

# 動的な金—炭素結合が織りなす分野融合化学 大環状金錯体からナノフープ合成への展開

東京理科大学 理学部第一部 化学科 特別講師 土戸 良高 (つちど よしたか)

## 1. はじめに

化学には、「有機化学」「無機化学」「物理化学」など、いくつかの大きな分野がありますが、実際の研究の現場では、それらの境界が必ずしもはっきりしているわけではありません。むしろ最近の化学研究では、それぞれの分野が互に関わり合いながら発展していくことが当たり前となっています。

錯体化学が面白いのは、ただ“金属に関わる”というだけでなく、そこに有機化学の分子設計、物理化学の測定技術、生化学の知識、さらにはナノテクノロジーの発想までもが融合してくる点です。まさに「化学の十字路」として、幅広い研究分野をつなぎ、協力しながら進化している学問と言えます。

この錯体化学の中でも、近年とくに注目されているのが、「大環状錯体」と呼ばれる、金属原子に有機分子が配位してできた輪っか状の分子です。この“輪っか”のかたちによって、金属イオンをしっかりと包み込んだり、特定の分子だけを選んでつかまえたりする性質を持っているため、センサーや薬の運び屋（ドラッグデリバリー）、人工酵素、エネルギー変換材料など、幅広い応用が研究されています。

さらに、大環状錯体を合成中間体として環状有機化合物を合成することもできます。例えば、最近筆者らの研究グループは、大環状金錯体を合成中間体として、ベンゼン環が環状に結合した環状有機化合物（ナノフープ）を合成することに成功しました。この分子は、

ベンゼン環上に広がった $\pi$ 共役構造によって特徴的な蛍光を発したり、電気に応答したりする性質を持っており、有機半導体材料や分子スイッチとしての応用も期待されています。さらにカーボンナノチューブのようなナノ構造を構築する“部品”としても注目されています。

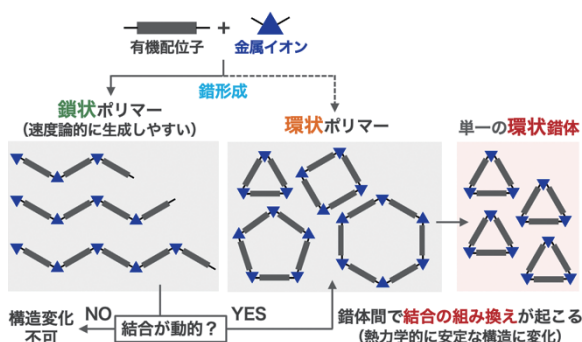
このように、大環状錯体は、その美しい構造と多様な機能によって、錯体化学という交差点からさまざまな化学分野へと道を広げる存在となっています。本稿では、この“輪っか”の分子がどのように作られ、どんな活躍をしているのかをご紹介します。

## 2. 輪っかのかたちをもつ錯体を どうやって作る？

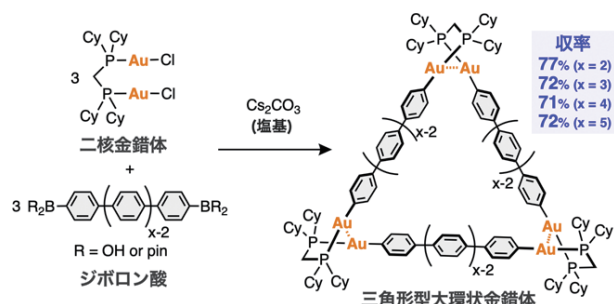
輪っかのかたちをした「大環状化合物」は、その構造の面白さや機能の多様さから、多くの化学者の関心を集めています。しかし、実際にこのような分子を作ろうとすると、それは決して簡単なことではありません。

一見すると、「分子を輪のかたちにすればよい」と思われるかもしれませんが、これを熱力学と速度論という物理化学の基本的な考え方で見てみると、この合成が難しい理由がよくわかります。

