

学 位 論 文 題 名

Molecular Design of Macrotricyclic Ammonium Cage Hosts and  
Novel Halide Ion Inclusion Complexes : Complexibility, Selectivity  
and Structure

（大環状アンモニウムキャビタンドの分子設計と新規な  
ハライドイオン包接錯体：錯形成能，選択能および構造）

学位論文内容の要旨

Four macrotricyclic quaternary ammonium cages having tetrahedron skeletons were designed with systematic variable intramolecular space designated as **RMQAS 555**, **RMQAS 556**, **RMQAS 566** and **RMQAS 666** (where, R = H, CH<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>, C<sub>10</sub>H<sub>7</sub>CH<sub>2</sub>) for the capture of fluoride, chloride, bromide and iodide ions. Executing the appropriate synthetic plan, the parent cage amines **MA 555**, **MA 556** and **MA 566** and **MA 666** were synthesized by three successive cyclizations under high dilution conditions. Crystal structures of two macrotricyclic amines, **MA 555** and **MA 566** have been determined to provide the structural information on the cavity. The results thus obtained from the crystallographic studies support that these intramolecular spaces are well fitted for fluoride and chloride ions. The amines were then quaternized by selecting the appropriate candidates to assemble a number of ammonium cage hosts. The unique feature of these cages is that each bears four positive binding sites converged to the core. In these study nine hosts including one reported one were synthesized. The binding interactions between these hosts and halide ions were investigated in detail using <sup>1</sup>H, <sup>19</sup>F and <sup>35</sup>Cl NMR techniques. The stability and selectivity of the anion binding were described in terms of the structural complementarity between the hosts and the guests.

The best selectivity of methylated **MQAS 555** (**MMQAS 555**) was achieved for fluoride ion based on <sup>19</sup>F NMR spectroscopy. The cavity of **MMQAS 555** was suitable for only this anion among the series of halide ions. The very high stability constant of the [F<sup>-</sup> ⊂ **MMQA**<sup>4+</sup> **555**] was accounted on the fact that the guest ion was well fitted into the cavity of the host, and the cavity was free from the larger solvent molecules. The other hosts with relatively higher dimensions like **MMQAS 556** and **MMQAS 666** also encapsulated a

fluoride ion. The bigger size of the hosts gave rise to a new environment of fluoride ion which was described as partially encapsulated and partially solvated state. The cavity of the host **MMQAS 555** is inaccessible to bigger anions like chloride, bromide or iodide ion.

On the other hand, the host **MMQAS 566** was observed to show better selectivity for chloride ion over bromide ion in aqueous solution. The competitive experiments based on  $^1\text{H}$  NMR and  $^{35}\text{Cl}$  NMR suggested that this cage host discriminated the two guests showing higher affinity toward the chloride ion. The thermodynamic data for the inclusion of this guest reveal that the complexation was driven by the change of enthalpy with negative entropic contribution. The iodide ion was too large to enter into the cage host's cavity, and consequently complex formation with this anion was not occurred. In the fluorescent spectroscopic measurements the fluorescence of naphthylated **MQAS 566** (**NMQAS 566**) was quenched by the addition of chloride ion in methanol, and suggested the formation of intramolecular complex of the anion.

The cavities of **RMQAS 666** were well suited for the iodide ion among the series of halide ions. These hosts performed better selectivity for iodide ion over chloride ion in both water and methanol. The  $^{35}\text{Cl}$  NMR proved that the occluded chloride ion can be easily replaced by iodide ion. The supramolecular stability of iodide complexes of **RMQAS 666** was investigated by  $^1\text{H}$  NMR. The results reveal that the stability of the host guest complexes is also enhanced by the attached groups as well as the electrostatic forces of attraction. The much higher stability of the host-guest complexes was achieved by benzylated **MQAS 666** (**BMQAS 666**) and **NMQAS 666** due to the presence of bulky groups at the end of the exocyclic chains which shield the encapsulated guest from the shower of dipolar molecules of solvent.

Finally, a novel ionic crystal structure of  $[\text{Cl}^- \subset \text{PMQA}^{4+} \text{ 566}]$  has been explored and shown that one chloride ion is centrally encapsulated into the spherical intramolecular cavity of the macrotricyclic cage **PMQA<sup>4+</sup> 566**. The chloride ion is held in place by electrostatic potential of the four positively charged nitrogen sites arranged at the vertices of a distorted tetrahedron. The distances from the central guest ion Cl(1) to N(2), N(3) and N(4) vary from 4.27 to 4.45 Å, while Cl(1)-N(1) is 3.83 Å.

The present results on a series of macrotricyclic quaternary ammonium receptors perform a systematic investigation of binding features of halide ions in solutions, provide insight into the structural features of anion complex, and allow to analyze the selectivity in terms of receptor-substrate complementarity. This model may be served as guideline in realizing of modified anion sensory receptors, in designing ionic selective electrodes, in facilitating ion transport through the bilayer, and in developing components for selective

extraction and isolation of anionic hazard species. The new cage and intermediates may also be conceived as molecular binder in constructing the supramolecular aggregates.

