

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2006～2008

課題番号：18550115

研究課題名（和文） シラノール基を有するアニオンレセプターの構築

研究課題名（英文） Construction of Anion Receptors Bearing Silanol Groups

研究代表者

近藤 慎一（KONDO SHIN-ICHI）

群馬大学・大学院工学研究科・助教

研究者番号：20281503

研究成果の概要：シラノール水酸基がアニオン認識における水素結合ドナーとして有効に利用可能であることを検討するために、種々のシラノール誘導体を合成し、そのアニオン会合能について主に NMR スペクトルを用いて検討した。その結果、シラノール水酸基はアミド NH などと同等程度のアニオン認識能を有することを初めて見出した。さらに、一つのケイ素原子上に複数のシラノール水酸基を有するレセプターは、協同的にアニオンを認識することが可能であることことを明らかとした。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2006年度	1,300,000	0	1,300,000
2007年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2008年度	1,200,000	360,000	1,560,000
年度			
年度			
総計	3,600,000	690,000	4,290,000

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：分子認識、ケイ素化学、水素結合、アニオン認識、シラノール

1. 研究開始当初の背景

水素結合を用いた人工アニオンレセプターは、静電相互作用を用いたレセプターに比べ、対象となるゲストアニオンの選択性に優れていることが多いため、広く検討されている。多くの人工アニオンレセプターはアミド、尿素、チオ尿素、ピロールなどの NH を主な水素結合ドナーとして用いている。一方で、水酸基は水素結合ドナーとして利用可能であるにも関わらず、人工アニオンレセプターにおける認識部位としてはほとんど顧みられていない。我々はアルコール性水酸基やフェノール性水酸基がアニオン認識において

も有用であることを種々のレセプターを合成し、その機能について評価することで明らかとしてきた。

シラノール基と種々の分子の水素結合は順相シリカゲルカラムクロマトグラフィーにおける主たる相互作用であることが広く知られているが、シラノール基を有する低分子化学種と種々のゲスト化学種、特にアニオン種との間の相互作用については、驚くべきことに、少なくとも我々の調べた範囲では全く報告がなかった。それまでに反応性生物の X 線結晶構造解析の結果、ハロゲン化物イオンとシラノールとが水素結合錯体を形

成した例が2例報告されているのみであった。シラノール水酸基はアルコール性水酸基、フェノール性水酸基に続く第三の水酸基と考えられ、前二者と同様にゲストアニオンと水素結合会合体を形成することが期待できる。さらにシラノールのケイ素原子上には種々の芳香族官能基などを導入することが可能であり、シラノール誘導体を用いたゲスト分子の会合体形成は、センシングや触媒など多くの応用が可能であると考えられる。

2. 研究の目的

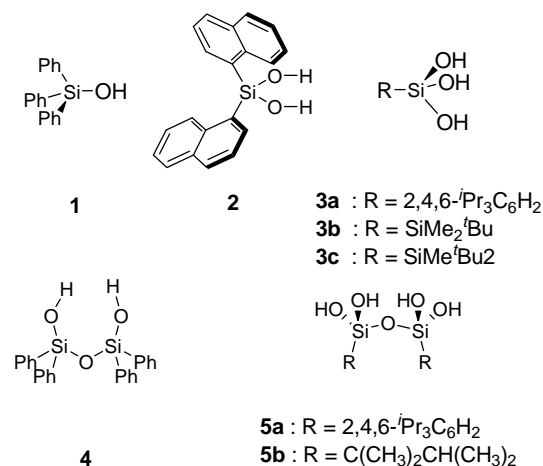
本研究ではまず、シラノール水酸基がアミドや尿素などのNHやアルコールもしくはフェノール性水酸基と同様にアニオンに対して水素結合能があるのかを明らかとすることを研究をはじめるとの当初の目的とした。また、シラノールは一般に不安定で脱水縮合により容易にシロキサン結合を形成すると理解されているが、アニオン認識に際しての安定性についても検討した。これら基礎的な情報の解明によってより高次のレセプターの構築に有用な知見が得られるものと思われる。また、シラノールはその炭素類縁体と異なり、一つのケイ素上に二つ、もしくは三つの水酸基が結合したシランジオールやシラントリオールを形成することが可能であり、炭素類縁体にはない機能を有することが期待できる。さらには、ジシロキサン結合を介して二つのシラノールが連結した1,3-ジシロキサン-1,3-ジオールや1,3-ジシロキサン-1,1,3,3-テトラオールも構築することが可能である。これらの化合物は炭素類縁体である1,3-ジオールが分子内水素結合が六員環構造をとることで安定化してしまうため、アニオンとの会合能の低下が懸念される一方で、それら化合物はケイ素-酸素結合長が長いために分子内では水素結合を形成できず、二つもしくは四つのシラノール水酸基が協同的にアニオンと水素結合を形成できることが期待できる。そこで、シラノール誘導体としてモノシラノール、シランジオール、シラントリオール、1,3-ジシロキサン-1,3-ジオール、1,3-ジシロキサン-1,1,3,3-テトラオールの五種類を主なターゲットとして、それらのアニオン会合能についてスペクトル的に評価し、構造との相関について解明することを目的とした。

