

Novel experimental methods for radical reaction rate constants utilizing laser synchronized pulsed EPR spectroscopy

河合研究室

平野 弘樹 (HIRANO Hiroki)

(202170194)

Chapter 1 General Introduction

ラジカル反応は、有機合成や環境化学、生化学など幅広い分野で重要である。その反応性や反応機構を理解するためには、素反応過程の観測に基づく速度定数を計測する必要がある。Fig.1 は、本論文に至るラジカル速度論の歴史を簡単に示した。ラジカル反応の速度論は、1950 年代にポンププローブ法が発明され、速度定数が決定されたことから始まった¹。その後、様々な研究が行われ、過渡的な化学種を直接観測するレーザー分光²⁻³やスピントラッピング法⁴⁻⁶、レーザーを用いた時間分解 EPR 分光法などの新しい実験手法が開発された。これらの研究は、素反応の観測に基づくラジカル反応の速度論に新たな視点をもたらした。

これまでに開発された速度定数計測法には、レーザー分光法¹⁻³のポンププローブ法や通常の EPR を用いたスピントラッピング法⁴⁻⁶がある。ポンププローブ法は、レーザー照射により生成するラジカル種の光吸収の時間変化を測定する。この時間変化信号の反応剤の濃度依存性からラジカル反応速度定数を決定する事ができる。この方法は、ナノ秒レーザーを用いる事で高時間分解能を実現できるため、ラジカル種の素反応過程観測に基づく速度定数を得る事が可能である。しかし、溶液中におけるラジカルは、溶媒によるスペクトルのブロード化のため、吸収分光計測が困難である。また、反応剤の光吸収帯とラジカル種の吸収帯が重なる場合も計測が困難になる。これらの問題により、反応速度定数を計測できるラジカル反応系は限られていた。

一方、スピントラッピング法は、短寿命なラジカルをスピントラッピング剤と反応させ、安定なスピンアダクトとすることで検出する。そのため、短寿命なラジカル種でもスペクトルの違いから選択的に観測する事ができる。また、スピンアダクトの量を指標とすることで、速度定数を得る事ができる。この方法は、特にヒドロキシラジカルなど活性酸素の観測も可能である。そのため、活性酸素に関する研究の発展に貢献した方法である。しかし、間接的にラジカルを検出しており、素反応過程を観測できないため、信頼度の高い速度定数計測法としては適していない。

そこで本論文では、過渡的なラジカル種を観測する時間分解 EPR 分光法を追求し、ナノ秒オーダーの高速デジタル技術の進展とラジカル種のスピンドYNAMICSに関する知見から、レーザー分光法とパルス EPR 分光法を組み合わせたレーザー同期パルス EPR (LPEPR) 分光法を用いたラジカル反応速度定数の新しい実験手法の開拓を行った。LPEPR 分光法では、

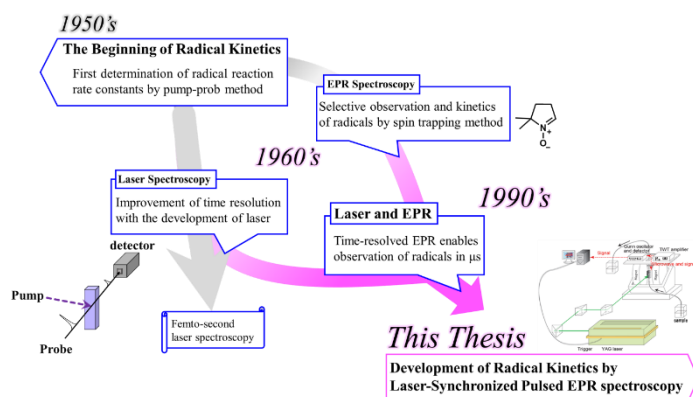


Fig. 1 Radical kinetics; historical background and position of this thesis.

