

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年 5月26日現在

機関番号：13801

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2010～2012

課題番号：22350060

研究課題名（和文） 分子自己集合に基づくキャビタンドカプセルの機能創発

研究課題名（英文） Emergence of Functions in Self-Assembled Cavitand-Based Capsules

研究代表者

小林 健二 (KOBAYASHI KENJI)

静岡大学・創造科学技術大学院・教授

研究者番号：40225503

研究成果の概要（和文）：(1) 我々の見出した分子集合性水素結合キャビタンドヘテロカプセルの1,4-ビス(1-プロピニル)ベンゼンを包接した場合の異常な安定性を解明した。この結果を踏まえ超分子カプセルポリマーへ展開すべく、ダンベル型キャビタンドを分子設計・合成した。(2) 我々の見出した動的ホウ酸エステル結合キャビタンドカプセルが、光二量化や光酸化を受けやすいアントラセン誘導体を包接してナノ保護容器として働くことを見出した。また、キラルな動的ホウ酸エステルキャビタンドカプセルの構築に成功した。

研究成果の概要（英文）：(1) We elucidated the unusual stability of our self-assembled hydrogen-bonded cavitand heterocapsule with encapsulation of 1,4-bis(1-propynyl)benzene. Based on this result, we designed and synthesized a dumbbell type of cavitand molecules directed to supramolecular capsule polymers. (2) We found that our self-assembled boronic ester cavitand capsule serves as a guard nanocontainer against photochemical reactions of anthracene derivatives by the encapsulation. We also succeeded in the synthesis of a chiral boronic ester cavitand capsule.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	8,000,000	2,400,000	10,400,000
2011年度	3,000,000	900,000	3,900,000
2012年度	3,000,000	900,000	3,900,000
年度			
年度			
総計	14,000,000	4,200,000	18,200,000

研究分野：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：超分子・分子自己集合・カプセル・水素結合・動的共有結合・包接・高分子

## 1. 研究開始当初の背景

(1) 水素結合などの分子間相互作用に基づく多量体の形成、即ち、超分子ポリマーの構築は、環境低負荷型次世代高分子として注目される。しかし、水素結合は弱い結合のため、超分子ポリマーの機械的強度は弱く、また、熱力学的安定性や重合度等の制御は達成されていない。また、超分子カプセルポリマーの研究例は、これまで殆どなかった。

(2) アントラセン誘導体は高蛍光発光材料として知られているが、空气中光に曝されると徐々に光二量化や光酸化を受けて発光特性を失う。アントラセン誘導体を包接保護する分子集合カプセルの例は、これまで殆どなかった。安定な高発光材料の開発は重要な課題である。また、キラルな分子集合カプセルの例は、これまで殆どなかった。

## 2. 研究の目的

以上の背景を踏まえ、本研究では我々の見出した分子自己集合に基づくキャビタンドカプセル **1**・**2** と **11** を基盤に「分子集合キャビタンドカプセルだからこその機能創発」を提示し、超分子化学と機能物質化学に寄与することを目的とした。具体的には、上述の問題を解決すべく、次の2つのテーマに焦点を当てた。

(1) 水素結合性キャビタンドヘテロカプセル **1**・**2** の超分子カプセルポリマーへの展開

- ① 1,4-ビス(1-プロピニル)ベンゼンを包接した場合の異常な安定性
- ② ダンベル型キャビタンドの合成と超分子カプセルポリマー

(2) 動的ホウ酸エステル結合キャビタンドカプセル **11** の機能創発

- ① アントラセン誘導体のナノ保護容器としての展開
- ② キラルな動的ホウ酸エステル結合キャビタンドカプセルの構築と不斉分子認識包接

## 3. 研究の方法

(1) 水素結合性キャビタンドヘテロカプセル **1**・**2** の超分子カプセルポリマーへの展開

- ① 我々は、ピリジルキャビタンド **1** とフェノールキャビタンド **2** が、水素結合によってキャビタンドヘテロカプセル **1**・**2** に分子自己集合することを既に見出している。そこで、各種溶媒における水素結合性キャビタンドヘテロカプセル **1**・**2** とゲスト **3**, **4** との包接会合定数を比較検討した(図1)。また、理論計算を行い、ゲスト包接カプセル **3**@(**1**・**2**) の異常な安定性の原因を探った。

