

Pillar[5]arene の超分子形成に関する
置換基の効果について

青木 崇倫

2014 年 1 月

博士論文

Pillar[5]arene の超分子形成に関する
置換基の効果について

金沢大学大学院自然科学研究科

物質科学専攻

先端機能物質講座

学 籍 番 号 1123132301

氏 名 青木 崇倫

主任指導教員名 生越 友樹 准教授

目次

第一章	緒論	
1.1.	緒論	1
1.2.	参考文献	4
第二章	DMpillar[5]arene のグラムスケール合成を目指した反応条件の最適化	
2.1	緒言	6
2.2	測定装置	6
2.3	試薬	7
2.4	合成	
2.4.1	DMpillar[5]arene の合成 (最適条件)	7
2.5	結果と考察	
2.5.1	反応時間の検討	8
2.5.2	モノマー比の検討	9
2.6	結言	9
2.7	参考文献	9
第三章	OHpillar[5]arene を用いた超分子ナノワイヤーの構造制御	
3.1	緒言	10
3.2	測定装置	10
3.3	試薬	11
3.4	合成	
3.4.1	OHpillar[5]arene の合成	11
3.4.2	ビオロゲンゲスト分子 C8Bpy の合成	12
3.4.3	超分子ナノワイヤーの調整	
A)	加熱法	12
B)	溶媒比法	12
3.5	結果と考察	
3.5.1	加熱法による超分子ナノワイヤーの形成とホストゲスト相互作用によるナノ構造の変化	13
3.5.2	溶媒比法による超分子ナノワイヤーの形成	16
3.6	結言	17
3.7	参考文献	17
第四章	CHL 法によるロタキサンの効率的合成	

4.1	緒言	19
4.2	測定装置	20
4.3	試薬	20
4.4	合成	
4.4.1	輪分子の合成	
A)	TEOpillar[5]arene の合成	
a	TEO-Ts の合成	21
b	TEOpillar[5]arene の合成	22
B)	alkene-TEOpillar[5]arene の合成	
a	alkene-TEO-OH の合成	22
b	alkene-TEO-Ts の合成	22
c	alkene-TEOpillar[5]arene の合成	23
4.4.2	アルキンストッパー-stopper-1 の合成	23
4.4.3	軸分子の合成	
A)	キャッピング反応にカチオン化反応を用いた軸分子 axle-1 の合成	24
B)	ポリロタキサンに用いる軸 N ₃ -polyTHF の合成	24
4.4.4	CHL 法による[2]ロタキサン[2]RTX-1 の合成	24
4.4.5	CHL 法によるポリロタキサンの合成	
A)	TEOpillar[5]arene を用いたポリロタキサン polyRTX-1 の合成	25
B)	alkene-TEOpillar[5]arene を用いたポリロタキサン polyRTX-2 の合成	25
4.4.6	トポロジカルゲルの合成	26
4.5	結果と考察	
4.5.1	TEOpillar[5]arene を使った CHL による[2]ロタキサンの合成	26
4.5.2	TEOpillar[5]arene を使った CHL によるポリロタキサンの合成	32
4.5.3	トポロジカルゲルの合成	36
4.6	結言	36
4.7	参考文献	37
第五章	結論	39

第一章 緒論

1.1. 緒論

現代科学の重要な分野の一つとして、超分子化学が展開されている。それまで化学者は、単一の分子に注目し、その性質について調べてきた。超分子化学では、複数の分子を組み合わせることで錯体や高次構造を作り出し、単一分子の性質を足し合わせただけでは実現できないような新たな機能の発現が可能となる。



Figure 1-1. Chemical structures of (a) crown ether and (b) cryptand.

超分子という概念は、フランスの **Lehn** によって 1978 年に提唱された¹。

超分子化学が生まれた一連の流れは、**Pedersen** が発見したクラウンエーテルの報告²に始まる (Figure 1-1a)。**Pedersen** は、このクラウンエーテルがカチオンを認識して、その環構造の中に取り込むことを初めて明らかにした。

Cram は、分子認識の概念を発展させ、単純な有機化合物を取り込むことのできる多種多様な大環状化合物を合成した³。

一方、**Lehn** もクラウンエーテルに注目し、より強くアルカリ金属イオンを認識させるため、三次元的な構造の分子を合成し、これをクリプタンドと名付けた (Figure 1-1b)⁴。また、彼は分子認識を更に大きな系へと適用し、非共有結合によって複数の分子を高度に配列させた分子集合体にまで発展させ、これらの知識を体系化し超分子化学の概念を提唱した⁵。

これらの業績により、**Pedersen**、**Cram**、**Lehn** の三氏は 1987 年度のノーベル化学賞を受賞した。

水素結合に代表される非共有結合による超分子構造の形成は、生体中においてよく見られる。DNA の二重らせん構造をはじめとして、複合タンパク質や膜脂質など生体中のあらゆる構造が分子認識による超分子構造の形成に基づいている。今まさに我々の体の中でも分子認識が行われているのである。



Figure 1-2. Conceptual structures of (a) catenane and (b) rotaxane.

また、超分子化学は最先端技術の中でも、重要な位置を占める。今までになかった材料を

作するため、ポリマーの重合に使用する新たな触媒の設計には、超分子化学における深い知識が必要になってくる。さらには、分子認識による超分子構造の形成を利用して、カテナンやロタキサンなどの特殊構造をポリマー中に組み込むこともできる⁶ (Figure 1-2)。

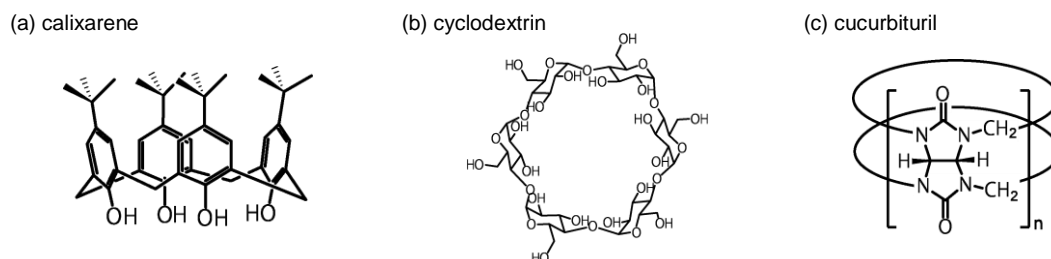


Figure 1-3. Chemical structures of (a) calixarene, (b) cyclodextrin and (c) cucurbituril.

今日の超分子化学の基礎となった大環状化合物のうち、前述のクラウンエーテルに加え、カリックスアレーン⁷、シクロデキストリン^{6a,b,e,8}、ククルビットウリル⁹などが代表的なものとして広く研究されてきた (Figure 1-3)。

カリックスアレーンは、メタシクロファンに分類され、フェノールを構成ユニットとした大環状化合物である (Figure 1-3a)。安価な原料から1ステップで異なる環サイズのカリックスアレーンを高収率かつ選択的に合成できる¹⁰、フェノール性水酸基を持っているので官能基化が容易である、フレキシブルな構造のため様々なサイズのゲスト分子を取り込むことができる、といった特徴を持つ。工業的には、その包接能力を利用してフラーレンの分離などに利用されている。

シクロデキストリンはD(+)-グルコピラノースを構成ユニットとし、これが α -1,4結合で環状に連結した大環状化合物である (Figure 1-3b)。人の脳のエネルギー源としても知られているブドウ糖から出来ており、優れた生体適合性を示す。D(+)-グルコピラノースユニットの内、親水性部分はシクロデキストリンの外側に張り出しており、疎水性部分は環内部を取り囲むように配置している。このため、シクロデキストリンは水に溶け、水中で疎水性相互作用によってゲスト分子を捕捉する。これを利用してポリエチレングリコールとポリロタキサンを形成させ、その後シクロデキストリン同士を架橋してやることでトポロジカルゲルと呼ばれるゲルを得ることができる^{6a,b,e,11}。このゲルは、化学ゲル・物理ゲルと並ぶ第3のゲルと言われて注目を集めており、事業化もされている。

カリックスアレーンやシクロデキストリンは、化学修飾可能な水酸基を1分子中に多数持つので、官能基化が容易である。このため、これまでに非常に多くの誘導体が合成され、超分子的特性について調査されてきた¹²。しかし、これらの2つの大環状化合物は、杯型あるいはバケツのような形をしており、穴に垂直な方向について対称性が低い。

一方、ククルビットウリルは、グリコウリルを構成ユニットとした大環状化合物で、高い対称性を持つ分子である (Figure 1-3c)。この大環状化合物は、有機または無機のカチオンや中性の有機分子と安定な錯体を形成することが知られており、井上らによってククルビット[7]ウリルと (フェロセニルメチル) トリメチルアミンの会合定数は、 $(4 \pm 1) \times 10^{12} \text{ M}^{-1}$ と

いう非常に高い値を示すことが明らかにされた¹³。これは、天然のホスト-ゲスト系の中でも最強と言われるアクチン-ビオチン系の会合定数に匹敵する。この系は、アフィニティクロマトグラフィへの応用も考えられているようだが、製品として市販されるのはもう少し先のようなのである。このように優れた包接特性を持っているが、ククルビットウリルは誘導体化が難しい¹⁴。つまり、機能化という点で、ククルビットウリルはシクロデキストリンやカリックスアレーンに劣る。

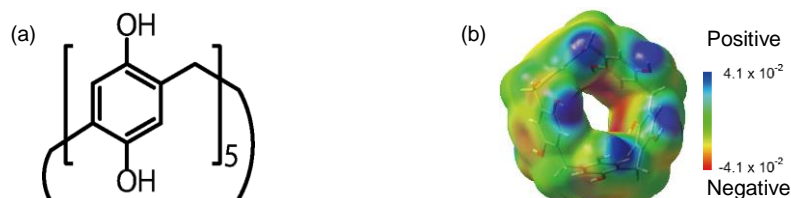


Figure 1-4. (a) Chemical structure of pillar[5]arene and (b) DFT calculation of pillar[5]arene.

我々の研究室では、新規パラシクロファン pillar[5]arene を報告している¹⁵ (Figure 1-4)。pillar[5]arene は、*p*-ジアルコキシベンゼンがメチレン基によって連結された 5 員環のパラシクロファンであり、メタシクロファンであるカリックスアレーンとはフェニレン基を構成ユニットとしている点では同じと言える。しかし、カリックスアレーンがメタフェニレンを基本ユニットとしているのに対し、pillar[5]arene はパラフェニレンを基本ユニットとしており、分子全体の形も杯型と柱型というような違いがある。さらに pillar[5]arene は、カリックスアレーンのようにフレキシブルな構造を持つてはいるが、空孔サイズが変わることは無く、分子の対称性も良くどちらかと言うとククルビットウリルに近い。

包接能力に関しては、ベンゼン環の π 電子によって環の内部は電子豊富な環境にあるため有機または無機のカチオン性分子とは相性が良い¹⁶。その他にも中性の有機分子なども包接し¹⁷、比較的優秀なホスト化合物と言える。

また、修飾可能な水酸基を大環状構造の上下に合計 10 個持っており、置換基の導入によって様々な特性を付与できる。例えば、カルボン酸を導入することにより水溶性を示し、水中でセシウムイオンを選択的に捕捉するようになる¹⁸。また *n*-ペンチル基を導入すると、ポリエチレンと相溶するようになり、熔融状態でポリエチレンと擬ロタキサンを形成し、融点が 30 °C ほど上昇する¹⁹。このように、pillar[5]arene は、導入する置換基によって実に様々な特性を持つようになり、ホスト-ゲスト特性や自己集合の形態もそれに伴って変化する。本論文では、pillar[5]arene の材料への応用を視野に入れて、その超分子形成に関する置換基の効果について報告する。

1.2. 参考文献

1. J. M. Lehn, *Pure Appl. Chem.* **1978**, *50*, 871.
2. C. J. Pedersen, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 2495.
3. (a) D. J. Cram, T. Kaneda, R. C. Helgeson, G. M. Lein, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 6752. (b) J. R. Moran, S. Karbach, D. J. Cram, *J. Am. Chem.* **1982**, *104*, 5826.
4. B. Dietrich, L. M. Lehn, J. P. Sauvage, *Tetrahedron Lett.* **1969**, *10*, 2889.
5. J. M. Lehn, 超分子化学, 竹内 敬人 訳, **1998**, 化学同人
6. (a) A. Harada, J. Li, M. Kamachi, *Nature* **1992**, *356*, 325. (b) A. Harada, M. Kamachi, *Macromolecules* **1990**, *23*, 2821. (c) A. Harada, J. Li, M. Kamachi, *Nature* **1993**, *364*, 516. (d) A. Harada, J. Li, M. Kamachi, *Nature* **1994**, *370*, 126. (e) Y. Okumura, K. Ito, *Adv. Mater.* **2001**, *13*, 485.
7. (a) C. D. Gutsche, *Calixarenes*, The Royal Society of Chemistry: Cambridge, **1989**. (b) *Calixarenes: A Versatile Class of Macrocyclic Compounds*, J. Vicens, V. Böhmer, Eds., Kluwer Academic: Dordrecht, the Netherlands, **1991**. (c) A. Ikeda, S. Shinkai, *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 1713. (d) C. D. Gutsche, L. J. Bauer, *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 4763. (e) K. Araki, K. Iwamoto, S. Shinkai, T. Matsuda, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1990**, *63*, 3480. (f) K. Iwamoto, K. Araki, S. Shinkai, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 4955. (g) D. R. Stewart, C. D. Gutsche, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 4136. (h) T. Yamagishi, E. Moriyama, G. Konishi, Y. Nakamoto, *Macromolecules* **2005**, *38*, 6871. (i) J. L. Atwood, S. J. Dalgarno, M. J. Hardie, C. L. Raston, *Chem. Commun.* **2005**, 337. (j) R. Castro, L. A. Godinez, C. M. Criss, A. E. Kaifer, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 4928. (k) T. Ogoshi, T. Yamagishi, Y. Nakamoto, *Chem. Commun.* **2007**, 4776.
8. (a) A. Harada, A. Hashidzume, H. Yamaguchi, Y. Takashima, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 5974. (b) A. Harada, *Adv. Polym. Sci.* **1997**, *133*, 141. (d) M. Okada, A. Harada, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 361. (f) C. Yang, J. Li, *J. Phys. Chem. B* **2009**, *113*, 682. (g) T. Arai, M. Hayashi, N. Takagi, T. Takata, *Macromolecules* **2009**, *42*, 1881.
9. (a) A. Day, A. P. Arnold, R. J. Blanch, B. Snushall, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 8094. (b) J. W. Lee, S. Samal, N. Selvapalam, H. J. Kim, K. Kim, *Acc. Chem. Res.* **2003**, *36*, 621. (c) J. Lagona, P. Mukhopadhyay, S. Chakrabarti, L. Isaacs, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4844. (d) T. Ogoshi, A. Inagaki, T. Yamagishi, Y. Nakamoto, *Chem. Commun.* **2008**, 2245.
10. (a) 中本 義章, *高分子加工* **1989**, *38*, 602. (b) Y. Nakamoto, T. Yamagishi, (J. C. Salamone Ed.) "Polymeric Materials Encyclopedia" CRC Press, Boca Raton, *7*, 5044, **1996**.
11. (a) K. Omura, Y. Takashima, H. Yamaguchi, A. Harada, *Chem. Lett.* **2011**, *40*, 758. (b) T. Kida, T. Iwamoto, H. Asahara, T. Hinoue, M. Akashi, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 3371. (c) A. Miyawaki, M. Miyauchi, Y. Takashima, H. Yamaguchi, A. Harada, *Chem. Commun.* **2008**, *4*, 456.
12. M. V. Rekharsky, T. Mori, C. Yang, Y. Ko, N. Selvapalam, H. Kim, D. Sobransingh, A. E.

- Kaifer, S. Liu, L. Isaacs, W. Chen, S. Moghaddam, M. K. Gilson, K. Kim, Y. Inoue, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2007**, *104*, 20737.
13. S. Jon, N. Selvapalam, D. Oh, J. Kang, S. Kim, Y. Jeon, J. Lee, K. Kim, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 10186.
 14. T. Ogoshi, S. Kanai, S. Fujinami, T. Yamagishi, Y. Nakamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 5022.
 15. T. Ogoshi, D. Yamafuji, T. Aoki, K. Kitajima, T. Yamagishi, Y. Hayashi, S. Kawauchi, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 7493.
 16. (a) N. L. Strutt, R. S. Forgan, J. M. Spruell, Y. Y. Botros, J. F. Stoddart, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 5668. (b) X. Shu, J. Z. Fan, J. Li, X. Y. Wang, W. Chen, X. S. Jia, C. Li, *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 3393.
 17. T. Ogoshi, M. Hashizume, T. Yamagishi, Y. Nakamoto, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 3708.
 18. T. Ogoshi, H. Kayama, T. Aoki, T. Yamagishi, R. Ohashi, M. Mizuno, *polym. J.* in press.

