

## 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24年 5月 15日現在

機関番号：13801

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2010～2011

課題番号：22750125

研究課題名（和文） ハイブリッド型超分子カプセルによるゲスト分子包接の制御

研究課題名（和文） Control of guest molecule encapsulation via hybrid supramolecular capsule

研究代表者

山中 正道（YAMANAKA MASAMICHI）

静岡大学・理学部・准教授

研究者番号：10377715

研究成果の概要（和文）：水素結合と金属-配位子の配位結合を駆動力としてハイブリッド型超分子カプセルの、外部刺激に応答したゲスト分子の動的挙動の解析を目的として研究を行った。配位結合部位と水素結合部位を有するキャビタンド分子は、二価のパラジウム錯体を混合すると、自己集合によりハイブリッド型超分子カプセルを形成した。ゲスト分子を包接したハイブリッド型超分子カプセルは、その構造にねじれが生じていることを明らかにした。また、ハイブリッド型超分子カプセルは、二価パラジウム錯体の二座リン配位子の変化に伴い、ゲスト分子の交換速度定数が変化することを明らかとした。

研究成果の概要（英文）：Guest molecule encapsulation to an isolated nano-cavity and analysis of dynamic behavior of the guest molecule responded to external stimuli on hybrid supramolecular capsule constructed from hydrogen bonds and metal-ligand coordination bonds were investigated. A cavitaand molecule with coordination site and hydrogen bonding site self-assembled into a hybrid supramolecular capsule in the presence of divalent palladium complex. The hybrid supramolecular capsule can encapsulate neutral guest molecules and the structure was twisted at lower temperature. Guest exchange kinetics of a hybrid supramolecular capsule was strongly influenced by bidentate phosphine ligands of palladium complex.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	2,200,000	660,000	2,860,000
2011年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
年度			
総計	3,100,000	930,000	4,030,000

研究分野：有機化学、超分子化学

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、カプセル、水素結合、配位結合、自己集合、キャビタンド

## 1. 研究開始当初の背景

精密な分子設計に基づき合成された分子の有限的自己集合は、ゲスト分子包接場として機能するキャビティを有する超分子カプセルの構築を可能にする。孤立したキャビティに包接されたゲスト分子は、バルク環境とは異なる性質を発現することからも、興味深い研究対象として、国内外で盛んに研究が進められてきた。しかしながら、カプセル構造を保持したままゲスト分子の動的挙動の制御が実現できる、二種類の非共有結合を自己集合の駆動力とするハイブリッド型超分子カプセルの研究に関しては、我々が発表した一例のみに限られていた。

## 2. 研究の目的

非共有結合を駆動力に形成する超分子カプセルは、ゲスト分子の可逆的な包接を可能にする。超分子カプセルの可逆性という特性を活かし、超分子カプセル-ゲスト複合体は分子素子やドラッグデリバリーシステムなどへの応用が期待されている。これらの応用研究の実現においては、動的なゲスト包接制御、すなわち外部刺激に応答したゲスト分子の包接と放出のコントロールが重要な課題となる。しかし、これまで報告されてきた超分子カプセルは、対称性の高いユニット分子から単一の非共有結合を駆動力として自己集合することで形成されるため、ゲスト分子包接の動的挙動の制御は達成されていなかった。そこで我々は、強度の異なる二種類の非共有結合を自己集合の駆動力とするハイブリッド型超分子カプセルの開発を行うこととした。刺激に応答しカプセルの動的な機能を担う非共有結合として水素結合、カプセル骨格を保持する非共有結合として金属-配位子間で形成する比較的強固な配位結合を用いる。水素結合は比較的弱い非共有結合であるため、外部刺激に応答し可逆的に結合と解離を調節することが可能である。一方で、金属との錯形成による配位結合は、水素結合が解離する外部刺激の存在下であっても結合を保持することができる。したがって、水素結合-配位結合ハイブリッド型超分子カプセルは、外部刺激非存在下では配位結合と水素結合のいずれも機能し、閉じた状態のカプセルを形成し、水素結合を解離させる極性物質を外部刺激として添加することで、開いた状態のカ

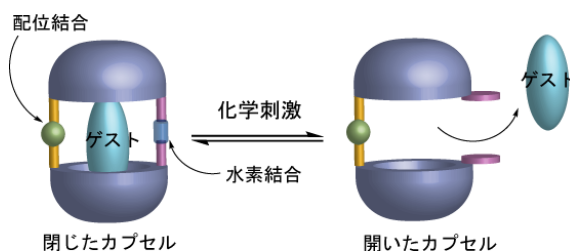


図1 ハイブリッド型超分子カプセルの概念図

プセルとなる。すなわち、強度の異なる非共有結合によって構築されるハイブリッド型超分子カプセルにおいては、外部刺激によるゲスト分子の包接と放出という動的挙動の制御が可能となる(図1)。

## 3. 研究の方法

本研究では、超分子カプセルに包接されたゲスト分子の動的挙動の制御を実現するために、以下に示す項目を順次実施した。

(1)  $C_{2v}$ 対称キャビタンド分子の合成:有機合成化学の手法を用い、配位結合部位と水素結合部位を有する  $C_{2v}$ 対称キャビタンド分子の合成を達成した。

