

# Molecular Recognition of Supramolecular Assemblies Based on Calix[4]arenes

カリックス[4]アレーンを基盤とした超分子集合体の特異な分子認識

大学院理学研究科化学専攻

山崎 祐太郎

## Introduction

カリックスアレーンとは、複数個のフェノールがメチレン鎖によって環状に連結された構造をもつオリゴマーの総称である。カリックスアレーンは内部に有機小分子を包接することが知られている。本研究ではカリックス[4]アレーンを自己集合させることで新たな包接空間を創出し、高度な分子認識能力をもつホストとして応用することを目標とした。

## Molecular Recognition of Calix[4]arene Clathrate

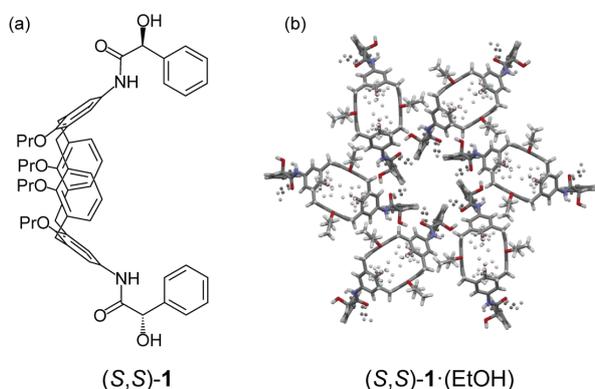


Figure 1. a) Molecular structure of  $(S,S)$ -**1** and b) hexameric configuration in crystal of  $(S,S)$ -**1**·(EtOH).

本章では、カリックス[4]アレーンにキラルなマンデル酸を導入した分子 $(S,S)$ -**1**の結晶構造と分子吸着について述べる。

5位と17位にアミノ基をもつカリックス[4]アレーン誘導体とキラルなマンデル酸の縮合反応により $(S,S)$ -**1**を合成した。(Figure 1a) 得られた $(S,S)$ -**1**に対して、種々の有機溶媒を用いて結晶化を行った。メタノールやエタノール、アセトニトリルの溶液から得られた結晶のX線結晶構造解析を行ったところ、 $(S,S)$ -**1**が環状六量体型の集合体を形成していた。(Figure 1b) また、 $(S,S)$ -**1**の水酸基と、隣接した $(S,S)$ -**1**のカルボニル基の酸素間距離は約2.7Åであった。これは、隣り合った $(S,S)$ -**1**のマンデル酸同士が水素結合を形成していることを示している。マンデル酸の不斉中心が $(S,S)$ -**1**の六量体構造に与える影響を調べるため、**1**の $(S,S)$ 体と $(R,R)$ 体を等量混合した $rac$ -**1**の結晶を作成した。すると、 $rac$ -**1**を用いた場合、六量体構造は形成されなかった。つまり、六量体構造は同じキラリティーをもつマンデル酸同士の水素結合を駆動力として形成することが示唆される。

さらに、 $(S,S)$ -**1**の六量体構造の中央にはチャンネル状の空孔が存在していた。空孔には結晶化時に溶媒として用いた有機分子が包接されていた。この空孔

の形成について知見を得るため、エタノールより嵩高い2-プロパノールを用いて結晶化を行った。すると、結晶中には六量体構造とチャンネル状の空孔のどちらも形成されず、2-プロパノールは $(S,S)$ -**1**のマンデル酸部位と水素結合を形成していた。この結果は、チャンネル状の空孔内に取り込まれた有機分子と $(S,S)$ -**1**の間に働くvan der Waals相互作用により、六量体構造が安定化されることを示唆している。

$(S,S)$ -**1**の結晶はチャンネル状の空孔をもつことから、固体状態で蒸気を吸着する能力をもつことができる。 $(S,S)$ -**1**のエタノール溶液から得られた結晶 $(S,S)$ -**1**·(EtOH)を真空乾燥することで結晶内部の溶媒分子を取り除き、アポホスト $(S,S)$ -**1**<sub>apo</sub>を得た。 $(S,S)$ -**1**<sub>apo</sub>をメタノール、ベンゼン、酢酸エチルなど10種の溶媒の蒸気と接触させたところ、 $(S,S)$ -**1**<sub>apo</sub>はベンゼンに対してのみ吸着能を示した。ベンゼン蒸気に晒した後の $(S,S)$ -**1**<sub>apo</sub>のPXRDPowder X-ray Diffraction)スペクトルを測定すると、接触前と明確に異なるピークを示した。(Figure 2) この結果はベンゼンの吸着によって $1_{apo}$ の結晶構造が変化したことを示している。さらに、PXRDPowder X-ray Diffraction)スペクトルの経時変化を測定したところ、約6分で主なピークがほぼ消失することが判明した。(Figure 2b) この結果は、 $1_{apo}$ に吸着されたベンゼンが常圧下で速やかに脱着していることを示唆している。

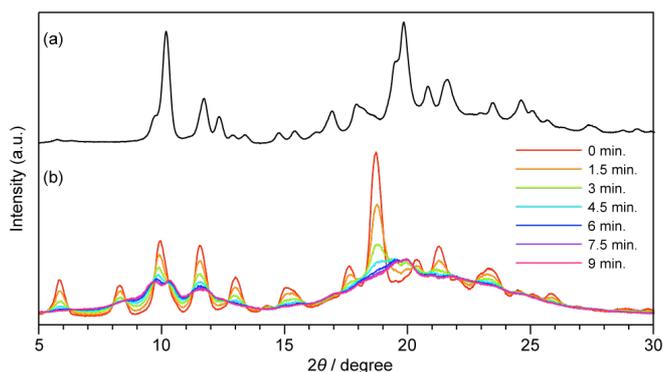
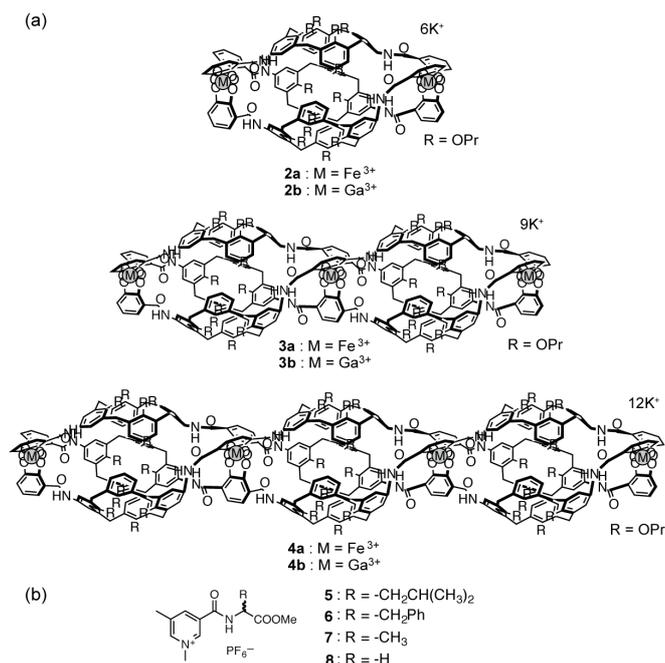


Figure 2. a) Observed PXRDPowder X-ray Diffraction) pattern of  $(S,S)$ -**1**<sub>apo</sub>. b) Change of PXRDPowder X-ray Diffraction) patterns of  $(S,S)$ -**1**<sub>apo</sub>·(benzene).

以上の結果より、新規に合成された $(S,S)$ -**1**は結晶中で環状六量体構造を形成することが判明した。また、結晶内にはチャンネル状の空孔が存在しており、この空孔には結晶化に用いた有機溶媒分子が包接されていた。この溶媒分子を真空下で取り除くことで、ベンゼンを選択的に吸着する $(S,S)$ -**1**<sub>apo</sub>を得ることに成功した。

## Calix[4]arene Helical Complexes with Multiple Binding Sites



**Figure 3.** a) Molecular structures of the triple-stranded metallohelicates **2a**, **2b**, **3a**, **3b**, **4a**, and **4b** and b) the guests **5–8**.

本章では、内部に包接サイトをもつらせん型錯体 **2,3,4** の合成と、**2,3,4** の分子認識能力・不斉増幅について述べる。複数個の包接サイトをもつ **3,4** はゲスト分子を一分子包接することによって残りの包接サイトが事前組織化されるため、二段階目以降のゲスト包接に正の協同性が発現した。

