

平成 22 年 4 月 13 日現在

研究種目：若手研究 (B)
 研究期間：2007～2009
 課題番号 19750111
 研究課題名 (和文) 配位結合-水素結合ハイブリッド型超分子カプセルの構築と動的ゲスト包接
 研究課題名 (英文) Construction of hybrid supramolecular capsule through hydrogen bond and metal-ligand coordination bond, and dynamic guest encapsulation
 研究代表者
 山中 正道 (YAMANAKA MASAMICHI)
 静岡大学・理学部・准教授
 研究者番号：10377715

研究成果の概要 (和文)：多官能基化された C_{2v} 対称なキャビタンド分子を既知のテトラブロモキャビタンドより六工程で合成した。合成したキャビタンドと $Pt(dppp)(OTf)_2$ の重クロロホルムもしくは重塩化メチレン中での 1 : 1 混合物は、水素結合と金属-配位子の配位結合により形成されるハイブリッド型超分子カプセルへと自己集合した。形成したカプセルの内部空孔は、トリフラートイオンと貫入したウレイド基のアルキル鎖により満たされていた。4,4'-ジヨードビフェニルなどの中性ゲスト分子の包接は、アニオンの添加により進行することを NMR の測定により確認した。また、ゲスト分子の交換速度は、アニオンまたは極性溶媒の添加により制御可能であることを見出した。

研究成果の概要 (英文)：Multifunctionalized C_{2v} -cavitand was synthesized in six steps from a tetrabromo cavitand. A 1:1 mixture of the synthesized cavitand and $Pt(dppp)(OTf)_2$ in $CDCl_3$ or CD_2Cl_2 quantitatively self-assemble into a supramolecular hybrid capsule through hydrogen bond and metal-ligand coordination bond. Cavity of the capsule is filled with triflate ion and penetrated alkyl groups of ureides. The capsule encapsulates a neutral guest molecule such as 4,4'-diiodobiphenyl with the assistance of an anion. Encapsulation complex was identified by NMR technic. The kinetics of guest exchange is controllable by the amounts and/or types of anions or other influences such as the polarity of the solvent.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	1,500,000	0	1,500,000
2008 年度	900,000	270,000	1,170,000
2009 年度	800,000	240,000	1,040,000
年度			
年度			
総計	3,200,000	510,000	3,710,000

研究分野：有機化学、超分子化学

科研費の分科・細目：複合化学・機能物質化学

キーワード：有機合成、超分子、カプセル、自己集合、水素結合、配位結合

1. 研究開始当初の背景

事前構成化された分子群の非共有結合による自己集合は、内部空孔（キャビティ）を有する超分子カプセルを与える。超分子カプセルによって形成されるナノサイズのキャビティは、ゲスト分子の包接場となり、カプセル-ゲスト複合体による分子素子やドラッグデリバリーシステムなどへの応用展開が期待されている。これらの応用展開を実現するためには、包接されたゲスト分子の動的挙動を制御する必要があるが、既存の超分子カプセルでは達成困難であった。

