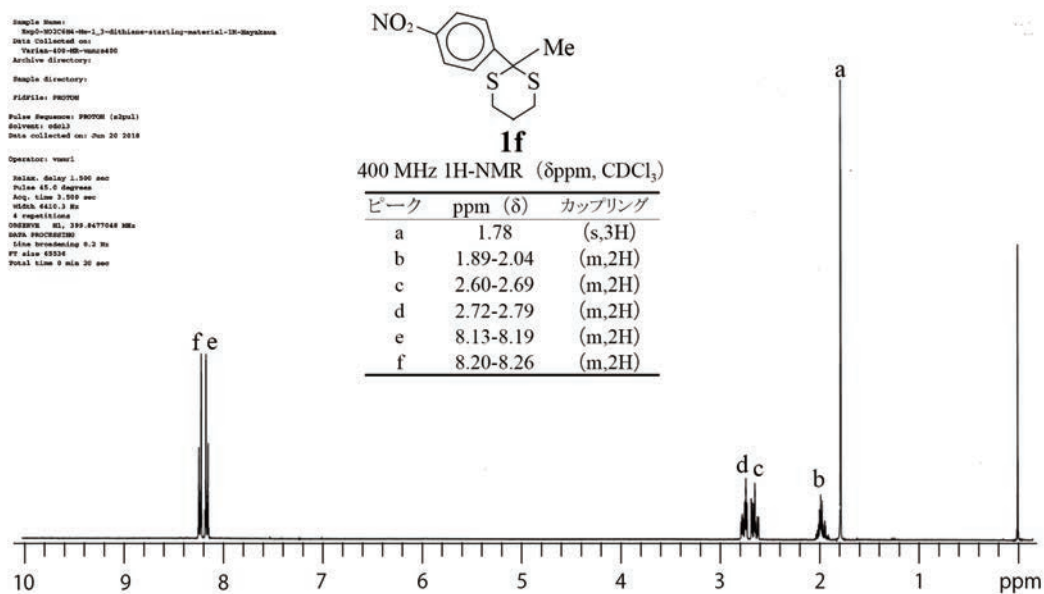


図8. 1,3-ジチアン**1f**と(*p*-ニトロフェニル)アセトフェノン**2f**の¹H-NMRスペクトル (400 MHz, δ ppm, CDCl₃)

4. 光脱保護反応の教材化

(1) 1,3-ジチアン類の合成について

本研究では、Table 2および3に示すような種々の1,3-ジチアン**1a-f**を合成した。1,3-ジチアンの状態では**1a-f**のいずれも取り扱い上問題はないが、脱保護によって生成するカルボニル化合物**2**では、揮発性が高いものやアルデヒド**2c**のように実験条件下でさらなる酸化を受けてカルボン酸まで変化するもの、そして、カルボニル化合物**2**の収率の低いものがあるので注意を要する。すなわち、1,3-ジチアン**1b-1d**および**1f**は対応するカルボニル化合物**2**の収率に種々の理由から低下が見られる。これらを考慮すると、芳香族ケトンの誘導体**2a**($R^1 = R^2 = p\text{-MeC}_6\text{H}_4$)あるいはエステル型誘導体**2e**($R^1 = p\text{-MeC}_6\text{H}_4$, $R^2 = \text{CO}_2\text{Me}$)のいずれかを用いて1,3-ジチアン**1a**あるいは**1e**を合成するのが良い。しかし、**2e**のケトエステルは市販されていないので、もし、学生実験で合成を行わせるとすれば、1,3-ジチアン**1a**が最適である。芳香族ケトンであれば揮発性も低く取り扱いや合成も容易なので、ベンゾフェノンあるいはその*p*位にアルキル基やOMe基、ハロゲン原子の置換したものであれば、いずれのベンゾフェノン誘導体を利用して1,3-ジチアンを合成することは容易である。ただし、1,3-ジチアンや1,3-ジチオランを合成する際には、1,3-プロパンジチオールや1,2-エタンジチオールは相当に臭いので、教員が事前にそれらを合成しておくことも一策であろう。学生をグループ分けして、それぞれ異なる4,4'-ジ置換ベンゾフェノン**2**から2,2-ジアリール-1,3-ジチアン誘導体**1**を合成した後、異なる1,3-ジチアン**1**を使用して光脱保護の実験を行うというやり方もある。内部標準を使用した¹H-NMRによる定量実験や分取用薄層クロマトグラフィーによる単離実験、単離したカルボニル化合物の¹H-NMR、¹³C-NMRスペクトル測定、IRスペクトル測定などの機器分析実験、それぞれに違った結果が得られるので学生の探究心をさらに刺激できる。

