

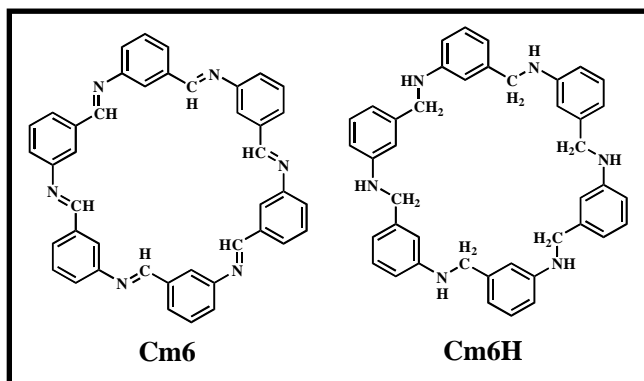
m-フェニレンイミン大環状分子および誘導体の合成と機能開拓

(東工芸大工) ○小林駿、岩波孔文、坂本ひとみ、長谷川翔、菅谷冨織、松本利彦

Abstract : The formation of medium- and large-sized ring systems is a permanent challenge for synthetic chemists as such systems are widespread, ranging from naturally occurring compounds to macrocyclic synthetic receptors or ligands, and require special skills in their systems¹⁾. Recently we have succeeded in facile and rapid synthesis of cyclic *hexakis(m-phenyleneimine)*(**Cm6**) and its analogues. The macrocycle **Cm6** is quantitatively obtained by polycondensation of an AB-type monomer, *m*-aminobenzaldehyde diethylacetal in THF using water as an initiator. In this report, the mechanism of ring-chain mutual conversion and the functionality development of **Cm6H** which was prepared by hydride-reduction of imine linkage of **Cm6** will be described.

1. 緒言

我々は、AB型モノマーからヘキサキス (*m*-フェニレンイミン) 大環状分子 **Cm6** をほぼ定量的に生成することを見出し、それが形状異方性に基づくπ-スタッキングとイミン結合の動的共有結合性とに起因することを明らかにした²⁾。今回、大環状分子 **Cm6** の環-鎖相互変換、すなわちその崩壊-再生機構、およびイミン結合を還元した構造の **Cm6H** の合成と機能開拓について報告する。



2. 実験

2.1. 大環状分子 **Cm6** の合成および熱刺激による環-鎖相互変換

モノマー合成 : *m*-ニトロベンズアルデヒドを原料に、アセタール化、水素接触還元などの数ステップの実験操作を行い、*m*-アミノベンズアルデヒドジエチルアセタールを合成。

Cm6 合成 : モノマー濃度を固定し、溶媒(THF)、開始剤(H₂O)の混合比を変えて、磁気攪拌によって、室温下で重合させた。GPC、MALDI-TOF MS、電子線回折を用いて構造解析した。また、*m*-アミノベンズアルデヒドジエチルアセタールを 140°C、1 h 加熱して得られた固体を溶媒(THF)に溶解させ、水を添加して磁気攪拌した。鎖状-環状相互変換測定 : **Cm6** を懸濁させた含水 THF 溶液を 8h 加熱した後、室温まで放冷して鎖状-環状構造相互変換過程を、GPC、MALDI-TOF MS を用いて解析した。

2.2 イミン結合を還元した大環状分子 **Cm6H** の合成と特性解析

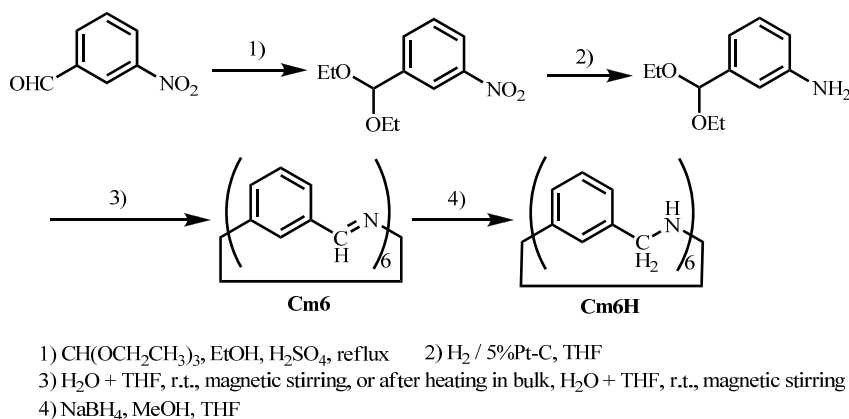
ヘキサキス (*m*-フェニレンイミノメチレン) 大環状分子 **Cm6H** の合成 : THF-MeOH