第二章 DMpillar[5]arene のグラムスケール合成を目指した反応条件の最適化

2.1 緒言

前章の緒論で pillar[5]arene について述べたことに加えて、単結晶 X 線構造解析の結果からも分かる通り、pillar[5]arene は非常にシンプルな構造をしており、NMR による解析が容易である¹⁴。また、*p*-ジメトキシベンゼンとパラホルムアルデヒドという比較的安価な原料を出発物質として合成できることも注目しておきたい点である。これらのことは他の環状化合物と比較して非常に重要な部分である。

前章から述べているように、pillar[5]arene が非常に高いポテンシャルを持っていることは明白であるが、そのような化合物は往々にして入手が困難である。pillar[5]arene もその例に漏れず、当初の報告¹⁴では、環化反応の収率は 22%と決して高くはなかった。

ある化合物が工業的な利用も含めて研究され、広く世間に浸透していくためには、役に立つ機能を有していることを前提にすれば、①原料が安価である、②簡便に大量に合成できる、③取り扱い・解析が容易である、という 3 つの特徴を持っていることが必要である。

pillar[5]arene に照らし合わせてみると、①と③については条件を満たしているが、②については検討の必要があった。つまり、pillar[5]arene の化学を更に発展させるためには、その効率的な合成法の確立が重要であると言える。また、pillar[5]arene のホスト-ゲストケミストリーを基にして、そこから更に材料としての応用を考えるならば、大量合成の技術の確立はもはや必須事項である。

そこで本項では、モノマーから 1 ステップで合成できる DMpillar[5]arene のグラムスケール合成を目的に、収率向上を目指して反応時間とモノマーの仕込み比について検討を行ったので報告する¹⁹。

2.2 測定装置

¹H-NMR 測定

日本電子製フーリエ変換 NMR 分光光度計スペクトロメータ (JNM-ECA-500[500 MHz]、JNM-LAMBDA-400[400 MHz]) を使用した。溶媒には重水素化クロロホルムを用い、内部標準としてテトラメチルシラン (TMS) を使用した。

¹³C-NMR 測定

日本電子製フーリエ変換 NMR 分光光度計スペクトロメータ (JNM-ECA-500[125 MHz]、JNM-LAMBDA-400[100 MHz]) を使用した。溶媒には重水素化クロロホルムを用い、内部標準としてテトラメチルシラン (TMS) を使用した。測定は、逆ゲートデカップリング法により行った。

ゲル浸透クロマトグラフィー (GPC)

Shodex 製ポリスチレン充填カラム LF-804 に、東ソー製送液ポンプ DP-8020 型と東ソー製紫

外可視光検出器 UV-8020 型を装備したものを使用した。THF を溶離液とし、流速 1.0 mL/min、室温で測定した。記録及び解析プログラムは東ソー製 GPC8020 model II version 5.30 を使用した。

2.3 試薬

<i>p</i> -ジメトキシベンゼン	東京化成製
パラホルムアルデヒド 特級	ナカライテスク製
ボロントリフルオリドジエチルエーテル錯体	東京化成製
1,2-ジクロロエタン 特級	関東化学製
メタノール 鹿一級	関東化学製
クロロホルム 鹿一級	関東化学製
アセトン 鹿一級	関東化学製
重水素化クロロホルム (スペクトル用)	関東化学製
重水素化アセトン (スペクトル用)	関東化学製

2.4 合成

2.4.1. DMpillar[5]arene の合成 (最適条件)



p-ジメトキシベンゼン (1.4 g, 10 mmol) とパラホルムアルデヒド (0.92 g, 30 mmol) を 1,2-ジクロロエタン (20 mL) に溶解させた。そこへボロントリフルオリドジエチルエーテル錯体 (1.3 mL, 10 mmol) を加えて、30 °C で 30 分攪拌し反応させた。メタノール (200 mL) への再沈殿を 2 回行った。得られた沈殿をクロロホルムの可溶部と不溶部に分別し、可溶部を濃縮した。そこへクロロホルム : アセトン = 1 : 1 (v/v) となるようにアセトンを加え再結晶を行い、DMpillar[5]arene を得た。収量 1.1 g, 収率 71 %。

2.5. 結果と考察

2.5.1. 反応時間の検討

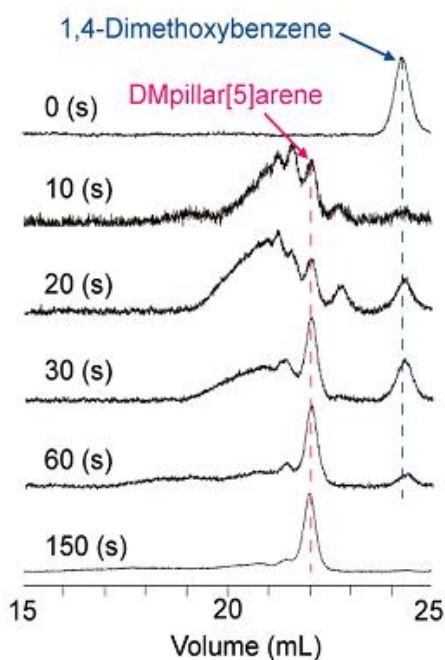


Figure 2-1. SEC traces of the obtained products after quenching of the reaction by addition of methanol. Feed ratio (1,4-dimethoxybenzene / paraformaldehyde) is 1:1.

まず反応時間について検討を行った。モノマー比を 1 : 1 とし、各反応時間毎に少量のサンプルをとり、メタノールでクエンチしたものを GPC にて解析した (Figure 2-1)。ボロントリフルオロジエチルエーテル錯体を系中に添加し反応を始めると、最初はオリゴマーが生成する。反応時間が経過するにつれて、次第にオリゴマーの比率が減少し、DMpillar[5]arene の比率が増加してくることが分かる。また、180 秒以降は、GPC チャートの変化が見られず、3 分で反応が完了していることが分かった。作業性の観点から反応時間 30 分を最適値とした。

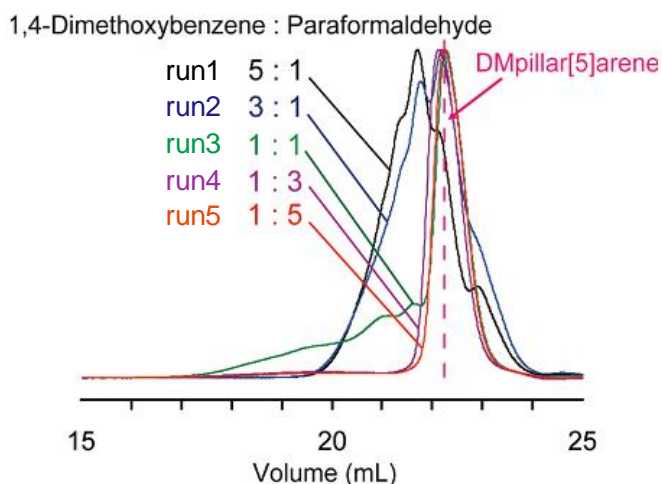


Figure 2-2. SEC traces of the obtained products after quenching of the reaction by addition of methanol. Feed ratios (1,4-dimethoxybenzene / paraformaldehyde) are 5:1 (black line), 3:1 (blue line), 1:1 (green line), 1:3 (purple line), and 1:5 (orange line). Reaction time is 30 min.

Table 2-1. Feed ratios (1,4-dimethoxybenzene / paraformaldehyde) of cyclic reaction of DMpillar[5]arene.

run	p-dimethoxybenzene	paraformaldehyde	Feed Ratio (p-dimethoxybenzene : paraformaldehyde)
1	10 mmol (1.4 g)	2.0 mmol (0.060 g)	5 : 1
2	10 mmol (1.4 g)	3.3 mmol (0.10 g)	3 : 1
3	10 mmol (1.4 g)	10 mmol (0.30 g)	1 : 1
4	10 mmol (1.4 g)	30 mmol (0.90 g)	1 : 3
5	10 mmol (1.4 g)	50 mmol (1.5 g)	1 : 5

2.5.2. モノマー比の検討

次にモノマー比の検討を行った。DMpillar[5]arene 合成における *p*-ジメトキシベンゼン：パラホルムアルデヒドの仕込み比をそれぞれ Table 2-1 に示した割合で混ぜて反応をかけた。反応時間は 30 分とし、メタノールでクエンチしたものを GPC にて解析した (Figure 2-2)。*p*-ジメトキシベンゼンがパラホルムアルデヒドと等量もしくは多い場合 (runs 1-3)、DMpillar[5]arene よりも分子量の大きなオリゴマーが生成している。一方で、パラホルムアルデヒドが過剰な場合 (runs 4,5)、オリゴマーやポリマーのピークは見られず、DMpillar[5]arene のピークのみが観測された。

runs 1,2 の場合、*p*-ジメトキシベンゼンが過剰のため、比較的反応性の低い *p*-ジメトキシベンゼン末端を持つオリゴマーが主に生成していると思われる。一方で、パラホルムアルデヒドの過剰な runs 4,5 の場合、反応性の高いメチロール末端のオリゴマーが主に生成し、これが DMpillar[5]arene へと収束していくと思われる。

選択的に五員環が生成してくる理由として、コンフォメーション的な安定性と溶媒によるテンプレート効果の二つが効いていると考えられる。

コンフォメーション的な安定性とは、即ち、環の形成の際に五員環が一番歪みなく形成できるということである。DMpillar[5]arene 中のメチレンブリッジの C-C 単結合角は平均 110 度であり¹⁴、sp³ 混成軌道の歪みのない結合角である 109.5 度と非常に近い。従って、pillararene は五員環がコンフォメーション的に安定であると考えられる。

また、溶媒である 1,2-ジクロロエタンが CH- π 相互作用によってテンプレートとして働き、モノマーユニットが 1,2-ジクロロエタンを取り囲むように連結することで、環形成すると考えられる。

GPC の結果から、モノマー仕込み比 *p*-ジメトキシベンゼン：パラホルムアルデヒド=1：3 を最適値として採用した。以前報告した DMpillar[5]arene の合成法では、反応時間を 3 時間、モノマー仕込み比 *p*-ジメトキシベンゼン：パラホルムアルデヒド=1：1 としており、反応後に大量のポリマーと DMpillar[5]arene の混合物から環状物のみを分離しなければならなかった。しかし今回の条件の場合、得られるのは少量のポリマーと DMpillar[5]arene の混合物であり、再結晶により 71 %の収率で DMpillar[5]arene を得ることができた。

2.6 結言

DMpillar[5]arene の合成について反応時間とモノマー仕込み比の検討を行った。操作性を考慮して反応時間を 30 分、モノマー仕込み比は *p*-ジメトキシベンゼン：パラホルムアルデヒド=1:3 とする条件が最適であると結論づけた。これにより DMpillar[5]arene の収率を 22 %から 71 %へと大幅に向上させることに成功し、グラムスケール合成が可能となった。

2.7 参考文献

19. T. Ogoshi, T. Aoki, K. Kitajima, S. Fujinami, T. Yamagishi, Y. Nakamoto, *J. Org. Chem.* **2011**,

第三章 OHpillar[5]arene を用いた超分子ナノワイヤーの構造制御

3.1 緒言

現在、化学、生物学、物理学、材料科学などの分野で超分子ナノ構造の構築というのは大きな関心を集めている²⁰⁻³⁷。これを達成するための手段として、ナノスケールのビルディングブロックの自己集合は有用な手段の一つである。このとき、構築されるナノ構造とビルディングブロックの形の間には密接な関係があり、例えば、トリフェニレン、コロネン、ポルフィリン、フタロシアニン金属錯体などのディスク状分子は π - π スタッキングによってナノスケールのワイヤー構造を形成する³⁶。

大環状化合物の自己集合も注目されており、Rebekらはカリックスアレーンのアップパーリムを向かい合わせて自己集合させた分子カプセルの形成を報告している³¹。また、Kimらはカリックスアレーンによる超分子ナノワイヤー構造の構築を報告している³²。シクロデキストリンについても超分子ナノ構造の構築が研究されており、自己集合をさせる条件によってはゲル化させることもできる^{33,34}。さらに、pH、温度、酸化還元、光、化学物質などの外部刺激によって、動的に超分子構造を変化させる研究もなされており、これらは記憶装置やセンサーなどの新たな応用への足がかりとなる^{35,36}。

OHpillar[5]areneは非常に対称性の高い柱状構造をしており、これを自己集合させることで超分子ナノワイヤーを形成することが予想できる。本項では、OHpillar[5]areneの自己集合による超分子ナノワイヤーの形成について報告する³⁷。

3.2 測定装置

¹H-NMR 測定

日本電子製フーリエ変換 NMR 分光光度計スペクトロメータ (JNM-ECA-500[500 MHz]、JNM-LAMBDA-400[400 MHz]) を使用した。溶媒には重水素化クロロホルム、重水素化アセトンを用い、内部標準としてテトラメチルシラン (TMS) を使用した。

走査型電子顕微鏡 (SEM)

HORIBA 製走査型電子顕微鏡 (Super Xerophy S-45000) を使用した。Au スパッタリングを行った。

透過型電子顕微鏡 (TEM)

北陸先端科学技術大学院大学へ依頼した。

原子間力顕微鏡 (AFM)

エスアイアイ・ナノテクノロジー株式会社製 走査プローブ顕微鏡 Nanocute を使用した。プ

ローブステーションには、NanoNavi II s を使用した。カンチレバーは、SN-AF01-S-NT を使用し、タッピングモードで測定した。

粉末 X 線回折 (XRD) 測定

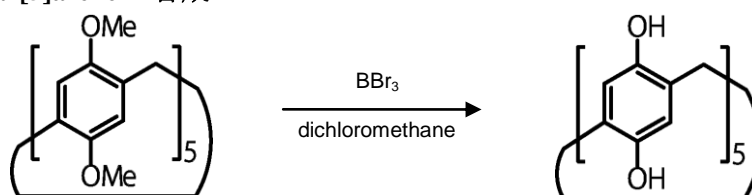
Rigaku 製粉末 X 線回折装置 (X-Ray DIFFRACTOMETER 2500) を使用した。光源は CuK α を用い、室温で測定した。

3.3 試薬

ボロントリブロミド	ナカライテスク製
クロロホルム 鹿 1 級	関東化学製
アセトン 鹿 1 級	関東化学製
脱水ジクロロメタン	関東化学製
<i>o</i> -ジクロロベンゼン	ナカライテスク製
1-ブロモオクタン	関東化成製
4,4'-ビピリジル	東京化成製
ヘキサフルオロリン酸ナトリウム	和光製
重水素化クロロホルム (スペクトル用)	関東化学製
重水素化アセトン (スペクトル用)	関東化学製

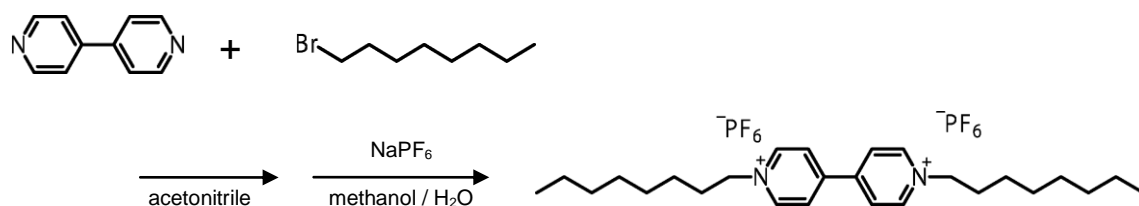
3.4 合成

3.5.1 OHpillar[5]arene の合成



脱水ジクロロメタン (300 mL) に、DMpillar[5]arene (5.0 g, 6.8 mmol) を溶解させた。そこへボロントリブロミド (16 mL, 170 mmol) を加え、室温で 72 時間攪拌した。反応混合物を氷浴で冷やしながら、蒸留水 (200 mL) をゆっくり加えてクエンチした。生じた沈殿を濾別し、蒸留水で洗浄した。粗精製物を熱アセトンに溶かし、不溶部を濾過で除去した。アセトンに対して、3 倍量のクロロホルムをここへ加えると溶液が白濁した。析出してきた固体を濾過して、OHpillar[5]arene を得た。収量 4.0 g, 収率 100 %。

3.5.2 ビオロゲンゲスト分子 C8Bpy の合成



アセトニトリル (100 mL) に、1-ブロモオクタン (2.9 g, 15 mmol) と、4,4'-ビピリジル (0.78 g, 5.0 mmol) を加え、還流を 72 時間行った。室温まで冷却させた後析出した固体を濾別回収し、少量のアセトニトリルとジエチルエーテルで洗浄した。固体を減圧乾燥し C8Bpy · 2Br を得た。得られた C8Bpy · 2Br (1.6 g, 3.0 mmol) をメタノール/水 = 1/1 (v/v) 150 mL に溶解させた。ヘキサフルオロリン酸ナトリウム (1.5 g, 9.0 mmol) を加え、室温で 3 日間攪拌し、得られた沈殿を濾別回収した。得られた固体を減圧乾燥させ、白色固体状の C8Bpy を得た (収量 1.1 g, 収率 53%)。

3.5.3 超分子ナノワイヤーの調整

A) 加熱法

OHpillar[5]arene (13 mg, 20 μmol) をアセトン (1 mL) に溶かし、20 mM の溶液とした。ここへクロロホルム (1 mL) を添加し、40 秒静置した後、100 °C で 8 分間攪拌した。析出した藤色の沈殿を回収し乾燥させ、Pillar[5]arene ナノワイヤーを得た。

