

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 10 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25410032

研究課題名(和文) カリックスアレーン結晶の相転移を利用する高選択的有機分子包接

研究課題名(英文) Highly selective inclusion of organic molecules using the phase transition of calixarene crystals

研究代表者

諸橋 直弥 (Morohashi, Naoya)

東北大学・工学(系)研究科(研究院)・准教授

研究者番号：70344819

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：カリックス[4]アレーンおよびチアカリックス[4]アレーンの結晶が直鎖アルコールに対して異なる包接能を有することを見出し、これが架橋基の性質によるパッキング構造の違いに由来することを明かにした。また、チアカリックス[4]アレーンの結晶によるメチルアミン類の選択的包接に成功し、溶媒の極性によりゲスト選択性のスイッチングが可能であることを見出した。一方、カリックス[4]アレーンの結晶は芳香族異性体の選択的包接に適用できることを見出した。さらに、2,2'-チオジフェノール骨格を有する直鎖ジカルボン酸型ホスト分子の合成とそれを用いた、アミン異性体の選択的包接にも成功した。

研究成果の概要(英文)：Crystals of calix[4]arene and thiacalix[4]arene exhibit distinct differences in inclusion properties towards primary alcohols, which originated from the difference in the crystal packing of inclusion crystals according to the property of bridging groups. Selective inclusion of methylamines and switching of guest selectivity by solvent polarity using crystals of thiacalix[4]arene are achieved. It is found that the property of crystals of calix[4]arene can be applied to selective inclusion of aromatic regioisomers. Furthermore, synthesis of linear carboxylic acid-type host molecule having a 2,2'-thiodiphenol structure and selective inclusion of amine isomers using it are succeeded.

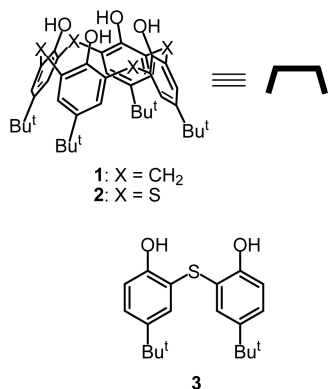
研究分野：有機化学

キーワード：カリックスアレーン チアカリックスアレーン 包接 有機結晶 アルコール アミン 芳香族異性体

### 1. 研究開始当初の背景

有機分子の形や構造を精密に認識し、かつその選択性を自在に制御でき、さらにゲストを簡便に放出できるホスト分子の設計や包接技術の開発は、高効率で回収再利用が容易な分離材料の創製に直結する。長年、材料の母体として活性炭、ゼオライト、高分子材料などが用いられてきたが、分離可能な分子が限定され、選択性の制御も難しく、回収再利用の高コスト化などの問題もある。近年、ホスト分子との選択的な包接結晶の形成、分子カプセルなどの孤立空間の利用、さらには金属有機複合体(MOF)中の限定空間の利用など、高度に設計した人工分子を基盤とした分子認識技術の発展は目覚ましい。多様な分子に対応するための分子選択性の制御や回収再利用の簡易化などの課題を考慮すると、より簡便で汎用性の高い分子認識システムを構築できれば本分野へ学術的に大きく貢献できると考えられ、さらに実用的な分離材料開発への道を拓くことになる。カリックスアレーン(e.g. 1)は代表的な環状ホスト分子の一つであり、その包接現象に関して膨大な数の報告がなされてきた。近年では、その結晶を用いた直接的な分子捕集も注目されている。

我々はチアカリックスアレーン類(e.g. 2)の機能開発研究に長年従事しており、その中で、自己包接構造をもつ2の結晶性粉末をメタノール/エタノールなどの構造が類似したゲストの混合液中に浸漬させるだけで結晶相転移を伴いながら、一方のゲストを、完全選択的に捕集できることを見出した(*Org. Lett.* **2011**, *13*, 3292)。さらに、1, 2の結晶性粉末から調製した錠剤により水中からの塩素系炭化水素の捕集ならびに錠剤の再利用に成功した(*Chem. Lett.* **2012**, *41*, 1412)。一方、2の直鎖類縁体の機能開発過程で、硫黄架橋フェノール四量体のジカルボン酸誘導体が、結晶中、分子間水素結合により擬環状構造を形成し、結晶化溶媒を包接しながら集積して二次元カラムを与えることを見出した(*Supramol. Chem.* **2011**, *23*, 144)。これらカリックス[4]アレーン類および直鎖類縁体の性質と適切な戦略により、種々の有機分子の選択的な包接が可能になると考えた。



### 2. 研究の目的

本研究の目的はカリックス[4]アレーン(e.g.

