

## 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 4月 18日現在

機関番号：22702

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2010～2011

課題番号：22790004

研究課題名（和文） ヘリセンで構成される光学活性分子シートの創製と機能

研究課題名（英文） Construction and capability of optically active molecular sheets composed of helicene.

研究代表者：安井 義純（YASUI YOSHIZUMI）

神奈川県立保健福祉大学保健福祉学部・講師

研究者番号：10432410

研究成果の概要（和文）：混合物から特定の有機物質を迅速、簡便かつ経済的に分離することには、有用物質の製造、人工臓器や有害物質の除去など多岐にわたる用途がある。分子構造を認識できる膜の透過によって分離できれば、迅速かつ簡便に望みの物質を取り出すことができる。本研究では有機物質分離機能膜の開発を目的とし、光学活性ヘリセンである 1,12-dimethylbenzo[c]phenanthren の環状三量体の合成と組織化に取り組んだ。その結果、2,6-ジアミノピリジンを 1 個、および 3 個有するヘリセン環状三量体の合成に成功した。さらに、これらの分子とジイミドとの自己集合を  $^1\text{H}$ NMR、CD スペクトル、UV スペクトルおよび AFM により調査した。

研究成果の概要（英文）：In this project, we set up our goal to construct optically active molecular membranes through aggregation of cyclic helicene trimers. Such optically active membranes can be used for the separation of enantiomers: optically active samples will be available through simple membrane filtration. The molecular sheet will be fabricated through hydrogen-bonding network between cyclic helicene trimers having 2,6-diamidopyridines on each *m*-phenylene parts, and diamides.

Cyclic helicene trimers possessing one or three diamidopyridines were synthesized. Diiodobenzene derivative having Boc-protected 2,6-diamidopyridine moiety was reacted with diethynyl helicene trimer by the Sonogashira condition. After cleavage of the Boc group, desired cyclic helicene trimer was obtained. Similarly, cyclic helicene trimer having three diamidopyridines was synthesized. The assembly of these cyclic compounds with diimides was studied by  $^1\text{H}$  NMR, CD, UV and AFM.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,600,000	480,000	2,080,000
2011年度	1,400,000	420,000	1,820,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,000,000	900,000	3,900,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：薬学・有機化学

キーワード：有機分子、超分子化学、自己組織化、光学分割、分離膜

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

### 1. 研究開始当初の背景

混合物から特定の有機物質を迅速、簡便かつ経済的に分離することには、有用物質の製造、人工臓器や有害物質の除去など多岐にわたる用途がある。しかし、目的の分子が大きさ、形状や性質の点で除去すべき他の分子と似ているときには容易でない。このような精密分離には一般にクロマトグラフィーが利用されるが、この方法では時間がかかり、大量の溶媒やゲルなどの廃棄物を副生する。これに対して、分子構造を認識できる膜の透過によって分離できれば、迅速かつ簡便に望みの物質を取り出すことができる。

膜は連続使用あるいは再利用できるので、廃棄物も削減できる。しかし、気体の分離あるいはサイズの著しく異なる有機分子の溶液中での分離には成功例があるが、分子構造を識別して有機分子を膜分離することは困難である。次のような多くの課題を解決する必要がある：1) 膜中に物理的・化学的に安定な空孔構造を構築すること、2) 空孔に分子構造を認識する機能を持たせること、3) 大量の溶媒分子の存在下で分離したい分子を透過できること、4) 多様な有機物質分離に対応できるように、空孔構造を微調節できること、5) 精密分離のために空孔にキラル構造をもたせること。このような膜を合成した後、膜の性質に適合したフローシステムを開発することも必要となる。

鏡像異性体の膜分離は重要な標的のひとつである。従来、膜分離については液膜法と高分子法が研究されているが、分離能、耐久性およびプロセス効率に問題があり、さらに効率的な手法の開発が望まれている。

これまでに分子レベルでシート構造を構築する手法として溶液中で鎖状分子集合体から分子シートを合成する方法などがある。しかし、空孔形成を前提としたシート化合物の合成は未開拓であった。

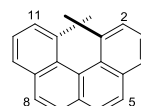
### 2. 研究の目的

本研究では、精密に設計された自己集合分子膜を作成し、これを用いて効率的な物質分離を実現することを目的とした。

### 3. 研究の方法

当研究室では光学活性ヘリセンである 1,12-dimethylbenzo[*c*]phenanthrene (**1**) を取り上げて、誘導体の合成と性質に関する研究を進めている。本研究はこの光学活性ヘリセンの持つ特性を活用することを考えた。以下に列挙する特性は膜の形成と機能発現に十分に発揮されると期待できる。安定性：縮環型芳香環からなるので化学的な安定性が

