

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 1 日現在

機関番号：32660

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25410087

研究課題名(和文) 明確な結合方向を持つユニットを利用した共有結合性かご状分子の創製

研究課題名(英文) Self-Assembly of Boroxine Cages from Diboronic Acids

研究代表者

小野 公輔 (Ono, Kosuke)

東京理科大学・理学部・助教

研究者番号：30579313

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)：「明確な結合方向を持つユニット」と「結合の可逆性をもつ動的共有結合」を利用することで、ナノメートルスケール共有結合性かご状分子の自己集合的創製を目的とした。ボロン酸は、可逆的に3分子で脱水縮合しボロキシンを生成することが知られている。そこで「明確な結合方向をもつユニット」を有するジボロン酸からのボロキシ形成反応によるかご状分子の創製を試みた。「明確な結合方向をもつユニット」としては、カテコール、レゾルシノール、カルバゾールなどに着目し、計40以上のジボロン酸を構築した。各ボロン酸の自己集合挙動を精査したところ、ボロキシンケージ3量体、6量体、12量体を構築することに成功した。

研究成果の概要(英文)：By use of the rationally designed unit and dynamic covalent bonds, we aimed the realization of the self-assembly of nm-sized covalent bond cage. Boroxines, trimeric six-membered-ring compounds, are known to be formed reversibly by the dehydration of three molecules of boronic acid. Utilizing this reversible trimerization of boronic acids, the series of boroxine cages 3-mer, 6-mer, and 12-mer were successfully constructed from rationally designed diboronic acids whose bond angles between two C-B bonds are 60° , 84° , and 117° , respectively.

研究分野：超分子化学

キーワード：動的共有結合 かご状分子 ボロキシ形成反応

1. 研究開始当初の背景

ナノメートルスケールの巨大な内部空間を有するかご状分子の構築は、「明確な結合方向」と「結合の可逆性」を持つ配位結合を利用した自己集合により大きな成功を収めている。例えば、藤田らは、シス位を保護したパラジウム錯体と、有機多座配位子を組み合わせることで様々な形状、大きさのかご状錯体を実現し、同時にその内部空間の有用性を示している。(Angew. Chem. Int. Ed. 2009, 48, 3418-3438.) 一方で、もし、金属を用いずにかご状分子を創製できたならば、かご状錯体と同等の機能はもちろん、金属毒性がなく、軽いマテリアルが実現でき、これまでのかご状錯体では難しかった、生命科学や材料科学への研究へとつながるのではないかと考えられる。しかしながら、共有結合だけで3次元構造体を合成することは通常、非常に困難なことから達成例は極めて少なく、巨大な内部空間を有する共有結合性かご状分子の創製は多くの魅力を含みながらも挑戦的課題であると言える。

2. 研究の目的

本研究では、生命科学や材料科学への応用を指向した共有結合性かご状分子の自己集合による創製を目的とした。その達成戦略として「明確な結合方向」をもったユニットを考案し、共有結合でありながら「結合の可逆性」を有する”動的共有結合”の利用を着想した。今後のナノメートルスケールの共有結合性かご状分子構築の一つのモデルとなるような研究を目指した。

3. 研究の方法

以下の2点は本研究の独創性を示し、共有結合性かご状分子の創製を達成する上で鍵となる研究手法である。

①明確な結合方向を持つユニットの利用

内部空間の確保と効率的なゲスト分子の包接を期待し、平面状の芳香環で囲まれた内部空間の構築をねらった。そこでベンゼン環やナフタレン環で囲まれるようなユニットを考案した。例えば、*o*-ターフェニルは2つのベンゼン環が立体障害により互いの環を向けて配置し、そのなす角度は60度である。また、アセナフチレンダイマーは2つのナフタレン環がシクロブタン環で連結され同じ側に張り出している。どちらも結合形成部位を決まった角度で、同一方面に導入可能なことから閉じた構造体を構築するユニットとして適している。このようなユニットを用い、平面状の芳香環に囲まれた共有結合性かご状分子の構築を目指す。

②動的共有結合の利用

フェニルボロン酸は3分子で脱水縮合し三角形のフェニルボロキシンを生成し、またジオールとの脱水反応でボロン酸エステルが形成することが知られている。どちらの形成反応も可逆性があり、形成される結合に方

向性があることから、自己集合的な共有結合性かご状分子の形成に適している。特にボロキシン形成は一挙に“面”が形成され、高次構造体の形成に非常に有用であると考えられる。また、ルイス酸性をもつホウ素原子に囲まれる特異な内部空間の構築が期待でき、さらに金属を利用しないため軽重量の材料になる潜在性も秘めている。“ボロキシン形成”による超分子構造体の合成例は①モノボロキシン形成反応を利用した、スターポリマーなどの三分岐型の構造体の構築、もしくは、②ポリボロキシン形成反応を利用した、無限周期構造体(Covalent Organic Frameworks やネットワークポリマー)に代表されるネットワーク状の構造体の構築についてよく研究されている。一方でオリゴボロキシン形成反応(含まれるボロキシンの数が明確に決まっている)を利用した構造体の構築は新たな形状の構造体の構築の可能性を持っているが、研究例はほとんどなく、ナノメートルスケールの巨大な内部空間を有するかご状分子の自己集合に利用された報告例はこれまでのところない。

