

N-混乱ポルフィリンの反応性と面不斉

応用化学科

博士課程二年 北岡賢、助教授 石川雄一

0. はじめに

著者らは、共同研究者の井上らと一緒に油水界面での界面活性剤分子や機能性色素の分布状態をレーザー光を利用してナノメートルオーダーの分解能で評価する仕事を行っている。今回は、界面での吸着実験を意識して、機能性色素として生体色素の一つであるポルフィリン分子の異性体について基礎化学な検討を行った結果についてまとめる。

1. N-混乱ポルフィリンの特徴

1994年に大分大の古田ら及び、ポーランドのGrazynskiらにN-混乱ポルフィリン(N-Confused Porphyrin: NCP) (図1)が同時に発見された^{1) 2)}。NCPと従来のポルフィリンとの相違点の一つのピロール環が反転(メソ位に対して α 位と β 位で結合)していることである。その結果、環内部に炭素原子、環外周部に窒素原子を配置することになり、環内部金属錯体では炭素-金属結合が形成され、有機金属的性質の発現が期待される。一方、外周部窒素原子を金属配位原子とした超分子構造の構築が可能となる。この「反転場」という決して複雑ではない、単純な概念の中にポルフィリン化合物の未知の可能性が潜んでいる。通常ポルフィリンには決して存在しない「反転場」に特有な性質を以下に示す。

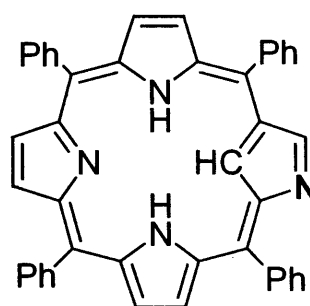


図1 NCPの分子構造

①互変異性

通常ポルフィリンでは、環内部の2つの水素原子が4つの内部窒素間で素早く動き回る互変異性がNMRによって確認されている³⁾。しかし、NCPでは1つの窒素原子が環外部に存在するため、環内部の水素原子が環外部へ移動する互変異性が起こる