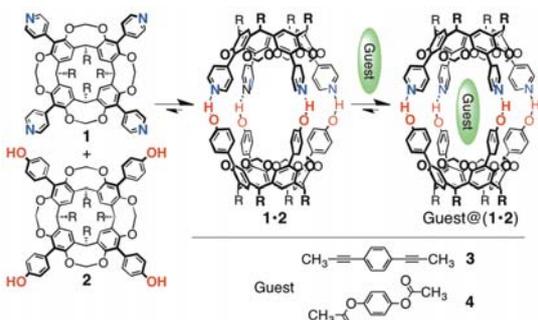


図1. 水素結合性分子集合カプセル**1**・**2**の形成とゲスト包接

- ② キャビタンド **1**, **2** の側鎖 **R** の1つの末端を官能基化し、スペーサーの両端に **1** または **2** を有するダンベル型キャビタンドの合成法を検討した。

(2) 動的ホウ酸エステル結合キャビタンドカプセル **11** の機能創発

- ① 我々は、ホウ酸キャビタンド **9** とビス(カテコール)エタン **10** が、動的ホウ酸エステル

結合によって定量的にキャビタンドカプセル **11** を形成することを見出している(図2A)。カプセル **11** にアントラセン誘導体 **12**, **13** を包接させ、包接による光安定性と光学特性変化を検討した。

- ② キラルなビス(カテコール)リンカー **14** を合成し、**9** と **14** からキラルカプセル **15** を構築し、アキラルなゲスト分子 **16** の不斉分子認識包接能を検討した(図2B)。

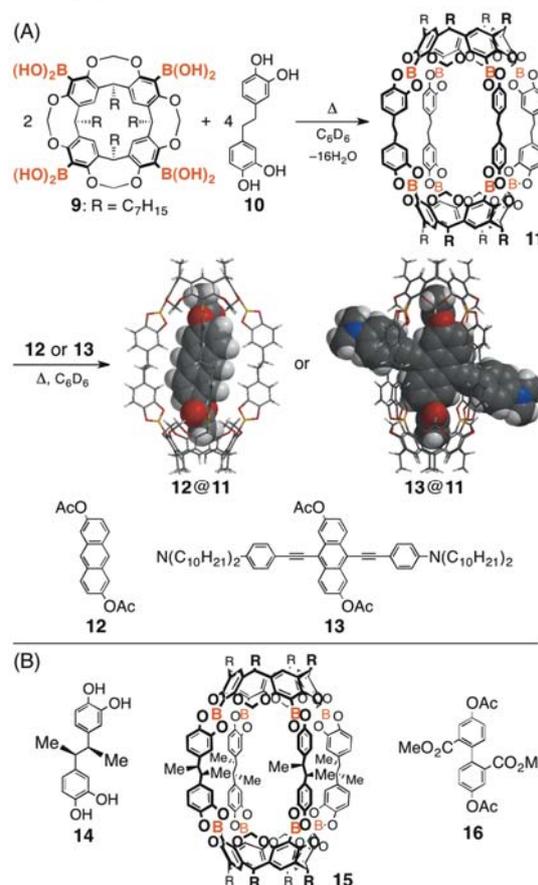


図2. (A) 動的ホウ酸エステル結合キャビタンドカプセル**11**, アントラセン誘導体包接カプセル**12**@**11**, **13**@**11**, (B) キラルリンカー**14**とキラルカプセル**15**

## 4. 研究成果

(1) 水素結合性キャビタンドヘテロカプセル **1**・**2** の超分子カプセルポリマーへの展開

- ① 1,4-ビス(1-プロピニル)ベンゼンを包接した場合の異常な安定性

$\text{CDCl}_3$  中  $25^\circ\text{C}$ 、ヘテロカプセル **1**・**2** と 1,4-ジアセトキシベンゼン **4** との包接会合定数は  $K_a = 2.73 \times 10^5 \text{ M}^{-1}$  であるのに対し、**1**・**2** と 1,4-ビス(1-プロピニル)ベンゼン **3** との包接会合定数は  $K_a = 1.14 \times 10^9 \text{ M}^{-1}$  と異常に大きいことがわかった。キャビタンド **1** と **2** は、極性混合溶媒の 10% v/v  $\text{CD}_3\text{OD}/\text{CDCl}_3$  中では、水素結合が阻害されてカプセル **1**・**2** を形成しないが、ゲスト **3**, **4** の存在下ではゲスト包接カプセルを形成し、**4**@(**1**・**2**) の 3 成分会合定数は  $K_a = 4.33 \times 10^4 \text{ M}^{-2}$  であるのに対して、**3**@(**1**・**2**) は  $K_a = 1.59 \times 10^8 \text{ M}^{-2}$  であり、4 桁高