上記の2点を用いることを本研究における研究戦略として、共有結合性かご状分子の創製を目指した。

4. 研究成果

まず、ジボロン酸からの共有結合性かご状分子の自己集合的創製に向け、ジボロン酸部位を導入する様々な「明確な結合方向をもつユニット」の合成を検討した。ユニットの骨格として、アセナフチレンダイマー、カテコール、レゾルシノール、カルバゾール、フルオレン、ピフェニル、ピナフチル、クラウンエーテル、オレフィン、チオフエン、セレノフェン、トレガー塩基などに着目した。次に各ユニットのジプロモ体から容易にアリールボロン酸部位を導入できる手法を確立し、計35以上のジボロン酸化合物を構築することに成功した。(最終年度までに23種の骨格からなる計40個以上のジボロン酸化合物を合成した。) なおジボロン酸の最安定状態において、明確な結合方向をもつユニットに対しアリールボロン酸部位が直交するように、立体障害となる置換基(例えばメチル基)をアリール部位に導入した。これによりジボロン酸からのボロキシン形成反応により構築されるボロキシンケージがボロキシン面に囲まれた内部空間を有することが期待できる。

ボロン酸は3分子で脱水縮合し、ボロキシンが可逆的に形成されることが知られている。そこで、合成したジボロン酸からのボロキシン形成反応を検討することでナノメートルサイズの巨大な内部空間を有する共有結合性かご状分子の自己集合的構築を目指した。ジボロン酸からのボロキシン形成反応により構築可能な構造体は、例えば正八面体、立方八面体、二十・十二面体の三種類(それぞ

れジボロン酸の6量体、12量体、30量体にあたる)が考えられ(フェニルボロキシンの平面構造をとると仮定した場合)、それぞれ隣接する2つのフェニルボロキシン面のなす角度が71度、110度、138度が理想と考えられる。そこで、それらの角度の近いユニットである4,5-二置換カテコール、3,6-二置換カルバゾールを骨格に有するジボロン酸a, bから6量体のボロキシンの構築を目指し、ボロキシン形成反応を調査した。また、組み上がるボロキシンの溶解度を考慮し、それぞれのジボロン酸には直鎖アルキル(C₁₄H₂₉)を溶解性置換基として導入した。まずカテコール骨格を有するジボロン酸aのボロキシン形成反応を検討した。重クロロホルム中、ジボロン酸aの¹H NMRスペクトルを測定したところ、ボロン酸とボロキシンの混合物であった。そこで、トルエン中で加熱し脱水したところ、シンプルな¹H NMRスペクトルを与え、単一のボロキシンに収束させることができた。すなわち、脱水するだけで定量的なボロキシン形成に成功した。また、そのボロキシンの溶液に水を加えることでジボロン酸へと加水分解され、ボロキシン形成反応の可逆性も確かめられた。得られたボロキシンの質量分析を行ったところ、FD(電界脱離)によるイオン化法により分子イオンピークを観測することに成功した。(FAB, ESI, APCI, EIによるイオン化法では分子イオンピークを観測することができなかった。)しかしながらその結果は、目的としていた6量体ではなく、予期に反した3量体が生成していることを示していた。この理由を探るため、ボロキシン3量体の生成に関する熱力学的パラメーターを温度可変NMRにより算出した。その結果、3量体の生成はエントロピー支配であることがわかった。実際、3量体の生成に伴い、6分子もの水分子が放出される。そのため、ねらった6量体ではなく、歪んだ骨格を有している3量体が生成したものと考えられた。そこで次に、2つのC-B結合のなす角が84°に広がったカルバゾール骨格を有するジボロン酸bのボロキシン形成反応を検討した。ジボロン酸bをクロロホルム中で長時間加熱するだけでは、ボロキシンに収束させることはできなかったが、MS4Aを用いて系中を脱水することにより、単一のボロキシンに収束させることに成功した。さらに、ボロキシンの4-ブromoアニソールの溶液にヘキサンを気相拡散させることで単結晶を作製し、放射光施設(SPring-8)を利用したX線回折により、その単結晶X線構造解析に成功した。その結果、1.5 nmの比較的大きな内部空間を有する目的の八面体型の6量体ボロキシンの構築を確認することができた。なおかご状の内部空間は溶媒分子がディスオーダーしていたため、その詳細な情報を得ることはできなかったが、4つのルイス酸性を有するボロキシンに囲まれている様子が確かめられた。また、MALDI-TOF-MSによる

