

平成 22 年 6 月 3 日現在

研究種目：若手研究(B)
 研究期間：2008～2009
 課題番号：20750112
 研究課題名(和文) 二酸化炭素をジカルボニル構造ゲスト分子と認識する新規ホスト分子の創製
 研究課題名(英文) Development of host molecules for trapping a molecular carbon dioxide
 研究代表者
 岩澤 哲郎 (IWASAWA TETSUO)
 龍谷大学・理工学部・准教授
 研究者番号：80452655

研究成果の概要(和文): 本研究では二酸化炭素分子をゲスト分子と見立てて分子認識を行うホスト分子の創製を目指して、キャピタンド型ホスト分子及びクレフト型ホスト分子の合成を行った。結果、新規キャピタンド型分子の合成と天然アミノ酸側鎖を持つアンスラセン型新規分子合成を行い、ホスト分子がゲスト分子を取り込むための十分な化学空間を有することを NMR を用いて見出した。一方で、クレフト型分子の合成設計の問題点及び二酸化炭素分子の分子認識に向けた課題を見出すに至った。

研究成果の概要(英文): Development of host molecules that allows trapping a carbon dioxide was conducted in this research. The novel cavitand-shaped and anthracene-based hosts were successfully synthesized with the variety of molecules: they have enough space to encapsulate the guest molecules. On the other hand, the elaboration was found in the preparation of cleft-like molecules and in the molecular recognition of carbon dioxide.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008 年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2009 年度	700,000	210,000	910,000
年度			
年度			
年度			
総計	1,900,000	570,000	2,470,000

研究分野：有機合成化学

科研費の分科・細目：複合化学・機能物質化学

キーワード：二酸化炭素、超分子、ホスト ゲスト、クレフト型分子、キャピタンド

1. 研究開始当初の背景

超分子化学が創始しておよそ 40 年の時が過ぎた (Diederich, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 68-69.)。これまで本分野では様々な分子多様性が発見され、豊穡な化学が展開されてきた。しかし、「合成ホスト分子による酵素様の触媒作用」に関しては優れた進展が

認められるとは言い難く (Diederich, F. *ibid.*)。未だ基礎研究が重要な段階であると言っても過言ではない。これに対して本研究代表者は過去の研究履歴において、合成ホスト分子が酵素触媒の本質を再現する例を発見し、報告している (Iwasawa, T. *et al.*, *Science* **2007**, *317*, 493-496. & Iwasawa, T. *et al.*, *J. Am.*

Chem. Soc. 2006, 128, 9308-9309.) この成果の主旨は「ホスト-ゲスト相互作用の影響下におかれた官能基の特殊な反応性」という言葉に集約でき、合成的な模倣が極めて難しかった酵素の真髄の一つをホスト-ゲスト化学の立場から再現した意義深い結果となった。

これを背景として本申請では、ルイス酸や水素結合を包接型もしくはクレフト型ホスト分子に取り付けて、超分子相互作用が明確に及ぶ化学空間における反応性の特徴を調べる、という動機にもとづき本研究に取り組むに至った。ひとたび上手くいった場合のインパクトと意義を大きくするために、プローブゲストとして二酸化炭素分子を選んだ。

2. 研究の目的

本研究課題の申請時における当初の研究目的は、二酸化炭素分子の活性化を志向した新規ホスト分子の創製である。二酸化炭素分子を「ジカルボニル型ゲスト分子」と見立てて、ふたつのカルボニル酸素に同時に配位するホスト分子を設計・合成することを目指した。(1) 第一の当初目的は「二酸化炭素分子を認識する新規ホスト分子の設計と合成」である。2点または4点での相互作用を可能にするホスト分子の合成を目指した。(2) (1)において新規に設計合成したホスト分子を用いて二酸化炭素分子とのホスト-ゲスト錯体形成を目指す。(3) 前述のホスト-ゲスト錯体の確認を踏まえうえて二酸化炭素の活性化を目指す。

3. 研究の方法

(1) レゾルシンアレンとキノキサリン2分子または3分子からなるキャビタンド骨格構造に対してホウ素、ケイ素、アルミニウム等を組み込んだ化合物を合成し、その機能を調べる方法。(2) ピレンやアンスラセン骨格に水素結合可能な官能基やルイス酸性官能基を組み込んだ新規分子の設計合成を行い、調製した新規分子の機能を調べる方法。