いことがわかった。さらに極性を高めた 35% v/v CD<sub>3</sub>OD/CDCl<sub>3</sub> 中では、**4@**(**1**·**2**)は完全に解離してしまうが、**3@**(**1**·**2**)は  $K_a = 3.45 \times 10^5 \text{ M}^{-2}$  であり、CH<sub>3</sub>OH/CDCl<sub>3</sub> 中での <sup>1</sup>H NMR 測定から、**3@**(**1**·**2**)は、**3** と **1**·**2** との強力な相互作用の相乗効果によって、**1** と **2** の間で水素結合を維持していることが分かった。水素結合に基づく超分子ポリマーの会合ユニットとして有名なウレイドピリミドン四重水素結合二量体の極性溶媒中での会合エネルギーは **4@**(**1**·**2**) とほぼ同じであり、**3@**(**1**·**2**) の会合が如何に強力であるか理解できる。

x% v/v CD<sub>3</sub>OD/CDCl<sub>3</sub> (x = 10~35%) 中における **3@**(**1**·**2**) の形成は、いずれの CD<sub>3</sub>OD 含有率でもエンタルピー支配 ( $\Delta H^\circ < 0, \Delta S^\circ < 0$ ) であることがわかった。15% 以上では CD<sub>3</sub>OD 含有率が増加するに連れてエンタルピー支配性が増加したことから、**3** と **1**·**2** との相互作用は分散力であることが示唆された。

さらに、**3** と **1**·**2** との強力な相互作用を明らかにするために、**3@**(**1**·**2**) と **4@**(**1**·**2**) の MP2 レベルでの *ab initio* 計算を行い、相対的な会合エネルギー差を比較した (図 3)。計算から算出した相対的な会合エネルギー差は **3@**(**1**·**2**) の方が 4.56 kcal/mol 安定で、CDCl<sub>3</sub> 中 25 °C で <sup>1</sup>H NMR から算出した会合定数に基づくエネルギー差 4.94 kcal/mol とほぼ同じで、*ab initio* 計算の妥当性を示した。詳細な解析の結果、**3** の三重結合部位と **1**·**2** の芳香環から成るナノ空間との分散力と静電相互作用、ならびに、**3** を包接する際の **1**·**2** の構造的歪みの少なさが、**3@**(**1**·**2**) の異常な安定性の原因であることがわかった。

このようにして、我々のゲスト包接カプセル **guest@**(**1**·**2**) の熱力学的安定性は、過去の知見と併せ、ゲストの性質に応じて  $\Delta G^\circ = -4 \sim -12 \text{ kcal/mol}$  の範囲で制御できることがわかった。以上の結果は、**guest@**(**1**·**2**) が超分子形成における会合力可変な会合ユニットとして利用できることを示唆している。

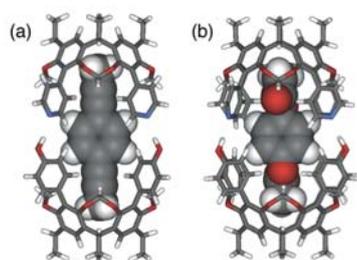


図3. HF/6-31G\*レベルで構造最適化した (a) **3@**(**1**·**2**) と (b) **4@**(**1**·**2**)

## ② ダンベル型キャビタンドの合成と超分子カプセルポリマー

水素結合性超分子ポリマーは、アルコール添加によって水素結合を切断してモノマーに戻すことができ、アルコール除去によって水素結合が復活してポリマーを再生できる環境低負荷型次世代高分子として注目され

る。しかし、水素結合は弱い結合のため、超分子ポリマーの機械的強度は弱く、また、熱力学的安定性や重合度等の制御は達成されていない。また、超分子カプセルポリマーの研究例はこれまで殆どなかった。

