



芳香族アミドを用いたブロック分子のデザインと合成および 結晶中において形成される特徴的なナノ構造

千葉大学分析センター 准教授 桝 飛雄真 徳島文理大学 香川薬学部 教授 東屋 功

はじめに

近年,発光,吸光特性や触媒能,ガスなどの小分子の分離,吸着能などの機能を持つ結晶性材料の 開発が盛んに行われている。結晶性材料の性質は,結晶を構成する分子の構造や物性だけでなく,そ の分子の結晶中における配列にも大きく依存している。これらは結晶内の分子の相互の位置関係や分 子間に働く相互作用により,結晶相にしか見られない性質を持つことが多い。物質の結晶相は分子の 配列が規定されているため非結晶性の材料に比べて精密な分子認識を行う上で優れ,また固体材料と しての構造と分子設計とを関連付けることが比較的容易である。

このような固体材料の設計および合成を行う場合に,物質を結晶相にすることにより必然的に生じ る構造の画一性は,共結晶化や結晶化条件による結晶多形,疑似結晶多形発現を利用することによっ て克服することができ,分子の組み合わせや結晶内配列の多様性によって無数の構造体を作り出すこ とができる。

固体材料に機能を持たせるため、複雑な集合体としての構造をどのように制御し実現するかは、材 料化学あるいは固体化学の大きな課題である。これには、分子の立体構造に加え、分子間の相互作用 を理解し、利用することが重要であり、そのためには分子単体の精密な設計が必要である。構造の規 定された部分構造を組み合わせることによって、適切な三次元構造を持った有機分子を合成し、結晶 化における自己集合により高度な秩序構造を持つ有機集合体を形成できると考えられる。

我々はこのような高秩序有機集合体の構造単位となる「ブロック分子」の設計とその結晶構造について研究を行っている。本論文では、芳香族アミド骨格を利用したブロック分子の効率的な合成法と、 その結晶構造について紹介する。

1 ブロック分子の形状とジオメトリー

機能的な高秩序構造を持つ固体材料としては、有機金属フレームワーク(MOF)が広く研究されている。この場合、構造単位となる有機分子は、多くが直線的な構造を持つ。これは金属への配位が三次元的に起こることを想定し、その間をつなぐ、文字通りフレームとしての役割を担うからである。これに対して、有機ブロック分子のみで高秩序構造を持つ集合体を形成しようとすれば、単純な直線(一次元)構造だけでは多様な構造を形成することはできず、二次元あるいは三次元的な構造が必要となる。さらに、ゲスト分子の取り込みなど、集合体が機能を持つためには、有機ブロック分子に適度な剛直性と立体的な嵩高さが必要となる。このような構造上の特徴を持つブロック分子は、構造の規定された部分構造を組み合わせることにより合成が容易になり、その結果、環状、柱状、球状などの形状を持つことになる(図1)。その際、モノマーのジオメトリーおよび形成される結合のジオメトリーが、得られるブロック分子の形状や大きさを左右する。





その中で環状構造を持つブロック分子は、結合部位を2か所に持つモノマーの縮合により容易に合成することができると考えられる。例えば形成される結合が、結合する部分構造の方向を 60°に規定する場合、モノマーの2つの結合部位を 180°の方向に配置しておけば、二次元的には環状三量体が最も生成しやすく、三次元的にはこれに加えて環状六量体も生成しやすくなると考えられる(図 2a)。また結合部位を 120°の方向に配置したモノマーでは、環状二量体や環状六量体が生成しやすいと予想される。

一方,形成される結合が,結合する部分構造の方向を180°に規定する場合,2つの結合部位を60°の方向に配置したモノマーを用いると,環状三量体が最も生成しやすいと考えられる(図2b)。同様に結合部位を90°,108°,120°の方向に配置したモノマーを連結すれば,それぞれ環状四量体,環状五量体,環状六量体の優先的な生成が期待される。

我々はこのような観点から,結合する部分構造の方向を規定する基本骨格として,窒素上にアルキ ル置換基を持つ芳香族アミドに着目した。



2 芳香族アミドの構造と効率的合成

芳香族第二級アミドであるベンズアニリド1は、アミド結合の両端のフェニル基の位置関係が *trans*型(IUPAC 命名法では N – Ph 基とカルボニル酸素の位置関係で命名するので Z 型) で優先的に存在 する¹⁾。これに対して、アミド窒素上にメチル基を持つ N – メチルベンズアニリド2は cis 型(E 型)



で優先的に存在する(図3)²⁾。アミド結合が2つの芳香環を配向する角度は,第二級アミドで約180°(1の結晶中では190°),第三級アミドで約60°(2の結晶中では64°)である。