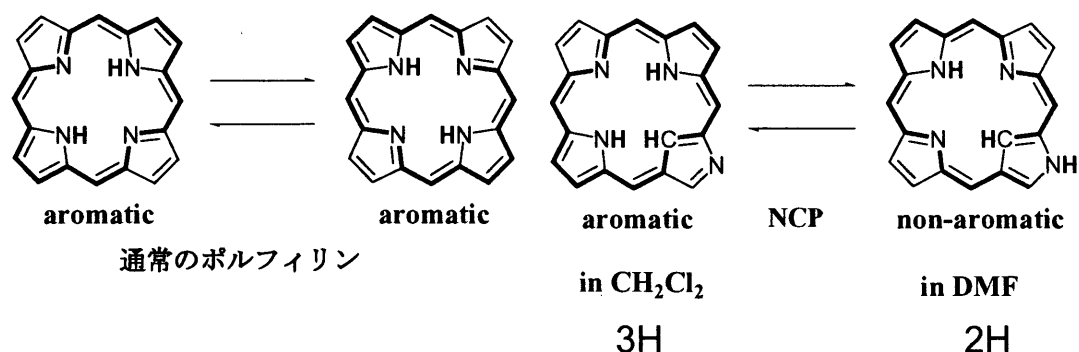


図2 ポルフィリンとNCPの互変異性

4) (図 2)。

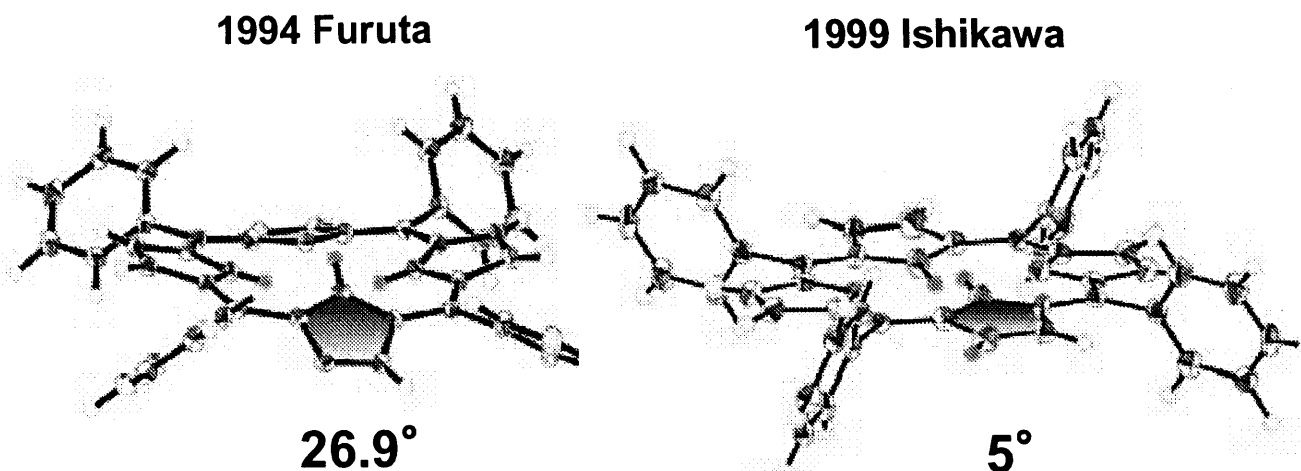


図 3 NCP の X線結晶解析 : 左) 3H 体、右) 2H 体

X線構造(図 3)は 3H 体において、反転ピロール環がポルフィリン平面から約 27° 程傾いているのに対し、2H 体においては 5° とほぼ平面構造を維持している事を示している。また、これらの UV スペクトル (図 4) を見ると、400 ~ 500nm に強い吸収帯が見られる。これは π - π^* 遷移に起因するソーレー帯と呼ばれるポルフィリンに特有な吸収である。2H 体は 3H 体と比べて吸光度が減少しており芳香性が減少している。これは 2H 体では、構造式上 18π 共役系が描けない事と一致している。また、

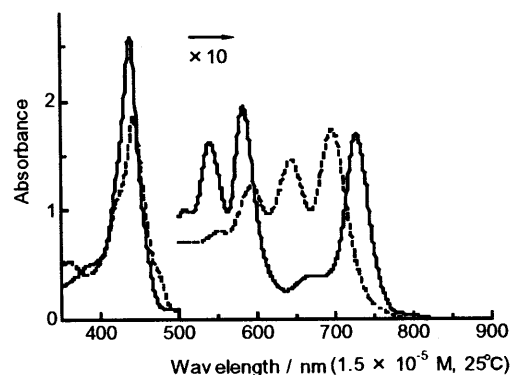


図 4 NCP の UV-vis スペクトル(実線 : 3H 体、点線 : 2H 体)

500 ~ 800nm の吸収は禁制遷移であるがかなり強い吸収帯を持ち、これを Q 帯と呼ぶ。Q 帯は分子の振動に共役した遷移であるが、溶媒の種類により Q 帯も大きく異なることが分かる。この事は、溶媒の種類によって互変異性体間の相対的安定性が大きく変化する事を示している。特に、極性溶媒中では、より分極した構造が溶媒和により安定化されていると共に、内側の H の数が 2 個になった為に、立体反発を受けて傾いた反転ピロールが平面内に倒れ込んで、共鳴安定化エネルギーが獲得できることが安定化の原因であると考えられる。

②反応活性な反転ピロール環

NCP では反転ピロール環の内部炭素に反応活性なカルベンやイリド様構造を描くことができ、反応活性であることが予想される(図5)。実際に内部炭素は反応活性で容易にニトロ化⁵⁾が起こり、更にアゾキシ基⁶⁾も導入される。

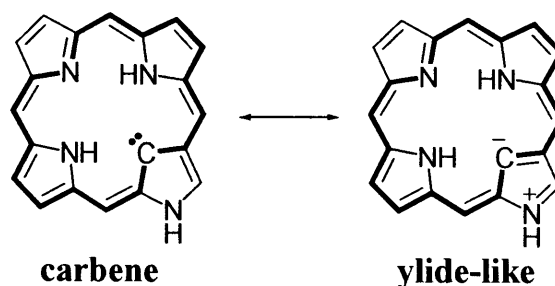


図5 NCPの反応活性種

内部炭素だけでなく外部炭素にはシアノ基⁷⁾が、外部窒素にはメチル基⁸⁾が導入されることが知られている。また、最近酸化剤を存在させることで、 δ -性の内部炭素に δ -性のシアノ基が導入されることも発見された。これは酸化剤により δ -性の内部炭素を電子を引き抜き δ +性に極性反転が起こったためと考えられる。つまり、内部炭素の反応性は極めて高く、様々な機能化が可能である。この反応性については、

