

時間変化機能を有する新規な動的構造変換分子の創出

(金沢大 NanoLSI¹・金沢大院自然²) ○秋根茂久^{1,2}

Development of Novel Dynamic Structure-Transforming Molecules Expressing Time-Dependent Functionalities (¹Nano Life Science Institute, Kanazawa University, ²Graduate School of Natural Science and Technology, Kanazawa University) ○Shigehisa Akine^{1,2}

Previously, research on responsive molecules that change their structure in response to external stimuli has almost solely discussed the differences in structures and functions before and after the structural conversions. In this study, we focused on the time-dependent changes during the structural transformation of responsive molecules. We successfully controlled the response speed after stimulation, and found a unique time-dependent function that does not obey the usual monotonic decay. In addition, we developed a unique stimuli-responsive function based on a metastable state arising from slow structural transformation.

Keywords: Time-dependent function; Responsive molecule; Host-guest complex; Chirality inversion; Metastable state

これまでに様々な応答性分子が開発され、それを活用した機能制御が研究されてきた。しかしこれらは、始状態と終状態のみの構造や機能に着目したものがほとんどであり、変化していく過程や、変化する前の「速度論的にトラップされた準安定状態」を活用した時間軸上での機能制御は未開拓であった。これは主に、速度論を適切なタイムスケールで制御できる動的構造変換分子の研究が進んでいないためと考えられる。我々は、分子の構造変換を時間軸上で制御することに挑戦し、実際にさまざまな動的構造変換分子を創出した。本講演では、その概要について紹介する。

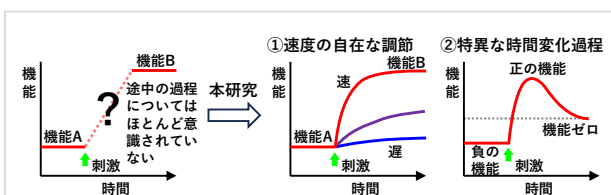


図 1. 応答性分子の時間変化機能の制御のコンセプト. ①構造変換の速度の制御. ②特異な時間変化過程の創出.

1. 開口部を閉じられるホスト分子の開発: 「分子の容器」の化学

クラウンエーテルなどのシンプルな大環状分子のゲスト取り込みは一般に非常に速く、瞬時に最安定なホストゲスト錯体を形成する。この過程において、ゲストがホストの空孔内に移動していく経路をブロックすれば、ゲストの出入りが抑制され、ホスト内部にゲストを保持できる^[1]。

これを実現できるホスト分子として、架橋ジアミンの配位により開口部を塞ぐことができるカゴ型分子^[2,3]を開発した。この分子は、内部に物質を保存して任意のタイミングで取り出すことができる「分子の容器」として振る舞う。また、対アニオン

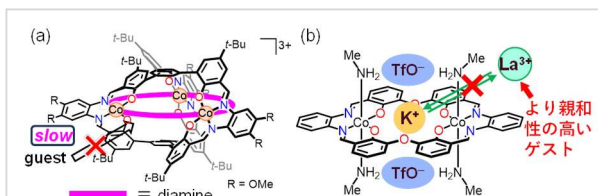


図 2. 開口部を閉じたホスト分子. (a)ゲストを空孔内に保持できる「分子の容器」のように振る舞う. (b)ゲストの出入りを抑制し、準安定状態を活用したオンデマンド機能を実現.

