

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年5月15日現在

機関番号：13401

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011年度

課題番号：21550039

研究課題名（和文）ロタキサンを利用した動的空間創出：気体の選択的輸送と分子格子の創製

研究課題名（英文）Dynamic creation of camber using rotaxane: selective transmission of gas and construction of molecular lattice

## 研究代表者

徳永 雄次（TOKUNAGA YUJI）

福井大学・大学院工学研究科・教授

研究者番号：80250801

研究成果の概要（和文）：ロタキサンは、環と軸間に共有結合を持たないことから、環がモノレールのように軸上をスライドすることや外的な環境に応じ特定位置に環を固定することも可能である。本研究では、この環の運動や特定部位に固定化することにより発現される性質に関する基礎検討を実施した。その結果、1. 新しいロタキサンシステムのためのポルフィリン2量体の形成、2. ポリロタキサンのフィルム化、3. 複数の環を持つロタキサンユニットの合成、並びに、4. 液性変化に対して選択的かつ可逆的に環が可動するロタキサンスイッチの構築にそれぞれ成功した。

ロタキサンの語句説明：環状の分子の内部に直線状の分子が入り込み、2個の構成成分間に共有結合を持たずとも1分子を形成する化合物をロタキサンと言う。

研究成果の概要（英文）：We completed formation of hetero-porphyrin dimer for development of new rotaxane system, syntheses of polyrotaxane films and a part of rotaxane component having two macrocycles, and construction of three-state molecular shuttles in response to acid and base.

## 交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	2,000,000	600,000	2,600,000
2010年度	900,000	270,000	1,170,000
2011年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
年度			
総計	3,800,000	1,140,000	4,940,000

研究分野：化学

科研費の分科・細目：基礎化学・有機化学

キーワード：構造有機化学・超分子化学

## 1. 研究開始当初の背景

(1) 本研究に至った経緯：生体機能の発現にはナノ領域における分子レベルの精密な自己組織化が重要な役割を担っている。例えば生体膜は、両親媒性分子が分子間相互作用によって自己組織化し、ミセルやベシクルなど様々な構造をつくり、膜内部と外部を分離することで生命活動を維持している。さらに、

生体膜は外部環境（物理的・化学的刺激）に応じ自己組織形態を変化させ、目的に合致した生命現象を発現している。言い換えれば、有機小分子の構造や組織化の変化がバルクの性質に反映され、多様なバルク機能を生み出している。従って、用いる分子間力、官能基やその配置を厳選し、外部刺激に対する自己組織形態とその形態変化を設計すること

ができれば、目的に応じた動的なバルクとしての機能化を図ることが可能となる。しかしながら、組織体は分子間力によって形成されることから、安定な組織体を形成するには強い分子間力が必要であり、このことは動的な形態変化と矛盾するため、非常に高度な分子設計を要するか、部分的な自己組織形態変化によって機能変換を求めることになる。

ところで、我々はこれまでロタキサンに関する研究を行ってきた。ロタキサンは、環と軸間に共有結合を介していないため、各ユニット間で可動する。この特長を利用し、申請者らのグループも含め数グループが、外部刺激に対する分子スイッチの合成を達成している(2004年)。そこで、本ロタキサンスイッチ機能の中・高分子に展開してバルクの性質変換に活用することができれば、上述した組織形態の変化に伴う機能化の新システム構築が行えるものと判断した。

(2) ロタキサンの機能化や組織化の現状：環・軸間に共有結合を持たない特長を利用した、分子マシンやプロドラッグ等のロタキサンを用いた機能化が多く展開されている。一方ロタキサンのバルクとしての機能化に関しては、例えば、ロタキサンによって架橋部を構築した高分子が伊藤らによって報告されており、通常のゲルと比較し高い水保持能と伸縮性の大きなゲル(環動ゲル)が得られている。また新海らは、高分子を同一方向に配列するために、異なる分子間での相互作用を利用した後、ロタキサンへと化学変換し、配列された高分子の集合体を強固に固定することに成功した。しかしながら、このようなバルクとしての機能化・組織化に関する研究はまだ少ないのが現状である。