1, 2)および直鎖2量体(e.g. 3)の誘導体の性質を利用し、高選択的で汎用性の高い有機分子包接を達成することである。具体的には、1, 2の結晶を用いて、アルコール、アミンなどの水素結合性ゲストや芳香族位置異性体を高選択的に包接する手法の確立ならびにその機構の調査し、さらに、3からゲスト存在下超分子ホスト構造を構築するように設計した誘導体を合成し、それを用いた有機分子の選択的な包接を達成することである。

### 3. 研究の方法

基本的にはホスト分子の結晶性粉末をゲストまたはゲストの混合液中で懸濁させ、所定時間攪拌し、ゲストを結晶に吸収させた(懸濁法)。その後、包接結晶を<sup>1</sup>H NMRにより解析することで、ゲスト/ホスト比として包接比( $\bar{n}$ )を算出した。包接結晶、生成速度、熱重量分析、X線結晶構造解析により、選択性の発現機構を考察した。

### 4. 研究成果

1)カリックス[4]アレーンおよびチアカリックス[4]アレーン結晶のアルコール包接能の比較

1, 2の結晶の直鎖アルコールに対する包接能を懸濁法により評価し、比較した。その結果、2がエタノールのみを包接したのに対し、1は様々なアルコールを包接し、その包接比はゲストの大きさがブタノール以下の場合に約1.0、ペンタノール以上の場合に約0.5であった(Table 1)。さらに、二種のアルコールの等モル混合液から競争的包接実験を行った場合、2はエタノールに対する高い選択性を示したが、1ではゲストの炭素鎖一つを識別するような高い選択性は確認されなかった。包接結晶の粉末X線解析およびX線結晶構造解析の結果、2はメタノールからブタノールとはホスト:ゲスト比が1:1型の包接結晶を(Fig. 1a)、ペンタノールからヘプタノールとは2:1型の包接結晶を形成することが明らかとなった(Fig. 1b)。また、いずれの構造においても既知の bilayer 構造の積層が確認された(例: J. A. Ropmeester et al., *Chem. Commun.*, **2006**, 4986)。すなわち、1:1の包接結晶においては2の空孔それぞれにゲストが包接されるが、2:1の包接結晶においては二重層のc軸方向への積層がずれることで、カプセル構造が形成され、そこにゲストが包接されることがわかった。ホスト分子間の相互作用を解析したところ、いずれの結晶においても2のメチレン基と隣接する2の芳香環の間にCH- $\pi$ 相互作用が観測された。これにより1分子の2は隣接する4分子の2と相互作用し、これが bilayer 構造を安定化している要因であることが明らかとなった。しかしながら、アルコールのような柔軟なゲストは2の包接空間に適合しやすく、その大きさに対し選択

性が発現しにくいと考えられる。また、架橋基が硫黄である **1** ではホスト-ゲスト間に CH- $\pi$  相互作用と水素結合が働くことで *c* 軸方向へ 1 次元カラム構造を形成し、相互作用が最も効果的に働くエタノールに対して、高い選択性を示すことが明らかとなっている (Fig. 1c)。**1** においてはホスト間に特筆すべき相互作用が働かず、ゲストを包接した際に最も密となる 1 次元カラム構造が集積したパッキングをとると推測される。このように、**1** と **2** では、架橋基の性質の違いにより、アルコールに対して異なる包接能を有することが明らかとなった。

**Table 1** Inclusion ratio ( $\bar{n}$ ) for the inclusion of primary alcohols with crystals of **1** and **2**.<sup>a</sup>

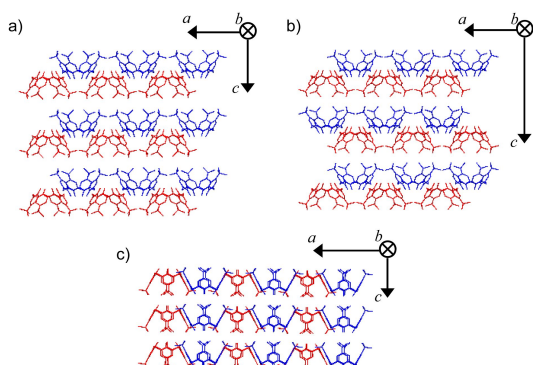
alcohol	host	
	<b>1</b>	<b>2</b>
MeOH	0.66	– <sup>b</sup>
EtOH	0.88	0.92
PrOH	1.08	– <sup>b</sup>
BuOH	0.94	– <sup>b</sup>
PentOH	0.55	– <sup>b</sup>
HexOH	0.58	– <sup>b</sup>
HeptOH	0.47	– <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Conditions: rt., 24 h. <sup>b</sup> Inclusion was not observed.