つまり、化学反応の初期段階では、分子同士が次々とつながることで鎖状のポリマー（高分子）構造を形成してしまうことがよくあります。これはポリマーの



【図1】「動的な結合」を活用した環状錯体の形成



【図2】三角形型の大環状金錯体（x=2,3,4,5）の合成

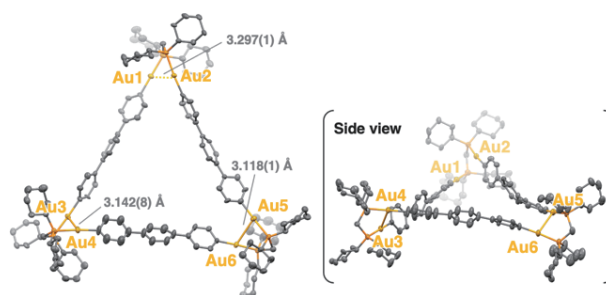
生成が反応速度の面で有利(=速度論的に有利)であるためです。さらに化学結合は一般にとっても強いため、いったん結合が形成されると、その結合が自然に切れたり、入れ替わったりすることで別の構造に変化することは難しいです。その結果、本来ねらっていた輪っか状の分子がうまくできず、鎖状分子ばかりが生成してしまうという問題が起こります。

このような課題を解決する方法として近年注目されているのが「動的共有結合」や「可逆的な金属-配位子結合」を利用する合成戦略です。これらの結合は、一度できても別の結合と入れ替わることができます。このような結合を活用すると、もし鎖状ポリマーができたとしても、時間の経過とともに結合の組み換えが起こり、最終的には熱力学的に最も安定な環状錯体が選ばれて生成するという現象が起こります【図1】。

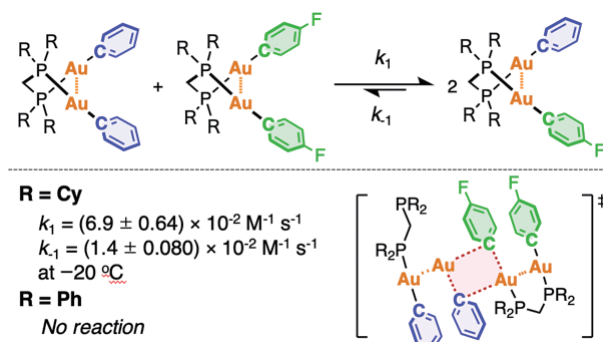
このような合成法をうまく使うためには、有機化学や錯体化学の知識だけでなく、活性化エネルギーや反応経路の予測と解析といった物理化学の視点も不可欠です。つまり、大環状錯体の合成は、化学のいくつもの分野が交差しながら進められる、まさに「化学の十字路」を象徴するような研究分野だといえます。

最近、著者らの研究グループは、研究の過程で偶然、新しい「動的共有結合」を発見し、それを利用した新しい大環状錯体の合成に成功しました。具体的には、ビス(ジシクロヘキシルホスフィノ)メタン(dcpm)に2つのAu(I)-Clが配位した二核金(I)錯体[Au<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>(dcpm)]と、ベンゼンがパラ位で連結したオリゴパラフェニレンの両末端にボロン酸エステルが導入された化合物[pinB-(C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>)<sub>x</sub>-Bpin](x=2,3,4,5)を塩基性条件下で加熱混合したところ、トランスメタル化反応が進行することでAu原子とベンゼン環上の炭素原子間でAu-C結合が形成され、3つのオリゴパラフェニレン部位(辺)とAu<sub>2</sub>dcpm部位(頂点)から構成される三角形の大環状金錯体[Au<sub>2</sub>(C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>)<sub>x</sub>(dcpm)]<sub>3</sub>(x=2,3,4,5)が高収率(71-77%)で生成することを見出しました<sup>1,2)</sup>【図2】。

