



Title	銅()錯体触媒による合成反応開発と発光性金()錯体の動的挙動 : 偶然の発見が自分の研究の幅を広げてくれました!
Author(s)	伊藤, 肇
Citation	化学と工業, 67(9): 793-795
Issue Date	2014-09-01
Doc URL	http://hdl.handle.net/2115/59310
Type	article
File Information	Ito-1.pdf



[Instructions for use](#)

銅(I)錯体触媒による合成反応開発と発光性金(I)錯体の動的挙動 偶然の発見が自分の研究の幅を広げてくれました！

伊藤 肇

北海道大学大学院工学研究院 教授



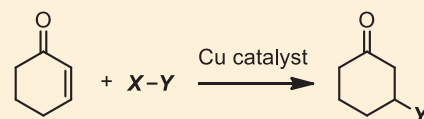
助手として赴任した研究室に保管されていた化合物をヒントに銅(I)錯体触媒による有機ケイ素、有機ホウ素化合物の合成反応を発見したエピソードと、失敗したプロジェクトで余ってしまった化合物から不思議な性質(メカノクロミズムと分子ドミノ)を持つ発光性化合物を偶然見つけたエピソードをご紹介します。

私は1991年京都大学工学部合成化学科の伊藤嘉彦研究室に卒業研究のため配属され、研究生活をスタートしました。当時助手をされていた村上正浩先生がその前年に報告されたイソシアニドとヨウ化サマリウムを用いる反応をお手伝いする形で研究をスタートしました。伊藤研は研究に厳しかったのですが、同時にざっくばらんな雰囲気をも併せ持つ独特な環境でした。私は子供のころから研究者へのあこがれを持っていたのですが、その思いはこの研究室に配属されて決定的になり、研究者の道を選ぶことになりました。

伊藤研究室で博士課程を修了した後、有機ケイ素化学、特にアリールシランを用いた合成研究で有名な筑波大学化学系の細見彰教授のもとで任期付き助手として1996年に採用されました。当時の細見研には、細見先生が長年の研究を通じて合成された様々な有機ケイ素化合物が保管されていました。助手着任時、細見先生からは「ケイ素に限らずなんでもやってよい」とご指導されたのですが、この化合物庫を見て感銘

をうけ、ケイ素化合物を使った新反応を見つけてみようと考えました。今考えるとのんびりした話ですが、学生さんたちと様々なケイ素化合物と遷移金属の塩を混ぜてみて、なにか反応しないかなという調子で反応を探索しました。ただしこのとき、フッ化物イオンは加えないで探索を行いました。なぜなら、ケイ素化合物はフッ化物イオンの添加によって強く活性化されることはよく知られており、フッ化物イオンを入れてしまうと、既存の反応へ帰着してしまうことが容易に予想できたからです。

ケイ素化合物と遷移金属の反応性は、1996年当時でも「もうあらかた研究された」という雰囲気がありました。一価の銅塩と適切なホスフィン配位子を加えると、アリーールシラン、アルキニルシラン、ヒドロシラン、ジシランが、ある種の極性溶媒中で反応し、対応する銅反応活性種を発生するという意外な事実を見つけることができました(図1)¹⁾。有機銅化合物の研究は昔から盛んでしたが、銅(I)/ホスフィン錯体を他の遷移金属錯体のように用いる反応は、これ以前にはほとんどなく、新しい化学が見つかったように思えました。銅(I)触媒によるケイ素化合物の反応は、自分たちの手では大きく発展させることができずでしたが、その後、例えばS. BuchwaldやB. Lipshutzらが不斉ヒドロシリル化に展開しています。次にケイ素化合物とホウ素化合物は遷移金属に対する反応性が似ていることを手がかりに、ジボロンの銅(I)触媒存在下での反応性を検討したところ、ホウ素基の α,β -不飽和カルボニル化合物への共役付加が進行することを見つけました。ホウ素原子は電気的に求核剤になりにくい性質をもちますが、この反応ではホウ素基が形式的に求核剤として働くという珍しいものでした²⁾。



$X-Y: R_3Si-H, R_3Si-SiR_3, (pin)B-B(pin)$

図1 銅(I)錯体触媒による合成反応

これらの発見のあと助手の任期が切れ、1999年に分子科学研究所に移りました。永

田中央教授に基本的な分光分析の手ほどきを受けたのち、米国 Scripps 研究所の Kim D. Janda 教授のもとでの博士研究員を経て、2002年に北海道大学の澤村正也教授のもとで助教授として採用していただくことができました。

