



有機金属化学で不斉合成を 山本研究室～応用化学コース



山本 経二 教授

有機化合物は現在、数百万種が知られている。これだけ多くの有機化合物が存在するにもかかわらず、その大半は、炭素・水素・酸素・窒素・ハロゲン・硫黄といった限られた元素で構成されている。

一方、周期表を見渡せば元素の3分の2を占めるのが金属元素であることがわかる。その金属元素と有機化合物との組み合わせを考えれば、膨大な数の化合物が存在すると誰もが予想できる。

今回は、「有機金属化合物」を研究されている山本研究室を訪ねた。



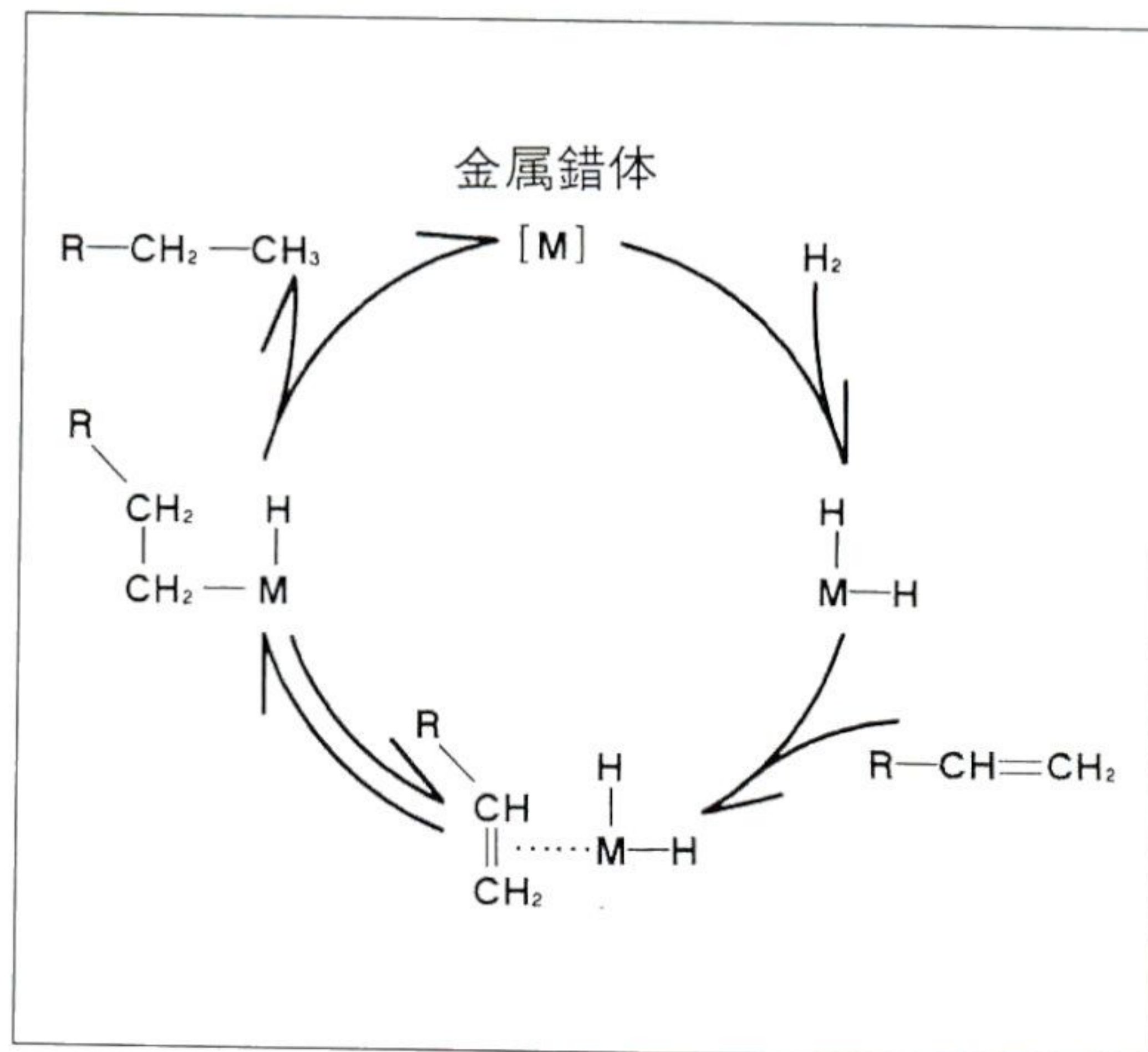
有機金属化合物を触媒として研究する

有機金属化学はまだ新しい学問で、有機化学の中の一分野として本格的に研究が始められたのは1950年頃のことである。有機金属化合物の中でも特に遷移金属を含むものは、以前に合成されてきた有機化合物と比べると、知られていなかった珍しい構造をとるものが多かった。遷移金属元素はさまざまな電子配置が考えられるために、原子間の結合も多様性に富んだものになるのである。そのため有機金属化合物は、金属錯体と呼ばれることが多い。