上記①の結果から、**guest@**(**1**·**2**) を会合ユニットとする超分子カプセルポリマーは、外部因子としてのゲストの性質に応じて、熱力学的安定性、平均重合度、分子量分布、機械的強度等を制御できる可能性を秘めている。そこで、**guest@**(**1**·**2**) を会合ユニットとする超分子カプセルポリマーを構築すべく、モノマーとして、スペーサーの両端にそれぞれピリジルキャビタンド **1** とフェノールキャビタンド **2** を有するダンベル型ホスト **7**, **8** を分子設計した (図 4B)。

具体的には、2年半の歳月をかけて種々の合成ルートを検討した結果、キャビタンド側鎖の1つの末端にアセチレン部位を導入したピリジルキャビタンド **5** とフェノールキャビタンド **6** の合成を達成し (図 4A)、それを基に Eglinton カップリングによりダンベル型キャビタンド **7** と **8** の合成に成功した (図 4B)。

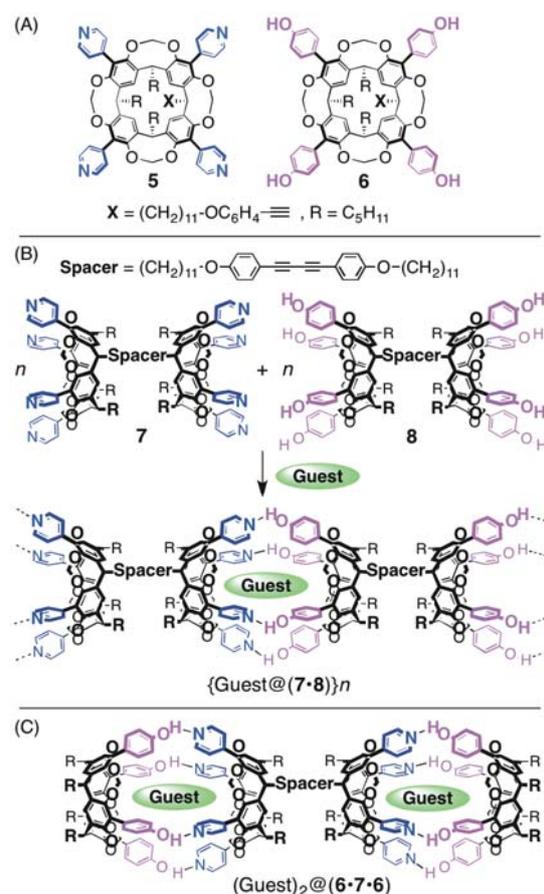


図4. (A) アセチレン末端側鎖を有するキャビタンド **5**, **6**, (B) ダンベル型ホスト **7**, **8** と超分子カプセルポリマー **guest@**(**7**·**8**)<sub>n</sub>, (C) 両端キャップのゲスト包接カプセル (guest)<sub>2</sub>@(6·7·6)

予備実験として、ゲスト **3** の存在下 **7** と **6** を 1:2 で混合すると **7** の両端を **6** でキャップしたゲスト包接カプセル **3**<sub>2</sub>@(6·7·6) を定量的

に生成することがわかった(図4C)。

今後は、7と8からゲスト包接超分子カプセルポリマー{guest@(7・8)}<sub>n</sub>を構築して(図4B)、ゲストの有無や性質に応じた{guest@(7・8)}<sub>n</sub>の熱力学的安定性、平均重合度、分子量分布等の制御を検討する。また、5と6を基盤に種々のスペーサーを有するダンベル型ホストを合成し、得られる超分子カプセルポリマーの高分子物性を評価する。また、5と6を各々少量含むランダム共重合体を合成し、ゲスト包接カプセルユニットを架橋部位とする超分子カプセル架橋ポリマーを構築し、ゲストの有無や性質に応じた架橋ポリマーの機械的強度等の制御を検討する。

## (2) 動的ホウ酸エステル結合キャビタンドカプセル11の機能創発

### ① アントラセン誘導体のナノ保護容器としての展開

アントラセンおよびその誘導体は、蛍光発光材料として広く知られている。しかし、それらは、空气中光に曝されると徐々に光二量化や光酸化を受けて発光特性を失う。動的ホウ酸エステル結合キャビタンドカプセル11は、アントラセン誘導体12を非常に強く包接し(図2A,  $K_a = 1.8 \times 10^6 \text{ M}^{-1}$  in  $\text{C}_6\text{D}_6$  at 313 K)、包接された12は光二量化や光酸化を受けにくく、カプセル11によって安定に保護されることがわかった(図5)。

