

光合成の模倣から始まった 複合金属ポルフィリン錯体の研究

東京理科大学 理学部第二部 化学科 教授 佐竹 彰治 さ たけ あきはる

1. はじめに：大学の基礎研究

大学で基礎研究を行う使命の1つは発見と発明です。発見の定義はいろいろありますが、「この世に存在しているのに皆が気付かなかった物事を初めて見つけること」と言ってよいでしょう。一方、発明は特許法で定義されていて、「自然法則を利用した技術的思想の創作のうち高度のもの」とあります。ざっくりと区別すると発見は物質や現象を対象とし、発明は新しく作ったシステムを対象としています。さて、もしあなたが基礎研究でなんでも好きなことをやってよいと言われたら、何をしますか？ 対話型のAIに問いかけても全く新しい現象の発見につながるテーマを答えてくれる可能性は低いでしょう。全く新しい現象は、本質的に予測不可能だからです。何をやってもいいといわれたときに「これをやりたい」といえるような人材を育てることがこれからの大学・大学院教育に求め

られていると思います。本特集号の企画は機能性金属錯体懇談会の科学ですが、ここでは筆者がどんなきっかけと成り行きで金属錯体の基礎研究を進めているかを紹介したいと思います。

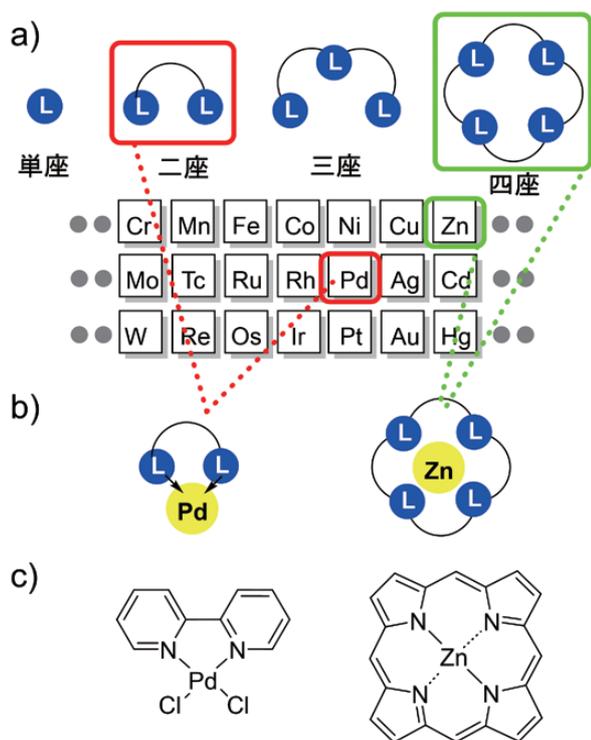
2. 「金属錯体の可能性」=無限×無限 「何をやるか」が問題

金属イオンと配位子からなる物質は「金属錯体」とよばれます。配位子は主に水素、炭素、窒素、酸素、硫黄、リン原子などから構成される有機物です。配位子を構成する原子の数と組み合わせ、結合順には基本的に制限がないので、設計可能な配位子の数と種類はほぼ無限です。このように無限の組み合わせが可能な配位子に対して、周期表にあるたくさんの金属イオンが相互作用するので、設計できる金属錯体の可能性も無限ということが容易に想像できます。**【図1】**さらにそれらの金属錯体を複数選んで集積し、多核金属錯体を作る場合の組み合わせも無限です。これに対して、我々研究者の時間とお金などの資源は有限です。したがって、無限の可能性の中から何をやるかはとても重要となります。

