

超ポルフィリンの化学

京都大学大学院理学研究科化学専攻

大須賀 篤弘

1. はじめに

これまでに開発した「単分散巨大ポルフィリンアレー」や「環拡張ポルフィリン」や「環縮小サブポルフィリン」や「メビウス芳香族性分子」など、通常のポルフィリンの枠を越えた分子を「超ポルフィリン」と勝手に呼んでいる。こうした分子に関わるようになった事情を紹介したい。

20年くらい前は、「光合成反応中心を有機合成で作る！」というテーマに夢中だった。僕が光合成モデル分子を設計し、それを学生に時間と労力をかけて合成してもらい、共同研究者に最先端のレーザー分光装置で精密な測定をしてもらった。光合成モデルとしての評価を行い、得られた結果を次のモデル分子の設計にフィードバックする、というサイクルで研究をしていた。むろん、モデル合成には、様々な有機合成上の問題が生じたが、それらを工夫して解決していくのは楽しかったし、光合成モデルの性能がどんどん向上し、天然の光合成反応中心に匹敵するモデルも合成でき、充実感を感じていた。国際的に通用する光合成モデルを合成するためには、天然の光合成反応中心の機構を理解し、電子移動や励起エネルギー移動などの難しい物理化学をマスターする必要があった。「光合成反応中心への有機合成化学的アプローチ」は、海外の有力な研究者との激しい競争を勝ち抜く必要のある学際的な研究テーマであった。当時、「ロジカルに標的分子を設計して、有機合成し、その物性を評価する。それを基に再び分子デザインをして合成していく」というプロセスを学生に体験させることは、教育的にも悪くはないと思っていた。ところが、最近では、ほぼ正反対の研究スタイルを採用している。どうして、こうなってしまったのだろうか？

2. 変化の契機

大阪大学基礎工学部の故又賀昇先生には、長年にわたる共同研究を通じて、多くのことを教わった。先生と議論するのは、とても楽しかった。密かに、先生の教え子の一人だと勝手に思っているくらいである。又賀先生は国際的にも卓抜した励起有機分子ダイナミックスの先駆者であり、電子移動研究の分野でも世界のトップに君臨していた。特にマーカス理論の実験的検証には、並々ならぬ関志で挑戦されていた。僕の合成したポルフィリン2量体に先生が興味を持ってくださり、1988年から先生との共同研究が始まった。先生との共同研究が始まって、10年間くら

い経ってから、1,4-phenylene架橋のポルフィリン2量体（図1）における分子内電子移動の自由エネルギー変化依存性の研究を行った¹。電子ドナーであるオクタアルキルポルフィリン亜鉛錯体に1,4-phenylene架橋を介して電子不足ポルフィリンを結合した二量体を合成し、亜鉛ポルフィリンの励起状態から電子不足ポルフィリンへの電子移動速度を測定した。「ベル型を示す自由エネルギー変化依存性の頂上付近で、実際どうなっているかを実験的に明らかにしたい」という先生の要望にお答えするには、強い電子不足ポルフィリンをアクセプター側に使う必要があり、僕はメゾーニトロ化ポルフィリンやメゾーペンタフルオロフェニルポルフィリンを電子アクセプターとして使うことにした。この選択が僕に幸運をもたらした。

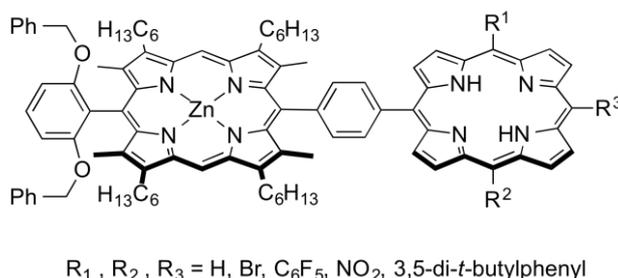


図1。1,4-フェニレン架橋ポルフィリン二量体

ある学生にメゾーニトロ亜鉛ポルフィリンを合成する目的で、5,15-ジアリール亜鉛ポルフィリンをヨウ素と亜硝酸銀で処理してもらった。ニトロ化反応はきれいに進行し、目的のメゾーニトロ亜鉛ポルフィリンが85%以上の高収率で得られた。この学生は、目的化合物を得ているにも拘らず、10%程度の収率でしか得られない副生成物（これはシリカゲルTLCで原料と同じ位置にあった）をわざわざ単離して、メゾーメゾ結合ポルフィリン2量体であることを発見してくれた²。これがメゾーメゾ結合ポルフィリン多量体の化学の始まりである。