高い。また、200 °C以下および各種化学的条件下でラセミ化せず、光学的な安定性も高い。平面性：ねじれた縮環芳香環を母核とし、分子平面に平行な方向と直交する方向の異方性が大きい。置換拡張性：これまでの研究を通じて6、7位を除くすべての位置を修飾できることが示されている。様々な置換基を導入することによって分子シートの積層化を制御するとともに、分離機能の調整も行うことができる。



1,12-dimethylbenzo[*c*]phenanthrene (**1**)

本研究では、この光学活性ヘリセン **1** とメタフェニレンを交互に連結した環状三量体をビルディングブロックとして分子膜を形成することを計画した（図1）。既に当研究室では分子間結合形成部位を持たない環状三量体の合成法が確立されているので、合成はこれを参考に行うこととした。環状三量体は、分子全体として剛直な平面性を持つ。さらに分子平面に垂直な3回回転軸を持ち、均一性の高い分子シートの形成に効果的であると考えられる。

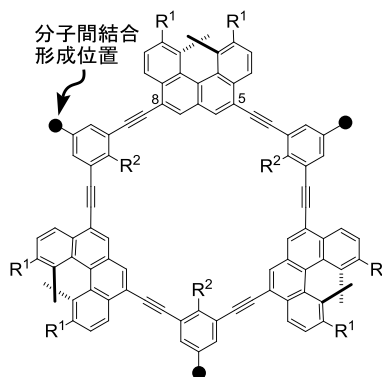


図1 ヘリセン環状三量体

本研究で対象とする分子シートの設計を図2に示した。この分子シートは多数のヘリセン環状三量体をモノマーとするもので、グラファイト様の網の目構造を有している。網の目の各頂点に環状三量体が位置し、それぞれがリンカーによって連結されている。網の目の内部には6個の環状三量体とリンカーに囲まれたキラル空孔がある。この空孔を用いて分子認識を行う。モノマー分子とリンカー上の置換基や長さを変えることによってこのキラル空孔の大きさを調節することができる。

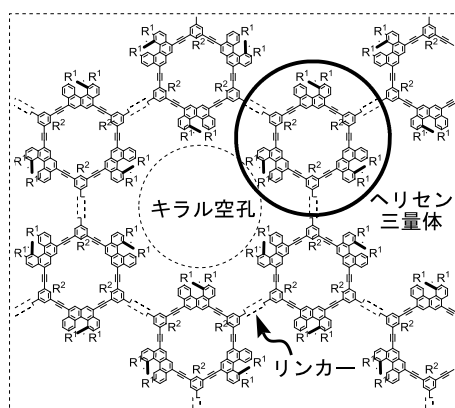


図2 分子シートの構造

自己組織化の手法は、分離膜への応用を十分に考慮して設計する必要がある。すなわち、分離膜には化学的・物理的な安定性と高い分離能を発現する精密な構造が求められるため、以下の条件を考慮する必要がある：1) 高収率かつ穏やかな条件で進行する反応を用いること、2) 溶媒分子の存在下で分子シート構造を維持できる強い結合であること、3) 環状三量体を直線で結び、結合部位が平面性を帯びていること、4) 非選択的な分子の凝集が起こらず、均一な分子シート構造を構築できること。これらの条件を満たすものとして、2,6-ジアミノピリジン構造を持つヘリセン環状三量体とジイミドリンカー間の水素結合を用いることとした。

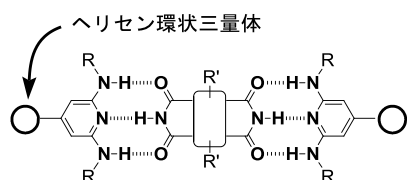
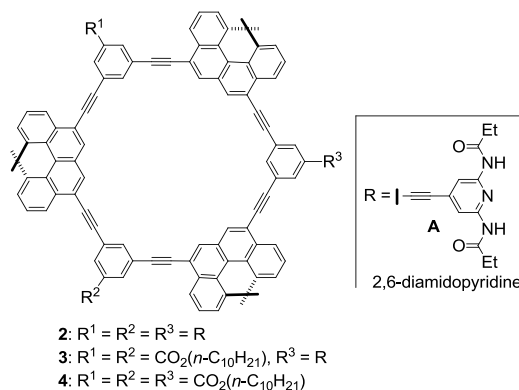