3. 研究の方法

シラノール誘導体として、Scheme 1に示したようにシランモノオール1、シランジオール2、シラントリオール3、1,3-ジシロキサン-1,3-ジオール4、そして1,3-ジシロキサン-1,1,3,3-テトラオール5を用いた。

結晶状態でシラノール誘導体は分子間で水素結合を形成していることが多いことか

ら、これらレセプターが溶液中でも分子間で二量体もしくはオリゴマーを形成している可能性もある。これについて検討するために、幾つかの重溶媒中で¹H NMRによる希釈実験を行った。その結果、重アセトニトリル中では、いずれのレセプターも二量体など分子間水素結合によって会合はしていないことを明らかとした。一方で、レセプター5のみ、重クロロホルム中で二量体を形成していることを明らかとした。すなわちレセプター5は分子間の水素結合を考慮する必要があることになる。



Scheme 1

塩化テトラブチルアンモニウム存在下、レセプター2をクロロホルム-ヘキサン溶液から再結晶することで、単結晶を得ることに成功した。X線結晶構造解析から、レセプター2の二つの水酸基が塩化物イオンに水素結合した構造が明らかとなった。すなわち二つの水酸基は協同的に一つのアニオンを認識できることが明らかとなった。

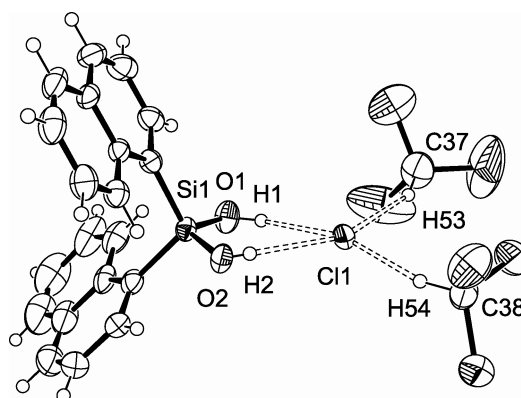


Fig. 1. レセプター2 · Cl⁻錯体のORTEP図.