## 2. 研究の目的

ユニークな構造を持つロタキサンの可逆的なスイッチ機能をバルクとしての機能へと展開し、以下に示す研究を達成する。

(1) 格子間空間の変動可能な分子格子の創製：2個の大環状部を同一分子内に持つ分子コネクタを合成し、直線状分子との高次ロタキサン形成によって分子格子の合成を行う。2個の大環状部を持つことで、網目状の組織化が実現するため、網目の格子部位に導入した官能基を活用し、サイズや形の異なるゲスト分子(溶媒)を分子格子内へ取り込ませ、ゲストに依存した格子間の空間変動を観測する。また、空間変動に伴う電子スペクトル等の変化を観察し、ゲスト刺激に対するバルク組織体の変化によるアウトプット信号の変化を見出す。

(2) 機能化を目指したポリロタキサンフィルムの作成：バルクとしての性質変換を検討するためには、その基質となるロタキサンを高密度で得なければならない。同時に、刺激

に対して可逆的で速い組織体の変化を実現することが不可欠である。組織体が結晶である場合には、結晶構造自体の変化が物性に反映され、本研究目的とは異なる要因が伴い、また、溶液での組織化変換においても溶媒和の効果が加わることでバルクとしての機能を観察することは困難である。そこで、ポリロタキサンを主なる成分とするフィルムの作成を行う。

(3) 可動型分子格子とフィルムを合成するための刺激応答ロタキサンユニットの合成：上述した分子格子やフィルムを創製するためのロタキサンユニット、特に外部刺激に可逆的に応答する新しいスイッチの合成を実施する。また物性の変化が多段階に見られることができれば、目的に応じた選択肢が増えるため、多段階スイッチングを実現する。

## 3. 研究の方法

(1) 分子格子の創製：2個の大環状部を同一分子内に持つ分子コネクタの合成は、解析の容易さを考慮して、対称性の高い4回回転対称分子であるポルフィリンとカリックス[4]アレンを核に選定した。

①ポルフィリン骨格を核とし、その2量化による大環状部の構築検討：平面性の高いポルフィリン(Pry)を3個層状に並べ、2個のゲスト分子を取り込む分子コネクタ(ポルフィリン3量体)の合成を行うため(図1)、まず、ポルフィリンの2量化の検討を行った(図1右)。最終的には3量化を行うので、3量体の中央部と末端に位置するポルフィリンとを区別する必要がある。異なる2種のポルフィリンによる2量化を検討した。また、2量体内部への直鎖状分子の挿入にはポルフィリンの $\pi$ スタッキング能を利用するため、2量化には分子間力として水素結合を活用した。同時に、直鎖状ゲストとなる化合物の探索も核磁気共鳴等を用いて行った。

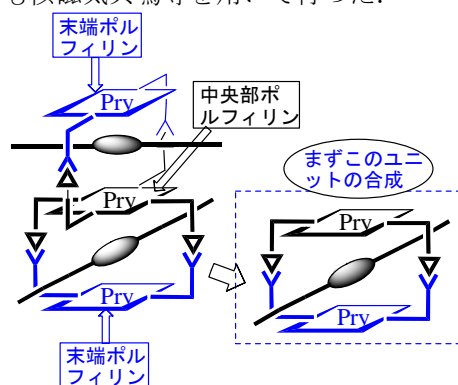


図1. 2種のポルフィリン多量化による大環状錯体の形成とロタキサン形成。

②カリックス[4]アレンを利用したビスクラウンエーテルの合成：上述したように、申請者らはクラウン-アンモニウム系ロタキサン

のスイッチングを報告した。本系を利用するため、カリックスアレンの構造的な特性を利用し、2個の大環状エーテル部を対称的に持つ化合物の合成を行った。またカリックスアレンに導入したクラウン環の第2級アンモニウムイオンとの擬ロタキサン形成について実施した。