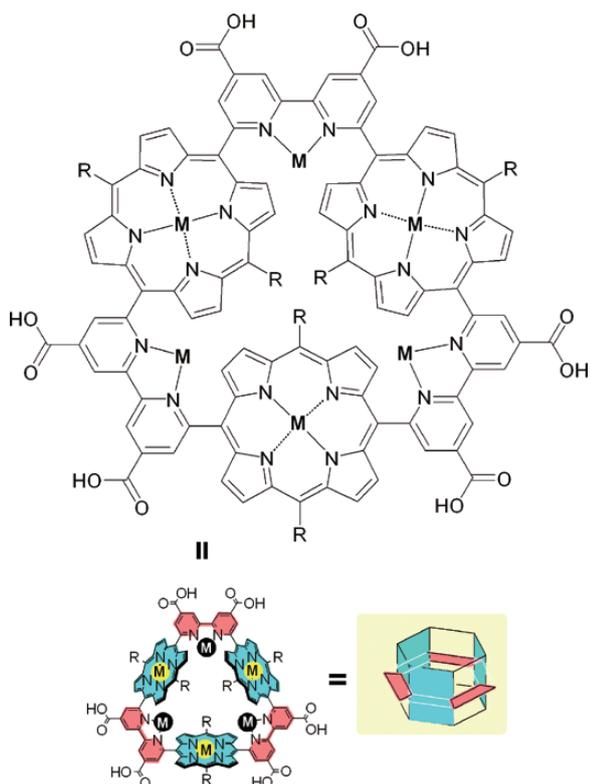
3. 金属錯体のデザイン ～みんなでラスボスをやっつけよう

筆者はこれまでに有機合成化学（フラスコの中で分子の組み換えを起こして望みの有機分子を作る化学）と錯体化学（錯体の合成と機能を調べる化学）、そして光合成系（色素が光を吸収して高エネルギー物質を発生する初期過程）に関わる研究を経験しておりました。そこでこれまでの技術と知識を結集して、これまでに誰も報告していないすごい配位子とその金属錯体を作ろうと思い至りました。漫画や特撮の世界でよくある設定で、全員の力を合わせてラスボスをやっつけよう的なノリです。

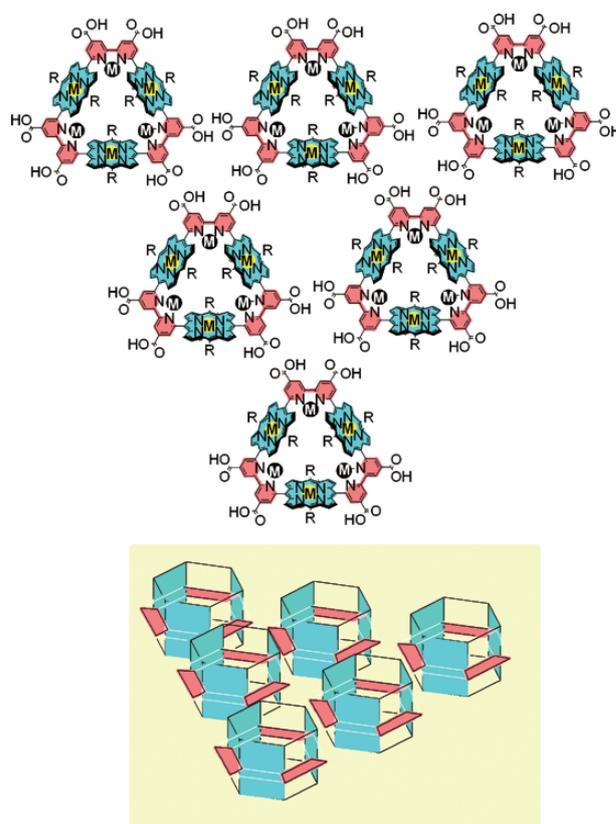
【図2】がその分子設計です。ピピリジルという配位子とポルフィリンという配位子が交互に結合した環状の配位子を設計しました。それぞれの配位子部分に



【図1】 (a) 配位子と金属イオンの組み合わせ。 (b) 左：二座配位子とパラジウムとの錯体、右：四座配位子と亜鉛の錯体の模式図。 (c) bの具体例。



【図2】(上段) 3つのピリジル配位子と3つのポルフィリン配位子が環状に連結された多核金属錯体のための配位子。Mは任意の金属イオン。Rは任意の有機置換基。(下段) 立体的な模式図。ピリジル部とポルフィリン部は立体障害によって同一平面にはなれない、三角柱のようなイメージに近い。