(2) 配位結合-水素結合ハイブリッド型超分子カプセルの構築:合成した  $C_{2v}$ 対称キャビタンドと金属錯体の自己集合によるハイブリッド型超分子カプセルの構築を達成した。カプセルの構造解析には、核磁気共鳴装置(NMR)および質量分析装置を用いた。

(3) ハイブリッド型超分子カプセルへのゲスト分子の包接:超分子カプセルへのゲスト分子包接を実施した。分子力場計算や分子模型によりキャビティ体積と形状に関する知見を収集し、適したゲスト分子の選択を行った。ゲスト分子の包接に関する実験はNMRを用いた。

(4) ハイブリッド型超分子カプセルに包接されたゲスト分子の動的挙動の解析:ハイブリッド型超分子カプセルに包接されたゲスト分子の動的挙動を、二次元NMRスペクトルの解析により算出した。さらにリン配位子を変改した際、超分子カプセルに添加物質を加えた際のゲスト分子の動的挙動の変化を解析した。

## 4. 研究成果

### (1) $C_{2v}$ 対称キャビタンド分子の合成

ハイブリッド型超分子カプセルの構築を可能にする単位分子として、配位結合部位としてピリジルエチニル基を、水素結合部位としてベンズアミド基を有する  $C_{2v}$ 対称キャビタンドを設計した。既知化合物である  $C_{4v}$ 対称なテトラブロモキャビタンドを出発原料に、位置選択的官能基変換反応により  $C_{2v}$ 対称なジブロモジホウ酸キャビタンドへと変換した。3-ブロモベンズニトリルとホウ酸部位の鈴木-宮浦クロスカップリング反応によりベンズニトリル基を導入した。4-ピリジルアセチレンと臭素部位の菌頭クロスカップリング反応により、ピリジルエチニル基を導入した後に、ニトリルの加水分解によりアミドへと変換し目的とする配位結合部位と

水素結合部位を有する  $C_{2v}$  対称キャビタンドの合成を達成した (図2)。中間体を含めた  $C_{2v}$  対称キャビタンド分子の構造については、各種 NMR スペクトル及び質量分析により確認した。

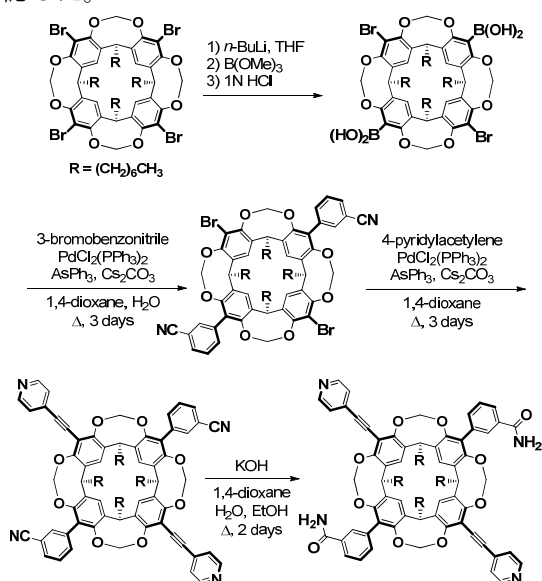


図2 キャビタンド分子の合成

### (2) 配位結合-水素結合ハイブリッド型超分子カプセルの構築

合成した  $C_{2v}$  対称キャビタンド分子と二価パラジウム錯体である  $Pd(dppp)(OTf)_2$  を重クロロホルム又は重塩化メチレン中 1:1 の比率で混合すると、高い対称性を有する出発物質とは異なるの単一成分へと収束していることが、NMR スペクトルの測定により明らかとなった。温度可変 NMR、二次元 NMR などの測定と解析により、配位結合-水素結合ハイブリッド型超分子カプセルが形成されていることを確認した。さらに、ハイブリッド型超分子カプセルの形成は、質量分析スペクトルにおいて、対応する分子イオンピークが検出されたことから確認した (図3)。

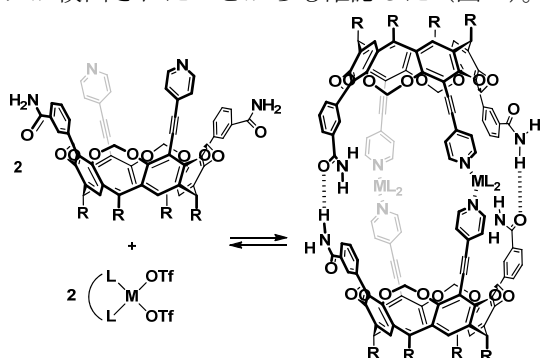


図3 ハイブリッド型超分子カプセルの構築

### (3) ハイブリッド型超分子カプセルへのゲスト分子の包接

分子モデリングの結果より適切と思われる約二十種類のゲスト分子を用い、ハイブリ

ッド型超分子カプセルへの包接を検討した。その結果、トランスジメチルスチルベンなど五種類のゲスト分子において、包接を確認することができた。NMR スペクトルにおいては包接されたゲスト分子は、キャビタンドの芳香環の環電流効果による高磁場シフトが観測された。さらに、ゲスト分子を包接したハイブリッド型超分子カプセルの詳細な構造を、低温における二次元 NMR スペクトルより解析したところ、カプセル単独では高い対称性を有していたにも関わらず、ゲスト分子の包接によりその構造にねじれが生じていることを明らかにした (図4)。

