

ポルフィリンの新合成化学と機能探求

名古屋大学大学院工学研究科

忍久保 洋

1. はじめに

ポルフィリンは光合成反応において中心的な働きをなすクロロフィルなど自然界で重要な機能をもつ色素の基本骨格である。ポルフィリンは光学的・電子的に優れた特性をもつため π 電子共役系として非常に重要な位置を占めている。このため、ポルフィリンの物性や機能性に関する研究は古くから盛んに行われてきている。しかし、華やかな機能の反面、その合成はアルデヒドとピロールを縮合・酸化するという古典的な手法(図1)によっている。この方法では、収率が低だけでなく、合成できる構造にも限界がある。我々は、有機金属化学的な有機合成手法を活用し、従来法では合成しえなかったポルフィリンを効率的に構築し、その構造・物性・機能を探求する研究を行っている。

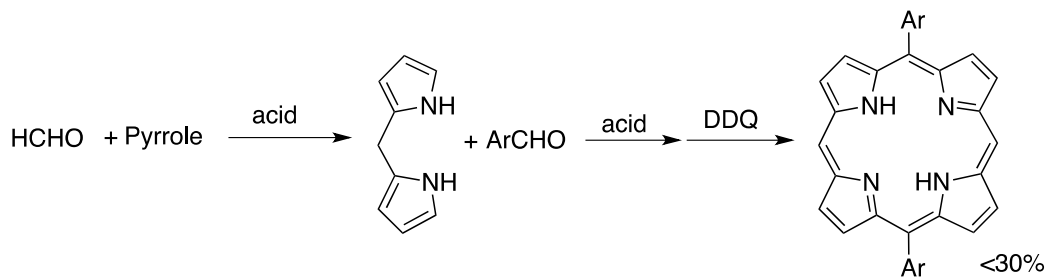


図1. 一般的なポルフィリン合成法

2. ジピリン誘導体のカップリングによるヘテロポルフィリノイド合成

ポルフィリンに対して遷移金属触媒反応を活用し様々な新規ポルフィリンの合成を行っていた¹。その際、ポルフィリン環自体の新しい合成法を開発したいと考えた。アイデアは単純なもので、ポルフィリンの半分の構造をもつジピリンを分子間-分子内置換反応によって連結することにより、多彩なポルフィリン類縁体を効率的に合成できると期待した(図2)。この際、テンプレートとなる金属上に二つのジピリンを配位させて予め近接させておけば、選択的にテトラピロール誘導体が収率よく得られるはずである。

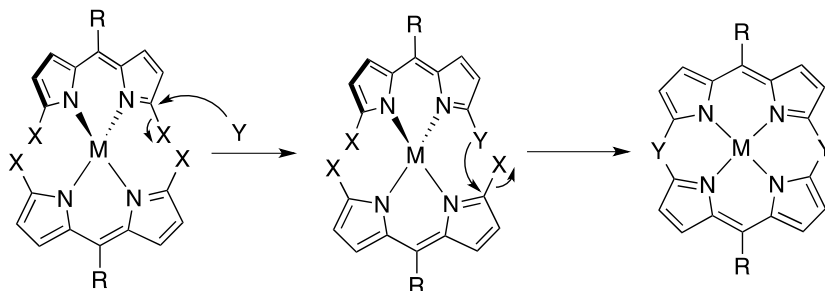


図2. ジピリン錯体の環化によるポルフィリン骨格の構築

検討の結果、ジクロロジピリンニッケル錯体とベンジルアミンとの Buchwald-Hartwig アミネーション反応を行うと、窒素が導入されたアザコロールとジアザポルフィリンが生成することを見いだした (図3)²。また、硫化ナトリウムとの反応により硫黄が導入されたチアコロールおよびジチアポルフィリンを選択的に合成することに成功した³。さらに、ジチアポルフィリンニッケル錯体を加熱すると、脱硫反応によりチアコロールニッケル錯体が収率よく生成することを見いだした。得られたアザコロールやチアコロールは、ヘテロ原子上の非共有電子対を含む 18π 共役系に由来する明確な芳香族性を示した。