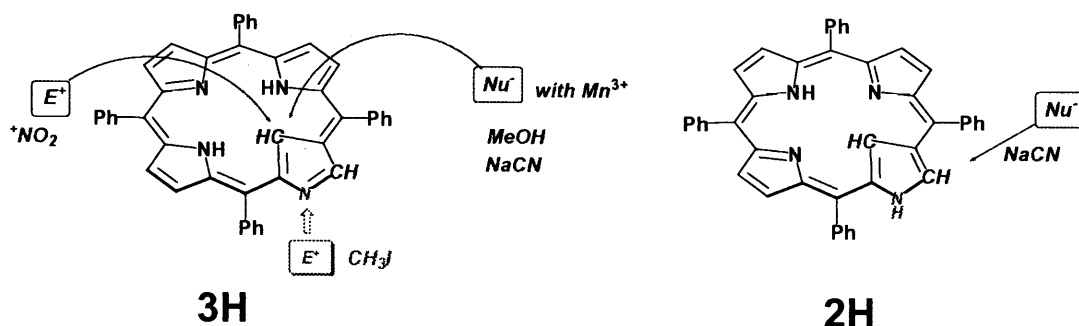


図6 NCPの多様な反応性

X線結晶構造解析から得られた3H体、2H体の原子座標を基に*ab initio* (Gaussian94)計算を行い、反転ピロール環の内部炭素と外部炭素の反応性が検討されている⁹⁾(表1)。求電子攻撃には電荷がよりマイナスでHOMOの係数が大きいほど有利で、求核攻撃には電荷がよりプラスでLUMOの軌道係数が大きいほど有利になる。電荷から分かることは、内部炭素は3H体、2H体共にマイナスの値であり、外部炭素より求電子攻撃を受けやすいことが分かる。外部炭素は3H体、2H体共にプラスであり、求核攻撃を受けやすいが、2H体の方が有利であることが分かる。また、軌道係数からは次のことが分かる。まず、求電子剤との反応を考える(HOMOの軌道係数を考える)と内部炭素が3H体2H体共に有利であることが分かる。求核剤との反応を考える(LUMOの軌道係数を考える)と、

表 1 *ab initio* (Gaussian94)計算による NCP2H 体 3H 体の電荷、軌道係数の比較
NCTPP (RHF / 3-21G*)

	電荷		HOMO		LUMO	
	3H	2H	3H	2H	3H	2H
内部 C	-0.25	-0.20	0.14	0.14	0.06	0.09
外部 C	0.17	0.22	0.03	0.04	0.10	0.22

2H 体の方が外部炭素の軌道係数が倍近く大きいので求核剤との反応は 2H 体の方が起こり易いと考えられる。軌道係数がどれくらい違えば反応性に影響するかがわからないが、この結果は実際の反応性と一致した結果となっている。

③面不斉構造

生体系で欠くことのできない不斉性をポルフィリンに与えようとする方法は以前から行われている。例えば、ポルフィリンの 位に 2 種類の置換基を交互に

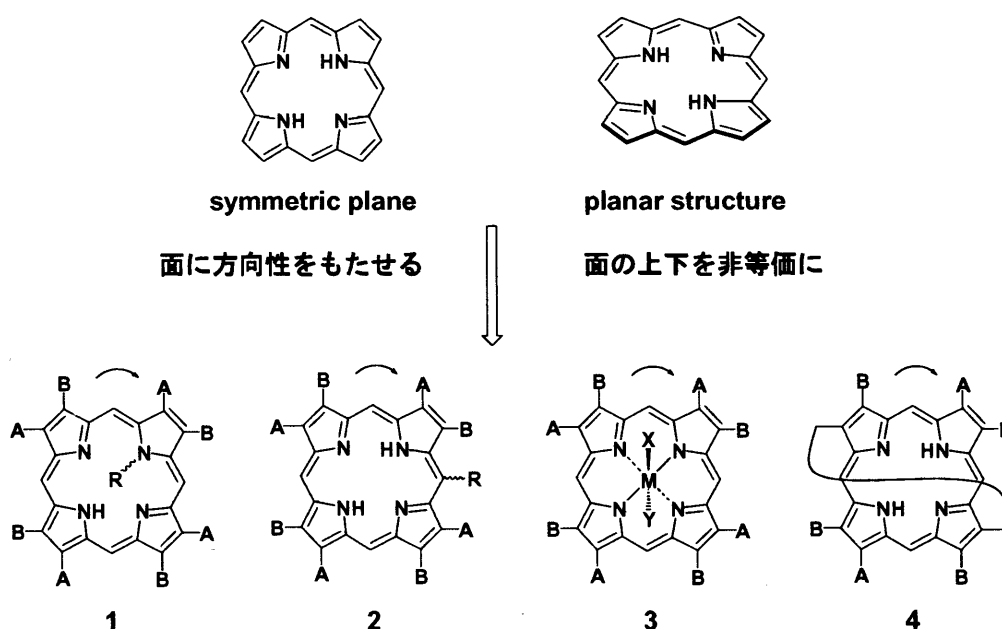


図 7 通常のポルフィリンにおける不斉導出のための分子設計

配列させポルフィリン平面に方向性を与えてエナンチオトピック面にして、更に、ポルフィリンの内部窒素に導入された置換基(1)¹⁰⁾、メソ位に導入された置換基(2)¹¹⁾、中心金属上の軸配位子(3)、ポルフィリン平面上にかけられたストラップ(4)¹²⁾などがポルフィリン平面の片側に突出することでその面の表と裏を非等価にして、分子不斉になりキラル HPLC による光学分割に成功している。

NCP は環外部に1つの窒素原子が存在するので、ポルフィリン平面は時計方向、反時計方向の方向性を有している。さらに、通常のポルフィリンでは4つのピロール環がほぼ平面で面の上下は等価であるのに対し、反転ポルフィリンでは反転ピロール環がその他の平面的なピロール環に比べて約27°傾斜しているため、ポルフィリン平面の上下は非等価となっている。従って、NCPは置換基やストラップを導入することなく、それ自身で分子不斉となることが予想される(図8)。