B) 溶媒比法

OHpillar[5]arene (13 mg, 20 μmol) をアセトン (1 mL) に溶かし、初期濃度 20 mM の溶液とした。ここへクロロホルム (3 mL) を添加し、最終濃度 5.0 mM の溶液を作った。一時間静置した後、白濁した分散液をマイカ上にドロップキャストし、これを AFM にて観察した。

3.5 結果と考察

3.5.1 加熱法による超分子ナノワイヤーの形成とホストゲスト相互作用によるナノ構造の変化

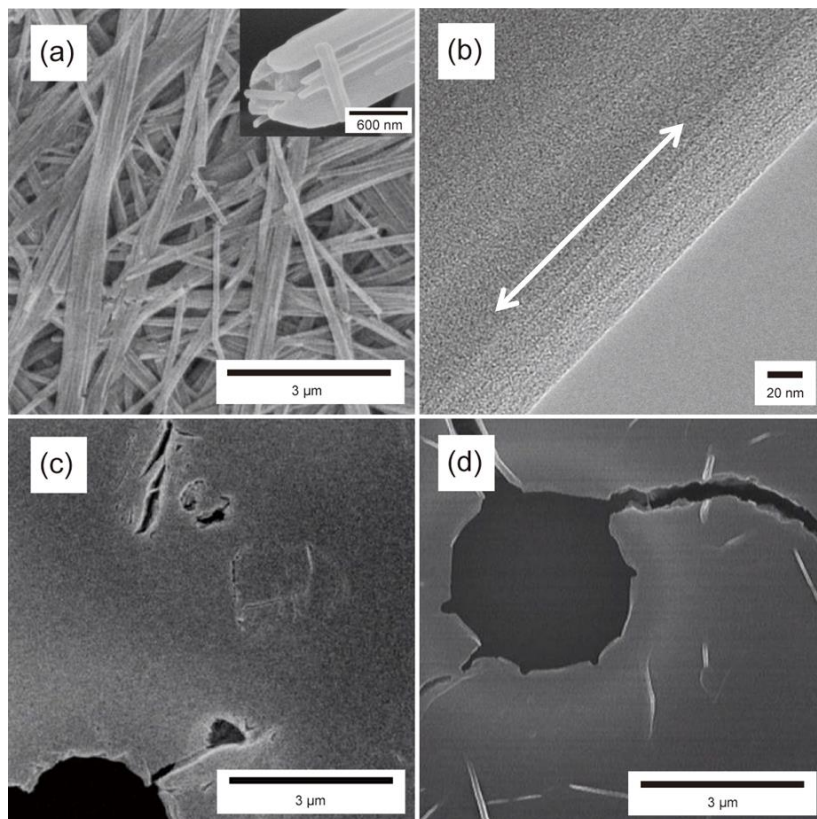


Figure 3-1. (a) SEM image of nanowires of OHpillar[5]arene (Inset : the end of the nanowire prepared from mixed solvent). (b) TEM image of the edge of the nanowire. SEM images of (c) OHpillar[5]arene from acetone solution without chloroform and (d) the complex between OHpillar[5]arene and C8Bpy from the mixed solvent.

サンプルの形状を SEM 及び TEM にて観測した (Figure 3-1)。画像解析によりワイヤーの平均直径は約 150 nm だった (Figure 3-1a)。ナノチューブの先端部分には細いチューブ組織が束になったようなバンドル状の構造が観測された (Figure 3-1a ,inset)。また TEM による観察では、白い両矢印で示したナノチューブの長軸方向に沿って細い筋が走っているのを観測した (Figure 3-1b)。これらのことから OHpillar[5]arene が連結した分子チューブがバンドル構造をとりナノワイヤーを形成していると考えられる。

ナノワイヤー形成におけるクロロホルムの効果を調べるために、クロロホルム 1 mL の代わりにアセトン 1 mL を添加し、以下ナノワイヤー形成と同じ操作を行ったが加熱を行っても沈殿を生じなかった。この溶液をシリコン基板上にドロップキャストして SEM 観察を行ったが、ナノワイヤーの形成は確認できなかった (Figure 3-1c)。従って、ナノワイヤー形成にはクロロホルムが必要であることが分かった。

超分子ナノワイヤー形成のドライビングフォースとしては分子間水素結合が考えられる。OHpillar[5]arene をアセトンに溶かし、クロロホルムを添加した 1 : 1 混合溶媒の段階では透明な溶液の状態であったが、これを加熱することで沈殿を生じた。アセトンとクロロホルムの沸点はそれぞれ 56 °C、61 °C であり、加熱することでアセトンがクロロホルムよりも速く蒸発し、混合溶液中のクロロホルムの組成が多くなったと考えられる。一般に水素

結合は親水性の溶媒中では弱く、疎水性の溶媒中では強くなる傾向がある。混合溶液中のクロロホルムの組成が多くなることで OHpillar[5]arene どうしの分子間水素結合が強くなり、その結果ナノワイヤーを形成し、沈殿となって析出したと考えられる。

次に OHpillar[5]arene と C8Bp のホスト-ゲスト錯体形成がナノワイヤー形成に及ぼす影響について検討した。OHpillar[5]arene のアセトン溶液に、OHpillar[5]arene に対して 1 当量の C8Bpy を添加し、以下ナノワイヤー形成と同じ操作を行ったが、この場合も沈殿を生じなかった。この溶液をシリコン基板上にドロップキャストして SEM 観察を行ったが、ナノワイヤーの形成は確認できなかった (Figure 3-1d)。

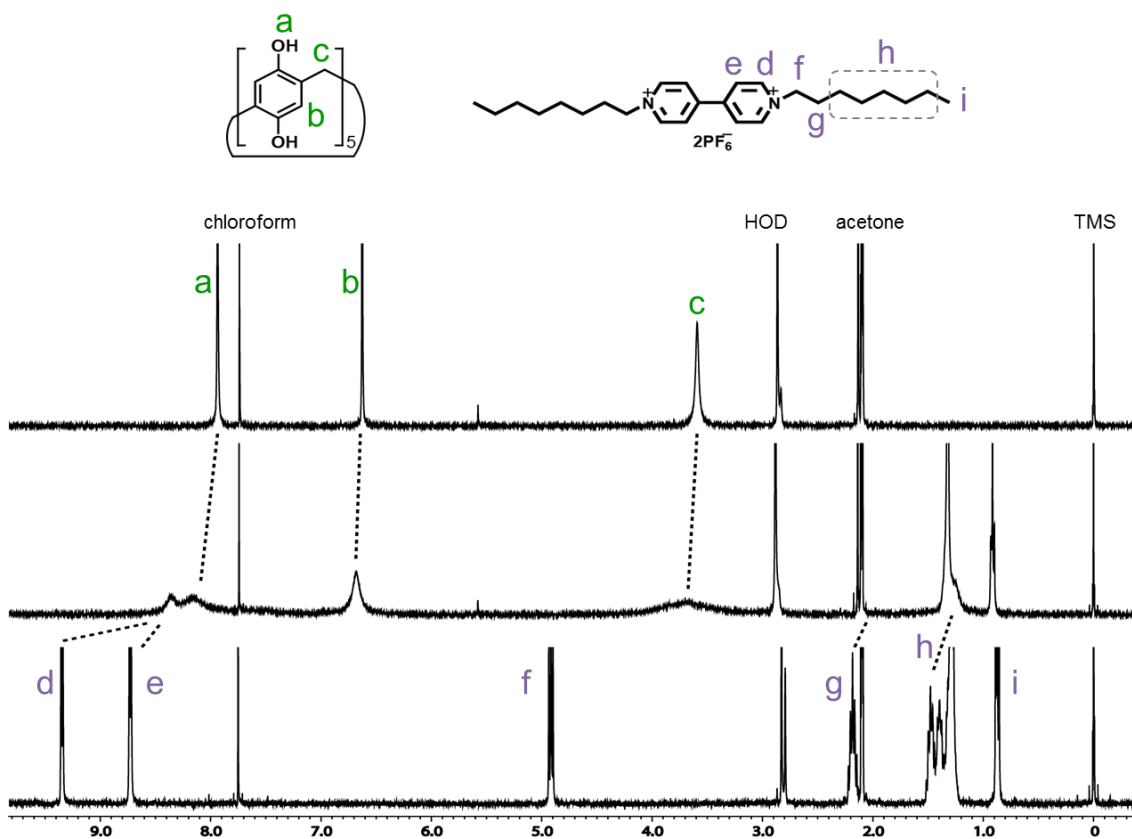


Figure 3-2. ^1H NMR spectra of OHpillar[5]arene with C8Bpy in acetone- d_6 + chloroform- d (1:1 [v/v]).

acetone- d_6 : chloroform- d = 1 : 1 の混合溶媒中で OHpillar[5]arene と C8Bpy を 1 : 1 で混合したときの ^1H NMR スペクトルを Figure 3-2 に示す。OHpillar[5]arene と C8Bpy 由来のピークがそれぞれシフトしていることから、アセトン : クロロホルム = 1 : 1 の混合溶媒中でこれらがホスト-ゲスト錯体を形成することが分かった。これらのことから OHpillar[5]arene と C8Bpy が共存している条件では、OHpillar[5]arene と C8Bpy とのホスト-ゲスト相互作用が OHpillar[5]arene どうしの分子間水素結合を阻害するために、ナノワイヤーの形成に至らなかったと考えられる。

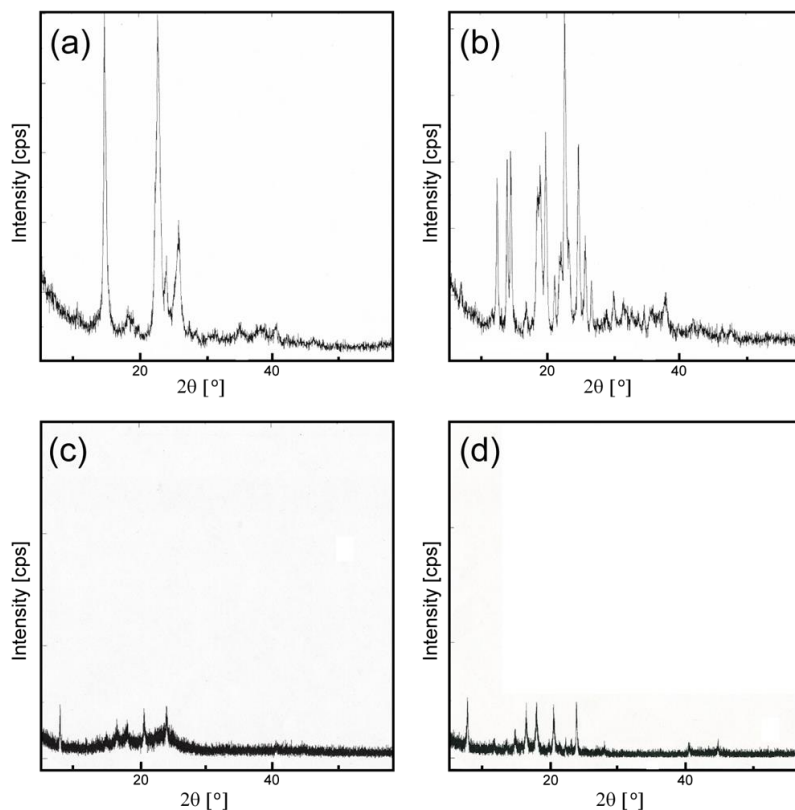
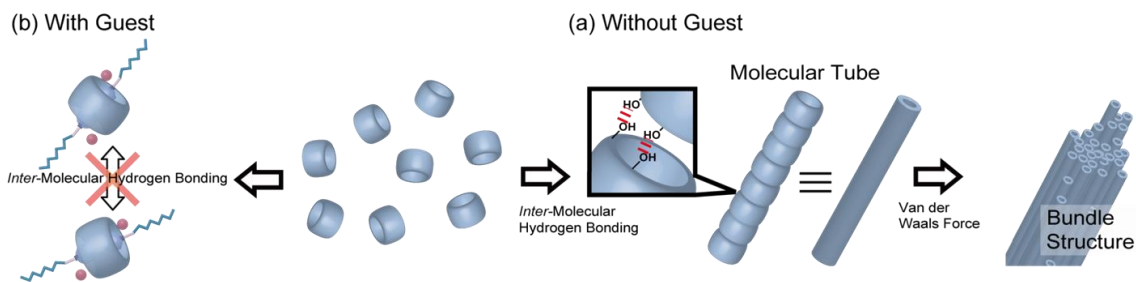


Figure 3-3. XRD patterns of (a) OHpillar[5]arene nanowire, (b) crystal of OHpillar[5]arene from acetone solution, (c) the complex between OHpillar[5]arene and C8Bpy and (d) C8Bpy.

Figure 3-3 に XRD 測定の結果を示す。ナノワイヤーの回折パターンは単純な数本の強いピークであるのに対し (Figure 3-3a)、アセトンから得られた粗結晶では非常に複雑な回折パターンが得られた (Figure 3-3b)。これは OHpillar[5]arene がナノワイヤー中で規則的な配列で並んでいることを示唆している。また OHpillar[5]arene と C8Bpy の錯体を形成させた後にナノワイヤー形成と同じ操作を行い、その溶液を乾固させたものからは弱いピークが得られた (Figure 3-3c)。このピークは C8Bpy 単独の時の回折パターンと類似しており、C8Bpy 由来のものであると考えられる。このように C8Bpy が OHpillar[5]arene とホスト-ゲスト相互作用することで OHpillar[5]arene の分子配列が劇的に変化することが分かった。



Scheme 3-1. Proposed chemically-responsive supramolecular structural change of OHpillar[5]arene.

これらの結果から、化学刺激による OHpillar[5]arene の超分子構造の変換について Scheme

3-1 にまとめた。

pillar[5]arene をアセトンに溶かし、水素結合が強くなるように徐々にクロロホルムの組成を上げていくことで分子チューブを形成し、それがバンドル構造を組んでナノワイヤーとなる (Scheme 3-1a)。バンドル構造を形成してしまうのは、ファンデルワールス力によるものだと考えられる。

一方、pillar[5]arene がゲスト分子である C8Bpy と共存している場合には、これら 2 つが包接錯体を形成してしまうために、クロロホルムの組成が高くなっても pillar[5]arene 同士の分子間水素結合が阻害されてしまい、ナノワイヤー形成に至らないと考えられる (Scheme 3-1b)。

3.5.2. 溶媒比法による超分子ナノワイヤーの形成

加熱法による知見から疎水性溶媒であるクロロホルムの組成が多くなることでナノワイヤーが形成されることが分かった。次に、アセトン:クロロホルムの混合比を変化させることで直接的に混合溶媒の組成比をコントロールして、ナノワイヤーの形成を目指した。この方法を溶媒比法とする。

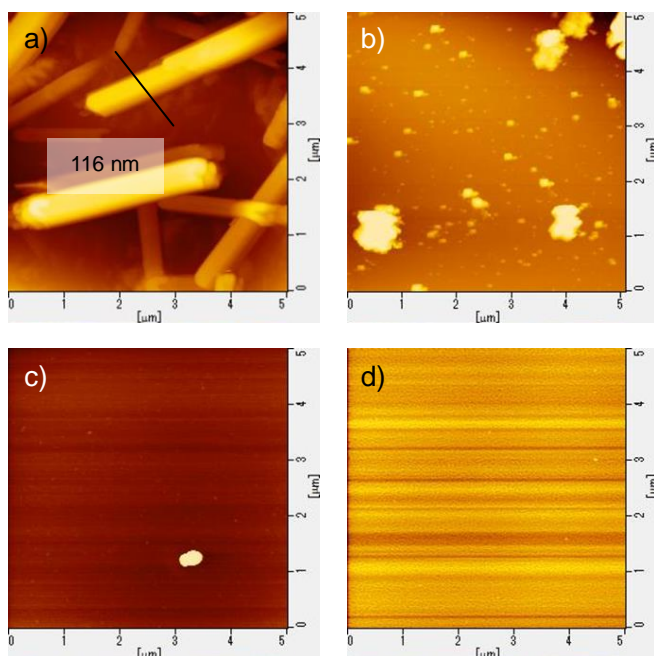


Figure 3-4. AFM image of OHpillar[5]arene from mixed solvent (acetone / chloroform = 25 / 75) of a) 5 mM, b) 0.5 mM, c) 0.25 mM and d) 0.1 mM.