により開口部を塞ぐことができる大環状ホスト^[4]のゲスト包接体の場合、より親和性の高いゲストとの交換が抑制され、長寿命の準安定状態が生成する。これを活用したオンデマンド型ゲスト交換など、ユニークな機能の発現に成功した。

2. らせん構造のキラリティー反転の時間変化機能制御

右巻き(*P*)と左巻き(*M*)の相互変換が可能な動的らせん型化合物は、キラル物性や機能の動的な制御の観点から重要である。我々は、このようなキラル機能変換のタイムスケールや時間変化プロファイルの制御について研究を行ってきた。例えば、らせん型クリプタンドの骨格内部への非常に強いゲスト包接を利用して、キラリティー反転速度の効果的なコントロールに成功した^[5]。また、配位子交換によってキラルなサブユニットを導入することにより、らせん型錯体の *P/M* 比の変化速度を自在に調節できた^[6]。特に、キラルアミン配位子をアキラルアミンに交換した場合、*P* 体→*M* 体→ラセミ化という、単調減衰に従わない特異な *P/M* 比の時間変化を示した^[7]。このことは、分子機能の精密な時間プログラミングに向けた可能性を示すものである。また、オリゴペプチドが構成する α -ヘリックスの *P/M* 反転速度を「ステープル」の導入により制御することにも成功した^[8,9]。

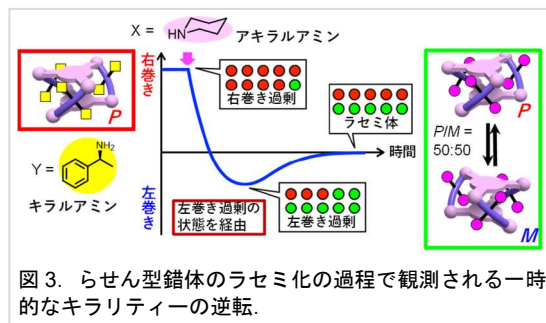


図3. らせん型錯体のラセミ化の過程で観測される一時的なキラリティーの逆転。

3. 超分子形成と化学反応が影響しあう複雑系の構造変換

構成要素に反応性部位を有するホストゲスト錯体や超分子構造においては、その反応速度と超分子構造形成の速度が相互に影響し、特異な時間変化機能を発現する。例えば、環状コバルト錯体のゲスト認識は、コバルト上の二級アミン配位子のアルコキシへの交換反応と同時に起こっているように観測される。詳細な速度論解析の結果、ゲストが Na^+ のときは認識→配位子交換の順で起こる (Recognition first) のに対し、 K^+ 、 Rb^+ のときは配位子交換→認識の順で起こる (Reaction first) ことが明らかとなった^[10]。この二つの機構は、酵素反応における誘導適合や配座選択機構との関連から興味深い。また、パラジウム(II)フェニレンジアミン錯体を基本骨格とするメタロロタキサン生成速度を添加剤により制御することにも成功した^[11]。

[1] Akine, S.; Sakata, Y. *Chem. Lett.* **2020**, 49, 428–441 (Highlight review).

[2] Akine, S.; Miyashita, M.; Nabeshima, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, 139, 4631–4634.

[3] Akine, S.; Miyashita, M.; Nabeshima, T. *Chem. Eur. J.* **2019**, 25, 1432–1435.

[4] Sakata, Y.; Murata, C.; Akine, S. *Nat. Commun.* **2017**, 8, 16005.

[5] Ikbal, S. A.; Zhao, P.; Ehara, M.; Akine, S. *Sci. Adv.* **2023**, 9, eadj5536.

[6] Sakata, Y.; Chiba, S.; Miyashita, M.; Nabeshima, T.; Akine, S. *Chem. Eur. J.* **2019**, 25, 2962–2966.

[7] Sakata, Y.; Chiba, S.; Akine, S. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2022**, 119, e2113237119.

[8] Ousaka, N.; MacLachlan, M. J.; Akine, S. *Nat. Commun.* **2023**, 14, 6834.

[9] Ousaka, N.; MacLachlan, M. J.; Akine, S. *Chem. Eur. J.* **2024**, 30, e202402704.

[10] Sakata, Y.; Tamiya, M.; Okada, M.; Akine, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, 141, 15597–15604.

[11] Sakata, Y.; Nakamura, R.; Hibi, T.; Akine, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2023**, 62, e202217048.