電子スピン分極と呼ばれるラジカルの電子スピンの α または β に偏極した現象を利用する事で高感度に観測する事ができる⁷⁻⁸。加えて、ナノ秒で制御可能なパルスレーザーとパルスマイクロ波を用いる事で、高い時間分解計測が可能となり、尚且つラジカル濃度に依存したパルス EPR 信号の時間変化を得る事が可能となる。本論文では、LPEPR 計測で観測される electron spin echo (ESE) と free induction decay (FID) の信号観測を応用した二つの実験手法の構築を行った。それぞれ ESE 観測を応用した方法を spin wave packet observation (SWPO) 法、FID 観測を応用した方法を polarized spin magnetization observation (PSMO) 法と命名し、LPEPR 分光によるラジカル反応速度定数の実験手法を総括した。

Chapter 3 Experimental Methods

全ての実験では、X-band (9.5 GHz) の EPR 分光器(Bruker E580)を用いた。レーザーには、Nd3+:YAG laser (Continuum, Surelite I-10, 7–10 mJ/pulse at 355 nm, 10 Hz)を使用した。パルスマイクロ波は、ガンオシレータを用いて発振させたマイクロ波をピンダイオードによりチョップし、TWT アンプで増幅したものを使用した。マイクロ波のパルス幅は、 $\pi/2$ パルスには 16 ns、 π パルスには、32 ns で測定を行った。

Chapter 4 Radical Reaction Rate Constants of Fullerenes Investigated by Spin Wave Packet

Observation

この章では、SWPO 方法をフラーレンのラジカル反応に適用する事で検証と応用を行った成果について述べた。この方法は、Turro らによって初めて実証された方法である⁸。まず、フラーレン C₆₀、C₇₀ およびフラーレン誘導体 F301 とラジカルの反応に対して、TR-EPR スペクトル測定を行う事で、反応中間体ラジカルの直接観測を行った。Fig.1 は、C₇₀ とリン中心ラジカル(DPPO)との反応における

TR-EPR スペクトルである。両端の 3 つの二重分裂ピークは、分裂幅が DPPO ラジカルよりも小さいことから、DPPO が C₇₀ に付加した中間体ラジカル(C₇₀-DPPO)由来の信号であると示唆された。ここで注目すべきは、DPPO が C₇₀ に付加する炭素によって、リン原子による超微細分裂が異なるという事である。これは、C₇₀ が楕円形の構造であることから、DPPO ラジカルが付加する炭素によってリン原子との超微細相互作用が異なってくるためであると考えられる。実際に、DFT 計算を行ってみると、付加するサイトによって、超微細分裂が異なることが分かった。これよりこの反応系では C₇₀-DPPO1~4 の 4 つの異性体が生成していると結論した。これらの成果は、フラーレンへのラジカル付加反応が起こり、付加体ラジカルが生成することを直接的に証明するものである。

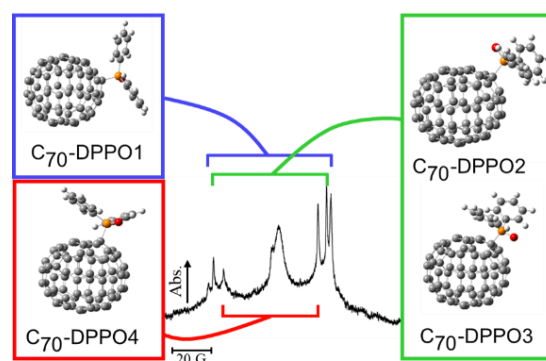


Fig. 2 TR-EPR spectrum of the generated adduct radicals in the reaction of C₇₀ and DPPO recorded at 1.0 μ s after photolysis along with peak assignments.

次に、SWPO 法を用いる事で、フラーレンのラジカル消去速度定数 (k_{sca}) の測定を行った。Fig. 3 (a) は、異なるフラーレン C_{70} 濃度条件下における Hydroxy cyclohexyl (Hy-CyH) ラジカルの ESE 信号減衰である。ESE 信号の減衰速度($1/T_M^*$) は、 C_{70} の濃度に依存して、速くなっている事が分かる。これは、 C_{70} との反応により、Hy-CyH が消去されたためであると考えられる。そこで、 C_{70} の濃度に対して、Stern-Volmer 解析を行った(Fig. 3(b))。 C_{70} 濃度に対して良い直線関係が得られた。従って、以下の式を用いてラジカル消去速度定数(k_{sca})を決定した。

$$\frac{1}{T_M^*} = \frac{1}{T_M} + k_{sca}[\text{Fullerenes}] \quad (1)$$

ここで、 $1/T_M$ は、ラジカル固有の ESE 信号減衰速度、 $[\text{Fullerenes}]$ は、フラーレンの濃度である。

SWPO 法で得られた C_{60} と C_{70} 、F301 の k_{sca} は、いずれも約 $10^9 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ であった。これは、トルエン中