OHpillar[5]arene (13 mg, 20 μmol) をアセトン (1 mL) に溶かし、クロロホルム (3 mL) を添加した。このときの濃度を最終濃度とし、最終濃度 5 mM の溶液を作った。一時間静置した後、白濁した分散液をマイカ上にドロップキャストし、これを AFM にて観察した (Figure 3-4a)。加熱法と同様にナノワイヤーを形成しており、ワイヤーの太さは 39~116 nm であった。このことから溶媒比法で形成させたナノワイヤーもやはりバンドル構造を形成していると分かった。

このバンドル構造の形成は、濃度に依存すると考えられる。低濃度であればバンドル構造

は形成しにくいと考えられるため、ワイヤー形成の最終濃度について検討を行った (Figure 3-4b~c)。その結果、最終濃度 0.50 mM 以下の時にはナノワイヤーを形成しなかった。ワイヤー形成において、OHpillar[5]arene の濃度が非常に重要であることが分かった。

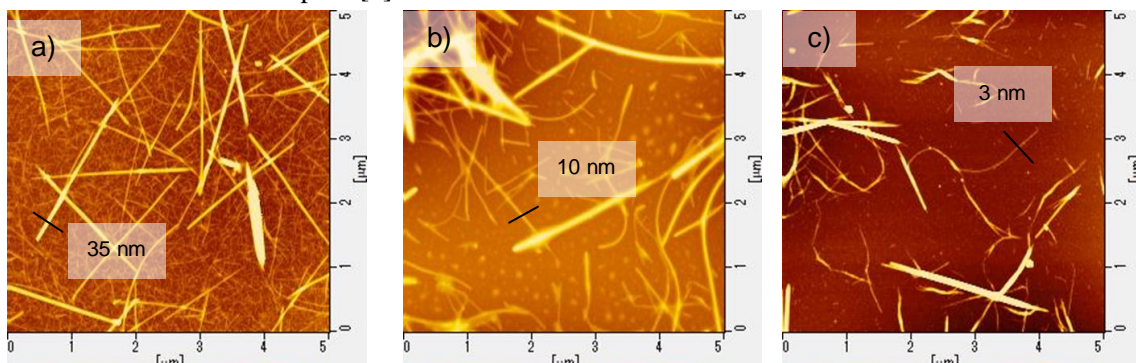


Figure 3-5. AFM image of OHpillar[5]arene nanowire from mixed solvent (acetone / *o*-dichlorobenzene = 20 / 80) of a) 0.50 mM, b) 0.25 mM and c) 0.10 mM.

トルエンやピレンなどの芳香環を持つ化合物は、カーボンナノチューブのバンドル構造を π - π スタッキングによってほぐし、可溶化させることが知られている。OHpillar[5]arene ナノワイヤーのバンドル構造も同様の手法でほぐれることが期待できる。そこで、疎水性溶媒としてクロロホルムの代わりに *o*-ジクロロベンゼンを用いて OHpillar[5]arene のナノワイヤー形成を試みた (Figure 3-5)。*o*-ジクロロベンゼンは芳香環を持ち、かつクロロホルムと同様にハロゲン系溶媒であるということから採用した。*o*-ジクロロベンゼンを用いた場合、クロロホルムではナノワイヤーを形成しなかった薄い濃度においてもナノワイヤーを形成した。また、濃度が薄くなるにつれて細いナノワイヤーが観察された。これらのことから、形成したナノワイヤーは *o*-ジクロロベンゼンとの π - π スタッキングによりバンドル化が抑えられると考えられる。

3.6 結言

混合溶媒中の親水性/疎水性溶媒の組成をコントロールすることで、OHpillar[5]arene ナノワイヤーの構築に成功した。このナノワイヤーは、ゲスト分子の有無によって超分子構造のコントロールが可能である。また、疎水性溶媒に *o*-ジクロロベンゼンを用いることで、太さ 3 nm のナノワイヤーが得られた。これにより、ゲスト分子の添加量や溶媒を適切に選択することで太さや長さの制御されたナノワイヤーを得られる可能性が示唆された。

OHpillar[5]arene ナノワイヤーの形成プロセスは非常に単純なので、大量合成を行うことも可能である。さらに、OHpillar[5]arene ナノワイヤーを焼成することで、カーボンナノファイバーへ応用できると考えている。

3.7 参考文献

20. L. Brunsveld, B. J. B. Folmer, E. W. Meijer, R. P. Sijbesma, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 4071.

21. F. J. M. Hoeben, P. Jonkheijm, E. W. Meijer, A. P. H. J. Schenning, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 1491.
22. T. Nakagaki, A. Harano, Y. Fuchigami, E. Tanaka, S. Kidoaki, T. Okuda, T. Iwanaga, K. Goto, T. Shinmyozu, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, *49*, 9676.
23. J. Barberá, L. Puig, P. Romero, J. L. Serrano, T. Sierra, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 458.
24. K. Yamauchi, Y. Takashima, A. Hashidzume, H. Yamaguchi, A. Harada, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 5024.
25. T. Ogoshi, Y. Takashima, H. Yamaguchi, A. Harada, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 4878.
26. P. Kuad, A. Miyawaki, Y. Takashima, H. Yamaguchi, A. Harada, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 12630.
27. M. Miyauchi, Y. Takashima, H. Yamaguchi, A. Harada, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 2984.
28. T. Ogoshi, Y. Takashima, H. Yamaguchi, A. Harada, *Chem. Commun.* **2006**, 3702.
29. S. Ghosh, S. Ramakrishnan, *Macromolecules* **2005**, *38*, 676.
30. T. Ogoshi, S. Hiramitsu, T. Yamagishi, Y. Nakamoto, *Macromolecules* **2009**, *42*, 3042.
31. D. Ajami, J. Rebek Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 5314.
32. B. H. Hong, J. Y. Lee, C. Lee, J. C. Kim, S. C. Bae, K. S. Kim, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 10748.
33. Y. Marui, A. Kikuzawa, T. Kida, M. Akashi, *Langmuir* **2010**, *26*, 11441.
34. Y. Marui, T. Kida, M. Akashi, *Chem. Mater.* **2010**, *22*, 282.
35. J. P. Gallivan, G. B. Schuster, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 2423.
36. M. Yamanaka, H. Fujii, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 5390.
37. T. Aoki, T. Ogoshi, T. Yamagishi, *Chem. Lett.* **2011**, *40*, 795.

第四章 CHL 法によるロタキサンの効率的合成

4.1 緒言

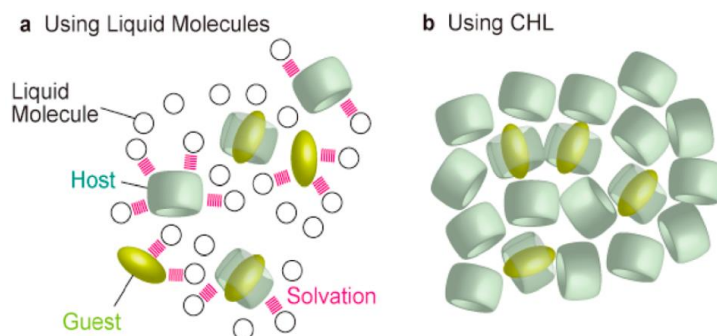
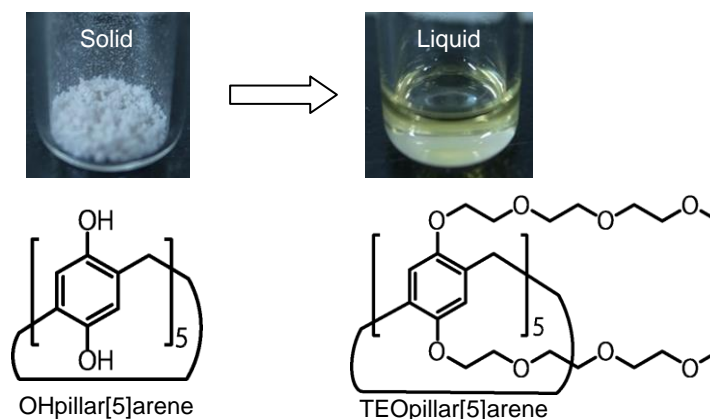


Figure 4-1. Concept of CHLs. (a) Host-guest complexation using liquid molecules as solvents. (b) Host-guest complexation in CHLs.

一般に有機合成は、基質を溶媒に溶かした溶液中で行われる。溶液中の分子は、分子運動の自由度が高く、固体状態に比べて容易に反応が進行する。これはロタキサン、カテナンなどのインターロック分子の合成においても同様である。シクロデキストリン、カリックスアレーン、クラウンエーテル、ククルビットウリル、ブルーボックス³⁸、そして pillararene などの大環状化合物を用いたインターロック分子の合成が数多く報告されてきた³⁹⁻⁵¹。しかし、これらの環状分子は一般に室温で固体であり、従ってインターロック分子構築の前段階として包接錯体を形成させるためには、ホスト分子とゲスト分子を溶媒に溶かさなければならない。この時、溶媒和がホスト-ゲスト相互作用と競合するために包接錯体の安定性が低下し、インターロック分子の生成効率も下がってしまう (Figure 4-1a)。

Figure 4-2. Convert of pillar[5]arene to liquid from solid.



この問題を解決するために、室温で固体である OHpillar[5]arene にトリエチレンオキシド (TEO) 鎖を導入することで、室温で液体の TEOpillar[5]arene を合成した (Figure 4-2)。TEOpillar[5]arene は溶媒とホスト分子の両方の役割をこなすので、これにゲスト分子を直接溶かしこむことで、溶媒和によるホスト-ゲスト相互作用の阻害が生じることなく効率的に包接錯体を形成できる (Figure 4-1b)。我々は、このように常温で液体の大環状化合物を Cyclic Host Liquid (CHL) という、新たな概念とした⁵²。また、CHL に直接ゲスト分子を溶かし

こんで包接錯体を形成させ、インターロック分子を合成する方法を **CHL** 法と名付けた。

本項では、**CHL** の合成とこれを用いた **CHL** 法によるロタキサン及びポリロタキサンの合成を行った。さらに得られたポリロタキサンを使って、トポロジカルゲルの合成も行ったので併せて報告する。

4.2 測定装置

¹H-NMR 測定

日本電子製フーリエ変換 NMR 分光光度計スペクトロメータ (JNM-ECA-500[500 MHz]、JNM-LAMBDA-400[400 MHz]) を使用した。溶媒には重水素化クロロホルムを用い、内部標準としてテトラメチルシラン (TMS) を使用した。

¹³C-NMR 測定

日本電子製フーリエ変換 NMR 分光光度計スペクトロメータ (JNM-ECA-500[125 MHz]、JNM-LAMBDA-400[100 MHz]) を使用した。溶媒には重水素化クロロホルムを用い、内部標準としてテトラメチルシラン (TMS) を使用した。測定は、逆ゲートデカップリング法により行った。

ゲル浸透クロマトグラフィー (GPC)

Shodex 製ポリスチレン充填カラム LF-804 に、東ソー製送液ポンプ DP-8020 型と東ソー製紫外可視光検出器 UV-8020 型を装備したものを使用した。THF を溶離液とし、流速 1.0 mL/min、室温で測定した。記録及び解析プログラムは東ソー製 GPC8020 model II version 5.30 を使用した。

熱重量/示差熱分析 (TG/DTA)

SII ナノテクノロジー製示差熱量重量同時測定装置 (TG/DTA 6200) を使用した。窒素雰囲気下で昇温速度 10 °C/min に設定し測定した。

示差走査熱量測定 (DSC)

perkin Elmer 製示差走査熱量測定オープンサンプラー (Jade DSC) を使用した。窒素雰囲気下で昇温速度 10 °C/min に設定し測定した。解析プログラムには、Perkin Elmer 製 Pyris version 1.1 を使用した。

4.3 試薬

トリエチレングリコールモノメチルエーテル	東京化成製
トリエチレングリコール	ナカライテスク製
アリルブロミド	東京化成製

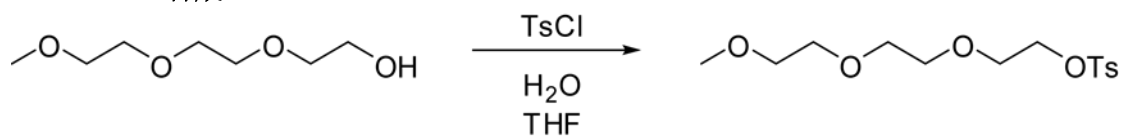
1,12-ジブロモドデカン	和光純薬製
トリエチレンジアミン	関東化学製
2,6-ジイソプロピルフェノール	東京化成製
プロパルギルブロミド	東京化成製
塩酸	関東化学製
水酸化ナトリウム	関東化学製
トリエチルアミン	ナカライテスク製
炭酸カルシウム	関東化学製
脱水 THF、安定化剤不含	アルドリッチ製
トリフルオロ酢酸無水物	東京化成製
トシルクロライド	関東化学製
水素化ナトリウム	ナカライテスク製
アジ化ナトリウム	和光純薬製
テトラブチルアンモニウムアジド	東京化成製
クロロホルム 鹿1級	関東化学製
ジクロロメタン	関東化学製
酢酸エチル	関東化学製
ヘキサン	関東化学製
メタノール 鹿一級	関東化学製
アセトニトリル	関東化学製
ジエチルエーテル	東京化成製
脱水 DMF	関東化学製
脱水 THF	関東化学製
第一世代 Grubbs 触媒	アルドリッチ製
$\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$	東京化成製
重水素化クロロホルム (スペクトル用)	関東化学製

4.4 合成

4.4.1 輪分子の合成

A) TEOpillar[5]arene の合成

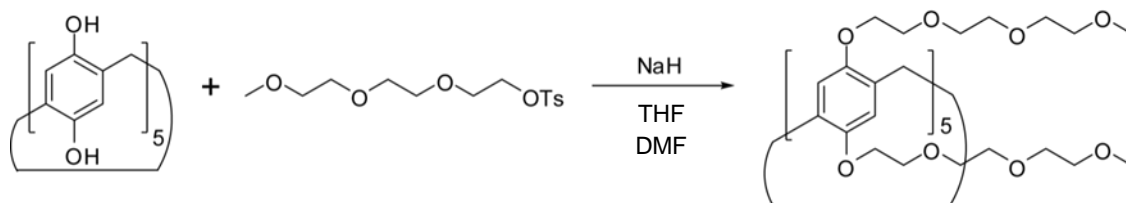
a TEO-Ts の合成⁵⁶



トリエチレングリコールモノメチルエーテル(23 g, 140 mmol)を溶解させた脱水 THF(40 mL)溶液に、水酸化ナトリウム(8.0 g, 200 mmol)水溶液(40 mL)を加え、0°Cで攪拌した。この

溶液に、トシルクロライド(24 g, 130 mmol)を溶解させた脱水 THF(40 mL)溶液を 30 分かけて滴下し、0°Cで4時間攪拌した。その後、反応溶液を 200 mL の水へ滴下し、ジクロロメタンを加えて分液した。有機層を水で洗浄し、有機層の溶媒をエバポレーターで除去して目的物を得た。収量 44 g、収率 100 %。

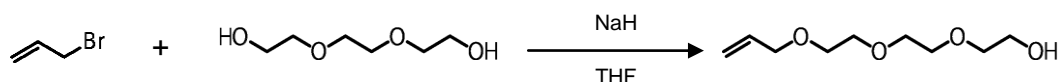
b TEOpillar[5]arene の合成⁵⁶



OHpillar[5]arene (1.2 g, 2.0 mmol)、水素化ナトリウム(1.5 g, 63 mmol)を脱水 DMF(30 mL)中、窒素雰囲気下で 30 分攪拌し、TEO-Ts (13 g, 39 mmol)を加え 60 °C で 48 時間攪拌した。その後、エバポレーターで溶媒を除去し、ジクロロメタンと水を加え分液を行った。有機相を硫酸ナトリウムで乾燥後、エバポレーターで溶媒を除去した。シリカカラムクロマトグラフィー(展開溶媒：酢酸エチル/メタノール = 100 / 0 → 80 / 20)により目的物を得た。収量 1.2 g、収率 30 %。

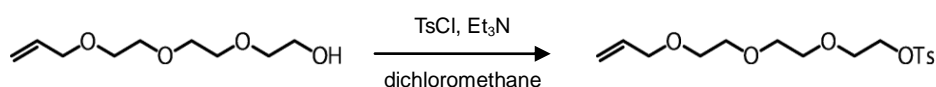
B) alkene-TEOpillar[5]arene の合成

a alkene-TEO-OH の合成⁵³



トリエチレングリコール (7.5 g, 50 mmol) と水素化ナトリウム (2.6 g, 65 mmol) を脱水 THF (200 mL) に溶かし、室温で 1 時間攪拌した後、アリルブロミド (6.0 g, 50 mmol) を溶かした脱水 THF (10 mL) を加え、室温で一晩攪拌した。反応混合物に塩酸 (2.0 M) をゆっくり添加してクエンチし、酢酸エチルを加え分液を行った。有機層を硫酸ナトリウムで乾燥後に、エバポレーターで溶媒を除去した。粗精製物をシリカカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル：ヘキサン=3：2) により精製し、目的物を得た。収量 1.4 g、収率 15 %。

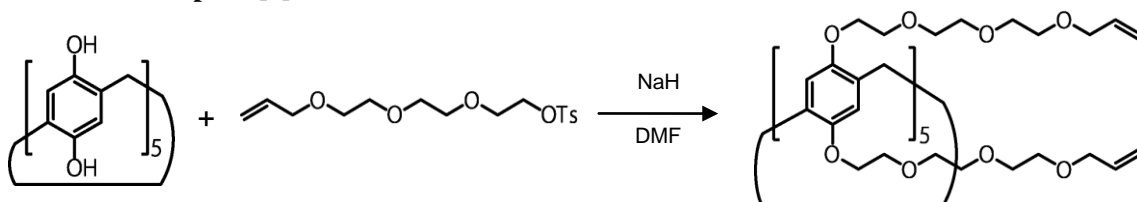
b alkene-TEO-Ts の合成⁵³



alkene-TEO-OH (2.0 g, 11 mmol) とトリエチルアミン (2.9 mL) を溶かしたジクロロメタン溶液 (20 mL) に、0 °C でトシルクロライド (2.4 g, 13 mmol) のジクロロメタン溶液 (10