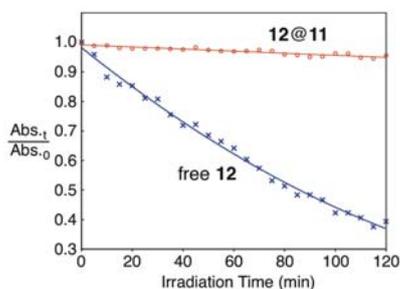


図5. 超高压水銀灯照射における空気下ベンゼン中の12@11とフリー12の吸収極大の吸光度変化

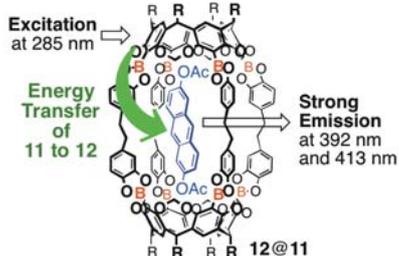


図6. カプセル11から内包12へのエネルギー移動

アントラセン12は、365 nm 励起で394 nmと415 nmに蛍光発光を示すが、285 nm 励起では殆ど蛍光発光しない。ところが、ゲスト包接カプセル12@11は、285 nm 励起でも393 nmと413 nmで強く蛍光発光することがわかった。種々の実験から、285 nm 照射で励起されたカプセル11から内包された12へエネルギー

移動を起こす結果、内包された12が蛍光発光することがわかった(図6)。

このように、カプセル11は、アントラセン12のナノ保護容器として働くとともに光増感剤として機能することがわかった。

9,10-ビス(フェニルエチニル)アントラセン(BPEA)誘導体は、高発光を示す蛍光材料として広く利用されているが、やはり空气中光に曝されると徐々に光二量化や光酸化を受けて発光特性を失う。BPEA誘導体は、十字形の構造のため立体的要因により、これまで分子集合カプセルに包接された報告例はない。カプセル11は、ca.  $8.5 \times 19.9 \text{ \AA}^2$ の芳香環キャビティーに加え、赤道方向にca.  $6.7 \times 11.9 \text{ \AA}^2$ の4つの窓を持つ。この構造的特徴から、カプセル11は、BPEA誘導体の反応性の高いアントラセン環を芳香環キャビティー内に包接保護し、BPEA誘導体のパイ共役拡張部位の2本のフェニルエチニル基を窓から突き出す形で、包接可能となる。この作業仮説のもと、実際にカプセル11は、BPEA誘導体13を非常に高い会合定数で包接することがわかった(図2A:  $K_a = 2.1 \times 10^7 \text{ M}^{-1}$  in  $\text{C}_6\text{D}_6$  at 313 K)。空気下ベンゼン中蛍光灯照射200 hにおいて、13単独では49%光分解し蛍光発光特性を大きく損なうのに対して、11に包接された13(13@11)は僅か5%しか光分解せず高い蛍光発光を維持することがわかった(図7)。また、BPEA誘導体13はカプセル11に包接されることにより、光物性を向上させることがわかった。即ち、1)ブロードな吸収帯はシャープに変化してモル吸光係数は1.3倍増加し、吸収極大波長は29 nm長波長シフトした。2)二光子吸収断面積が1.7倍向上した。3)溶液中での蛍光量子収率は0.97から0.94に僅かに減少したが、粉末固体中では0.064から0.157に増大し、固体中における蛍光クエンチを抑制した。

以上のことから、カプセル11はBPEA誘導体13のナノ保護容器として機能することがわかった。今後は、様々なBPEA誘導体を包接させて、光安定性と光物性の向上を検討し、安定な高蛍光発光材料の開発を目指す。