混合溶媒に **Cm6** と NaBH₄ を加え、室温下で所定時間磁気攪拌した。会合挙動解析：各種色素（Indigo Carmine、Orange II、New Coccine）および **Cm6H** の 0.1M 希塩酸溶液を調製し、混合比を変えた溶液の UV-vis スペクトルを測定して Job's Plot 法に従ってデータ解析した。

3. 結果と考察

3.1. *m*-フェニレンイミン大環状分子 **Cm6** および誘導体 **Cm6H** の合成

Scheme 1 に *m*-フェニレンイミン大環状分子 **Cm6** および誘導体 **Cm6H** の合成経路を示した。概略を述べると、出発原料の *m*-ニトロベンズアルデヒドのアルデヒド基を、硫酸を触媒としてオルトギ酸エチルにてジエチルアセタール化して保護した後、ニトロ基をオートクレーブ中で Pd 触媒水素接触還元して AB-モノマーの *m*-アミノベンズアルデヒドジエチルアセタールを合成した。モノマーを (THF+水) 溶媒中、室温で所定時間磁気攪拌すると **Cm6** が白色沈殿として定量的に生成した。この方法では最短でも沈殿生成に 1~2 週間を要するが、溶媒を用いないでモノマーを 100~140°C で 1 時間加熱して得られた固体を THF に溶解させた後、水を添加すると短時間 (4 日以内) で **Cm6** が生成することがわかった。**Cm6** のイミン (アゾメチン) 結合を、THF と MeOH の混合溶媒中、NaBH₄ を用いてヒドリド還元すると **Cm6H** が高収率 (>80%) で得られた。



Scheme 1. Synthesis of *m*-phenyleneimine macrocycle **Cm6** and its derivative **Cm6H**

3.2. 沈澱駆動環化における溶媒効果及び鎖-環相互変換

大環状分子を効率よく合成するためには、通常、高希釈条件下で重合反応を行なって鎖状オリゴマーの末端同士の反応確率を上げる手法がとられる。しかし、**Cm6** の場合、モノマーが高濃度ほど沈澱に至る時間が短縮した。THF と水との混合比を変えて合成を行うと、水の割合が増すにつれて **Cm6** が短時間で沈澱した。溶媒の誘電率が增大し、 π -スタック相互作用が強化され、沈澱駆動環化しやすい重合環境になったためだと考えられる。また、重合初期に加熱することでアセタール基の脱離を加速させた実験でも

この溶媒効果が有効だった。これらの結果から、鎖状オリゴマーの沈澱駆動環化による大環状分子生成には溶媒の極性（誘電率）が大きく影響することが示された。

Cm6 は (THF+水) 溶媒中、熱刺激によって環状構造と鎖状構造の間で相互変換することが TOF-MS スペクトル解析からわかった (Fig. 1)。開始剤の水によってモノマーのアセタール基がゆっくりと脱保護されてアルデヒド基に変換され、自己重縮合によって