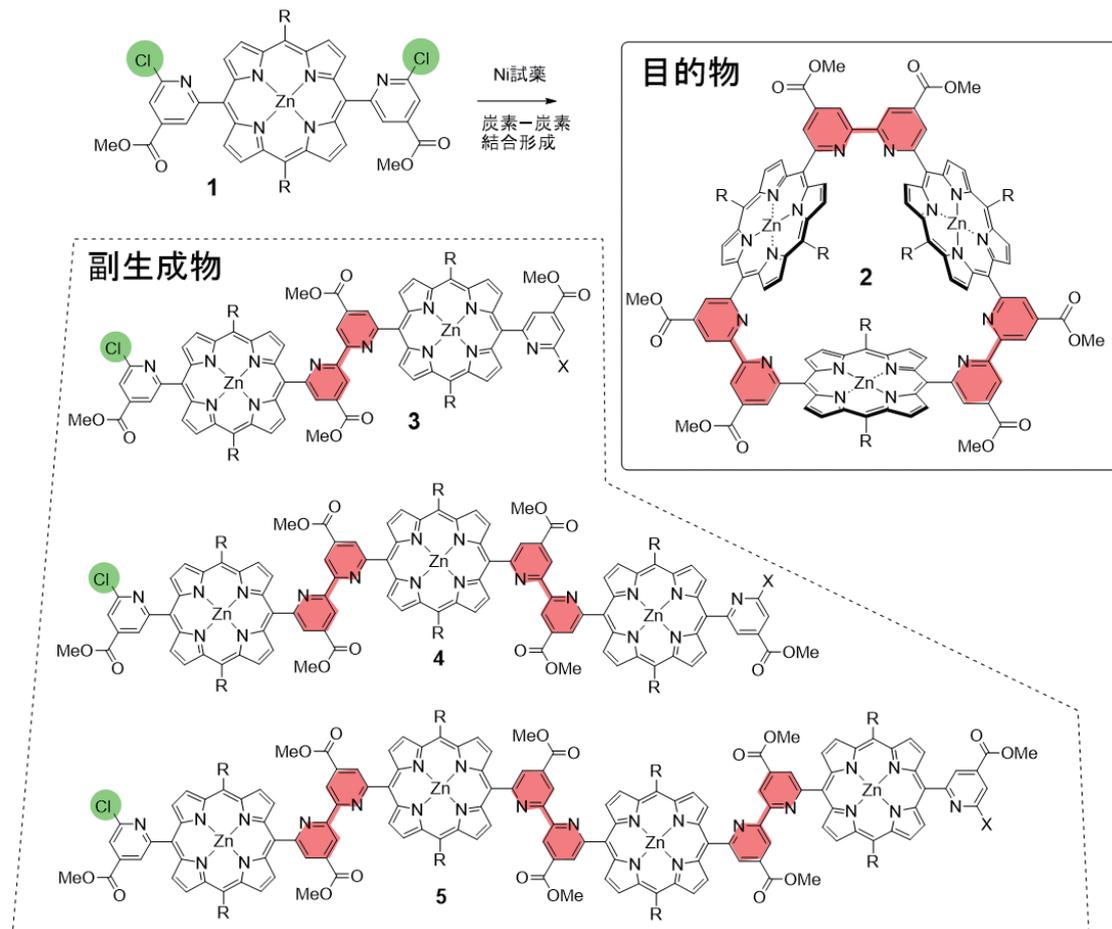
【図3】図2の環状の多核金属錯体が水素結合によって集積される可能性を示した模式図(まだ合成に成功していない)。

は任意に金属イオン(M)が導入可能です。さらに配位子が合成できた後の発展的な仕掛けとして、ピリジンの外側にカルボン酸の誘導体であるエステルをとりつけることにしました。エステル基を加水分解しカルボン酸とすることでさらなる集積の可能性が広がります。【図3】ピリジン部とポルフィリン部には様々な金属イオンが相互作用できるので合計6個の金属イオンが集積されたすごい金属錯体を形成できるはず。金属イオンを1つずつ錯体を単核錯体、複数持つ錯体のことを多核錯体といいます。ですから設計した配位子は多核錯体のための特殊な配位子です。金属の種類を変えればその組み合わせは膨大です。環状配位子の中央には1ナノメートル程度の限定された穴が開いているため、ここに比較的小さな有機分子が取り込まれると予測されます。その分子の周りを金属錯体がぐるりと取り囲むのですから、複数の金属錯体による協同的な反応場ができるはず。さらに【図3】のように環状錯体が周囲のカルボン酸を介して水素結合ネットワークを形成すれば、さらなる規則的な超分子集合体を作れると考えました。こんな具合に研究開始の時点では夢、希望、妄想に近い類のひらめきで研究を開始しています。