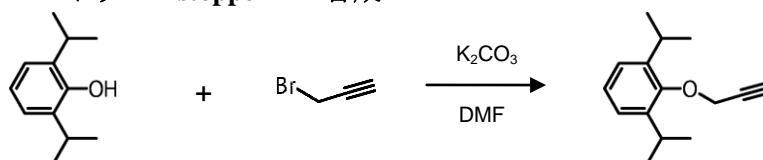
mL) をゆっくり滴下し、室温で 6 時間攪拌した。反応混合物に水を加え、分液を行った。有機層を硫酸ナトリウムで乾燥後、エバポレーターで溶媒を除去した。粗精製物をシリカカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル:ヘキサン=1:3) により精製し、目的物を得た。収量 3.7 g、収率 100 %。

c alkene-TEOpillar[5]arene の合成



OHpillar[5]arene (0.32 g, 0.52 mmol) と水素化ナトリウム (0.40 g, 10 mmol) を脱水 DMF (8.0 mL) 中、室温で 10 分攪拌し、alkene-TEO-Ts (3.4 g, 10 mmol) を加え、80 °C で 48 時間攪拌した。エバポレーターで反応混合物の溶媒を除去し、水とジクロロメタンを加えて分液を行った。有機層を硫酸ナトリウムで乾燥後、エバポレーターで溶媒を除去した。粗精製物をシリカカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル:メタノール=1:3) により精製し、目的物を得た。収量 0.10 g、収率 8.4 %。¹H NMR (CHCl₃, 500 MHz, ppm): δ 6.84 (s, 10H, phenyl), 5.82 (m, 10H, CH₂-CH=CH₂), 5.19 (d, 10H, CH₂-CH=CH₂ cis), 5.11 (d, 10H, CH₂-CH=CH₂ trans), 4.01 (t, 20H, PhOCH₂CH₂OCH₂CH₂), 3.91 (t, 20H, PhOCH₂CH₂OCH₂CH₂), 3.83 (t, 20H, PhOCH₂CH₂OCH₂CH₂), 3.74 (s, 10H, methylene bridge), 3.72 (t, 20H, PhOCH₂CH₂OCH₂CH₂), 3.63 (t, 20H, OCH₂CH₂OCH₂-CH=CH₂), 3.56 (t, 20H, OCH₂CH₂OCH₂-CH=CH₂), 3.47 (t, 20H, CH₂-CH=CH₂). ¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz, ppm): δ 150, 129, 115 (C of phenyl), 135 (CH₂-CH=CH₂), 117 (CH₂-CH=CH₂), 72.2 (CH₂CH₂OCH₂-CH=CH₂), 70.8 (OC₂H₄O and CH₂CH₂OCH₂-CH=CH₂), 69.4 (CH₂-CH=CH₂), 29.4 (methylene bridge).

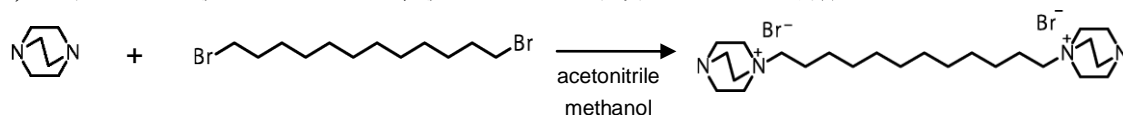
4.4.2 アルキンストッパー-stopper-1 の合成⁵⁴



2,6-ジイソプロピルフェノール (0.69 g, 3.9 mmol) とプロパルギルブロミド (0.50 g, 0.32 mL, 4.2 mmol) を溶かした脱水 DMF 溶液 (100 mL) に炭酸カリウム (5.3 g, 1.0 mmol) を加え、80 °C で 16 時間攪拌した。反応混合物に水と酢酸エチルを加え、分液を行った。有機層を硫酸ナトリウムで乾燥後、エバポレーターで溶媒を除去し、粗精製物をシリカカラムクロマトグラフィー (ジクロロメタン) により精製し、目的物を得た。収量 0.64 g、収率 77 %。

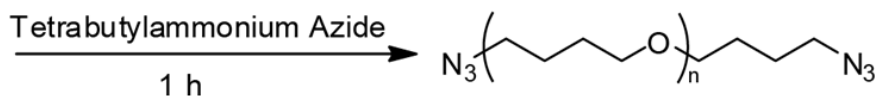
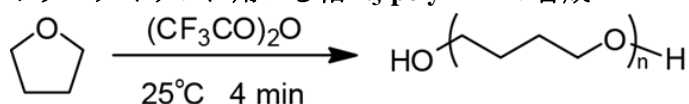
4.4.3 軸分子の合成

A) キャッピング反応にカチオン化反応を用いた軸分子 **axle-1** の合成⁵²



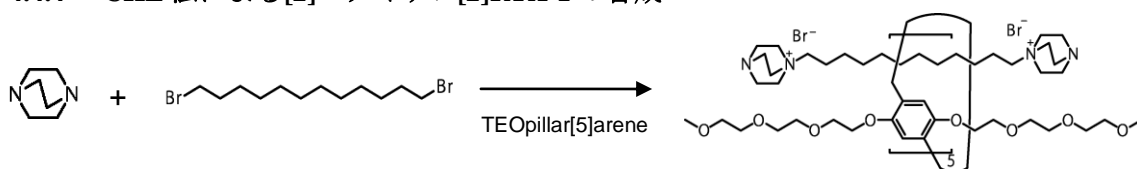
トリエチレンジアミン (1.1 g, 9.8 mmol) と 1,12-ジブロモドデカン (0.40 g, 1.2 mmol) をアセトニトリル (5.0 mL) とメタノール (5.0 mL) の混合溶媒に溶かし、室温で一晩攪拌した。反応混合物の溶媒をエバポレーターで除去し、析出した固体を酢酸エチルとジエチルエーテルで順に洗浄し、目的物を得た。収量 0.60 g、収率 99 %。

B) ポリロタキサンに用いる軸 N_3 -polyTHF の合成⁵⁷



窒素下で、脱水 THF(安定化剤不含) 100 mL (1.2 mol) にトリフルオロ酢酸無水物 200 mg (0.71 mmol)を加え、室温で 4 分間攪拌した。反応溶液に、テトラブチルアンモニウムアジド 4.0 g (14 mmol)を dryTHF (5.0 mL) に溶解させたものを添加し、室温で 1 時間攪拌した。エバポレーターにより余分な THF を除去し、濃縮液をドライアイス/アセトンで冷やしたメタノールに再沈殿を行い、目的物を得た。収量 3.0 g、収率 42 %、重合度 102、平均分子量 7000 g/mol (¹H NMR の末端基定量法により算出)。

4.4.4 CHL 法による[2]ロタキサン[2]RTX-1 の合成⁵²

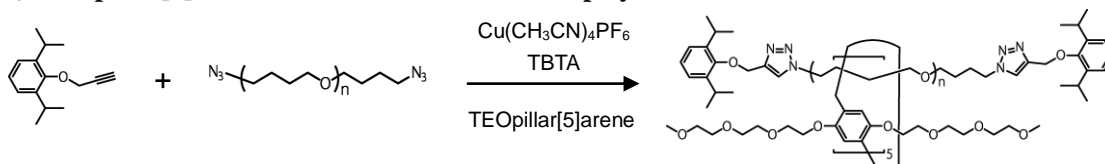


トリエチレンジアミン (7.2 mg, 0.064 mmol) と 1,12-ジブロモドデカン (21 mg, 0.064 mmol) を TEOpillar[5]arene (1.1 g, 0.51 mmol) に溶かし、室温で一晩攪拌した。ここへ更にトリエチレンジアミン (14 mg, 0.13 mmol) を加え、室温で 24 時間攪拌した。反応混合物をジエチルエーテルに再沈殿し、遠心分離によりデカンテーションするという操作を 3 回繰り返した。ジエチルエーテル不溶相にアセトンを加え、不溶部を濾過で除去した。エバポレーターで濾液から溶媒を除去し、目的物を得た。収量 0.15 g、収率 95 %。¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz, ppm): δ 6.96 (s, 10H, Ph-H of wheel), 4.03 (dt, 20H, PhOCH₂ of wheel), 3.79 (t, 20H, PhOCH₂CH₂ of wheel), 3.75 (s, 10H, methylene bridge of wheel), 3.68 (t, 20H, PhOC₂H₄OCH₂ of wheel), 3.60 (t, 20H, PhOC₂H₄OCH₂CH₂ of wheel), 3.54 (t, 20H, CH₂CH₂OCH₃ of wheel), 3.41 (t,

20H, CH₂CH₂OCH₃ of wheel) , 3.23 (t, 12H, -N⁺CH₂CH₂N of axle) , 3.17 (s, 20H, CH₂CH₂OCH₃ of wheel), 3.03 (s, 12H, -N⁺CH₂CH₂N of axle), 2.01 (s, 4H, ⁺NCH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂ of axle), 1.03 (s, 4H, ⁺NCH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂ of axle), 0.82 (s, 4H, ⁺NCH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂ of axle), 0.34 (s, 4H, ⁺NCH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂ of axle), -0.08 (s, 4H, ⁺NCH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂ of axle) , -0.37 (s, 4H, ⁺NCH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂ of axle). ¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz, ppm): δ 150, 131, 118 (C of phenyl of wheel), 71.2 (PhOCH₂ of wheel), 69.8 (triethylene oxide of wheel), 65.1 (⁺NCH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂ of axle), 58.2 (OCH₃ of wheel), 51.1 (-N⁺CH₂CH₂N of axle), 44.0 (-N⁺CH₂CH₂N of axle), 30.4 (⁺NCH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂ of axle), 28.8 (⁺NCH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂ of axle), 30.4 (⁺NCH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂ of axle), 25.3 (methylene bridge of wheel), 20.7 (⁺NCH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂ of axle).

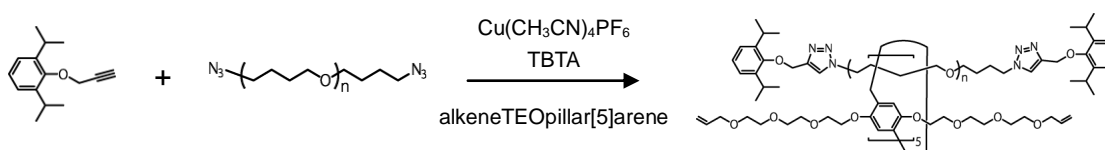
4.4.5 CHL 法によるポリロタキサンの合成

A) TEOpillar[5]arene を用いたポリロタキサン polyRTX-1 の合成



N₃-polyTHF 7.2 mg (0.10 mmol)を TEOpillar[5]arene 2.1 g (1.0 mmol)に溶けるまで攪拌させた後、TBTA 3.4 mg (6.5 μmol)、stopper-1 1.4 mg (6.5 μmol)を加え 15 分攪拌した。その後、Cu(CH₃CN)₄PF₆ 2.4 mg (6.5 μmol)を加え室温で 12 時間攪拌した。反応終了後、水に再沈殿させ遠心分離により過剰な TEOpillar[5]arene を取り除き、さらにヘキサンに再沈殿させ過剰な stopper-1 およびポリロタキサンを形成しなかった N₃-polyTHF を取り除き目的物を単離した。収量 14.2 mg、収率 44 %。 ¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz, ppm): δ 7.46 (s, 2H), 7.16 (m, 6H), 6.87 (m, 10H) 4.11-3.34 (m, 150H) 3.12-2.89 (br, 4H) 1.32 (qui, 4H) 1.22-0.94 (br, 4H). ¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz, ppm): δ 150, 129, 115 (C of phenyl of wheel), 72.0 (CH₂CH₂OCH₂-CH=CH₂ of wheel), 70.7 (OC₂H₄O and CH₂CH₂OCH₂-CH=CH₂ of wheel), 68.0 (OCH₂CH₂ of axle), 59.1 (OCH₃), 29.1 (OCH₂CH₂ of axle), 26.2 (methylene bridge of wheel).

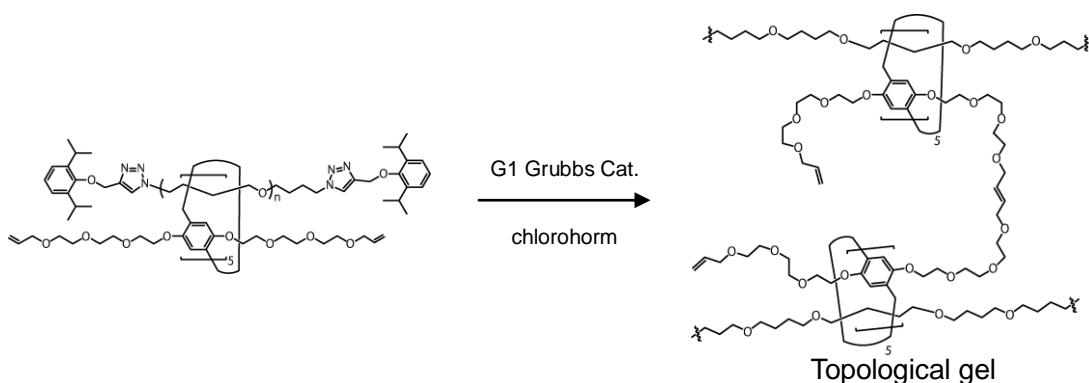
B) alkene-TEOpillar[5]arene を用いたポリロタキサン polyRTX-2 の合成



N₃-polyTHF 3.9 mg (0.054 mmol)を alkeneTEOpillar[5]arene 0.10 g (0.044 mmol)に溶けるまで攪拌させた後、TBTA 2.8 mg (5.3 μmol)、stopper-1 1.2 mg (5.3 μmol)を加え 60 分攪拌した。そ

の後、 $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$ 2.0 mg (5.3 μmol)を加え室温で 12 時間攪拌した。反応終了後、水に再沈殿させ遠心分離により過剰な TEOpillar[5]arene を取り除き、さらにヘキサンに再沈殿させ過剰な stopper-1 およびポリロタキサンを形成しなかった N_3 -polyTHF を取り除き目的物を単離した。収量 8.2 mg、収率 35 %。 ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz, ppm): δ 7.66 (s, 2H, triazol), 7.16 (s, 6H, phenyl of axle), 6.87 (s, 10H, phenyl of wheel), 5.88 (m, 10H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.25 (d, 10H, $\text{CH}=\text{CH}_2$ cis), 5.15 (d, 10H, $\text{CH}=\text{CH}_2$ trans), 3.50-4.10 (m, 130H, $\text{OC}_2\text{H}_4\text{O}$ and methylene bridge of wheel), 3.40 (t, 20H, $\text{OCH}_2\text{-CH}=\text{CH}_2$), 2.92-3.32 (br, 4H, OCH_2CH_2 of axle), 1.02-1.52 (br, 4H, OCH_2CH_2 of axle). ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz, ppm): δ 150, 129, 115 (C of phenyl of wheel), 135 ($\text{CH}=\text{CH}_2$ of wheel), 117 ($\text{CH}=\text{CH}_2$ of wheel), 72.3 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{-CH}=\text{CH}_2$ of wheel), 70.7 ($\text{OC}_2\text{H}_4\text{O}$ and $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{-CH}=\text{CH}_2$ of wheel), 69.5 ($\text{CH}_2\text{-CH}=\text{CH}_2$ of wheel), 68.0 (OCH_2CH_2 of axle), 26.6 (OCH_2CH_2 of axle), 26.3 (methlene bridge of wheel).

4.4.6 トポロジカルゲルの合成



polyRTX-2 (8.2 mg)をクロロホルム(0.3 mL)に溶かし、第一世代 Grubbs 触媒(0.72 g, 15 mol%)を入れ、室温でゆっくり攪拌した。10 時間後にゲル化した。ゲルをクロロホルムとメタノールに交互に浸漬させることでゲルを洗浄した。収量 6.1 mg、収率 75 %。

4.5 結果と考察

4.5.1 TEOpillar[5]arene を使った CHL による[2]ロタキサンの合成

ウィリアムソンのエーテル化反応により、室温で固体の OHpillar[5]arene に TEO 鎖を導入し、室温で液体の TEOpillar[5]arene を合成した (Figure 4-2)。

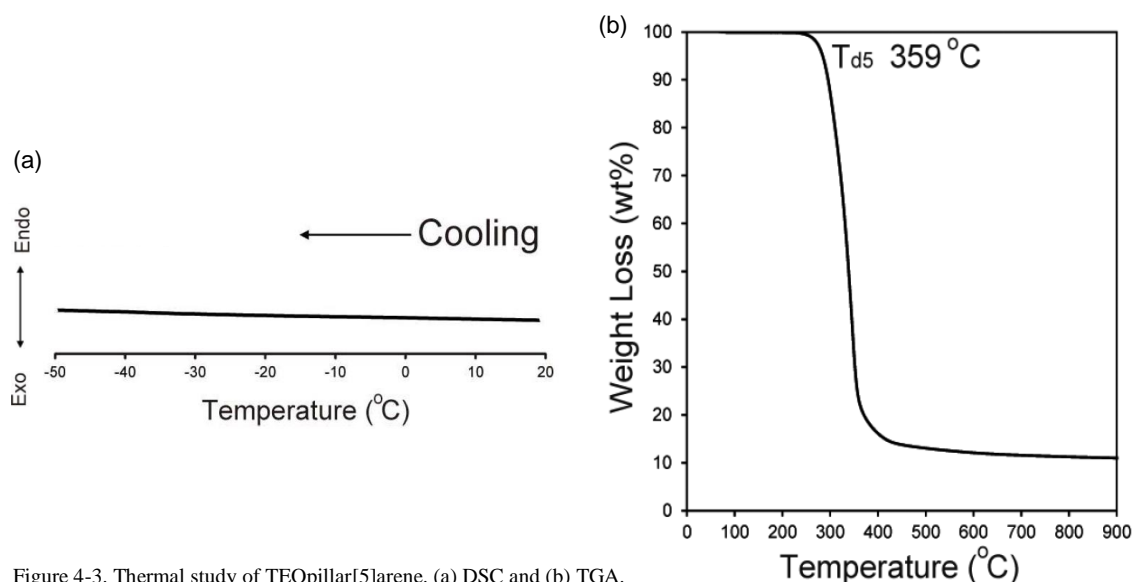


Figure 4-3. Thermal study of TEOpillar[5]arene. (a) DSC and (b) TGA.