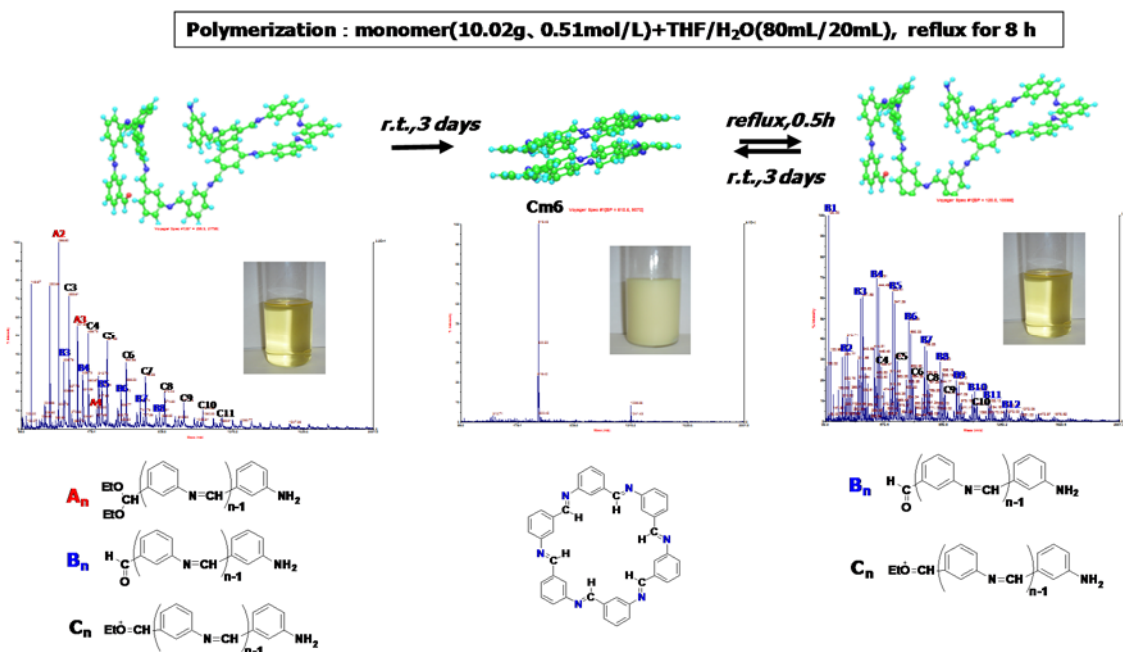
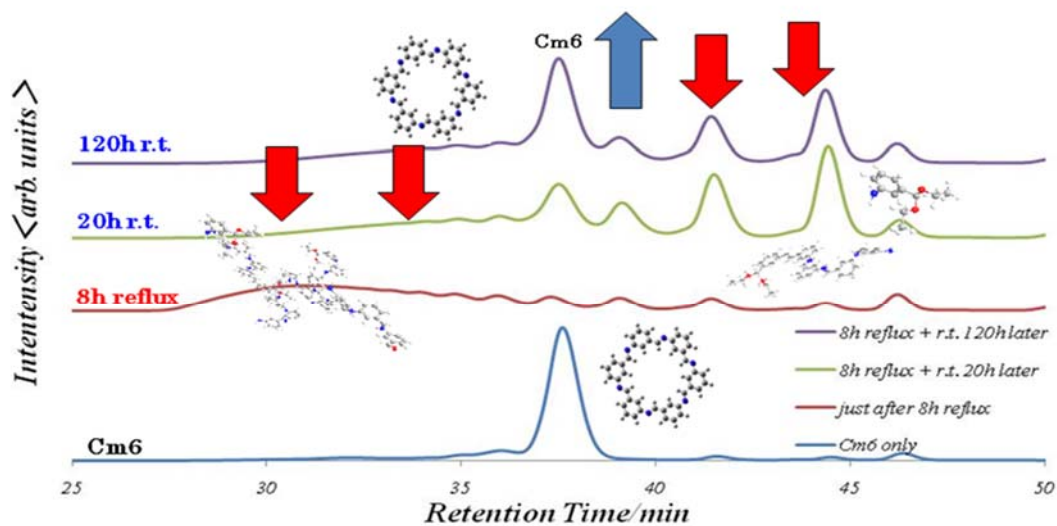


Fig.1. Thermally stimulated mutual conversion between ring and chain structures of oligoimines.



column: Shodex®KF-801+KF-802×2, detector: JASCO UV-970 (254 nm)
 sample: 0.5 wt-% in THF, eluent:THF 0.60 mL/min, column temp.:40.0°C

Fig.2. GPC profiles of mutual conversion between ring and chain structures of oligoimines.

イミン結合を介して鎖状オリゴマーが生成した (Fig. 1. 左)。重合開始から数日後、白色沈殿が生じ、TOF-MS は **Cm6** の単一ピークになった (Fig. 1. 中)。この懸濁液を 0.5 h 加熱還流すると再び透明になり、**Cm6** は崩壊して末端がアルデヒド基とアミノ基の鎖状オリゴマーに変わった (Fig. 1. 右)。透明溶液を室温まで放冷して 3 日間磁気攪拌すると **Cm6** が再生した。この崩壊-再生は可逆的であり、熱刺激によって環-鎖構造の相互変換が可能なのことがわかった。これは、GPC によっても検証できる。**Cm6** の懸濁液 (TFH+水) を 8 時間加熱還流した後、室温まで放冷して **Cm6** が再生する様子を Fig. 2 に示した。

