

## 審査の結果の要旨

氏名 神山 祐

金属酵素は、水中の基質有機分子を疎水性ポケット内に効率よく取り込み、活性中心の金属に近接させることで、速やかに化学変換を行う。同時に、ポケットの内部で包み込むように基質形状を認識し、高度な基質選択性を発現する。

自己組織化中空錯体は、内部の疎水性空間に効率よく有機分子を取り込む。さらに、2種類の有機分子を選択的にペア包接し、空孔内で位置・立体選択的に反応を行う。そこで、本論文提出者は中空錯体に金属錯体と有機分子を選択的にペア包接できれば、ゲストの近接化および配座制御により、高効率・高基質選択的に遷移金属反応を行えるのではないかと考え研究を行った。本論文では、中空錯体を用いた平面4配位金属錯体と直線状有機分子の選択的ペア包接と、ペア包接による近接化を利用した空孔内 C(sp)-H 活性化、さらに中空錯体を用いた配位・反応制御について述べられている。

本論文は以下の6章から構成されている。

第1章では、本研究の背景、目的および概要を論じている。

第2章では、金属酵素の模倣を目指し、自己組織化中空錯体への *trans*-MCl<sub>2</sub>(PEt<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (M = Pt, Pd) と様々な直線状有機分子の取り込みを行っている。

*trans*-PtCl<sub>2</sub>(PEt<sub>3</sub>)<sub>2</sub> を中空錯体の水溶液に懸濁させると、ほぼ定量的に白金包接錯体が得られることが分かった。X線結晶構造解析から、白金錯体は、2つの嵩高いPEt<sub>3</sub>配位子が中空錯体の窓に挟まるように固定されており、アクセス可能な疎水性空間が残っていることが示された。続いて、白金包接錯体の水溶液にブタジイン誘導体を懸濁させ、2つのゲストが中空錯体内部にペアで包接された錯体を定量的に得た。<sup>1</sup>H NMR および X線結晶構造解析より、溶液および結晶状態で、2つのゲストはそれぞれの嵩高い置換基 (PEt<sub>3</sub>, SiMe<sub>3</sub>) を中空錯体の窓に向けるように配向し近接していることが示された。すなわち、バルク溶液では実現不可能な金属と有機分子の近接状態を疎水性ポケット内で実現し、基質を保持した金属酵素の模倣に成功したと言える。さらに、様々な有機分子のペア包接を検討し、直線状の分子が *trans*-PtCl<sub>2</sub>(PEt<sub>3</sub>)<sub>2</sub> とのペア包接に適していることを明らかにした。また、アルカンであっても中空錯体内でペア包接が進行したことから、本来相互作用の無い有機分子と金属同士であっても、本手法により有機分子-金属の近接状態を作ることができることが示された。白金錯体の代わりにパラジウム錯体 *trans*-PdCl<sub>2</sub>(PEt<sub>3</sub>)<sub>2</sub> を用いても同様に、ペア包接錯体が得られている。

第3章では、中空錯体内での金属錯体と有機分子のさらなる近接化により、効率的な有機金属反応へ研究を展開している。末端アルキン (1-ヘキシン) とパラジウム錯体のペア包接を行うと、中空錯体内での近接化により、直接C(sp)-H活性化が進行し、アルキン末端とパラジウムとの間に

共有結合ができた $\sigma$ -アルキニルパラジウム錯体が得られた。本反応は中空錯体なしでは進行しない。さらに、直鎖アルキンの構造異性体を用いて、同様に反応を行った結果、嵩高い置換基をもつアルキンでは反応が遅くなることがわかった。嵩高い置換基が中空錯体のパネル配位子に阻まれ、アルキンC(sp)-H末端がパラジウム中心まで届きにくくなったと考えられる。すなわち、中空錯体の内部空間を利用する事で、形状選択的なC(sp)-H活性化が実現した。

第2章、第3章を通して、自己組織化中空錯体の内部空間を用いた金属錯体と有機分子を近接による、孤立空間内での遷移金属反応を実現した。本手法は、中空錯体の分子認識によりゲスト同士のペアが形成されるため、ゲスト同士の相互作用を必要としない。配位能のないアルカンでも、金属への近接化と立体制御を同時に行えるため、配向基を用いない立体選択的C(sp<sup>3</sup>)-H活性化が可能になると期待できる。

第4章では、金属酵素の高度な配位空間構築能に着目し、自己組織化空間への有機配位子の集積を利用した、有機金属錯体の合成および配位状態制御を行っている。過剰量の有機セレニドを自己組織化中空錯体の水溶液に加えると、2分子の有機セレニドが包接されたホモ包接錯体が高収率で得られた。ホモ包接錯体の重水溶液に硝酸銀を加えると、速やかに銀錯体包接錯体が生成した。自己組織化空間内に集積することで、有機セレニドが二座配位子のように振るまい、配位能が大きく向上したと考えられる。また、X線結晶構造解析から、多様な配位構造をとり得る銀錯体が、中空錯体の構造により配位状態が規定されていることがわかった。中空錯体により金属酵素と同等の高度な配位空間制御が実現できたと言える。

第5章では、酵素反応特有の有機反応の立体制御方法に着目し、中空錯体を包接保護基として用いることでアリル求核置換反応の位置選択性制御を行った。一般に、アリル型塩化物の求核置換反応は、S<sub>N</sub>2およびS<sub>N</sub>2'の経路で反応が進行し、2種類の生成物を与える。中空錯体にアリル型塩化物を包接し求核置換反応を行うと、アリル転位の有無に関わらず、反応は末端選択的に進行した。疎水性部位を中空錯体内部に向けるため、基質末端が求核剤の接近を受けやすくなったと考えられる。中空錯体を保護基として反応に用いた初めての報告例である。

第6章では、本研究の総括と今後の展望を論じている。

以上、本論文では、金属酵素の特異な反応性・高次の反応制御に着目し、人工の自己組織化中空錯体を用いて研究を行った。中空錯体内部に金属酵素と同様の有機分子と金属錯体の近接状態・立体制御状態を再現し、それを元に孤立空間に特異的なC(sp)-H活性化反応を実現した。また、有機配位子の取り込みにより、堅固な中空錯体骨格内部での配位状態制御を行った。さらに、中空錯体を有機反応の保護剤として使い、酵素反応に特有の反応制御を再現した。以上の知見を組み合わせることで、既存の反応開発の設計指針では達成できない新たな化学反応の開拓が可能だと言える。

よって本論文は博士（工学）の学位請求論文として合格と認められる。