

博士論文の要旨

専攻名 システム創成科学

氏名(本籍) 富安 弘嗣 (福岡県) 印

博士論文題名

「チアカリックス[4]アレーンを基盤としたヘテロダイトピックレセプターの合成と包接挙動に関する研究」

要旨

超分子化学において、高選択的にカチオン、アニオン又は中性分子を認識できる人工レセプターの分子骨格として三次元のカリックス[n]アレーンが非常に注目を集めている。その一つであるチアカリックス[4]アレーンは、優れた特徴を有する為、化学センサー、触媒、分離材などの幅広い分野で利用されている。チアカリックス[4]アレーンを基体とした様々なレセプターは生体系で重要な役割を果たしている金属カチオンとのホスト-ゲスト相互作用によるアロステリック制御に適している。一方、アニオンも生体系で重要な役割を果たしており、DNAや酵素などの生体物質と密接な関係にある。そのため、高選択的なアニオンレセプターの開発は重要である。しかし、金属カチオンレセプターと比較して、アニオンレセプターの設計及び合成はより困難である。その理由として、アニオンが様々な幾何構造を持つことが挙げられる。例えば、F⁻, Cl⁻, Br⁻, I⁻は球状、AcO⁻, PhCOO⁻はY型、H₂PO₄⁻は正四面体型の幾何構造を有している。したがって、カリックス[n]アレーンを基体とするアニオンレセプターの開発は、近年注目されている研究トピックの1つである。例えば、ウレア部位を有するカリックス[n]アレーン誘導体は、アニオンとNHプロトンとの間で水素結合を形成できる為、アニオン認識に非常に適している。

一方、クリックケミストリーは、優れた特徴により有機合成化学において広く使われている反応である。1,4位が2ヶ所官能基化された1,2,3-トリアゾール環は、共有結合性のリンカーと金属カチオン認識能の両方の役割を果たす安定な官能基であり、ドラッグデリバリーシステムや材料科学の分野で利用されている。近年、1,4位が2ヶ所官能基化された1,2,3-トリアゾール環をリンカーとして持つ多くのカリックス[n]アレーン誘導体が研究開発されている。

近年、構造変化によりアロステリック効果を発現するカリックス[4]アレーンを基体とした二官能性レセプターが多数報告されている。生物や環境の分野において、イオン対認識の研究は、近年急速に発展している分野である。しかし、チアカリックス[4]アレーンを基体としたヘテロダイトピックレセプターを用いて金属カチオンとアニオンの両方を錯形成する場合のアロステリック効果の発現に関する研究事例はこれまでに報告されていない。

そこで、本研究ではチアカリックス[4]アレーンを基体とした様々な1,3-*alternate*-ヘテロダイトピックレセプターを設計した。2つの異なる認識部位による金属カチオンとアニオンの錯形成において効果的な正と負のアロステリック効果の発現が期待できる。本論文は、チアカリックス[4]アレーンを基体とした新規1,3-*alternate*-ヘテロダイトピックレセプターの合成とその包接挙動の研究結果をまとめたものである。

まず、*m*-位又は*p*-位に電子供与性基 (-CH₃) 又は電子求引性基 (-CF₃, -NO₂) を持つ様々なアリアル基と結合したアニオン認識能を有するウレイド基とカチオン認識能を有するクラウンエーテル部位を持つ様々な1,3-*alternate*-チアカリックス[4]アレーンレセプターの合成に成功した。*p*-位がCH₃基又はNO₂基で置換されたアリアルウレイド基を持つ2つのレセプターの立体構造は単結晶X線構造解析により明らかとなった。¹H NMR及びUV滴定実験を用いて、*p*-位がNO₂基で置換されたフェニルウレイド基を持

博士論文の要旨

専攻名 システム創成科学

氏名 (本籍) 富安 弘嗣 (福岡県) 印

つ1,3-*alternate*-ヘテロダイトピックレセプターの正と負のアロステリック効果の発現の検討をした。その結果、興味深いことに、 K^+ 存在下で Br^- に対するレセプターの正のアロステリック効果が発現により、レセプターが K^+ と Br^- を錯形成した異種金属二核錯体の形成が観測された。一方、レセプター・ K^+ 錯体の

-ニトロフェニルウレイド基の2つのウレア部位で Cl^- と錯形成すると、反対側のクラウンエーテル部位から K^+ が抜けて脱錯体化し、負のアロステリック効果を発現することが明らかとなった。

次に、蛍光団の一つであるピレン-1-イル基と結合したアニオン認識能を有するウレイド基とカチオン認識能を有するクラウンエーテル部位を持つ1,3-*alternate*-チアカリックス[4]アレーンレセプターの合成に成功した。蛍光スペクトル及び 1H NMR滴定実験より、ヘテロダイトピックレセプターの正と負のアロステリック効果の発現を検討した。包接挙動の研究では、ピレン-1-イル基のモノマー発光とエキシマー発光の強度比を比較して様々なアニオン及び K^+ に対する選択的な蛍光挙動の検討を行った。その結果、レセプター・ K^+ 錯体が Cl^- 又は Br^- に対して正や負のアロステリック効果を発現することが明らかとなった。

更に、*p*-位に電子供与性基 ($-CH_3$) 又は電子求引性基 ($-NO_2$) を持つアリアル基と結合したアニオン認識能を有するウレイド基とカチオン認識能を有するピレニルトリアゾリル基という2つの異なる認識部位をもつ1,3-*alternate*-チアカリックス[4]アレーンレセプターの合成に成功した。蛍光スペクトル及び 1H NMR滴定実験より、興味深いことに、レセプターの蛍光は Cl^- によって消光するが、レセプター・ Cl^-

錯体への Ag^+ の添加により元の発光を取り戻すことが分かり、レセプター・ Cl^- 錯体が Ag^+ に対して正のアロステリック効果を発現することが明らかとなった。

結論として、チアカリックス[4]アレーンを基体とした様々な新規1,3-*alternate*-ヘテロダイトピックレセプターの合成に成功し、その包接挙動の研究により、金属カチオンとアニオンの両方を錯形成することで正や負のアロステリック効果を発現することが明らかとなった。本研究成果は、今後、アロステリック制御が可能な人工超分子システムの構築に新しい指針を与えることが期待できる。