の拡散律速と等しいことから、フラーレンのラジカル消去反応は、拡散律速で進行する事がわかった。フラーレンの高い反応性は、炭素の数で考察した。フラーレン C_{60} 、 C_{70} のは、ボール状の構造で、反応できる炭素の数は 60 である。従って、ラジカルは、フラーレンに対してすべての方向から接近する事ができ、一度衝突すると、ラジカルはフラーレンの近接した位置にある多数の炭素と相互作用できる。これにより、フラーレンのラジカル消去速度定数は、 $10^9 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ と高いラジカル消去能を示すと結論した。

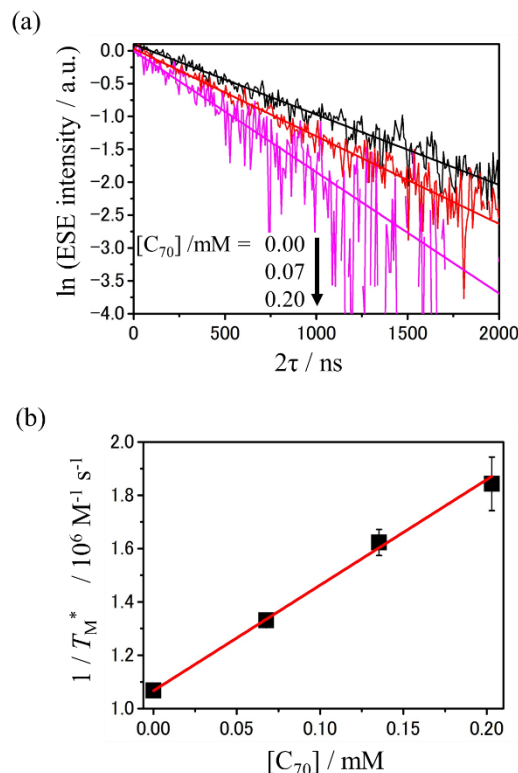


Fig. 3 Time profiles of the ESE signal intensity, $S(\tau)$, of (a) Hy-CyH under various C_{70} concentrations. Stern-Volmer plots were shown for $1/T_M^*$ of (b) Hy-CyH, against $[C_{70}]$.

Chapter 5 A Novel Method for Radical Reaction Rate Constants by Polarized Spin Magnetization

Observation

この章では、本論文で新たに開発した PSMO 法について述べた。この方法の原理について説明する。

Fig.4 は、FID 検出を応用した PSMO 法の概念図である。図の縦軸は、Z 軸上のスピン磁化(M_z)で、横軸は時間を示す。レーザー照射による光分解反応でスピン分極したラジカルを生成させる。このスピン分極状態が熱分布に戻るまでの緩和を、分極したスピン磁化の経時変化測定により決定する。ラジカルのスピン磁化の大きさは、これに比例する FID 信号の強度をモニターして観測する。ここで、ラジカルと反応

する反応剤を加えた場合、反応でラジカル量が減少すると、緩和時間が短くなる (図上の青色)。つまり、この減衰時間の変化を Stern-Volmer 解析することで、ラジカル反応の速度定数を決定できると考えた。

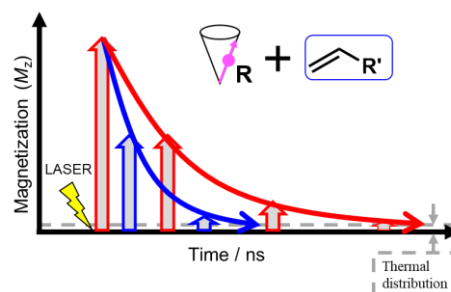


Fig.4 Conceptual diagram for spin polarization relaxation with and without reactant. M_z is monitored by FID to determine rate constants.