我々はこの芳香族アミドの立体化学を用いて,様々な大きさの環状構造の合成を試みた³⁾。その際 用いる縮合反応条件について,T.H. Chan らが報告した四塩化ケイ素を用いる芳香族アミンと芳香族 カルボン酸の縮合反応は⁴⁾,四塩化ケイ素の反応性が高いため,共存できる官能基が限られる。そこ で我々は,Hoffmann らがカルボン酸を酸塩化物に変換する試薬として報告したジクロロトリフェニル ホスホラン (Ph₃PCl₂)⁵⁾に着目し,反応条件を詳細に検討したところ,カルボン酸およびアミン共存 下において,この試薬が効率よくアミドを与えることを見出した⁶⁾。

各種の芳香族アミン3と1.05 当量の芳香族カルボン酸4をクロロホルム中2.4 当量の Ph₃PCl₂を加 えて加熱環流すると、対応する芳香族アミド2を高収率で与える(表1)。カルボン酸と Ph₃PCl₂を先 に反応させた場合や、反応系中にトリエチルアミンやピリジンなどの塩基を加えた場合は、酸無水物 の生成が促進され、目的のアミドの収率は低下した。窒素の求核性が非常に低いと考えられる *N*-メチ ルアントラニル酸メチルも、用いる Ph₃PCl₂の量を3.6 当量に増やすことにより収率良く対応するア ミドを与えた(entry 2)。比較的酸に弱いZ(ベンジルオキシカルボニル)基、Boc(*t*-ブトキシカル ボニル)基、アリル基、MPM(*p*-メトキシフェニルメチル)基も、この反応条件において用いること ができた(entry 2–7)。またアミンとして芳香族第一級アミンを用いた場合も、Ph₃PCl₂を3.6 当量に することにより収率よく対応するアミドを与えた(entry 8,9)。溶媒として1,1,2,2 - テトラクロロエ タンを用い、120℃で反応を行うと反応時間の短縮が可能である。その際、アリル基では二重結合へ のHCl 付加体、また MPM 基では脱離体の副生が見られる場合があったが、系内に乾燥アルゴンを吹 き込みながら反応を行うことにより、これらの副反応を抑えることができた。



3 ブロック分子の合成

3-1. 単一モノマーの縮合による環状アミドの合成

まず,種々のアルキルアミノ芳香族カルボン酸をモノマーとし,前項の縮合反応条件を用いて環状 化合物の合成を行った。

4-(メチルアミノ)安息香酸5をクロロホルム中, Ph₃PCl₂を用いて縮合させると、ベンゼン環が パラ位で連結された環状三量体6が主生成物として得られ、その収率は31%であった(スキーム1)⁶。 また環状六量体7も23%の収率で得られた。



環状三量体 6 の単結晶 X 線構造解析の結果を図 4 に示す⁷⁾。3つの N-メチルアミド基はほぼ同一 平面上にあり、また分子内に3つのベンゼン環に囲まれた小さなキャビティーを形成していた。一方、 環状六量体 7 では、すべての N-メチルアミド基が cis 型をとるため、内側にねじれて折りたたまれ た構造をとっていた。中央部分で対峙する2つのベンゼン環の間には、オフセット型のパラレルな芳 香環 - 芳香環相互作用が見られた(図 5)⁸⁾。環状三量体、環状六量体ともに、アミド基の平面性と第 三級アミドの cis 型優先性は保たれており、これはアミド窒素上の置換基を変えた場合にも同様であっ た。





次に、3-(メチルアミノ)安息香酸8をクロロホルム中Ph₃PCl₂により縮合すると、環状三量体9 が高い収率(59%)で得られた(スキーム2)。モノマーの二次元的なジオメトリーからは環状二量体 の生成が予想されるが、実際にはベンゼン環同士の立体反発と、アミド平面とベンゼン環平面のねじ れにより、環状三量体が優先して生成したと考えられる。環状三量体9は、1982年にOllis らが同じ 原料から9段階で合成しその結晶構造を報告しているが9、我々はモノマーとして用いた原料から一 段階、かつ高収率でこれを得ることができた⁶。この環状三量体は、環状アミド平面に対するベンゼ ン環の向きによってジアステレオマーが生じる。すなわち、環状アミド平面に対する3つのベンゼン 環の向きが同一に揃った syn 配座と、1つのベンゼン環の向きが異なる anti 配座が考えられ、さらに それぞれにエナンチオマーが存在する(図6)。



結晶中において環状三量体9は椀型の syn 配座で存在し、その内部にキャビティーを形成していた (図7)。この syn 配座を優先する傾向は、アミド窒素上のアルキル基を変えた場合、あるいはベンゼ ン環のメタ位に置換基を導入した場合にも見られた¹⁰⁾。一方、溶液中では syn 配座と anti 配座との平 衡にあり、その比は重クロロホルム中 233K で syn:anti が 74:26、重メタノール中では 96:4 であった¹¹⁾。 またこれら syn 配座および anti 配座について、それぞれエナンチオマーが存在するが、溶液中での syn-anti および anti-anti の変換のエネルギー障壁が低いため(約 13.5 kcal/mol)、各エナンチオマー(配 座)を単離することはできない。