北海道大学に異動したあと、銅(I)触媒/ジボロン反応系の展開を試みました。まず反応剤として価値の高いアリルホウ素化合物の合成を検討したところ、Xantphos という配位子を用いた場合に反応性、立体選択性が格段に向上することがわかりました。プロキラル型の基質に対してエナンチオ選択的に反応を進行させる触媒の開発は、2年ほど思うようにいかず苦労しましたが、千葉大学の今本恒雄教授から提供していただいた、開発されて間もない QuinoxP* という配位子が高い選択性を示し、解決に至りました。その後、この反応を利用して多数の新しいホウ素化反応を見つけることができました(図2)。また、この銅(I)触媒によるホウ素化反応は、アリルホウ素化合物の合成を始めたころから他の研究者にも注目され始め、その後多くの研究者が参入する活発な研究領域となりました。これは大変うれしいことで、もちろん競争は激しくなるのですが、それだけこの触媒系の良さが示されていることになります。また有機ホウ素化合物は重要な合成反応剤なので、世界中の研究者の力でその合成方法が進化することは、物質供給の観点からサイエンス全体への貢献が期待できます。

銅(I)触媒によるエナンチオ選択的ホウ素化を研究する中で、興味深い現象に出会いました(図3)。ラセミ体のアリル型化合物 **1** で、速度論的光学分割を狙って不斉ホウ素化を試み、反応を半分で止めたところ、生成物が高いエナンチオ選択性で得られたのですが、回収した原料のエナンチオ選択性が低い結果になりました。速度論的光学分割であれば原料のエナンチオ選択性は高くなります。原料の構造からは、原料のラセミ化は考えにくいので、既存の不斉合成反応の反応機構では解釈できない結果でした。実験を担当した國井峻君(宇部興

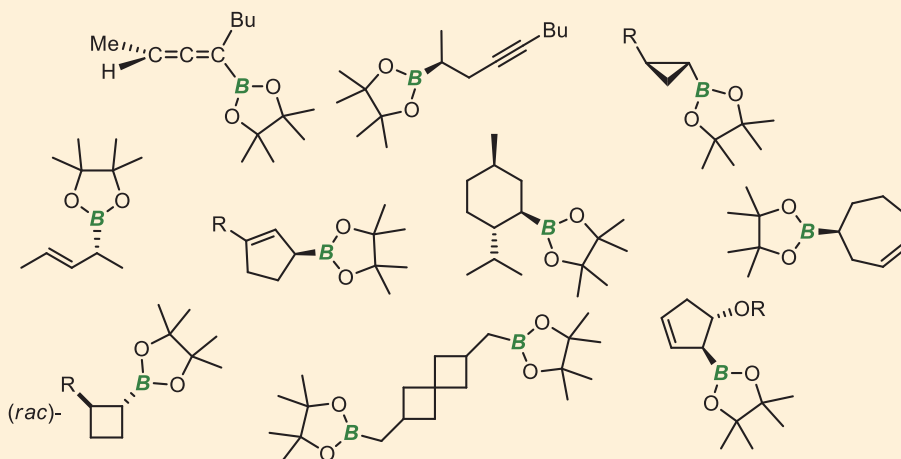


図2 銅(I)触媒で合成可能となったホウ素化合物

産)がこの反応のメカニズムを解明するための膨大な検証実験を行い、2つの独立した不斉反応が同

時に進行していることを突き止めてくれました(直接エナンチオ収束反応)。生体触媒では概念的に類似の反応が報告されていましたが、人工触媒では初の報告となりました³⁾。

学生時代に伊藤先生、村上先生のご指導で研究したイソシアニドは、遷移金属化合物へ配位して安定な錯体を形成します。イソシアニド配位子は対応する第一級アミンがあれば、他の配位子に比べて容易に合成できます。次にこの特性を利用して、下記のような分岐構造をもつイソシアニドを合成し、これをもとにMOF(metal-organic framework)型構造を作成し、細孔構造を持つ固体錯体触媒を開発することを計画しました。この研究を担当してくれた大島直哉君(和光純薬)は、あっという間にイソシアニド配位子を合成してくれました。しかし私に経験が全くなかったせいかもしれませんが、MOF型触媒らしきものを作成することができず、大量のイソシアニド配位子が残ったまま、大島君は修士2年になってしまいました。私は分子科学研究所で分光分析を少しかじったのと、金錯体の多くが発光特性を持つことを知っていましたので、大島君に残ってしまったイソシアニドで金錯体を作って発光材料を作ろうと持ちかけました。こんな急な方針転換によくついてきてくれたと思うのですが、彼に金イソシアニド錯体を作ってもらおうと、UV励

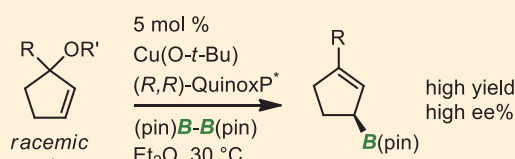


図3 直接エナンチオ収束



いとう・はじめ

1996年京都大学同大学院工学研究科博士課程修了。博士(工学)。筑波大学助手、岡崎国立共同研究機構分子科学研究所助手、北海道大学大学院理学研究科化学専攻助教授を経て、2010年から北海道大学工学研究院有機プロセス工学部門教授(有機元素科学研究室)。有機合成化学奨励賞(2008)、日本化学会学術賞(2014)などを受賞。