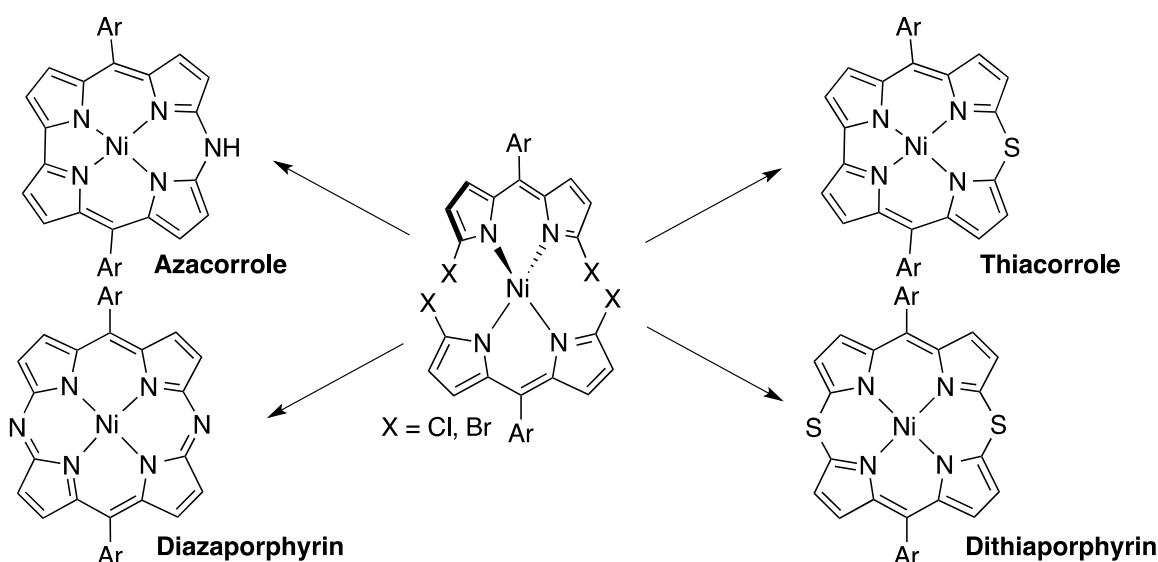


図3. ジピリン錯体から得られるヘテロポルフィリン

3. 世界最小の反芳香族ポルフィリン (ノルコロール)

ノルコロールはポルフィンから2つの架橋炭素が消失した環縮小ポルフィリンである。美しい構造をもちながらも、環縮小によるひずみと反芳香族性のため長い間合成困難とされてきた⁴。実際、ノルコロール鉄錯体が不安定な化合物として NMR により検出されているのみであった。しかし、ジブロモジピリン金属錯体の低原子価ニッケルによるホモカップリングを試みたところ、ノルコロールニッケル錯体が90%以上という高収率で得られたうえに、空気や水に対しても安定な化合物として単離することができた (図4)。簡便な合成手法であるため、グラムスケールでの合成も可能である。

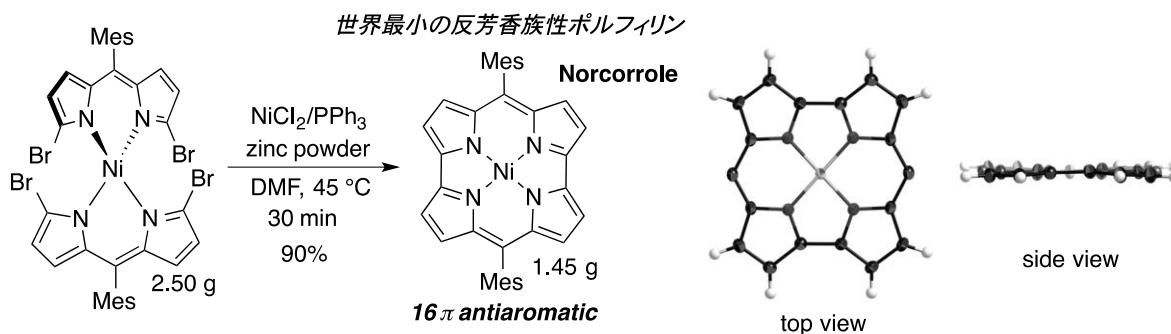


図4. ノルコロールの合成と構造

単結晶 X 線構造解析の結果、ノルコロールニッケル錯体は高い平面性をもつことが分かった。ノルコロールニッケル錯体は、平面構造と 16π 電子をもつため Hückel 則にしたがい強い反芳香族性を示した。たとえば、 ^1H NMR 測定においてピロールのプロトンは $\delta = 2$ ppm 付近に現れる（ポルフィリンのピロールのプロトンは $\delta = 9$ ppm 付近に現れる）。このように安定かつ大量に合成可能な反芳香族化合物は非常に珍しい。ノルコロールは反芳香族化合物の物性や機能を探求していく上で重要な化合物になると期待している。

