

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 25 日現在

機関番号：32661

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26410100

研究課題名(和文) 銀食い分子機能の高次元化

研究課題名(英文) Development of High-Dimensional Argentivorous Molecules

研究代表者

幅田 揚一 (HABATA, Yoichi)

東邦大学・理学部・教授

研究者番号：40218524

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文)：銀イオンを錯形成するとダイナミックに構造変化する「銀食い分子」の高次元化を目的として以下の化合物を合成し、それらの特性を検討した。(1) サイクレンを2個連結したビス(テトラアームドサイクレン)を合成し、それらの銀錯体形成時の熱力学的パラメータを測定した。(2) キラルな銀食い分子とアキラルな銀食い分子の混合系に銀イオンを添加すると不斉誘起を示すことを見出した。(3) サイクレンを導入した筒状クリプタンドを合成し、ジエチレンオキシ架橋した化合物が銀錯体形成時にアロステリック効果を示すことを見出した。

研究成果の概要(英文)：To develop high-dimensional argentivorous molecules, three kinds of molecules have been prepared. (1) Bis(tetra-armed cyclen)s were prepared, and the thermodynamic parameters of their Ag⁺ complexes were measured. (2) A mixture system of chiral and achiral argentivorous molecules showed asymmetric inductions. (3) Cyclen-based cylindrical cryptand which has diethyleneoxy linkers showed an allosteric effect.

研究分野：有機化学

キーワード：サイクレン 銀食い分子 銀イオン 銀-π相互作用 アロステリック効果 不斉誘起

1. 研究開始当初の背景

金属イオン- π やCH- π , 水素結合, 双極子-双極子間相互作用などの弱い分子間力は化学, 生物化学などにおける重要な役割を担っているため近年, 注目を集めている. 食虫植物の一種であるハエトリソウは捕虫葉に虫がとまると瞬時に二枚の葉が閉じて虫を捕まえることができる. 我々は芳香環側鎖を有する環状ポリアミン(サイクレン)が有機溶媒中で銀イオンと錯形成すると, ハエトリソウのように芳香環側鎖(捕虫葉)部位が金属イオン(虫)を包み込むような分子を見出した. これは, 銀イオンのLUMOと芳香環の π 軌道の相互作用によるもので銀イオン特有の現象である. 銀イオン以外の金属イオンと錯体を形成してもこのような挙動を示さないため, 我々はこの分子を“銀食い分子”と名づけ, 様々な機能を持つ超分子構築のビルディングブロックとしての応用を進めてきた.

2. 研究の目的

本研究ではこれまで得られた知見をもとに捕虫葉のさらなる高機能化を進めることを目的として, 銀食い分子の高次元化を目的とし, 以下の3項目について検討を行った.

(1) サイクレンを2個連結したビス(テトラアームドサイクレン)の合成および銀錯体形成時の熱力学的パラメータの測定.

(2) キラルな銀食い分子とアキラルな銀食い分子の混合系に銀イオンを添加したときの不斉誘起.

(3) サイクレンを導入した筒状クリプタンドの合成および銀錯体形成時のアロステリック効果の検討.

3. 研究の方法

【化合物の合成】サイクレン, あるいはジオキソサイクレンを出発物質として用いて, 数段階の有機合成によってそれぞれ目的物質を合成した.

【構造解析, 結合定数および熱力学的パラメータの測定】各化合物の金属イオン錯体の構造を (i) 単結晶が得られたものについてはX線結晶構造解析 (ii) 溶液中の構造は $^1\text{H NMR}$, $^{13}\text{C NMR}$, UV-vis, Cold-ESIMS を用いての滴定実験によって検討した.

【分子計算】DFT を用いて HOMO, LUMO 計算を行い, 軌道間相互作用を明らかにした.

4. 研究成果

(1) サイクレンを2個連結したビス(テトラアームドサイクレン)の合成および銀錯体形成時の熱力学的パラメータの測定.

これまで当研究室では芳香環側鎖を導入したアームドサイクレンが Ag^+ と錯形成すると, 芳香環側鎖と Ag^+ の間の $\text{Ag}^+-\pi$ 相互作用と芳香環どうしの CH- π 相互作用によって芳香環側鎖が Ag^+ を包み込む構造をとり, そのコンホメーションには Δ -体と Λ -体の2種類があることを報告した. しかしながら, コンホメー

ション変化にともなう動力学的な研究はなされてこなかった. 本研究では, 2個のサイクレンを連結したときのそれぞれの芳香環側鎖のコンホメーションのダイナミクスを検討するために, *p*-キシリル基で2個のサイクレンを連結したビス(テトラアームドサイクレン)

