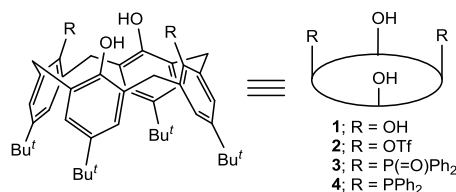


| | |
|-------------|--|
| 氏名 | ひらさわ けんご 平澤 賢 悟 |
| 研究科, 専攻の名称 | 東北大学大学院工学研究科 (博士課程) バイオ工学専攻 |
| 学 位 論 文 題 目 | P,O-, N=C,O-ハイブリッド型カリックスアレーンの配位環境を 活用した機能性分子素子の開発 |
| 論 文 審 査 委 員 | 主査 東北大学教授 服部 徹太郎 東北大学教授 正田 晋一郎 東北大学教授 富重 圭一 |

論文内容要約

第一章 序論

カリックス[4]アレーン (e.g., **1**) は, その特異な立体構造から, 修飾が容易なホスト分子として幅広い誘導体が合成されてきた。近年では, 抽出剤, センシング素子, 金属錯体触媒の配位子の基盤骨格として着目され, 配位性の官能基の導入が盛んに行われている。し

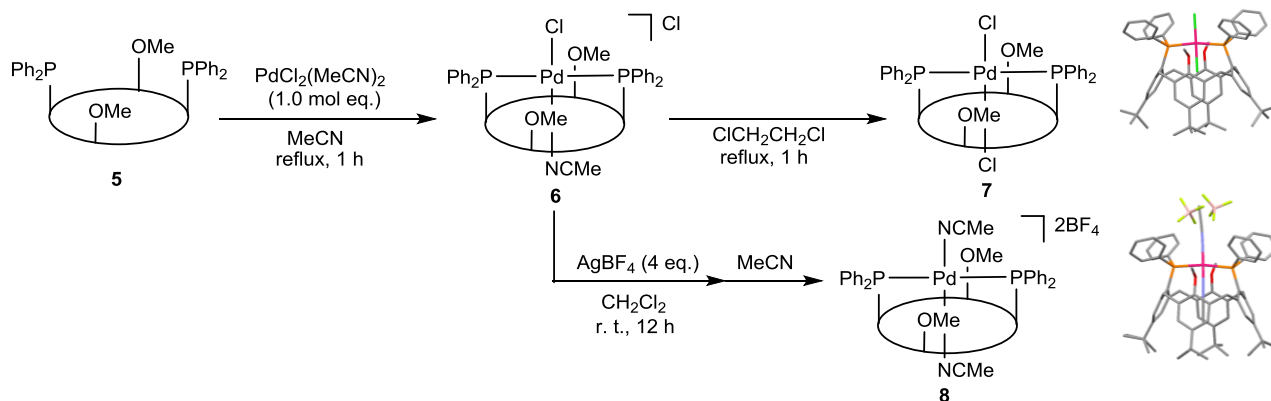


かしながら, そのほとんどがフェノール酸素を介して導入されており, カリックスアレーンの構造的特徴を十分に活用しているとは言い難い。アリールー酸素結合を切断してヒドロキシ基を他の官能基に変換することにより新機能の発現が期待できるが, カリックスアレーン特有の立体障害や, 求核攻撃に対する反応性の低さから, このような変換は挑戦的な課題であった。これに対して当研究室では, Ullmann 型反応 が有効であることを見出し、**1** の 1,3-ビストリフラート体 **2** から配位性官能基を narrow rim に直接導入することに成功している。

本研究では, ハイブリッド型カリックスアレーンの配位環境を活用したパラジウム錯体の合成とその触媒反応, および蛍光センシングへの応用を目的とした。

第二章 1,3-ビス(ジフェニルホスフィノ)カリックスアレーンの合成と錯形成能

Ullmann 型反応によりホスフィノイル基を導入した **3** を還元して **4** とし, ヒドロキシ基をメチルエーテルで保護をすることによりジホスフィン **5** を合成した。この **5** をアセトニトリル還流中ビス(アセトニトリル)ジクロロパラジウムで処理すると, 単核パラジウム錯体 **6** が得られた (Scheme 1)。この錯体 **6** をジクロロエタン中で還流すると, 空孔内部のアセトニトリルが塩素に置き換わった中性錯体 **7** が得られた。また, 錯体 **6** をジクロロメタン中銀塩で処理した後, アセトニトリルを添加することによって空孔外部の塩素がアセトニトリルで置換されたジカチオン錯体 **8** が得られた。これらの錯体はパラジウムがマクロサイクルの中心部に位置しており, 既存の錯体では見られない特徴的な構造をしている。また, 空孔内外部の両方の配位子をそれぞれ置換できたことから, 触媒反応への展開が期待される。



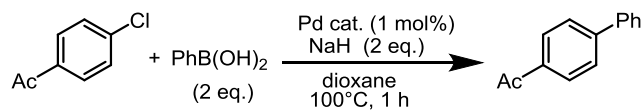
Scheme 1. Preparation of palladium complexes ligated by 1,3-bis(diphenylphosphino)calix[4]arene **5**.