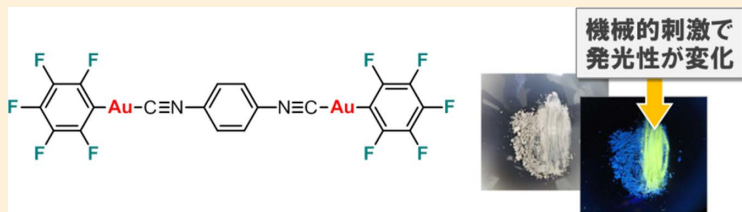


図4 発光性メカノクロミズム

起によって発光する特性を持つものがいくつか見つかりました。

さてこれをまとめて修士論文を作成しようということになり、北海道大学大学院理学研究院の喜多村教授に装置をお借りして、大島君が発光特性の計測を始めました。ところがある日大島君が残念そうな顔で私の所にやってきて、「石英板に挟んで測定しようとしたら化合物が分解しました」(図4)と報告してくれました。彼は修論が書けないかもしれないと悲しそうでしたが、私は発光性メカノクロミズム(機械的刺激により発光特性が変化する性質)という報告例があることを知っていましたので、彼を励まして「発光変化をリバーシブルにできないか?」とアドバイスしました。いろいろな方法を試した結果、機械的刺激を与えて発光性が変化した後に、溶媒を少しかけると元の発光に戻ることを見つけました⁴⁾。当時珍しかった動画を一緒に投稿したせいもあってか、この論文は注目を集め、Science誌やC&EN誌に取り上げられました。この偶然からの成功は、機能性材料の研究を始める大きな契機となりました。

その後2010年に北海道大学大学院工学研究院に異動して研究室を主宰することになりました。新しい研究室で、いろいろな金イソシアニド錯体を合成し、さらにももしろい現象を見いだしました。先の錯体では機械的刺激によって構造の一部がアモルファス化することが発光性が変化する原因となっていました。図5の金イソシアニド錯体は、同様に発光性メカノクロミズム特性がありますが、機械的刺激によってアモ

ルファスにはならず別の結晶に変化していました。これはひょっとしたら前述の化合物とは別のメカニズムがあるかもしれないと思い立ちました。担当していた室本麻衣さん(三菱化学)も同時にこれに気づき、早速 1) 結晶の表面に小さなキズを入れたら自己増幅的に変化が広がらないか? 2) 自己増幅なら、構造変化した後の結晶を接触させるだけでも構造変化が起こらないか? という2つの実験に取り組んで、どちらもうまく行くことを確認してくれました。この現象は微小な機械的刺激や結晶の種を表面に接触させることで、単結晶中で単結晶が成長するという新現象「分子ドミノ型単結晶-単結晶相転移」(図5)であることがわかりました。ちょうどその時期に研究室に参加した特任助教の関根宏博士が強力に研究を進めてくれ、完成することができました⁵⁾。その後、分子設計により結晶相転移パターンをコントロールできることがわかるなど、まだまだ研究は進んでいます。

ここまで振り返ってみると、自分のこれまでの研究は「偶然の発見」が重要だったと改めて思います。しかしその偶然の発見を見つけ出し、研究として価値をもたらす段階に仕上げていくのは、学生さんの日々の努力や共同研究者のご協力のおかげであることは言うまでもありません。これまで研究をご指導下さった多くの先生方、共同研究者の先生方、学生の皆さんにこの場を借りて心から感謝申し上げます。

- 1) H. Ito, T. Ishizuka, J.-I. Tateiwa, M. Sonoda, A. Hosomi, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 11196 など.
- 2) H. Ito, H. Yamanaka, J.-I. Tateiwa, A. Hosomi, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 6821.
- 3) H. Ito, S. Kunii, M. Sawamura, *Nature Chem.* **2010**, *2*, 972.
- 4) H. Ito, T. Saito, N. Oshima, N. Kitamura, S. Ishizaka, Y. Hinatsu, M. Wakeshima, M. Kato, K. Tsuge, M. Sawamura, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 10044.
- 5) H. Ito, M. Muromoto, S. Kurenuma, S. Ishizaka, N. Kitamura, H. Sato, T. Seki, *Nature Communications* **2013**, *4*, 2009.

© 2014 The Chemical Society of Japan

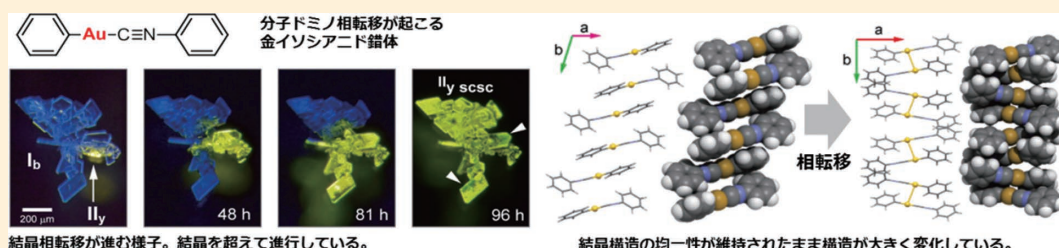


図5 分子ドミノ型単結晶-単結晶相転移