一般に金属錯体は化学反应の触媒となることが多い。例えば金属錯体には、ある条件下で水素分子や酸素分子など小さい分子を活性化させて結合を切り、錯体中の金属と可逆的な弱い結合をつくるという特徴がある。またこれらの金属錯体は、炭素と炭素の二重結合を持つ有機化合物であるオレフィンと、同じように弱い結合をつくる。そのためオレフィン、金属上に活性化された水素があると、反応がおこり水素化され、この金属を離れていく。このように金属錯体はオレフィンの水素化の触媒としてはたらくことができる。

山本研究室ではこのような性質をいかし、オレ

フィンに水素分子や酸素分子などの小さな分子を付加させる反応の触媒として、有機金属化合物を利用する研究を行っている。中でもオレフィンの付加反応における「不斉合成」のための触媒を合成している。「不斉合成」とは、いくつかの異性体が生成する反応において一つの物質のみを合成する方法の一つであるが、平面分子であるオレフィンを扱うときには重要なテーマとなる。

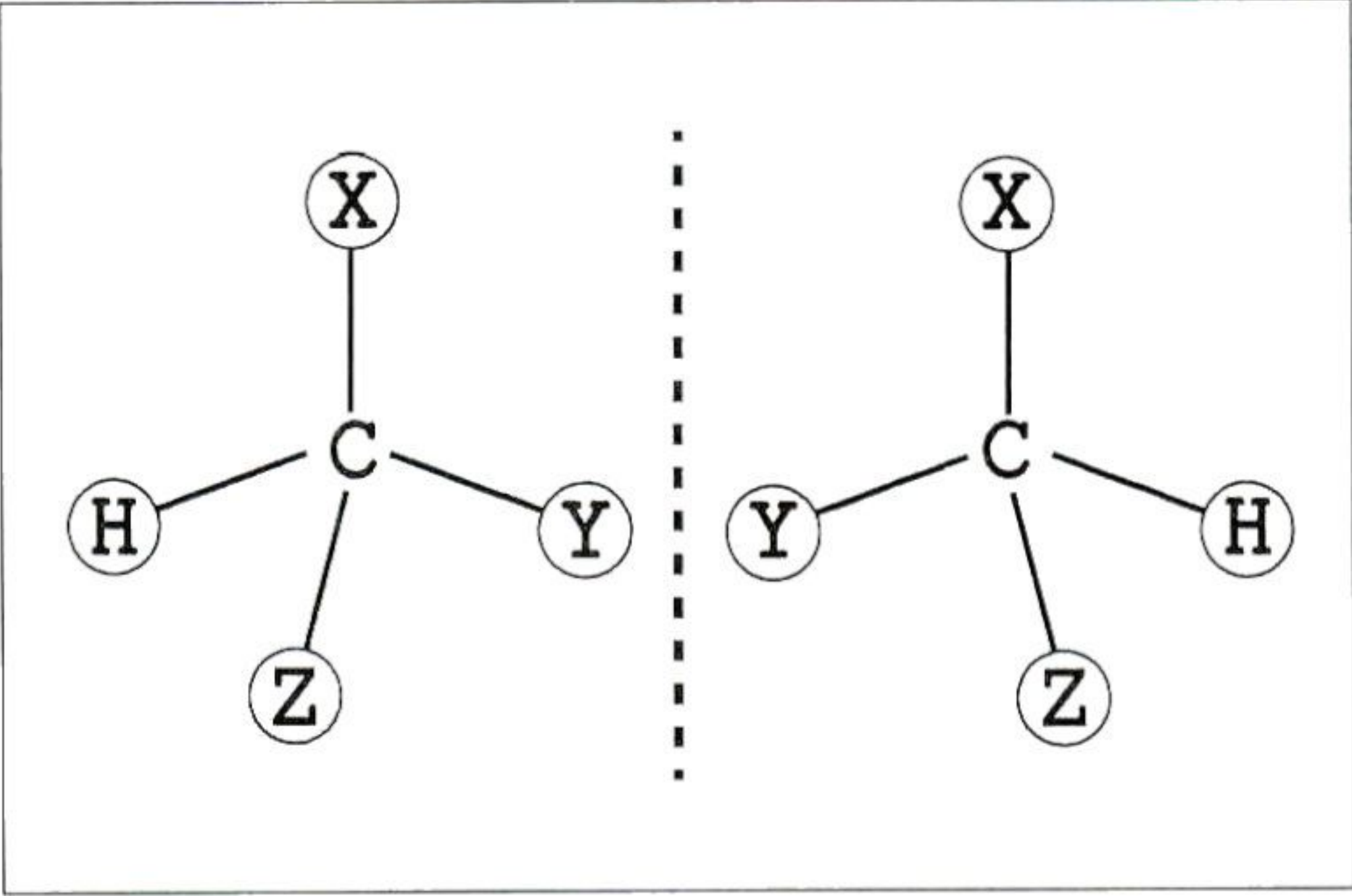


均一系触媒——水素化——の例

オレフィンには、エチレンのように表と裏から見たときに全く対称なものもあるが、多くの場合は対称ではない。そのために水素化を行う際、水素が平面分子の表側から付加する場合と裏側から付加する場合とでは生成する物質が異なり、どの方向から合わせてみても重ねることのできない立体異性体が生成する。このような異性体のうちには、異性体同士が鏡像の関係をもつ光学異性体がある。オレフィンの水素化反応で光学異性体が生成する場合、通常は表からも裏からも同じ確率で水素が付加するために、両異性体は半分ずつ生成する。