DSC測定で20～-50 °Cまで降温過程を測定した際にピークが観測されなかったことから、TEOpillar[5]arene は-50 °Cにおいても液体であることが分かった (Figure 4-3a)。また TGA 測定により 5 %重量損失温度 T_{d5} が 359 °C と求められたことから、350 °C 付近までは分解しないということも分かった (Figure 4-3b)。これらの結果から TEOpillar[5]arene は熱的に安定であり、溶媒として適用できる温度範囲が非常に広いことが分かった。

また、両親媒性の TEO 鎖を導入しているため TEOpillar[5]arene も両親媒性であり、水・アルコール・アセトン・クロロホルム・ジエチルエーテル・トルエン・DMF・DMSO など多くの溶媒に可溶であるが、ヘキサンには不溶であった。これは、TEOpillar[5]arene が多くの化合物に対して親和性があり、溶媒として使用できることを示している。

さらに、TEOpillar[5]arene の分子量は 2072 g/mol と大きく、不揮発性で反応後の回収も容易である。

以上のことから、TEOpillar[5]arene が反応溶媒としてふさわしい性質を持っていることが明らかとなった。

pillar[5]arene は有機溶媒中でカチオン性ゲストと強く会合し、安定な包接錯体を形成するが ($K > 10^4 \text{ M}^{-1}$)¹⁵、中性のゲスト分子との会合は弱く、包接錯体の安定性はそれほど高くない ($K = 10\text{-}500 \text{ M}^{-1}$)¹⁶。

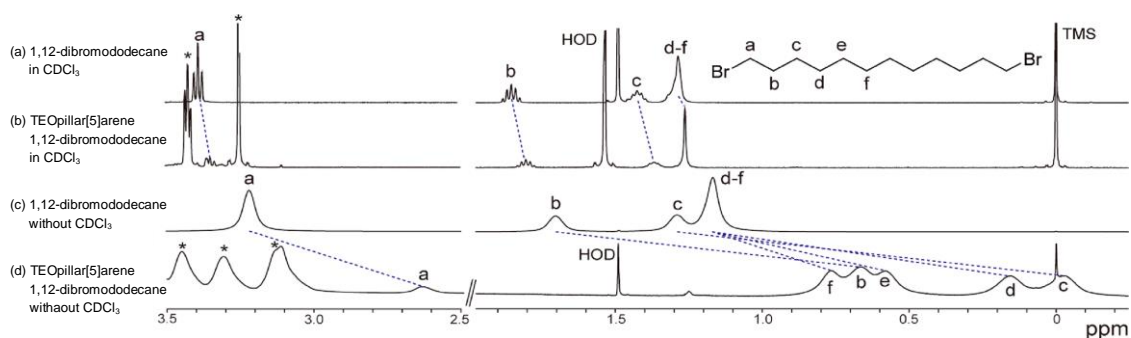


Figure 4-4. ^1H NMR spectra at 42 °C. (a) 1,12-dibromododecane (1 mM) in CDCl_3 , (b) 1:1 mixture of TEOpillar[5]arene (1 mM) and 1,12-dibromododecane (1 mM) in CDCl_3 , (c) 1,12-dibromododecane without CDCl_3 , and (d) equimolar mixture of TEOpillar[5]arene and 1,12-dibromododecane without CDCl_3 . Peaks with asterisk are proton resonances from TEOpillar[5]arene.

TEOpillar[5]arene と中性ゲスト分子の包接錯体形成をクロロホルムが共存している場合と共存していない場合について ^1H NMR 測定を行った (Figure 4-4)。TEOpillar[5]arene と 1,12-ジブロモドデカンをクロロホルム中で混合した時、1,12-ジブロモドデカンのアルキル鎖ピークが高磁場シフトした (Figure 4-4a~b)。しかし、その値は非常に小さいものであった ($\Delta\delta_{\text{Ha}} = 0.0341$, $\Delta\delta_{\text{Hb}} = 0.0533$, $\Delta\delta_{\text{Hc}} = 0.0574$, $\Delta\delta_{\text{Hd-f}} = 0.0232$)。

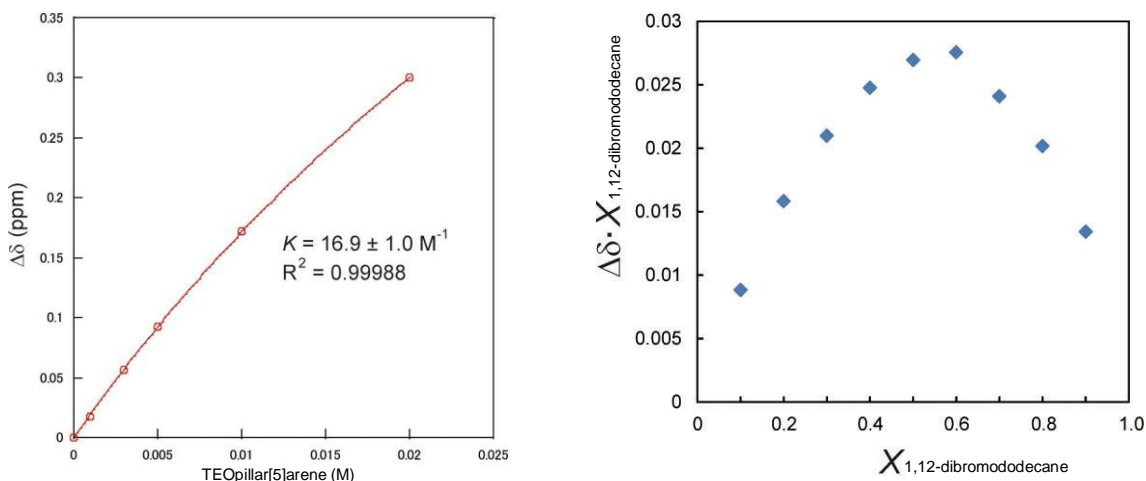


Figure 4-5. (a) ^1H NMR titration of 1,12-dibromododecane (proton peak adjacent to Br atom) with TEOpillar[5]arene in CDCl_3 at 25 °C. (b) Job plot between 1,12-dibromododecane (guest) and TEOpillar[5]arene (host) was collected by plotting the $\Delta\delta$ in chemical shift of the proton signal of methylene adjacent to Br atom (Figure 4-4, peak a) of 1,12-dibromododecane observed by ^1H NMR spectroscopy against the change in the mole fraction of the guest ($X_{1,12\text{-dibromododecane}}$). Concentration: $[1,12\text{-dibromododecane}] + [\text{TEOpillar[5]arene}] = 10 \text{ mM}$. The plot indicates that stoichiometry of the host-guest complex is mainly 1:1.

このとき会合比は Job プロットより 1 : 1 (Figure 4-5b)、会合定数は $K = 17 \pm 1.0 \text{ M}^{-1}$ だった (Figure 4-5a)。以前に報告されたものと同様に有機溶媒中では、中性ゲスト分子との会合は弱いことが分かった^{18,55}。

次に、二重 NMR チューブを使って、クロロホルムが共存しない CHL 法についても調べた (Figure 4-4c~d)。TEOpillar[5]arene と 1,12-ジブロモドデカンをモル比 1 : 1 で混合したサンプルを二重管の内管、重クロロホルムを外管に入れた。1,12-ジブロモドデカンのプロトンが大きく高磁場シフトしており ($\Delta\delta_{\text{Ha}}=0.585$, $\Delta\delta_{\text{Hb}}=1.04$, $\Delta\delta_{\text{Hc}}=1.32$, $\Delta\delta_{\text{Hd}}=1.01$, $\Delta\delta_{\text{He}}=0.588$, $\Delta\delta_{\text{Hf}}=0.403$)、この値はクロロホルムが共存している場合に比べて非常に大きな値であった。

これらの結果から、クロロホルムが共存していない CHL 条件下では、TEOpillar[5]arene は中性ゲストであっても強く包接し、効果的に包接錯体を形成することが分かった。

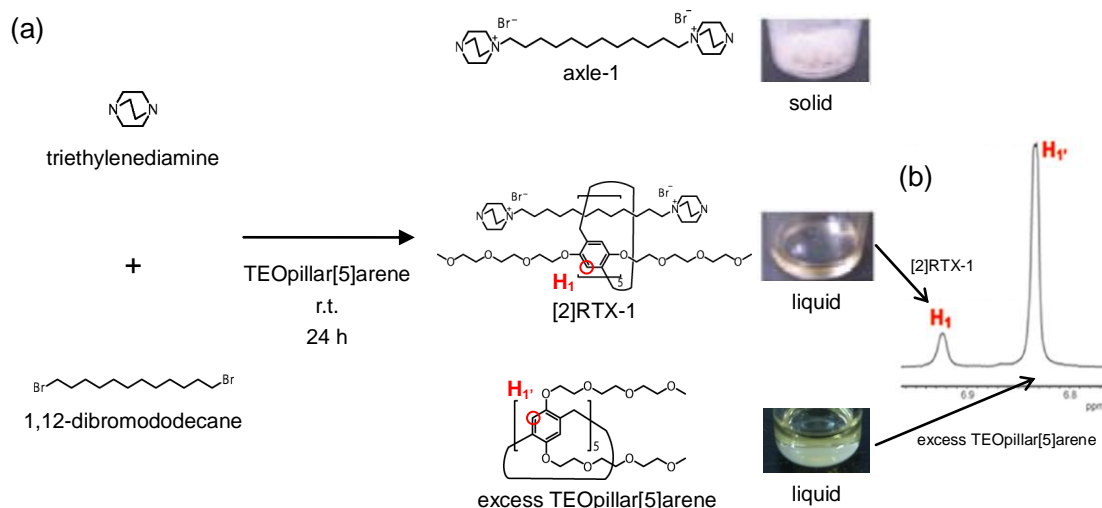


Figure 4-6. (a) Synthesis of [2]RTX-1 by CHL method and (b) Partial ¹H NMR spectrum (CDCl₃, 25 °C) of the mixture after the reaction of 1,12-dibromododecane and triethylenediamine in TEOpillar[5]arene.

CHL に直接ゲスト分子を溶かしこむことが包接錯体の形成に効果的なことが分かったので、これを用いて[2]ロタキサン[2]RTX-1 の合成を行った (Figure 4-6)。ストッパーには嵩高いトリエチレンジアミンを採用した。1,12-ジブロモドデカン (1 当量) とトリエチレンジアミン (3 当量) を TEOpillar[5]arene (10 当量) に溶かし、25 °C で 24 時間攪拌した。得られた混合物の ¹H NMR 測定を行ったところ、TEOpillar[5]arene のベンゼン環由来のピークがロタキサンを形成しているもの (H₁) と形成していないもの (H_{1'}) とでそれぞれ観測できた (Figure 4-6b)。ゲスト分子 1 当量に対して TEOpillar[5]arene 10 当量を仕込んだ場合、反応混合物の ¹H NMR の積分値が H₁ : H_{1'} = 1 : 9 のときに変換効率 100 % と定義し、TEOpillar[5]arene のロタキサンへの変換効率を求めたところ、変換効率は 97 % と非常に高く、ほぼ定量的に [2]ロタキサンが生成していることが分かった。単離収率は、91 % であった。

得られた [2]RTX-1 は室温で液体であった (Figure 4-6a)。[2]RTX-1 の軸成分 axle-1 は室温で固体であり、TEOpillar[5]arene で包み込むことで室温で液体になったと考えられる。このような室温で液体の [2]ロタキサンは、我々の知る限り、これが最初の例である。

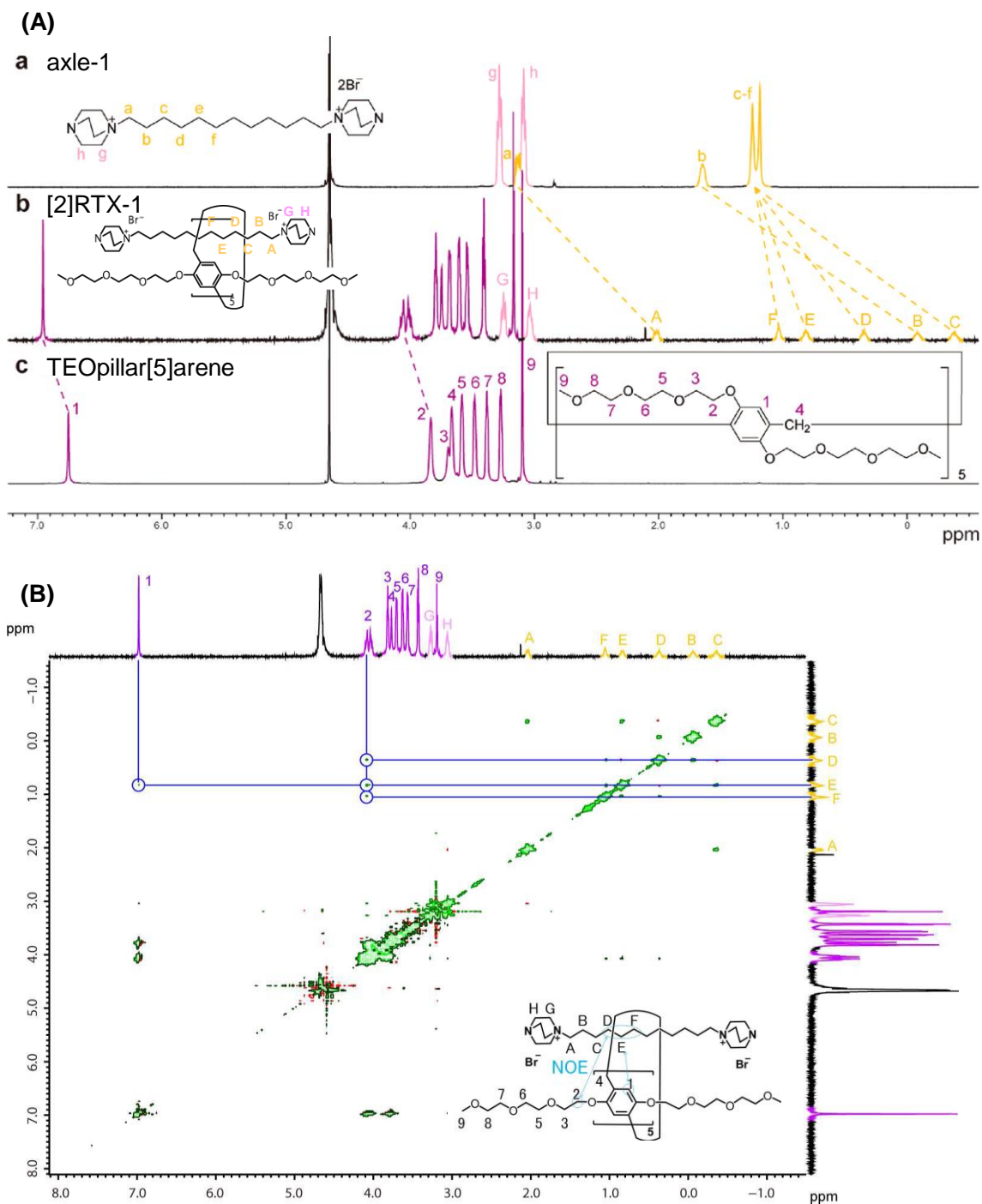


Figure 4-7. (A) ¹H NMR spectra of (a) axle-1, (b) [2]RTX-1 and (c) TEOpillar[5]arene in CDCl₃ at 25 °C. (B) 2D NOESY study of [2]RTX-1.

