

亜鉛四核クラスターを用いた触媒反応開発及び配位子効果研究と新規不斉亜鉛二核触媒の開発

安倉, 和志

<https://doi.org/10.15017/1441179>

出版情報：九州大学, 2013, 博士（薬学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：全文ファイル公表済

氏名：安倉 和志

論文題名：亜鉛四核クラスターを用いた触媒反応開発及び配位子効果研究と新規不斉亜鉛二核触媒の開発

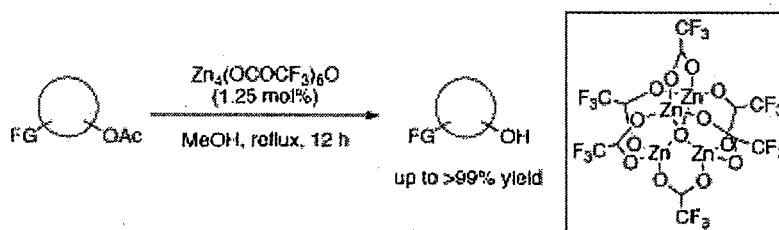
区分：甲

論文内容の要旨

生体内には複数の亜鉛イオンを有する複核亜鉛酵素が多数存在している。複核亜鉛酵素はその複核構造を利用することにより単核の亜鉛酵素には行うことのできない反応を行っている。

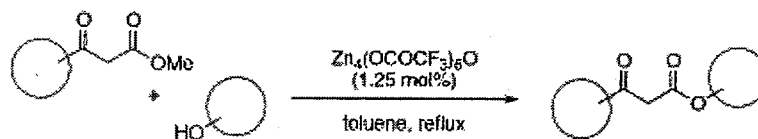
このような複核酵素の反応性を利用した有機金属触媒を開発するべく、筆者は分子内に四つの亜鉛イオンを有する亜鉛四核クラスター触媒を利用した脱アシル化反応及びβ-ケトエステルのエステル交換反応の開発を行った。

当研究グループで開発された亜鉛四核クラスターは、エステル交換反応などの反応に対し優れた触媒活性を発現するため、これを利用して、求核剤となるメタノールを溶媒として用いることでアセチル保護やベンゾイル保護のようなアシル保護を脱保護できるのではないかと考え検討を行った。メタノールの様な Brønsted 塩基が過剰に存在する条件においてルイス酸触媒はその活性を失うとされるのが一般的だが、亜鉛四核クラスターはその中でも高い触媒活性を発現し、種々の官能基を損なうことなくアシル保護を脱保護することに成功した (Scheme 1)²。また本触媒系は、立体の嵩高さから反応性の乏しい三級アルコールのアセチル化体をも、高収率で脱アセチル化することに成功した。



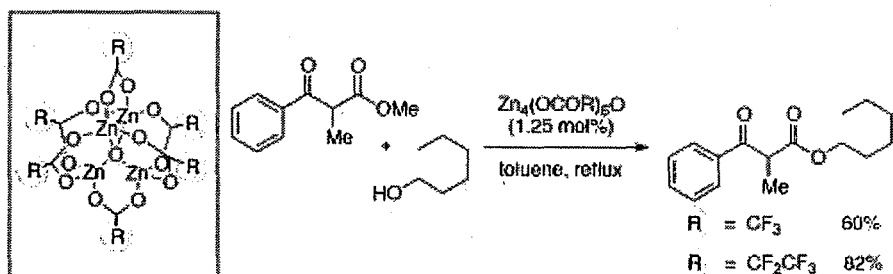
Scheme 1. Catalytic deacetylation by tetranuclear zinc cluster.

またβ-ケトエステルは、活性メチレン部位のプロトンの酸性度が高いため、塩基性の強い触媒系でのエステル交換反応が不可能な基質である。しかし亜鉛四核クラスター触媒系は比較的中性な反応条件で反応が進行するため、β-ケトエステルを基質とした場合においてもエノール化などに伴う副反応などを引き起こすことなくエステル交換反応を進行させることに成功している (Scheme 2)。これにより、医薬品などの合成中間体として頻りに用いられるβ-ケトエステルを、エステル交換反応によって誘導することが可能となった。



Scheme 2. Catalytic transesterification of β-keto ester by tetranuclear zinc cluster.

さらに亜鉛四核クラスターの配位子効果の検討を行うため、電子吸引性の異なる種々の配位子を有する亜鉛四核クラスターの合成を行い、ルイス酸性の変化における触媒能の傾向についての研究を行った。その結果エステル交換反応において、配位子によってルイス酸性度を調整した亜鉛四核クラスター触媒の方が従来の触媒に比べ高活性を発現し、より効果的な触媒の開発に成功した (Scheme 3)。またルイス酸性度の変化における触媒能の傾向を明らかにしたことにより、本触媒によるエステル交換反応が、従来から想定していた機構の通り、求電子剤であるエステルと求核剤であるアルコキシドを同時に活性化している協奏的な機構であることを支持する結果を得ることに成功した。



Scheme 3. Ligand effects of Tetranuclear zinc cluster.

さらにこれらの研究から示唆される反応機構を基に、亜鉛四核クラスターでは困難であった不斉反応を行う新たな触媒の開発を行った。その新たな触媒は、亜鉛四核クラスター触媒の活性中心である亜鉛二核構造を予め土台とし、支持配位子に不斉部位を導入することによって反応中心の立体を制御するデザインとし、以下のような新規不斉亜鉛二核錯体を設計した (Figure 1)。この新配位子は、中央のジアミンユニットと両側のピナフチルユニットの二つのユニットをカップリングすることによって合成できるデザインとなっており、その設計に則り二つのユニットの合成及びカップリングを行うことによって目的の新規不斉支持配位子の合成を行った。さらに合成を行った配位子を用い亜鉛との錯形成を行うことによって、新規不斉亜鉛二核錯体の合成に成功し、そのベースとなった亜鉛四核クラスターとは異なる触媒活性を発現することを見出した。

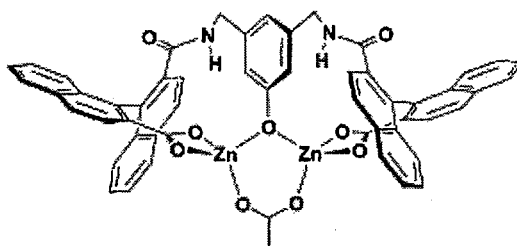


Figure 1. Designed new chiral dinuclear zinc complex.

¹ Iwasaki, T.; Maegawa, Y.; Hayashi, Y.; Ohshima, T.; Mashima, K. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 5147.

² Iwasaki, T.; Agura, K.; Maegawa, Y.; Hayashi, Y.; Ohshima, T.; Mashima, K. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 11567.