

超原子価ヨウ素骨格を基盤とした 刺激応答性キラル分子の設計と機能開拓

菊池 隼*

Design of Stimuli-responsive Chiral Molecules Based on Hypervalent Iodine

Jun KIKUCHI*

We developed C–I bond atropisomers based on cyclic hypervalent iodine(III) frameworks and demonstrated acid-responsive chiral behavior. We found that atropostability depends on steric factors as well as the structural and electronic properties of the cyclic iodine(III) framework. We also showed that incorporation of 1,2,3-triazole/triazolium units enables tuning of rotational dynamics and chiral recognition modes. These results provide a platform for responsive chiral probes and molecular recognition systems based on C–I atropisomers.

1. 研究背景

分子構造や機能を外部刺激で動的に制御する技術は、機能性分子設計における重要課題である。特に、刺激に応答して構造が変化し、キラル物性が変調される分子系は、分子認識や応答型分子プローブへの展開が期待される。一方、動的制御を担う刺激応答性ユニットは依然として限られており、新たな分子設計指針の開拓が求められる。本研究では、従来は有機合成試薬として用いられてきた超原子価ヨウ素化合物に着目し、これを刺激応答性キラル分子として位置づけた。

我々はこれまでに、嵩高いアリール基を有する環状三価ヨウ素化合物がC–I結合軸にアトロプ異性を形成することを見出している(図1)¹⁾。本化合物は中性・塩基性条件下では安定な不斉構造を保持する一方、酸性条件下ではラセミ化が顕著に加速される。この挙動は、プロトン化に伴うI–O結合の弱化によりC–I結合回転の障壁が低下するという、超原子価ヨウ素骨格特有の構造変調に起因する。この知見を踏まえ、本研究ではC–I結合アトロプ異性体の誘導体群を展開し、刺激応答性および分子認識能を制御するための設計指針の確立を目指した。

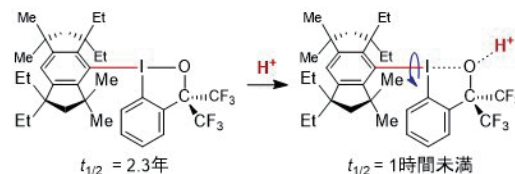


図1 C–I結合アトロプ異性体の構造と酸応答性。

2. 環状三価ヨウ素骨格の検討

初めに、嵩高い縮環アリール基を有する環状三価ヨウ素化合物を対象に、環状骨格の違いがC–I結合アトロプ異性の立体安定性に及ぼす影響を検討した(図2)。その結果、安息香酸由来のベンズヨードキソロン骨格を有する化合物は、既存のビス(トリフルオロメチル)ベンズヨードキソール骨格と比べて立体安定性が大きく低下することが明らかとなった。本化合物はキラルHPLCにより光学分割可能であったものの、室温では速やかにラセミ化が進行した。単結晶X線構造解析および理論計算から、この低下はI–O結合の伸長とそれに伴う環状骨格の剛直性低下に起因することが示された。さらに、ベンズヨードキソロン骨格では酸素原子の塩基性が相対的に高く、水のような弱いプロトン性分子との相互作用を介したI–O結合の弱化により、結合回転が促進される可能性が示唆された。