続いて、より大きな環構造の形成を目的として、ナフタレン環を骨格に持つ環状アミドの合成を試みた¹²⁾。2-アミノ-6-ナフトエ酸から誘導した*N*-アリル体 10 をモノマーとし、Ph₃PCl₂を用いて縮合反応を行ったところ、環状三量体 11 が 30%、環状六量体 12 が 3%の収率で得られた。また 11のアリル基を還元し、*N*-プロピル体 13 を得た(スキーム 3)。



このナフタレン環の 2,6 – 位を N – アルキルアミド基で連結した環状三量体 11 においては、前述の ベンゼン環のメタ位で連結した環状三量体 9 と同様に配座による立体異性が生じる(図 8)。実際に得 られた環状三量体 11 の ¹H NMR を測定すると、対称性の異なる 2 種類のピークセットが観測された。 対称性の高いピークセットが syn 配座、低いピークセットが anti 配座とアサインされ、その比は重ク ロロホルム中において 64:36 であった。また N – CH₂ のプロカイラルな 2 つのプロトンは、¹H NMR において syn 配座と anti 配座どちらのピークセットにおいても非等価なピークとして観測された。こ れは、syn 配座と anti 配座それぞれのエナンチオマー対が存在することを意味する。syn-anti の変換の エネルギー障壁は 17.8 ± 0.2 kcal/mol と見積もられ、化合物 9 の場合と同様にエナンチオマーを単離 することはできなかった。



N-プロピル体 13 も溶液中において同様の挙動を示した。13 は単結晶 X 線解析を行うことができ, 結晶中の分子は anti 配座で存在していた(図9)。溶液中における安定構造と異なるのは, コンホマー のエネルギー差をパッキングによる安定化エネルギーが上回っているためと考えられる。





次に、異なる結合角を持つ部分構造として、ジフェニルエーテル骨格に着目した。この骨格は、酸素を中心として2つのフェニル基を約115°に配向する。この骨格を用い、N-アルキルアミド基を形成する環化反応を行った場合、二量体が最も安定になると予想される(図2a)。実際にモノマー14をPh₃PCl₂によって縮合すると、二量体15が23%、四量体16が12%の収率で得られた(スキーム4)。

それぞれの結晶構造を図 10 に示す。二量体 15 において,エーテル酸素を挟んだ2つのフェニル基の結合角は 115.5°,二面角は 84.8°であった。一方,四量体 16 では,エーテル結合の結合角の平均は 118.9°,2つのフェニル基の二面角の平均は 73.1°であり,くびれた環状構造をとっていた。







3-2. 複数モノマーの縮合による環状アミドの合成

以上のように, 縮合剤として Ph₃PCl₂ を用いることにより, 様々な形状や大きさを持つ環状芳香族 アミドを系統的かつ効率的に合成することができた。次に, 複数の異なるモノマーを一段階で縮合さ せることにより, 多成分からなる環状アミドの合成を試みた。

イソフタル酸 17 とメタフェニレンジアミン誘導体 18 を等モル混合し,形成するアミド結合1つあ たり 2.4 当量の Ph₃PCl₂ を用いて縮合を行ったところ,2:2 で縮合した環状四量体 19 が収率 41% で得 られた(スキーム 5)¹³⁾。また,17 とパラフェニレンジアミン誘導体 20 との縮合では,75% という 多成分の一段階環化反応としては極めて高い収率で環状四量体 21 が得られた。



2つの環状四量体の結晶構造を図11に示す。両化合物共に、向かい合う2組のフェニル基がアミド結合平面に対してそれぞれ同じ側を向いており、いわゆる1,3-alternate構造をとっていた。両化合物において、結晶中での4つのアミド結合のねじれ角(C_{ph}-N-C=₀-C_{ph})の平均値を比較すると、19では30.1°であるのに対し、21では21.4°であり、後者の方がよりひずみの少ない構造であった。環化における中間体もそれぞれ生成する環構造に近い構造を取っていると考えられ、そのため21の方がより高い収率で得られたと考えられる。



次に, テルフェニル骨格を含む環状化合物の多成分一段階合成について検討した¹⁴⁾。テルフェニル 骨格を持つジアミン 22 とイソフタル酸 17 を Ph₃PCl₂ を用いて縮合を行ったところ, 2:2 で縮合した環 化体 23 が 55% という高い収率で得られた。一方,同じ 22 に対してテレフタル酸 24 を同じ条件で反 応させたところ,得られた環化体 25 の収率は 19% であった (スキーム 6)。





得られた2つの環化体について結晶構造解析を行ったところ(図12),メタ環化体23は結晶中,分子内の2つのテルフェニル構造が並行に並んだ平面状の環構造をとっていた。一方,パラ環化体25の結晶中では、2つのテルフェニル基の中央のフェニレン環の間に分子内 tilted T-shaped 芳香環 – 芳香環相互作用(CH-π相互作用の一種)¹⁵⁾が見られ、この相互作用により分子全体がねじれた構造をとっていた。フェニレン環の中心間の距離は4.57Åであった。