一般に反芳香族化合物は高い反応性をもつ。ノルコロールニッケル錯体は空気中室温では安定であるが、酸素下で加熱すると酸素がピロール-ピロール結合間に位置選択的に挿入し、 18π 芳香族性をもつオキサコロールが生成する（図5）。一方、シリレンは位置選択的にピロールの二重結合に付加し、開環することによって六員環へ環拡大した生成物が得られた⁵。このように、反芳香族化合物に対する原子挿入反応は新しい π 電子化合物を創出するのに有効であると期待される。

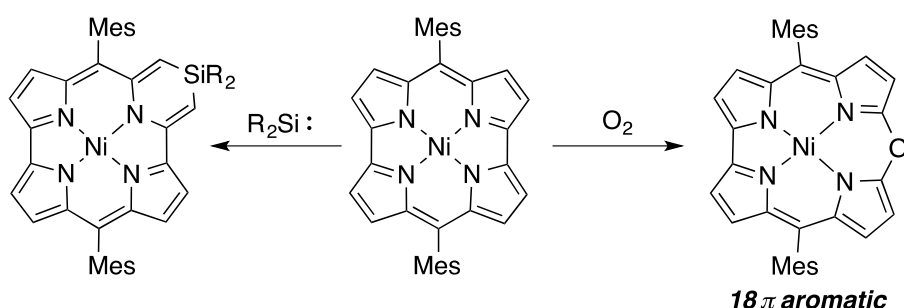


図5. ノルコロールに対する原子挿入反応

4. 環拡張ポルフィリンのテンプレート合成

ニッケル以外の金属をもつジピリン錯体の反応を試みた。パラジウム錯体を用いると8つのピロールからなるオクタフィリンパラジウム二核錯体のみが収率 59% で得られた（図6）⁶。近年、様々な環拡張ポルフィリンが合成されているが、単一の生成物のみを選択的に与える初めての反応である。X 線構造解析からオクタフィリンパラジウム二核錯体は美しい8の字型の構造をもつことが分かった。

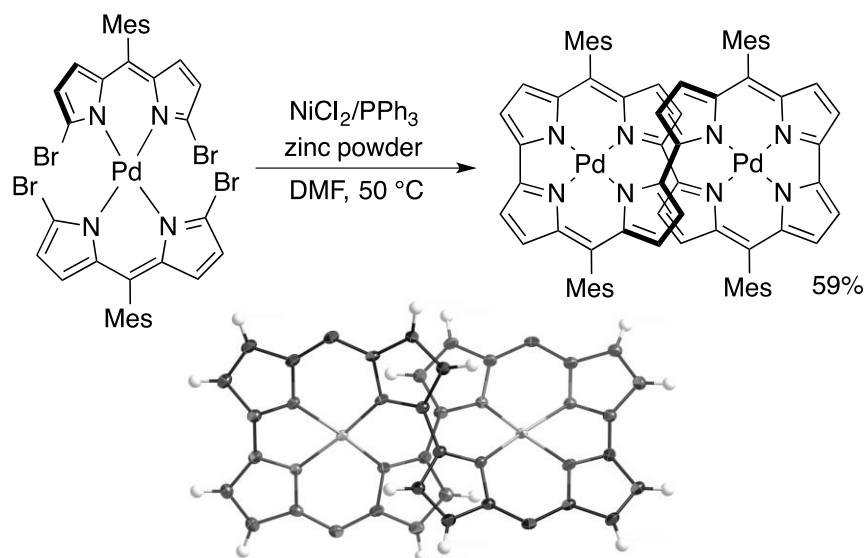


図6. オクタフィリンのテンプレート合成

5. 反芳香族電池の創出

反芳香族化合物は $4n\pi$ 電子をもち、二電子酸化・二電子還元により $(4n+2)\pi$ 電子系に変換される。Hückel 則に従うと、これらの酸化還元種は芳香族安定化を獲得するはずである。そこで、ノルコロールニッケル錯体の電気化学測定を行い、その酸化還元挙動を調べたところ、安定した特性をもっていることが分かった。