しかし、このような異性体の混合物(ラセミ体)は、各々の異性体に分離しないと一般的には有効に利用できない。例えば異性体のうちの一方は薬として利用できるが、もう一方は有害になるという場合がある。そのために水素化を進める触媒を合成する、というだけでなく異性体のうち一方のみが生成するような選択性のある触媒を合成する事が大切である。

有機金属化学の40年にわたる研究の中で、触媒として特に多くのデータが蓄積されているのは、

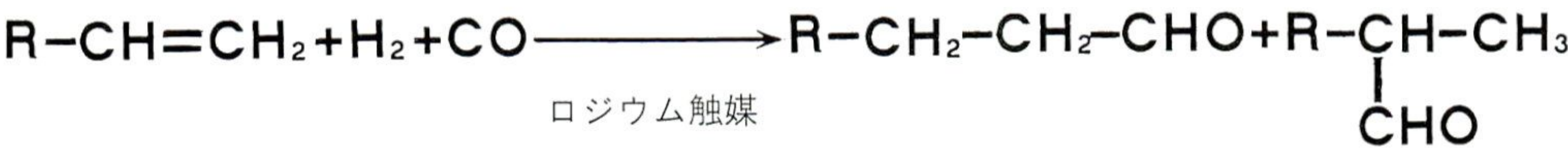


互いに鏡像の関係にある光学異性体

第8族の9つの元素である。そこで山本研究室では、第8族元素のうちロジウムを含む有機金属化合物を主に扱っている。そして均一系（ベンゼンなどの有機溶媒に溶ける反応系）において不斉合成を行えるような触媒の合成を研究している。

この具体的な研究として、ヒドロホルミル化という反応を扱っている。この反応は、水素と一酸化炭素が1対1で混ざっているガスとオレフィンから、アルデヒドを生成させることである。これは、工業的に大規模に利用されている重要な反応である。

ヒドロホルミル化反応の一例



ヒドロホルミル化は最も代表的な均一系触媒反応であり、不斉合成の研究には最適である。山本先生はよく知られているこの反応を立体化学的に見直し、触媒としてロジウム錯体を取り入れて不斉合成を行うことができないだろうかという研究を続けている。

水素分子はロジウム錯体により活性化されやすいが、一酸化炭素はロジウム錯体と不可逆的に反応しやすく扱いにくい。どうすればこの難点を乗り越えて、ロジウム錯体を触媒としたヒドロホルミル化の不斉合成を行えるかということを現在研究中だということである。

