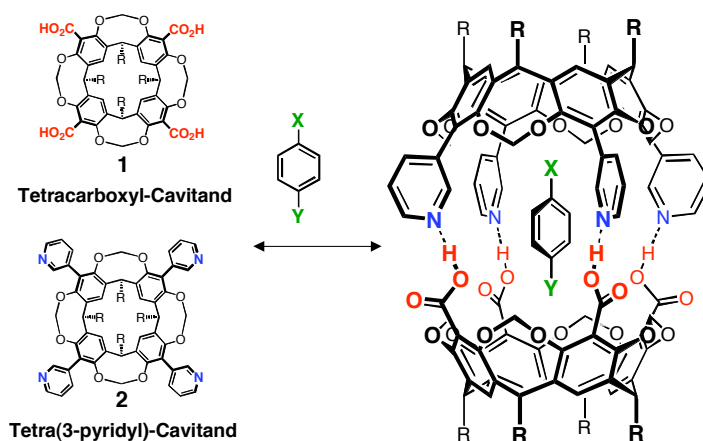


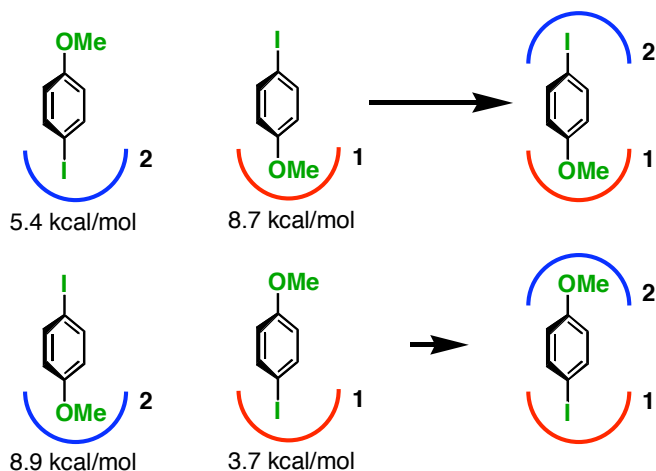
## 2P102 水素結合に基づく分子カプセル形成機構の理論的考察

(分子研) ○李秀栄, 永瀬茂

【序】弱い分子間相互作用に基づく分子認識や自己集合を巧みに操り新たな機能性分子を設計することは、近年の重要な課題の一つである。閉じた包接空間を有する分子カプセルは、ドラッグデリバリーなどの応用面だけではなく、束縛空間内での分子運動や不安定種の解明といった基礎化学的な問題にも新たな光を投じるものと期待され重要な合成標的の一つとなっている。分子認識と自己集合を利用した典型的な例として、水素結合に基づく分子カプセルを挙げることができる。<sup>1</sup>ここでは、ゲスト分子が鑄型となり、2つのボウル状（半球状）ホスト分子を引き寄せることでカプセルが形成される。しかし、ホストとゲスト分子の3体間に働く水素結合や van der Waals 力といった非共有結合性相互作用の強さ、それらの協同効果については十分でない。また、これまでの多くの理論計算は、分子のサイズが大きいためモデル化した系、あるいは分子力場計算を用いて行われてきており、ホスト-ゲスト相互作用に対する現実的なサイズでの定量的な評価が待たれている。本研究では、典型的な例として、近年小林らによって合成された水素結合に基づくヘテロダイマーカプセル<sup>2</sup>（右図）に着目し、ホスト-ゲスト相互作用を量子化学計算により評価し、カプセル形成機構の詳細を検討する。



【結果と考察】2つの異なるキャビタンド（1、2）から成るこの分子カプセルは、*p*-X-Ph-Y の様なゲスト分子が存在するときのみ形成される。この系の特徴は、上下のキャビタンドが異なるために内包ゲスト分子の配向が制御されることにある。例えば、ゲスト分子として *p*-I-Ph-OMe を用いた場合、ゲスト分子は X = I, Y = OMe の配向で内包される。左図には、密度汎関数法（PW91PW91/6-31G(d)）で求められたゲスト-キャビタンド間の相互作用エネルギーを示す。これらの値



からも、X = I, Y = OMe の配向が逆の配向 (X = OMe, Y = I) に比べて 1~2 kcal/mol ほど大きな安定化を得ることが予測される。同時に、ゲスト分子の配向決定因子

<sup>1</sup> 例えば、F. Hof, S. L. Craig, C. Nuckolls, J. Rebek, Jr. *Angew. Chemie, Intl. Ed. Engl.*, **2002**, *41*, 1488 参照。

<sup>2</sup> K. Kobayashi. et. al. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 10615.

が、3体によって初めて現れる超分子的相互作用にあるのではなく、ゲスト-キャピタンド間のハロゲン/ $\pi$ 相互作用の違いにあることが示唆される。表には、実際の分子カプセル系に

Calculated Interaction energies for Guest@Capsule(1+2) in kcal/mol

	Host-Host	Host-Guest (a)	Host-Guest (b)	$\delta ((b) - (a))$
X = I, Y = OMe	59.1	13.3	14.1	-0.8
X = OMe, Y = I	59.1	6.1	12.6	-6.5

ついて計算された相互作用エネルギーを示す。ゲスト分子を内包しない場合、2つのキャピタンドは水素結合により 59.1 kcal/mol 安定化する (Host-Host)。一方、ゲスト分子を内包することで、ゲスト分子配向の異なる2つの分子カプセルのいずれにおいても、空の場合に比べて安定化が増している (Host-Guest (a))。安定化の増加は、主にホスト-ゲスト間の CH/ $\pi$  やハロゲン/ $\pi$  といった van der Waals 相互作用に起因する。安定化は、X = I, Y = OMe のゲスト配向の場合に逆の配向の2倍ほど大きくなっており、実験事実と一致する。ここで、2つの分子カプセル間のホスト-ゲスト相互作用エネルギーの違いが、ゲスト-キャピタンド間の相互作用エネルギーから見積もった値 (Host-Host (b)) に比べて顕著になっていることは興味深い ( $\delta ((b) - (a))$ )。また、2つの分子カプセルにおいてホスト-ゲスト相互作用エネルギーは減少している。つまり、3体による超分子的な相互作用の増強効果は見られない。一見、ゲスト分子配向に対する3体効果が、電子的な相互作用の増強と言うよりは、むしろ立体的なものであるように思われる。しかし、実際に最適化された分子カプセルの構造では、X = I, Y = OMe の配向でより大きな構造変形が起こっていることが見てとれる。これらの結果をまとめると、ゲスト分子の特異的な配向が、

1. 水素結合や van der Waals 相互作用の協同的な増強効果
2. 電子的な相互作用と立体反発との均衡

のもと、極めて超分子的に起こっていることが示唆される。以上の結果に基づき、カプセル形成機構の詳細や、そのゲスト分子依存性についての検討結果を報告する予定である。