

平成21年 3月31日現在

研究種目：若手研究 (B)

研究期間：2007～2008

課題番号：19750035

研究課題名 (和文) 自己複製機能を持つインテリジェントロタキサン分子の創製

研究課題名 (英文) Creation of self-duplicated system on rotaxane synthesis

研究代表者

岩本 啓 (IWAMOTO HAJIME)

広島大学・大学院理学研究科・助教

研究者番号：80304393

研究成果の概要：

ナノスケールの分子デバイスや分子スイッチへの展開、新規な材料としての応用が期待されているロタキサン分子に DNA が持つ自己複製能を導入することで、効率的なロタキサン分子の合成法確立を目指した。鑄型分子の母骨格となる[3]ロタキサンを合成し、続いて分子認識能をもつ多点水素結合部位を導入した。合成した[3]ロタキサン鑄型分子は認識部位が分子内で会合・二量化をおこし、自己複製機能の発現には至らなかった。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	1,000,000	0	1,000,000
2008年度	800,000	240,000	1,040,000
年度			
年度			
年度			
総計	1,800,000	240,000	2,040,000

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：ロタキサン分子・自己複製・多点水素結合・オレフィンメタセシス

## 1. 研究開始当初の背景

「ロタキサン」は、軸状分子が環状分子を貫通し、軸の両端を嵩高いストッパーによって抜けなくなった構造を持つ分子である。ロタキサンは分子を形作っている構成要素が非共有結合で連結している。そのため、往復運動、回転運動といった様々な運動性を有している。この運動性の、ナノスケールの分子デバイスや分子スイッチへの展開、新規な材料としての応用が期待されている。しかしロタキサンの合成は様々な副生成物を与えることが多く、目的とする機能を持つ分子を選択

的に高収率で合成することは非常に困難である。もし仮に DNA のような自己複製機能をロタキサンが持てば、望むロタキサンの選択的合成が可能となる。

DNA の自己複製機能発現を司る重要な因子は分子間相互作用による超分子形成であり、これは生体内においてよく見られる現象である。これらの超分子形成は、静電的相互作用、水素結合、疎水性相互作用、配位結合などの分子間に働く力を利用している。これらの分子間相互作用は個々には弱い、集積することで共有結合と同程度の結合強度を

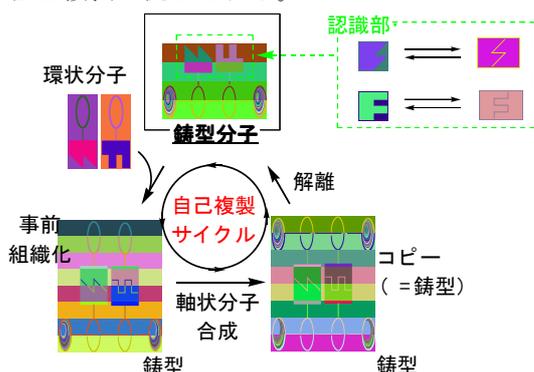
稼ぐことができる。しかし共有結合に比較すると、その切断・組替えは遙かに容易である。生体が穏和な条件で様々な高度な機能を発現できるのは、このような分子間相互作用の特徴をうまく利用しているためである。そこでロタキサンの合成において巧みに多点での分子間相互作用の集積を利用することで、自己複製により望むロタキサンが選択的に合成できる系が構築できるのではないかと考えた。

## 2. 研究の目的

本研究では、DNA の自己複製能を模倣したロタキサン分子の創製を目的とする。最終的にはDNAのような高分子領域での自己複製、すなわちポリロタキサンにおける自己複製の達成が目標となる。しかし本研究では最小単位である[3]ロタキサンに焦点を絞り、研究を行う。

