

3-(トリメチルシリル)プロピオン酸ナトリウム-2,2,3,3- d_4 とククルビット[7]ウリルの包接複合体形成の検討

(福岡大薬¹) ○堤 広之¹・大波多 友規¹・中島 梨恵¹・池田 浩人¹

Investigation of inclusion complex formation of sodium 3-(trimethylsilyl)propionate-2,2,3,3- d_4 with cucurbit[7]uril (¹Faculty of Pharmaceutical Sciences, Fukuoka University) ○Hiroyuki Tsutsumi,¹ Tomonori Ohata,¹ Rie Nakashima,¹ Hirohito Ikeda¹

In this study, we investigated the effect of cucurbit[7]uril (CB[7]) on the chemical shift value of sodium 3-(trimethylsilyl) propionate-2,2,3,3- d_4 (TSP), which is widely used as an internal reference for ¹H NMR studies in D₂O, and the formation of the inclusion complex of TSP with CB[7] that causes this effect and its steric structure using NMR techniques.

Keywords; sodium 3-(trimethylsilyl) propionate-2,2,3,3- d_4 ; Cucurbit[7]uril; Inclusion complex; NMR; Density functional theory

【目的】 大環状ホスト分子であるククルビット[7]ウリル (CB[7]) は、水中で空洞内にゲスト分子を取り込み、包接複合体を形成してゲスト分子の溶解性や安定性の向上に応用できるため、多くの分野で注目されている。一般に、包接複合体形成の確認は ¹H NMR の化学シフト変化より行われ、正確な化学シフト値を得るために重水を用いた測定では内標準物質に 4,4-ジメチル-4-シラペンタン-1-スルホン酸ナトリウム (DSS) や 3-(トリメチルシリル)プロピオン酸ナトリウム-2,2,3,3- d_4 (TSP) を用いる。しかし、これらはシクロデキストリンの存在下で包接複合体を形成し、基準となるトリメチルシリル基のメチルプロトン (Si-CH₃) の化学シフト値に影響を与えることが知られている。これまでに DSS は CB[7] と包接複合体を形成することにより、基準となる Si-CH₃ の化学シフト値に影響を与えることを我々は明らかにしている。本研究は、CB[7] による TSP の Si-CH₃ の化学シフト値への影響とその原因となる包接複合体の形成および立体構造について検討した。

【方法】 CB[7] による TSP の Si-CH₃ の化学シフト値への影響は、¹H NMR を用いて一定濃度の CB[7] に対して TSP の濃度を増加させたときの TSP の Si-CH₃ の化学シフト変化より調べた。CB[7] と TSP の包接複合体の形成は、DOSY により確認した。包接複合体を形成する CB[7] と TSP のモル比は、¹H NMR を用いて一定濃度の TSP に対して CB[7] の濃度を増加させたときの TSP の Si-CH₃ の積分値から求めた。CB[7] と TSP が形成する包接複合体の立体構造は、¹H NMR と 1D ROESY をもとに密度汎関数法 (b3lyp/6-31+g(d)レベル) で検討した。

【結果と考察】 CB[7] 存在下、TSP の Si-CH₃ の化学シフト値は、TSP 単独時と比べて 0.756 ppm 高磁場シフト変化した。また、CB[7] 存在下における TSP の拡散係数は、TSP 単独時と比べて減少した。包接複合体を形成する TSP と CB[7] のモル比の検討結果を考慮すると、TSP の Si-CH₃ は CB[7] の空洞内に存在し、モル比 1:1 の包接複合体を形成していることが示唆された。さらに密度汎関数法より、CB[7] と TSP の包接複合体の立体構造は TSP の Si-CH₃ が CB[7] の中央付近に存在し、TSP のカルボキシル基は Na⁺ を介して CB[7] のカルボニル基付近に存在していた。重水中 CB[7] 存在下、TSP は DDS と同様に CB[7] と包接複合体を形成し、その結果として Si-CH₃ の化学シフト値は影響を受けることが明らかになった。