

[研究成果報導]

分子籠(molecular cage)與方酸(squaraine)染料之主客化學研究

台灣大學化學系 邱勝賢 薛聖耀 陳乃嘉

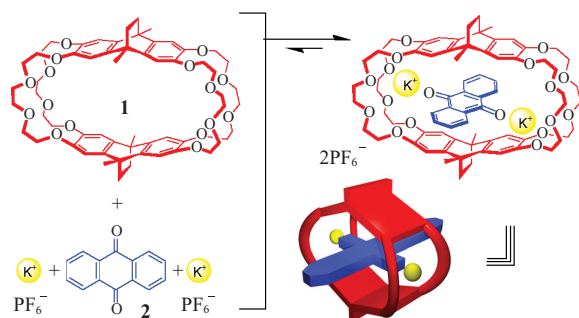
在主-客化學(host-guest chemistry)的研究領域中，金屬的鍵結佔了很重要的一部份。這是因為配位基(ligand)與不同金屬離子(metal ion)間的鍵結構形相當多樣化，且其鍵結強度大，可以形成很穩定的錯合體。因此利用金屬離子與配位基的鍵結來合成大環分子(macrocycles) [1]、構築複雜的超分子結構(supermolecular architectures) [2]以及導引內鎖分子(interlocked molecules)的合成[3]一直被認為是相當可靠而有效率的方法。

自從 Pedersen 意外合成冠醚並發現其與尺寸適當的鹼金屬族(alkali metal)離子具有相當良好的結合力以後，利用冠醚分子來作為鹼金屬離子的結合體被廣泛的運用在有機合成反應中。追本溯源，在合成冠醚分子時，亦通常會利用此類金屬離子做為其環合反應進行時的模板[4]。

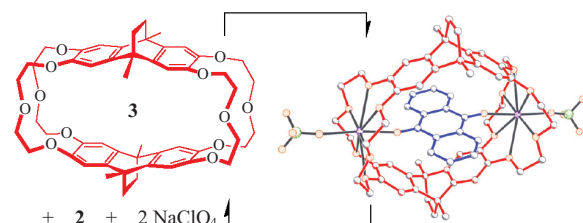
然而，在一般內鎖分子的合成上，鹼金屬離子並不常被用來導引準車輪烷錯合物(pseudorotaxane)的形成或協助合成其相對的車輪烷(rotaxane)分子[5]。有鑑於此，高選擇性地運用單一鹼金屬離子作為模板來協助準車輪烷錯合體的合成似乎是個相當有趣的研究目標。由於鈉、鉀離子在生物生理上所具有的重要功能，我們希望此一模板效應能選擇性地僅由其中之一來進行，如此一來，此一系統或許有作為鈉、鉀離子感測器的可能。

我們在先前的研究中發現籠狀分子 1 的冠醚部份可以錯合鉀離子，並以之為模板引領蒽醌(antraquinone, 2)進入籠狀分子的內部空腔形成準車輪(圖一)。我們於是著手製作具有縮小尺寸冠醚環的分子籠 3 (圖二)，並希望其在鹼金屬族金屬錯合及客體的鍵結上具有更好的選擇性。

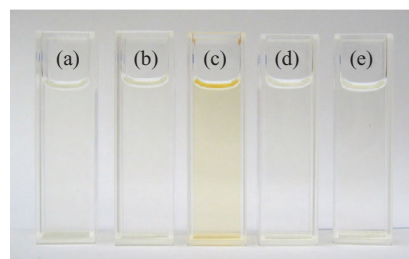
利用在分子籠 3 與蒽醌等當量的混合溶液中加入兩當量的鹼金屬離子，我們發現在鋰、鈉、鉀、銻等四種鹼金屬離子中，唯有鈉離子具有引領客體進入分子籠內部空腔的能力(圖三)。而其



圖一 籠狀分子 1 與蒽醌 2 形成準車輪烷錯合物

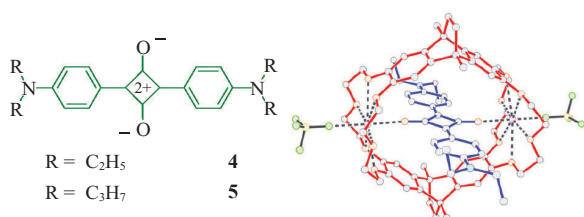


圖二 分子籠 3 與蒽醌 2 在以鈉離子為模板下所形成之準車輪烷錯合物

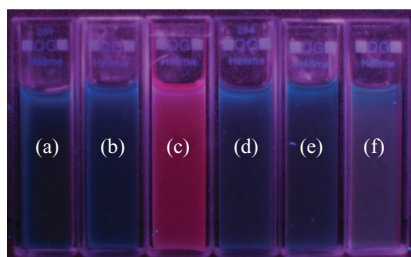


圖三 在分子籠 3 與蒽醌等當量的混合溶液中 [4 mM, CH₃CN/CHCl₃ (1:1)] 加入兩當量的(a)無；(b)鋰離子；(c)鈉離子；(d)鉀離子；(e)銻離子

