

アゾベンゼンを基盤とする刺激応答性動的分子触媒の開発

東京理大工¹、熊本大院自然² ○今堀 龍志¹、山口 令²、末永 朱²、栗原 清二²

外部刺激による分子レベルでの機能制御は、酵素のアロステリック制御に代表されるように、自然界における重要な制御機構の一つである。先進的な機能を有する人工マテリアルを創出するために、適切な外部刺激によってその機能が制御され、作動する機能性分子を用いたスマートマテリアルの開発が近年盛んに進められている。外部刺激によって化学変換を進行させる刺激応答性の化学変換触媒は、そのようなスマートマテリアルの一つであり、次世代有機合成を担う高度化学変換の実現を期待させる。^{1,2} 例えば、外部刺激によって反応性を切り替える刺激応答性の分子触媒は、反応系中での段階的な化学反応制御を可能にする。また、刺激応答性の活性スイッチング触媒によるマルチ触媒システムは、刺激を選択して望みの触媒を系中で単独駆動・停止させることで、生合成様の高効率のワンポット多段階化学変換の実現が期待される。我々の研究グループは、このような刺激応答性の化学変換触媒の開発を行っている。外部刺激によって二官能性協同機能触媒の構造を変化させ、触媒の動的構造変化に基づく官能性部位の空間配置制御によって協同機能の発現を切り替え、触媒機能を調節する刺激応答性動的分子触媒を設計した (Figure 1)。³

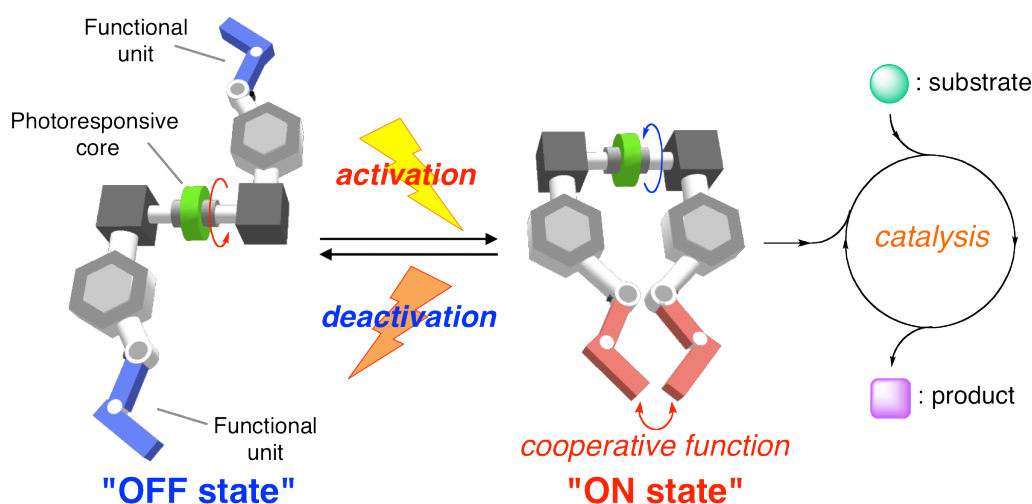


Figure 1. Concept of stimuli-responsive cooperative catalyst based on reversible dynamic molecular motion

外部刺激として、浸襲性がなく、クリーンかつ多様性の獲得が容易な光を選択し、光によって可逆的かつ明確な構造変化を行うアゾベンゼンを刺激応答性部位に用いた光応答性触媒を開発することとした。光応答性触媒はこれまでに十分な開発が進められておらず、広い基質適用性を有する触媒がごく最近開発され始めたばかりである。^{1b,2} 光応答性協同機能触媒については、

我々が研究を開始した当初、二つの触媒が報告されていたが、いずれの触媒もホスト-ゲスト化学を基盤とした適用性が制限されたシステムであった。^{4,5} 触媒機能性部位には一般性を有する水素結合触媒(弱酸触媒)として知られるビス(トリチルアルコール)⁶を導入し、触媒 **1** を設計した (Figure 2)。³ シス異性体において、二つの酸性機

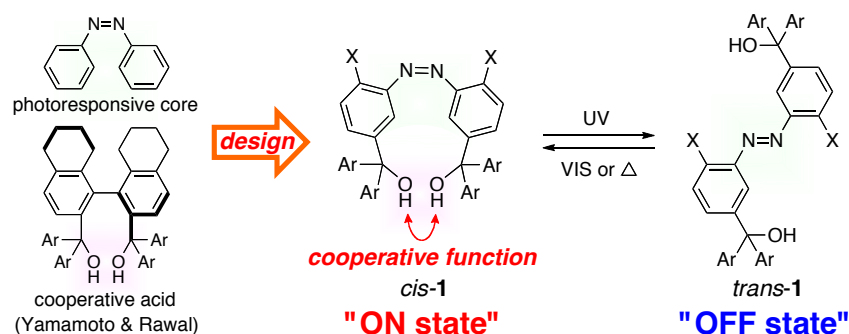


Figure 2. Design of photoswitchable cooperative acid catalyst

能性部位であるトリチルアルコールユニットが近接して協同的に機能することで触媒機能を発現し、トランス異性体ではそのような協同機能が誘起せず、触媒機能が発現しないことを期待した。また、適切な光刺激によってアゾベンゼンのシス⇌トランス異性化を制御して、可逆的な光応答性の触媒機能発現を期待した。

設計した触媒 **1a** (X = Me, Ar = Ph) は、市販の 3-アミノ-4-メチルベンゾエートからジアゾ化合物を経由したアゾベンゼン骨格構築によりアゾベンゼン誘導体