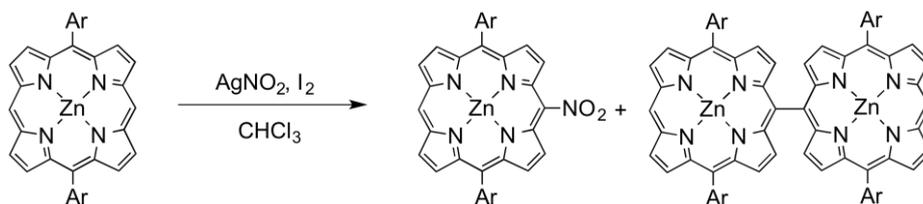


図2。メゾーメゾ結合ポルフィリン2量体の合成

韓国からの女子留学生にテトラキスペンタフルオロフェニルポルフィリンの合成をしてもらった。彼女は、計算違いをして、文献記載のベストな反応条件の10倍の基質濃度で合成実験を行ってしまった。その結果、ポルフィリン以外に一連の環拡張ポルフィリンが良好な収率で生成し

ていることを見つけてくれた³。当時、彼女には違うテーマが出されており、そちらを中心でやってほしいと言うと、彼女は、「赤紫色の化合物が気になるから、この化合物の構造決定だけはさせてほしい」と答えた。それで、その化合物の¹H NMRスペクトルやマスのチャートを持って来させ、少し考えるとヘキサフィリン (図3) であることがすぐにわかった。「これ、面白いね」と、彼女に言うと、翌日、「実は、ヘキサフィリン以外に、ペンタフィリンもヘプタフィリンもオクタフィリンもノナフィリンもデカフィリンも得られています」と言われて、びっくりした。こうして、環拡張ポルフィリンの化学が始まった。