**Table 2** Inclusion ratio ( $\bar{n}$ ) for competitive inclusion from an equimolar mixture of two alcohols with crystals of **1** and **2**.<sup>a</sup>

alcohols	host	
	<b>1</b>	<b>2</b>
MeOH / EtOH	0.04/0.71	0.07/0.78 – <sup>b</sup> /0.71 <sup>c</sup>
EtOH / PrOH	0.39/0.54	0.90/0.11
PrOH / BuOH	0.85/0.13	– <sup>d</sup>
BuOH / PentOH	0.53/0.43	– <sup>d</sup>
PentOH / HexOH	0.17/0.43	– <sup>d</sup>
HexOH / HeptOH	0.46/0.14	– <sup>d</sup>

<sup>a</sup> Conditions: rt., 24 h. <sup>b</sup> Inclusion was not observed. <sup>c</sup> Conducted at –40 °C for 8 h. <sup>d</sup> Not examined.



**Figure 1** Packing structure of **1**-alcohol (a), **2**-alcohol (b) and **2**-alcohol (c). Guest molecules were omitted for clarity.

(2) チアカリックス[4]アレーン結晶によるメチルアミン類の包接および溶媒の極性による選択性制御

アルコールの包接において高い選択性が発現したチアカリックス[4]アレーンの結晶を用いて、メチルアミン類の包接を検討した (Table 3)。1 種類のアミンの水溶液からの包接で得られた  $\bar{n}$  の値は、化合物 **2** が、どのアミンとも 1:1 の包接錯体をつくることを示唆した。二種のアミンを等モルずつ含む水溶液からは、ジメチルアミンが、メチルアミン、トリメチルアミンに対して高選択的に包接された。これに対して、メチルアミンとトリメチルアミンの競争的包接の選択性は低かった。特筆すべきことに、**2** の結晶は、三種のアミンの等モル水溶液からもジメチルアミンを高い選択性で捕集することもわかった。

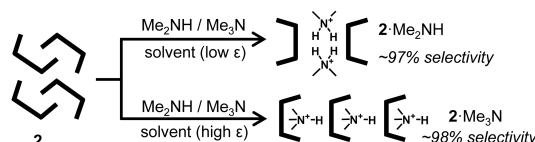
**Table 3** Inclusion of methylamines from water with the crystal of compound **2**.<sup>a</sup>

amine	$\bar{n}$
MeNH <sub>2</sub>	0.90
Me <sub>2</sub> NH	0.95
Me <sub>3</sub> N	0.92
MeNH <sub>2</sub> / Me <sub>2</sub> NH	– <sup>b</sup> /0.87
Me <sub>2</sub> NH / Me <sub>3</sub> N	0.83/0.09
MeNH <sub>2</sub> / Me <sub>3</sub> N	0.75/1.19
MeNH <sub>2</sub> / Me <sub>2</sub> NH / Me <sub>3</sub> N	– <sup>b</sup> /0.86/0.04

<sup>a</sup> Conditions: rt, 24 h. Aqueous solution of an amine (4.3 mol/L) or equimolar mixture of amines (4.3 mol/L in total) was used.

<sup>b</sup> Inclusion was not observed.

結晶による有機化合物の捕集の効率は、その有機化合物の結晶相/液相間の分配で決まる。したがって、溶媒の極性を変えることで、複数の化合物に対する親和性に異なった大きさの変化を与えることができれば、競争条件下における包接の選択性を変えられると考えた。そこで、誘電率( $\epsilon$ )を指標として、溶媒の極性が競争的包接の選択性に与える影響について検討した。等モルのジメチルアミンおよびトリメチルアミンをエタノール/水または *N*-メチルホルムアミド(NMF)/水の混合溶媒に溶かし、これに **2** の粉末結晶を浸した。誘電率は、溶媒の組成を変えることにより調整した。興味深いことに、低い誘電率の領域では、ジメチルアミンが高選択的に捕集され、狭い  $\epsilon$  の範囲 ( $65.9 < \epsilon < 88.9$ ) で急激にゲスト選択性が反転し、高い誘電率の領域では、トリメチルアミンが高選択性で捕集されることがわかった (Fig. 2)。



**Figure 2** Switching of guest selectivity by solvent permittivity on the competitive inclusion of Me<sub>2</sub>NH and Me<sub>3</sub>N with the crystal of **2**.