種々のアニオン存在下、ESI-MSを測定すると、レセプターとアニオンが1:1で会合した

イオンに相当するピークがいずれの場合にも観測された。これは溶液中において、レセプターがアニオンと会合していることを示している。

次にアニオンにはそれぞれテトラブチルアンモニウム塩を用い¹H NMR滴定により、レセプターの会合能について評価した。

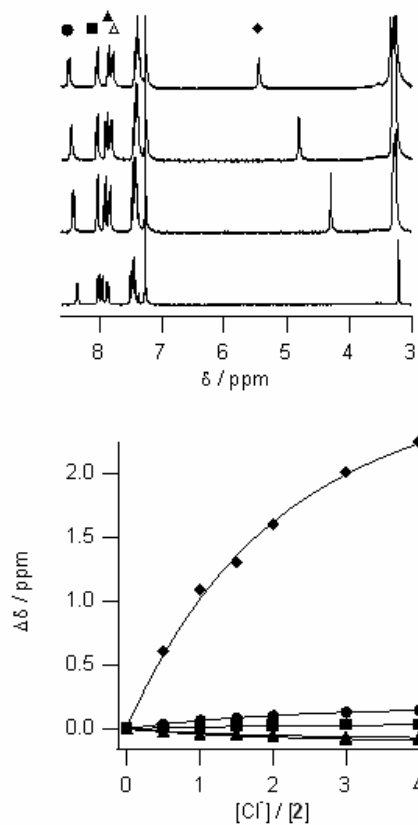


Fig. 2. CDCl_3 中、¹H NMRを用いたレセプター2の Cl^- による滴定。

レセプター2の水酸基は重クロロホルム溶液中で3 ppm付近に観測される。これは分子間もしくは分子内で水素結合をしておらず、それぞれフリーの状態で存在していることを暗示している。Fig. 2に示すようにレセプター2に塩化物を添加していくと、水酸基ピークは大きく低磁場シフトをしたことから、水酸基と塩化物イオンは強い水素結合をしていることが示唆される。また、ナフチル由来のCHプロトンもそれぞれシフトが観測されたが、そのシフトはOHのそれよりも小さいものであった。全てのプロトンのシフトから1:1の会合曲線に対して非線形最小二乗法によるカーブフィットを行うことで会合定数を算出したところ、 $144 \pm 11 \text{ M}^{-1}$ と算出された。

同様な検討を酢酸アニオンに対しても行ったが、この場合には水酸基ピークは酢酸アニオンの添加にともないブロード化したた

め、ナフチル基のCHを追跡することで会合定数を算出した。(Fig. 3)

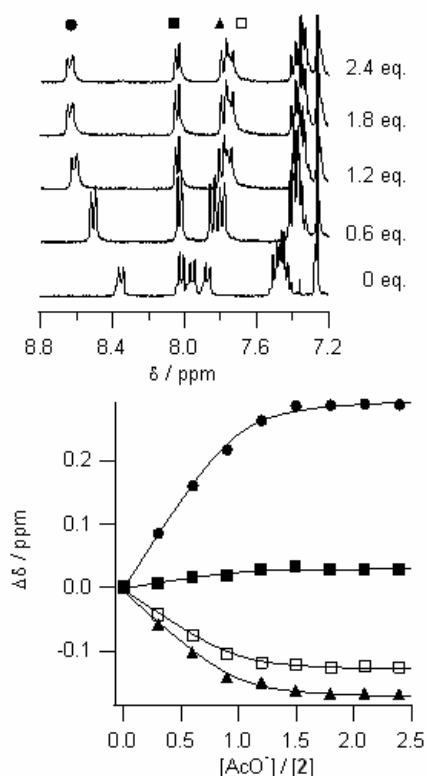


Fig. 3. CDCl_3 中、¹H NMRを用いたレセプター2の AcO^- による滴定。

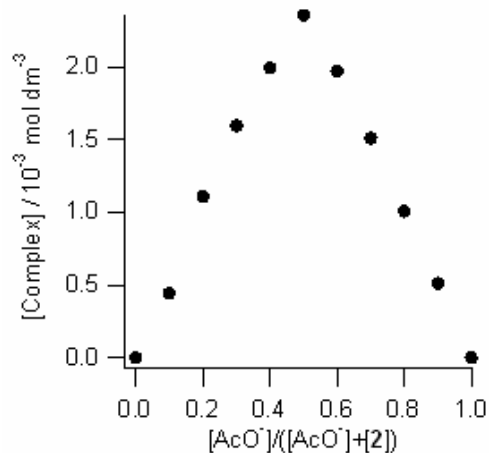
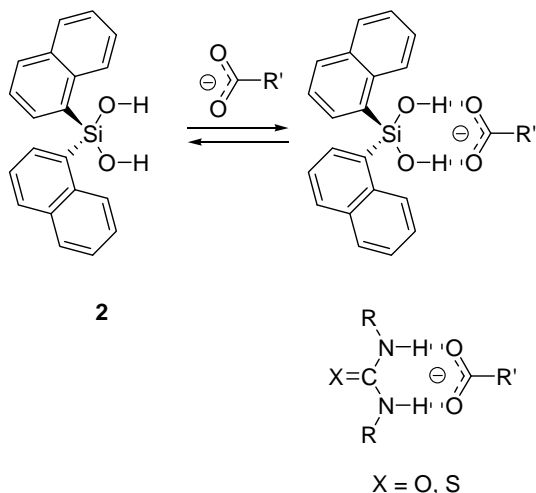


Fig. 4. CDCl_3 中、¹H NMRを用いたレセプター2の AcO^- にJobプロット。

さらにFig. 4に示すように¹H NMRを用いたJobプロットを行ったところ、モル比0.5に極大を持つプロットが得られたことから、レセプター2と AcO^- は1:1で会合していることが明らかとなった。以上の実験結果から、レセプター2はScheme 2に示すように、種々のアニオンと二つの水酸基が協同的に水素結合を形成することで認識できることが明らか