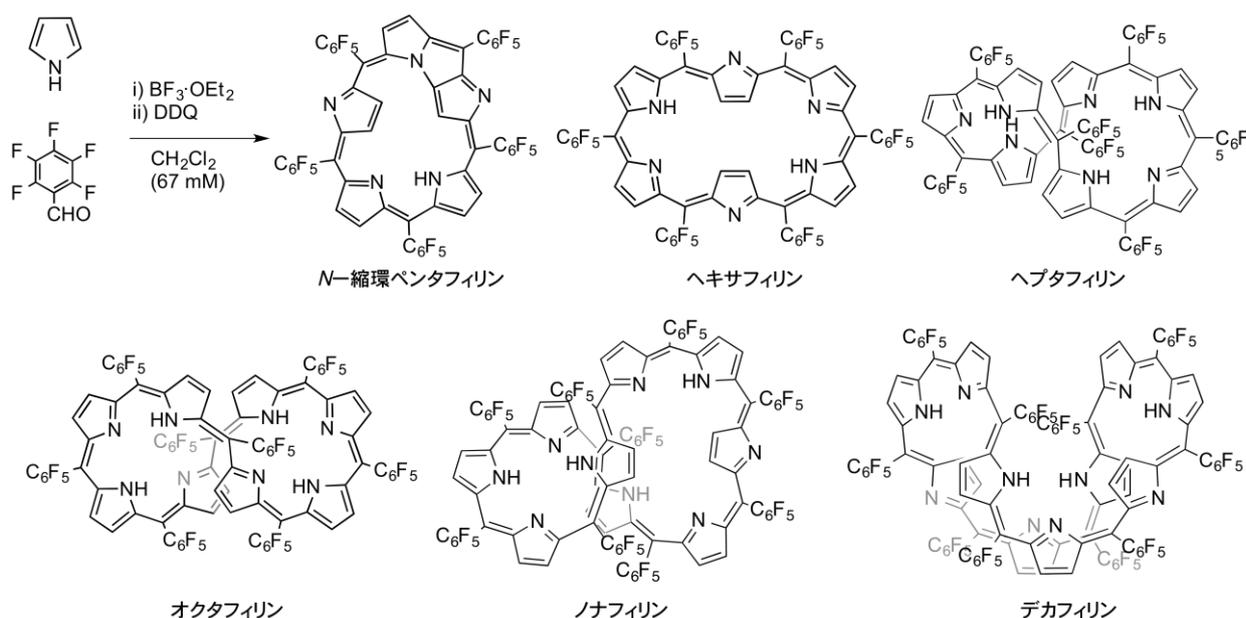


図3。環拡張ポルフィリンの合成

3. その後の展開

京大バレー部キャプテンを経験した元気のいい学生に、「メゾーメゾ結合ポルフィリンをどれだけ長くできるか？」というテーマをつけた。少し前に、同じテーマでインド人のポスドクにやってもらったが、半年かかっても8量体を合成できずにいた。キャプテン君は根性を見せてくれた。彼は、半年でポルフィリン124量体を合成し、更にその多量化反応により、何と1024量体まで合成してくれた^{4,5}。この巨大分子は、まっすぐに伸ばすと、分子長が0.8マイクロメートルを超える。これは、ポリマーではない、純粋で単分散の有機分子である。現在も、単分散で世界最大の人工分子である。

信州大出身の学生が博士課程から合流してくれた。当時、ちょうど、縮環ポルフィリン2量体の合成法が見つかっており、この院生に担当してもらった。すぐに、縮環ポルフィリン2量体の結晶構造を明らかにしてくれた⁶。続いて、メゾーメゾ結合亜鉛ポルフィリンをDDQとSc(OTf)₃

で酸化することで、ポルフィリンテープの合成法を確立してくれた。ポルフィリンテープ12量体は、分子全体に電子共役が広がっており、赤外領域に電子遷移に基づく吸収を示す異常な分子である⁷。この成功は、彼が修士課程を過ごした阪大工学部で、福住先生の電子移動化学を近くで見聞きして、「キノンの電子受容能がルイス酸存在下で飛躍的に増強される」という成果⁸を、我々の系に適用しようとした彼のアイデアの賜物である。

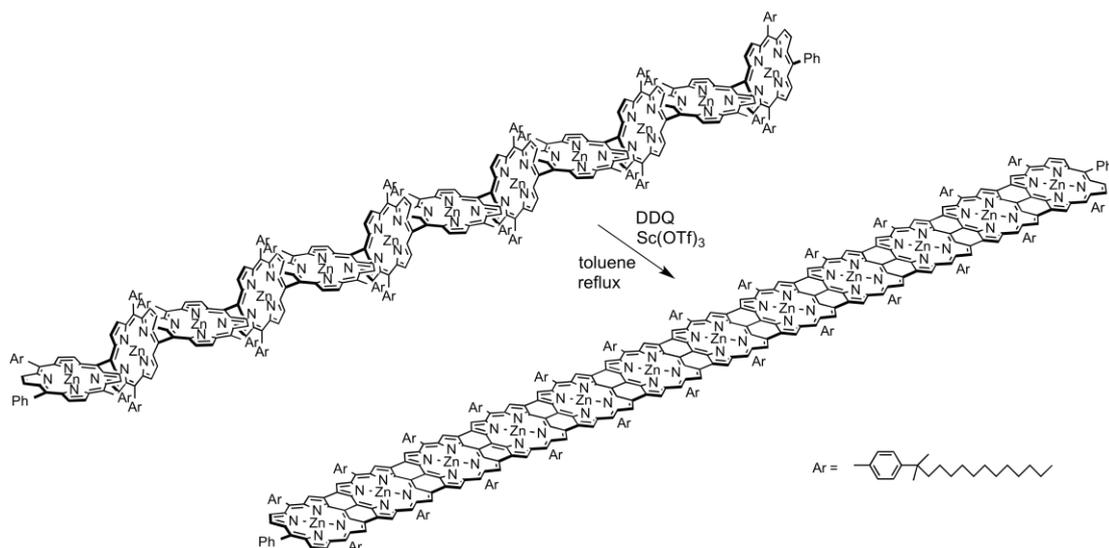


図4。メゾーメゾ結合ポルフィリン12量体からポルフィリンテープ12量体の合成

違う学生が、メゾーメゾ結合ポルフィリンを2次元平面構造に展開するアイデアを提案してくれて、多くの平面ポルフィリン化合物を合成してくれた⁹。彼は、ポルフィリンシートと名付けたポルフィリン平面4量体（図5）の合成にも成功し、中央に存在するシクロオクタテトラエン構造のため、ポルフィリンシートが、反芳香族性であることをエレガントに示してくれた¹⁰。