包接結晶の構造解析、生成速度、熱安定性の評価より、本スイッチングの機構を考察した。低極性溶媒中では、強い分子間水素結合

により、アミン同士および溶媒はネットワーク状の会合体を形成していると考えられ、単分子で結晶に取り込まれる必要があるトリメチルアミンの包接は強く阻害されるが、ジメチルアミンは会合した状態でさらに結晶の空隙に取込まれるため、優先して包接されたと考えられる。高極性溶媒中에서도、まず、ジメチルアミンの包接結晶が速度論的に生成するが、アミン同士の水素結合は弱まり、溶媒和された状況であるため、会合によるトリメチルアミンの包接の阻害は起きず、熱力学的に安定なトリメチルアミン包接結晶へとゲスト交換により変化し、選択性が反転したと考えられる。従来の固体分離材料の開発においては、特定のゲストを高選択的に捕捉するために、ゲストに応じてホストをテーラードしてきた。本研究で得られた知見は、ゲスト選択性と適用性を同時に実現する捕集法を開発する手がかりとなるはずである。

### (3)カリックス[4]アレーン結晶による芳香族異性体の包接

上述のように、1の分子結晶は2よりも大きいゲストを包接可能であり、剛直な芳香族化合物等に対しては、それらを包接した際の歪みや相互作用の違いにより、ゲストの形状によって、安定性の異なる包接結晶を与えると推測した。そこで、1の分子結晶を用いて、芳香族位置異性体の選択的包接を検討した。1の分子結晶を用いた懸濁法により、芳香族位置異性体(*o*-, *m*-, *p*-)の等モル混合液から競争的包接実験をおこなった(Table 4)。キシレン、クロロトルエンをゲストとした際には*p*-体、ジクロロベンゼンは*m*-体のみが包接されることがわかった。

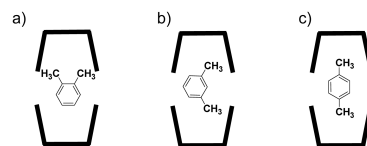
**Table 4** Inclusion ratio ( $\bar{n}$ ) for competitive inclusion from an equimolar mixture of aromatic regioisomers with crystals of 1.<sup>a</sup>

Guest		$\bar{n}$ ( <i>o</i> -/ <i>m</i> -/ <i>p</i> -)
R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	
CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	$^{-b}/^{-b}/0.50$
CH <sub>3</sub>	Cl	$^{-b}/^{-b}/0.93$
Cl	Cl	$^{-b}/0.84/^{-b}$

<sup>a</sup> Conditions: 30 °C, 24 h. <sup>b</sup> Inclusion was not observed.

キシレン各異性体の包接錯体を調整し、X線結晶構造解析を行ったところ、いずれもbilayerが集積したカプセル内にゲストを包接した2:1型の構造であることがわかった(Fig. 3)。いずれにおいてもゲストのメチル基とホストの芳香環の間にCH- $\pi$ 相互作用が観測されたが、*p*-体包接結晶において、最も効果的に働いていることがわかった(Fig. 3c)。また、包接結晶の熱重量分析をおこなったところ、*p*-体においてゲスト放出温度が最も高かった。この結果より、熱力学的安定性の差により*p*-体選択性が発現したと考えられる。一方、ク

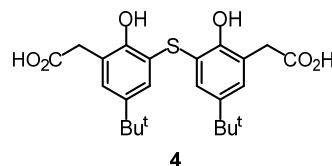
ロロトルエン、ジクロロベンゼン各異性の各包接結晶の粉末 X 線回折パターンは各異性体間で異なった。よって、異性体の構造の違いが包接結晶の構造に反映され、安定性または生成速度の異なる包接結晶が形成されるために、高い選択性が発現したと推測される。



**Figure 3** Schematic representation for the structure of inclusion complexes of 1 with xylene isomers, 1,2-*o*-xylene (a), 1,2-*m*-xylene (b), and 1,2-*p*-xylene (c).

