

孤立空間への閉じ込めによる分子操作と精密反応

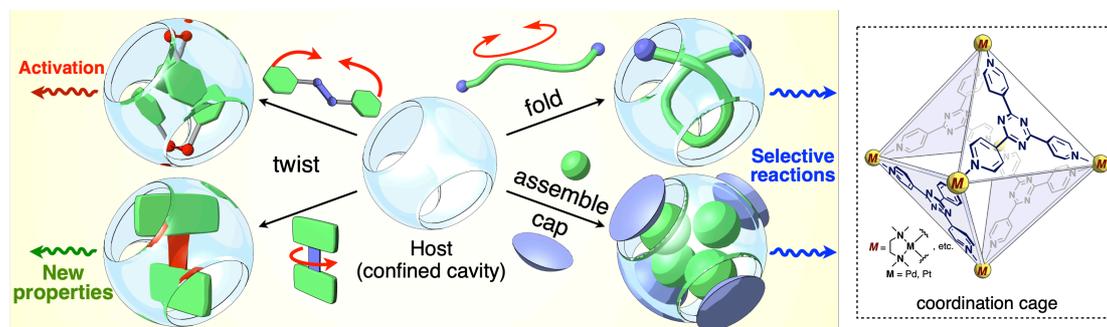
(東大院工) ○竹澤 浩気

Molecular Manipulation by Confinement in a Discrete Cavity for Precise Molecular Conversion (*Graduate School of Engineering, The University of Tokyo*) ○Hiroki Takezawa

Chemical properties of organic molecules largely depend on their conformations. Here, conformational manipulation by molecular confinement in a coordination cage has been developed to alter the reactivities and reaction selectivities of the substrates. The molecular confinement enabled mechanical manipulations such as fold, bend, and twist to realize unusual activation and selectivity switching. This methodology provides a new approach to controlling organic reactions, which is hardly achieved by conventional methods. New host-guest systems to widen a target scope and enhance the confinement effect will also be discussed.

Keywords : Molecular Confinement; Host-Guest; Molecular Recognition; Conformational Fixing; Selective Reaction

有機分子の性質は原子や官能基どうしのつながり方だけでなく、それらの立体的な配置、配座によって支配される。まるで分子模型を手で動かすように、分子をねじったり折り曲げたり、配座を制御できれば、分子の性質をも操れる。「孤立空間への閉じ込めによる分子操作」という概念に基づいて、かご型錯体の内部空間へ閉じ込めることで有機分子の特定の配座を誘起し、その特異配座に由来した物性や反応性を引き出すことができる。