IA	IIA	IIIA	IVA	VA	VIA	VIIA	VIII			IB	IIB	IIIB	IVB	VB	VIB	VIIA	0
H																	He
Li	Be											B	C	N	O	F	Ne
Na	Mg											Al	Si	P	S	Cl	Ar
K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr
Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd	In	Sn	Sb	Te	I	Xe
Cs	Ba		Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg	Tl	Pb	Bi	Po	At	Rn
Fr	Ra																

周期表——太字で示された9つが第8族元素



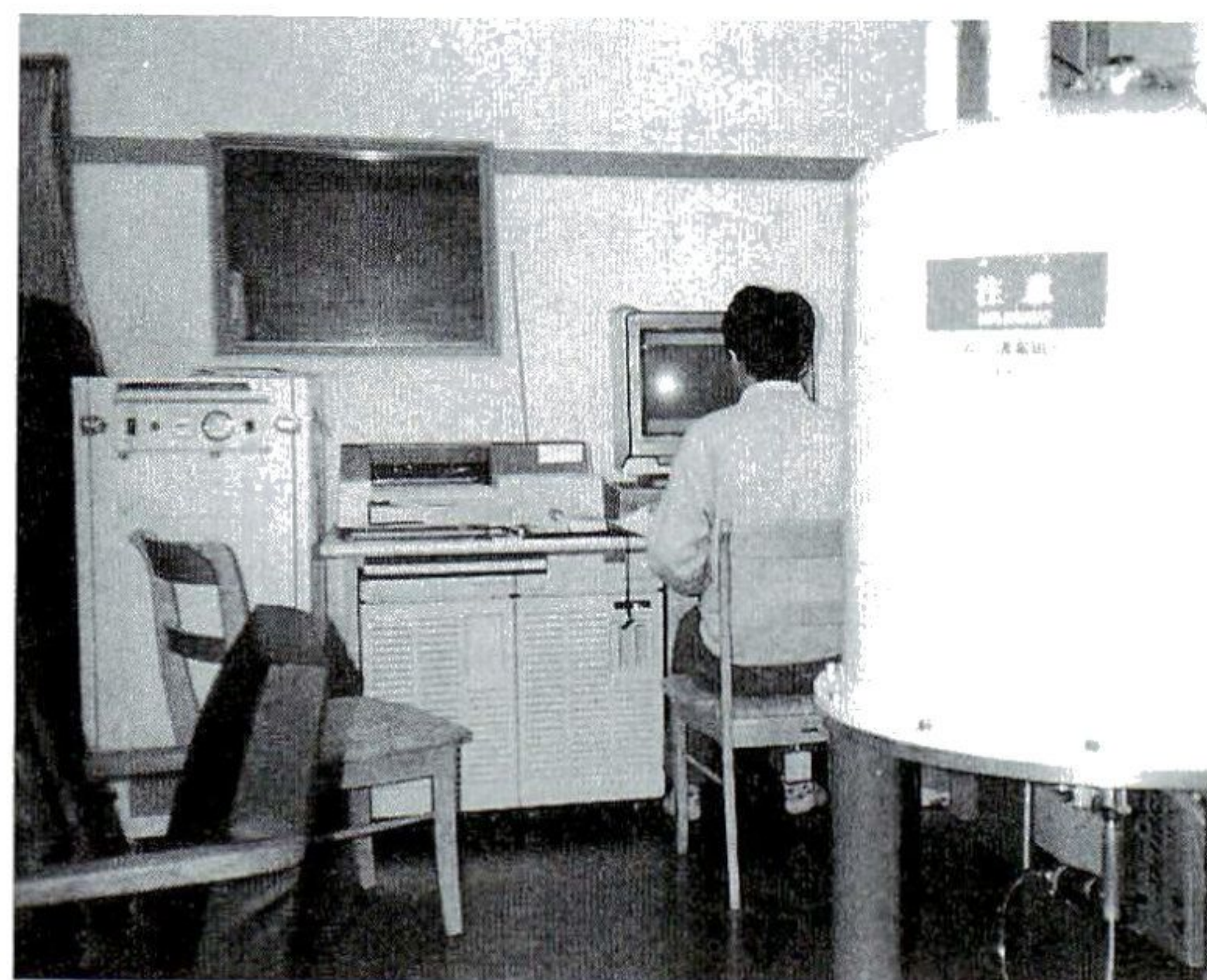
実験はどのように行われているのか

以上のような研究では有機化合物の合成が基本であり、実験が主体となる。

はじめに有機化合物と金属錯体をどのように結合させれば、目的としている反応の触媒となるかを論理的に推測する。そして、触媒を合成する。

次に合成した触媒によって実際に目的とする反応を行う。ヒドロホルミル化では、50～60気圧の圧力条件が必要であるため、高圧力を保って反応を行うことのできるオートクレーブという実験装置を使用する。この研究室で使用しているのは、マイクロオートクレーブという容量50ccのものである。中には試験管のようなガラス管が入っており、この中に溶媒と試料を入れる。そのあと、水素と一酸化炭素を加圧させて入れて反応させる。ヒドロホルミル化は、簡単な反応の場合3時間程度で反応が終了するが、この研究室で扱っている主な反応については普通15～30時間程度かけている。

次に反応が正しく進んだかどうかを調べるために、得られた生成物を分析しなければならない。目的の物質が得られたならば、反応が正しく進んだことになり、最初に合成した有機金属錯体が、