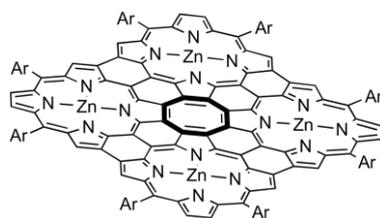


図5。ポルフィリンシート

環拡張ポルフィリンの化学も、学生主体で意外な方向に研究が進展して行った。ヘキサフィリンは、下図に示すように長方形の平面分子で、共役に関わる π 電子数は、26である。このため、[26]ヘキサフィリンは、芳香族分子である。この頃、よく理由は分からなかったが、学生がいる

いろな環拡張ポルフィリンに多種多様な金属を配位させ、多くの金属錯体を合成していた。面白い例として、[26]ヘキサフィリンにAu(III)イオンを錯化させると、モノ金錯体とビス金錯体が生成する。これらの錯体をNaBH₄で還元すると対応する[28]ヘキサフィリンのモノ金錯体やビス金錯体が、化学的に安定な反芳香族分子として得られた¹¹。金イオンの配位により平面構造に固定されており、共役に関与する電子数が分子の芳香族性を規定することになる。

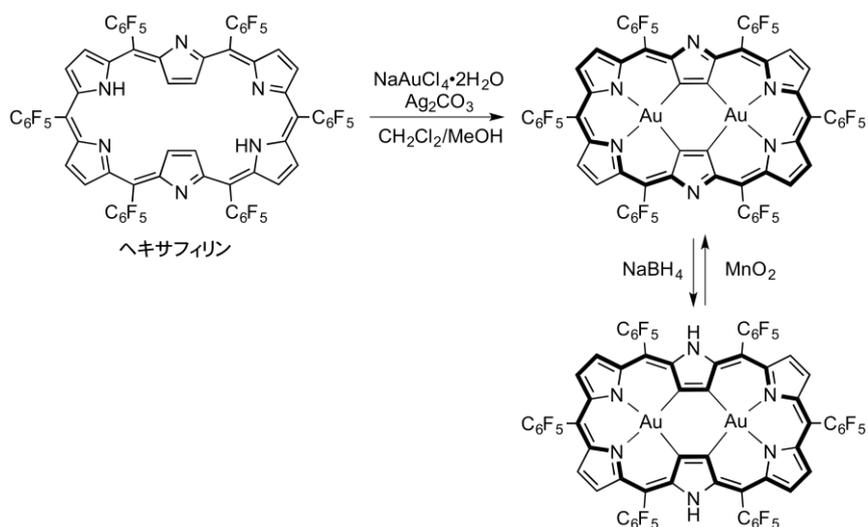


図6。ヘキサフィリンの金錯化反応

違う学生が、[36]オクタフィリンへのCu(II)イオンの配位を検討した。塩化メチレン中で、[36]オクタフィリンと酢酸銅を加熱還流すると、1時間後にモノ銅錯体が生成し、3時間後にビス銅錯体が生成した。この学生は、この反応をそのままにして、1週間の旅行に出かけてしまったが、帰ると、反応溶液は鮮やかな赤色に変化しているのを見て驚き、すぐに、銅ポルフィリンが定量的に生成していることを見つけてくれた。オクタフィリン銅2核錯体が加熱により分裂して(形式的にメタセシスが進行し)、銅ポルフィリンを与えていた¹²。この環開裂反応は温度依存性が高く、塩化メチレン中の還流では、実際に1週間かかることが分かったが、キシレン中で還流すると反応は2時間で完結する。