(1) を合成した. $^1\text{H NMR}$, CSI-MS, および UV-vis 滴定実験から, 2個のサイクレンがそれぞれ Ag^+ を捕捉し, 各サイクレンの芳香環側鎖が Ag^+ を覆っていることがわかった. X線結晶構造解析から1の1:2($1/\text{Ag}^+$) 錯体における側鎖のコンホメーションは $\Delta\Delta$ であり, メソ体を形成していることがわかった. 次に1の1:1と1:2($1/\text{Ag}^+$) 錯体形成時における芳香環反転の動的挙動を VT $^1\text{H NMR}$ によって検討した. 1:1 錯体では錯体を形成している芳香環側鎖の $\Delta \rightleftharpoons \Lambda$ 反転があり, 1:2($1/\text{Ag}^+$) 錯体では両方の芳香環側鎖が同時に反転する $\Delta\Delta \rightleftharpoons \Lambda\Lambda$ 反転と片方のサイクレンに結合している芳香環だけが反転する $\Delta\Delta \rightleftharpoons \Lambda\Delta$ 反転(または $\Lambda\Lambda \rightleftharpoons \Lambda\Delta$ 反転)が起きていた. そして, それぞれの活性化自由エネルギー $-\Delta G^\ddagger$ や活性化エントロピー $-\Delta S^\ddagger$ から, 1:2($1/\text{Ag}^+$) 錯体の両方の芳香環側鎖が同時に反転する $\Delta\Delta \rightleftharpoons \Lambda\Lambda$ の反転障壁が最も小さく, 安定的に存在していることがわかった.

(2) キラルな銀食い分子とアキラルな銀食い分子の混合系に銀イオンを添加したときの不斉誘起.

これまで当研究室では Ag^+ と錯体を形成するとハエトリソウのように包み込むテトラアームドサイクレン(銀食い分子)について研究を行い, 様々な機能を付与してきた. 光学活性な側鎖を導入した銀食い分子((*R*)-(+)-1, (*S*)-(-)-1)は Ag^+ を包み込む方向を制御し, 側鎖に配位部位を導入した銀食い分子(2)は Ag^+ の量論に依存して二量体(配位子: $\text{Ag}^+ = 2:2$)や三つ葉型錯体(配位子: $\text{Ag}^+ = 3:5$)の間を可逆的に構造変化することを見出した. そこで, これら二種類の機能を兼ね備えた化合物では不斉を制御した三つ葉型錯体を形成するのではないかと考え(*R*)-(+)-3を設計した. 2が三つ葉型錯体を形成すると3個のサイクレンの側鎖が同一方向に Ag^+ を包み込むことがX線結晶構造解析からわかっている. キラルな(*R*)-(+)-3とアキラルな2を混合した場合, 2種類の配位子が一つの三つ葉型錯体を形成することが考えられ, キラルな配位子(*R*)-(+)-3がアキラルな配位子2の構造を制御し不斉誘起現象が起こることが期待される. 本研究では, 混合配位子による不斉誘起についても併せて検討した. その結果, (*R*)-(+)-3はアセトニトリルの含有率が低く, $[\text{AgOTf}]/[(\text{R})-(+)-3] = 1.7$ の条件で三つ葉型錯体を形成することがわかった. そこで三つ葉型錯体を形成する条件でキラルな配位子(*R*)-(+)-3及びアキラルな配位子2の混合系を用いて不斉誘起実験をおこなった. *x* 軸に $[(\text{R})-(+)-3]/([2]+[(\text{R})-(+)-3])$, *y* 軸に分子楕円率(θ)をとりプロットすると非線形性となった. この結果は不斉誘起現象

が起こっていることを示している。また、DCE/AN = 1/4 の比率で同様の実験をおこなったところ、(R)-(+)-3 の含有率と θ の関係は線形になり不斉誘起現象は起こらなかった。以上の結果より DCE/AN の比率を変化させることで、溶液中での三つ葉型錯体の形成及び不斉誘起現象を制御できることがわかった。