(2) 機能化を目指したポリロタキサンの形成：フィルム形成が可能と予想されるポリロタキサンの中で、原田らによって開発され広く展開されている、 $\alpha$ -シクロデキストリン (CD) を環にポリエチレングリコール (PEG) を直鎖状分子とするポリロタキサンを選択し、まず、その簡便合成法を検討した。ロタキサンの安定性を考慮し、末端部はアミド結合を介して導入し、また CD と PEG が水中で効果的に擬ロタキサンを形成するため、水溶媒にてロタキサン合成が行える方法を探索した。さらに、得られるポリロタキサンの性質変換において、PEG の分子量と環である CD の導入率が重要な要因と考え、異なる分子量の PEG を用いたポリロタキサンの合成、並びに導入率の異なるロタキサンの合成も反応条件を変えることで実施した。

(3) 刺激応答ロタキサンユニットの合成：刺激に応じ可逆的にスイッチするロタキサンの新規探索を試みた。特に、刺激によって複数の応答性 (可動パターン) を示す新しいスイッチ部の構築を実施した。具体的には、ジアルキルアンモニウムに加え、軸に2個目の認識部としてアニリンを持つロタキサンを合成した。その理由は、2種の異なる塩基性のアミンを軸に用いた場合、液性に応じてジアミン、アミンとアンモニウム、ジアンモニウムの3状態を取ること、クラウン環との水素結合が液性変化に準じて調節できるためである。この際アニリン部に関しては、これら液性変化によってクラウン環の無いフリー、クラウン環に被膜、アニリニウムの3状態が観測されるが、それぞれについて吸収・発光スペクトルを測定した。

#### 4. 研究成果

##### (1) 分子格子の創製検討

① ポルフィリンヘテロ2量体形成：まず、合成したカルボキシポルフィリンとアミノピリジノポルフィリンを非極性溶媒 (重クロロホルム) 中混合し、2量体形成を検討した (図2)。その結果、両分子間に水素結合は確認されるものの、高い選択性での1対1複合体の形成は観測されず、数種の複合体の混合物が観測された。そこで、1対1複合体内部にゲストを取り込ませ、ホスト-ゲスト間の相互作用を水素結合に加えたところ、高比率でのポルフィリン2量体形成が認められた。具体的には、 $\pi$ - $\pi$ 相互作用を期待し電子不足 $\pi$ 共役系分子を2種のポルフィリン混合物に

添加し、高比率で3分子からなる複合体が高比率で形成されていることがNMRによって確認できた。特に、ジニトロベンゼンやトリニトロベンゼンをゲストに用いた場合には、良好な結果を与え、これらの混合物の溶液について低温NMR実験を行ったところ、ホスト内に取り込まれたゲストの交換がNMRタイムスケールより遅くなり、ホスト錯体内部に存在するゲストと外部に存在するゲストがそれぞれ独立して観測された。同時に、測定したNMRスペクトルにおいて、アミノ基のNHに由来するシグナルがより低磁場側に、またポルフィリン環に存在するNHシグナルが高磁場側に、温度を低くするとシフトし観測された。この事実は、温度低下とともに錯体が強固に形成されたことを意味し、このことと温度低下に伴う分子運動の抑制によってゲストの交換速度が低下したものと考えられる結果となった。