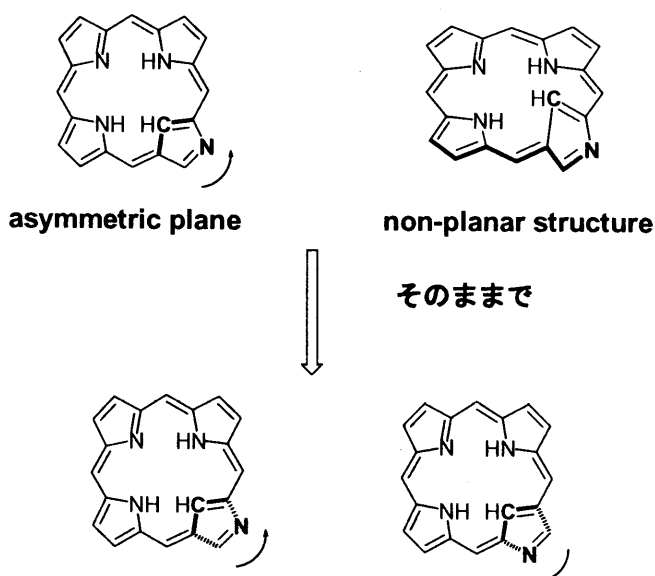


図8 NCPが作り出す面不斉構造

しかし、溶液中において、この反転ピロール環はフリップ・フロップ運動し、ラセミ化している(図9)。その為、このフリップ・フロップ運動を制限すればプロキラルなNCPにキラリティーを見いだすことができる。

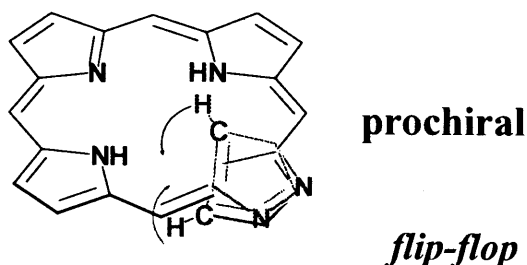


図9 反転ピロール環のフリップ・フロップ運動

そこで、本稿では、NCPの面不斉構造に注目し、面不斉の導出に関する成果をまとめた。

2. 置換基導入による不斉導出法

プロキラルなNCPに面不斉を導出する手法として、置換基を導入することで、反転ピロール環のフリップ・フロップ運動を制限する方法が考えられる。この手法は、NCPの内部炭素の反応性を用いて、次に示す手法が有効的であると考えられる。①内部炭素に置換基を導入し、その立体反発を用いる。②外周N、Cにベンジル基を導入し、メソ位フェニル環とのπ-πスタッキングを利用する。③アセチルクロリドとの反応により得られる環縮合体。以上の方法を用いて、面不斉の導出を行った。以下に、それぞれの方法における導出、及び、導出の試みについてまとめた。

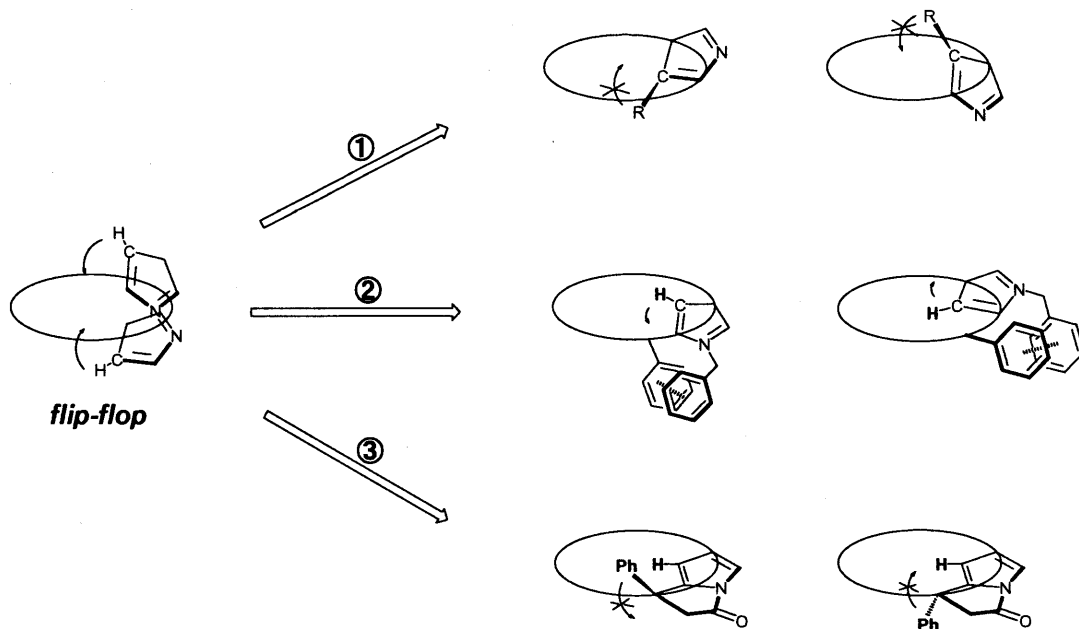


図 10 置換基導入による面不斉導出方法

2.1 内部炭素への置換基導入

内部炭素へは反転ピロール環の反応性を利用し、ニトロ基、メチル基などの求電子剤を導入することができる。また、酸化剤として三価のマンガンを共存させることで、シアノ基、各種アルコールを導入することができる¹³⁾。合成した内部炭素置換 NCP 誘導体を図 11 に示す。

