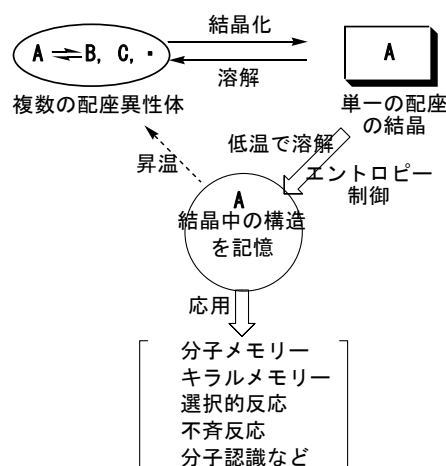


ディビジョン番号	16
ディビジョン名	有機結晶

大項目	3. 反応
中項目	—
小項目	3-0-1. 構造記憶

概要（200字以内）

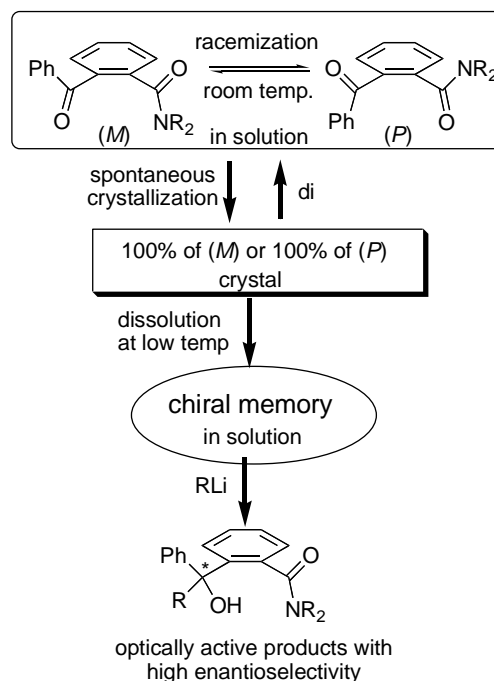
単一の配座の分子から構成される有機結晶を溶媒に溶解すると分子は結晶格子の束縛から解放され、振動や結合軸回転が始まる。そのエネルギーに極小点が存在する場合には、エネルギー差に応じた配座異性体の混合物へと変化する。ところが、結晶を溶解する溶媒の温度や極性を変化させることにより、異性体間の相互変換を制御し、結晶中の分子配座を溶液中でも記憶させて分子メモリーや種々の選択的な反応への応用が可能である。



現状と最前線

有機分子が集合し結晶化すると、その過程で分子の持つ多様な情報は選別されて結晶中に記録される。この結晶を溶媒に溶解する時に、温度や溶媒との相互作用などの外的な因子により分子挙動をエントロピー制御することで、結晶中の分子情報を溶液中でも記憶させ、この有機結晶が変動する場を新たな動的反応場として利用することが可能である。

その有用な情報の一つに不斉情報がある。溶液中では不斉の無いアキラルな分子が結晶化により不斉結晶を形成すると、構成分子はその分子配座や配列がエナンチオトピックな環境になる。そのキラルな有機結晶場は、固相反応による不斉反応や立体規則的な反応などの合成化学的な研究に利用されてきた。



最近、結晶中の不斉環境を溶液中でも記憶（キラルメモリー）させて反応に利用する試みがなされている。例えば、図のようなオルト二置換の芳香族アミドは溶液中では結合回転に伴うラセミ化の速度は速くそれぞれを分割することは出来ないが自然晶出により片側だけの鏡像体分子が結晶を形作り不斉が発現する。この結晶を再度溶解すると、またアキラルな状態に戻ってしまうが、この異性化には約 11kcalmol^{-1} の活性化自由エネルギーを必要とし、低温ではこのラセミ化の速度が抑制される。極短い時間ではあるが不斉環境が保持され、有機リチウム試薬との反応ではカルボニル基への不斉アルキル化が 80%ee 以上の選択性で進行する。

種々分子をモデリングすることで、ラセミ化の速度を制御することが出来る。例えば、2 位にアルコキシ基を導入した 1-ナフトエ酸とピロリジンやピペリジンから誘導したアミドも同様にアキラルであるにもかかわらずキラル結晶を形成する。この基質は芳香環とカルボニル基間の軸回転がラセミ化に相当する。結晶を種々の溶媒に溶解した場合、溶媒の温度は勿論のこと極性や水素結合能力により、ラセミ化の速度が大きく変化する。例えば 15°C の THF 中では半減期が 12 分であるが、MeOH/THF の 1:1 混合溶媒中では 2 時間以上の半減期を有する。さらなる低温では数ヶ月の寿命があり種々の不斉反応への応用が可能である。例えば、 -20°C の MeOH 中で 9-cyanoanthracene との光付加反応では 97%の光学純度の生成物が得られている。また、THF 中 -80°C で *t*-BuLi との $\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}$ 反応ではナフタレン環の 2 位のアルコキシ基が *t*-Bu 基に置換されることにより、安定な軸不斉化合物が高収率、高光学純度 (90%ee) で得られている。

以上のように、結晶化により、分子構造を記録し、もう一度均一系へ戻す際に分子の挙動を制御し、溶液中でも構造を記憶して特異的な有機合成や分子認識に応用していくことが可能であり、 $10\text{kcalmol}^{-1} \sim 28\text{kcal}^{-1}$ 程度の幅広い異性化の活性化エネルギーをもつ分子を対象に扱うことが可能である。

特にアキラルな基質から外的不斉源を使用せずにキラル結晶化により発現した不斉情報を固相光反応以外の均一系反応へと応用することが可能であり、新しい絶対不斉合成の手法としても多くの反応への応用が期待される。

M. Sakamoto, *J. Photochem. Photobiol. C: Photochem. Rev.*, 2007, 7, 183-196.

将来予測と方向性

- ・ 5 年後までに解決・実現が望まれる課題
基質の拡大も含めて多くの選択的反応や不斉触媒などへ利用される。
キラルメモリーとしての材料方面への応用も期待される。
- ・ 10 年後までに解決・実現が望まれる課題
分子の構造を結晶化により思い通りに制御出来るようになるとさらなる展開が可能となる。

キーワード

結晶、構造変化、構造制御、不斉反応、キラルメモリー

(執筆者: 坂本 昌巳)