ここでメタ環化体 23 とパラ環化体 25 の収率に大きな違いが出た要因を調べるため,環化反応にお ける中間体の部分構造に相当するジアミドの構造について検討を行った(図 13)。メタジアミド 26 は 結晶中において,2つのテルフェニル基が中央のベンゼン環に対して同じ側に位置する syn 配座で存 在していた。一方,パラジアミド 27 は,2つのテルフェニル基が中央のベンゼン環に対して反対側 に位置する anti 配座で存在していた。¹H NMR 測定により,溶液中においても結晶中で見られたそれ ぞれの配座で優先的に存在することが示唆された。反応中間体が環構造の形成に有利な syn 配座で多 く存在するメタ環化体の場合は収率が高く,中間体における syn 配座の比率が低いパラ環化体の場合 は収率が低かったことから,メタ環化体 23 がパラ環化体 25 よりも高い収率で得られたのは,分子内 相互作用に起因する反応中間体のプレオーガニゼーション(事前組織化)が大きな要因であると考え られた。





3-3. 多環状アミドの合成

ここまで,結合部位を2カ所持つモノマーの縮合によって得られる環状アミドについて述べた。次 に結合部位を3カ所持つモノマーを使った場合について述べる。

前出のテルフェニル骨格を持つジアミン 22 と 1,3,5 - ベンゼントリカルボン酸 28 を 3:2 の比で混合 し、Ph₃PCl₂を用いて縮合を行うと、環化体 29 が 50% という高い収率で得られた (スキーム 7)¹⁶。 この高い収率は、化合物 23 の場合と同様、反応中間体のプレオーガニゼーションに起因すると考え られる。反応中間体はテルフェニル基間に働く tilted T-shaped 芳香環 - 芳香環相互作用によってすべ てのテルフェニル基が同じ側に位置する *syn* 配座をとるために、環構造の生成に有利に働いたと考え られる。



結晶中でこの化合物は、3つのテルフェニル基が縒り合わさり、分子全体としてねじれた構造をとっていた(図14)。分子の両端の2つのベンゼントリカルボニル部分のねじれの角度は101°であった。



この化合物においては、部分的なねじれ構造が全体のねじれ構造を誘起している。すなわち、分子の 上下のそれぞれ3つの*N*-フェニル基の間に tilted T-shaped 芳香環-芳香環相互作用が働いており(図 14b上下)、この向き、つまりどちらのフェニル基のベンゼン環が「T」の支柱側になり、どちらが 横棒になるかで部分的なねじれの方向が規定され、これが分子全体のねじれの向き(図 14a)を決め ている。



次に、より大きな部分構造を持つ環化体の合成を試みた¹⁷⁾。トリフェニルベンゼントリカルボン酸 30 とメタフェニレンジアミン誘導体 18 を 2:3 の比で混合し、Ph₃PCl₂ を用いて縮合を行ったところ、 31 が 72% という非常に高い収率で得られた。一方、パラフェニレンジアミン誘導体 20 を用いた場合は、 得られた環化縮合体 32 の収率は 20% であった(スキーム 8)。パラ環化体 32 に比べてメタ環化体 31 の収率が非常に高い理由は、23 および 29 の場合と同様に、反応中間体のプレオーガニゼーションに よると考えられる。すなわち 31 の反応中間体においては、末端のメタフェニレンジアミド部分が syn 配座をとる傾向にあり、加えて 2 つのトリフェニルベンゼン骨格間に働く芳香環 – 芳香環相互作用が、 環形成に有利なコンホメーションを安定化すると考えられる。一方 32 の場合は、反応中間体のパラフェ ニレンジアミド骨格が anti 配座をとる傾向にあるため、プレオーガニゼーションの効果が小さく、環 化反応の収率が低いと考えられる。



環化体 31 の結晶構造解析から、この分子は2つのトリフェニルベンゼン骨格がねじれて重なり合った構造をとることがわかった(図 15a, b)。分子内では、トリフェニルベンゼンの中央のベンゼン環の間にパラレルな芳香環-芳香環相互作用が見られ、末端の3組の隣接するベンゼン環のうち、1組



にはパラレルな芳香環-芳香環相互作用,残り2組には tilted T-shaped 芳香環-芳香環相互作用が見られた(図15c)。



3-4. 球状アミドの合成

さらに異なるトポロジーを持つ化合物として、4つのベンゼン環を6つのアミドで結合した球状の 芳香族アミドの合成を行った。この四量体構造には、アミド結合の向きによる構造異性体が存在する が、最も合成が容易であると考えられる異性体(1組のエナンチオマー対)の*N*-メチル体および*N* -エチル体について合成を行った(スキーム9)¹⁸。