大環状金錯体の分子構造は、単結晶X線構造解析という方法を用いて詳しく調べました。この手法では、結晶化した分子にX線を照射することで分子中の原子の正確な位置関係を立体的に明らかにすることができます。その結果、狙い通り三角形の構造をもつ金錯体が形成していることを確認できました。さらにこの分子構造は、三角形の頂点に位置しているAu<sub>2</sub>dcpm部位において2つの金原子同士でAurophilicityと呼ばれる金のd<sup>10</sup>軌道同士の相互作用(水素結合に匹敵す



【図3】単結晶X線構造解析によって決定した大環状金錯体(x=3)の分子構造



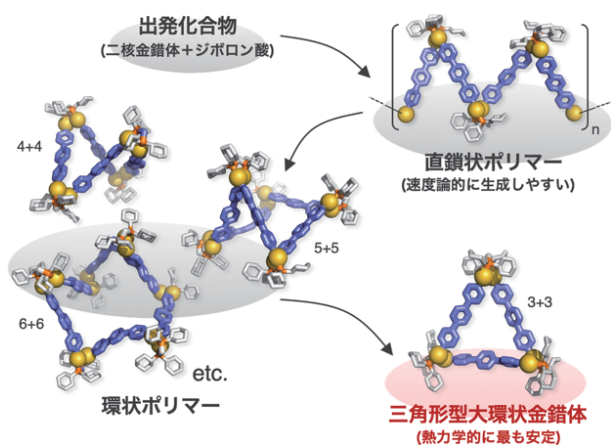
【図4】非環状金錯体を用いたAu-C結合の交換反応の評価

る結合エネルギーをもつ)によって安定化されていることが明らかとなりました【図3】。

Au-C結合はσ結合、つまり共有結合性の強固な結合として一般的には知られています。つまり、一度ポリマーが生成してしまうと、他の構造に変化することができないため、大環状金錯体がオリゴパラフェニレン部位の長さによらず70%程度の収率で生成したことは化学の常識からすると異様な結果といえます。

そこで著者らの研究グループは、この高い環状錯体化効率の原因の調査を行いました。まず、三角形大環状錯体の角を切り出したような構造である2種類の金錯体、具体的には2つフェニル基をもつ金錯体[Au<sub>2</sub>Ph<sub>2</sub>(dcpm)]および4-フルオロフェニル基をもつ金錯体[Au<sub>2</sub>(C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-4-F)<sub>2</sub>(dcpm)]を合成しました。次に、これらを試料管内で混ぜたところ、速やかに2つの金錯体間でフェニル基と4-フルオロフェニル基の交換が起こり、非対称な構造をもつ金錯体[Au<sub>2</sub>Ph(C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-4-F)(dcpm)]が生成しました【図4】。

これは、本来強固な結合であるAu-C結合が動的に結合交換を起こしているという驚くべき実験結果でした。この理由を明らかにするために単結晶X線構造解析によって金錯体の構造を、量子化学計算によって錯体の分子軌道を、交換反応の反応速度を評価することで反応機構を解析しました。



【図 5】 動的な Au-C 結合に基づく自己集合 (self-assembly) による三角形金錯体の生成メカニズム

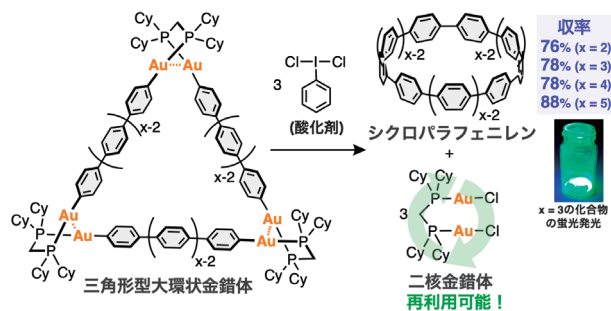
その結果、この交換反応は、金錯体の金原子に別の錯体の炭素原子が攻撃することで、2つの金錯体が化合し、四角形状のメタラサイクルを有する構造を遷移状態として経過することで進行する可能性が高いことがわかりました。その際、ホスフィン配位子の電子豊富なシクロヘキシル基の影響によって、Au-C 結合が弱くなり、さらに金原子が他の錯体の炭素原子から攻撃されやすくなっているためであることがわかりました。これらの結果から、筆者らの錯体は電子豊富なホスフィン配位子によって、金-炭素結合が可逆的に交換可能な「動的共有結合」となっていることが明らかになりました。