ノルコロールニッケル錯体がグラムスケールで合成でき、安定な酸化還元特性をもつことから二次電池（充電可能な電池）の電極活物質として利用することを考えた。実際、ノルコロールを正極に、金属リチウムを負極に用いた二次電池を作製すると、リチウム電池を超える大きな充電容量と 200 回以上の繰り返し耐久性を示した⁷。さらに、反芳香族化合物が電子の放出と受容に優れている点を活用し、正極・負極の両方にノルコロールを用いて、金属リチウムを含まない二次電池の作製にも成功した（図7）。芳香族化合物の影に隠れて、ほとんど応用展開がなかった反芳香族化合物の新たな可能性を提示するものであると考えている。

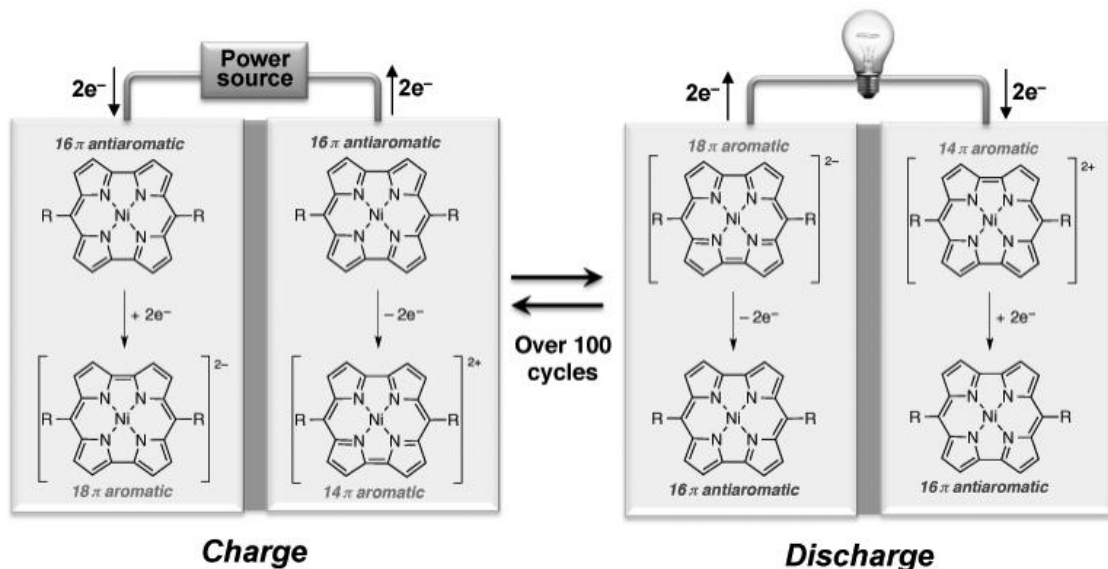


図7. ノルコロールを用いた二次電池の動作原理

6. ねじれたポルフィリン多量体の合成

我々は、アミノ基をもつアントラセンやポルフィリンを酸化すると、二量化が進行することを見いだしている⁸。この反応により、ピラジンやピロールで縮環した π 共役化合物を容易に合成できる。この反応をかさ高い置換基をもつポルフィリンに適用したところ、立体障害をもものともせず、収率よく二量体が見いだした（図8）⁹。二量体のX線構造解析の結果、らせん型に大きくねじれた π 電子系をもつことが分かった。さらに、二量体をアミノ化し、酸化することによってポルフィリン四量体を合成した。このポルフィリン四量体のねじれ角は 300° であることが分かった。従来のらせん型共役化合物のねじれ角は最大でも 144° であり、大幅に記録を更新することができた。さらに、ねじれによって分子の光学特性や電子的性質が変化することも明らかにした。

