

# 光活性型ルイス酸を指向した色素導入カゴ型ホウ素錯体の合成、光物性、触媒能の評価

大阪大学大学院工学研究科  
応用化学専攻 安田研究室 筒井 裕哉

## 1. 緒言

多くの有用な分子変換反応において、ルイス酸が果たす役割は大きく、その性状制御が広く研究されている。例えば、工業化学における重質油の分解では固体ルイス酸が威力を発揮し、様々な石油化学製品の供給に貢献している。また、精密有機合成では基質中の極性置換基を活性化し、位置/立体選択的な結合形成を可能にしている。ところが、ルイス酸の古典的制御法である電子的・立体的効果の利用<sup>[1]</sup>には、系統的な性状制御の指針がなく、実用性と汎用性に欠けていた(図1)。いわば“場当たり”的

な制御しか行われていなかったこれらの現状改善を目指し、光照射による励起ルイス酸の開発と利用を想起した。

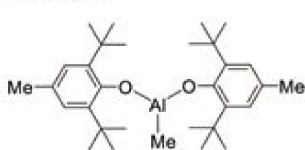
光化学反応は近年広く研究されているが、励起ルイス酸に関する研究は皆無である。一般に、ルイス酸は光励起時の電子遷移により反応性を大きく減衰させることが知られ、励起種利用の妨げになっていた。したがって、光で活性化されるルイス酸の創成は積年の課題であると同時に、励起状態に起因した新しい反応形式に基づく分子変換は、精密医薬品合成や高効率工業プロセスの実現に大きく貢献すると期待された。