質量分析によっても6量体の生成を高解離能で確認することができている。さらに大きな内部空間を有するボロキシンの創製を目指し、2つのC-B結合のなす角度が、117°、148°と広がった2,4-二置換レゾルシノール、2,5-二置換チオフェンを骨格に有するジボロン酸c, dから12量体、30量体のボロキシンの構築をねらい、ボロキシン形成反応の検討を行った。まず、ジボロン酸cは、はじめのうちはクロロホルムに不溶であったが、長時間加熱攪拌を続けると均一溶液を与え、¹H NMRスペクトルから単一のボロキシンへと収束している様子が観測された。MALDI-TOF-MSによる質量分析から12量体のボロキシンの構築であることが確認できた。ボロキシン12量体はこれまで報告されている共有結合性かご状分子の中でも最大級クラスの大きさである。分子モデリング(MM)によれば、12量体の内部空間の大きさは、2.5 nmサイズに及ぶことがわかった。また、ボロキシン12量体の形成における他の様々なジボロン酸の検討の中で、「明確な結合方向をもつユニット」とアリアルボロン酸の二面角が重要であることもわかった。すなわち、ジボロン酸の2つのC-B結合の角度が約120度であっても「明確な結合方向をもつユニット」とアリアルボロン酸の二面角が小さい(例えば、55°や83°。12量体のボロキシンの構築を組み合わせるジボロン酸cでは90°)と単一のボロキシンを与えず、不溶性のボロキシン生成物を与える結果となった。残念ながら、ボロキシン3量体や12量体の単結晶の作製には成功せず、それらの単結晶X線構造解析を行うことはできなかったが、ボロキシン3量体、6量体、12量体の相対的な大きさの関係を¹H DOSY NMR, GPC, STMによる直接観測によって明らかにすることができた。例えばGPCの保持時間は、12量体、6量体、3量体でそれぞれ34.8分、38.0分、45.1分であった。最後にジボロン酸dのボロキシン形成反応によるボロキシン30量体の構築をねらい、様々な溶媒(クロロホルム、トルエン、ピリジン、1,4-ジオキサン、THF)や添加物(ピリジン)を検討した。しかしながら、いずれの条件においても、ボロキシン30量体の構築の証拠を得ることは各種NMR、質量分析、GPC分析からはできなかった。以上のように、様々なジボロン酸を合成し、そのボロキシン形成反応を検討したところ、適切な条件下、いくつかのジボロン酸から3量体、6量体、12量体のボロキシンの構築を組み合わせることに初めて成功した。これは、ボロキシン形成反応を利用したナノメートルサイズのかご状分子構築の初めての例である。また、ボロキシンはルイス酸性を示すホウ素に囲まれた特異な内部空間を有していることから、今後ボロキシンの内部空間の反応場としての利用を期待し、

研究を進めたいと考えている。

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 1 件)

(査読有)

K. Ono, K. Johmoto, N. Yasuda, H. Uekusa, S. Fujii, M. Kiguchi, N. Iwasawa
“Self-Assembly of Nanometer-Sized Boroxine Cages from Diboronic Acids”
J. Am. Chem. Soc. **2015**, 137, 7015-7018.
DOI: 10.1021/jacs.5b02716

[学会発表] (計 5 件)

1. 小野公輔・岩澤伸治 (口頭)

“ボロキシケージの創製と DMAP との会合挙動”

第 4 5 回複素環化学討論会 早稲田大学 (東京都新宿区) 2015 年 11 月 19~21 日

2. 小野公輔・岩澤伸治 (依頼講演・口頭)

“孤立空間を有するボロキシオリゴマーの構築”

第 6 3 回高分子討論会 長崎大学 (長崎県長崎市) 2014 年 9 月 24~26 日

3. 小野公輔・岩澤伸治 (口頭・英語)

“Behavior of Adduct Formation between Boroxine Cages with Lewis Bases”

日本化学会第 95 回春季年会 日本大学 (千葉県船橋市) 2015 年 3 月 26~29 日

4. 小野公輔・岩澤伸治 (口頭)

“ジボロン酸を利用したボロキシケージの自己集合”

第 1 2 回ホストゲスト化学シンポジウム 東京工業大学 (東京都目黒区) 2014 年 5 月 31~6 月 1 日

5. 小野公輔・岩澤伸治 (口頭・英語)

“Self-Assembly of Boroxine Cages”

日本化学会第 94 回春季年会 名古屋大学 (愛知県名古屋市) 2014 年 3 月 27~30 日

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年月日:

国内外の別:

○取得状況 (計 0 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

取得年月日:

国内外の別:

[その他]

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

小野公輔 (Ono Kosuke)

東京理科大学理学部化学科・助教

研究者番号: 30579303

(2) 研究分担者

()

研究者番号:

(3) 連携研究者

()

研究者番号: