

題 目 Cooperative Guest Binding and Supramolecular Polymerization of Feet-to-Feet Connected Self-Folding Biscavitand

(連結された深い空孔をもつビスキャビタンドの協動的なゲスト包接と超分子重合)

氏 名 藤本 陽菜

Chapter 1. General Introduction

レゾルシンアレーンは分子内に空孔をもつお椀形の環状化合物であり、ホスト分子の基本骨格として用いられてきた。レゾルシンアレーンの水酸基を架橋することで包接空間を拡張した分子は、キャビタンドと呼ばれ、様々なゲスト分子に対して強い親和性を示す。また、キャビタンドの制限された内部空孔は、反応活性な中間体や分子錯体をゲスト分子として安定化できるなどの特異な包接挙動を示すことから、その分子認識は現在まで盛んに研究されてきた。本学位論文では、ビスレゾルシンアレーン **2** に深い空孔をもつキャビタンド構造を導入したビスキャビタンド分子 **1** を合成し、その協動的なゲスト包接と超分子ポリマーの形成について明らかにした。

Chapter 2. Negative Cooperativity in Guest Binding of Self-Folding Biscavitand

生体内の物質変換や情報伝達はしばしば協同性により制御されている。例えば、協同性を示す酵素に一つの基質の結合が結合すると、引き続き基質の結合が促進されたり（正の協同性）、抑制されたりする（負の協同性）。近年、超分子化学では、人工分子システムによる協同性の実現と理解を目的として多くの研究が行われている。協同性の中でも、正の協同性を示すアロステリックホスト-ゲストシステムは、リガンドに対する親和性や選択性の非線形的な増幅などへの応用ができるため、盛んに研究されてきた。一方、一つ目のリガンドの結合によって二つ目のリガンドの結合が抑制される負の協同性の報告例は、正の協同性に比べ圧倒的に少ない。本研究では、協同性を示す新たなホスト分子の開発を目的に、深い空孔を有するキャビタンド構造を二つ導入したビスキャビタンド分子 **1** を設計、合成し、キヌクリジニウムゲスト分子 **G1** の会合について検討した(Fig. 1)。

溶液中での会合挙動を調べるために、NMR スペクトルを用いて **1** と **G1** の会合挙動を検討した。その結果、トルエン中の **1** は負の協同性を示したが、THF 中では正の協同性を示すことが明らかとなった。単結晶 X 線構造解析の結果から、**1** の二つの包接空孔はそれぞれトルエン一分子を包接していることがわかった (Fig. 2)。次に、等温滴定型カロリメトリー(ITC)を用いて会合に伴う熱力学パラメータを決定した(Table 1)。トルエン中の一段階目の会合に伴うエンタルピー変化 ΔH_1 は二段階目のエンタルピー変化 ΔH_2 に比べ負に大きいことから、一つ目のゲスト分子が包接されると、もう一方のキャビタンドの内部を溶媒和するトルエン分子が強く安定化を受けることがわかった(Fig. 3)。

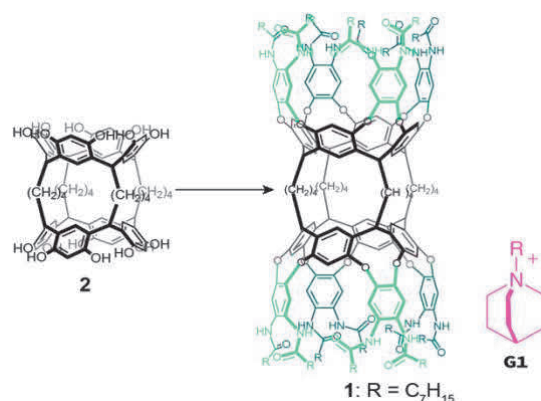


Figure 1. Scheme of self-folding biscavitand and molecular structure of **G1**

Figure 1. Scheme of self-folding biscavitand and molecular structure of **G1**

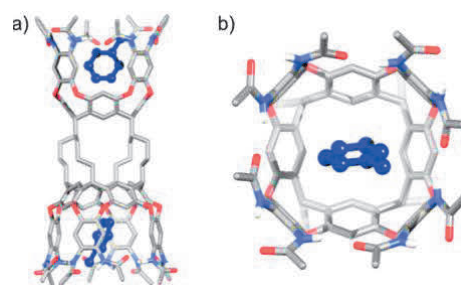


Figure 2. Crystal structure of biscavitand **1**. (a) side view and (b) top view

Figure 2. Crystal structure of biscavitand **1**. (a) side view and (b) top view

従って、二段階目のゲスト分子の会合は、安定化されたトルエン分子を放出するため、大きなエンタルピーの損失を与えた。一方、トルエンの放出による脱溶媒和がもたらすエントロピーの利得は、限定的であったことから、二段階目のゲスト分子の会合が抑制され、負の協同性を発現したと考えた。

一方、わずかに正の協同性を示した THF 中では、キャビタンドの 16 個のアミドが強く溶媒和されているため、キャビタンドの構造を保つことができない。一段階目のゲスト分子が **1** に会合すると、空孔が再形成され、部分的に脱溶媒和される。二段階目のゲスト分子の会合は、残った空孔の再形成を促進すると共に、脱溶媒和を大きく促進したため、正の協同性が発現したものと結論した。つまり、協同性は、ゲスト分子が包接することで、空孔内に存在する溶媒分子が脱溶媒和することで発現している。

Table 1. Thermodynamic parameters for guest binding of **1** and **G1**

solvent	ΔH_1 / kJ mol ⁻¹	ΔS_1 / kJ mol ⁻¹ K	ΔH_2 / kJ mol ⁻¹	ΔS_2 / kJ mol ⁻¹ K
toluene	-21.5(1)	35(5)	-1.4(1)	71.8(4)
THF	-15.5(1)	-4(1)	2.1(1)	50(1)

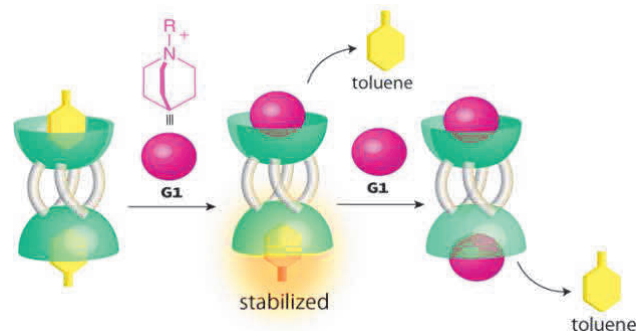


Figure 3. Negative cooperative guest binding of **1** with **G1**

Chapter 3. Supramolecular Polymerization of Self-Folding Biscavitand

超分子ポリマーとは、モノマー分子が非共有結合性の相互作用を介して連結した分子集合体である。超分子ポリマーは可逆的相互作用によって重合した平衡系であるため、外部刺激応答性や自己修復能などの興味深い性質をもつ。今回、第二章で得たビスキャビタンド分子の協同的な分子認識を用いて超分子ポリマーの重合制御を行なった(Fig. 4)。

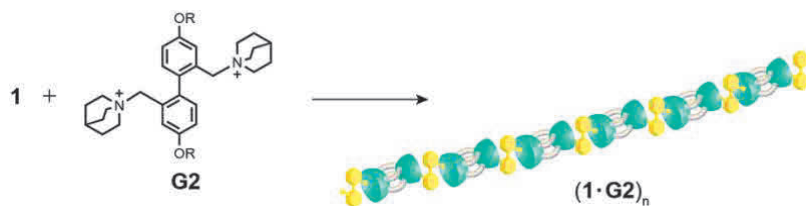


Figure 4. Schematic illustration of supramolecular polymerization of **1** and **G2**.

各溶液中でホスト分子 **1** とジトピックなゲスト分子 **G2** を 1:1 で混合し、超分子重合を試みた。溶液中の超分子ポリマーの大きさは、拡散係数や溶液粘度を測定によって確認した。クロロホルム中では、濃度の増加に伴って拡散係数が大きく減少したことから、超分子ポリマー (**1·G2**)_n を形成していることがわかった (Fig. 4b)。一方、トルエン中では、濃度の増加に伴う拡散係数の減少が限定的であったことから、負の協同性により重合構造の形成が抑制されていることが示唆された (Fig. 4a)。原子間力顕微鏡 (AFM) を超分子ポリマーの形態を用いて確認したところ、クロロホルム中では、超分子ポリマーがバンドルした形態が観測された (Fig. 4b)。一方、トルエン中ではランダムに凝集した粒子が形成していた (Fig. 4c)。以上より、協同的な分子認識を利用して超分子ポリマーの構造を制御することに成功した。

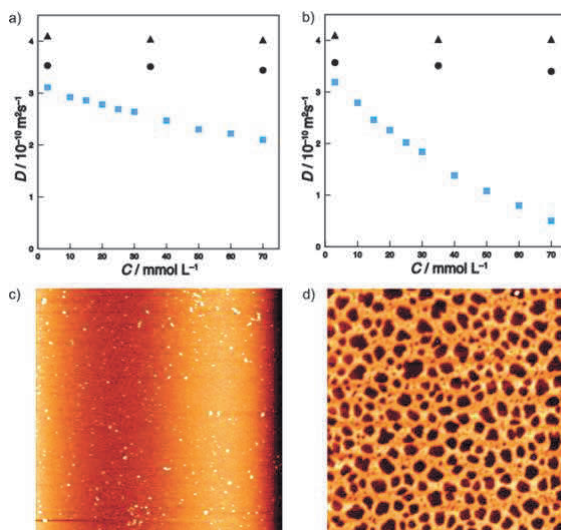


Figure 4. Plot of diffusion coefficient of a 1:1 mixture of **1** and **G2** in (a) toluene-*d*₆ and (b) CHCl₃-*d*₁, and AFM images (3 μm × 3 μm) of cast films of a 1:1 mixture of **1** and **G2** prepared from their (c) toluene and (d) CHCl₃ solutions.