まず、アミド窒素上にメチル基を持つ誘導体の合成について述べる。3,5 - ジアミノ安息香酸メチルから5段階の反応を経て合成したモノマ-33aをPh₃PCl₂を用いて縮合し、環状三量体34aを得た。これを脱保護して35aとし、トリカルボン酸28と再びPh₃PCl₂を用いて縮合することにより球状四量体36aを得た。次に、窒素上にエチル基を持つ誘導体については、3 - アミノ-5 - ニトロ安息香酸をエチル化して得た33bを縮合して環状三量体34bとし、これを佐治木、廣田らにより報告されたアセトニトリル存在下の接触還元反応¹⁹を用いて35bに変換したのち、同様に28と縮合させるこることによって、球状四量体36bを、市販の原料から4段階で得ることができた。

この球状四量体は嵩高いコア構造と、置換基としてアルキル基が結合した6つのアミド窒素持ち (図 16)、立体的に多様性を持つ構造体を作る際のスキャッフォールドとしての利用が期待される。前 述したメタ環状三量体 9(および 34, 35)では、3枚のベンゼン環が反転するエネルギー障壁が低く、 配座異性体(各エナンチオマー)が単離できなかったのに対して、球状四量体 36 では4枚目のベン ゼン環によってそのキラリティーが固定される。ラセミ体として得られた 36b は、キラル HPLC によ りエナンチオマーを分割することができた。



4 ブロック分子が結晶中において形成するさまざまなネットワーク構造

4-1. 大環状アミドの結晶構造

ここまでに得られた種々の環化体の結晶構造について、結晶格子中における分子配列に着目すると、 多くの化合物についてその分子構造に応じた特徴的な配列が見られた。以下に代表的な例について紹 介する。

パラ環状芳香族アミド6は、CHCl₃溶液から得られた結晶中において、その分子が窒素上のメチル 基が隣接する環状分子のキャビティーを埋めるように配列し、キャビティーの連続性は見られなかっ た(図17)。これに対して、ナフタレン環を持つ環状三量体13の結晶中では、分子のキャビティーが b軸方向に揃うようにカラム状に配列していた(図18)。隣接する分子のアルキル鎖がキャビティー に重なるように配列しているため、連続した空間は形成されていないが、分子の向きと位置が6に比 べてより揃っていると見ることができる。また13の結晶格子中には、キラルなコンホマーの両エナ ンチオマーが1:1で含まれるが、1つのカラムに含まれる分子のキラリティーはすべて同一であり、 そのエナンチオマーにより構成されるカラムと c軸方向に交互に配列していた。

ジフェニルエーテル骨格を持つ環状アミドの四量体 16 の結晶中では、より明確なカラム状配列が 見られた(図 19)。折れ曲がった環状分子が b 軸方向に積層してカラムを形成していた。隣接するカ ラム間には分子の重なりは見られず、環構造内部の空間すなわち分子内のキャビティーが連続するこ とにより、チャンネル構造が形成されていた。結晶中におけるこの分子配列は、アミドカルボニル酸素、 エーテル酸素とベンゼン環およびアルキル鎖の CH との間に働く弱い分子間相互作用(CH/O 相互作 用)²⁰⁾によって安定化されていた。





図17. パラ環状芳香族アミド6のパッキング構造。水素原子は省略。





テルフェニル環化体の結晶中においても、環状分子が一列に配列したカラム構造が見られた。メタ 環化体 23 は結晶中で、その分子が傾きを持ちながら a 軸方向に積み重なり、環構造内部の空間が連 続してチャンネル構造を形成していた(図 20a)。隣接する分子間において、アミドカルボニル酸素 とベンゼン環の CH との間に CH/O 相互作用が見られた。パラ環化体 25 の結晶中においても、やはり 分子が同一方向に積層したカラム構造が見られた(図 20b)。25 は分子がねじれた構造をとっており、 結晶格子中には 2 つのキラルなコンホマー(右ねじれと左ねじれ)が含まれるが、1 つのカラムを形 成する分子のキラリティーは同一であり、そのエナンチオマーにより構成されるカラムと交互に配列 していた。

このように大環状構造を持つ芳香族第三級アミドは、結晶中で一方向に積層し、その際環内のキャ



ビティーが連続すると,チャンネル構造を形成し得ることがわかった。またこの構造の安定化には, 弱い分子間相互作用が大きな役割を果たしていることが示唆された。



4-2. 多環状アミドの結晶構造

ねじれた構造を持つ多環状芳香族アミドの結晶中においても,分子の特徴的な積層構造が見られた。 環化体 29 の結晶中では,芳香環 – 芳香環相互作用によって規定される右ねじれ,または左ねじれを 持つ分子が, a軸とc軸方向に交互に配列してラセミ結晶を形成していた(図 21)。これをb軸方向 から見ると,同一のキラリティーを持つ分子が積層している。同様に環化縮合体 31 の結晶中におい ても,2つのコンホマーがb軸とc軸に沿って交互に配列し,a軸方向には同一のキラリティーを持 つ分子が積層していた(図 22)。