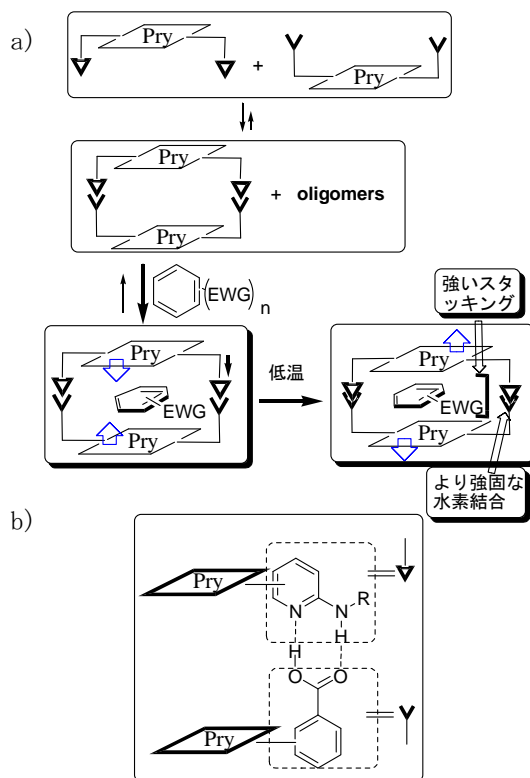


図2. a)ヘテロポルフィリン2量体の構造と内部へのゲスト分子の包接の模式図。b)2量体形成においてカギとなる水素結合様式。

② カリックスアレンを核にする大環状化合物の合成：カリックス[4]アレンの対称性と構造上の特徴を利用した $D_2$ 対称性を持つ2環性化合物の合成を行った (図3)。大環状部にはアンモニウムイオンとの相互作用によりロタキサンを形成させるため、クラウンエーテルの導入を試みたが、まずクラウン環の検討を行うため、カリックス[4]アレンの対面する2個のフェノール性水酸基を足場に

1 個目のオリゴエチレンユニットを導入した。得られたカリックスクラウンとジベンジルアンモニウムイオンとのロタキサン形成を重クロロホルム-重アセトニトリル混合溶媒にて検討した結果、種々合成したクラウンエーテルの内、7 個のエチレングルコール単位を持つカリックスクラウンにおいて、擬ロタキサン形成が観測された。通常のクラウンエーテルに比較しより大きな環が必要となっており、これは、クラウン環を形成していないフェノール部の立体障害によるものと考えられる。このことは、ロタキサン形成によってフェノールに存在するベンジル位水素のシグナルが、擬ロタキサン形成に伴い大きくシフトしていることから推察された。また、擬ロタキサン形成実験には数種のジベンジルアンモニウムイオンを用いたが、3,5-ジベンジル程度の嵩高さで、NMRタイムスケールより擬ロタキサン形成・解離速度が室温付近で遅くなったこと、また擬ロタキサン形成の結合定数が小さなことから支持された。

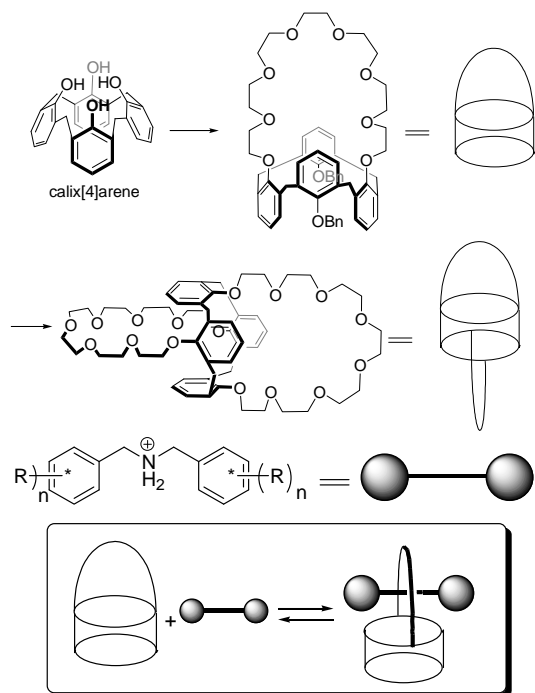


図3. カリックスクラウンとカリックスビスクラウンの構造、並びにアンモニウムイオンの包接による擬ロタキサン形成の模式図。

(2) 機能化を目指したポリロタキサンフィルムの作成: 伊藤らの報告に基づき、まず PEG の末端を酸化し、カルボキシ基に変換した。次いで、水中にて CD と PEG-カルボン酸との擬ロタキサン形成に続き、嵩高い置換基を持つアミンとのアミド化を実施したところ、水中においても末端封鎖反応が進行し、目的のポリロタキサンが得られた。現在まで、分子量が3万程度の PEG-カルボン酸を用いた反応