山本研究室にあるNMR

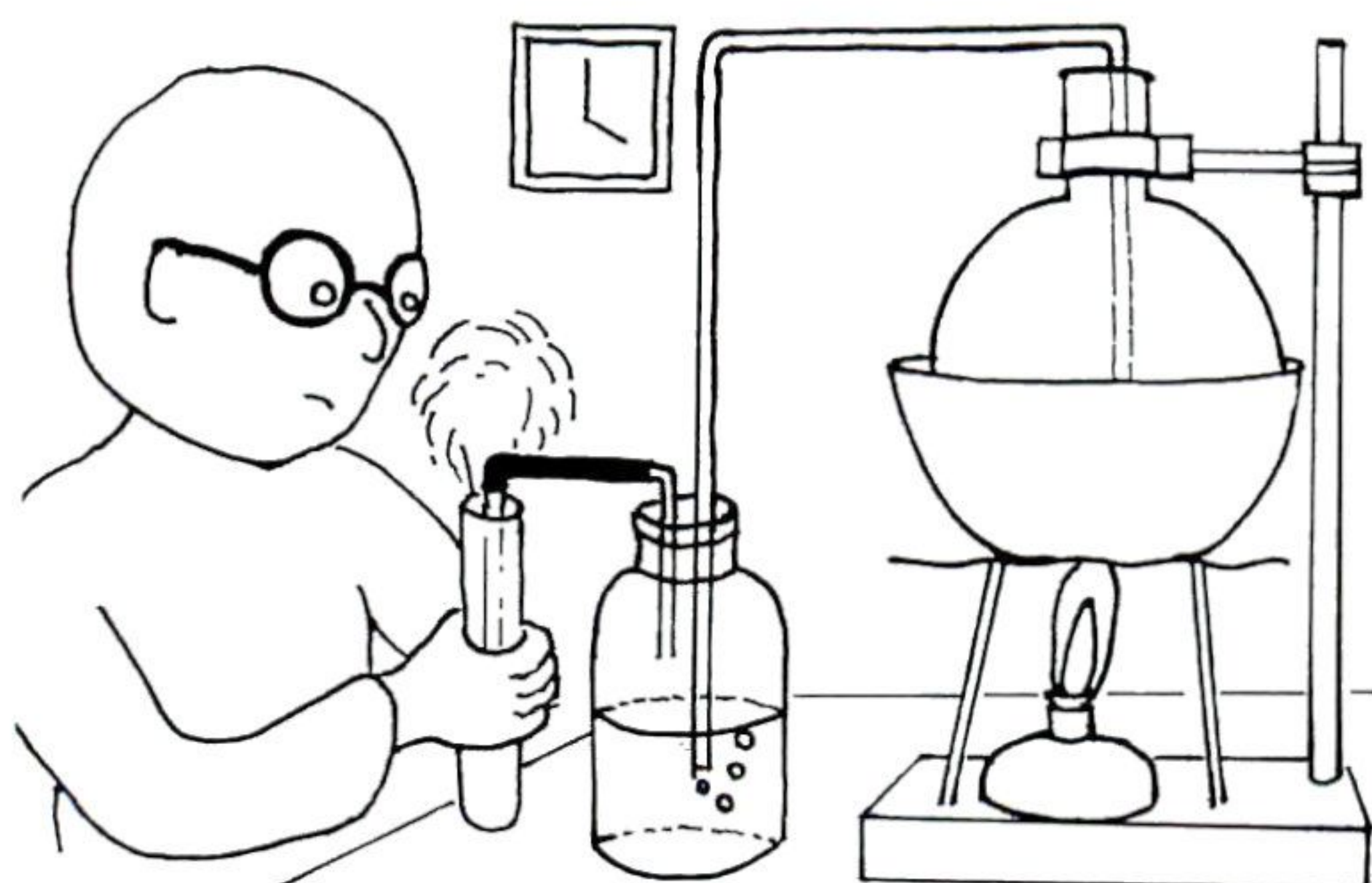
触媒として作用したことが証明される。

有機化合物の構造決定には機器分析法が用いられる。この研究室で主に使われている分析法は3つあって、質量分析法によって分子量を定めることができる。赤外分光法では分子中の官能基がわかる。また核磁気共鳴吸収法(NMR)では、炭素や水素の分子構成を知ることができる。山本研究室ではこれらの設備はたいへん整っており、高い水準の環境で実験が行われている。



研究の過程——研究室の人々の役割

まず、先生が研究の柱としている均一系触媒反応を定めて反応過程を推測し、扱う触媒の概要を決める。そしてその方法論を考えて、研究室の学生にひとり一つずつ違ったテーマを与える。その問題解決のための実験は主に学生によって行われており、みずからの責任で進める。また、先生や



助手の方は学生とディスカッションを繰り返し、実験について適切な助言をするなどの注意を払っている。学生は実験結果から考察をまとめる。先生は、報告された結果と考察が十分な成果をあげ得たかどうかを改めて検討した上で、それを論文にまとめる。

このような実験で大切なのは、実験の過程や結果の中に思いがけないことを見つける心懸けなのだそうである。予想通りに実験が進むよりも意外な発見があった方が、大きな発展につながっていくことが多いのだという。しかも、実際に実験を行ってその過程と結果として出たデータを考察するのは学生である。先生は常に実験の過程や結果を直接見るわけではないので、いかに実験データから思いがけないことが見つかるか、というのは学生の目にかかっているといえる。その思いがけ

ないものを見逃さないためにもディスカッションは大切になってくるのである。

先生から見たこの研究室の学生の印象についてもお聞きした。やはり皆、勤勉で根気があるということだ。この研究室に限らず、有機化学の研究実験に携わる人は地道な努力を惜しむなら続けて

いけない、と先生は語られる。また先程述べた通り、研究は各自の主体性で行うものであるから、朝実験を始める時間や夜の終了時間については常識的な範囲でなら強制は全くないという。研究は、助言を伴ってあくまで自主的な判断に任せられているのである。