4-3. 球状アミドの結晶構造

固定されたキラリティーを有する球状アミド 36a および 36b は,溶媒分子を含む特徴的な結晶構造 を示した(図23)。CHCl₃/MeOH 溶液から得られた 36a および 36b のラセミ体結晶中では,いずれの 分子もカラム状に積層していた。1つのカラムは一方のエナンチオマーのみで構成され,もう一方の エナンチオマーが積層したカラムと交互に隙間を空けて並び,チャンネル構造を形成していた。隣接 する分子間には,CH/O 相互作用および CH/π 相互作用が見られ,その構造を安定化していた。

チャンネル内には、溶媒中に含まれていた水分子が取り込まれ、その水分子は水素結合によって連 鎖構造を形成していた。特に 36a の結晶中では、水分子が水素結合により環構造を形成し、さらにそ れがテープ状に連続した特徴的なネットワーク構造を形成していた(図 24a)。一方、同じ化合物を CHCl₃/CH₃CN から結晶すると、水分子の代わりにアセトニトリル分子がチャンネル中に含有された疑 似結晶多形が得られた(図 24b)。



図23. 球状四量体36a(a)および36b(b)のパッキング構造。エナンチオマーを色分け表示。含有している溶媒分 子および水素原子は省略。



一方,キラル HPLC によって光学分割した 36b のエナンチオマーの結晶においては,CH-O 相互作 用による連鎖構造が見られたが,チャンネル構造は形成されなかった(図 25)。このような秩序構造 の違いは,結晶中一方のエナンチオマーのみで空間を埋めるか,両エナンチオマーで空間を埋めるか において,分子自身の形に加え分子間相互作用の数と方向の組み合わせが異なることにより生じてい ると考えられる。





5 ブロック分子を配位子とした金属錯体の結晶構造

5-1. 環状アミドの錯体ネットワーク

アミドカルボニル酸素は弱いながらランタニドカチオンへの配位能を持ち, 錯体を形成することが できる。そこで, これまでにブロック分子として合成した環状芳香族アミドについて, ランタニド金 属塩共存下結晶化を行い, ブロック分子を配位子とした金属錯体結晶の合成を行った。

パラ環状芳香族アミド**6**を CHCl₃/CH₃CN 溶液中で La(OTf)₃ または Yb(OTf)₃の存在下結晶化を行ったところ, それぞれの 1:1 錯体 **6**-La, **6**-Yb が得られた (スキーム 10)²¹⁾。この錯体結晶中では,環





状三量体の3つのアミドカルボニル酸素がそれぞれ金属カチオンに配位し、二次元レイヤー構造が形成されていた(図26)。さらにこのレイヤー間では、カウンターアニオンを介した水素結合の連鎖が見られ、全体として三次元のネットワーク構造が形成されていた。これらの錯体はよく似た構造をしているが、6-Laではエナンチオマーの関係にあるレイヤーが交互に積層しているのに対し、6-Ybでは同一のキラリティーを持つレイヤーのみが積層しており、その結果、結晶として前者は光学不活性、後者は光学活性であった。

5-2. 多環状アミドの錯体ネットワーク

4-2で述べたように、多環状アミド29は結晶中において、互いにエナンチオマーの関係にあるコンホマーが、分子の長軸方向に交互に並んでいた。これに対し、La(OTf)₃の存在下、CHCl₃/CH₃CN 溶液から結晶化することにより得られた1:1 錯体29-La(スキーム11)の結晶中では、同一のキラリティーを持つコンホマーが、Laカチオンへの配位を介して連結し、ホモキラルな一次元連鎖構造が形成されていた(図27)²²⁾。そのエナンチオマーからなるホモキラル連鎖構造が c 軸方向に隣り合って配列しており、結晶全体ではラセミ体であったが、ブロック分子単体の結晶中では見られなかったキラル連 鎖構造が形成されたことは、キラルなネットワーク構造の構築を目指す上で興味深い。



5-3. 球状アミドの錯体ネットワーク

球状アミド 36 についても同様に、ランタニド金属塩存在下で結晶化を行い、錯体結晶の合成を行った(スキーム12)。ラセミ体の36aは、Yb(OTf)₃存在下、CHCl₃/CH₃CN/MeOH 溶液中から結晶化を行うことにより錯体36a-Yb を与えた。この錯体結晶中では、36aの同一のキラリティーを持つ二分子と Yb カチオンが 2:2 でディスクリートな錯体を形成していた(図28a)。このキラルな単位構造が、 a 軸方向にホモキラルに積層してカラムを形成し、b 軸、c 軸方向にはそのエナンチオマーとなる単位 構造が積層したカラムが配列して、そのカラム間にチャンネル構造が形成されていた(図28b)。な おこのチャンネルは、遊離のカウンターアニオンおよび水分子でその空間が埋められていた。