4. 研究成果

研究の主な成果:(1) レゾルシンアレンにキノキサリン3枚を組み込んだ分子及びキノキサリン2枚を組み込んだ分子それぞれに対してアルキルケイ素鎖を付加させた。その結果、中程度の収率で番号3から8までの新規分子を合成することが出来た(図1)。

これら新規化合物の¹H NMR測定実験を重トルエン溶媒中で行ったところ、キャビタンドの空孔に対して内側を向いたアルキル側鎖と外側を向いたアルキル側鎖それぞれのプロトンピークが明白に区別されて観測された。その化学シフト値の差異(Δδ)を調べたところ有意な値を示した(図2)。

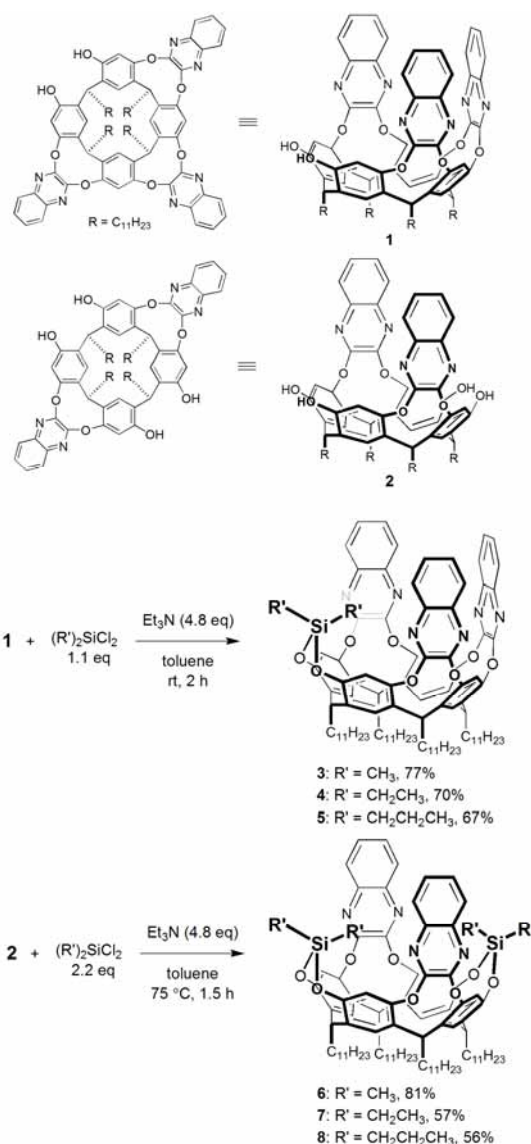


図1 レゾルシンアレンとキノキサリンからなるキャビタンド分子1~10

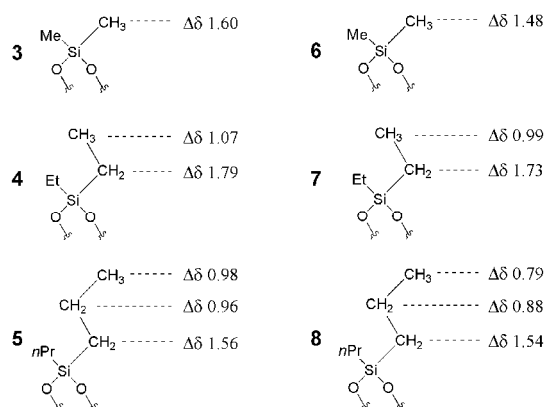


図2 ケイ素化されたキャビタンド分子3~8における空孔内外に向いたアルキル側鎖上プロトンの化学シフト値の差。

このことからケイ素原子近傍には、十分強い超分子相互作用を受ける化学空間が存在することが理解された。しかし、ケイ素の代わりに、アルミニウムやホウ素等の非常に強いルイス酸性を示す元素の導入に関しては、現在迄のところ確認されておらず、うまくいっていない。また、化合物3から8までのケイ素化体については二酸化炭素分子との相互作用を試みてきたが、現在迄のところ相互作用を明確に示す結果は確認されていない。但し、他のヘテロ元素であるリン元素の導入には成功し、図3に示すリン化合物9、10をそれぞれ57%収率、43%収率で合成することが出来た。