### ルイス酸の古典的制御法

#### 電子的制御

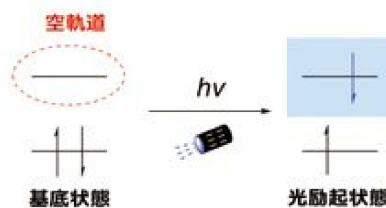


#### 立体的制御



系統的な性状制御の指針がなく、一般性と実用性にかけていた

### 光励起ルイス酸の問題点



空軌道に電子遷移が生じ、ルイス酸性が減衰する

図1：ルイス酸の古典的制御法と光励起ルイス酸の問題点

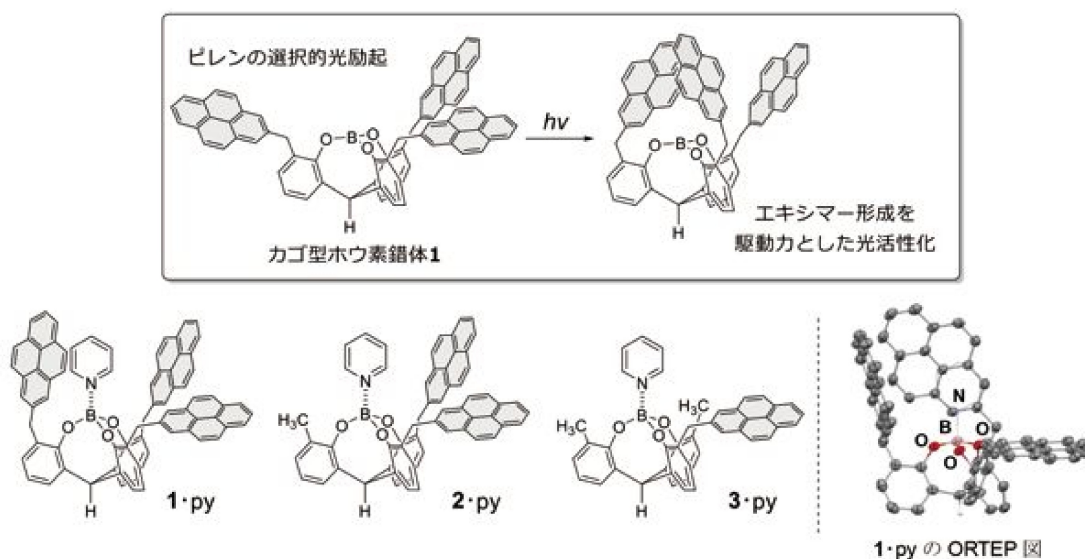


図2：ピレンを導入したカゴ型ホウ素錯体の合成

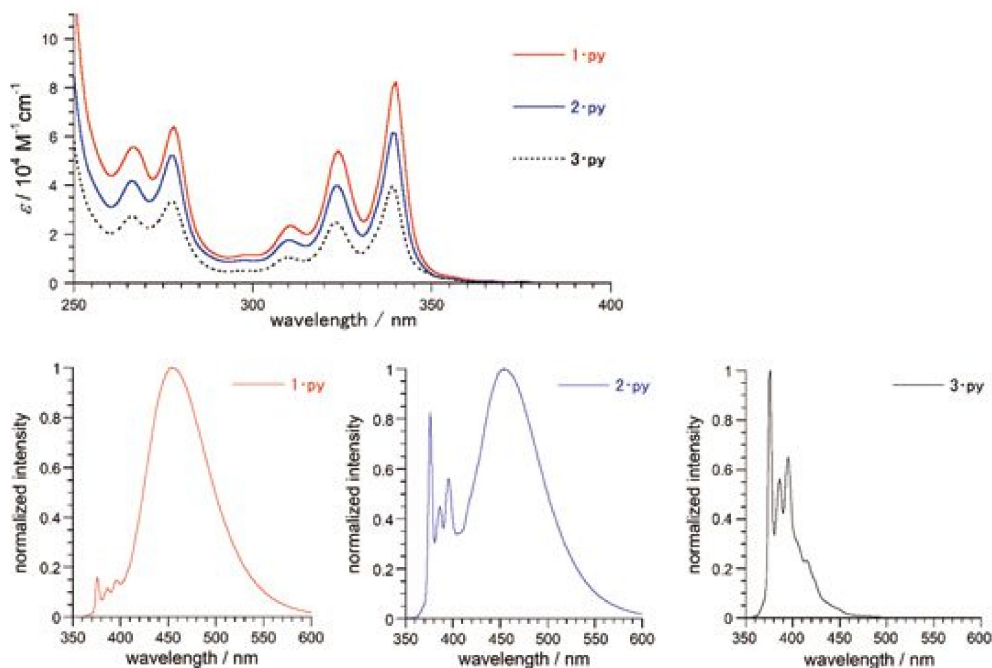


図3：ピレンを導入したカゴ型ホウ素錯体の吸収スペクトル（上）および蛍光スペクトル（下）  
THF溶液：1・py ( $2.1 \times 10^{-6}$  M)、2・py ( $1.5 \times 10^{-6}$  M)、3・py ( $4.5 \times 10^{-6}$  M)

## 2. 光活性型ルイス酸の設計と合成

有機エレクトロニクスやDNAラベリングにも利用されるピレンに着目し、ピレンの分子内エキシマー形成を駆動力とした光活性型ルイス酸の創出に取り組んだ。筆者の所属する研究室では、ホウ素原子をルイス酸部位にもつ錯体についての研究を展開してきた<sup>[2]</sup>。このカゴ型ホウ素錯体は中程度のルイス酸性を有し、キレート効果による安定性からルイス酸触媒として作用する。本研究では、メチレン鎖を介してピレンを導入した錯体**1**を設計・合成した（図2）。錯体**1**において、アルキル鎖を介したピレン部位とホウ素中心の電子的な相互作用は小さく、それぞれが独立した電子系とみなせ、ピレン部位が選択的に光励起されると想定した。またエキシマー形成時の錯体構造は基底状態と大きく異なると考えられ、光照射下での触媒能の変化に興味を持たれた。参照化合物として、ピレンを2つ導入した錯体**2**、ピレンを1つ導入した錯体**3**を合成した。いずれの錯体も単結晶X線解析から、その構造を明らかにした。

## 3. 錯体の光物性

合成したホウ素錯体**1**–**3**はいずれもピレン特有の振動構造を反映した吸収スペクトルを示した（図3上）。吸収帯のシフトは観測されなかったことから、基底状態におけるピレン間の相互作用はほとんどないと考えられた。

一方、蛍光スペクトルでは錯体によって異なる傾向がみられた（図3下）。メチレン鎖を介してピレンを3つ導入した錯体**1**では、 $10^{-6}$  M程度の希薄溶液において450 nm付近に特徴的なエキシマー発光が観測された。通常のピレン単体は $10^{-3}$  M以上の濃度においてのみエキシマー発光を示すため、錯体**1**の発光は分子内エキシマー由来と