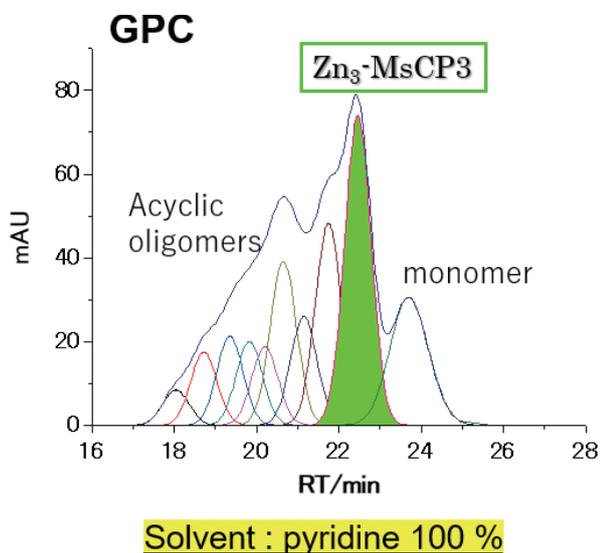
4. 困難から生まれる新しい発見

「夢」の配位子を作るための合成スキームを【図4】に示します。まず亜鉛ポルフィリンの両端にクロロピリジル基を取り付けた分子1を合成し、低原子価ニッケル錯体を作用させるとクロロ基がついた炭素同士が結合して炭素-炭素結合形成を起こします。すると二座配位子であるピリジル(着色部)が形成します。この時、3分子から運よく3回炭素-炭素結合形成が起これば目的の環状三量体2ができます。環状三量体は幾何学的にひずみがない構造なので、事前予想では2が主生成物としてたくさんできるだろうという予測でした。しかしながら実際の実験では、途中で反応性を失った直鎖状の二量体3、三量体4に加え、環を巻かずにさらに伸長して鎖状の四量体5以上に成長したのも確認されました。

さて、有機合成というモノづくりの最後の難関は単離操作です。有機分子の単離操作には蒸留や再結晶、クロマトグラフィー(以下、クロマト)などがあります。蒸留は比較的沸点が低い物質が対象です。再結晶は結晶性の物質に適用できますが、目的物質の結晶性が低い場合や含まれている成分の割合が低い場合は困難です。そこで分子量が大きい複雑な混合物の中から目的

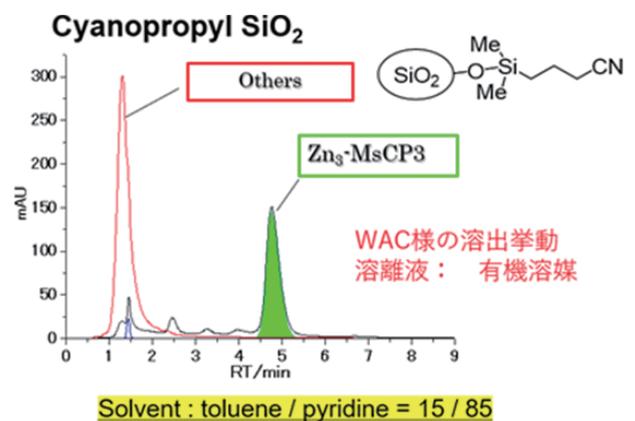


【図4】環状3量体2の合成スキーム。目的物2と同時に生成する副生成物3~5を分離する必要がある。



【図5】【図4】で示す反応によって得られた混合物のサイズ排除クロマトチャート。小さな山は、カーブフィット解析により現れた成分。色塗りされたピーク (Zn_3 -MsCP₃) が目的の環状三量体成分。

物を分離する場合はクロマトを用いることが多くなります。クロマトはその原理によっていくつか種類があります。有機分子の分離に用いられるのは主に吸着クロマト・分配クロマト・サイズ排除クロマトなどです。



【図6】【図4】で示す反応によって得られた混合物のシアノプロピル基修飾シリカゲルクロマトチャート。色塗りされたピーク (Zn_3 -MsCP₃) が目的の環状三量体成分。他の成分は初めにまとめて溶出されているため、目的成分との重なりがほとんどない。

クロマトを行うときには目的物質が他の成分とよく分離して溶出される条件を探する必要があります。よく分離されない条件では、きれいな目的物だけを得るために目的物と不純物が混ざった部分は捨ててゆかなければなりません。すると最終的に得られる量(単離収率)が大きく低下してしまいます。