この PSMO 法を、様々なラジカル反応の対して、適用する事で速度定数計測法としての有用性を実証した。Fig.5(a)に、光重合開始剤の光分解で生成した Hy-CyH ラジカルに対し、分極したスピン磁化の経時変化測定を行った結果を示す。Hy-CyH の分極したスピン磁化は、約 2 μ 秒の時定数で緩和し、ほぼ単一指数関数減衰で再現できた。ここで、この時定数を T_{FID}^* と定義した。この測定をオレフィン化合物のフマル酸ジエチル(deF)やマレイン酸ジエチル(deM)存在下で行なったところ、その濃度に依存して緩和時間が短くなった。Fig. 5(b)は、オレフィン化合物の濃度に対して緩和速度をプロットしたもので、良い直線関係が得られた。従って、Stern-Volmer プロットの解析式を基に以下の式を立てて解析を試みた。

$$\frac{1}{T_{\text{FID}}^*} = \frac{1}{T_{\text{FID}}} + k [\text{Reactants}]$$

ここで T_{FID}^* は、分極したスピン磁化計測により得られた時定数、 k は、反応速度定数、 $[\text{Reactants}]$ はオレフィン化合物の濃度である。この式を用い解析する事で、ラジカル反応速度定数の決定に成功した。同様に、他のオレフィン化合物やフラーレンに対するラジカル付加反応および抗酸化剤との水素引き抜き反応に対して適用し、反応速度定数の決定を行った。この方法を SWPO 法で決定した値に対する相関プロットから、PSMO 法が速度定数計測法として有用であると結論した(Fig. 3)。また、SWPO 法と PSMO 法の二つの方法を比較し、それぞれの長短所を明確にすることで、二つの実験手法を総括した。

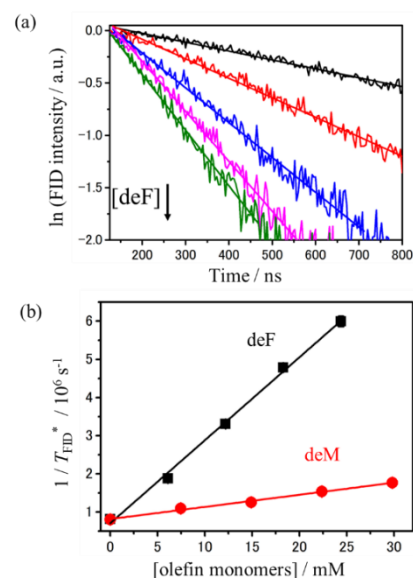


Fig.2 (a) FID intensity decays of Hy-CyH against delay time between laser and microwave pulses with and without reactant. (b) Stern-Volmer type analysis for $1/T_{\text{FID}}^*$ of radical against concentrations of deF and deM.

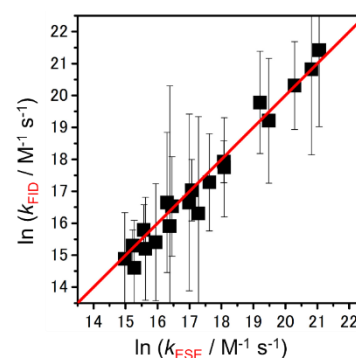
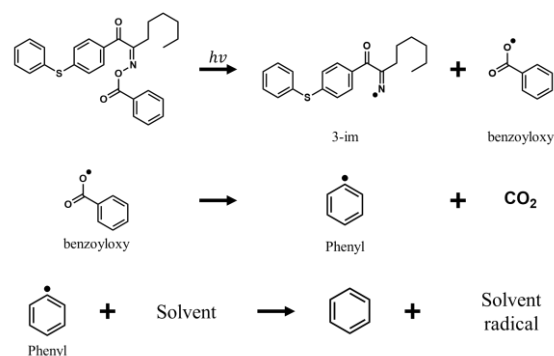


Fig. 6 Correlation plots of radical reaction rate constants determined by SWPO and PSMO methods. The slope of red line is 1.

Chapter 6 New Sources of Spin-Polarized Radicals for Rate Constant Measurements

この章では、スピン分極ラジカルの新たな生成源であるオキシムエステルやベンゾフェノンの光化学反応について LPEPR 分光計測を行った成果を述べた。オキシムエステルの OXE01 は、光分解反応でイミニルラジカルとベンゾイルオキシラジカルが生成する。その後、ベンゾイルオキシラジカルの脱炭酸反応によりフェニルラジカルが生成する。このフェニルラジカルは、溶媒と水素引き抜き反応



Scheme 1 Photochemical reactions after 355 nm laser irradiation of OXE01. The solvent radicals mean chemical species formed by the hydrogen abstraction reaction from the solvent by phenyl.

