

中空錯体内孤立空間への閉じ込めによる分子操作と精密反応

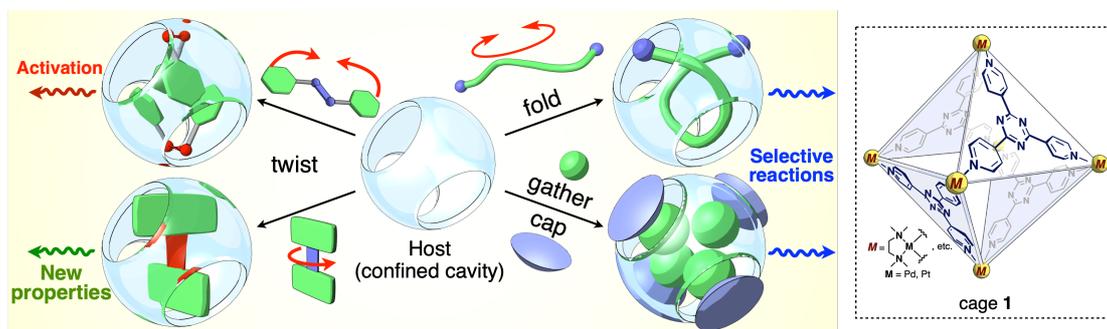
(東大院工) ○竹澤 浩気

Molecular manipulation by confinement in a hollow complex for reaction control (¹Graduate School of Engineering, The University of Tokyo) ○Hiroki Takezawa

Chemical properties of organic molecules depend not only on the possessing functional groups and their connectivities but also on their conformations. Here, conformational manipulation utilizing molecular confinement in a cavity of a molecular coordination cage has been developed to disclose hidden reactivities of the substrates. The confinement effect enabled site-selective reactions and molecular activation via folding and twisting. This methodology provides a new mechanism to control organic reactions, which is difficult to be achieved by other conventional methods. New systems to widen a target scope and enhance the confinement effect have also been developed.

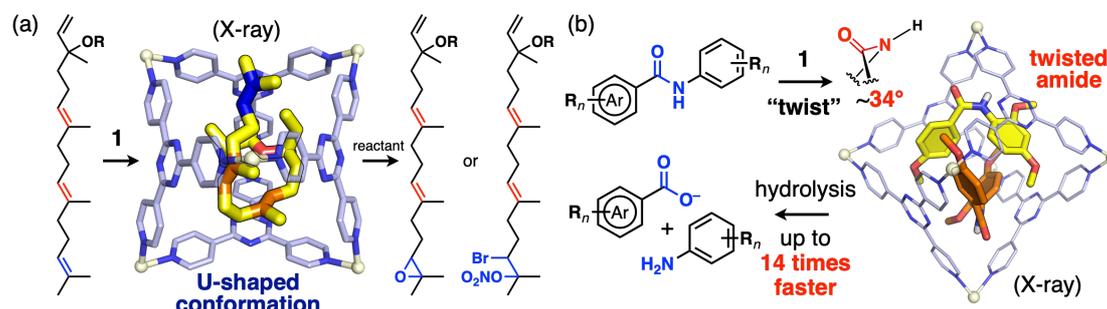
Keywords : *Molecular Confinement; Host-Guest; Molecular Recognition; Amide; Selective Reaction*

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、配座を自由に制御できれば、分子の性質をも自在に操れる。本講演では、自己組織化中空錯体の孤立空間への包接による分子操作が、配座固定による選択的反応、ねじれ誘起による反応促進など、分子の反応性を操る手法として様々な可能性を秘めていることを示す。また、より高度な分子操作を実現するための新奇包接系について議論する。