3.3. 塊状重合を介在させた **Cm6** の高速合成

溶液中で重合させる方法は重合機構の解析には適しているが、**Cm6** 合成の場合、生成物を得るまで長時間 (1~2 週間) を要する。これはアセタール基の脱保護が律速になっているからである。モノマーとして *m*-アミノベンズアルデヒドを用いればよさそうであるが、安定には存在しない。当初、アセタール基とアミノ基は反応しないと考えていたが、モノ置換体どうしのモデル反応 (無溶媒) を行った結果、120~140°C でイミン結合を生成することがわかった。今回、*m*-アミノベンズアルデヒドジエチルアセタールを窒素雰囲気下、120°C、35 分間加熱して一旦鎖状オリゴマー固体を作製し、これを THF 溶液に溶解させた後、水を添加して環化させた。溶液法よりもモノマー換算で 10~100 倍希薄な溶液から 4 日間で **Cm6** が生成した。モノマーを無溶媒熱重合 (塊状重合) させて作製したオリゴマーには **Cm6** は含まれず、開始剤のない環境下で、モノマーが加熱のみで重縮合している事が示唆された。モデル反応にてその反応が起きることを確認し、モノマーのみを加熱して先に鎖状オリゴマーを生成するという実験を行った (窒素下、120°C、35min)。通常、モノマーを THF/水混合溶媒に溶かしてアセタールを脱離させてオリゴマーを形成させるよりも、短時間の加熱で先にある程度の長さのオリゴマー鎖の凝集体を作っておき、それらを混合溶媒に溶かす事で **Cm6** を合成するという実験で、これまでの、**Cm6** の生成には平衡を崩す為のオリゴマー鎖の濃度が必要、という結果を踏まえた実験である。結果として、従来の条件よりも低濃度 (10~100 倍薄い)、水が少量でも生成可 (分析しやすい)、外温の影響を受けない (これまでは夏場冬場で同じ条件でも沈殿期間に誤差を生じていた)、という条件でも **Cm6** を合成可能になった。今回の実験では、モノマーを加熱することで鎖状オリゴマーが生成し、より短時間・低濃度で **Cm6** を合成することに成功した。しかし、鎖状オリゴマーを THF 溶媒中に溶かしただけでは **Cm6** は生成せず、環化・パッキングには水の存在が必要不可欠であるという結果となった。

3.4. **Cm6H** の超分子特性解析

NaBH₄ を用いて、2 日で 93% という高収率で **Cm6H** を合成することに成功した。調製した各サンプルは使用した色素に由来する色の沈殿を起こした。job plot から、

Indigo Carmine、Orange IIは Cm6H と 1:1 で、New Coccine は 1:2 で包接錯体または相互作用によって会合体を形成しているものと推察された。¹H-NMR から job plot の結果を支持する結果が得られているが、New Coccine はその分子サイズから還元体への包接は考えにくく、希塩酸中で塩酸塩になった **Cm6H** と電荷的に中和し、イオン性相互作用によって集合体を形成したものと思われる。しかし、沈殿を回収して塩基性緩衝溶液に懸濁させると即座に **Cm6H** が分離沈殿し、色素のみが溶液に溶けた。**Cm6H** と色素の沈殿物が包接なら会合体は容易に壊れないことが知られている。**Cm6H** と色素から生成した沈殿は、その空洞を利用した包接体ではなくイオン相互作用に基づいて形成された会合体であることが強く示唆された。