以上より、C–I結合アトロプ異性体の設計においては、嵩高いアリール基に加え、環状三価ヨウ素骨格の電子的特性も重要な因子であることが明らかとなった。

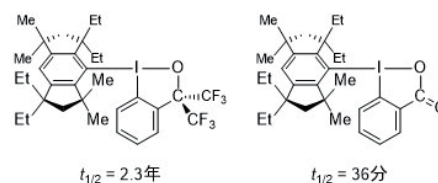


図2 環状骨格の違いによる回転挙動の変化。

3. 1, 2, 3-トリアゾール骨格を基盤としたC-I結合アトロプ異性体の合成と性質

次に、構造多様化と機能拡張を目的として、ベンズイオドキソール骨格 (BX) に1,2,3-トリアゾール骨格を導入した新たなC-I結合アトロプ異性体群を開発した (図3)。中性のトリアゾールBXでは、N(1)位およびC(4)位にアダマンチル基を有する誘導体において回転障壁が約29 kcal mol⁻¹に達し、室温で6年程度のラセミ化半減期を示す安定なアトロプ異性体が得られた。さらに、トリアゾール窒素のN-メチル化によりトリアゾリウムBXを調製したところ、ラセミ化半減期はトリアゾールBXと同程度であった。X線結晶構造解析およびDFT計算では、N-メチル化に伴うC-I結合の伸長が確認された。一方、メチル基導入によりアダマンチル基の立体配置が変化し、ヨウ素中心近傍での立体反発が増大することで回転挙動への影響が相殺されることが示唆された。次に、トリフルオロ酢酸存在下で両者の挙動を比較したところ、トリアゾールBXではラセミ化が顕著に加速される。これに対し、トリアゾリウムBXでは高い立体安定性が維持された。この差異は、トリアゾールBXではトリアゾール窒素のプロトン化によりC-I結合が伸長し結合回転が促進される一方、トリアゾリウムBXでは酸との相互作用が弱いことに起因すると考えられる。また、不斉認識挙動も両者で明確に異なった (図4)。トリアゾールBXはトリアゾール窒素を水素結合受容部位としてキラルアルコールと相互作用し、¹⁹F NMRにおいて明確な不斉識別応答を示した。一方、トリアゾリウムBXはヨウ素(III)中心のσホールを介したハロゲン結合によりキラルリン酸アニオンと相互作用し、不斉識別が可能であることが示された。

以上より、トリアゾール骨格の電子状態を切り替えることで、C-I結合を不斉軸とするアトロプ異性体の回転挙動と分子認識モードを制御できることが明らかとなった。

4. まとめ

本研究では、超原子価ヨウ素化合物を基盤としてC-I結合を不斉軸とする刺激応答性アトロプ異性体を構築し、立体安定性および酸応答挙動が分子構造に強く依存することを明らかにした。特に、環状三価ヨウ素骨格と配位子設計により、回転挙動と分子認識様式を制御できることが示された。今後は、得られた設計指針に基づき、分子認識プローブや応答型キラル分子への展開を進める。

REFERENCES

- 1) S. Abe, J. Kikuchi, A. Matsumoto and N. Yoshikai, *Chem.*, **11** (2025) 102527.
- 2) B. Li, J. Kikuchi, A. Matsumoto and N. Yoshikai, *Chem. Lett.*, **54** (2025) upaf199.
- 3) R. Nambu, J. Kikuchi, A. Matsumoto and N. Yoshikai, *Chem. Sci.* (2026) DOI: 10.1039/D5SC09936F.

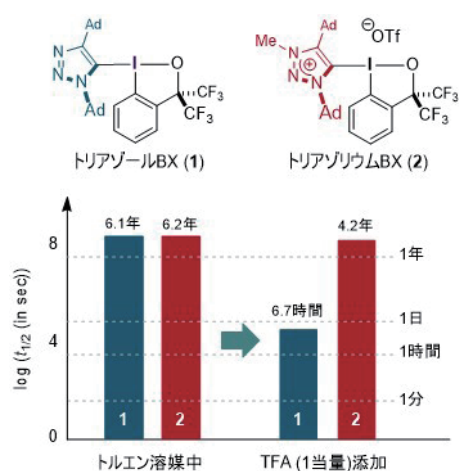


図3 トリアゾール型アトロプ異性体の回転挙動.

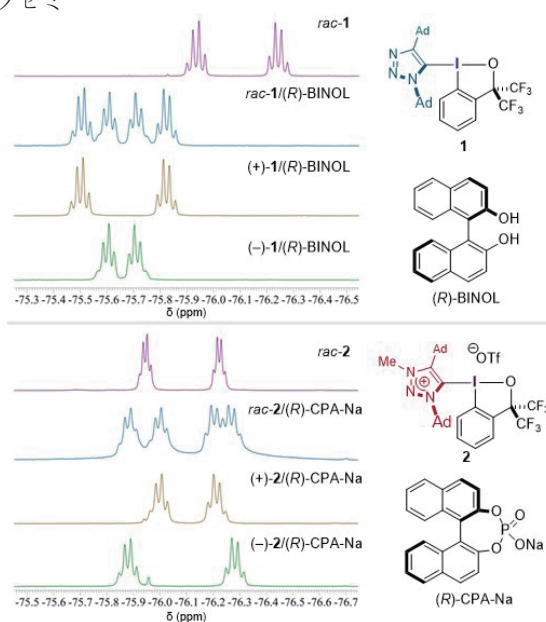


図4 トリアゾール型アトロプ異性体の不斉認識挙動.