化合物は図 11 の 3 つのグループに分類できる。①フリーベースポルフィリン、②フッ化炭素鎖を持つニッケル錯体、③外周 C がシアノ化されたフリーベースポルフィリン。③は合成の都合上外周 C がシアノ化されている。②はフッ化炭素鎖を導入するためにニッケル錯体化させている。これら化合物の光学分割、並びに、CD スペクトルの測定を行った。

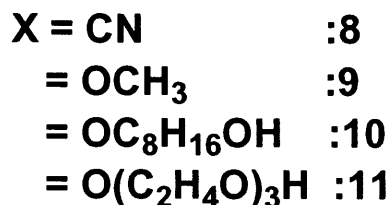
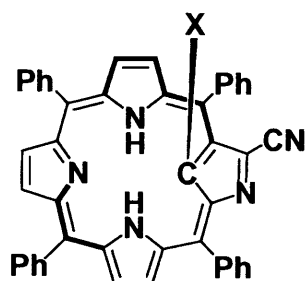
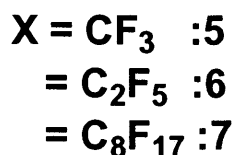
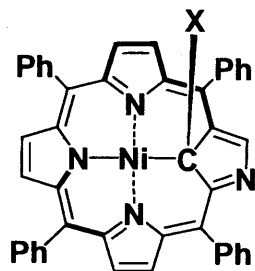
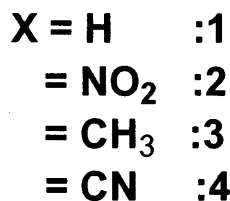
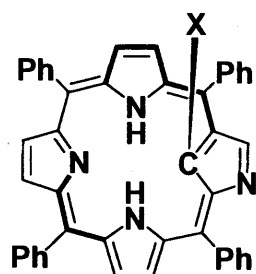


図 11 内部炭素置換 NCP 誘導体

2.1.1 光学分割

ダイセル化学の CHIRAL OD(内径 1cm×長さ 25cm×粒径 10 μ m)を用いて行った。溶離液としてはヘキサン、2-プロパノールを用いて行った。

内部炭素に置換基を導入したサンプルにおいては、数多くのサンプルにおいて、大きく二つの成分に分割するこ

とができた。おそらく、これら是一对の光学異性体であると考えられる。分割できなかったサンプルは、化合物 1、6、7 の三種類である。化合物 1 は無置換の NCP なので、当然分割できない。6、7 において分割できないのは、内部炭素に置換したフッ化炭素鎖が、カラムとポルフィリンとの相互作用を阻害しているためであると考えられる。次に、分割したサンプル、それぞれの CD スペクトルを測定した(図 13)。ここでは、その一例として、化合物 2 の CD スペクトルを示した。