(3)サイクレンを導入した筒状クリプタンドの合成および銀錯体形成時のアロステリック効果の検討。

環内に複数の窒素原子を有しているサイクレンは導入する側鎖の数や種類を多彩に変えることができるため、様々な誘導体が合成されてきた。それらは特定の金属イオンへの分子認識や超分子構造の構築のほか、近年では複数のサイクレンを芳香環側鎖で架橋した大員環の合成も行われている。当研究室ではこれまでサイクレンに様々な芳香環側鎖を導入したテトラアームドサイクレンを合成してきた。芳香環側鎖を導入したテトラアームドサイクレンは Ag^+ と錯体を形成すると芳香環側鎖が Ag^+ を包み込む構造をとる。この錯体では側鎖が Ag^+ を包む際、その方向には 2 種類あり、 Δ 体と Λ 体がラセミ体となって生成する。そこで 2 個のテトラアームドサイクレンを 2 本のエチレンオキシド鎖で連結させた化合物では、一方のサイクレンの芳香環側鎖のコンホメーションがもう一方のサイクレンの芳香環側鎖のコンホメーションに影響を与えることが期待される。本研究では、2 個のテトラアームドサイクレンを長さが異なるエチレンオキシド鎖で架橋した円筒状クリプタンド (**1a** ~ **1d**) を合成し、それらの Ag^+ 錯体の構造を詳細に検討した。その結果、ジエチレンオキシドを持つ化合物 **1b** が一方のサイクレンが Ag^+ を包接するともう一方のサイクレンが加速的に Ag^+ を包接するアロステリック効果を示すことを見出した。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 14 件)

S. Kuwahara, N. Tasaki, Y. Suzuki, M. Nakagawa, M. Ikeda, and Y. Habata, 3-Menthoxybiphenyl-4-carboxylic Acid: A Versatile Reagent for Chiral Resolution and Determination of the Absolute Stereochemistry of Aromatic Alcohols, *Tetrahedron-Asymmetr.* In press. 査読あり

M. Ikeda, A. K. Sah, M. Iwase, R. Murashige, J. Ishii, M. Hasegawa, C. Kachi-Terajima, K-M. Park, S. Kuwahara Y. Habata, C-H...Cl⁻ hydrogen bond in solution and the solid-state: HgCl₂ complexes with cyclen-based cryptands, *Dalton Trans.*, 2017, **46**, 3800-3801, DOI: 10.1039/C6DT03390C (**Front Cover Paper**) 査読あり

H-H. Lee, I-H. Park, S. Kim, E. Lee, H. Ju, J.H. Jung, M. Ikeda, Y. Habata, S. S. Lee, Anion exchange coupled with reduction and dimerisation of a copper(II) nitrate complex of tripyridyl

dithioether via a single-crystal-to-single-crystal transformation, *Chem. Sci.*, 2017, **8**, 2596-2596, DOI: 10.1039/C6SC05341F 査読あり

M. Ikeda, A. K. Sah, M. Iwase, R. Murashige, S. Kuwahara, and Y. Habata, Double armed cyclen-based cryptands bridged by ethyleno units and complexing property towards Ag^+ ion, *Supramol. Chem.*, 2017, **29**, 370-377, DOI: 10.108010610278.2016.1239829 査読あり

H. Ju, D. J. Chang, S. Kim, H. Ryu, E. Lee, I-H. Park, J. H. Jung, M. Ikeda, Y. Habata, S. S. Lee, Cation-Selective and Anion-Controlled Fluorogenic Behaviors of a Benzothiazole-Attached Macrocycle That Correlate with Structural Coordination Modes, *Inorg. Chem.*, 2016, **55**, 7448-7456, DOI:10.1021/acs.inorgchem.6b00690 査読あり

Y. Kang, I-H. Park, M. Ikeda, Y. Habata, S. S. Lee, A Double Decker Type Complex: Copper(I) Iodide Complexation with Mixed Donor Macrocycles via [1:1] and [2:2] Cyclizations, *Dalton Trans.*, 2016, **45**, 4528-4533, DOI:10.1039/C5DT03751D (**Back Cover Paper**) 査読あり

J. Kawakami, T. Kadowaki, M. Ikeda, Y. Habata, S. Ito and H. Kitahara, Spectral Characteristics of Highly Fluorescent 2-(N,N-dimethylamino)tryptanthrin, *Trans. Mater. Res. Soc. Japan*, 2016, **41**, 143-146, DOI:http://doi.org/10.14723/tmrj.41.143 査読あり

S. Kim, A. D. Siewe, E. Lee, H. Ju, I-H. Park, K-M. Park, M. Ikeda, Y. Habata, and S. S. Lee, Ligand-Induced Formation of Copper(I) Iodide Clusters: Exocyclic Coordination Polymers with Bis-Dithiamacrocycle Isomers, *Inorg. Chem.*, 2016, **55**, 2018-2022, DOI: 10.1021/acs.inorgchem.5b02314 査読あり

H. Ju, I-H Park, E. Lee, S. Kim, J. H. Jung, M. Ikeda, Y. Habata, and S. S. Lee, Guest-Triggered Assembly of Zinc(II) Supramolecular Isomers Accompanying Dimensional Change and Reversible Single-Crystal to-Single-Crystal Transformation, *Cryst. Growth Des.*, 2016, **18**, 1600-1608, DOI: 10.1039/C5CE02194D 査読あり