一方, ラセミ体の 36b は, La(OTf)₃ 存在下, CHCl₃/CH₃CN/MeOH 溶液中から結晶化を行うことにより錯体 36b-La を与えた。この錯体結晶中では, 36b の一方のエナンチオマーが La カチオンへの配位 を介して連鎖し, ホモキラルな一次元連鎖構造を形成した(図 29a)。この連鎖構造を構成するそれ ぞれの分子に, さらに La カチオンを介して, 反対のキラリティーを持つ独立した 36b 分子が配位し ており, 全体として 2:3 比で結合した錯体を形成していた。



このホモキラル連鎖構造は a 軸方向に伸長しており、その b 軸, c 軸方向には、もう一方のエナン チオマーからなる連鎖構造が交互に配列して、カラム間に大きなチャンネル構造を形成していた(図 29b)。このチャンネルも、遊離のカウンターアニオンおよび水分子でその空間が埋められていた。

<u>6 おわりに</u>

本稿では、芳香族アミドを基本骨格としたブロック分子の合成とその結晶構造、およびその錯体結 晶中に見られた特徴的な構造について概説した。ブロック分子の合成における生成物の選択性は、原 料および生成物の三次元的なジオメトリーと、分子間相互作用に起因する反応中間体のプレオーガニ ゼーションの有無に大きく左右される。またこうした分子間相互作用は、生成物の立体構造や結晶中 における分子の配列にも大きな影響を与えており、金属配位を利用した錯体ネットワーク構造の構築 においても、その構造を決める重要な要因となる。分子間相互作用に関する知見を分子設計にフィー ドバックすることにより、シンプルなブロック分子から高秩序で高機能な有機集合体を構築するモレ キュラーテクトニクスの新たな展開が期待される。

謝辞

本研究は、日本学術振興会科学研究費補助金、北里大学奨励研究助成金、文科省学術研究高度化推 進経費-共同研究(徳島文理大学)、文科省私立大学戦略的基盤形成支援事業(徳島文理大学)より 助成を得て行いました。ここに感謝致します。また下記文献共著の共同研究者の皆様に感謝致します。

文献

- (a) S. Kashino, K. Ito, M. Haisa, Bull. Chem. Soc. Jpn. 1979, 52, 365–369; (b) K. F. Bowes, C. Glidewell, J. N. Low, J. M. S. Skakle, J. L. Wardell, Acta Cryst. 2003, C59, o1–o3.
- (a) 東屋 功, 薬学雑誌, 2001, 121, 117–129; (b) A. Itai, Y. Toriumi, N. Tomioka, H. Kagechika, I. Azumaya, K. Shudo, *Tetrahedron Lett.* 1989, 30, 6177–6180.
- 3. 棚谷 綾, 東屋 功, 影近 弘之, 有機合成化学協会誌, 2000, 58, 556-567.
- 4. T. H. Chan, L. T. L. Wong, J. Org. Chem. 1969, 34, 2766–2767.
- 5. Li. Horner, H. Oediger, H. Hoffmann, Justus Liebigs Ann. Chem. 1959, 626, 26–34.
- 6. I. Azumaya, T. Okamoto, F. Imabeppu, H. Takayanagi, Tetrahedron 2003, 59, 2325–2331.
- 7. I. Azumaya, T. Okamoto, H. Takayanagi, Anal. Sci. 2001, 17, 1363–1364.
- I. Azumaya, T. Kato, A. Yokoyama, T. Yokozawa, F. Imabeppu, A. Watanabe, H. Takayanagi, Anal. Sci., X-page 2003, 19, X67–X68.
- 9. F. E. Elhadi, W. D. Ollis, J. F. Stoddart, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1 1982, 1727–1732.
- (a) F. Imabeppu, K. Katagiri, H. Masu, T. Kato, M. Tominaga, B. Therrien, H. Takayanagi, E. Kaji, K. Yamaguchi, H. Kagechika, I. Azumaya, *Tetrahedron Lett.* 2006, 47, 413–416; (b) H. Kakuta, I. Azumaya, H. Masu, M. Matsumura, K. Yamaguchi, H. Kagechika, A. Tanatani, *Tetrahedron* 2010, 66, 8254–8260.
- 11. I. Azumaya, H. Kagechika, K. Yamaguchi, K. Shudo, Tetrahedron Lett. 1996, 37, 5003-5006.
- K. Katagiri, K. Sawano, M. Okada, S. Yoshiyasu, R. Shiroyama, N. Ikejima, H. Masu, T. Kato, M. Tominaga, I. Azumaya, J. Mol. Struct. 2008, 346–350.
- M. Tominaga, T. Hatano, M. Uchiyama, H. Masu, H. Kagechika, I. Azumaya, *Tetrahedron Lett.* 2006, 47, 9369– 9371.
- 14. K. Katagiri, T. Tohaya, H. Masu, M. Tominaga, I. Azumaya, J. Org. Chem. 2009, 74, 2804–2810.
- (a) T. Steiner, Crystallography Reviews 1996, 6, 1–51; (b) M. Nishio, M. Hirota, Y. Umezawa, The CH/π Interaction, Evidence Nature, and Consequences, Wiley-VCH, New York, 1998; (c) G. Desiraju, T. Steiner, The Weak Hydrogen Bond: In Structural Chemistry and Biology, Oxford University Press, Oxford, 2001; (d) M. Nishio, CrystEngComm 2004, 6, 130–158.
- 16. M. Tominaga, H. Masu, K. Katagiri, T. Kato, I. Azumaya, Org. Lett. 2005, 7, 3785-3787.
- 17. M. Tominaga, H. Masu, K. Katagiri, I. Azumaya, Tetrahedron Lett. 2007, 48, 4369-4372.
- (a) H. Masu, K. Katagiri, T. Kato, H. Kagechika, M. Tominaga, I. Azumaya, J. Org. Chem. 2008, 73, 5143–5146;
 (b) H. Masu, Y. Sagara, F. Imabeppu, H. Takayanagi, K. Katagiri, M. Kawahata, M. Tominaga, H. Kagechika, K. Yamaguchi, I. Azumaya. CrystEngComm 2011, 13, 406–409.