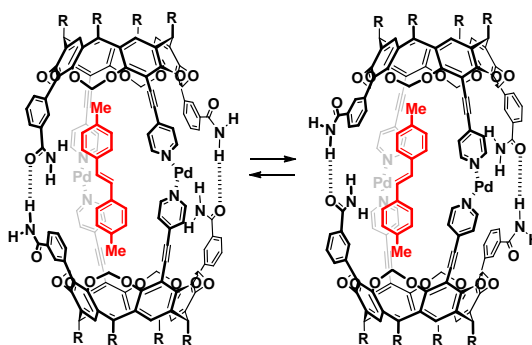


図4 ゲスト包接により生じるカプセルのねじれ

### (4) ハイブリッド型超分子カプセルに包接されたゲスト分子の動的挙動の解析

配位結合部位としてピリジルエチニル基、水素結合部位としてウレイド基を有するキャビタンド分子と種々の二価パラジウム錯体の自己集合により形成するハイブリッド型超分子カプセルのゲスト包接の動的挙動を二次元 NMR スペクトルの解析により行った。ゲスト分子の交換速度定数は、二価パラジウム錯体の二座リン配位子の構造により大きく変化することが明らかとなった。これは、二座リン配位子とパラジウムの結合角の変化がカプセルの構造を変化させ、その結果交換速度定数に顕著な変化をもたらしたものと考察している。また、ゲスト分子の交換速度定数は、極性溶媒の添加によっても変化することを見出しているため、これらを組み合わせることで、カプセル構造を保持したままゲスト分子の動的挙動を自在に制御することが可能となった。さらに、キャビタンド分子と二価パラジウム錯体の混合比について検討を行い、熱力学的に安定なハイブリッド型超分子カプセルの形成に加え、部分的に閉塞した集合体が発現することを見出し、各種 NMR スペクトルおよび質量分析スペクトルの解析によりその構造を同定した。

## 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3件)

- ① Masamichi Yamanaka, Masashi Kawahara da, Yuki Nito, Hikaru Takaya, Kenji Kobayashi, Structural alteration of hybrid supramolecular capsule induced by guest encapsulation, *Journal of the American Chemical Society*, 査読有、Vol.133, No.41, 2011, pp.16650-16656、
- ② Ryohei Aoyama, Mawo Amakatsu, Masamichi Yamanaka, Metal salt-induced regulation of acetone solutions of tris-urea low-molecular weight gelator and anions, *Supramolecular Chemistry*, 査読有、Vol.23, No.1-2, 2011, pp.140-143、
- ③ Masamichi Yamanaka, Ryohei Aoyama, Construction of two- or three-component low molecular weight gel systems, *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, 査読有、Vol.83, No.9, 2010, pp.1127-1131

[学会発表] (計6件)

- ① 仁藤有紀、小林健二、山中正道、 $C_{2v}$  対称キャピタンドの合成とハイブリッド型超分子カプセルの構築、日本化学会第 92 春季年会、2012 年 3 月 27 日、慶應大学 (神奈川)
- ② 仁藤有紀、河原田将史、小林健二、山中正道、ゲスト分子包接によるハイブリッド型超分子カプセルの構造変化、第 22 回基礎有機化学討論会、2011 年 9 月 21 日、つくば国際会議場 (茨城)、
- ③ 山中正道、蓑谷章一、三脚型トリカルボン酸の自己集合とゲスト認識、第 7 回ホスト・ゲスト化学シンポジウム、2011 年 5 月 29 日、広島大学 (広島)
- ④ 河原田将史、小林健二、山中正道、ゲスト分子包接によるハイブリッド型超分子カプセルの構造変化、日本化学会第 91 春季年会、2011 年 3 月 27 日、神奈川大学 (神奈川)、
- ⑤ 仁藤有紀、河原田将史、藤井啓統、小林健二、山中正道、ハイブリッド型超分子カプセルのゲスト分子包接、日本化学会第 91 春季年会、2011 年 3 月 27 日、神奈川大学 (神奈川)、
- ⑥ Masamichi Yamanaka, Naoaki Toyoda, Hirofumi Adachi, Kenji Kobayashi, Construction of hybrid supramolecular capsule through hydrogen bond and metal-ligand coordination bond, and dynamic guest encapsulation, The 5th International Symposium on Macrocyclic and Supramolecular Chemistry, 2010 年 6

月 7 日、奈良県新公会堂 (奈良)

[その他]

ホームページ等

<http://www.ipc.shizuoka.ac.jp/~smyaman/welcome.html>

## 6. 研究組織

(1) 研究代表者

山中 正道 (YAMANAKA MASAMICHI)

静岡大学・理学部・准教授

研究者番号 : 10377715