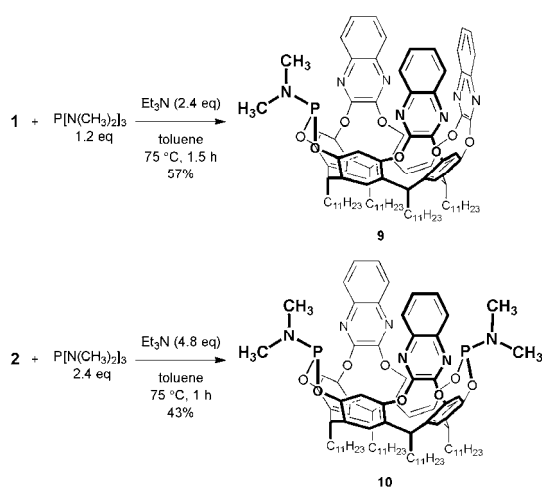


図3 リン元素を導入されたキャピタンド分子9及び10

このリン化合物9及び10を用いて二価パラジウムとの錯化実験を行い、キャピタンド空孔の性質について調べる実験を行った。キャピタンド9とパラジウムジクロロビスベンゾニトリル錯体との実験において、リンとパラジウムの比を1、2、3と変化させたところ ^1H NMR (重クロロホルム使用) スペクトルはピークがブロードして明確な情報を得るには至っていないが、 ^{31}P NMR測定においては化学シフト値がほぼ一定の値75.0 ppmを示した。一方、キャピタンドを用いる実験において、リンとパラジウムの比を0.5及び1.0とした時は141.6 ppm (遊離キャピタンド10が持つリンのピーク)と91.3 ppmにピークが認められ、比を2に設定したところ72.4 ppmのみに新しいピークが認められた。これら結果から、キャピタンド9は構造が1つに決まった形をしている可能性が高いこと、また、キャピタンド10はリン原子間の距離が金属-原子だけを捕捉するほど短くないこと、及びリン原子の位置にルイス酸があれば二酸化炭素分子が捕捉される可能性があることが示唆された。

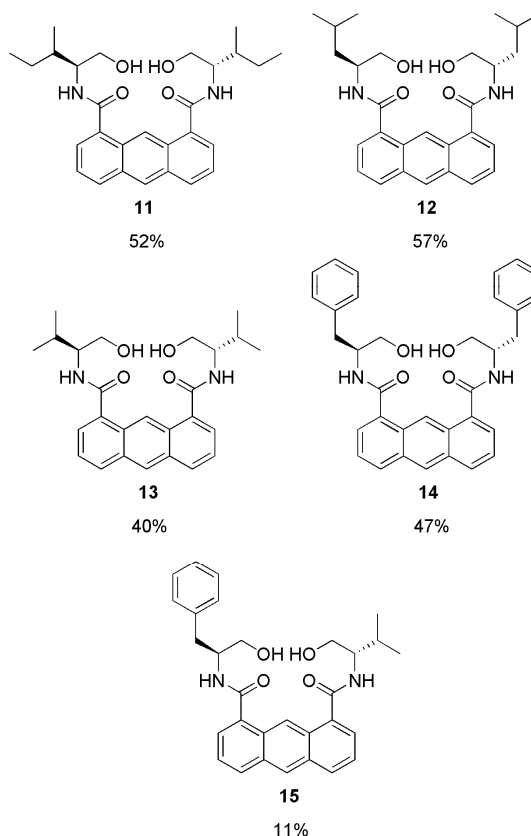


図4 アンスラセン骨格とアミノ酸誘導体からなる新規分子11~15 (番号の下には化学収率を記してある)

(K/M ⁻¹)	11		12		13	
	-NH	-OH	-NH	-OH	-NH	-OH
F ⁻	273	-	215	-	206	-
Cl ⁻	32	31	40	42	52	63
Br ⁻	10	7	14	13	22	21
I ⁻	-	-	-	-	6	2
AcO ⁻	135	-	134	-	169	-
H ₂ PO ₄ ⁻	136	-	137	-	276	-

(K/M ⁻¹)	14		15			
	-NH	-OH	-NH	-NH	-OH	-OH
F ⁻	279	-	379	142	-	-
Cl ⁻	47	49	68	45	69	58
Br ⁻	16	14	21	18	22	21
I ⁻	-	-	17	27	-	-
AcO ⁻	166	-	286	111	-	-
H ₂ PO ₄ ⁻	150	-	269	261	-	-

