フェノール—アセチレン—フェノール構造を有する大環状有機分子触媒の創製と基質のサイズ選択的な分子変換

(富山大院薬) ○林 友哉・大石 雄基・井上 将彦

Creation of Macrocyclic Organocatalysts Consisting of Phenol−Acetylene−Phenol Motifs and their Size-Selective Reactions

(*Graduate School of Pharmaceutical Sciences, University. of Toyama*) ○Tomoya Hayashi, Yuki Ohishi, Masahiko Inouye

Recently, the artificial molecules imitating high substrate-selectivities of enzymes have been developed by many researchers.[1] These molecules are called by “molecular flasks” and showed the selectivities for various substrates and reactions because of the rigidity of their macrocyclic and cage-liked frameworks.

Here, we developed new macrocyclic organocatalysts **1** and **2** as a new molecular flask (Fig. 1). They consist of highly rigid frameworks and have phenol−acetylene−phenol units working as a hydrogen-bond-donating catalyst. Therefore, they were expected to show a size-selective catalytic ability. To study the selectivity, we evaluated the catalytic ability of **1** for using substrates of different size. Indeed, the reaction of cyclopentadiene with methyl vinyl ketone (MVK) was accelerated in the presence of **1**, while not with *p*-benzoquinone (*p*-BQ) under the same condition. This difference suggested that the transition state of the reaction with *p*-BQ was hardly stabilized in the cavity of **1**.

Keywords : Organocatalyst; Host-Gust Chemistry; Hydrogen-bonding; Lewis acid; Phenol

近年、酵素の高い基質選択性を人工分子で模倣した、“分子フラスコ”に関する研究が注目されている[1]。それらは、環状もしくはかご状の分子の制限された内部空間に触媒部位を組み込むことにより、これまで困難だった基質選択的な反応を実現している。

今回我々は、新たな分子フラスコの創製を目指し、大環状触媒 **1** と **2** を開発した(Fig. 1)。この大環状骨格は非常に剛直な骨格であり、内孔の大きさや形が変化しにくい。そのため、水素結合ドナー部位として機能するフェノール—アセチレン—フェノール構造を有する **1** と **2** は、特定の基質間の反応のみを活性化すると期待された。その選択性を明らかにするために、サイズの異なる基質を用いた Diels-Alder 反応に対する、 **1** を添加した際の触媒能を評価した(Fig. 2)。その結果、シクロペンタジエンとメチルビニルケトン(MVK)を用いた反応が加速される一方で、*p*-ベンゾキノン(*p*-BQ)を用いた反応は加速されないことが明らかになった。この違いは、*p*-BQ との反応の遷移状態が **1** の内孔で上手く安定化されないことを示唆している。

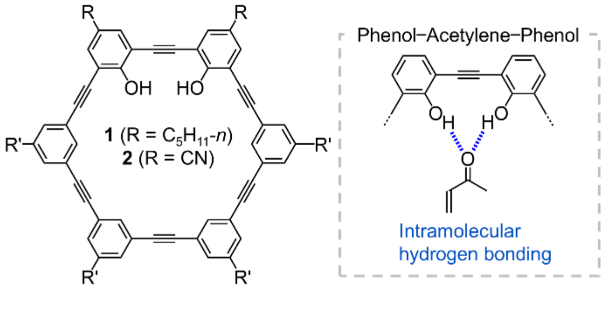

Figure 1. 大環状触媒 **1, 2** の構造(R’ = C_4H_9-*n*)

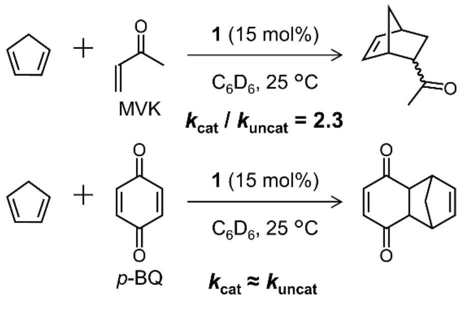

Figure 2. 触媒 **1** が示した選択性

1) Otte, M. et al. *ACS Catal.* **2016**, *6*, 6491–6510.

© The Chemical Society of Japan