2. 研究の目的

超分子カプセルによって形成されるナノサイズのキャビティに包接されたゲスト分子の動的挙動を制御し得る配位結合-水素結合ハイブリッド型超分子カプセルの構築を行う。我々を含め国内外の研究者たちにより様々な超分子カプセルの構築が達成されてきた。超分子カプセルを構築し得る単位分子として、三次元キャビティを有するキャビタンド分子は有力な化合物である。数々のキャビタンド誘導体を用いた超分子カプセルの研究が展開されてきたが、それらのほとんどは、 C_{4v} 対称なキャビタンドを用いた単一の非共有結合を駆動力として自己集合することで形成されるものであった。我々は、超分子カプセルに包接されたゲスト分子の動的挙動の制御を研究目的としており、この機能を実現するためには、強度の異なる二種類の非共有結合を用いて超分子カプセルを構築する必要があると考えた。すなわち、カプセル構造を強固に保持する高強度な非共有結合と、ゲスト分子の動的挙動の制御を実現する低強度の非共有結合で形成される超分子カプセルの構築が鍵となる。高強度な非共有結合としては、金属-配位子の配位結合に着目した。この結合は、共有結合よりも弱い可逆的な結合でありながら、超分子カプセルの骨格を保持するには十分な強度を有する。また、ゲスト分子の動的挙動の制御を担う低強度な非共有結合としては、水素結合に着目した。水素結合は、非極性溶媒中においては効果的に機能するものの、極性溶媒などの水素結合部位を有する化学物質の添加により、結合の形成と解離を制御することが可能となる。そこで、配位結合と水素結合で形成される超分子カプセルを構築し得る単位分子として、水素結合部位と配位子部位を有する C_{2v} 対称なキャビタンドを設計した。本研究では、 C_{2v} 対称なキャビタンド分子の合成と金属錯体との自己集合による超分子カプセルの構築、さらにはゲスト分子の包接と

その動的挙動の制御を実現する。

3. 研究の方法

本研究では、超分子カプセルに包接されたゲスト分子の動的挙動の制御を実現するために、以下に示す項目を順次実施した。

(1) C_{2v} 対称なキャビタンド分子の合成：有機合成化学の手法を用い、配位結合部位と水素結合部位を有する C_{2v} 対称なキャビタンド分子の合成を達成した。

(2) 配位結合-水素結合ハイブリッド型超分子カプセルの構築：合成した C_{2v} 対称なキャビタンドと金属錯体の自己集合によるハイブリッド型超分子カプセルの構築を達成した。カプセルの構造解析に関しては、主に核磁気共鳴装置（NMR）を用いた。

(3) ハイブリッド型超分子カプセルへのゲスト分子の包接：超分子カプセルへのゲスト分子の包接に関する検討を実施した。分子力場計算や分子模型によりキャビティ体積と形状に関する知見を収集し、適したゲスト分子の選択を行った。ゲスト分子の包接に関する実験はNMRを用いて解析を行った。

(4) ハイブリッド型超分子カプセルに包接されたゲスト分子の動的挙動の解析：ハイブリッド型超分子カプセルに包接されたゲスト分子の動的挙動を、二次元NMRの測定と測定結果の解析により算出した。さらに化学変換を加えた超分子カプセル、添加物質を加えた超分子カプセルにおける動的挙動の解析を実施した。

4. 研究成果

(1) C_{2v} 対称なキャビタンド分子の合成

ハイブリッド型超分子カプセルの構築を可能にする単位分子として、配位子としてピリジルエチニル基を、水素結合部位としてウレイド基を有する C_{2v} 対称なキャビタンドを設計した。既知化合物である C_{4v} 対称なテトラプロモキャビタンドを出発原料に、位置選択的官能基変換反応により C_{2v} 対称なジプロモジホウ酸キャビタンドへと変換した。プロモニトロベンゼンとホウ酸部位の鈴木-宮浦クロスカップリング反応によりニトロフェニル基を導入し、数工程の官能基変換を行い、ビスフェニルウレイドジヨードキャビタンドへと変換した。4-ピリジルアセチレンとヨウ素部位の菌頭クロスカップリング反応により、目的とする配位結合部位と水素結合部位を有する C_{2v} 対称なキャビタンドの合成を達成した（図1）。中間体を含めた C_{2v} 対称なキャビタンド分子の構造については、各種NMRスペクトル及び質量分析により確認した。