### (4) 2,2'-チオジフェノール骨格を有するジカルボン酸誘導体の合成とアミン類の高選択的包接

上述のように1,2の結晶を用いた有機分子の選択的包接に成功した。しかし、適用性の拡大を考えた場合、環状ホストでは空孔サイズで包接可能なゲストが限定されるという課題もある。そこで、鎖状のホストが水素結合等で形成する超分子構造であれば、その構造変化を利用して、種々のゲストを認識可能な包接空間を構築できると考え、2の部分構造である2,2'-チオジフェノール骨格を有するジカルボン酸誘導体4を合成し、そのアミン類に対する包接能を調査した。



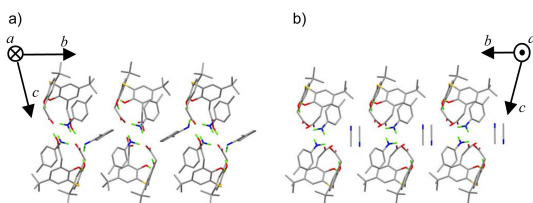
硫黄架橋フェノール二量体を出発として、4を7段階、収率48%で合成した。4に対して過剰量の塩基性有機分子の異性体を等モルずつ含む有機溶媒から4を結晶化し、得られた結晶を<sup>1</sup>H NMRにより解析し、ホスト1モルに対して包接されたゲストの平均モル数として包接比( $\bar{n}$ )を算出した(Table 5)。4はトルイジン異性体のヘキサン溶液から*p*-トルイジンを中程度の選択性で包接した。さらに、溶媒をアセトニトリルに替えることで選択性が大きく向上した。また、メチルピリジン異性体のヘキサン溶液からは4-メチルピリジンを高選択的に、トルエン溶液からは3-メチルピリジンを中程度の選択性で包接した。選択性が発現した要因を調査するために、例としてトルイジン包接結晶のX線構造解析を行った。トルイジン異性体をゲストとした場合、対称性の高い*p*-トルイジンが4と塩を形成し、擬環状構造の空孔に包接されることがわかった。また、ヘキサンを溶媒に用いた場合は結晶中の空隙に*o*-または*m*-トルイジンが包接されることで選択性が中程度となるが(Fig. 4a)、アセトニトリルを溶媒に用いると溶媒が空隙に包接され、選択性が向上す

ることがわかった(Fig. 4b)。以上のように、鎖状構造のホストがゲストと形成する擬環状型の超分子構造と集積構造を利用することで精度の高い分子基認識が可能であることを見出した。

**Table 5** Inclusion ratio ( $\bar{n}$ ) for competitive inclusion from an equimolar mixture of amine isomers with **4**.<sup>a</sup>

Guest	Solvent	$\bar{n}$ ( <i>o</i> -/ <i>m</i> -/ <i>p</i> -/solvent)
toluidine	hexane	0.30/0.18/0.94/ <sup>-b</sup>
toluidine	CH <sub>3</sub> CN	<sup>-b</sup> /0.03/0.97/0.37
methylpyridine	hexane	0.01/0.04/0.91/ <sup>-b</sup>
methylpyridine	toluene	0.24/0.69/0.05/ <sup>-b</sup>

<sup>a</sup> Conditions: r.t., 24 h. <sup>b</sup> Inclusion was not observed.



**Figure 4** Packing structure of **4**·*p*-toluidine·(*o*-toluidine)<sub>0.5</sub> (a) and **4**·*p*-toluidine·CH<sub>3</sub>CN.

## 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 1 件)

(1) N. Morohashi, K. Nanbu, A. Tonosaki, S. Noji, and T. Hattori, “Comparison of inclusion properties between *p*-*tert*-butylcalix[4]arene and *p*-*tert*-butylthiacalix[4]arene towards primary alcohols in crystals”, *CrystEngComm*, **2015**, *17*, 4799-4808, 査読有, 10.1039/C5CE00370A.