## 3. 研究の方法

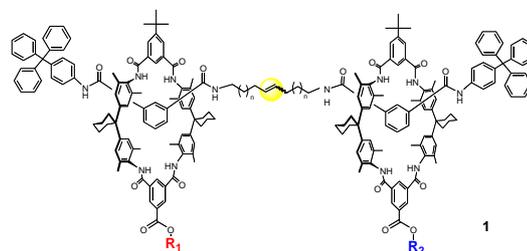
2つの環状分子と1つの軸状分子から構成される[3]ロタキサン生成における自己複製の概略を図に示す。始めに鑄型分子となる[3]ロタキサンを用意する。この[3]ロタキサンには、それぞれの環状分子に異なる認識部位を有しており、この認識部位は自分と同じ認識部位を持つ環状分子と会合し、二量体を形成するよう設計する。そのため鑄型分子の存在下では、認識部位を導入した環状分子は鑄型分子と会合し、鑄型分子のコピーを合成するのに適した配向（事前組織化）をとる。ここで軸状分子の合成（ロタキサン合成）を行うと、鑄型のコピー分子が生成する。生成したコピー分子も鑄型となるため、[3]ロタキサン自己複製が促進される。



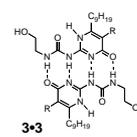
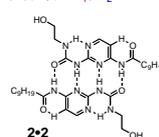
この自己複製能を有する[3]ロタキサンを構築するには、軸状分子の合成反応（[3]ロタキサン形成反応）が可逆である必要がある。反応が可逆過程であれば、鑄型分子と異なる[3]ロタキサンが生成した場合でも再び原材料へと分解し、鑄型分子と同じ[3]ロタキサンを合成することが可能となる。これはまさにDNAの持つ修復機能を模倣したことになる。Grubbs 触媒を用いたオレフィンメタセシス

反応は可逆反応であり、本研究の鍵反応に最適である。

本研究目的を達成する[3]ロタキサンとして **1** を設計した。軸状分子の二重結合部位を、オレフィンメタセシス反応で合成する。環状分子上の  $R_1$ 、 $R_2$  に認識部位を導入する。導入する認識部位として、4点水素結合により自己認識し二量体を形成する **2**、**3** を考えた。



認識部位 ( $R_1$ ,  $R_2$ )



そこで以下の手順に従い、研究を進めることとした。

- (1) 認識部位を持たない[3]ロタキサン **1** ( $R_1$ ,  $R_2=Et$ ) の合成。

環状分子と軸分子前駆体を用意し、オレフィンメタセシス反応により軸状分子の二重結合部位を合成し[3]ロタキサンを得る。

- (2) 認識部位 **2**、**3** の合成。
- (3) 認識部位 **2**、**3** を一つずつ導入した[3]ロタキサン（鑄型分子）の合成。
- (4) 得られた[3]ロタキサンと認識部位を導入した環状分子との会合状態の調査。

鑄型分子自身も自己会合し、二量体を形成する。この自己会合を解き、環状分子と会合しなければ自己複製能は発現できない。多量の環状分子を加えれば二量体の自己会合を解くことは可能と予測されるが、環状分子をどの程度加えたときに、鑄型分子と環状分子が会合状態をとることができるのを調べる。

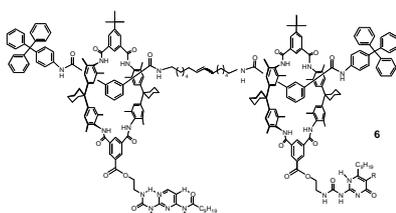
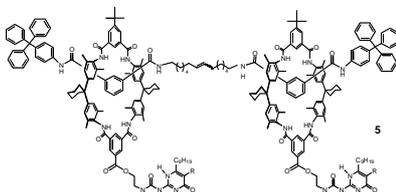
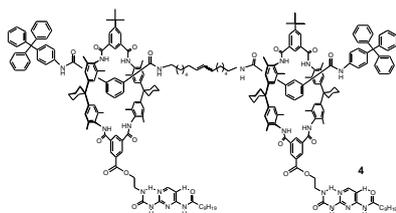
- (5) 得られた[3]ロタキサンを鑄型分子として自己複製能の観測と自己複製メカニズムの解明