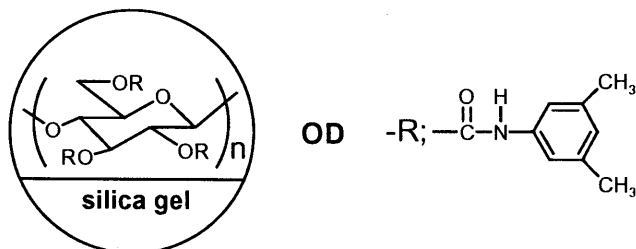


図 12 CHIRAL OD

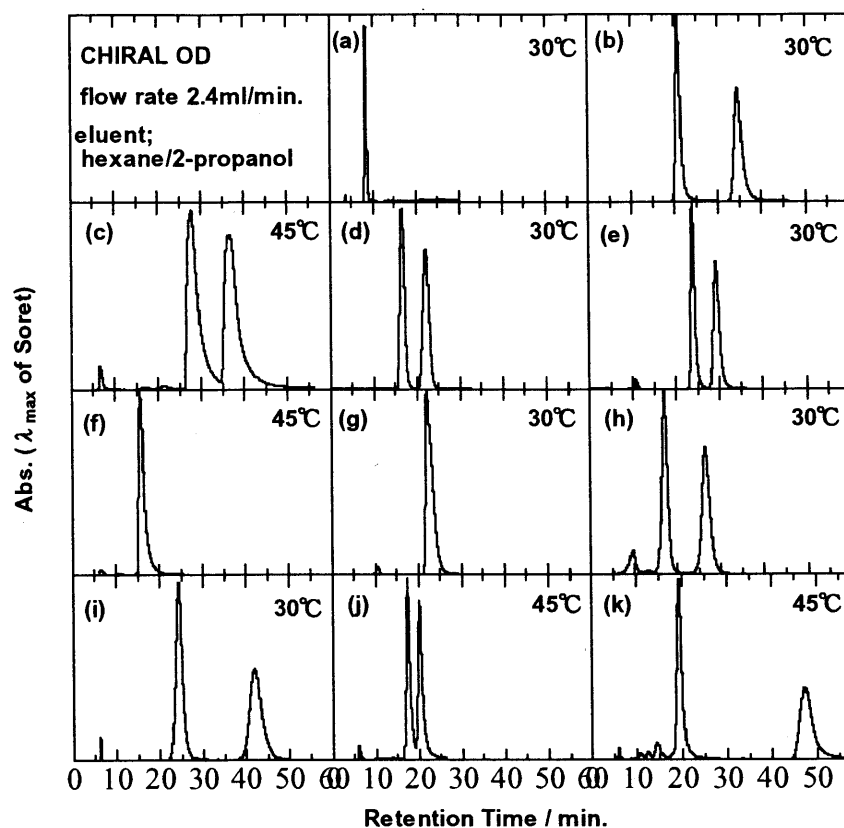


図 12 内部炭素置換 NCP のキラルクロマトグラム
 (a)化合物 1、(b)化合物 2、(c)化合物 3、(d)化合物 4、(e)化合物 5、(f)化合物 6、
 (g)化合物 7、(h)化合物 8、(i)化合物 9、(j)化合物 10、(k)化合物 11

2.1.2 円偏光二色性分析

化合物 2 の CD スペクトルは、ポルフィリン Soret 帯付近に大きな吸収を示し、この分子がキラルであることを表している。また、両成分において、対称なスペクトルが得られたことから、これらは互いに光学異性体であることが確認できる。しかし、絶対配置は確認していない。また、この特徴は、分割できた他の化合物にも見られ、NCP 内部炭素に置換基を導入すると、NCP にキラリティーを導出する事ができることを示すことができた。

内部炭素に置換基を導入する事で面不斉を導出できるのは、置換基の立体的かさ高さにある。図 15 に化合物 2 の X 線結晶解析の結果を示したが、ニトロ基が置換することで、反転ピロール環の傾きが更に 7° 傾くことが分かっている。これは明らかにニトロ基の立体障害が要因であり、その為に、反転ピロール環のフリップ・フロップが制限されたものと考えられる。

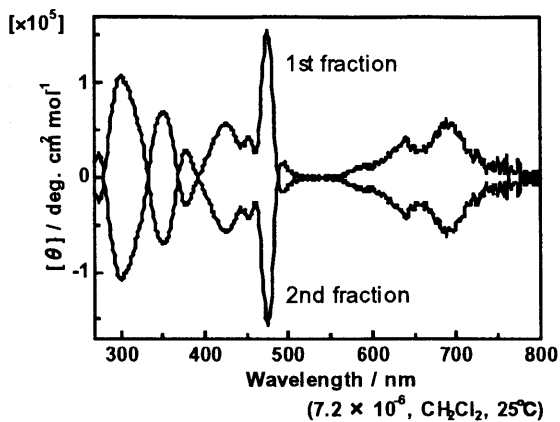


図 13 化合物 2 の CD スペクトル

2.2 外周 N、C へのベンジル基を導入による、メソ位フェニル環との π - π スタッキングの利用

NCP の面不斉導出法として、二つ目に考えられる手法は、外周 N にベンジル基などのフェニル環を含む置換基を導入し、その置換基とメソ位フェニル環との π - π スタッキングを利用した方法である。これにより反転ピロール環の動きを制限し、面不斉が導出されると考えられる。実際に化合物 12 の X 線構造解析(図 16)を見ると、外周 N 置換基のフェニル環とメソ位フェニル環がスタッキングしている¹³⁾。従って、この方法により十分 NCP の面不斉が導出できると考えた。

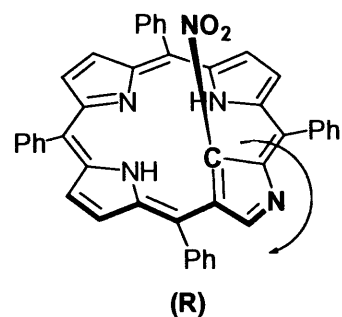


図 14 化合物 2 の一対の光学異性体



図 15 化合物 2 の X 線結晶構造

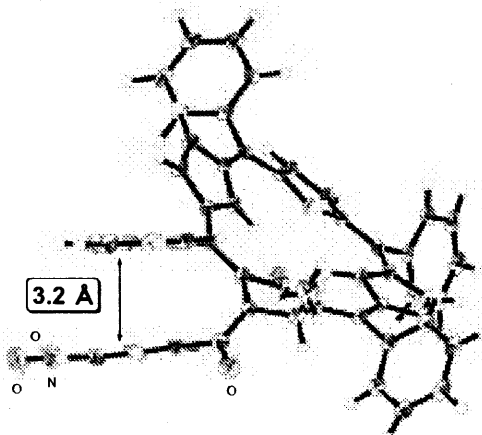
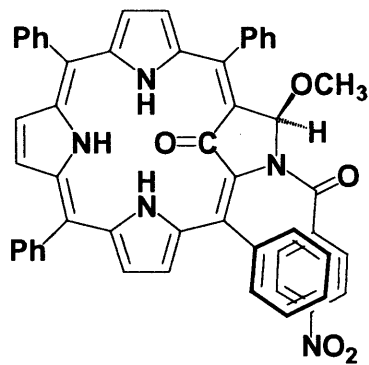