(2) 光化学反応について

屋外での光化学反応で最も問題になるのは天気である。太陽光を光源にするため晴天の日に限られるが、最長でも1時間程度の太陽光照射で脱保護反応が完結するので、4月～9月の9時～15時頃の間には光照射ができれば問題はない。実際、著者らは、条件の悪い10月上旬にトシルヒドラゾンの光脱保護反応を実施したことがあるが、その季節でも2時間の光照射で良好な結果が得られた。光を照射する場所は屋上に限らず、太陽光が当たる場所ならばどこでも良い(図1-③)。光照射用の試験管は、直径16 mm程度の市販されている共栓付試験管が利用できるため、光化学反応に専用のガラス器具を購入する必要はまったくない。溶媒はアセトニトリルでなくてもジクロロメタンでも良いが、ジクロロメタンを溶媒にすると光反応が進行するにつれて不溶物が析出して濁ってくるので注意を要する。光反応に使用する1,3-ジチアン**1a-f**は0.10～0.20 mmol程度が適量で、溶媒はアセトニトリルを10 mL程度で使用するのが最適である。これ以上に基質を使用すると、定量実験で使用する標準物質のトリフェニルメタンや重クロロホルムの必要量が増加し、単離実験を実施する場合の分取用薄層クロマトグラフィー(シリカゲル、20 cm x 20 cm)の枚数も2枚から4枚程度まで増やす必要が生じる(図2)。光照射を行う際にはアルミホイルを敷いたトレイに試験管の口元がやや高くなるように並べるのが良い(図1-③)。試験管立てに直立させるよりも光の当たり方が圧倒的に良くなる。光化学反応実験の詳細については、「実験の部3-2」を参考にしてもらいたい。

(3) 光反応終了後の反応溶液の処理とその後の実験展開について

光照射終了後は、チェック用薄層クロマトグラフィー(シリカゲルアルミウムシート:メルク60GF254, 展開溶媒はエーテル/*n*-ヘキサンの混合溶媒)で1,3-ジチアン**1**が完全に消費していることを確認するが、このときは必ず反応に使用したものと同一1,3-ジチアン**1**と光反応後の溶液をスポットして展開し、対応するカルボニル化合物**2**が生成していることを確認する。この作業は、後にカルボニル化合物**2**を分取用薄層クロマトグラフィー(シリカゲル:20 cm x 20 cm)を使って分離する際の展開溶媒の情報を与えてくれる。その後、エバポレーターで反応溶液から溶媒を留去し、真空ポンプで溶媒を完全に除去する。得られた粗生成物に標準物質としてトリフェニルメタン(12.2 mg, 0.05 mmol)を添加して¹H-NMRを測定する。¹H-NMRスペクトルの測定やスペクトル解析による定量実験なども学生実験の教材として好都合である。その後、粗生成物を分取用薄層クロマトグラフィー(シリカゲル:20 cm x 20 cm, 2枚)を用いてエーテル/*n*-ヘキサンの混合溶媒で分離精製し、カルボニル化合物**2**を単離する(図2)。単離した純粋なカルボニル化合物**2**は、¹H-NMRスペクトルやIRスペクトルを測定し、出発物である1,3-ジチアン**1**および市販のカルボニル化合物**2**のスペクトル

ルと比較する(図3~8)。光反応生成物の処理の詳細については、「実験の部3-2」を参考にしてもらいたい。

(4) まとめ

上記の(1)~(3)で示したように、本研究の内容は、1,3-ジチアン1の合成から始まって、1,3-ジチアン1の光脱保護反応、反応生成物中のカルボニル化合物2の¹H-NMR定量、分取用薄層クロマトグラフィー(シリカゲル:20 cm x 20 cm)によるカルボニル化合物2の分離精製、カルボニル化合物2や1,3-ジチアン1の¹H-NMRおよびIRスペクトル測定と解析など、一連の総合的な実験として教材化することが可能である。