鑄型分子の存在の有無による[3]ロタキサンの生成量変化、および時間ごとの[3]ロタキサンの生成量を、NMR や HPLC を用いて定量化し、自己複製能および自己修復能の有無を調べる。自己複製能は、導入する認識部位の組合せに影響を受けると予測される。自己複製能が発現しなかった場合、新たな認識部位の

合成を検討する。

#### 4. 研究成果

- (1) 鋳型分子の母骨格となる[3]ロタキサンの合成を行った。まず環状分子と軸状分子をそれぞれ合成した。次に環状分子と軸状分子から擬ロタキサンを形成し、その後オレフィンメタセシス反応を行うことで[3]ロタキサン**1**( $R_1, R_2=Et$ )を合成した。
- (2) 多点水素結合を利用して二量化する分子**2**、**3**の合成を行った。
- (3) 環状分子上に認識部位を持つ[3]ロタキサンの合成を行った。[3]ロタキサン**1**( $R_1, R_2=Et$ )の環状分子のエステル部位を加水分解し、ジカルボン酸を得た。ジカルボン酸と認識部位となる**2**、**3**を[3]ロタキサンの二つの環状分子それぞれにエステル結合を介して導入を試みた。しかし同じ認識部位が導入された[3]ロタキサン**4**および**5**のみが得られ、望む[3]ロタキサン**6**を合成することはできなかった。



- (4) 合成した[3]ロタキサン**4**および**5**の溶液中における会合挙動を $^1H$  NMRを用いて解析した。その結果、この[3]ロタキサン分子は認識部位が分子内で会合・二量化をおこし、[3]ロタキサンの二量体を形成しないことがわかり、鋳型分子として機能しないことが明らかとなった。

以上の結果より、自己複製能を持つ[3]ロタキサンを創製するためには、[3]ロタキサンの二つの環状分子に異なる分子認識部位を導入

する手法の開発が必須であることが明らかとなった。

#### 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 Hajime Iwamoto, Kahoru Niimi, Takeharu Haino, Yoshimasa Fukazawa, Energetics of guest binding to calix[4]arene molecular containers, *Tetrahedron*, 査読有, **65**, 2009, 掲載決定済。

② Takeharu Haino, Hiroyuki Fukuoka, Hajime Iwamoto, Yoshimasa Fukazawa, Synthesis and Enantioselective Recognition of a Calix[5]arene-based Chiral Receptor, *Supramolecular Chemistry*, 査読有, **20**, 2008, 51-57.

③ Takeharu Haino, Masaki Hirakata, Kahoru Niimi, Mitsuru Kouchi, Hajime Iwamoto, Yoshimasa Fukazawa, Synthesis of a molecular container having an open door that closes on guest binding, *Chemistry Letters*, 査読有, **37**, 2008, 394-395.

④ Hajime Iwamoto, Yoshimasa Fukazawa, Ring current models of porphyrin and conformational analysis of the dicarboxylate complex of Sn-IV porphyrin, *Heterocycles*, 査読有, **75**, 2008, 1711-1723.

⑤ Hajime Iwamoto, Yusuke Hidaka, Yoshimasa Fukazawa, Conformational control of molecular tweezers containing a disulfide bond by redox reactions, *Tetrahedron Letters*, 査読有, **49**, 2008, 277-280.

[学会発表] (計16件)

① 田福伸次、岩本啓、灰野岳晴、クラウンエーテルと二級アンモニウム塩からなる擬ロタキサンの閉環メタセシスによる[5]カテナンの合成研究、日本化学会第89春季年会、2009/3/27-30、船橋市。

② 田福伸次、岩本啓、灰野岳晴、[2]カテナンと二級アンモニウム塩から生成する擬ロタキサンの閉環メタセシス反応による[5]カテナンの合成研究、第19回基礎有機化学討論会(第38回構造有機化学討論会・第58回有機反応化学討論会)、2008/10/3-5、大阪。