以上の結果を纏めると、筆者らの研究グループが合成した三角形の大環状金錯体の環化選択性の高さの原因は、可逆な Au-C 結合の交換反応によって分子間で結合交換が起こり、その結果、最も熱力学に安定な構造体が生成する「自己集合 (self-assembly)」によるものであることが明らかとなりました【図 5】<sup>2)</sup>。

### 3. 輪っかのかたちをした錯体から魅力的な有機化合物を合成する！

金属錯体は、構造が美しいだけではありません。それらが示す化学反応を助ける“触媒”としての機能も錯体化学の大きな魅力のひとつです。

その代表例として、「鈴木カップリング反応」と呼ばれる反応が知られています。これは、2つのベンゼン環などの芳香族化合物を“つなぎ合わせる”反応であり、現在では医薬品、有機電子材料、高機能性ポリマーなど、さまざまな化合物の合成に使われています。この反応のカギとなるのが、金属錯体触媒、特にパ



【図 6】 三角形の大環状金錯体 ( $x=2,3,4,5$ ) を原料としたシクロパラフェニレン (CPP) の合成

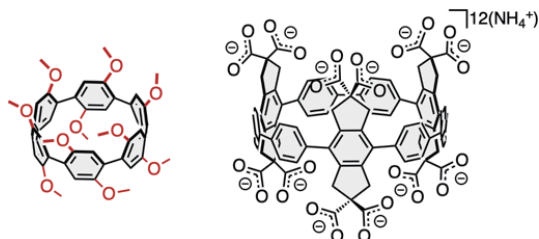
ラジウム (Pd) を中心とした錯体です。反応の中で、パラジウムは2つの芳香環を、まるでパズルのピースのように正確につなげてくれます。このように、金属錯体は「分子をつなぎ道具」として、現代の有機合成化学にとって欠かせない存在となっています。

先ほど紹介した大環状金錯体に関しても、酸化剤 ( $\text{PhICl}_2$ ) を添加することによって、頂点の  $\text{Au}_2\text{dcpm}$  部位が脱離してベンゼン環同士が結合する反応を起こすことを見出しました。この反応によって得られた化合物は、ベンゼン環がパラ位で環状に連結した分子構造を有しており、シクロパラフェニレン (CPP) と呼ばれるナノフープの一種です【図 6】。

通常、ベンゼン環は共鳴安定化によって、6個の炭素原子が正六角形の形に配置した構造が最も安定であることが知られています。しかし CPP では、これらのベンゼン環を無理に湾曲させ、環状に連結する必要があります。つまり、安定な構造を持つベンゼン環にあえて歪み (ひずみ) を加えて曲げながら繋げることが求められ、有機合成化学の視点から見ても極めて難易度の高い課題となります。

加えて、CPP のような輪っか状の分子構造そのものが、大環状化合物として合成困難であることも難しさに拍車をかけています。このような理由から、CPP は長い間「夢の分子」と呼ばれ、合成が不可能と考えられてきました。

ところが 2008 年から 2010 年にかけて、国内外の研究グループによって画期的な合成法が開発され、ついに CPP の合成が実現されました<sup>3)</sup>。これにより、環のサイズが異なるさまざまな CPP やその誘導体が合成されるようになり、環サイズに応じた光物性や電気化学特性を精密に制御できることが明らかになりました。