において、目的のポリロタキサンが得られており、また擬ロタキサン形成時間や用いる CD 量を変えることで、20-50%の CD 導入率のロタキサンの単離に成功した。一方、フィルムの合成に関しては、得られたポリロタキサンをジメチルスルフォキシドに溶解し、徐々に溶媒を留去する方法にて作成した。

(3) 新しい分子スイッチの構築: 刺激によって複数の応答性(可動パターン)を示すスイッチの構築を実施するため、アミンとアニリンを軸に導入したロタキサンを合成した(図4)。合成したロタキサンは、中性条件にて塩基性の高いジアルキルアミンのみがプロトン化しアンモニウムとなることで、クラウン環認識部として働き完全な選択性でクラウンを固定化していた。このロタキサンに、*tert*-ブトキシドを塩基として加えたところ、アンモニウムの脱プロトン化が進行することで、クラウン環がアニリンの NH と水素結合し、全てクラウン環が NMR の検出限度内でアニリンへと移動した。これは、アニリン NH の酸性がアルキルアミンに比較し強いいため、強固な水素結合が形成し選択性を与えたものと考えられる。一方、トリフルオロメタンスルホン酸を過剰量加え酸性としたところ、アニリンのプロトン化に伴いクラウン環の移動が進行し、3:7-4:6 の選択性でややアルキルアンモニウムに留まるロタキサンの生成が多いものとなった。両アンモニウム間の酸性度を比較すると、アニリニウムの方が酸性であるため、水素結合が有利になると考えられたが、結果は逆であった。これは、立体的な要因や軸と環に存在する芳香環のスタッキング能等が加味され、アルキルアンモニウムへの固定化が僅かながら優位に働いたものと考察した。

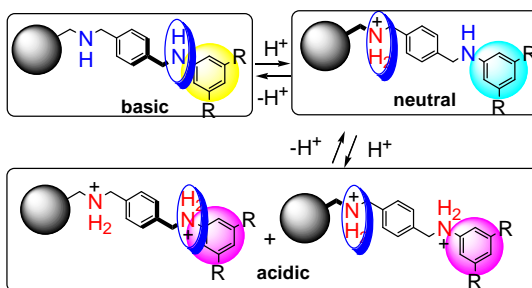


図4. 2 種のアミンを軸を持つロタキサンの液性応答 3 状態スイッチング。

尚、これらの酸塩基応答は、可逆的に進行することも確かめている。続いてアニリンを 3,5-ジフェニルアニリンとし、酸と塩基の添加に伴う吸収スペクトル変化を実測した。その結果、中性では 330 nm 付近に極大吸収が観測されたが、塩基性では 350 nm 付近へとその極大吸収が変化し、また酸性においては極大吸収波長は 330 nm 付近であったが、吸

光度がおおよそ 1/4 になり、刺激に伴う簡易アウトプット検出法を提供することができた。加えて、3,5-ジフェニルアニリンの被膜に伴う発光波長の変化とレドックス変化についても観測している。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 5 件)

- ① Y. Tokunaga, M. Kawabata, N. Matsubara, Three-State Molecular Shuttles Operated Using Acid/Base Stimuli with Distinct Outputs, *Org. Bio. Chem.*, **9**, 2011, 4648–4953. 査読有
- ② Y. Tokunaga, T. Iwamoto, S. Nakashima, E. Shoji, R. Nakata, Electrochemical properties of 3,5-diphenylaniline units encapsulated within a crown ether. Effects of the macrocycle's aromatic functionality and ring size, *Tetrahedron Lett.*, 2011, **52**, 240–243. 査読有
- ③ 徳永 雄次, 外部刺激によるロタキサン類の分子運動制御, 有機合成化学協会誌, 2011, **69**, 66–76. 査読有
- ④ Y. Tokunaga, M. Kawabata, Y. Yamauchi, N. Harada, A [2]Rotaxane Containing *N,N*-Dialkylammonium Ion and *N*-Alkylaniline Centers. Translational Isomerism, and Specific *N*-Acylation, *Heterocycles*, **81**, 2010, 67–72. 査読有
- ⑤ Y. Tokunaga, S. Nakashima, T. Iwamoto, K. Gambayashi, K. Hisada, T. Hoshi, Preparation and Photochemical Properties of [2]Rotaxanes Containing an Aniline Moiety Encapsulated by Crown Ethers, *Heterocycles*, 2010, **80**, 819–823. 査読有