1. 柔軟分子の配座固定とサイト選択的反応

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。人工ホスト錯体の制限された空孔に閉じ込めることで柔軟分子の配座を制御し、精密な有機反応が可能になる。一例として、直鎖ジテルペノイドのサイト選択的修飾反応を見出した¹⁾。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の前駆体として重要である。しかし、前駆体となるテルペノイドは、似た反応性を示す官能基を分子内に複数保有しているため反応箇所の制御が難しい。直鎖ジテルペノイドを中空錯体 **1** に包接することで配座を制御し、分子内にある似た反応性を示す 3 つのオレフィンのうち末端のみを修飾できた(次図 a)。更に、包接による折り畳み構造誘起を利用して、直鎖オリゴアセチレン類の分子内環化反応の促進とサイト選択性の制御を達成した。



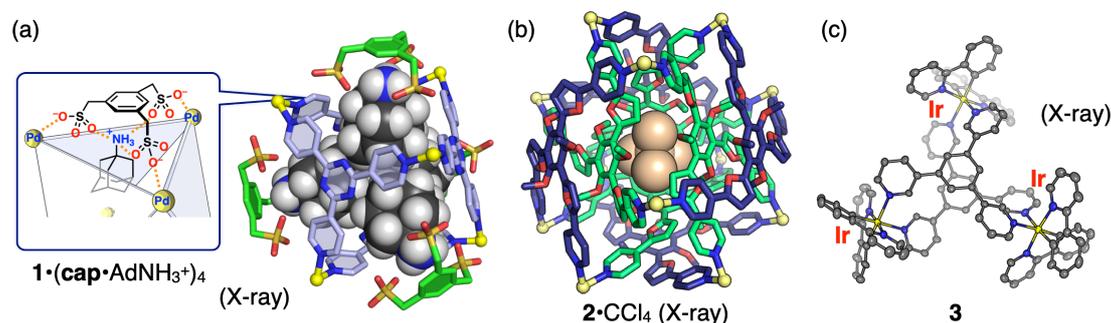
2. 分子閉じ込めによるねじれ誘起と基質活性化

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。これまで、歪みは剛直な骨格や嵩高い置換基同士の立体反発などを利用する有機合成の手法によって作られ、その効果が検証されてきた。一方、化学修飾を用いずに歪みを与えられれば、分子の性質を簡便に操作できる。本研究では、中空錯体の孤立空間への閉じ込めによって分子に歪みを誘起できること、空孔包接によって分子を「ねじる」操作が、新しい基質活性化手法となることを示した²⁾。

アミドを中空錯体 **1** に包接させると、アミド結合がねじれた状態に制御された。このねじれにより、加水分解反応がバルク溶液中に比べ最大 14 倍に加速された(上図 b)。歪みを利用した有機反応は精力的に研究されているが、非共有結合的操作で歪みを生む手法はほとんど例がない。

3. 分子の精密操作に向けた新奇包接系の開拓

ホストの性質は構成成分や空孔形状により決まるため、性能不足の場合にはホスト設計をやり直さなくてはならない。そこで中空錯体の開口部に「蓋」をすることで、既存の中空錯体に対し簡便に性能向上・機能拡張を施す手法を開発した(下図 a)³⁾。また、剛直なホスト錯体 **1** では成し得ない動的な包接・空孔変形挙動を示す二重壁中空錯体 **2** (下図 b)^{4,5)} や、分子認識能と高効率な可視光応答性を併せ持つホスト錯体 **3** (下図 c)⁶⁾ などの新奇な性質を持つホスト錯体構築にも成功した。



1) H. Takezawa, T. Kanda, H. Nanjo, M. Fujita, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 5112. 2) H. Takezawa, K. Shitozawa, M. Fujita, *Nat. Chem.* **2020**, *12*, 574. 3) H. Takezawa, R. Tabuchi, H. Sunohara, M. Fujita, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 17919. 4) Y. Tamura, H. Takezawa, M. Fujita *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 5504. 5) Y. Tamura, H. Takezawa, M. Fujita, *Chem. Lett.* **2020**, *49*, 912. 6) H. Sunohara, K. Koyamada, H. Takezawa, M. Fujita, *Chem. Commun.*, **2021**, *57*, 9300.