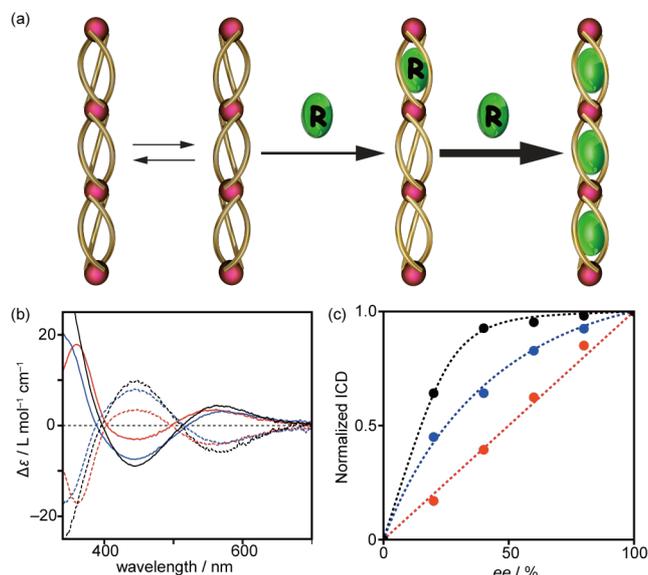
各錯体に対応する配位子を塩基で処理した後、三価の鉄イオンもしくはガリウムイオンと錯形成させることでらせん型錯体 **2,3,4** を合成した。錯体の形成は、紫外可視吸収スペクトルおよび Job プロット、ESI-MS スペクトルを用いて確認した。

ガリウム錯体 **2b,3b,4b** の <sup>1</sup>H-NMR スペクトルを測定し、ピークの帰属を行った。錯体の形成についてより詳細な知見を得るため、**2b,3b,4b** の拡散係数を測定し、楕円体モデルを用いて流体力学半径を求めた。得られた流体力学半径の値から **2b,3b,4b** の長軸と短軸の比を求めた。この比は、力場計算によって得られた **2b,3b,4b** の最安定構造の長軸と短軸の比とよく一致した。この結果は **2b,3b,4b** の形成を示している。

続いて、得られた錯体のゲスト包接挙動について検討を行った。ガリウム錯体 **2b,3b,4b** をゲスト分子 **5** の溶液に加えたところ、**5** の NMR スペクトルは高磁場シフトした。これは、ゲスト分子が各錯体の空孔の内部に包接されていることを示唆している。また、鉄錯体 **2a,3a,4a** を用いて紫外可視吸収スペクトルから Job プロットを行ったところ、各包接サイトに対してゲスト分子が 1 つずつ包接されることが明らかとなった。

次に、ゲスト分子の包接の各段階での会合定数に

ついて検討した。紫外可視吸収スペクトルを用いた滴定実験から非線形フィッティングを行い会合定数を算出したところ、**3a,4a** は二段階目以降の包接において正の協同性を発現することが明らかとなった。また、この協同性はゲスト分子の側鎖の影響も受けており、**4a** に対して **7** を用いた場合は三段階目の会合定数が一段階目の約三倍となることが判明した。



**Figure 4.** a) Schematic representation of the preorganization of conformationally coupled guest-binding cavities through guest encapsulation. b) CD spectra of **2a** (red), **3a** (blue), and **4a** (black) with (*R*)-**7** (solid line) and (*S*)-**7** (dashed line) in methanol. c) Plots of the normalized ICD intensities at the LMCT bands of **2a** (red circle), **3a** (blue circle), and **4a** (black circle) versus the ee of **7**.

最後に、各錯体のゲスト分子の包接に伴う不斉誘起と不斉増幅を検討した。(Figure 4) **2a,3a,4a** の溶液に対してキラルなゲスト分子 **7** を加えたところ、各錯体の紫外可視吸収スペクトルに対応するバンドに CD スペクトルが誘起された。(Figure 4b) また、エナンチオマーとなる **7** を加えるとミラーイメージとなる CD スペクトルが得られたことから、ゲスト分子のキラリティーがらせん型錯体に転写されていることが示された。また、ゲスト分子の鏡像体過剰率を変化させた時の CD 強度の変化を見るために滴定実験を行った。(Figure 4c) **2a** と比較して **3a,4a** では CD 強度が非線形に応答した。特に、**4a** と **7** の会合体は、**7** の鏡像体過剰率が 40% ee にもかかわらず 100% ee での CD 強度とほぼ変わらない値を示した。この結果は、一段階目の会合に伴い **3a,4a** の残った空孔がゲスト分子に適した形となるため、同じ不斉をもつゲスト分子を強く包接していることを示唆している。

以上の結果より、本章では複数の包接サイトをらせん型錯体に導入することで、ゲスト分子の包接において協同性と不斉増幅を示す新規な錯体 **3,4** の開発に成功した。