2a とし、二つのメキシカルボニル基にそれぞれ二当量ずつの PhMgBr を付加させることで簡便に合成した (Scheme 1)。合成した **1a** について、UV-VIS 吸収スペクトル、NMR スペクトルを用いて光異性化挙動を検証したところ、UV 光 (365nm) によってトランス→シス異性化が、VIS 光 (>420nm) でシス→トランス異性化が可逆的に生じることが明らかとなった。

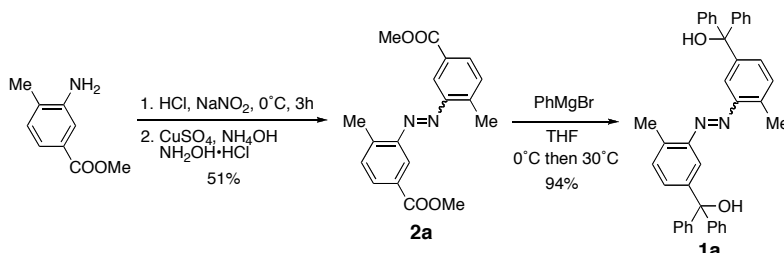
光応答性の構造変換を実現するアゾベンゼン-ビス(トリチルアルコール) **1a** を合成したので、続いて、光応答性の協同機能酸触媒としての評価を行った。興味深いことに、水素結合触媒によって触媒される Morita-Baylis-Hillman (MBH) 反応において、⁷ 光構造変化に伴う触媒活性の変化が観測された (Chart 1)。³ 不活性型であるトランス-**1a** と同等量のトリチルアルコールがほぼ同じ活性を示したことから、活性型のシス-**1a** の増強された触媒活性は、二つのトリチルアルコールユニットの協同機能によることが推定される。メカニズムについての考察も発表で述べる。

協同機能性触媒の核にアゾベンゼンを組み込むことで、刺激応答性の動的協同機能触媒を一般的に開発可能であると考えられる。現在、ビス(トリチルアルコール)以外の様々な刺激応答性触媒について開発を進めている。例えば、酸として機能するチオウレアと塩基として機能する DMAP ユニットをアゾベンゼンに組み込んだ触媒は、インドールのエチルトリフルオロピルベートに対する Friedel-Crafts 反応において、触媒構造変換に伴う興味深い反応活性切り替えを実現している。

また、上記以外の刺激応答性システムを用いた触媒についても開発を行っている。最近の成果を報告する。

References

- 1) (a) Yoon, H. J.; Kuwabara, J.; Kim, J.-H.; Mirkin C. A. *Science* **2010**, *330*, 66-69. (b) Stoll, R. S.; Hecht, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 5054-5075.
- 2) (a) Peters, M. V.; Stoll, R. S.; Kühn, A.; Hecht, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 5968-5972. (b) N. Kumagai, M. Shibasaki *Catal. Sci. Technol.* **2013**, *3*, 41-57.
- 3) T. Imahori, R. Yamaguchi, S. Kurihara *Chem.-Eur. J.* **2012**, *18*, 10802-10807.
- 4) Würthner, F.; Rebek, J. Jr. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 446-448. (b) Cacciapaglia, R.; Di Stefano, S.; Mandolini, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 2224-2227.
- 5) 本研究の開始後、同様なコンセプトによる触媒が報告された: Wang, J.; Feringa, B. L. *Science* **2011**, *331*, 1429-1432.
- 6) Unni, A. K.; Takenaka, N.; Yamamoto, H.; Rawal, V. H. *J. Am. Soc. Chem.* **2005**, *127*, 1336-1337.
- 6) (a) Yamada, Y. M. A.; Ikegami, S. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 2165-2169. (b) McDougal, N. T.; Schaus, S. E. *J. Am. Soc. Chem.* **2003**, *125*, 12094-12095.



Scheme 1. Synthesis of catalyst **1a**

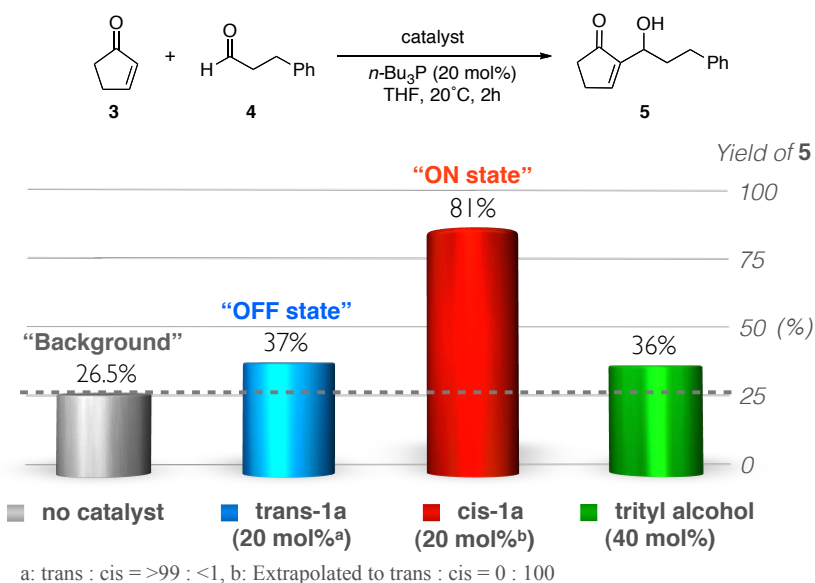


Chart 1. Photoresponsive catalyst activity of **1a** in MBH reaction