溶液因此產生的淡黃顏色，應為其主客體在形成錯合物後，芳香環間電荷轉移吸收所造成的。由於溶液由無色轉變到黃色並非是人類眼睛所敏感的顯著顏色變化，我們於是希望能以方酸(squaraine)衍生物取代蒽醌來作為分子籠錯合的客體。



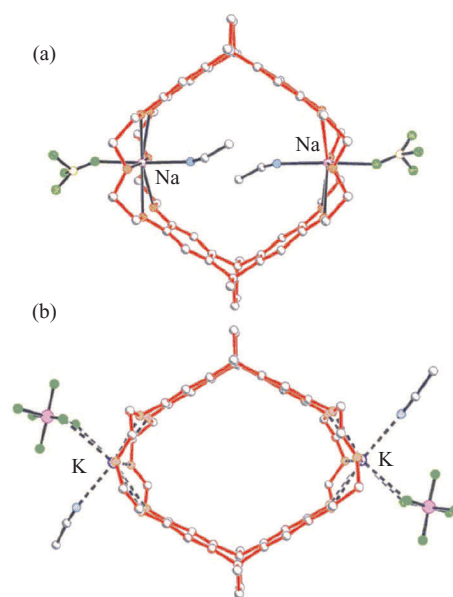
圖四 方酸衍生物及其與分子籠 3 在以鈉離子為模板的條件下所形成之準車輪烷錯合物



圖五 在分子籠 3 與方酸衍生物 4 在等當量的混合溶液中 [2 mM, CH₃CN/CHCl₃ (1:1), 激發光波長為 365 nm] 加入兩當量的(a)無：(b)鋰離子：(c)鈉離子：(d)鉀離子：(e)銻離子：(f)兩當量鈉離子與 20 當量鉀離子

方酸衍生物已知具有很強的可見光吸收，且其螢光放光的波長落在 650-700 nm 左右的近紅外光區，因此其在生物顯影或者是光電材料方面的應用均具有相當大的潛力。然而，方酸衍生物在應用上一直受限於其分子在極性溶液中因堆疊等因素而使其螢光量子產率較在非極性溶液中大幅下降。此外，方酸衍生物的四員環部份具有很強的親電性，容易受到環境中的親核試劑的攻擊破壞[6]。

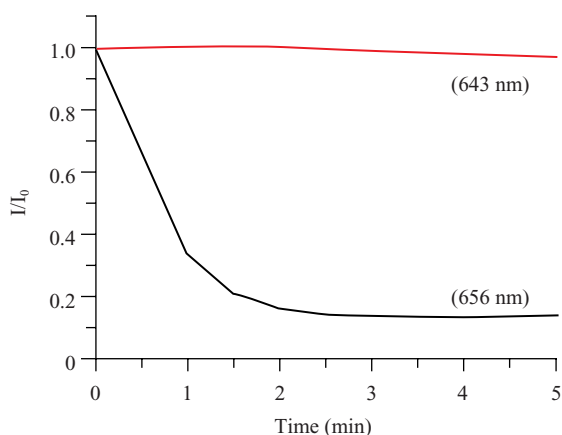
在分子籠 3 與方酸衍生物 4 (圖四) 等當量的混合溶液中加入兩當量的鹼金屬離子，我們發現在鋰、鈉、鉀、銻等四種鹼金屬離子中，亦唯有鈉離子具有引領客體進入分子籠內部空腔的能力。在圖五中可以清楚看到以鈉離子作為模板將方酸衍生物 4 以分子籠包覆時所產生之強烈螢光增強的效果。由於鈉、鉀離子的單一選擇在冠醚化學中並不常見且其螢光及氫核的核磁共振光譜顯示在此系統中鉀離子似乎全然不具模板效應，因此我們必須針對此系統之獨特選擇性提出合理解釋。我們藉由籠狀分子分別與鈉或鉀離子鍵結後，所得到的 X-Ray 單晶結構來解釋這個特殊的選擇性[7]。



圖六 籠狀分子 3 與(a)鈉離子或(b)鉀離子鍵結所形成之錯合體的 X-Ray 單晶繞射結構

當鈉離子與籠狀分子鍵結時，其中心的空腔有兩個可供配位的位置是由溶劑分子乙腈所佔據，所以當客體分子具有適當的雙牙配基時，即可取代這兩個乙腈溶劑分子而被引領進此一空腔中 (圖六(a))。反之，在鉀離子的錯合系統中，可被置換的乙腈溶劑分子卻是配位在籠狀分子的空腔外，因而無法引導客體分子進入分子籠的空腔中 (圖六(b))。因此，此一鈉、鉀選擇性的來源應是其與分子籠鍵結後的配位數目及其配位位置的差異所造成。