【図 7】筆者らの研究グループが合成した置換基を有する新規 CPP 誘導体の例<sup>4,5)</sup>

た。

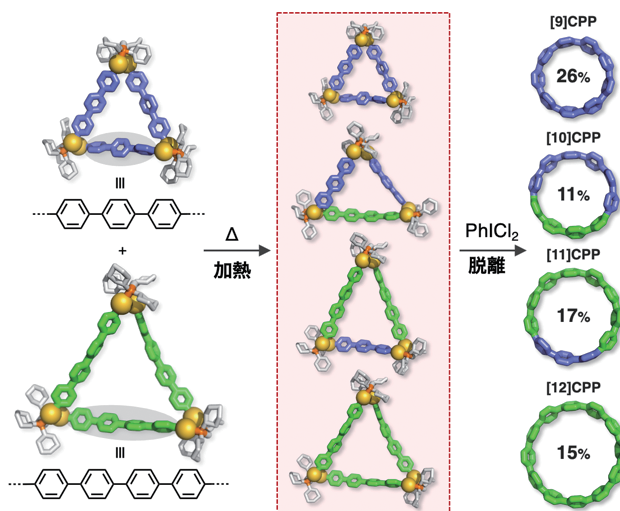
筆者らが開発した新たな CPP 合成法では、三角形の大環状金錯体を中間体として用いることで、3 の倍数個のベンゼン環から成る CPP を効率的に合成することができます。また、この手法はさまざまな置換基をもつオリゴフェニレンを導入できる特徴も有しており、実際に従来法では困難だった多様な CPP 誘導体の合成にも成功しています【図 7】<sup>4,5)</sup>。

本手法では、原料として高価な金を含む二核金錯体を化学量論量使用しますが、CPP の合成反応中にこの金錯体があるまま副生成物として回収され、再利用することが可能です。これは、資源を有効活用できるという点で極めて大きな利点であり、将来的には CPP を低コストかつ低環境負荷で大量合成・供給する道を拓く技術として期待されます。研究室レベルの成果にとどまらず、材料科学や産業応用への橋渡しとなる可能性を秘めた成果といえます。

さらに筆者らは、この新しい動的共有結合の概念を応用して、CPP 合成のさらなる展開を進めています。具体的には、2 種の異なる大環状金錯体を混合することで、それらの間で結合交換が起こり、異なるオリゴフェニレン部位をもつ二等辺三角形型の大環状金錯体が形成することを見出しました。そこから様々なサイズの CPP を合成できる「再組織化法」という新しい CPP 合成戦略も確立しています【図 8】<sup>2)</sup>。

#### 4. おわりに

筆者らは、特定の Au-C 結合が可逆的に組み替わるという動的共有結合の性質を示すことを偶然発見しま



【図 8】「再組織化法」による CPP の合成戦略

した。そしてこの性質を活かして、熱力学的にもっとも安定な環状錯体を選択的に形成させ、さらにその後、金のユニットを脱離させることで、魅力的な環状有機分子（ナノフープ）を合成することに成功しました。

筆者らは、この合成法を 2020 年に学術論文として発表しました<sup>1)</sup>。現在、この手法は CPP 合成のスタンダードの 1 つとなっており、世界中の研究グループが本法を用いて新しい CPP 誘導体を報告しています。

本稿で紹介した研究内容は、錯体化学・物理化学・有機化学という 3 つの異なる化学分野が融合することで初めて実現したものであり、まさに「化学の十字路」から生まれた研究といえます。

#### 謝辞

本稿で紹介した研究の共同研究者である河合英敏先生（東理大）、小坂田耕太郎先生（東京科学大）、山子茂先生（京大）、斎藤慎一先生（東理大）、茅原栄一先生（広島大）、井手智仁先生（東京高専）、吉越祐介先生（千葉工大）及び学生の皆さんに御礼申し上げます。

#### 【参考文献】

- 1) Y. Tsuchido, K. Osakada *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, 59, 22928–22932.
- 2) Y. Yoshigoe, Y. Tsuchido, H. Kawai *et al.*, *JACS Au* **2022**, 2, 1857–1868.
- 3) S. Yamago *et al.*, *Chem. Rec.* **2014**, 14, 84–100.
- 4) T. Ide, H. Kawai, Y. Tsuchido *et al.*, *Nature Commun.* **2023**, 14, 8091.
- 5) Y. Tsuchido, H. Kawai *et al.*, *ChemistryEurope* **2024**, 2, e202400025.