E. Lee, K. Park, M. Ikeda, S. Kuwahara, Y. Habata, and S. S. Lee, Coordination Networks of a Ditopic Macrocycle Exhibiting Anion-Controlled Dimensional Changes and Crystal-to-Crystal Anion Exchange, *Inorg. Chem.*, 2015, **54**, 5372-5283, DOI: 10.1021/acs.inorgchem.5b00422 査読あり

Y. Habata, J. Kizaki, Y. Hosoi, M. Ikeda, and S. Kuwahara, Argentivorous Molecules Bearing Three Aromatic-Side Arms: Selective Synthesis of Triple-Armed Cyclens and Their Complexing Property towards Ag^+ , *Dalton Trans.*, 2015, **44**, 1170-1177, DOI: 10.1039/c4dt02954b 査読あり

M. Ikeda, M. Matsumoto, S. Kuwahara, and Y.

Habata, Tetra-armed cyclen bearing two benzo-15-crown-5 ethers in the side-arms, *Inorg. Chem.*, 2014, **53**, 10514–10519, DOI: 10.1021/ic501590a 査読あり

H. Ryu, K. Park, M. Ikeda, Y. Habata, and S. S. Lee, A Ditopic O_4S_2 -Macrocyclic and Its Hard, Soft, and Hard/Soft Metal Complexes Exhibiting Endo-, Exo-, or Endo/Exocyclic Coordination: Synthesis, Crystal Structures, NMR Titration, and Physical Properties, *Inorg. Chem.*, 2014, **53**, 4029–4038, DOI: 1021/ic4030475 査読あり

M. Ikeda, K. Ohno, Y. Kasumi, K. Ogura, S. Kuwahara, and Y. Habata, An $M_3L_2A_6$ cage with small windows by a flexible tripodal ligand and $Cu(hfac)_3$, *Inorg. Chem.*, **53**, 2014, 24–26, DOI: 10.1021/ic402610q (**Highlight paper**) 査読あり

[学会発表] (計 40 件)

M. Iwase, M. Ikeda, E. Lee, S. S. Lee, S. Kuwahara, Y. Habata, A Silver Complex System Like the PPAP, (Pen-Pineapple-Apple-Pen) 2017 GNU-Toho Joint Symposium on Advanced Chemical Science, Gyeongsang National Univ (2017/3/10, Jinju, S.Korea) **Invited Speaker**

F. Nemoto, M. Iwase, M. Ikeda, C. Kachi-Terajima, S. Kuwahara, Y. Habata, Synthesis of Tris(tetra-armed cyclen) and Penta(tetra-armed cyclen), 2017 GNU-Toho Joint Symposium on Advanced Chemical Science, Gyeongsang National Univ (2017/3/10, Jinju, S.Korea) **Invited Speaker**

M. Iwase, M. Ikeda, C. Kachi-Terajima, S. Kuwahara, Y. Habata, Dynamics of Bis(tetra-armed cyclen), 2017 GNU-Toho Joint Symposium on Advanced Chemical Science, Gyeongsang National Univ (2017/3/10, Jinju, S.Korea) **Invited Speaker**

F. Nemoto, M. Iwase, S. Kuwahara, M. Ikeda, Y. Habata, Synthesis of Dendrimer-type Argentivorous Molecule: A Penta Cyclen, Innovation in Molecular Science, Beijing Friendship Hotel (2016/10/23-25, Beijing, China)

M. Iwase, C. Kachi-Terajima, M. Ikeda, S. Kuwahara, Y. Habata, Structure and Thermodynamics of $Ag(I)$ Complex with Bis(tetra-armed cyclen), Innovation in Molecular Science, Beijing Friendship Hotel (2016/10/23-25, Beijing, China)

M. Ikeda, Y. Hosoi, C. Okazaki, S. Kuwahara, Y. Habata, Amplification of Chiral by Ag^+ Complexes with Chiral-Argentivorous Molecules, ISNSC-8, Mercure Brisbane (2016/7/15, Brisbane, Australia) **Invited Speaker**

M. Ikeda, T. Ban, C. Kachi-Terajima, S. Kuwahara, Y. Habata, Ag^+ Specific Fluorescence Property by Pyridine-Containing Ligands with Chromophores and Structures of Ag^+ Complexes, ISMSC-2016, K-Hotel (2016/7/11, Seoul, Korea)