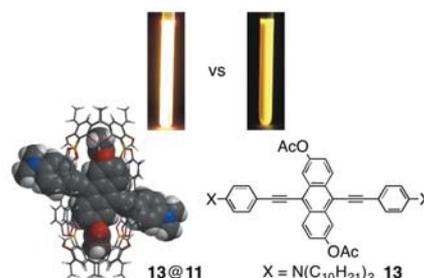


図7. 空気下 $\text{C}_6\text{D}_6$ 中蛍光灯照射200時間後の蛍光発光

### ② キラルな動的ホウ酸エステル結合キャビタンドカプセルの構築と不斉分子認識包接

キラルカプセルの開発は、不斉分子認識包接によるラセミ体の分離やラチェット機構

に基づく包接光学活性ゲストの一方向回転制御などの応用が期待される。我々は、2年半の歳月をかけて種々の合成ルートを検討した結果、光学活性ビス(カテコール)エタンリンカー**14**の合成を達成し、**9**と**14**からキラルな動的ホウ酸エステル結合キャビタンドカプセル**15**の構築に成功した(図2B)。ビフェニルゲスト**16**は分子長軸上で回転するためキラルではない。しかし、カプセル**15**に包接された**16**は分子長軸上での回転が抑制され、僅かではあるがジアステレオ選択性を5%発現することがわかった。**14**の合成方法を確立したので、今後は、**14**のメチル基をエチル基や立体的に嵩高い置換基に変えた光学活性ビス(カテコール)エタンリンカーを合成して光学活性カプセルを構築し、不斉分子認識包接能を精査していく予定である。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計5件)

(1) Capsular Assemblies of Calix[4]resorcinarene-Based Cavitands.

M. Yamanaka, K. Kobayashi

*Asian J. Org. Chem.* **2013**, *2*, 276-289. 査読有, DOI: 10.1002/ajoc.201200175

(2) Encapsulation-Induced Remarkable Stability of Hydrogen-Bonded Heterocapsule.

K. Ichihara, H. Kawai, Y. Togari, E. Kikuta, H. Kitagawa, S. Tsuzuki, K. Yoza, M. Yamanaka, K. Kobayashi

*Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 3685-3692. 査読有, DOI: 10.1002/chem.201203937

(3) Structural Alteration of Hybrid Supramolecular Capsule Induced by Guest Encapsulation.

M. Yamanaka, M. Kawaharada, Y. Nito, H. Takaya, K. Kobayashi

*J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 16650-16656. 査読有, DOI: 10.1021/ja207092c

(4) Self-Assembled Boronic Ester Cavitand Capsule as a Photosensitizer and a Guard Nanocontainer against Photochemical Reactions of 2,6-Diacetoxanthracene.

N. Nishimura, K. Kobayashi

*J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 6079-6085. 査読有, DOI: 10.1021/jo101255g

(5) Mechanism of Orientational Isomerism of Unsymmetrical Guests in Heterodimeric Capsule: Analysis by Ab Initio Molecular Orbital Calculations.

S. Tsuzuki, T. Uchimaru, M. Mikami, H. Kitagawa, K. Kobayashi

*J. Phys. Chem. B* **2010**, *114*, 5335-5341. 査読有, DOI: 10.1021/jp101111n

[学会発表] (計19件)

(1) ダンベル型キャビタンドの水素結合性超分子カプセルポリマーへの分子自己集合

市原啓佑、岸本和樹、小林健二

日本化学会第93春季年会、2013年、3月23日、草津(立命館大学)

(2) 1,4-ビス(1-プロピニル)ベンゼンを包接した水素結合性ヘテロカプセルの異常な安定性

市原啓佑、外狩結香、都築誠二、小林健二

第9回ホスト・ゲスト化学シンポジウム、2012年、5月26日、札幌(北海道大学)

(3) 動的ホウ酸エステル結合に基づく分子集合キャビタンドカプセル

小林健二、蛭海洋平、石神あすみ、玉木健斗

第22回基礎有機化学討論会、2011年、9月23日、つくば(筑波大学)

(4) Self-Assembled Cavitand-Based Capsules.

K. Kobayashi

The 11th International Conference on Calixarenes, Tarragona, Catalonia, Spain, **2011**, June 26-29.

(5) Self-Assembled Boronic Ester Cavitand-Capsule.

K. Kobayashi, Y. Hirumi, N. Nishimura

5th International Symposium on Macrocyclic & Supramolecular Chemistry, Nara, Japan, **2010**, June 6-10.

[その他]

ホームページ等

<http://www.ipc.shizuoka.ac.jp/~skkobay/welcom e.htm>

#### 6. 研究組織

(1) 研究代表者

小林健二 (KOBAYASHI KENJI)

静岡大学・創造科学技術大学院・教授

研究者番号: 40225503