〔学会発表〕(計 15 件)

(1) 曾根原隼人, “2,2’-チオジフェノール骨格を有するカルボン酸誘導体によるアミン類の高選択的包接”, 日本化学会第 95 春季年会, 2016 年 3 月 24-27 日, 同志社大学京田辺キャンパス(京田辺)。

(2) 江幡航平, “チアカリックス[4]アレーン結晶によるカルボン酸の包接-結晶多形による包接能の制御”, 日本化学会第 95 春季年会, 2016 年 3 月 24-27 日, 同志社大学京田辺キャンパス(京田辺)。

(3) 曾根原隼人, “2,2’-チオジフェノール骨格を有するジカルボン酸型ホスト分子を用いた塩基性有機分子の高選択的包接”, 第 13 回ホスト・ゲスト化学シンポジウム, 2015 年 6 月 6-7 日, 東北大学川内北キャンパス(仙台)。

(4) 江幡航平, “チアカリックス[4]アレーン準

安定結晶の調製と有機分子包接能”, 第 13 回ホスト・ゲスト化学シンポジウム, 2015 年 6 月 6-7 日, 東北大学川内北キャンパス(仙台)。

(5) 江幡航平, “カリックス[4]アレーン - 有機分子包接結晶からのゲスト回収と分子結晶の再利用”, 日本化学会第 95 春季年会, 2015 年 3 月 26-29 日, 日本大学船橋キャンパス(船橋)。

(6) 外崎綾乃, “カリックス[4]アレーン分子結晶による芳香族異性体の選択的包接”, 日本化学会第 95 春季年会, 2015 年 3 月 26-29 日, 日本大学船橋キャンパス(船橋)。

(7) 曾根原隼人, “2,2’-チオジフェノール骨格を有するジカルボン酸型ホスト分子の合成と有機分子の高選択的包接”, 平成 26 年度化学系学協会東北大会, 2014 年 9 月 20-21 日, 山形大学工学部(米沢)。

(8) 江幡航平, “カリックス[4]アレーン有機分子包接結晶からのゲストの回収と結晶の再利用”, 平成 26 年度化学系学協会東北大会, 2014 年 9 月 20-21 日, 山形大学工学部(米沢)。

(9) 諸橋直弥, “カリックスアレーン分子結晶を用いた有機化合物の精密分離”, 平成 26 年度化学系学協会東北大会, 2014 年 9 月 20-21 日, 山形大学工学部(米沢)。

(10) 諸橋直弥, “2,2’-チオジフェノール骨格を有するジカルボン酸型ホスト分子の合成と有機分子包接能”, 第 12 回ホスト・ゲスト化学シンポジウム, 2014 年 5 月 30-31 日, 東京工業大学大岡山キャンパス(東京)。

(11) 諸橋直弥, “チアカリックスアレーン結晶を用いた有機小分子捕集における選択性制御”, 日本化学会第 94 春季年会, 2014 年 3 月 27-30 日, 名古屋大学東山キャンパス(名古屋)。

(12) 諸橋直弥, “チアカリックス[4]アレーン結晶によるアミンの包接と選択性制御”, 第 22 回有機結晶シンポジウム, 2013 年 10 月 30-11 月 1 日, 北海道大学札幌キャンパス(札幌)。

(13) Ikuko Miyoshi, “Selective inclusion of methylamines with crystal of thiacalix[4]arene and its control by solvent permittivity”, 平成 25 年度化学系学協会東北大会及び日本化学会東北支部 70 周年記念国際会議, 2013 年 9 月 28-30 日, 東北大学川内キャンパス(仙台)。

(14) Ayano Tonosaki, “Detailed comparison of inclusion property toward alcohols between calix- and thiacalix[4]arenes”, 平成 25 年度化学系学協会東北大会及び日本化学会東北支部

70周年記念国際会議，2013年9月28-30日，  
東北大学川内キャンパス(仙台)。

(15) 諸橋直弥，“カリックス[4]アレーン結晶  
によるアルコールの包接挙動”，第10回ホス  
ト・ゲスト化学シンポジウム，2013年5月  
25-26日，和歌山大学(和歌山)。

〔その他〕

東北大学，服部研究室ホームページ URL，  
<http://www.che.tohoku.ac.jp/~orgsynth/>

## 6．研究組織

### (1)研究代表者

諸橋 直弥 (MOROHASHI NAOYA)

東北大学・大学院工学研究科・准教授

研究者番号：70344819

### (2)研究分担者

( )

研究者番号：

### (3)連携研究者

服部 徹太郎 (HATTORI TETSUTARO)

東北大学・大学院工学研究科・教授

研究者番号：70241536