第三章 1,3-ビス(ジフェニルホスフィノ)カリックスアレーン-Pd 錯体の触媒特性

i) 鈴木-宮浦カップリング

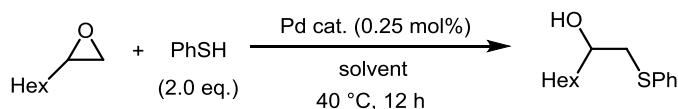
上記で合成したパラジウム錯体は、かさ高く特異的な構造であることから、カップリング反応の重要な素反応である酸化的付加に有利であると考えた。そこで、反応性の低い塩化アリールを基質とした鈴木-宮浦カップリングを検討した (Table 1)。4'-クロロアセトフェノンとフェニルボロン酸に水素化ナトリウムを加え、1 mol%のパラジウム錯体触媒存在下ジオキサン中で反応させたところ、錯体 **8** を用いた場合に良好な収率で反応が進行した。これは、錯体 **8** がトランスメタル化をしやすく、触媒活性種である Pd(0) の生成に有利であるためと考えられる。また、酸化的付加を進行させたことから配位子 **5** はかさ高い単座配位子として機能することが明らかになった。

Table 1. Suzuki-Miyaura coupling reaction of arylchlorides with phenylboronic acid.



| entry | Pd cat. | yield(%) |
|-------|--|----------|
| 1 | 6 | 11 |
| 2 | 7 | trace |
| 3 | 8 | 85 |
| 4 | [Pd(MeCN) ₄](BF ₄) ₂ / 2 PPh ₃ | trace |
| 5 | [Pd(binap)(MeCN) ₂](BF ₄) ₂ | n.d. |

Table 2. Ring opening reaction of 1,2-epoxyoctane with thiophenol.



| entry | Pd cat. | solvent | yield(%) |
|----------------|--|---------------------------------|----------|
| 1 | 8 | CH ₂ Cl ₂ | 7 |
| 2 | 8 | CHCl ₃ | 6 |
| 3 | 8 | THF | 4 |
| 4 | 8 | toluene | 6 |
| 5 | 8 | hexane | 5 |
| 6 | 8 | DMF | 60 |
| 7 ^a | 8 | DMF | 80 |
| 8 | [Pd(binap)(MeCN) ₂](BF ₄) ₂ | DMF | n.d. |
| 9 | [Pd(dppp)(MeCN) ₂](BF ₄) ₂ | DMF | n.d. |
| 10 | [Pd(MeCN) ₄](BF ₄) ₂ | DMF | n.d. |

^a Pd complex (0.5 mol%) was used.

ii) エポキシド開環反応

錯体 **8** はカチオン錯体であり Lewis 酸性を有すると考えられることから、エポキシドの開環反応への

応用を検討した (Table 2)。この反応はこれまでも多量の Lewis 酸の条件下や強塩基性条件下で進行することが

報告されているが、より温和な条件下における効率的な反応の開発が課題となっている。1,2-エポキシオクタンとチオフェノールを 0.5 mol% のパラジウム錯体触媒 **8** 存在下 DMF 中で反応させた場合に良好な収率で目的物が得られた (entry 7)。一方、他の溶媒中では反応はほとんど進行しなかった (entries 1–5)。また、一般的なカチオン性二価パラジウム錯体では反応は進行せず、錯体 **8** の特異な構造が Lewis 酸性を発現する要因となっていることが示唆された (entries 8–10)。

iii) 宮浦–マイケル反応

パラジウム触媒を用いた不飽和カルボニル化合物へのボロン酸試薬の 1,4-付加反応は β -水素脱離が競合するためしばしば Heck 型生成物が副生する。錯体 **8** はパラジウム近傍がかさ高く、 β -水素と相互作用しにくいため副反応を抑制することが期待される。基質にメチルビニルケトンを用いて、フェニルボロン酸とリン酸カリウムを加え、プロトン源として水を添加し、0.5 mol% のパラジウム錯体触媒存在下 DMF 中で反応を行った (Table 3)。その結果、錯体 **8** を用いたときにのみ、単一の付加生成物が良好な収率で得られた (entry 1)。また、一般的なカチオン性二価パラジウム錯体では反応は進行しなかった (entries 2–5)。この結果は錯体 **8** が通常のカチオンパラジウム種よりも付加反応に高活性であり、さらにその三次元的構造から β -水素脱離を起こしにくいことを示唆している。

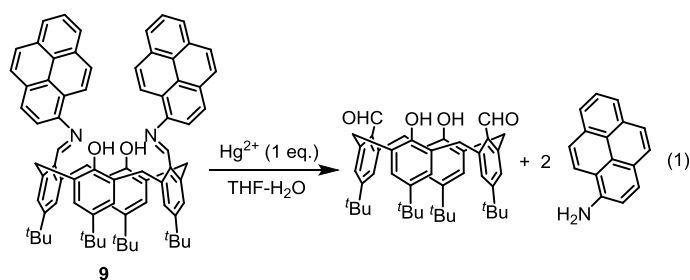
Table 3. Miyaura-Michael reaction of methyl vinyl ketone with phenylboronic acid.