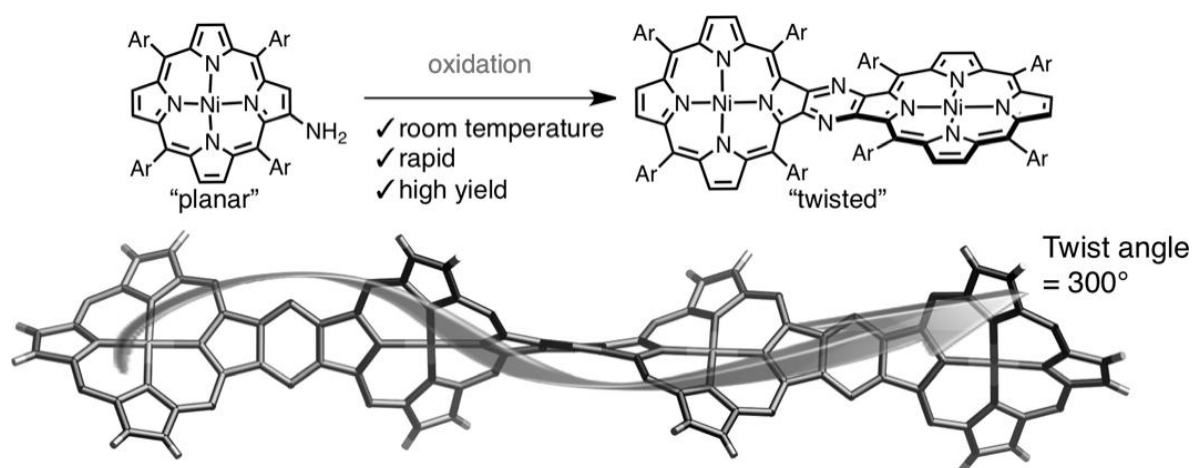


図8. アミノポルフィリンの酸化によるねじれたポルフィリン四量体の合成

7. おわりに

ポルフィリン研究の歴史は古く、すでに膨大なポルフィリン誘導体が合成されている。しかし、有機合成の力を少し活用するだけで、美しい構造をもつ斬新なポルフィリンを生み出すことができる。美しい構造をもつ化合物は特徴的な機能を必ずもっていると信じており、その開拓を分野にとらわれず進めていきたい。

参考文献

1. H. Shinokubo, *J. Synth. Org. Chem. Jpn.* **2014**, 72, 149. (b) H. Shinokubo, *Proc. Jpn. Acad. Ser. B* **2014**, 90, 1. (c) H. Shinokubo, A. Osuka, *Chem. Commun.* **2009**, 1011. (d) S. Hiroto, S. Yamaguchi, H. Shinokubo, A. Osuka, *J. Synth. Org. Chem. Jpn.* **2009**, 67, 688.
2. M. Horie, Y. Hayashi, S. Yamaguchi, H. Shinokubo, *Chem. Eur. J.* **2012**, 18, 5919. (b) A. Yamaji, J.-Y. Shin, Y. Miyake, H. Shinokubo, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, 53, 13924.
3. H. Kamiya, T. Kondo, T. Sakida, S. Yamaguchi, H. Shinokubo, *Chem. Eur. J.* **2012**, 18, 16129.
4. T. Ito, Y. Hayashi, S. Shimizu, J.-Y. Shin, N. Kobayashi, H. Shinokubo, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 8542.
5. T. Fukuoka, K. Uchida, Y. M. Sung, J.-Y. Shin, S. Ishida, J. M. Lim, S. Hiroto, K. Furukawa, D. Kim, T. Iwamoto, H. Shinokubo, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, 53, 1505.
6. H. Kido, J.-Y. Shin, H. Shinokubo, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 13727.
7. J.-Y. Shin, T. Yamada, H. Yoshikawa, K. Awaga, H. Shinokubo, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, 53, 3096.
8. (a) M. Akita, S. Hiroto, H. Shinokubo, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 2894. (b) K. Goto, R. Yamaguchi, S. Hiroto, H. Ueno, T. Kawai, H. Shinokubo, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 10333. (c) H. Yokoi, N. Wachi, S. Hiroto, H. Shinokubo, *Chem. Commun.* **2014**, 50, 2715.
9. S. Ito, S. Hiroto, S. Lee, M. Son, I. Hisaki, T. Yoshida, D. Kim, N. Kobayashi, H. Shinokubo, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, 137, 142.