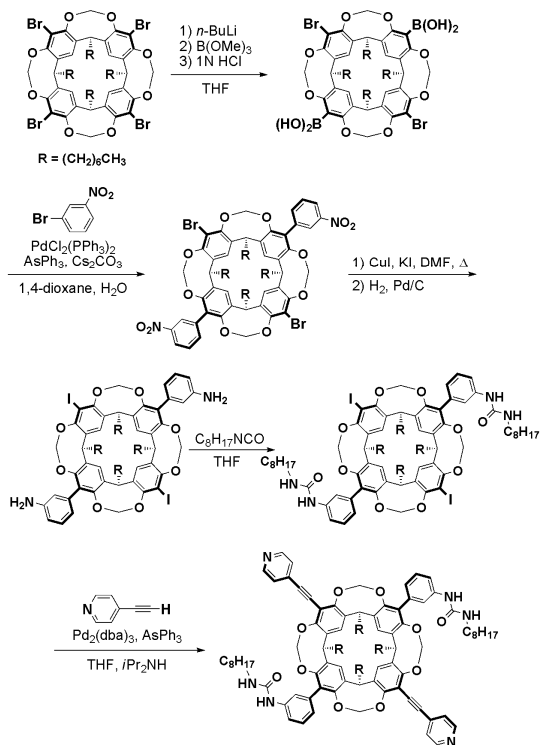


図1 キャビタンド分子の合成

(2) 配位結合-水素結合ハイブリッド型超分子カプセルの構築

合成した C_{2v} 対称キャビタンド分子と二価白金錯体である $Pt(dppp)(OTf)_2$ を重クロロホルム又は重塩化メチレン中 1:1 の比率で混合すると、高い対称性を保つ出発物質とは異なるの単一成分へと収束していることが、NMR スペクトルの測定により明らかとなった。温度可変 NMR、二次元 NMR などの測定と解析により、配位結合-水素結合ハイブリッド型超分子カプセルが形成されていることを確認した。さらに、形成した超分子カプセルのキャビティーには、白金錯体のカウンターイオンであるトリフラートイオンと、ウレイド基のアルキル側鎖により満たされていることも明らかとした (図2)。



図2 ハイブリッド型超分子カプセルの形成

(3) ハイブリッド型超分子カプセルへのゲスト分子の包接

配位結合-水素結合により形成したハイブリッド型超分子カプセルのキャビティーは、トリフラートイオンとアルキル基により

満たされ安定化しているため、種々の適したサイズを有するゲスト分子を添加した際にも、それら分子の包接は観測されなかった。ゲスト包接の条件について詳細な検討を実施した結果、キャビティーサイズに適したゲスト分子の添加に加え、陰イオンを添加することで、ゲスト分子の包接が達成されることを明らかとした。陰イオンの添加によりキャビティー内部に配置していたウレイド基は、陰イオンの効果によりキャビティー外部へと配置を変化させることで、アルキル側鎖の貫入を解消した。これに伴いキャビティーの空スペースが大きくなるため、一分子のトリフラートではカプセルの安定化を保つことが出来なくなり、4,4'-ジヨードビフェニルのような適切なサイズのゲスト分子の包接が達成されたものと考察している (図3)。

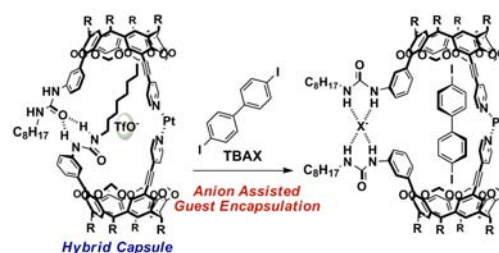


図3 ハイブリッド型超分子カプセルのゲスト分子包接

(4) ハイブリッド型超分子カプセルに包接されたゲスト分子の動的挙動の解析

ゲスト分子の包接されたハイブリッド型超分子カプセルの二次元 NOESY-NMR スペクトルを測定し、EXSY 解析を行うことにより、ゲスト分子の交換速度を算出することに成功した。ゲスト包接に不可欠な陰イオンの添加量を増やすことで、ゲスト分子の交換速度が増大することを明らかとした。さらに、ウレイド-トリフラート-ウレイドの水素結合を切断し得る極性溶媒として、ジメチルスルホキシドを添加する実験を試みた。一次元 NMR スペクトルにおいては、ゲスト包接超分子カプセルの構造に顕著な変化は見られないことを確認した。ところが、ゲスト分子の交換速度は、ジメチルスルホキシドの添加により大きな変化が観測され、水素結合部位の切断によりゲスト分子の交換が速やかに進行することを明らかとした。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 (計5件)