| entry | Pd cat. | yield(%) |
|-------|--|----------|
| 1 | 8 | 88 |
| 2 | [Pd(binap)(MeCN) ₂](BF ₄) ₂ | n.d. |
| 3 | [Pd(dppp)(MeCN) ₂](BF ₄) ₂ | n.d. |
| 4 | [Pd(PPh ₃) ₂ (PhCN) ₂](BF ₄) ₂ | n.d. |
| 5 | [Pd(MeCN) ₄](BF ₄) ₂ | n.d. |

リウムを加え、プロトン源として水を添加し、0.5 mol% のパラジウム錯体触媒存在下 DMF 中で反応を行った (Table 3)。その結果、錯体 **8** を用いたときにのみ、単一の付加生成物が良好な収率で得られた (entry 1)。また、一般的なカチオン性二価パラジウム錯体では反応は進行しなかった (entries 2–5)。この結果は錯体 **8** が通常のカチオンパラジウム種よりも付加反応に高活性であり、さらにその三次元的構造から β -水素脱離を起こしにくいことを示唆している。

第四章 1,3-ビス(ピレニルイミノ)カリックスアレーンを用いた蛍光センシング

水銀、鉛を代表とする重金属は人体および環境に対して極めて有害であり、これら重金属イオンを簡便かつ高感度に検出可能な手法の研究が盛んに行われている。本章では反応駆動型の発光メカニズムに着目し、センシング素子 **9** を設計した (式 1)。



センシング素子 **9** の THF-水溶液に種々の金属過塩素酸塩 1 当量を添加し、励起光 340 nm 照射下で蛍光スペクトルを測定した。その結果、水銀イオンを添加した場合のみ、その蛍光強度が著しく増大した (Fig. 1a)。また、競争実験として、水銀イオンと種々の金属イオン 1 当量ずつを添加して蛍光測定を行いその強度を比較した。その結果、ほとんどの金属イオン共存下において蛍光強度は 80% 以上維持された (Fig. 1b)。この選択性は、類似するハーフサレン型のセンシング素子には見られない結果であり、カリックスアレーン骨格が金属イオンの選択的

認識に重要な役割を果たすことが明らかとなった。これは剛直な認識部位によって水銀イオンのみを捕捉し、加水分解が進行するためであると考えられる。

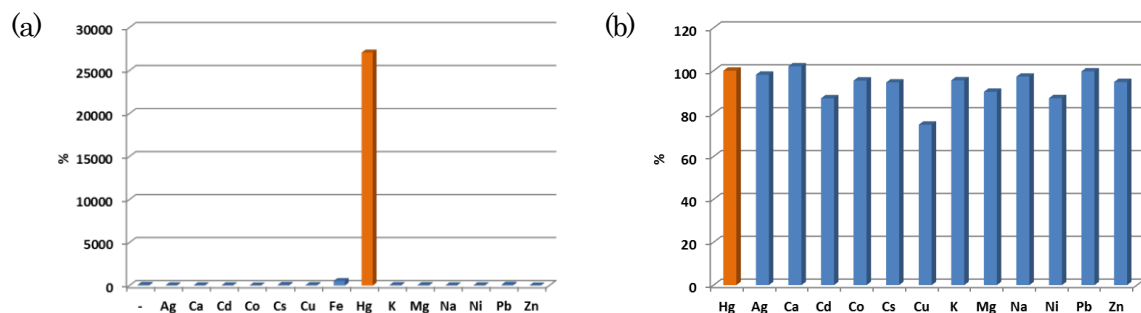


Fig. 1. (a) Fluorescence intensity change at 432 nm of **9** upon addition of a metal ion (1 eq.) in THF/H₂O (99:1). (b) Intensity changes at 432 nm of **9** in the presence of Hg²⁺ and another metal ion (1 eq., each) in THF/H₂O (99:1).

第五章 総括

以上のように、本研究では Ullmann 型反応を用いて narrow-rim に配位性官能基を導入したハイブリッド型カリックスアレーンを合成し、その配位子、錯体触媒、センシング素子としての機能を評価した。金属中心をマクロサイクル近傍に位置させることができたことにより、興味深い錯形成挙動を示した。さらに、錯体のかさ高さを活用したカップリング反応や、Lewis 酸触媒反応が行えることを見出した。また、蛍光センシングでは認識部位を骨格近傍へと配置したことによって高い水銀選択性を達成した。

本研究の結果はいずれもリンカーを介さないハイブリッド型カリックスアレーン特有の配位環境からもたらされたものであり、カリックスアレーンの立体的な構造の特徴を十分に活用した本分子設計は、高い機能を獲得するのに有効であると言える。