- 19. H. Sajiki, T. Ikawa, K. Hirota, Org. Lett. 2004, 6, 4977-4980.
- (a) G. R. Desiraju, Acc. Chem. Res. 1991, 24, 290–296; (b) T. Steiner, New J. Chem. 1998, 22, 1099–1103; (c) R. Taylor, O. Kennard, J. Am. Chem. Soc. 1982, 104, 5063–5070.
- 21. H. Masu, M. Tominaga, K. Katagiri, T. Kato, I. Azumaya, CrystEngComm 2006, 8, 578-580.
- 22. M. Tominaga, H. Masu, K. Yamaguchi, I. Azumaya, Chem. Lett. 2006, 35, 718-719.

執筆者紹介

桝 飛雄真(Hyuma Masu) 千葉大学分析センター 准教授

[ご経歴] 2004年3月 千葉大学大学院自然科学研究科博士後期課程単位満了,博士(工学),2004年4月-2005年3 月 独立行政法人科学技術振興機構 CREST 研究員(山口健太郎教授),2005年4月-2007年3月 徳島文理大学香川薬学 部助手(東屋功教授)2007年4月-20010年10月 徳島文理大学香川薬学部助教(東屋功教授)2010年11月より現職。 [専門分野] 有機化学,機器分析化学

東屋 功(Isao Azumaya) 徳島文理大学 香川薬学部 教授

[ご経歴] 1994年3月東京大学大学院薬学系研究科博士課程修了,1993-1995年日本学術振興会特別研究員(DC2・PD),1994-1995年米国 MIT 博士研究員(J. Rebek, Jr. 教授),1995年帝京大学薬学部助手,1999年北里大学薬学部講師,2004年4月より現職。
 2000年日本薬学会奨励賞,2010年 Molecular Chirality Award 受賞。

[専門分野] 有機立体化学,結晶学

寄稿論文 TCI 関連製品

生っき

ㅠ < 부				
図 3	B0016	Benzanilide	25g 1,900 円	500g 14,500 円
表1	M0147	N-Methylaniline	25g 1,600 円	500g 3,700 円
	M0155	Methyl N-Methylanthranilate	25g 3,100 円	500g 29,600 円
	A0271	Ethyl 4-Aminobenzoate	25g 1,700 円	500g 9,200 円
	A1460	Ethyl 3-Aminobenzoate	5g 3,600 円	25g 11,000 円
第3章				
スキーム1	M0267	4-(Methylamino)benzoic Acid	5g 4,400 円	25g 14,200 円
スキーム 5	10155	Isophthalic Acid	25g 1,600 円	500g 3,100 円
	P0170	1,4-Phenylenediamine	25g 2,200 円	250g 6,700 円
	P1892	1,3-Phenylenediamine	25g 2,000 円	500g 7,500 円
スキーム 6	T0166	Terephthalic Acid	25g 1,600 円	500g 2,800 円
	D3390	4,4"-Diamino-p-terphenyl	1g 10,300 円	5g 41,200 円
スキーム 8	B0043	1,3,5-Benzenetricarboxylic Acid	25g 3,400 円	500g 24,800 円
	T2647	1,3,5-Tris(4-carboxyphenyl)benzene	1g 18,900 円	5g 66,200 円
第5章				
	T1293	Lanthanum(III) Trifluoromethanesulfonate	5g 6,800 円	25g 20,000 円
	T1610	Ytterbium(III) Trifluoromethanesulfonate Hydrate	5g 5,800 円	25g 17,500 円