[学会発表] (計 2 4 件)

- ① 徳永 雄次, 外部環境に応じたロタキサン類の変化, 徳永雄次教授講演会, 2012. 1. 20, 東京理科大学 (東京都).
- ② 徳永 雄次, 外部環境変換による平衡系の変化, 有機合成薬学シンポジウム, 2012. 3. 9, 徳島大学 (徳島県).
- ③ 宮下 純一, 早川 健太郎, 徳永 雄次, 水素結合によって組織化されるポルフィリン大環状錯体のゲスト捕捉システムの開発, 平成 23 年度日本化学会北陸地区講演会と研究発表会, 2011. 11. 18, 金沢大学 (石川県).
- ④ 木村 元紀, 岩本 拓也, 宮下 純一, 早川 健太郎, 徳永 雄次, レドックスに応答する分子シャトルの合成, 平成 23 年度日本

化学会北陸地区講演会と研究発表会, 2011. 11. 18, 金沢大学 (石川県).

- ⑤ 早川 健太郎, 宮下 純一, 徳永 雄次, カリックスアレンを核とする新しい大環状ホストの合成研究, 平成 23 年度有機合成化学協会北陸セミナー, 2011. 10. 7, 港のホテル (福井県).
- ⑥ 松原 直紀, 徳永 雄次, ロタキサン型分子スイッチの合成と光モニタリング, 日本化学会第 91 春季年会, 2011, 3. 29, 神奈川大学横浜キャンパス (神奈川県).
- ⑦ 徳永 雄次, 刺激に対するロタキサン類の応答, リング・チューブ超分子研究会シンポジウム, 2011. 3. 11, 東京工業大学 (東京都).
- ⑧ 宮下 純一, 早川 健太郎, 川端 誠規, 徳永 雄次, ポルフィリン集合体による芳香族ゲストの捕捉検討, 平成 22 年度北陸地区講演会と研究発表会, 2010. 11. 19, 富山大学 (富山県).
- ⑨ 原田 直樹, 久田 研次, 徳永 雄次, クラウンエーテルによるオリゴアニリンの被膜とその物性変換に関する研究, 平成 22 年度北陸地区講演会と研究発表会, 2010. 11. 19, 富山大学 (富山県).
- ⑩ 宮下 純一, 早川 健太郎, 川端 誠規, 徳永 雄次, ポルフィリンを用いた層状錯体の構築検討, 平成 22 年度有機合成化学北陸セミナー, 2010. 10. 8, 石川県青少年総合研修センター (石川県).
- ⑪ 川端 誠規, 徳永 雄次, 山内 裕司, 原田 直樹, ジアルキルアミン部とアルキルアニリン部を持つロタキサンのアミン部の反応性, 第 53 回香油・テルペンおよび精油化学に関する討論会, 2009. 11. 8, 奈良先端科学技術大学院大学 (奈良県).
- ⑫ 川端 誠規, 徳永 雄次, 原田 直樹, 2 種のアミン部を軸部に有するロタキサンの合成と環部の移動制御, 日本化学会第 90 春季年会, 2010. 3. 28, 近畿大学本部キャンパス (大阪府).
- ⑬ 徳永 雄次, 外部環境 (圧力・電気化学的刺激, pH 変化) に応じたロタキサン類の動的挙動, 東京工業大学学術講演会, 2009. 12. 14, 東京工業大学 (東京都).

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

徳永 雄次 (TOKUNAGA YUJI)  
福井大学・大学院工学研究科・教授  
研究者番号: 80250801

##### (2) 研究分担者

前田 寧 (MAEDA YASUHSHI)  
福井大学・大学院工学研究科・教授  
研究者番号: 60242484