図 16 化合物 12 の X 線結晶構造



化合物 12

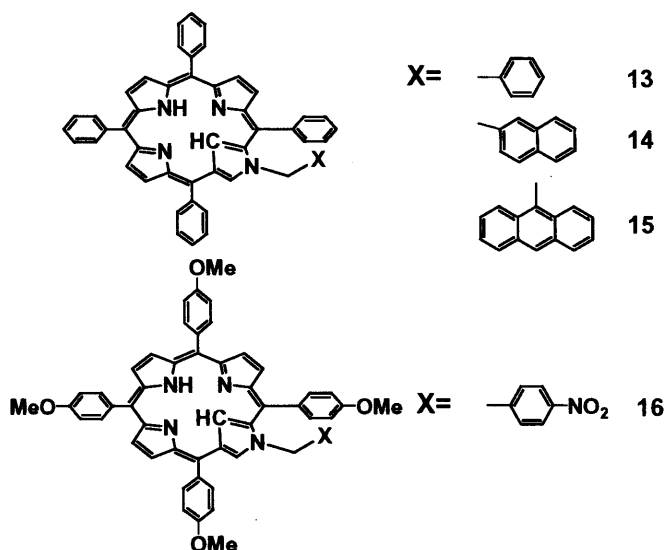
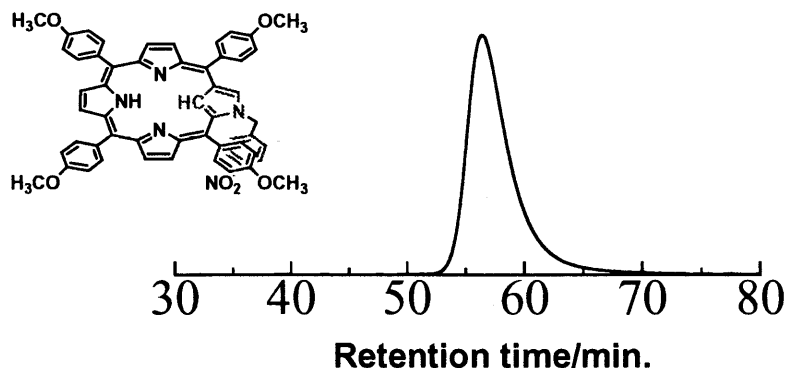


図 17 外周 N に置換基を導入した NCP 誘導体

用意したサンプルは図 17 に示す 4 種類である。化合物 13~15 は共役系の大きさが異なる分子である。化合物 16 は、フェニル環が電子欠損な置換基と、電子余剰なポルフィリンのフェニル環との間に分子内電荷移動が起こることを期待して分子設計を行った。しかし、結果はいずれのサンプルにおいても、光学分割できなかった(図 18)。原因はポルフィリン環内部の水素原子の数にあると考えられる。外周 N に置換基を導入すると、環内部の水素原子の数が 3 から 2 に減少する。従って、ポルフィリン

環内部の立体的込み合いが減少する。この事により、反転ピロール環がポルフィリン環内に倒れ込み、面不斉が導出できなかったと考えられる。従って、置換基は外周 N からではなく、その隣の α 炭素に導入する方法が有効的であると考えられる。



展開溶媒 ヘキサン：2-プロパノール= 8：2
 流速 3.0ml/min 温度 30℃
 検出波長：ソーレー吸収波長

図 18 化合物 16 のキラルクロマトグラム

外周 α -C は、 δ +性を帯びており、求核攻撃を受けやすい。しかし、通常ベンジル基の導入に用いる試薬はベンジルブロミドなどのハロゲン化物である。つまり、ベンジル基は δ +性であり、外周 α -C へのベンジル基の導入は困難である。従って、外周 α -C に置換基を導入する為にはベンジル基を δ -性にする必要がある。本研究ではその方法として、グリニャール試薬を用いた外周 α -C のベンジル化を行った(図 19)。しかし、この反応において目的物を単離する事はできず、複数種の混合物が得られた。お

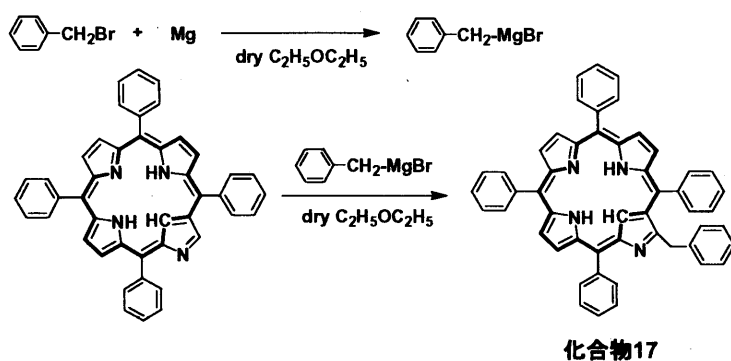


図 19 外周 α -C へのベンジル基導入の試み

そらく、ポルフィリンにグリニャール試薬を用いると、様々な部位への攻撃が起きてしまうものと考えられる。従って、外周 α -C へのベンジル基の導入は困難であると考えて断念した。