となった。これは尿素やチオ尿素と同様な構造的なモチーフであり、炭素類縁体では達成することが難しい認識部位をシラノール誘導体を用いることで達成できた。



Scheme 2

更に他のレセプターについても同様な方法を用いてそれぞれ会合定数を算出した。更に溶媒効果について検討するために重アセトニトリル中でも同様な測定を行った。それぞれを Tables 1, 2 にまとめる。

Table 1 $CDCl_3$ 中での種々のアニオンとの会合定数

	K_{11} / M^{-1}^a			
	AcO^-	Cl^-	Br^-	I^-
1	40.5	6.46	1.89	<1
Ph_3COH	ND	0.94		
2	5470	144	50.0	
3a	ND	2350	281	22.3
4	3620 (24.7) ^b	377	59.8	9.6

^a [Receptor] = $5.0 \times 10^{-3} M$. ^b K_{21} / M^{-1} .

Table 2 $MeCN-d_3$ 中での種々のアニオンとの会合定数

	K_{11} / M^{-1}^a			
	AcO^-	Cl^-	Br^-	I^-
1	664	31.2	4.97	0.90
Ph_3COH	ND	5.4	1.8	<1
2	25,000	46.0	6.4	0.7
3a	$>10^5$	178	30.9	3.73
3b	ND	64.8	13.4	1.9
3c		53.1		
4	ND	670	52.5	94.3
5a	ND	2480 (7.2) ^b	128	8.6
5b	ND	2760 (11.8) ^b	77.7	10.1

^a [Receptor] = $5.0 \times 10^{-3} M$. ^b K_{12} / M^{-1} .

重クロロホルム溶液中では、1,3-ジシロキサン-1,1,3,3-テトラオール **5a** は 1:1 の理論曲線に合致しない会合曲線が得られたため、会合定数は算出できなかった。また、**3b**, **3c**, **5b** については溶解度が低く、測定することができなかった。

シランモノオール **1** と対応する炭素類縁体である Ph_3COH とを比較するとどちらの溶媒中においても **1** の方がいずれのアニオンに対しても強く会合する。このことからシラノールがアルコール性水酸基と比べてよいアニオンに対する水素結合能が高いことが証明された。WestらはTHFに対するシラノールの水素結合能がアルコールよりも高いことをIRを用いた実験より報告しており、今回の結果はWestらの結果と合致するものであった。

先に示したように、レセプター **2** は **1** と比べて、いずれのゲストに対してもその会合定数は大きく、二つの水酸基が効果的にアニオンを捕捉することが可能である。また、シラントリオール **3a** は $CDCl_3$ 中では Cl^- に対する会合能が更に向上している。興味深いことに $MeCN-d_3$ 中ではハロゲンアニオンに対する会合能は $1 < 2 < 3$ の順に大きくなるものの、 $CDCl_3$ 中と比べて、その差は小さいという興味深い結果が得られた。一方で、 $MeCN-d_3$ 中では AcO^- に対する会合能の向上は著しく、ゲスト間で溶媒効果に大きな差があることが明らかとなった。

レセプター **2** と同様に二つの水酸基を分子内に有する 1,3-ジシロキサン-1,3-テトラオール **4** はやはり協同的な水素結合によりアニオンを捕捉しているが、その選択性はレセプター **2** との差異が認められた。また、 $CDCl_3$ 中では AcO^- と 2:1 錯体を形成していることが Job プロットと会合曲線に対するカーブフィットから明らかとなった。

シランジオールとジシロキサンジオールの構造を併せ持った 1,3-ジシロキサン-1,1,3,3-テトラオール **5** は最大 4 点の水素結合を形成できることから、強いアニオン認識が期待できる。溶解度の関係から $MeCN-d_3$ 中で測定したところ、 Cl^- に対して 10^3 オーダーの会合定数が観測された。また、過剰の Cl^- の添加ではそれぞれのシランジオールユニットにアニオンが会合した 1:2 錯体の形成が見られた。

レセプター **4** を $MeCN-d_3$ 中 AcO^- と滴定をしていくと、 1H NMR が時間とともに変化していることに気がついた。生じた生成物を分析したところ、環状テトラシロキサンと環状トリシロキサンが生成していることが明らかとなった。比較的塩基性の強い AcO^- が縮合を触媒し、これら生成物を与えたと考えられる。生成物は明らかではないが、レセプター **5** でも同様であったが、これ以外ではいずれのレ