図5 化合物11~15の化合物が6種類のアニオンに対して示したホスト-ゲスト1対1錯体における会合定数

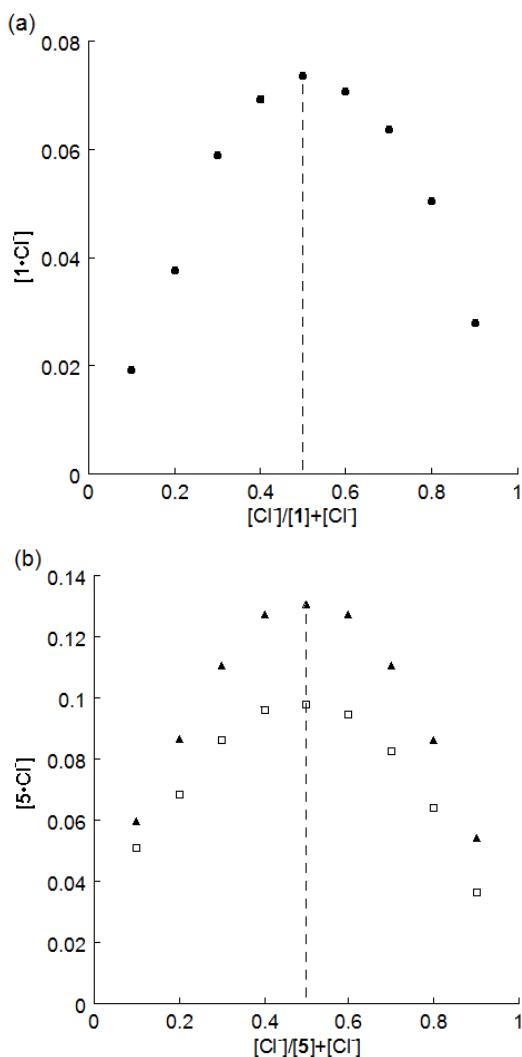


図6 塩化物イオンを用いたジョブプロット (a) **11** ($[11] + [\text{Cl}^-] = 3.0 \text{ mM}$) and (b) **15** ($[15] + [\text{Cl}^-] = 3.0 \text{ mM}$). シンボル: -NH (丸印)、フェニルアラニン側鎖(三角印)、パリノール (四角印).

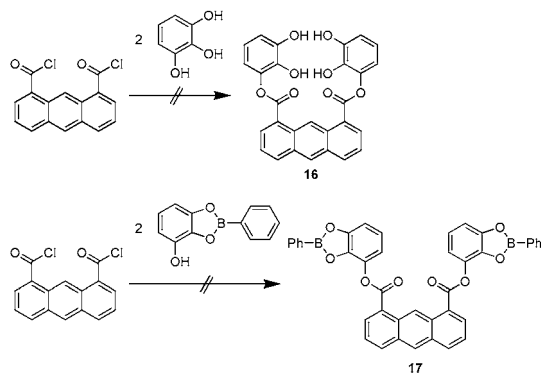


図7 一般的なエステル化反応では結合形成が難しいことが見出されたジエステル化合物 **16** 及び **17**

(2) アンスラセン骨格の1位と8位に天然アミノ酸誘導体を導入し、水素結合の形成が収束的に可能な分子の合成を行った。その結果、番号11~15の各分子を中程度の収率で得ることが出来た(図4)。これら化合物を用いて二酸化炭素分子との相互作用を試みてきたが、現在迄のところ相互作用を明確に示す結果は確認されていない。一方でこれら化合物が種々のアニオンに対しては明確な認識機能を示すことを見出した(図5)。各分子が6種類の異なるアニオンに対して有意な違いを持つ会合定数を与える結果となり、アミノ酸の側鎖構造の違いがアニオン認識能に大きく影響を与えることを見出した。ホスト分子と全てのゲストアニオン分子が1対1の比で錯形成することもジョブプロットの作成により見出した。図6には塩化物イオンとのジョブプロットの結果を示す。これらのことは、二酸化炭素分子の活性化や認識挙動に関して、アミノ酸そのものまたはアミノ酸構造類縁体を用いた方法を検討する価値があることを示唆するものであると考える。一方で二酸化炭素分子との相互作用を期待して、アンスラセンの1位と8位にエステル基を持つ化合物**16**および**17**の調製に関して種々検討を試みたが、目的物を得るには至らなかった。通常のエステル結合の合成法は通用しないことが明らかになった。