図3 2,6-ジアミノピリジンとジイミドを用いる分子間結合形成

このような水素結合による自己集合を実現するためには、三つのメタフェニレン上に2,6-ジアミノピリジン基を持つ環状三量体 **2** を合成する必要があると考えた。さらに、本研究では水素結合を詳細に調べるため、一つの2,6-ジアミノピリジン基と二つのドデシルオキシカルボニル基を有する環状三量体 **3** も合成することとした。なお、ドデシルオキシカルボニル基を三つ有する環状三量体 **4** は既に当研究室で合成されている (K. Nakamura, H. Okubo, M. Yamaguchi *Org. Lett.* **2001**, *3*, 1097)。



2,6-ジアミノピリジン構造を持つヘリセン環状三量体と適切に置換されたジイミドを合成した後、これらを混合し、溶液中及び固体表面における挙動を  $^1\text{H}$ NMR、CD スペクトル、UV スペクトルおよび AFM により調査することを計画した。

#### 4. 研究成果

##### (1) 2,6-ジアミノピリジン部位を有するメタフェニレンビルディングブロックの合成

2,6-ジアミノピリジン誘導体 **9** は菌頭カップリング反応を反復利用することで合成した (図4)。まず、文献既知の方法を改良して2,6位にカルバメート基を有するヨウ化ピリジン **5** を合成した。窒素上を修飾した後、トリメチルシリルアセチレンとカップリングすることでエチルピリジン **8** を得た。さらに、過剰量のトリヨードベンゼンとカップリングを行い、目的とするピリジン誘導体 **9**へと導いた。

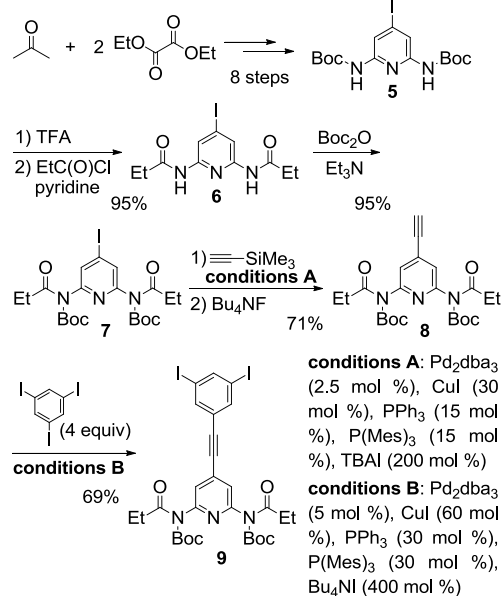


図4 2,6-ジアミノピリジン誘導体9の合成

同様に、メタフェニレン部位に二つのトリフラートを持つ誘導体 **12** も合成した (図5)。

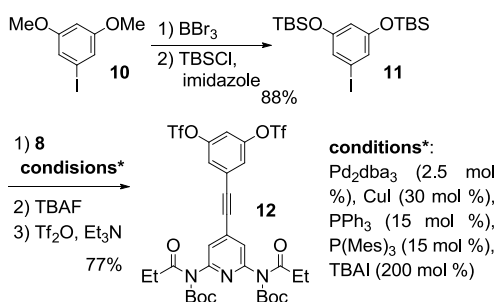


図5 2,6-ジアミノピリジン誘導体12の合成

### (2) ヘリセン環状三量体の合成

文献既知の方法により合成した鎖状ヘリセン三量体13を菌頭反応によりジオーゾド9と反応させ、連続してBoc基を除去することによって、ジアミノピリジン構造を一つ持つ環状三量体3を合成した。同様に、2,6-ジアミノピリジン誘導体12から合成した鎖状三量体14からジアミノピリジン構造を三つ持つ環状三量体2を得た。

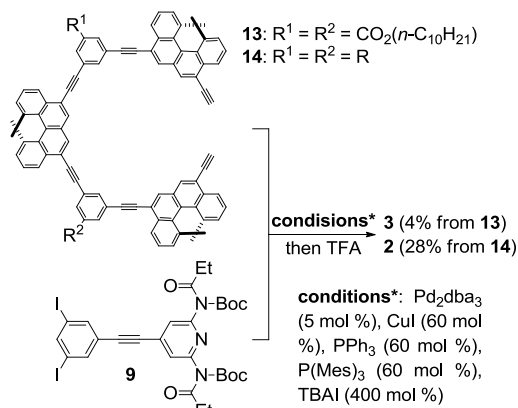
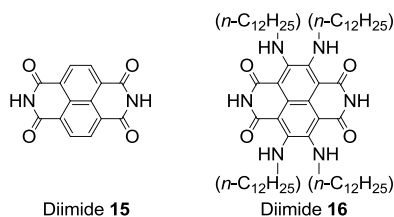