# 学位論文審査の要旨

主 査 教 授 市 川 和 彦

副 査 教 授 佐々木 陽 一 (大学院理学研究科)

副 査 教 授 中 村 博

## 学 位 論 文 題 名

### Molecular Design of Macrotricyclic Ammonium Cage Hosts and Novel Halide Ion Inclusion Complexes : Complexibility, Selectivity and Structure

(大環状アンモニウムキャビタンドの分子設計と新規な  
ハライドイオン包接錯体 : 錯形成能, 選択能および構造)

ホスト-ゲスト化学は、クラウン化合物が陽イオンを分子認識して錯体を形成することから誕生した。その際の分子認識は、ホストの結合部位が集中性、ゲストのそれは発散的である。本分野は超分子化学、生体系の分子モデル設計・機能性分子材料設計化学へと発展してきた。

ゲストとしてハライドイオン  $F^-$ ,  $Cl^-$ ,  $Br^-$  および  $I^-$  から選択的に分子認識し、錯形成能を発揮できるホストを創製する目的で内孔を持つ大環状アンモニウムイオンのホスト分子設計と機能発現に関する研究を行った。本論文は7章からなり、第1章では陰イオンに対して分子認識を示すこれまで設計されてきたホスト分子について言及して、それ等の選択性・錯形成についての問題点を指摘した。中性な溶液で能力を発揮できる、高選択的・高錯形成能を示すホスト分子の重要性について述べている。

第2章では、分子設計の規範は内孔の内壁に求心性の結合部位を持ち且つその大きさの厳密な制御にあったので超微細な細工でメチレン鎖からなる六辺の長さを設定して5種類の大きさの内孔を持った環状アミン(MA)の合成を行っている。 $-(CH_2)_5-$ ,  $-(CH_2)_6-$  のメチレン鎖の組合せによって分子内空間の大きさを制御して創出することができた。即ち、メチレン鎖の六辺すべて5個のMA 5 5 5、一辺が6個他の五辺が5個のMA 5 5 6、5個と6個が三辺ずつのMA 5 6 6そして六辺がすべて6個のMA 6 6 6の分子設計・合成を行った。これはいずれも分子内空孔を持ち、それ等の寸法はハライドイオン  $F^-$ ,  $Cl^-$ ,  $Br^-$  そして  $I^-$  の寸法と精密に比較検討されている。更に、第3章ではMA 5 5 5、MA 5 6 6について結晶構造を決定し、目的の分子設計が達成されていることを確認している。

第4章では、ハライドイオンに対して優れた分子認識と選択能・錯形成能を期待して、MAを4級アンモニウム化して4個の正電荷が辺の隅に配置された大環状4級アンモニウム塩RMQAS (イクサイクリック基 R) を合成している。合成に成功したR基は H,  $CH_3$ ,  $C_6H_5CH_2$  および  $C_{10}H_7CH_2$  であった。

第5章では溶液化学の立場から、選択能、包接型錯形成能に関する研究実験を行っている。方法は溶液の核磁気共鳴で  $^1H$ ,  $^{19}F$ ,  $^{35}Cl$ , NMR の測定から RMQAS555 は  $F^-$ , RMQAS566 は  $Cl^-$ , RMQAS666 は  $I^-$  にたいして安定な、一種類の包接錯体の錯形成を示した。包

接錯体の安定度定数は、室温で R 基が  $\text{CH}_3$  の場合で、555 と  $\text{F}^-$  は  $1.2 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$ 、566 と  $\text{Cl}^-$  は  $190 \text{ M}^{-1}$  および 666 と  $\text{I}^-$  は  $115 \text{ M}^{-1}$  と決定された。RMQAS566 は  $\text{Cl}^-$  に対してそして RMQAS666 は  $\text{I}^-$  に対して非常に優れた選択能を示した。 $\text{Br}^-$  を包接した後、 $\text{Cl}^-$  を添加すると RMQAS566 は  $\text{Br}^-$  を追い出して  $\text{Cl}^-$  を包接して安定な錯体となる。RMQAS666 は  $\text{Cl}^-$  をホストから追い出して  $\text{I}^-$  を捕捉する。尚、R 基のかさ高さが増加するにつれて、錯体の安定度定数が増したのは、イオンでありながら疎水性が付加された為である。尚、666 と  $\text{I}^-$  との包接錯体の安定度定数は、R 基が  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$  の場合  $122 \text{ M}^{-1}$ 、 $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$  の場合  $235 \text{ M}^{-1}$  および  $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{CH}_2$  の場合  $670 \text{ M}^{-1}$  と決定された。R 基としてナチル基を保有している場合、ナトリウムの包接にともなって消光がおこる。蛍光スペクトルの強度変化から包接錯体の安定化について明らかにした。尚、蛍光スペクトルから得た安定度定数は NMR スペクトルから決定された値と実験誤差範囲内で一致した。

第 6 章では、陰イオンの新規な錯体として RMQAS566 からその塩化物を創り、結晶化に成功して結晶構造を決定している。新しいタイプのイオン結晶誕生となった。MA566 の結晶構造と比較検討することによって、ゲスト  $\text{Cl}^-$  が包接される過程でホストの事前構成化が生じてホストとゲストの間の相補性が構築されている事を明らかにした。第 7 章ではまとめが示されている。

さらに、RMQAS は、ナトリウムイオンレポーターであると同時に疎水性であることから二分子膜中の透過性を十分に保持しているので、生物物理化学への展開がなされている。本ホスト分子が二分子膜センサー、イオン選択電極の開発に応用されて環境問題へにも研究が進展しつつある。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、また研究者として誠実かつ熱心であり、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ申請者が博士（地球環境科学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。