2.3 アセチルクロリドとの反応により得られる環縮合体

縮合体

外周 N へはヨウ化メチルなどとの反応により、アルキル化が進行する⁸⁾。しかしながら、脂肪族アシル基との反応では、予想に反して環縮合体(化合物 19)が得られた⁹⁾。この化合物は構造的にクロロフィルとよく似ているが、光に対しても非常に敏感で、

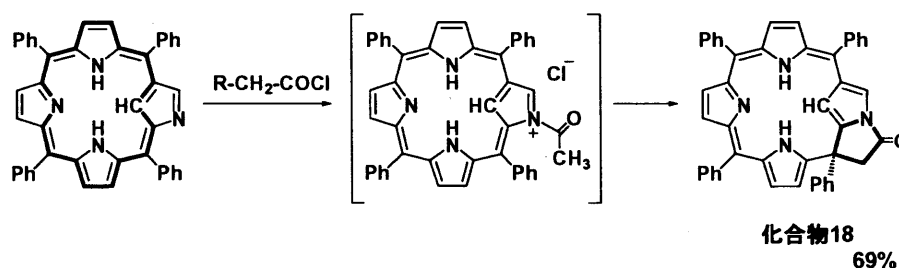


図 20 NCP とアセチルクロリドとの反応

その点もクロロフィルと非常に似ている。またその構造は縮環したメソ位が不斉炭素になっており、光学分割によりキラルポルフィリンを得ることが出来る。その CD スペクトル(図 21)は対称的であり、光学分割された成分がそれぞれ光学異性体であることが分かった。更に、原田教授、大澤助手(東北大)による計算の結果、680nm に負の Cotton 効果を示す成分(I)の光学異性体が R の絶対配置であることが明らかにされた(図 22)。

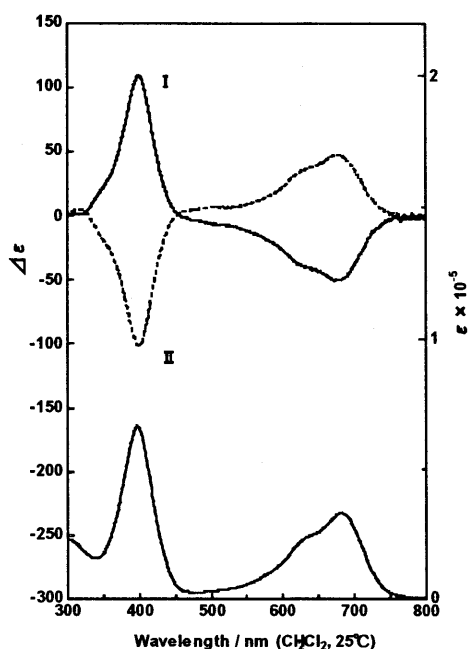


図 21 化合物 18 の UV/CD スペクトル

を導出できただけで、その面不斉構造を活かす研究には至っていない。油水界面は、それ自身が非対称性場であるため、本研究で合成した面不斉ポルフィリンの不斉認識を液液界面で検討する。レーザー光を駆使し、界面近傍での分子分布と分子認識のパターンを明瞭にしたい。

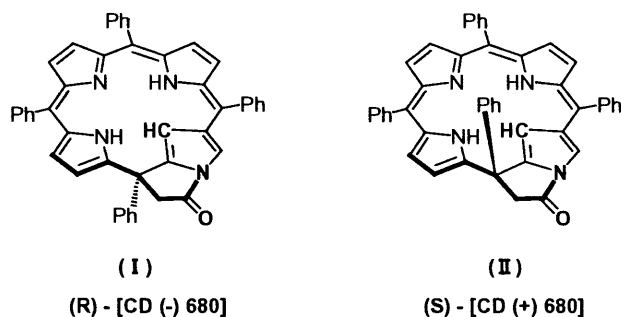


図 22 化合物 18 の絶対配置

4. 結言

本稿では、NCP の面不斉構造に注目し、その導出法について報告した。NCP に関する研究は、全世界にいくつかのグループが取り組んでいるが、面不斉に関して研究しているグループは本研究室のみである。しかし現段階では、面不斉

参考文献

- 1) P.Bhyrappa, S.Wilson, and K.Suslic, *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, 119, 8492
- 2) H.Furuta, T.Asano, T.Ogawa. *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, 116, 767
- 3) P.J.Chmielewski, L.L.Grazynski, *J. Am. Perkin Trans*, **1995**, 503
- 4) H. B. Storm and Y. Teklu, *J. Am. Chem. Soc.*, **1972**, 94, 1745.
- 5) H. Furuta, T. Ishizuka, A. Osuka, H. Dejima, H. Nakagawa, and Y. Ishikawa *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 6207-6208
Y. Ishikawa, I. Yoshida. K. Akaiwa, I. Koguchi, T. Sasaki and H. Furuta, *Chem. Lett.*, **1997**, 453
- 6-9) 未発表データ