[2]RTX-1 の ¹H NMR スペクトルを示す (Figure 4-7A)。軸分子 axle-1 と [2]ロタキサン [2]RTX-1 の ¹H NMR スペクトルを比べると、軸分子のアルキル鎖由来のピーク (Figure 4-7A, yellow peaks) が高磁場シフトしていることが分かる。これはアルキル鎖が TEOpillar[5]arene の芳香環によるπ電子遮蔽を受けているためだと考えられる。また、TEOpillar[5]arene のベ

ンゼン環とメチレン由来のピークがそれぞれ低磁場シフトしており、これは軸分子からの反遮蔽によるものだと考えられる。さらに、[2]RTX-1 の二次元 NOESY 測定を行ったところ、軸分子のアルキル鎖と TEOpillar[5]arene のベンゼン環および O 原子に隣接しているメチレンプロトン間に NOE 相関が見られた (Figure 4-7B, blue circle)。

これらの結果から [2]RTX-1 がロタキサン構造をとっていることが確認できた。

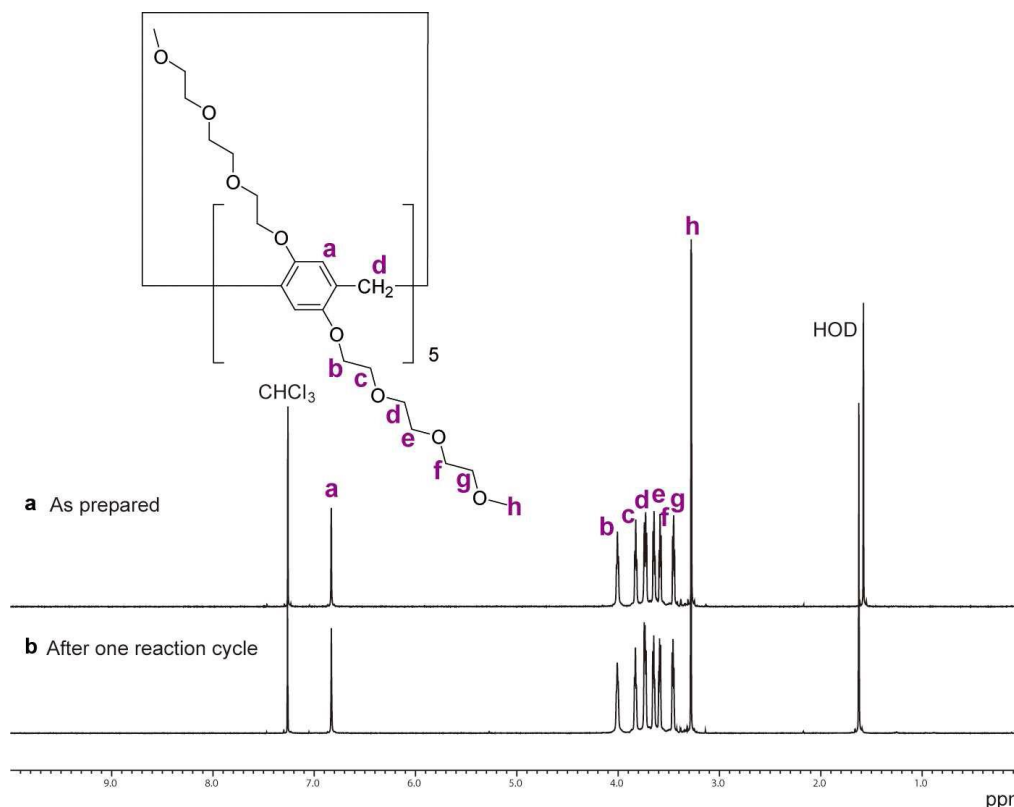


Figure 4-8. ^1H NMR spectra of (a) as prepared and (b) after one reaction cycle (washing with hexane and dried under vacuum) in CDCl_3 at 25°C . Even after the reaction, no reactants and reagents were observed (Figure b). Accordingly, TEOpillar[5]arene recovered is able to be reused.

また、過剰な TEOpillar[5]arene は反応混合物からジエチルエーテルで抽出し、エバポレーターでジエチルエーテルを除去した後、ヘキサンで洗浄することで過剰分の TEOpillar[5]arene の内の 95% 以上を回収できた。Figure 4-8 にロタキサン合成に用いる前の TEOpillar[5]arene と合成後に回収した TEOpillar[5]arene の ^1H NMR スペクトルを示した。回収した TEOpillar[5]arene には、他の試薬などは含まれておらず再利用が可能である。

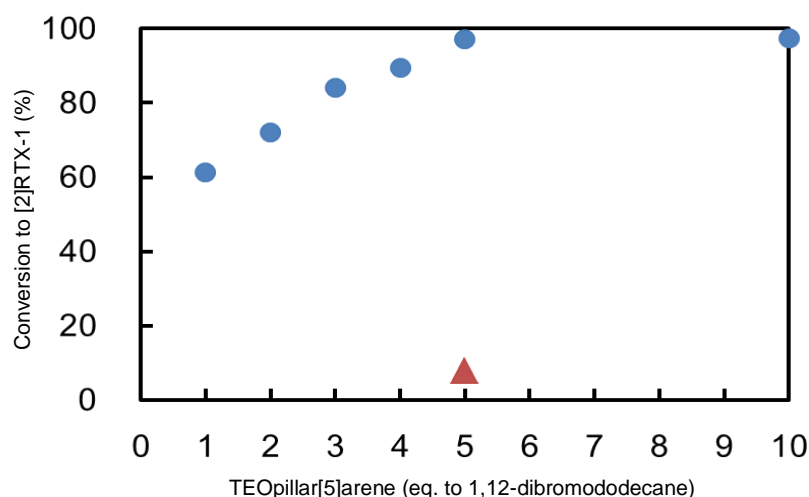


Figure 4-9. Percentage conversion to [2]RTX-1 versus molar equivalents of TEOpillar[5]arene compared to 1,12-dibromododecane in the CHL systems (blue circles) and in the typical solvent system (brown triangle).

次に 1,12-ジブロモドデカンに対する TEOpillar[5]arene の当量とロタキサンの変換効率の関係について調べた (Figure 4-9)。ゲスト分子に対して、TEOpillar[5]arene が 1 当量の時、ロタキサンの変換効率は 61 %であった。TEOpillar[5]arene の当量を増やすと、それに伴って変換効率も増加し、5 当量の時に 97 %で飽和した。比較として、1 当量の 1,12-ジブロモドデカンを 5 当量の TEOpillar[5]arene に溶かし、ここへ 0.3 mL のクロロホルムを加えて 160 mM (TEOpillar[5]arene 換算) とした系で同様にロタキサン合成を試みた (Figure 4-9, brown triangle)。このとき変換効率は 8 %と計算され、CHL 法に比べて著しく低かった。これは、TEOpillar[5]arene と 1,12-ジブロモドデカンのクロロホルム中での会合が弱いことに起因すると考えられる。

これらの結果から、CHL 法がロタキサン形成において非常に強力な手法であることを示すことができた。

4.5.2. TEOpillar[5]arene を使った CHL によるポリロタキサンの合成

次に CHL 法による[2]ロタキサンの高効率合成をモデルに、ポリロタキサンの高効率合成を試みた。軸には、末端にアジド基を持ったポリテトラヒドロフラン N₃-polyTHF を、キャッピング剤には stopper-1 を用いた。

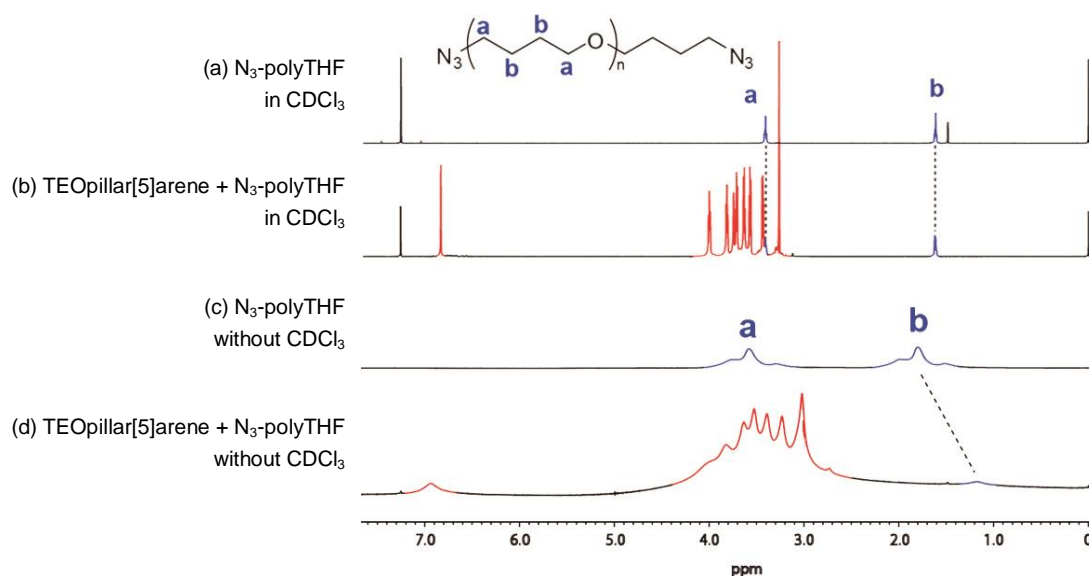


Figure 4-10. ^1H NMR spectra at 42°C . (a) N_3 -polyTHF (10 mM, unit) in CDCl_3 , (b) 1:1 mixture of TEOpillar[5]arene (10 mM) and N_3 -polyTHF (10 mM, unit) in CDCl_3 , (c) N_3 -polyTHF without CDCl_3 , and (d) equimolar mixture of TEOpillar[5]arene and N_3 -polyTHF without CDCl_3 . Red peaks are proton resonances from TEOpillar[5]arene.

まず、[2]ロタキサンのときと同様に、ホスト分子 TEOpillar[5]arene とゲストポリマー N_3 -polyTHF の包接錯体形成について調べるために、クロロホルムの共存している場合と共存していない場合の ^1H NMR 測定を行った (Figure 4-10)。

重クロロホルム中で ^1H NMR 測定を行ったサンプルは、TEOpillar[5]arene : N_3 -polyTHF (ユニット) = 1 : 1 のモル比でそれぞれが 10 mM になるように調製した (Figure 4-10a,b)。クロロホルムの共存下では、 N_3 -polyTHF 由来のピークのシフトは確認できなかった。

次に、二重 NMR チューブを使って、クロロホルムが共存しない CHL 法についても調べた (Figure 4-10c,d)。TEOpillar[5]arene と N_3 -polyTHF (ユニット) がモル比 1 : 1 になるように混合したサンプルを二重管の内管に、重クロロホルムを外管に入れた。 N_3 -polyTHF 由来のピークは、 $\Delta\delta_{\text{Hb}} = 0.588$ と大きく高磁場シフトした。

これらのことから、TEOpillar[5]arene と N_3 -polyTHF の相互作用はクロロホルムによる溶媒和によって非常に弱いことが分かった。また、このように有機溶媒中ではほとんど相互作用しないホスト分子とゲスト分子でも、CHL 中では観測が可能な程度まで相互作用が大きくなることが分かった。

ポリマー系においても CHL 法が有効であると考えられるので、CHL 法によるポリロタキサンの合成を行った。 N_3 -polyTHF1 当量 (ユニット換算) を 10 当量の TEOpillar[5]arene に溶かし、TBTA、stopper-1 を加えて室温で攪拌した後、触媒を添加してヒュスゲン環化付加反応を行い、polyRTX-1 を合成した。

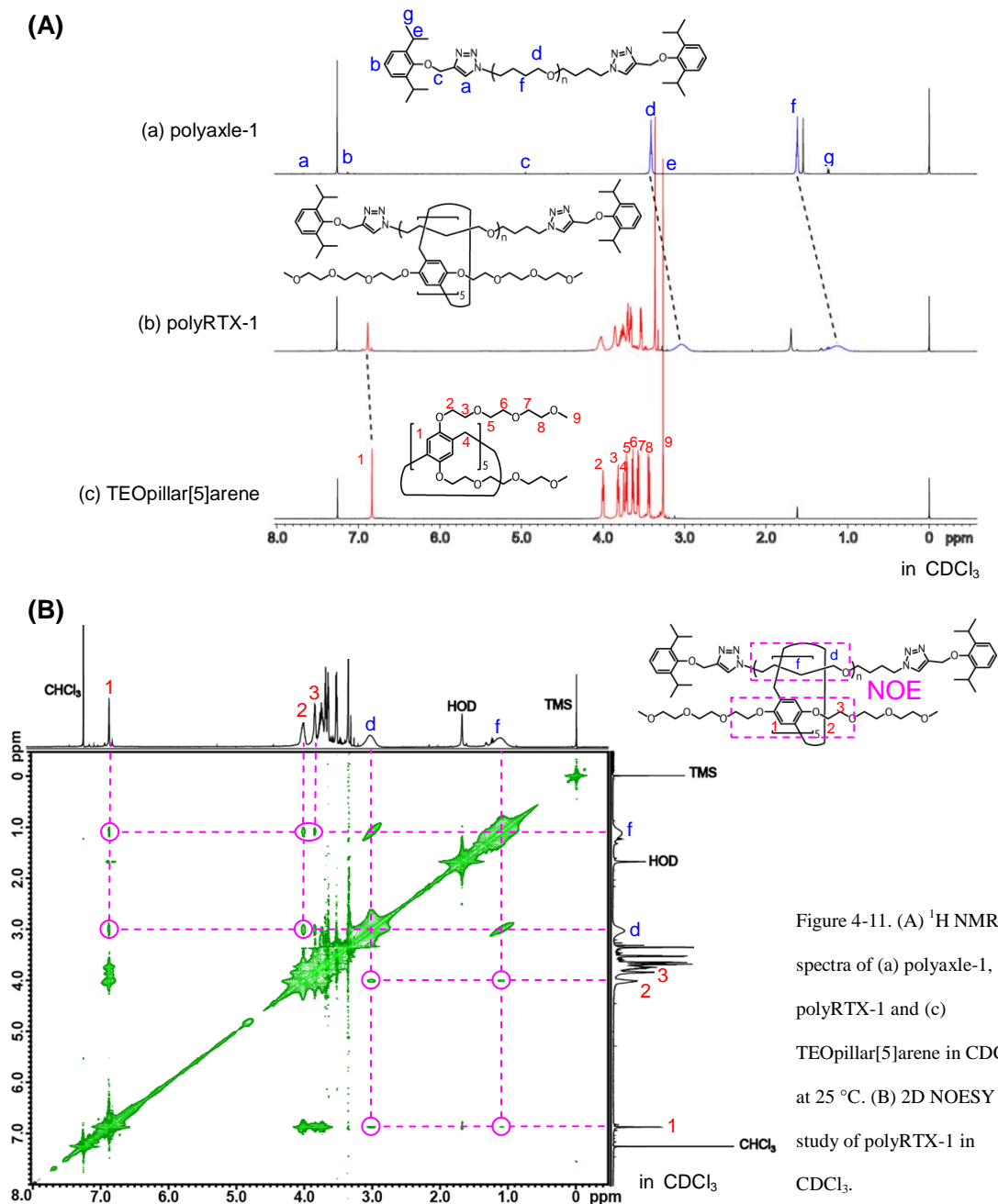


Figure 4-11A に polyRTX-1 の ¹H NMR スペクトルを示す。軸分子 polyaxle-1 と polyRTX-1 の ¹H NMR スペクトルを比べると、軸のアルキル鎖由来のピークが高磁場シフトしていることが分かる。また、TEOpillar[5]arene のベンゼン環由来のピークが低磁場シフトしていた。[2] ロタキサンと同様にそれぞれ互いに TEOpillar[5]arene のベンゼン環によるπ電子遮蔽と軸分子から反遮蔽を受けているためだと考えられる。また、二次元 NOESY 測定では TEOpillar[5]arene 由来のピークと polyaxle-1 由来のピークの間 NOE 相関が見られた (Figure 4-11B)。

これらのことより、polyRTX-1 はロタキサン構造をとっていることが確認できた。収率は

44%だった。また、polyRTX-1のピークfとピークAの積分値を比較することで軸分子一本鎖あたりにいくつのTEOpillar[5]areneが貫通しているかを計算したところ、27個/本だった。

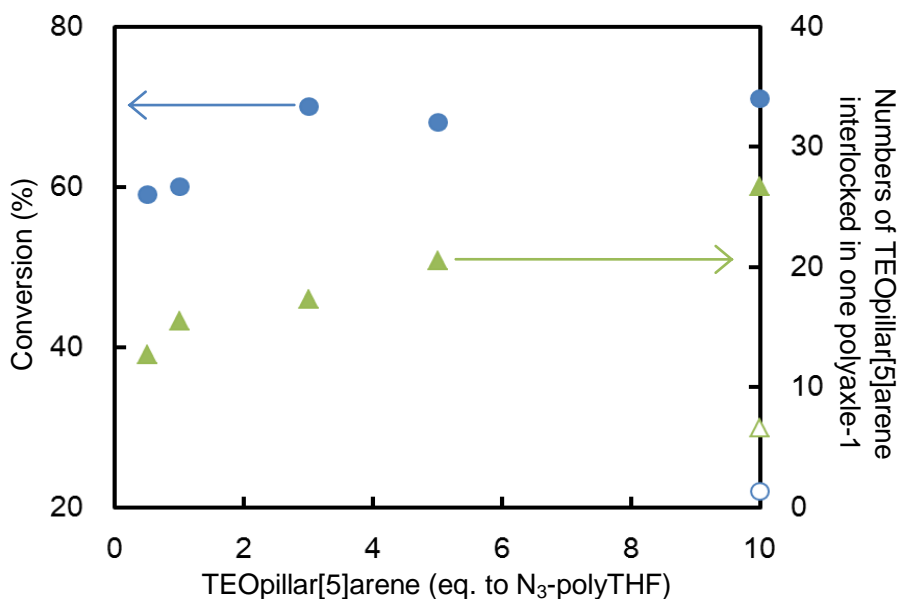


Figure 4-12. Percentage conversion to polyRTX-1 versus molar equivalents of TEOpillar[5]arene compared to N₃-polyTHF unit (close circles; in the CHL system, open circle; in the typical solvent system) and numbers of TEOpillar[5]arene interlocked in one polyaxle-1 (close triangles; in the CHL system, open triangle; in the typical solvent system).