- ① Masamichi Yamanaka, Naoaki Toyoda, Kenji Kobayashi, Hybrid cavitand capsule with hydrogen bonds and metal-ligand coordination bonds: guest encapsulation with anion assistance, *Journal of the American Chemical Society*, 査読有、Vol.131, No.29, 2009, pp.9880-9881、

- ② Masamichi Yamanaka, Hiromitsu Fujii、Chloroalkane gel formations by tris-urea low-molecular-weight gelator under various conditions、*The Journal of Organic Chemistry*、査読有、Vol.74、No.15、pp.5390-5394、
- ③ Masamichi Yamanaka, Tomoe Nakagawa, Ryohei Aoyama, Tomohiko Nakamura、Synthesis and estimation of gelation ability of C_3 -symmetry tris-urea compounds、*Tetrahedron*、査読有、Vol.64、No.51、2008、pp.11558-11567、
- ④ Masamichi Yamanaka, Tomohiko Nakamura, Tomoe Nakagawa, Hideyuki Itagaki、Reversible sol-gel transition of a tris-urea gelator that responds to chemical stimuli、*Tetrahedron Letters*、査読有、Vol.48、No.51、2007、pp.8990-8993、
- ⑤ Kenji Kobayashi, Ryosuke Kitagawa, Yoshifumi Yamada, Masamichi Yamanaka, Takako Suematsu, Yoshihisa Sei, Kentaro Yamaguchi、Orientational isomerism controlled by the difference in electronic environments of a self-assembling heterodimeric capsule、*The Journal of Organic Chemistry*、査読有、Vol.72、No.9、2007、pp.3242-3246

[学会発表] (計8件)

- ① 河原田将史、小林健二、山中正道、水素結合と配位結合を駆動力に自己集合するハイブリッド型超分子カプセル、日本化学会第90春季年会、2010年3月、近畿大学(大阪)、
- ② 足立博文、豊田直晃、小林健二、山中正道、ハイブリッド型超分子カプセルにおける交換速度の解析、日本化学会第90春季年会、2010年3月、近畿大学(大阪)、
- ③ 山中正道、豊田直晃、小林健二、異種非共有結合を介した超分子カプセルによる動的ゲスト分子包接、第5回ホスト・ゲスト化学シンポジウム、2009年5月、宇都宮大学(栃木)、
- ④ 河原田将史、豊田直晃、小林健二、山中正道、 C_{2v} 対称キャビタンドの合成、日本化学会第89春季年会、2009年3月、日本大学(千葉)、
- ⑤ 豊田直晃、小林健二、山中正道、異種非共有結合を介した超分子カプセルによる動的ゲスト分子包接、日本化学会第89春季年会、2009年3月、日本大学(千葉)、
- ⑥ 豊田直晃、小林健二、山中正道、 C_{2v} 対称キャビタンドの自己集合による超分子カプセルの構築とゲスト分子の包接、

第19回基礎有機化学討論会、2008年10月、大阪大学(大阪)、

- ⑦ 豊田直晃、小林健二、山中正道、配位部位と水素結合部位を有する C_{2v} 対称キャビタンドの合成、日本化学会第88春季年会、2008年3月、立教大学(東京)、
- ⑧ 豊田直晃、小林健二、山中正道、官能基化非対称キャビタンドの合成とその性質、第37回構造有機化学討論会、2007年10月、北海道大学(北海道)

[その他]

ホームページ等

<http://www.ipc.shizuoka.ac.jp/~smyaman/welcome.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

山中 正道 (YAMANAKA MASAMICHI)

静岡大学・理学部・准教授

研究者番号：10377715