③ 灰野岳晴、坂元克司、岩本啓、テトラキスカリックス[5]アレーンとダンベル型フラーレンから形成される超分子集合体の会合挙動、第19回基礎有機化学討論会(第38回構造有機化学討論会・第58回有機反応化学討論会)、2008/10/3-5、大阪。

④ 岩本啓、西沙織、灰野岳晴、カリックスアレーンでキャップした金属ポルフィリンホ

スト分子の微細構造認識、第19回基礎有機化学討論会(第38回構造有機化学討論会・第58回有機反応化学討論会)、2008/10/3-5、大阪。

⑤ Shinzi Tafuku, Hajime Iwamoto, Takeharu Haino, Synthetic study of [5]catenane via olefin metathesis reaction, LXII Yamada Conference 2008 "Topological Molecules", 2008/9/1-4, Awaji Island.

⑥ Hajime Iwamoto, Yukimi Yawata, Takeharu Haino, Yoshimasa Fukazawa, Linker Effect on [3]Rotaxane Synthesis via Olefin Metathesis, LXII Yamada Conference 2008 "Topological Molecules", 2008/9/1-4, Awaji Island.

⑦ 田福伸次、岩本啓、灰野岳晴、オレフィンメタセシス反応を用いた[5]カテナンの合成研究、第3回ホスト・ゲスト化学シンポジウム、2008/5/31-6/1、東京。

⑧ 西沙織、岩本啓、深澤義正、灰野岳晴、カリックス[4]アレーンでキャプしたポルフィリンホスト分子のゲスト包接挙動、日本化学会第88春季年会、2008/3/26-30、池袋。

⑨ 三木絵梨子、小林憂佳、岩本啓、灰野岳晴、深澤義正、金属キレーションによる不斉補助試薬の配座制御を利用した二級アルコールの絶対配置決定、日本化学会第88春季年会、2008/3/26-30、池袋。

⑩ 西沙織、日浦紗喜、山口泰生、岩本啓、深澤義正、灰野岳晴、カリックス[n]アレーンでキャプしたポルフィリンホスト分子の合成とその包接挙動、第4回ナノ・バイオ・インフォ化学シンポジウム、2007/12/1-2、東広島。

⑪ 三木絵梨子、小林憂佳、岩本啓、灰野岳晴、深澤義正、金属キレートによる不斉補助試薬の配座制御を利用した二級アルコールの絶対配置決定、第4回ナノ・バイオ・インフォ化学シンポジウム、2007/12/1-2、東広島。

⑫ 西沙織、日浦紗喜、山口泰生、岩本啓、深澤義正、灰野岳晴、カリックスアレーンとポルフィリンにより形成される空孔を持つホスト分子の合成とその包接挙動、2007年日本化学会西日本大会、2007/11/10-11、岡山。

⑬ 三木絵梨子、小林憂佳、岩本啓、灰野岳晴、深澤義正、新規不斉補助試薬を用いた二級アルコールの絶対配置決定法、第37回構造有機化学討論会、2007/10/27-29、札幌。

⑭ 西沙織、岩本啓、カリックスアレーンとポルフィリンから成る空孔をもつホスト分子の合成、第23回若手化学者のための化学道場(若手研究者のためのセミナー)、2007/9/6-7、東広島。

⑮ Hajime Iwamoto, Yusuke Hidaka, Haino Takeharu, Yoshimasa Fukazawa,

Conformational Control of Molecular Tweezers by Redox Reaction, 12th International Symposium on Novel Aromatic Compounds (ISNA-12), 2007/7/22-27, Awaji Island.

⑯ 岩本啓、八和田雪美、大宅徹、灰野岳晴、深澤義正、[3]ロタキサン合成における環状構造単位を連結した効果、第2回ホスト・ゲスト化学シンポジウム、2007/5/24-25、大阪。

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

岩本 啓 (IWAMOTO HAJIME)  
広島大学・大学院理学研究科・助教  
研究者番号：80304393

### (2) 研究分担者

### (3) 連携研究者