ピレン骨格をテンプレートとしたホスト分子の合成は、ピレンの1位と6位をリンカー分子でつなぐ化合物の設計を行い取り組んだ。その中で、ピレン誘導体側を電子供与体(有機リチウム活性種)とし、リンカー側を電子受容体(カルボニル化合物)とするよりも、ピレン誘導体側を電子受容体(カルボニル化合物)とし、リンカー側を電子供与体(有機リチウム活性種)とした方が効率率は上がることを見出した。しかし、それでも付加体の化学収率は低く、また、別種類のリンカー部分の前駆体合成における収率が副生成物のために低下する現象も起こった。今後のピレン骨格を基盤としたホスト分子の設計合成に重要な指針を与える結果となった。

国内外における位置づけとインパクト: 超分子化学が創始しておよそ40年が経過し、これまで様々な分子多様性が発見され、豊饒な化学が展開されてきた(Diederich, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 68-69.)。しかし「合成ホスト分子による酵素触媒作用」に関しては優れた進展があるとは言い難く(Diederich, F. *ibid.*)。未だ基礎研究が重要な段階であると言っても過言ではない。そういった視点において本研究は、汎用性の高いキャピタンド分子**1**及び**2**や芳香環を基盤にしたクレフト型分子がこの目的に対してアプローチしや

すいものであるかどうかを調査・展開するという位置づけである。分子1及び2に触媒活性の発現が可能な置換基を導入し、新規ホスト型触媒分子の創出に向けた挑戦に関する知見を収集できたと考える。インパクトとしては、キャピタンドに関する研究内容がTetrahedron Lett.論文誌に掲載された。

今後の展望：

(1)カルボニル酸素と明白に結合形成を行う元素の選択が重要であることを考慮しつつ、キャピタンド1及び2に対してアルミニウムやチタン等ルイス酸を導入したホスト分子の合成を目指してジカルボニル分子認識に向けた取り組みを目指す。

(2)対称性の高いジエステル化合物16及び17の合成を目指す。その上でそれぞれのホスト分子におけるジオール部位及びポレート部位による二酸化炭素のカルボニル酸素への配位と活性化を目指す。また、プレート合成はより簡便な合成が出来るものを選択すべきであることにも十分配慮した合成法の探索に力点を置く。

(3)ピレン骨格をテンプレートとし、二酸化炭素分子をゲストとすることが出来るホスト分子の合成を継続していく。ピレンの1位と6位をジリチオ化した化合物は反応性の制御が極めて難しく、望みとするホスト分子合成のためのリンカーを付加させることができなかつた。しかし、ピレン骨格の1位と6位にエステルカルボニル基のような電子受容体性の官能基を取り付けると前者に比べて大きく反応性が向上した。この経緯を軸にしてピレン環の持つ相互作用と平面性を活かしたジカルボニル認識型ホスト分子合成を進める。

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1件)

Iwasawa, Tetsuo; Nishimoto, Yoshiki; Hama, Kento; Kamei, Toshinori; Nishiuchi, Masaki; Kawamura, Yasuhiko,
Synthesis of the functionalized cavitands with inwardly directed dialkylsilyl groups and phosphorous lone pairs,
Tetrahedron Letters,査読有, 49 巻, 32 号,
2008 年, 4758 - 4762 頁

[学会発表](計2件)

岩澤哲郎、西本宜記、亀井俊徳、西内優騎、河村保彦、Structural effect of amino acid side chains on anion recognition by cleft-type molecules、日本化学会春

季年会、2009年3月28日、千葉県船橋市習志野台(日本大学理工学部船橋キャンパス)

岩澤哲郎、西本宜記、西内優騎、河村保彦、クレフト型ジオール構造を鍵とするアニオン認識、日本化学会西日本大会2008、2008年11月16日、長崎県長崎市(長崎大学)

6. 研究組織

(1)研究代表者

岩澤 哲郎(IWASAWA TETSUO)

龍谷大学・理工学部・准教授

研究者番号：80452655

(2)研究分担者

(3)連携研究者