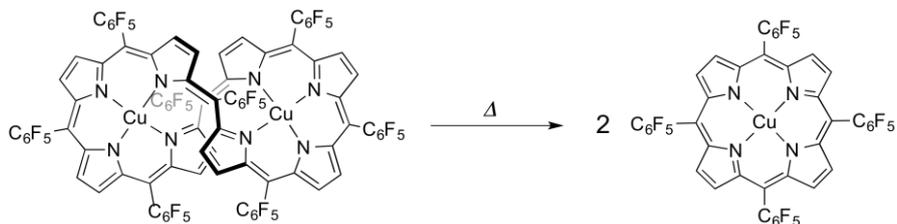


図7。銅2核オクタフィリン錯体から2分子の銅ポルフィリンへの分裂反応

[36]オクタフィリンへのパラジウムイオンの錯化反応を調べているうちに、メビウス芳香族性を示す分子が発見された¹³。と言うか、結晶構造も含めてすべてのデータが揃っているのに、これがメビウス芳香族性に由来することに、ようやく学生が気づいてくれた。僕は、全く気づかなかった。この時、合成から既に2年以上も経っていた。その気になって見直すと、多くのメビウス芳香族分子を既に単離しており、しかも、メビウス芳香族性に触れることなく論文として発表していた^{14,15}。その後の研究で、環拡張ポルフィリンはメビウス芳香族性を発現するのに、とても都合のいい基質であることが分かった^{16,17}。メビウス芳香族性分子はいろいろな系で提案されてきたが、今のところ、環拡張ポルフィリンが唯一のメビウス芳香族性分子を実現できる化合物群である。4nの共役電子を持つ環拡張ポルフィリンをプロトン化したり、適当な金属を配位させたり、低温にしたり、周辺を化学修飾すると、自発的にその骨格を捻ってメビウス芳香族性を示す。メビウス反芳香族性を示す分子の合成にも成功し、捩じれたメビウストポロジーでも、 π 電子数が(4n)と(4n + 2)で、芳香族性と反芳香族性が反転することを示すことができた¹⁸。

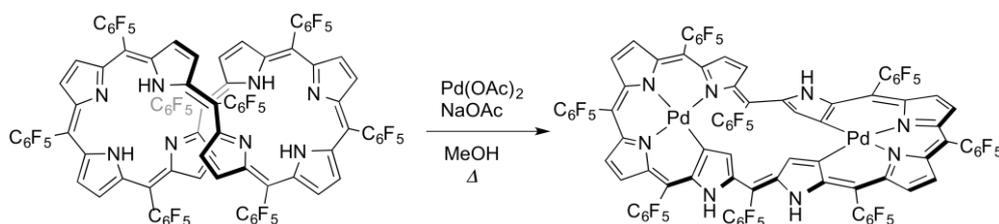


図8. メビウス芳香族性オクタフィリンパラジウム錯体の合成

サブポルフィリンは、環縮小ポルフィリンの代表選手である。14 π の芳香族電子系を持つお椀型構造を持っている。ある学生が、先輩との議論を経て、世界初のサブポルフィリンの合成に勝手に挑戦してくれた。彼は、修士2回生の春の連休前に、サブポルフィリンの電子状態を計算して、緑色の蛍光が出ると予想した。春の連休返上で、図9に示す合成にチャレンジし、緑色の蛍光をモニターしながら、複雑な反応混合物から1.4%の収率でサブポルフィリンを単離してくれた¹⁹。連休明けに大学に行くと、朝一番に彼が部屋に来て、「サブポルフィリンを合成しました！」と、興奮しながら、サブポルフィリンの結晶構造を見せてくれたのをよく覚えている。これが、世界初のサブポルフィリンの合成であり、我々の研究室におけるサブポルフィリン化学の出発点である。この学生は、次から次へとサブポルフィリンの面白い性質を明らかにしてくれた^{20,21}。東大の藤田誠先生の研究室で、いい研究をして、今年から北大大学院工学研究科の教官として研究を始めた。