1. 閉じ込めによる直鎖柔軟分子の折りたたみと選択的反応

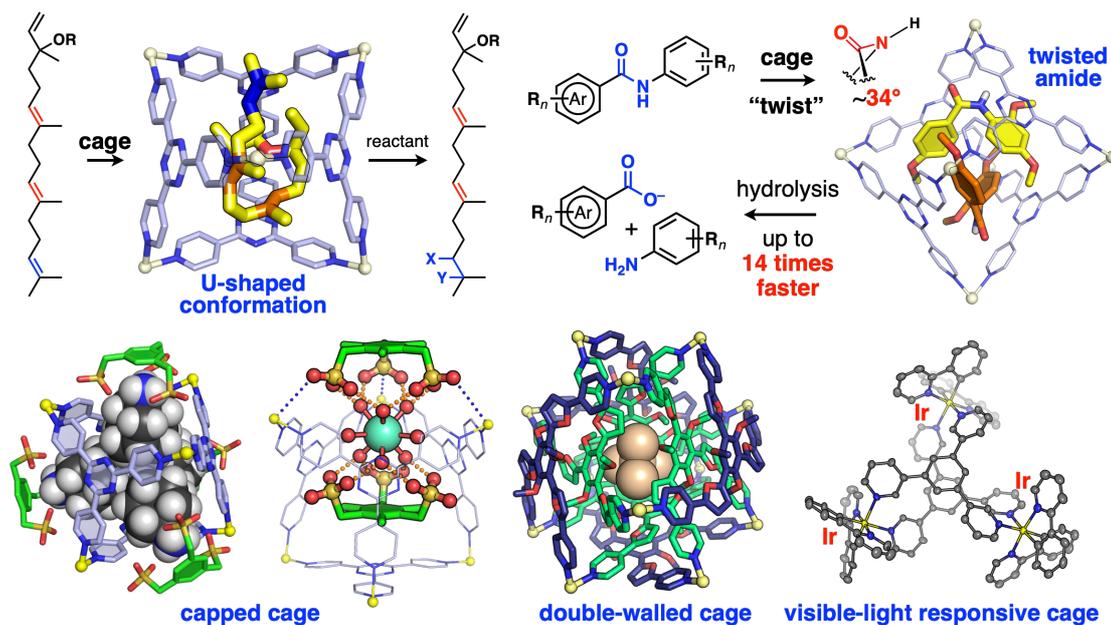
直鎖の柔軟な分子は溶液中で様々な配座を取るため、反応選択性の制御が難しい。一方、そのような分子に対し特定の折りたたみ構造を誘起できれば、酵素のような迅速かつ選択的な分子変換が実現する。かご型錯体の空間に分子を閉じ込めることで、直鎖柔軟分子を折りたたみ、特異配座に由来する反応性を惹起できる。直鎖テルペノイドは、生合成において様々な生理活性物質の共通前駆体として重要だが、似た反応性を示す官能基を複数持つため、選択的な分子変換が難しい。直鎖ジテルペノイドをかご型錯体に包接させると、U字型に折りたたまれる²⁾。この固定された配座を利用して、末端選択的な修飾反応を開発した。更に、同様の空孔包接による折りたたみを利用してフェニルアセチレン類の環化反応の位置選択性制御を実現した³⁾。

2. 閉じ込めによる分子のねじれ誘起と活性化

歪みを持つ分子は著しく高い反応性など特異な性質を示すが、剛直な骨格や嵩高い置換基を利用することで実現する。もし化学修飾を用いずに可逆的に歪みを与えることができれば、基質活性化の新たな手法となる。芳香族アミドをかご型錯体に包接させると、アミド結合が実際にねじれた状態に固定された。包接錯体の単結晶 X 線構造解析により、空孔内で最大 34° にねじれたアミド結合が観測された。このねじれにより、塩基性条件下の加水分解反応がバルク溶液中に比べ最大 14 倍にまで加速された。さらに、空孔への共包接を利用することで、特定のアミド結合のねじれ度合い、ひいては反応性を精密に調整することもできた。

3. より精密な分子操作・反応のための新奇分子包接系の開発

空孔包接によって分子の特定の構造を誘起するためには、その目的に応じたホストを用意しなくてはならない。かご型錯体の開口部頂点にあるカチオン部位を利用し、開口部と相補的な形状・電荷をもつ蓋状イオンを作用させ錯体に「蓋」を取り付けると、錯体の分子包接能を強化することができる^{6,7)}。また、包接するゲスト分子の大きさに合わせて空孔を伸縮させる二重壁かご型錯体⁸⁾、可視光応答部位を持つかご型錯体⁹⁾など、これまでにない機能を持った新奇の孤立空間を開発した。



- 1) H. Takezawa, M. Fujita, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2021**, *94*, 2351. 2) H. Takezawa, T. Kanda, H. Nanjo, M. Fujita, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 5112. 3) H. Takezawa, Y. Fujii, T. Murase, M. Fujita, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2022**, *61*, e202203970. 4) H. Takezawa, K. Shitozawa, M. Fujita, *Nat. Chem.* **2020**, *12*, 574. 5) H. Tamura, H. Takezawa, M. Fujita, H. Ishikita, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2022**, *24*, 21367. 6) H. Takezawa, R. Tabuchi, H. Sunohara, M. Fujita, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 17919. 7) R. Tabuchi, H. Takezawa, M. Fujita, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2022**, *61*, e202208866. 8) Y. Tamura, H. Takezawa, M. Fujita, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 5504. 9) H. Sunohara, K. Koyamada, H. Takezawa, M. Fujita, *Chem. Commun.* **2021**, *57*, 9300.