帰属できた。ピレンを2つ導入した錯体**2**も分子内エキシマー発光を示したが、370 nm付近にみられるモノマー発光との相対強度比は低下しており、導入されたピレンの数がエキシマー形成の効率に影響を与えると推測された。錯体**3**ではモノマー発光のみが観測され、複数のピレンの導入が励起状態でのピレン間の相互作用を可能にすることが分かった。

## 4. 触媒能の評価とメカニズム解明

錯体**1**–**3**をルイス酸触媒として、イミン**4**とシリルケテンアセタール**5**のマンニッヒ型反応に用いた（図4）。錯体**1**を用いた場合、暗条件で低収率（10%）であったのに対し、370 nmの光照射下では定量的に目的物**6**が得られた。錯体**2**でも収率の向上はみられたが効率は低く、3つのピレンを集積した反応場が光活性化に重要と推測された。また、分子内エキシマー発光を示さなかった錯体**3**では、光照射下で収率の向上はみられなかった。

光照射下での触媒効率向上に関して詳細な知見を得るために、以下の検討を行った。マンニッヒ型反応をモデルとした消光実験では、基質**4**および**5**によるエキシマーの消光は観測されず、励起状態の錯体から基質へのエネルギー移動/電子移動は触媒効率の向上に関与しないとみなされた。また、4-ジメチルアミノピリジン（DMAP）を配位させた錯体**1**・dmapの重ピリジン中における配位子交換速度を<sup>1</sup>H NMR測定から見積もると、配位子交換は光照射下で暗条件の約100倍加速されることが明らかとなった。エキシマー形成に伴う錯体の構造変化が、配位子や生成物の解離過程を促進し、触媒効率を向上させたと考えられる。

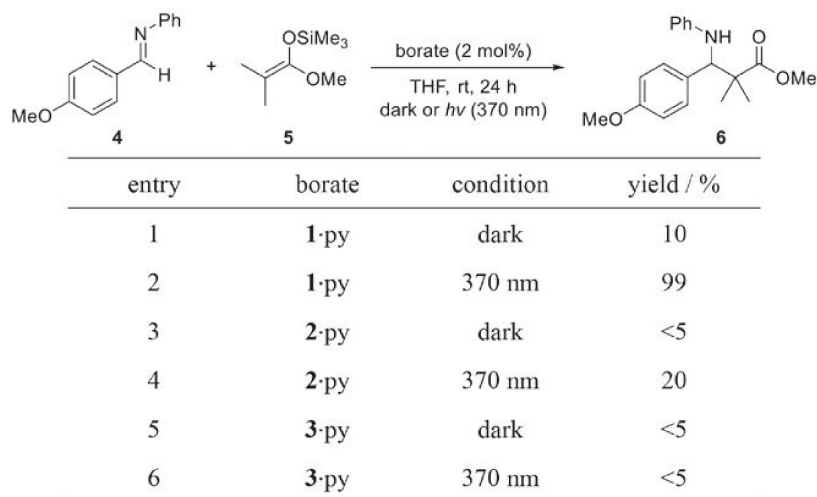


図4：イミンのマンニヒ型反応を用いた触媒能の評価

### 5. 医薬品合成への応用

最近、我々はホウ素ルイス酸がフッ化糖の触媒的グリコシル化に有効である知見を見出している<sup>[3]</sup>。今回、合成した光活性型ホウ素錯体を糖鎖合成へと適用した(図5)。フッ素を脱離基に持つグルコース**7**を糖供与体を用いたグリコシル化では、照射下において目的の二糖**12**を収率よく与えた。また、グルコサミン**8**やベンゾイル保護されたグルコース**9**、マンノース**10**のグリコシル化においても収率の向上が観測された。さらにイミデート糖**16**の活性化にも適用可能であり、幅広い生物機能分子の合成に応用できた。

### 6. まとめ

本研究で合成した光活性型ルイス酸触媒は、医薬品にみられる糖鎖骨格の効率的合成を実現した。機構解明から分子内でのエキシマー形成に伴う錯体構造の変化が、光活性化に寄与することを明らかにした。今後さらなる生物機能分子の合成への展開が期待できる。