我們接著發現方酸衍生物 5 (圖四) 可與分子籠 3 利用鈉離子作為模板而以滑套法合成出內鎖的車輪烷分子，其產率高達 78% [8]。我們認為在此內鎖的車輪烷分子中，因為方酸染料的親電四員環被籠狀分子所包覆，應該較不易受外來的親核試劑所攻擊，進而增加其在具有大量親核試劑之溶液的存活時間[9]。為證實此一假設，我們以烷基硫醇作為親核試劑來攻擊車輪烷分子並藉由觀察方酸衍生物的螢光光譜來判斷其受攻擊而被破壞的程度。我們發現在方酸衍生物 5 (1.5 μM) 的乙腈溶液中加入 4000 倍的辛基硫醇時，此方酸衍生物在 90 秒左右就會因為被硫醇攻擊破壞而失去本身的螢光 (圖七)。但若以用籠狀分子包覆方酸衍生物所製成的車輪烷分子來進行相同的實驗時，其方酸衍生物的螢光強度在五分鐘內並無顯著減弱，顯示分子籠的包覆確



圖七 在室溫下將 4000 倍的辛基硫醇加入方酸衍生物 5 (黑線) 與車輪烷分子 (紅線) 的乙腈溶液中(1.5 μ M)之螢光強度隨時間變化圖

實保護了方酸衍生物而使其較不易受外界親核基的攻擊。

在此一主客化學的研究中，我們利用籠狀分子具高度選擇性的鈉離子模板效應，得以在極性溶液中引入方酸衍生物至其內部空腔中並增強此染料分子在極性溶液中近紅外光放射的量子產率。進一步將此一分子辨識系統製作成內鎖的車輪烷分子，我們發現籠狀分子對方酸染料的保護將會增加其在具有大量親核試劑之溶液中存活的時間。如此一來，利用主客化學的概念來製作類似的車輪烷分子，當可協助解決方酸染料長期在實際應用上的困難，進而提升其未來在生醫顯影方向應用的可能性。

參考資料

- [1] (a) D. H. Busch and N. A. Stephenson, *Coord. Chem. Rev.*, **110**, 119 (1990). (b) J. R. Chipperfield and S. J. Woodward, *J. Chem. Educ.*, **71**, 75 (1994).
- [2] (a) M. Fujita, *Chem. Soc. Rev.*, **27**, 417 (1998). (b) S. Leininger, B. Olenvuk and P. J. Stang, *Chem. Rev.*, **100**, 853 (2000). (c) K. Kim, *Chem. Soc. Rev.*, **31**, 96 (2002). (d) M. Ruben, J. Rojo, F. J. Romero-Salguero, L. H. Uppadine and J. M. Lehn, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **43**, 3644 (2004).
- [3] (a) M. Belohradsky, F. M. Raymo and J. F. Stoddart, *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **61**, 1 (1996). (b) J.-P. Sauvage, C. Dietrich-Buchecker and G. Rapenne, in *Molecular Catenanes, Rotaxanes and Knots* (Eds.: J.-P. Sauvage and C. Dietrich-Buchecker), Wiley-VCH, Weinheim (1999). (c) K. S. Chichak, S. J. Cantrill, A. R. Pease, S.-H. Chiu, G. W. V. Cave, J. L. Atwood and J. F. Stoddart, *Science*, **304**, 1308 (2004).
- [4] (a) G. W. Gokel, *Crown Ethers and Cryptands*, The Royal Society of Chemistry, Cambridge (1991). (b) *Crown Ethers and Analogous Compounds* (Ed.: M. Hiraoka), Elsevier, Amsterdam (1992).
- [5] (a) G. Kaiser, T. Jarroson, S. Otto, Y.-F. Ng, A. D. Bond and J. K. M. Sanders, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **43**, 1959 (2004). (b) S. I. Pascu, T. Jarroson, C. Naumann, S. Otto, G. Kaiser and J. K. M. Sanders, *New. J. Chem.*, **29**, 80 (2005).
- [6] (a) J. V. Ros-Lis, R. Martinez-Manez and J. Soto, *Chem. Commun.*, 2248 (2002). (b) J. V. Ros-Lis, B. Garcia, D. Jimenez, R. Martinez-Manez, F. Sancenon, J. Soto, F. Gonzalvo and M. C. Valdecabres, *J. Am. Chem. Soc.*, **126**, 4064 (2004).
- [7] S.-Y. Hsueh, C.-C. Lai, Y.-H. Liu, S.-M. Peng and S.-H. Chiu, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **46**, 2013 (2007).
- [8] S.-Y. Hsueh, C.-C. Lai, Y.-H. Liu, Y. Wang, S.-M. Peng and S.-H. Chiu, *Org. Lett.*, **9**, 4523 (2007).
- [9] (a) E. Arunkumar, C. C. Forbes, B. C. Noll and B. D. Smith, *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 3288 (2005). (b) E. Arunkumar, N. Fu and B. D. Smith, *Chem. Eur. J.*, **12**, 4684 (2006). (c) E. Arunkumar, P. K. Sudeep, P. V. Kamat, B. C. Noll, and B. D. Smith, *New J. Chem.*, **31**, 677 (2007). (d) J. R. Johnson, N. Fu, E. Arunkumar, W. M. Leevy, S. T. Gammon, D. Piwnica-Worms and B. D. Smith, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **46**, 5528 (2007).