を起こし、溶媒の脱水素ラジカルが生成する(Scheme 1)。この段階的な反応機構を LPEPR 計測により解明した。また、溶媒の脱水素ラジカルの反応速度定数を SWPO 法および PSMO 法を用いて測定した。OXE01 およびベンゾフェノンのどちらのラジカル源を用いても反応速度定数を決定できると実証した。

Chapter 7 Semi-Empirical Evaluation of Radical Reaction Rate Constants

この章では、ラジカル反応速度定数を支配する因子を半経験的理論により解明した成果について述べた。この半経験的理論では、ラジカル反応速度定数は、反応エンタルピー(ΔE_{enth})と電荷移動相互作用(ΔE_{pol})の二つの寄与に依存する。 ΔE_{enth} と ΔE_{pol} の値は、DFT 計算により得る事ができる。Fig. 8 は反応速度定数を($\Delta E_{\text{enth}} + \Delta E_{\text{pol}}$)に対してプロットした結果である。破線は、傾き(1/RT)のフィッティングであり、よい直線関係が得られた。従って、ラジカル反応の速度定数は主に「反応エンタルピー効果」と「極性効果」の2つの要因によって支配されていることが示された。

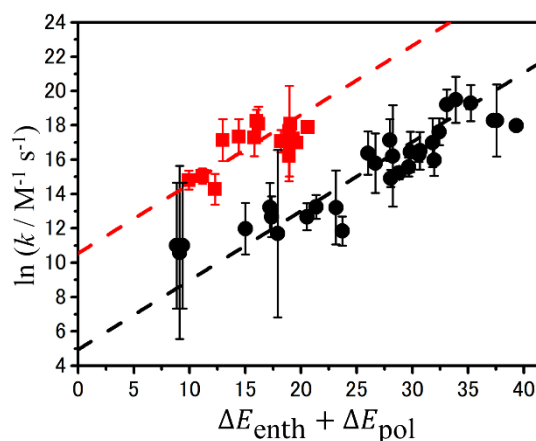


Fig 8 Logarithm plots of the measured reaction rate constants k versus ($\Delta E_{\text{enth}} + \Delta E_{\text{pol}}$) for various radical reactions of DPPO (red square) and carbon-centered radicals (black circle).

Chapter 8 Summary and Concluding Remarks

本論文の Chapter4 では、Turro らによって実証された LPEPR 分光による electron spin echo (ESE)信号観測を応用した方法をフラーレンのラジカル反応に対して適用する事で検証と応用を行った。SWPO 法は、フラーレンのラジカル反応速度定数を決定するに至る優れた実験手法であると結論した。Chapter 5 では、これまでの研究で SWPO 法の問題点が明らかになってきたため、LPEPR 分光計測法の追求のため、新たに FID 観測を応用した方法の開拓を行った。相関プロットを行う事で、速度定数計測法として有用であると結論した。先行する SWPO 法と合わせて、LPEPR 分光法によるラジカル反応速度定数の実験手法を総括した。Chapter 6 では、スピン分極したラジカルを生成する新たなラジカル源であるオキシムエステルやベンゾフェノンの光化学反応について LPEPR 分光計測を行った。これらのラジカル源を用いても反応速度定数を決定できると実証した。Chapter7 では、LPEPR 計測で決定したラジカル反応速度定数を半経験的理論に適用する事で評価した。ラジカル反応の速度定数は主に「反応エンタルピー効果」と「極性効果」の2つの要因によって支配されていることが示された。以上よりレーザー同期パルス EPR 分光を用いたラジカル反応速度定数計測の二つの実験手法を構築した。観測したいラジカル反応に対し、SWPO 法または PSMO 法の適した方法を用いる事で、高感度、且つ素反応観測に基づく速度定数計測が可能となった。本研究により、これらの方法を適用する事で、光吸収分光で計測できない C 中心や N 中心、S 中心ラジカルなどの反応に対して、速度論に基づく研究の発展が期待される。

References

- (1) George Porter. The Study of Free Radicals Produced by Photochemical Means, University of Cambridge, 1949.
- (2) Jockusch, S.; Koptuyg, I. V.; McGarry, P. F.; Sluggett, G. W.; Turro, N. J.; Watkins, D. M. A Steady-State and Picosecond Pump-Probe Investigation of the Photophysics of an Acyl and a Bis(Acyl)Phosphine Oxide. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119* (47), 11495–11501. <https://doi.org/10.1021/ja971630c>.
- (3) Mortensen, A.; Skibsted, L. H. Reactivity of β -Carotene towards Peroxyl Radicals Studied by Laser Flash and Steady-State Photolysis. *FEBS Lett.* **1998**, *426* (3), 392–396. [https://doi.org/10.1016/S0014-5793\(98\)00382-2](https://doi.org/10.1016/S0014-5793(98)00382-2).
- (4) Lagercrantz, C. Spin Trapping of Some Short-Lived Radicals by the Nitroxide Method. *J. Phys. Chem.* **1971**, *75* (22), 3466–3475. <https://doi.org/10.1021/j100691a009>.
- (5) Janzen, E. G.; Evans, C. A. Rate Constants for Spin Trapping Tert-Butoxy Radicals as Studied by Electron Spin Resonance. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95* (24), 8205–8206. <https://doi.org/10.1021/ja00805a058>.
- (6) Janzen, E. G. Spin Trapping. *Acc. Chem. Res.* **1971**, *4* (1), 31–40. <https://doi.org/10.1021/ar50037a005>.
- (7) Adrian, F. J. Contribution of $S_0 \leftrightarrow T_{\pm 1}$ Intersystem Crossing in Radical Pairs to Chemically Induced Nuclear and Electron Spin Polarizations. *Chem. Phys. Lett.* **1971**, *10* (1), 70–74. [https://doi.org/10.1016/0009-2614\(71\)80159-8](https://doi.org/10.1016/0009-2614(71)80159-8).
- (8) FREED, J. H.; PEDERSEN, J. B. The Theory of Chemically Induced Dynamic Spin Polarization; 1976; pp 1–84. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-025508-5.50006-2>.
- (9) Weber, M.; Turro, N. J. A Novel Approach for Measuring Absolute Rate Constants by Pulsed Electron Spin Resonance: Addition of Phosphinoyl and 2-Hydroxy-2-Propyl Radicals to Several Alkenes. *J. Phys. Chem. A* **2003**, *107* (18), 3326–3334. <https://doi.org/10.1021/jp021790x>.

発表論文(学位論文関係)

1. Rate constant measurements for radical addition reactions with C_{60} by means of time-resolved EPR and spin-echo detected pulsed EPR spectroscopy, Hirona Takahashi, **Hiroki Hirano**, Kyohei Nomura, Kenta Hagiwara, Akio Kawai, *Chem. Phys. Lett.*, **763**, (2021), 138205-138210, **Editor's choice**
2. Pulsed EPR Study of the Initial Steps of Radical-Scavenging Reactions of C_{70} with Diphenylphosphine Oxide, Hydroxycyclohexyl, and 2-Hydroxypropyl Radicals, **Hiroki Hirano**, Hirona Takahashi, Akio Kawai, *J. Phys. Chem. B*, **126**, (2022) 6074-6082
3. Stepwise photolysis process of an oxime ester compound as studied by time-resolved and pulsed EPR spectroscopy: Analysis for decomposition of benzoyloxy radical and subsequent radical reactions, Hirona Takahashi, **Hiroki Hirano**, Akio Kawai, *submitted for publication*.
4. Rate constant measurements for elemental processes of radical reactions using free induction decay of electron spin by pulsed EPR, **Hiroki Hirano**, Hirona Takahashi, Akio Kawai, *in preparation*.

国際発表業績 (招待講演)

1. ‘Investigation of radical addition reaction mechanism and rate constants to C_{60} and C_{70} as studied by Time-Resolved and Pulsed EPR spectroscopy’, The 7th Asia-Pacific edition of the IES virtual EPR meetings, online, (Jan. 2021)
2. ‘Reaction Kinetics of Radical and Fullerene Systems Studied by Time Resolved and Pulsed EPR spectroscopies’, 8th Kanto Area Spin Chemistry meeting, Saitama, (Jan. 2023)

国際学会 (招待講演含む) : 他 8 件、国内学会(招待講演含む) : 11 件