セプターも安定であり、当初懸念されたシラノールの不安定性、すなわち分子間縮合は少なくとも我々の実験条件においては考慮する必要が無いことがわかった。

4. 研究成果

以上のことから本研究では、シラノール誘導体がアニオン認識において水素結合ドナーとして有用であることを初めて明らかにすることができた。また、シラノール水酸基を複数有する種々のレセプターについて比較することで、その構造とアニオンに対する会合能、ならびに選択性について多くの知見を得ることができた。現在までのところ、¹H NMRによる検討を主に行ってきたが、他の分光学的な手法、例えば紫外-可視スペクトルや蛍光スペクトルなどではいずれのレセプターでもほとんど変化が観測されなかった。特にクロモフォアとしてナフチル基を持つレセプター-2ですらもどちらのスペクトルも変化が小さかった。より高感度でゲストアニオンを検出することが可能なこれらの手法にシラノールを有するレセプターを適応することが可能となれば、センシングに対して有用であるので、これについては今後の課題であると考えている。

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) Shin-ichi Kondo, Natsumi Okada, Ryoji Tanaka, Masaki Yamamura, and Masafumi Unno, "Anion recognition by 1,3-disiloxane-1,1,3,3-tetraols in organic solvents", *Tetrahedron Letters*, **50**, No. 23, 2754-2757 (2009). 査読有
- (2) Hongzhi Liu, Shin-ichi Kondo, Ryoji Tanaka, Hiroyuki Oku, and Masafumi Unno, "A Spectroscopic Investigation of Incompletely Condensed Polyhedral Oligomeric Silsesquioxanes (POSS-mono-ol, POSS-diol and POSS-triol): Hydrogen-Bonded Interaction and Host-Guest Complex", *Journal of Organometallic Chemistry*, **693**, No. 7, 1301-1308 (2008). 査読有
- (3) Shin-ichi Kondo, Ayumi Fukuda, Takehide Yamamura, Ryoji Tanaka, and Masafumi Unno, "Anion recognition by a disiloxane-1,3-diol in organic solvents", *Tetrahedron Letters*, **48**, No. 45, 7946-7949 (2007). 査読有
- (4) Shin-ichi Kondo, Tomohiro Hayashi, Yuichi Sakuno, Yoko Takezawa, Takashi Yokoyama, Masafumi Unno, and Yumihiko Yano, "Synthesis of cyclic bis- and trismelamine derivatives and their complexation properties with barbiturates", *Organic & Biomolecular Chemistry*, **5**, No. 6, 907-916 (2007). 査読有
- (5) Shin-ichi Kondo, Tomomi Harada, Ryoji Tanaka, and Masafumi Unno, "Anion Recognition by a Silanediol-based Receptor", *Organic Letters*, **8**, No. 20, 4621-4624 (2006). 査読有

[学会発表] (計22件)

- (1) 川上 晃弘、近藤 慎一、海野 雅史、水酸基を有するアニオンレセプターによるアニオン認識、日本化学会第2回関東支部大会、2008.9.18-19、群馬
- (2) Shin-ichi Kondo, Natsumi Okada, Masaki Yamamura, and Masafumi Unno, "Anion recognition by silanol-based receptors", International Symposium on Macrocyclic and Supramolecular Chemistry 2008.7.13-18, USA
- (3) Shin-ichi Kondo, Tomomi Harada, Natsumi Okada, Ayumi Fukuda, Ryoji Tanaka, Masaki Yamamura, and Masafumi Unno, "Anion receptors bearing silanol groups", The 15th International Symposium on Organosilicon Chemistry, 2008.6.1-6 Jeju, Korea
- (4) Natsumi Okada, Shin-ichi Kondo, Ryoji Tanaka, Nobuhiro Takeda, and Masafumi Unno, "Anion recognition by silanetriols and disiloxanetetraols", The 15th International Symposium on Organosilicon Chemistry, 2008.6.1-6 Jeju, Korea
- (5) Hongzhi Liu, Shin-ichi Kondo, Ryoji Tanaka, Hiroyuki Oku, and Masafumi Unno, "Hydrogen-bonded interaction and host-guest complex based on incompletely condensed polyhedral oligomeric silsesquioxanes (POSS-mono-ol, POSS-diol and POSS-triol)", The 15th International Symposium on Organosilicon Chemistry, 2008.6.1-6 Jeju, Korea
- (6) 岡田 奈津美、近藤 慎一、田中 陵二、海野 雅史、シラントリオールと1,1,3,3-ジシロキサンテトラオールによるアニオン認識、日本化学会第88春