5. おわりに

1,3-ジチアン1は、アセタール類やヒドラゾン類と同様にアルデヒドやケトンの保護基として合成反応上重要な化合物である。その脱保護に関しては冒頭でも述べたように、遷移金属化合物を使用した酸化的脱保護反応や還元的脱保護反応、非金属酸化剤を用いた脱保護反応、電気分解による脱保護反応など多数の研究例が報告されている[3]。しかしながら、光化学反応を積極的に活用して脱保護反応を達成した研究は、電子移動光酸化反応を利用した本研究が先駆的である[1c, 2]。また、カルボニル基の酸素源もほとんどの場合は水が酸素源となっており、本研究のように空気(三重項酸素)が酸素源となっているものはほとんどない。我々の開発した1,3-ジチアンをはじめとするチオアセタール類の光脱保護反応は、触媒量(チオアセタール類に対して5 mol%程度)のトリフェニルピリリウム塩(TPPC₁₀, TPPBF₄など)と無尽蔵にある空気(酸素)以外は化学薬品を使用しないため、資源の有効利用、人体や自然環境への負荷低減という側面からも有用かつグリーンな反応である。既報の欧文誌に発表した研究内容では、実験室的に均一な条件下での研究を遂行するため、キセノンランプという一般の化学者には特殊で高価な装置を用いてチオアセタール類の光脱保護反応を提案したが[2]、本研究では、ピリリウム塩(TPPC₁₀)が可視光領域に光吸収を有する特長を最大限に活用して、太陽光を利用するグリーンな光脱保護反応が可能であることを示すとともに、これがスペクトル測定などの機器分析実験を含んだ総合的な学生実験教材として活用できることを提案した。

参考文献

- [1] (a) M. Kamata, J. Hagiwara, T. Hokari, C. Suzuki, R. Fujino, S. Kobayashi, H-S Kim, Y. Wataya, *Research on Chemical Intermediate*, 39, 127-137, 2013. (b) M. Kamata, M. Ohta, K. Komatsu, H.-S. Kim, and Y. Wataya, *Tetrahedron Letters*, 43, 2063-2067, 2002. (c) “光化学反応実験の教材化:環状チオアセタールの光脱保護反応”, 鎌田正喜, 加藤光昭, 永井哲, 長谷川英悦, 新潟大学教育学部研究紀要, 自然科学編, Vol.38, No.1, pp7-12, 1999. (d) “電子移動型増感剤を用いるヒドラゾン類の光酸化反応”, 宇津木麻紀, 新潟大学教育学部卒業論文, pp1-105, 1993. (e) “ピリリウム塩増感電子移動光酸化反応を利用するトシルヒドラゾン類の脱保護反応の開発”, 鎌田正喜, 宇津木麻紀, 早川潤, 新潟大学教育学部研究紀要, 自然科学編, Vol.8, No.2, pp123-136, 2016. (f) “光化学実験の教材化(3)~太陽光を利用するピリリウム塩増感電子移動光酸化反応:トシルヒドラゾン類の脱保護反応~”, 鎌田正喜, 早川潤, 新潟大学教育学部研究紀要, 自然科学編, Vol.9, No.2, pp91-106, 2017. (g) “光化学反応実験の教材化(2):スチルベン類の光異性化反応”, 鎌田正喜, 加藤光昭, 早川潤, 新潟大学教育学部研究紀要, 自然科学編, Vol.3, No.1, pp17-29, 2010.
- [2] (a) M. Kamata, Y. Kato, E. Hasegawa, *Tetrahedron Lett.*, 32, 4349, 1991. (b) M. Kamata, Y. Murakami, Y. Tamagawa, M. Kato, *Tetrahedron*, 50, 12821, 1994.
- [3] T. W. Greene, P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*: Wiley: New York, 1991.
- [4] フィーザー/ウィリアムソン有機化学実験, 後藤俊夫訳, 丸善.
- [5] H. K. Patney, *Tetrahedron Lett.*, 32, Vol. 32, pp2259-2260, 1991.
- [6] J. A. VanAllan, G. A. Reynolds, *J. Org. Chem.*, 33, 1102, 1967.