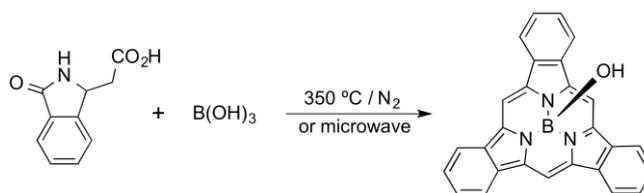


図9、サブポルフィリンの初合成

こうした研究生活を送るうちに、偶然に見つかる（学生やポストドクが偶然見つけてくれる）化学の面白さの虜になってしまい、いわゆる「デザインされた研究」からどんどん離れてしまった。むしろ、学生にはきちんとしたテーマを与え、研究の目的や背景の説明はする。しかし、同時に「何が起きるか、分からないから、変なことが起きたら、知らせる」とか、「副生成物は見逃さないようにしよう」とか、アドバイスすることは忘れない。そのうちに、学生が新反応や新しい化合物を発見するようになり、自分で発見する喜びを覚えるようになる。最初は小さな発見でいい。そうこうするうちに、学生が、スタッフの指導を離れ、独自にアイデアを練り、実験するようになる。なかなか当たらない。そんなに簡単に当たる筈がない。でも、学生に根性があったり、運がよかったりすると当たることもある。そんな風にして、学生がひと山当てるのを見るのがたまらなく好きである。

4. 最近の進展

時間があれば、最近の「超ポルフィリンの化学」の進展として、環状ポルフィリン多量体の合成やメゾオキシサブポルフィリンラジカルやメゾキシポルフィリンラジカルなどの安定ラジカルの化学も紹介したい。

References

1. A. Osuka, G. Noya, S. Taniguchi, T. Okada, Y. Nishimura, I. Yamazaki, N. Mataga, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 33.
2. A. Osuka, H. Shimidzu, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 135.
3. J.-Y. Shin, H. Furuta, K. Yoza, S. Igarashi, A. Osuka, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 7190.
4. N. Aratani, A. Osuka, Y. H. Kim, D. H. Jeong, D. Kim, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 1458.
5. N. Aratani, A. Takagi, Y. Yanagawa, T. Matsumoto, T. Kawai, Z. S. Yoon, D. Kim, A. Osuka, *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 3389.
6. A. Tsuda, H. Furuta, A. Osuka, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 10304.

7. A. Tsuda, A. Osuka, *Science* **2001**, 293, 79.
8. S. Fukuzumi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1997**, 70, 1.
9. Y. Nakamura, S. Y. Jang, T. Tanaka, N. Aratani, J. M. Lim, K. S. Kim, D. Kim, A. Osuka, *Chem. Eur. J.* **2008**, 14, 8279.
10. Y. Nakamura, N. Aratani, H. Shinokubo, A. Takagi, T. Kawai, T. Matsumoto, Z. S. Yoon, D. Kim, T. K. Ahn, D. Kim, A. Muranaka, N. Kobayashi, A. Osuka, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 4119.
11. S. Mori, A. Osuka, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 8030.
12. Y. Tanaka, W. Hoshino, S. Shimizu, K. Youfu, N. Aratani, N. Maruyama, S. Fujita, A. Osuka, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 3046.
13. Y. Tanaka, S. Saito, S. Mori, N. Aratani, H. Shinokubo, N. Shibata, Y. Higuchi, Z. S. Yoon, K. S. Kim, S. B. Noh, J. K. Park, D. Kim, A. Osuka, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 681.
14. S. Mori, S. Shimizu, R. Taniguchi, A. Osuka, *Inorg. Chem.* **2005**, 44, 4127.
15. S. Mori, J.-Y. Shin, S. Shimizu, F. Ishikawa, H. Furuta, A. Osuka, *Chem. Eur. J.* **2005**, 11, 2417.
16. A. Osuka, S. Saito, *Chem. Commun.* **2011**, 47, 4330.
17. Z. S. Yoon, D. Kim, A. Osuka, *Nat. Chem.* **2009**, 1, 113.
18. T. Higashino, J. M. Kim, T. Miura, S. Saito, J.-Y. Shin, D. Kim, A. Osuka, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 4950.
19. Y. Inokuma, J. H. Kwon, T. K. Ahn, M.-C. Yoon, D. Kim, A. Osuka, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 961.
20. Y. Inokuma, A. Osuka, *Dalton Trans.* **2008**, 2517.
21. A. Osuka, E. Tsurumaki, T. Tanaka, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2011**, 84, 679.