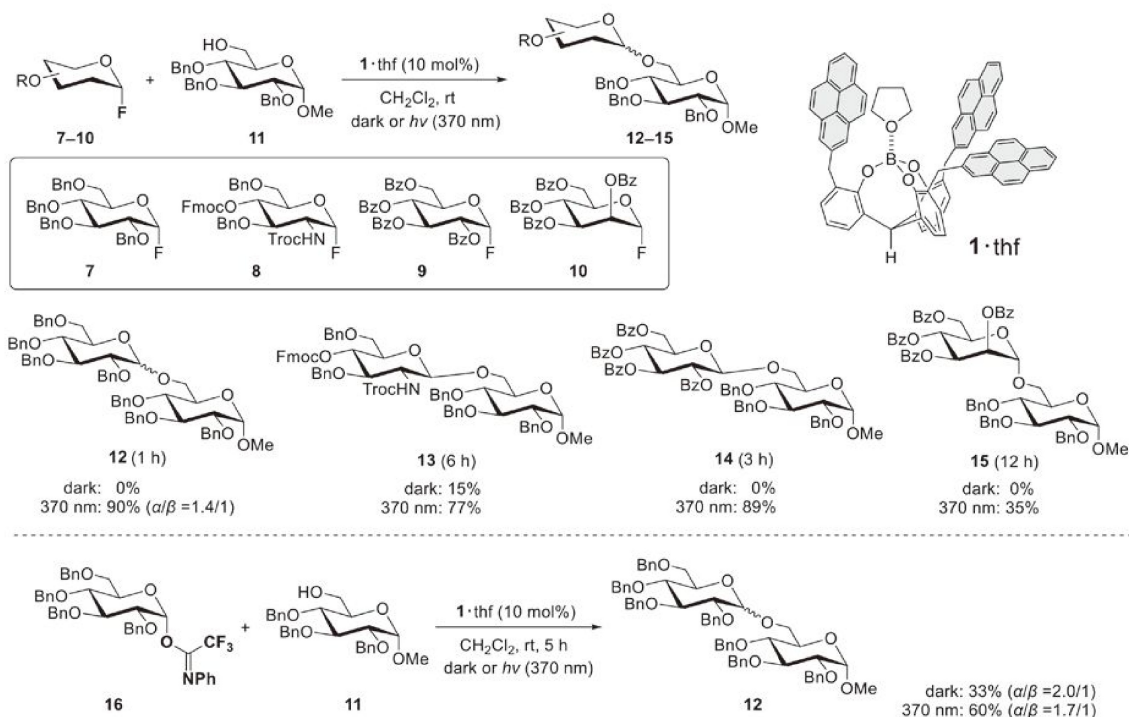


図5：光活性型グリコシル化反応への応用

## 参考文献

- 1) (a) J. M. Blackwell, K. L. Foster, V. H. Beck, W. E. Piers, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 4887. (b) K. Maruoka, T. Itoh, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 4573.
- 2) (a) M. Yasuda, S. Yoshioka, S. Yamasaki, T. Somyo, K. Chiba, A. Baba, *Org. Lett.* **2005**, *8*, 761. (b) M. Yasuda, H. Nakajima, R. Takeda, S. Yoshioka, S. Yamasaki, K. Chiba, A. Baba, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 3856. (c) D. Tanaka, Y. Tsutsui, A. Konishi, K. Nakaoka, H. Nakajima, A. Baba, K. Chiba, M. Yasuda, *Chem. Eur. J.* **2020**, *26*, 15023.
- 3) Y. Manabe, T. Matsumoto, Y. Ikinaga, Y. Tsutsui, S. Sasaya, Y. Kadonaga, A. Konishi, M. Yasuda, T. Uto, C. Dai, K. Yano, A. Shimoyama, A. Matsuda, K. Fukase, *Org. Lett.* **2022**, *24*, 6.



大阪大学大学院工学研究科  
応用化学専攻 博士後期課程1年  
栄誉ある賞を受賞でき大変光栄です。研究を進めるにあたりご指導、ご助言いただきました安田誠先生、西本能弘先生、小西彬仁先生、研究室の皆様には大変感謝しております。今後も社会の発展に貢献できるよう研究に取り組んでまいります。