山本先生からみた有機金属化学の研究

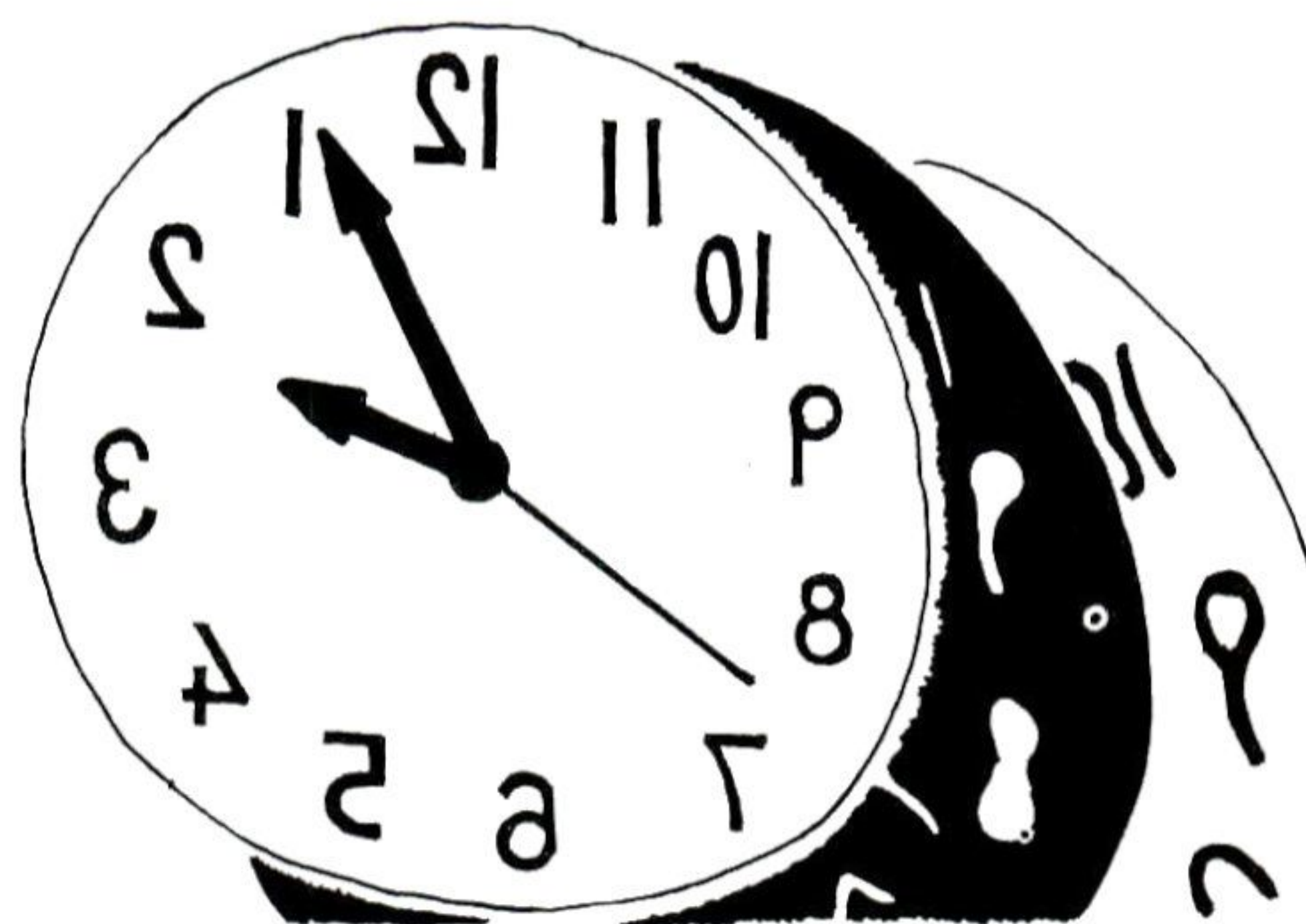
最後に先生の研究に対する考え方についてうかがった。

一般の化学工業においては、不斉合成はようやく始まろうとしているところである。いったん光学異性体の混合物（ラセミ体）を合成して、それから片方のみを取り出す方が安価なことが多いからである。また、研究室レベルのヒドロホルミル化でも、触媒にロジウム錯体でなく白金錯体を使えば不斉合成はうまくいくことが既に知られている。しかし、先生は金属であればどれも触媒作用を見出せるという立場で、あくまでロジウムでの研究を続けられている。過程に関係なく結果だけ出れば良いというのではなく、自分達の設定した目標に意義を認め敢えてこだわっているのだ、と先生は研究に対する姿勢を強く語られた。

先生は30年間、有機金属化学の研究に取り組んでおられる。ちょうど1950年頃始まったこの分野が急激に成長し始めた時期に、先生も有機金属化学の研究を始められたことになる。この学問分野が成長すると共に、ご自身もまた化学者として成

長されたことがたいへん幸せだと話された。

有機金属化学という有機化学の中の一分野が発展すれば、その波及効果で有機化学の他の様々な分野もますます豊かになっていくだろうと考えられる。しかし現在は、急激な発展を見せた時期に比べると少し停滞気味の状態だという。金属元素はまだ数多くある。「思いがけない発見」により、全く新しい触媒反応が見つければ、再び活気が出てきて、今後も発展していくだろう。この分野にはその可能性が十分にある。



山本先生の部屋には、普通の時計を鏡にうつしたような時計が掛かっている。これは先生が探され、買ってこられたものなのだそうだ。わざわざこのような時計を選んだのは、先生の研究テーマが鏡像異性体であったからだという。時計という研究とは全く関係のない身近なものに関しても、先生はご自分の研究を意識されているのである。

取材を通じ、先生の実験者としての誇りというものを感じるとともに、「時計の針が普通とは逆に回るから時間をときどき間違ってしまう」という先生に親しみを感じた。

取材中も学生の方々が、先生に実験の助言を受けていた。お忙しい中で時間を割いて楽しくお話

をしてくださった先生、忙しい有機化学の実験を行っているときに設備について教えてくださった学生 みなさんにお礼を申し上げます。

(藤原)