【図4】に示した合成法は、分子1からたった1段

階で環状の目的物2を得ることができるのが大きな利点です。一方、目的物と構成成分が同じ直鎖状の副生成物(3~5)を生成するために、これらをどのように分離するかが大きな問題点です。目的物と副生成物の構成単位が同じなのでシリカゲルクロマトなどを用いた吸着クロマトでは分離はできませんでした。そこで当初は、大きさの違いによって分子を区別するサイズ排除クロマトを用いて目的の環状三量体の分離を行っていました。その際の溶出図を【図5】に示します。横軸は溶出された成分の保持時間、縦軸が溶出量に相当します。得られたクロマトグラム(溶出曲線)を計算によって成分分離した結果が、その内側に描かれた小さな山の重なりです。Zn₃-MsCP₃と表記・着色された目的の環状三量体は図中で前後に副生成物と原料との重なり部分があり、サイズ排除クロマトの場合はこの部分を削りながら単離精製操作が進められます。一般にサイズ排除クロマトは同じ組成の溶出溶媒を連続的に流すので、溶出された成分をもう一度カラムに戻して繰り返し分離操作を行うことができます(リサイクル法)。この方法を用いると、カラムの長さを仮想的に長くすることができ、分子の大きさや形状のわずかな違いによって分離することが原理的には可能です。しかし本研究のような大きい分子になると、リサイクル法を用いても完全に分離することは困難でした。そこでさまざまな官能基で表面修飾されたシリカゲル(修飾シリカゲル)を使って分離を試みたところ、目的の環状三量体だけが保持され、他の直鎖状のオリゴマーはすべて先頭成分として溶出されることがわかりました【図6】¹⁾。【図6】の溶出曲線にあるように、副生成物はほとんどあるいはまったく保持されずに保持時間2分よりも前に溶出されています。一方目的物は保持時間が5分もあるので簡単に目的物だけを分離できました。これは発見です!

このような溶出挙動がおけると目的物だけを簡単に分離できるので、精製過程における目的物の損失がほとんどなくなりました。反応で生成した収率がほぼ単離収率となります。このようにある分子だけに作用が現れる現象を「特異的」といいます。この特異的なクロマトの結果は事前に全く予測していなかったので「発見」です。このユニークな発見をもとにして、次にどんな分子が、どのような場合にこのような特異的な現象を示すのか調べてゆきました。その結果、ポルフィリンの数は環状3量体以外に環状2量体でもよいことがわかりました。一方、分子の剛直性が重要であることもわかりました。分子構造が少し柔軟になる

と保持がほとんど起こらなくなりました。次にシリカゲルを修飾する官能基の適用範囲を調べたところベンゼン環骨格が1つのフェニル基、2つのナフチル基、4つのピレニル基で同程度の保持が起こりました。分子モデルの解析からピレニル基はサイズが大きいいため、環状ポルフィリン内部には入れないことがわかっています。したがって、環状ポルフィリン(ホスト)とシリカゲル上の官能基(ゲスト)のホスト-ゲスト相互作用はホストの内部ではなく、周辺部で起こっていることが明らかとなりました。環状ホスト分子とゲストの相互作用ではゲストが内部に入る包摂錯体が形成するというのが常識でしたので、この現象はとてもユニークです。さらに溶媒効果も系統的に調べることによって、ホストとゲストと溶媒の3つの要素が組み合わさったときにこの特異的な相互作用が起こることを明らかにしました²⁾。

5. おわりに

ユニークな多核金属錯体のための配位子開発の舞台裏について述べさせてもらいました。この先の多核金属錯体の合成については、紙面の都合と少し専門的過ぎる嫌いがあるので割愛させていただきます。本編で述べたこの配位子を精製する過程で見つかったユニークな保持現象を活かした新しい研究も続けています。最後にこれらの研究で得られた教訓を結語とさせていただきます。

真にユニークな現象の発見は事前に予測できない。失敗を恐れずに新しいことに挑戦できる環境と実験者の意志が必要です。

【参考文献】

- 1) 佐竹他, *Chem. Eur. J.*, 21, 11745-11756 (2015).
- 2) 佐竹他, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 96, 156-167 (2023).