次に仕込んだ N₃-polyTHF に対する TEOpillar[5]arene の当量とポリロタキサンの変換効率の関係について調べた (Figure 4-12, close circles)。また、polyaxle-1 一本鎖あたりにいくつの TEOpillar[5]arene が貫通しているかについても計算を行った (Figure 4-12, close triangles)。その結果、TEOpillar[5]arene の当量を増やすと、それに伴って変換効率と軸分子一本鎖あたりに貫通している TEOpillar[5]arene の個数の両方が増加した。TEOpillar[5]arene の当量比を変えることで polyaxle-1 のユニット 102 個に対して、13-27 個の TEOpillar[5]arene が貫通したポリロタキサンを作り分けることができた。

比較として、クロロホルムを溶媒に用いて polyRTX-1 の合成を行った。N₃-polyTHF ユニットに対して TEOpillar[5]arene を 10 当量とし、ここへクロロホルムを添加して同様にポリロタキサン合成を行った。そのときの變換効率と軸分子一本鎖あたりの TEOpillar[5]arene の個数を計算したところ、それぞれ 22%、6.6 個/本となり、CHL 法に比べて大きく低下した。

以上の結果より、ポリロタキサン合成においても CHL 法が有効であることを示すことができた。

4.5.3. トポロジカルゲルの合成

アプリケーションとして、CHL 法によって合成したポリロタキサンを使ってトポロジカ

ルゲルを合成した。架橋反応にはオレフィンメタセシス反応を採用した。

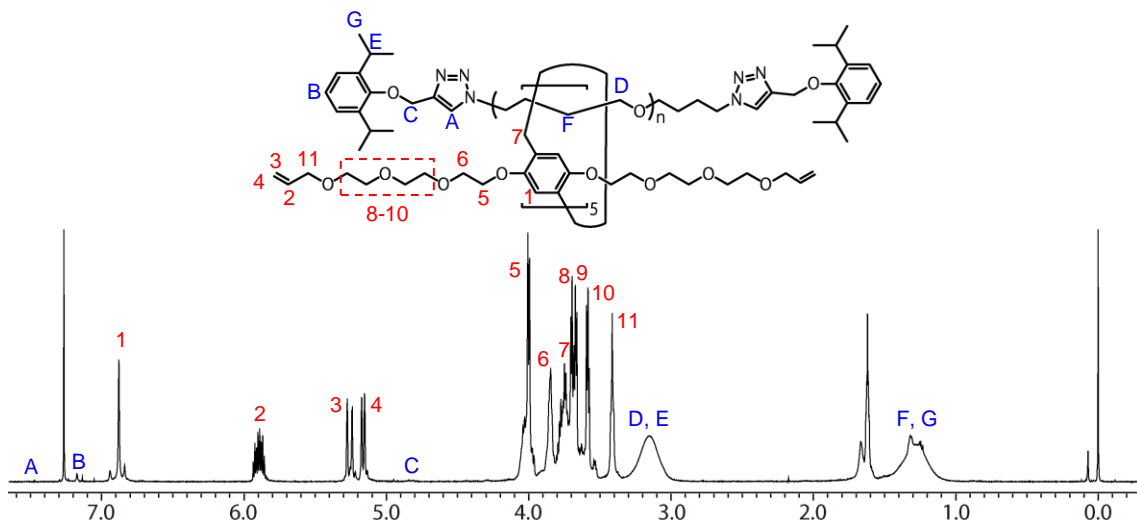


Figure 4-13. ^1H NMR spectra of polyRTX-2 in CDCl_3 at 25 $^\circ\text{C}$.

CHL として alkenylTEOpillar[5]arene を使いポリロタキサン polyRTX-2 を合成した (Figure 4-13)。末端基定量法により軸一本鎖に貫通している alkenylTEOpillar[5]arene は 15 個/本と算出された。



Figure 4-14. Image of topological gel. (a) Gelation of polyRTX-2, (b) dry topological gel and (c) wet topological gel with chloroform.

得られた polyRTX-2 をクロロホルムに溶かし、第一世代 Grubbs 触媒を入れ、室温でゆっくり攪拌した。10 時間後ゲル化した (Figure 4-14a)。ゲルはクロロホルムに膨潤し、メタノール中では収縮する性質を持っていた。これを利用し、クロロホルムとメタノールに交互に浸漬させることでゲルを洗浄した。

ゲルを十分に乾燥させ、クロロホルムに対する膨潤率を測った (Figure 4-14b,c)。膨潤率は、 $([\text{膨潤後ゲル重量}] - [\text{膨潤前ゲル重量}]) / [\text{膨潤前ゲル重量}] \times 100 [\%]$ とした。ゲルの膨潤前重量は 6.1 mg、膨潤後重量は 49 mg で、膨潤率は 703%であった。

4.6 結言

本項では、室温で液体状態の大環状化合物を開発し、これにゲスト分子を直接溶かし込むことで効果的に包接錯体を形成できることを示した。また、このことをロタキサン合成へと

応用し、簡便で高収率なロタキサン合成を実現した。本方法は、これまでのロタキサン合成とは本質的にアプローチの仕方が異なる。

歴史的に見ると、1981年までロタキサンの合成は統計的アプローチによって試みられていた。1967年、Harrisonらによって最初のロタキサン合成の報告がなされた⁴²。しかし、この時の方法は偶然にゲスト分子が環状分子を貫通することを期待したもので、70回以上のキャッピング反応を繰り返して、収率は6%であった。また、反応一回あたりの収率は0.08%と非常に低かった。そして1981年、荻野らが初めてホスト-ゲスト相互作用を利用したロタキサン合成を報告した⁴³。それ以来、多くのパイオニアによって、ロタキサン合成の報告がなされてきた^{39-41, 44-48}。

本研究では、クロロホルム中で低い会合定数を示すホスト分子とゲスト分子の組み合わせを用いている。この会合定数の低さを①ホスト-ゲスト相互作用と競合する溶媒和を排除すること、②ホスト分子とゲスト分子の濃度を極限まで引き上げること、で補っており、統計的アプローチや強い相互作用を利用するアプローチとは異なっている。

CHL法ならば、選択できる軸分子の幅は非常に広く、しかも高収率でロタキサンを得ることができる。

4.7. 参考文献

38. W. R. Dichtel, O. Š. Miljanić, W. Zhang, J. M. Spruell, K. Patel, I. Aprahamian, J. R. Heath, J. F. Stoddart, *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1750.
39. S. A. Nepogodiev, J. F. Stoddart, *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 1959.
40. A. Harada, *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 456.
41. G. Wenz, B. H. Han, A. Müller, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 782.
42. I. T. Harrison, S. Harrison, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 5723.
43. H. Ogino, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 1303.
44. F. Vögtle, T. Dünwald, T. Schmidt, *Acc. Chem. Res.* **1996**, *29*, 451.
45. A. R. Pease, J. O. Jeppesen, J. F. Stoddart, Y. Luo, P. Collier, J. R. Heath, *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 433.
46. F. G. Gatti, D. A. Leigh, S. A. Nepogodiev, A. M. Z. Slawin, S. J. Teat, J. K. Y. Wong, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 5983.
47. G. M. Hubner, J. Gläser, C. Seel, F. Vögtle, *Angew. Chem., Int. Ed.* **1999**, *38*, 383.
48. J. P. Sauvage, *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 611.
49. E. Wasserman, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 4433.
50. J. P. Sauvage, *Acc. Chem. Res.* **1990**, *23*, 319.
51. Z. Niu, H. W. Gibson, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 6024.
52. T. Ogoshi, T. Aoki, R. Shiga, R. Iizuka, S. Ueda, K. Demachi, D. Yamafuji, H. Kayama, T. Yamagishi, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 20322.

53. L. Taifeng, L. Yongjun, Y. Yongli, L. Yuliang, Y. Yanwen, C. Nan, C. Songhua, L. Chao, Z. Yongsheng, L. Huibiao, *J. Phys. Chem. C* **2012**, *116*, 14134.
54. W. Zhang, W. R. Dichtel, A. Z. Stieg, D. Benitez, J. K. Gimzewski, J. R. Heath, J. F. Stoddart, *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **2008**, *105*, 6514.
55. T. Ogoshi, K. Demachi, K. Kitajima, T. Yamagishi, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 10290.
56. T. Ogoshi, R. Shiga, T. Yamagishi, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 4577.
57. N. Sugai, H. Heguri, K. Ohta, Q. Meng, T. Yamamoto, Y. Tezuka, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 14790.

第五章 結論

本研究は、pillar[5]arene の超分子形成に関する置換基の効果について、材料への応用を念頭に置いて調査したものである。

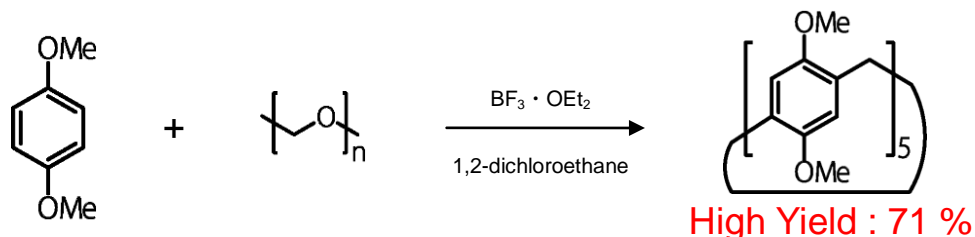


figure 5-1. Synthesis of DMpillar[5]arene

pillar[5]arene の材料化にあたって大量合成ができるかどうかというポイントが非常に重要であり、これが最初の障害になると考え、第二章ではグラムスケール合成を目的に収率向上を目指して反応時間とモノマーの仕込み比について最適化を行った。検討の結果、反応時間は 30 分、モノマー比は p-ジメトキシベンゼン：パラホルムアルデヒド=1：3 が最適値と結論づけた。これにより、当初の報告では、22 %だった DMpillar[5]arene の収率を 71 % にまで大幅に向上させ、グラムスケール合成を実現させた。

DMpillar[5]arene からエーテル開裂によって、一段階で pillar[5]arene の最も基本の構造である OHpillar[5]arene を収率ほぼ 100 % で得ることができる。OHpillar[5]arene は、柱型の分子であり、また、分子間水素結合による自己集合が可能である。

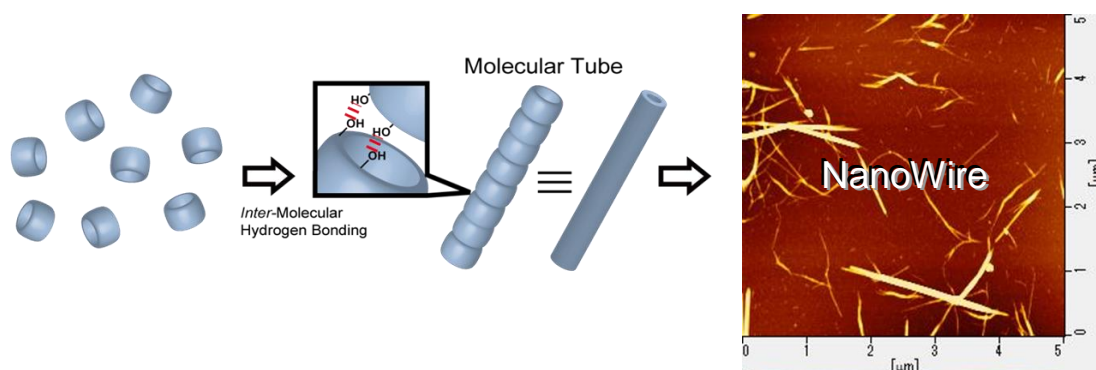


Figure 5-2. AFM image of OHpillar[5]arene nanowire from mixed solvent (acetone / o-dichlorobenzene = 20 / 80).

第三章では、これをナノスケールのビルディングブロックとみなし、分子間水素結合を利用して積み重ねることで超分子ナノワイヤーの構築を試みた。その結果、OHpillar[5]arene の溶液の疎水性をコントロールすることで超分子ナノワイヤーを得られることが分かった。材料科学を含む様々な分野でナノ構造の構築が広く関心を集めているが、OHpillar[5]arene ナノワイヤーの形成プロセスは非常に単純であるため、大量合成も可能である。さらに、このナノワイヤーを焼成することで、カーボンナノファイバーとしての利用も可能であると考えている。

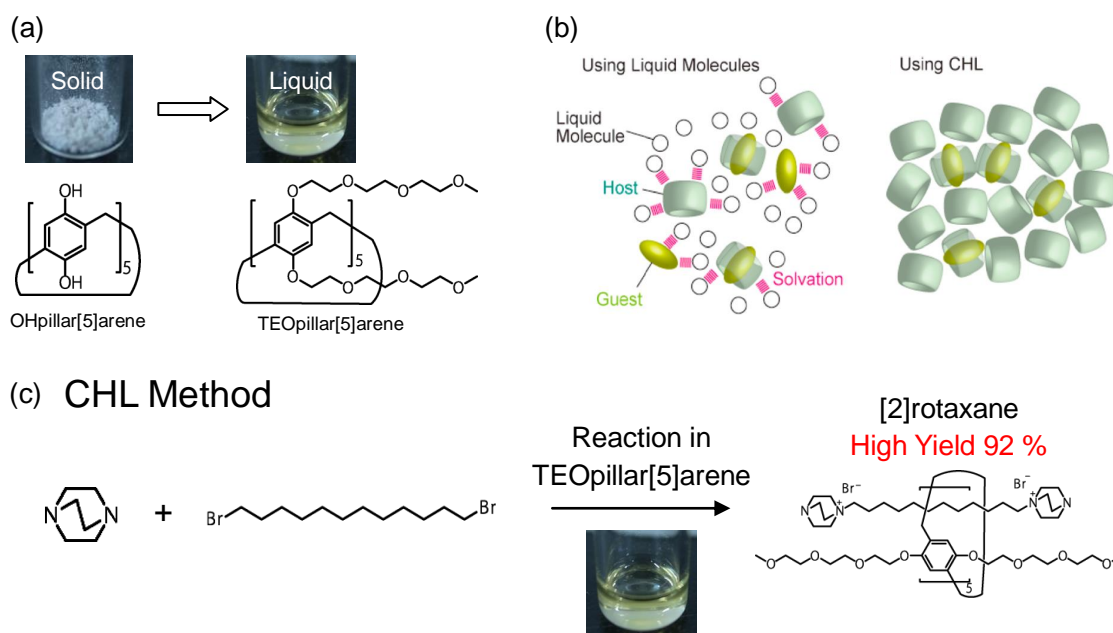


Figure 5-3. (a) Conversion of OHpillar[5]arene to liquid from solid. (b) Concept of CHLs. (c) High yield synthesis of rotaxanes in CHL.

第四章では、OHpillar[5]arene に TEO 鎖を導入することで液体化し、この中にゲスト分子を直接溶かし込むことで[2]ロタキサン合成を行った。この方法を **CHL 法**と名付け、ロタキサンの効率的な合成を実現した。一般的にロタキサン合成は溶媒中で行われる。しかし、溶媒を使用すると溶媒和がホスト-ゲスト相互作用と競合してしまい、包接錯体の安定性が低下するので、ロタキサンの生成効率も下がる。**CHL 法**では TEOpillar[5]arene が溶媒とホスト分子の両方の役割を果たすので、溶媒和によるホスト-ゲスト相互作用の阻害が生じる事無く、効率的に包接錯体を形成でき、その結果ロタキサンを高収率で得ることができた。

本研究は、会合定数の低さを①ホスト-ゲスト相互作用と競合する溶媒和を排除すること、②ホスト分子とゲスト分子の濃度を極限まで引き上げること、で補っており、ロタキサン合成への新たなアプローチを示すものである。**CHL 法**ならば、高い会合定数を必要としないので選択できる軸分子の幅は非常に広く、しかも高収率でロタキサンを得ることができた。また、本方法はポリロタキサンの合成にも適用できた。

これまで述べてきたように、pillar[5]arene は置換基によって様々な特性を付与でき、それに伴って超分子特性も変化する。本論文を元に、pillararene の化学の更なる発展を願う。

謝辞

金沢大学大学院自然科学研究科物質科学専攻先端機能物質講座高分子化学研究室

中本義章 名誉教授

山岸忠明 教授

生越友樹 准教授

以上の先生方には、研究から私生活にわたり多大なるご支援またご指導を頂いた。ここに厚く御礼申し上げます。