

ピロールを基盤とした水素結合供与型有機分子触媒

応用化学科助教(特命) 平田 剛輝



分子は、複数の異なる原子が化学結合でつながった物質であり様々な性質を持つ。この性質はたとえ原子の種類が同じであってもその分子構造が異なる

だけでまったく別の性質を持つようになる。医薬・農薬、エレクトロニクス材料、太陽電池、ディスプレイ、プラスチック、繊維などの様々な機能分子は、分子の持つ機能を巧みに利用した結果生み出されたものである。新たな機能を持つ分子を開発するためには、分子が本来持つ機能を引き出す、もしくは目的とする機能を人工的に付与する必要がある。この要請に応えられる手法の一つが、触媒的有機合成法である。

触媒的有機合成は20世紀後半までに大きく発展し、クロスカップリングや触媒的不斉水素化などの分野で日本人ノーベル賞を輩出したことは記憶に新しいところである。この分野の創成期から、金属の特徴を活用した触媒反応が数多く開発され、反応収率や反応の選択性に焦点が当てられた。しかし、2000年代に入り環境問題が深刻化してくると、有機合成分野においても環境に配慮したグリーンケミストリーの必要性が叫ばれ、アトムエコノミーや環境調和型有機合成の開発が注目されるようになった。その重要な概念の一つが稀少金属を用いない有機分子触媒の研究である。有機分子触媒とは、稀少な金属元素を含まない有機分子であり、低毒性、高い化学安定性、

触媒のチューニングの容易さ、再利用が可能であるなど従来の金属触媒よりも優れた長所を有している。しかしながら、これまで数多くの報告がある金属触媒に比べ適用できる触媒反応に制限があるという欠点もある。

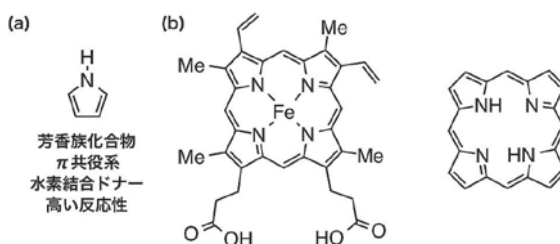


図1 (a) ピロール (左図) と (b) ピロールを構成ユニットとするπ電子系化合物 (右図: 左からヘム、ポルフィリン)

そこで、私は持続可能な有機合成法開発を目指し、これまでにない反応を触媒する新たな機能を有する有機分子触媒を創出することを目指し、ピロールを基盤とした水素結合供与型有機分子触媒の開発を行った。ピロールとは、ヘムやクロロフィルのような天然色素分子、ポルフィリンのようなπ電子系化合物の構成ユニットである。ピロールのNH部位は水素結合ドナーとしてはたらくことが知られている (図1)。水素結合供与型有機分子触媒は、水素結合により分子を認識し、これを活性化することで反応を促進させることができる。しかしながら、ピロールは優れた水素結合ドナーとしてはたらくにもかかわらず、これを活用した水素結合供与型有機分子触媒はほとんど報告されていなかった。その理由の一つとして、ピロールが電子豊富な芳香族化合物であるため、反応性が高く安定に取り

扱うことが難しいという点があげられる。

この問題を解決するために着目したのが、ジピロリルジケトンホウ素錯体である。この錯体は、ピロールを母骨格とする安定で取り扱いきやすい π 電子系分子である(図2)。このジピロリルジケトンホウ素錯体はピロール環が反転することで、その分子の内側にハロゲンアニオンなどを水素結合により効果的に会合することができる。さらに、ピロール環周辺を修飾することで電子・光物性の制御も可能な非常にユニークな分子である。この点に着目し、新たな水素結合供与型有機分子触媒としての触媒活性を検証した。

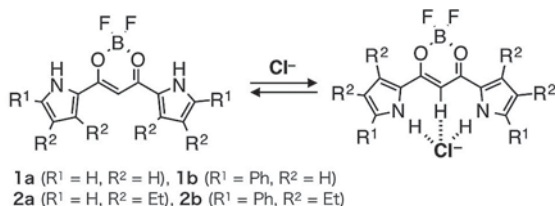
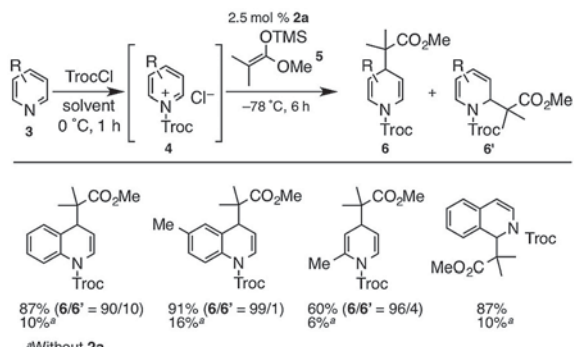


図2 ジピロリルジケトンホウ素錯体のアニオン会合挙動

触媒活性を評価するために*N*-アシルヘテロアレーン(4)とケテンシルアセタール(5)とのMannich反応にジピロリルジケトンホウ素錯体を触媒として適用した。種々のジピロリルジケトンホウ素錯体存在下、キノリンとクロロギ酸2,2,2-トリクロロエチル(TrocCl)から反応系中で生成した4aに対して求核剤として5を反応させた。検討の結果、ピロール β 位をエチル基に置換した2aを用いた際に、目的のアルキル化生成物を位置異性体混合物として収率87%で得た(Scheme 1)。ここで、2a非存在下で反応を行った場合、目的生成物はわずか10%であった。本反応はさまざまなキノリン誘導体においても収率よくアルキル化生成物を与えた。これらの結果より、ジピロリルジケトンホウ素錯体がこのMannich反応において有機分子触媒としてはたらくことを明らかにした。

本反応における2aの水素結合に関する情報は2aに*N*-アシルキノリウムクロリドを添加した¹H NMRスペクトルの変化から得た(図3)。塩素アニオンの添加によって2aのピロールNHのピークは低磁場シフトした。また、低磁場側に新たなピロールNHのピークが現れたことから、2aはMannich反応系中でピロール環の反転を伴ったアニオン会合体の形成とピロール環の反転を伴わない早い会合体の形成が示唆された。

ピロールの特徴的な物性や動的なアニオン会合挙動を利用した反応空間の制御および触媒活性の向上などが見込める。現在、新規骨格を有する有機分子による新たな機能発現や新反応の開拓に関して研究を進めている。



Scheme 1 *N*-アシルヘテロアレーンとケテンシルアセタールとのMannich反応

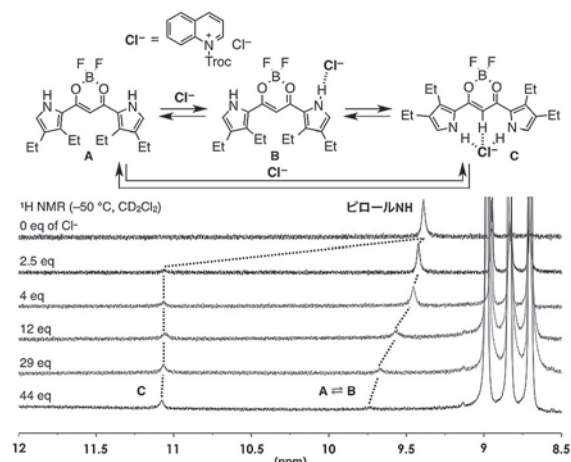


図3 Mannich反応におけるアニオン会合挙動