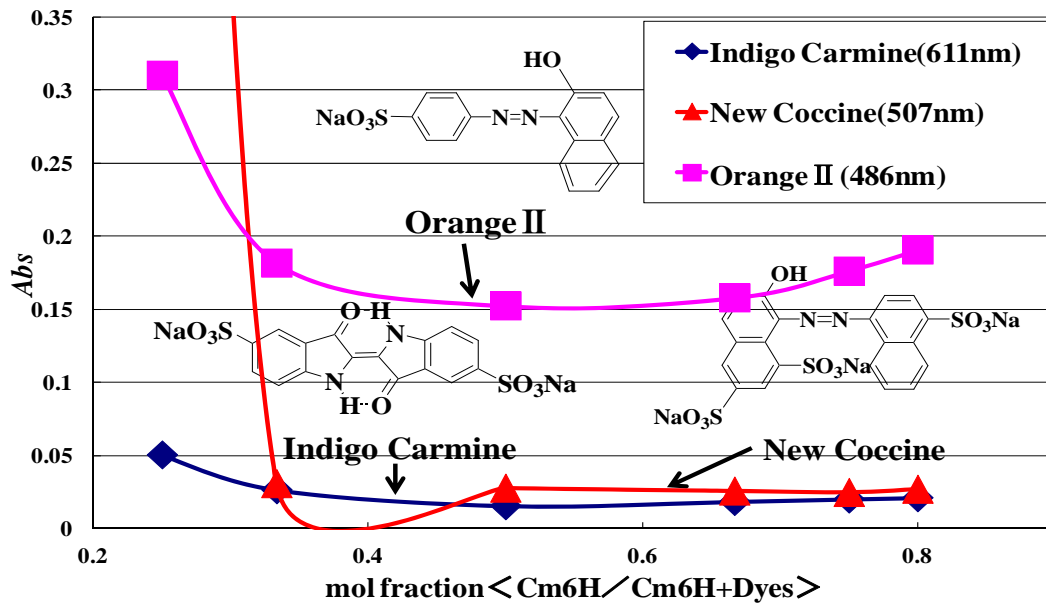


Fig.3. Job's plot of Cm6H + Dyes in 0.1M HCl aq. soln.

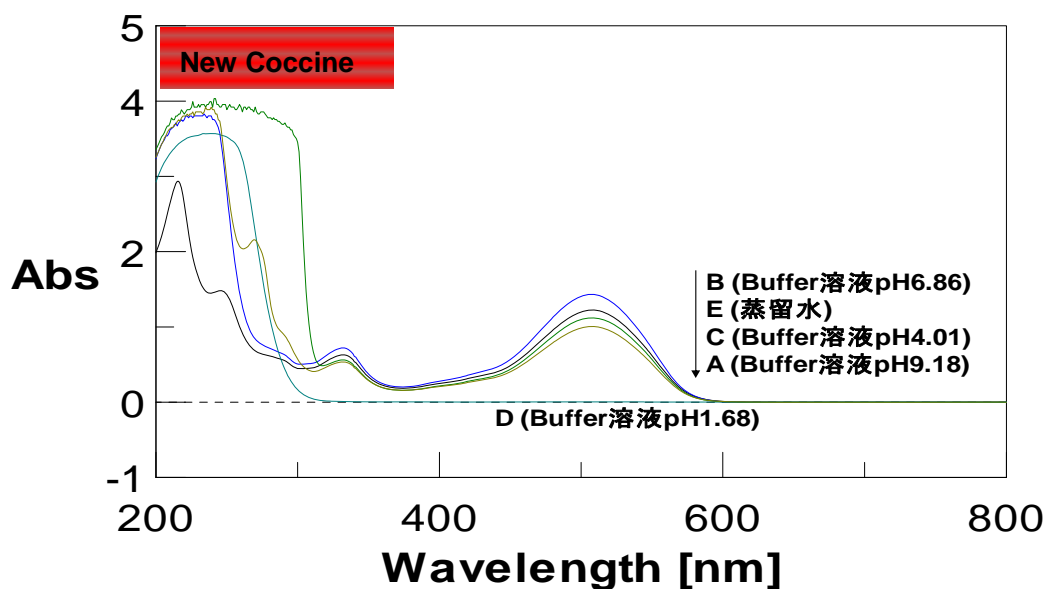


Fig.4. UV Spectra of Cm6H + NC

4. 結論

大環状分子 **Cm6** および **Cm6H** は、いずれも原料からほぼ定量的に合成でき、無溶媒重合法で **Cm6** 合成の時間短縮が可能となった。一旦生成した **Cm6** を含水 THF 溶媒に懸濁させ、数時間加熱還流すると鎖状オリゴマー（透明溶液）に変化し、これを放冷すると **Cm6** が白色沈殿として再生した。**Cm6** は熱刺激によって環-鎖相互変換し、これが何度も繰り返し可能なことが、GPC、MALDI-TOF MS 解析によって明らかになった。**Cm6H** と色素との job's plot から、Indigo Carmine、Orange II は **Cm6H** と 1:1 で、New Coccine は 1:2 で会合体を形成して色素特有な有色沈殿を生じた。沈殿を塩基性緩衝液に加えると色素のみが溶解し、**Cm6H** が白色固体として残った。**Cm6H** は色素と包接ではなく、イオンの相互作用によって会合体を形成して沈殿することが示唆された。

参考文献

- 1) J. Breitenbach, J. Boosfeld, and F. Vögtle, *Comprehensive Supramolecular Chemistry*, Eds. by F. Vögtle et al, Vol. 2, Chapter 2, pp.29-67, Pergamon, 1996
- 2) T. Matsumoto, K. Ishida, S. Oishi, M. Fukuda, J. Lin, *Frontiers in Polymer Science*, June 7-9, 2009, Mainz, Germany. P2-75.