- 季年会、2008.3.26-30、東京
- (7) 川上 晃弘、近藤 慎一、海野 雅史、水酸基を用いた新規アニオンレセプターによるアニオン認識、日本化学会第88春季年会、2008.3.26-30、東京
- (8) Liu, Hongzhi、近藤 慎一、武田 亘弘、海野 雅史、新規なPOSSの合成と機能化、日本化学会第88春季年会、2008.3.26-30、東京
- (9) Natsumi Okada, Shin-ichi Kondo, Ryoji Tanaka, and Masafumi Unno, "Anion recognition by silanetriols and 1,1,3,3-disiloxanetetraols", The 3rd International Symposium on Development of Silicon-based Functional Materials, 2007.11.30, 群馬
- (10) Akihiro Kawakami, Shin-ichi Kondo, and Masafumi Unno, "Anion recognition by novel receptors bearing hydroxy groups", The 3rd International Symposium on Development of Silicon-based Functional Materials, 2007.11.30, 群馬
- (11) Tomomi Harada, Shin-ichi Kondo, Ryoji Tanaka, and Masafumi Unno, "Anion recognition by silanol-based receptors", The 3rd International Symposium on Development of Silicon-based Functional Materials, 2007.11.30, 群馬
- (12) 川上 晃弘、近藤 慎一、海野 雅史、水酸基を有するアニオンレセプターによるアニオン認識、平成19年度日本化学会関東支部群馬地区地域懇談会、2007.11.28、群馬
- (13) Shin-ichi Kondo, Tomomi Harada, Natsumi Okada, Ayumi Fukuda, Ryoji Tanaka, and Masafumi Unno, "Anion Receptors Bearing Silanol Groups", The 1st Asian Silicon Symposium, 2007.11.1-3, 宮城
- (14) Tomomi Harada, Shin-ichi Kondo, Ryoji Tanaka, and Masafumi Unno, "Anion Recognition by Silanediol", The Second Gunma International Symposium on Chemistry, 2007.7.21, 群馬
- (15) Yoko Hori, Ryoji Tanaka, Shin-ichi Kondo, and Masafumi Unno, "Synthesis of Silyl-substituted Siloxanes and Silanols", The Second Gunma International Symposium on Chemistry, 2007.7.21, 群馬
- (16) Akihiro Kawakami, Shin-ichi Kondo, Ryoji Tanaka, and Masafumi Unno, "Anion Recognition by Novel Receptors Bearing Hydroxy Groups", The Second

- Gunma International Symposium on Chemistry, 2007.7.21, 群馬
- (17) Natsumi Okada, Shin-ichi Kondo, Ryoji Tanaka, and Masafumi Unno, "Anion Recognition by Receptors Bearing Plural Silanol Groups", The Second Gunma International Symposium on Chemistry, 2007.7.21, 群馬
- (18) 近藤慎一、原田友美、岡田奈津美、福田歩美、海野雅史、シラノール基を有するレセプターによるアニオン認識、第2回ホスト・ゲストシンポジウム、2007.5.24-25、大阪
- (19) 近藤慎一、川上晃弘、海野雅史、水酸基を有するイソフタロイルアミド誘導体によるアニオン認識、第2回ホスト・ゲストシンポジウム、2007.5.24-25、大阪
- (20) 近藤慎一、岡田奈津美、海野雅史、複数のシラノール基を有するレセプターによるアニオン認識、第2回ホスト・ゲストシンポジウム、2007.5.24-25、大阪
- (21) 原田 友美、近藤 慎一、田中 陵二、海野 雅史、シランジオールを有するレセプターによるアニオン認識、日本化学会第87春季年会、2007.3.25-28、大阪
- (22) 劉 鴻志、近藤 慎一、田中 陵二、海野 雅史、有機溶媒中での三つの水酸基を有するかご状シルセスキオキサン誘導体の二量化、日本化学会第87春季年会、2007.3.25-28、大阪

[その他]

ホームページ等

<http://www.chem-bio.gunma-u.ac.jp/~kondo/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

近藤 慎一 (KONDO SHIN-ICHI)
群馬大学・大学院工学研究科・助教
研究者番号：20281503

(2) 研究分担者

海野 雅史 (UNNO MASAFUMI)
群馬大学・大学院工学研究科・教授
研究者番号：20251126