F. Nemoto, M. Iwase, M. Ikeda, S. Kuwahara, Y. Habata, Synthesis of Dendrimer-Type

Argentivorous Molecule, ISMSC-2016, K-Hotel (2016/7/11, Seoul, Korea)

S. Kamo, M. Iwase, M. Ikeda, S. Kuwahara, Y. Habata, Cyclen-Based Cylindrical Cryptands, ISMSC-2016, K-Hotel (2016/7/11, Seoul, Korea)

E. Lee, K. M Park, M. Ikeda, S. Kuwahara, Y. Habata, S. S. Lee, Anion-controlled assembly of coordination polymers exhibiting dimensional changes via crystal-to-crystal transformation and their anion-exchange in solid, 17th Korean Chemical Society Yong Namg Joint Symposium, Pusan Univ (2015/8/28, Busan, Korea)

Y. Habata, Argentivorous Molecules: Applications for Sensing Silver Ions, Asian-CHIP 2015, Stanford Hotel (2015/11/16, Seoul, Korea)

Invited Speaker

M. Iwase, M. Ikeda, C. Kachi-Terajima, S. Kuwahara, and Y. Habata, Synthesis Of Bis-Cyclens Linked By Aromatic Rings And Complexing Property Towards Silver Ions, Pacificchem, Hawaii Convention Center (2015/12/18, Hawaii, USA)

E. Lee, K-M. Park, M. Ikeda, S. Kuwahara, Y. Habata, S. S. Lee, Crystal engineering of endo/exocyclic coordination polymers with rationally designed ditopic macrocycles and guest-exchanges in crystalline state, Pacificchem, Hawaii Convention Center (2015/12/18, Hawaii, USA) H. Ju, M. Ikeda, Y. Habata, S. S. Lee, Cation-controlled interlocked coordination polymers and solvent-triggered supramolecular isomers exhibiting reversible SCSC transformation, Pacificchem, Hawaii Convention Center (2015/12/18, Hawaii, USA)

M. Iwase, H. Kurosawa, M. Ikeda, C. Kachi-Terajima, S. Kuwahara, and Y. Habata, Bis-Cyclens Linked by p-Xylyl and Biphenyl-4,4'-diyl dimethanediyl Groups and Structures of Their Silver Complexes, IUPAC2015, BEXCO (2015/8/13, Busan, Korea)

Y. Habata, T. Yamazaki, M. Ikeda, and S. Kuwahara, Chirality Induction by a Mixture of Chiral and Achiral Argentivorous Molecules, IUPAC2015, BEXCO (2015/8/13, Busan, Korea)

E. Lee, K-M. Park, M. Ikeda, S. Kuwahara, Y. Habata, and S. S. Lee, Anion-Controlled Formation of Silver(I) Coordination Polymers Exhibiting Dimensional Changes and Post-Synthetic Modification via Anion-Exchange, IUPAC2015, BEXCO (2015/8/13, Busan, Korea)

Y. Habata, Argentivorous Molecules: Dynamic Conformational Changes of Aromatic Side-Arms by $Ag^+-\pi$ Interactions, ISNSC, Kosin Univ (2015/8/15, Busan, Korea)

Invited Speaker

M. Iwase, C. Kachi-Terajima, M. Ikeda, S. Kuwahara, and Y. Habata, Structures of Ag^+ Complexes with Bis(armed-cyclen)s, ISNSC, Kosin Univ (2015/8/15, Busan, Korea)

Y. Habata, Argentivorous Molecules:

Supramolecules Based on Ag^+ - π Interactions,
Symposium on Molecular Materials Chemistry,
Gyeongsang National Univ (Jinju, Korea)
(2015/5/22) **Invited Speaker**

〔図書〕(計1件)

M. Ikeda, S. Kuwahara and Y. Habata,
*Functional Oriented Molecular design:
Cryptands. In Encyclopedia of Physical Organic
Chemistry*; John Wiley & Sons, April 2017 (103
pages)

〔その他〕

ホームページ等

[http://www.sci.toho-u.ac.jp/chem/lab/ststructorgc
h_lab/habata.html](http://www.sci.toho-u.ac.jp/chem/lab/ststructorgc
h_lab/habata.html)

[http://www.lab2.toho-u.ac.jp/sci/chem/ochem1/0
02300staff.html](http://www.lab2.toho-u.ac.jp/sci/chem/ochem1/0
02300staff.html)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

幅田 揚一 (HABATA, Yoichi)
東邦大学・理学部・教授
研究者番号: 40218524

(4) 研究協力者

池田 茉莉 (IKEDA, Mari)
桑原 俊介 (KUWAHARA, Shunsuke)
李 心星 (LEE, Shim Sung)