図6 環状三量体3および2の合成

### (3) 環状三量体3とジイミド15の溶液中の会合状態の観察

まず3とナフタレンジイミド15の溶液中の会合について<sup>1</sup>HNMRを用いて観察した。水素結合は非極性溶媒中で顕著に働くことが知られているが、非極性溶媒中ではジイミド15の溶解度が非常に低いことが分かった。検討の結果、ベンゼン-*d*<sub>6</sub>とDMSO-*d*<sub>6</sub>の1:1混合溶液を用いると、環状三量体3を0.9 mMとジイミド15を0.45 mMを溶解できることが判明した。しかし、得られたスペクトルは環状三量体のみを同一の条件で測定したスペクトルと一致し、会合状態を確認することはできなかった。また、同様の条件下、CDおよびUVスペクトルを測定したが、やはり会合状態を確認する事はできなかった。



### (4) 環状三量体3とジイミド16の溶液中の会合状態の観察

ジイミド15の溶解度が低く、会合状態を観察することが困難であったので、より非極性溶媒に溶解度が高いと考えられるジイミド16を合成し、環状三量体3との会合を調べた。期待したとおり長鎖脂肪鎖を持つジイミド16の溶解度は高く、室温下クロロホルム中に最大2 mMの濃度で溶解することが分かった。そこで、重クロロホルム中室温でジイミド16の濃度を0.1 mMに固定し、環状三量体3を1~5等量加える方法で<sup>1</sup>HNMRを測定した。その結果、等量の増加に比例して16のイミドプロトンのケミカルシフトが増加すること観察され、環状三量体とジイミドが水素結合していることが確認できた。次に両者の合計濃度を1.0 mMに固定してJobプロット法を行ったところ、環状三量体3とジイミド16の比が1:1付近で極大値を与えることが分かった。また、環状三量体の濃度を0.1 mMに固定してジイミド16を加えない条件と20等量加える条件でCDおよびUVスペクトルを測定したが会合状態を示す変化は観察されなかった。

### (5) 高配向熱分解黒鉛表面における環状三量体2とジイミド16の会合

ジアミノピリジン部位を三つ有する環状三量体2とジイミド16を様々な条件で高配向熱分解黒鉛(HOPG)上に滴下し、溶媒を乾燥後AFMによる観察を行ったが、固体表面における自己集合を観察することはできなかった。

### (6) 結論

本研究では光学活性分子シートの創製を目指して研究を行った。まず、ジアミノピリジン部位を1つないし3つ有するヘリセン環状三量体の合成に成功した。続いて、ジイミドをリンカーとする自己組織化について検討した。その結果、ジアミノピリジン部位を1つ有する環状三量体が長鎖アルキル基を有するナフタレンジイミドとの間に重クロロホルム中で水素結合する事を確認することができた。一方、ジアミノピリジン部位を3個有する環状三量体の固体表面における自己組織化は観察することができなかった。今後、望む分子シートを形成するためには、様々なジイミドを合成し、固体表面における

自己組織化の最適条件を探索する必要がある。

#### 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)

① Reversible Aggregation and Deaggregation of Helicene-grafted Chiral Silica Nanoparticles Induced by Aromatic Solvents. Z. An, Y. Yasui, T. Togashi, T. Adschiri, S. Hitosugi, H. Isobe, T. Higuchi, M. Shimomura, M. Yamaguchi, *Chem. Lett.* **2010**, *39*, 1004-1005, 査読あり, doi:10.1246/cl.2010.1004.

[学会発表] (計4件)

① Construction of Optically Active Molecular Films through Aggregation of Cyclic Helicene Trimer. Y. Yasui, M. Yamaguchi, WPI-AIMR Annual Workshop 2009, 2009, 仙台.

② Synthesis of Chiral Cyanines Containing Helicene. Y. Yasui, N. Haraguchi, M. Yamaguchi, 第6回創造機能化学国際フォーラム(IFOC-6), 2009, 東京.

③ ヘリセン部位を有する光学活性シアニンの合成, 安井義純、原口信宏、山口雅彦日本薬学会第130年会, 2010, 岡山.

④ 光学活性分子シートの構築: 水素結合形成部位を有するヘリセン環状三量体の合成と組織化, 安井義純, 20周年万有仙台シンポジウム, 2009, 仙台.

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

安井 義純 (YASUI YOSHIKAZUMI)

神奈川県立保健福祉大学保健福祉学部・講師

研究者番号: 10432410