

令和 4 年 6 月 6 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19H02787

研究課題名(和文) ロタキサン型分子機械を利用したメゾマクロスコピック構造体運動制御システムの構築

研究課題名(英文) Fabrication of rotaxane-type meso-macroscopic molecular devices whose molecular motions can be converted into mechanical force

研究代表者

山田 泰之 (Yamada, Yasuyuki)

名古屋大学・物質科学国際研究センター・准教授

研究者番号：10385552

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,600,000円

研究成果の概要(和文)：4重ロタキサン型ポルフィリン・フタロシアニン分子組織をベースとした分子機械構築の研究に取り組んだ。本研究の成果として今後の分子機械のデザインに有用であると考えられる以下の知見が得られた。「一般的にアルキル鎖は分子同士を連結するためのフレキシブルなリンカーであると考えられているが、十分に長いアルキル鎖が柔軟に振る舞うのに対して、短いアルキル鎖ではその剛直性が顕在化し、あたかも分子の定規のように振る舞い得る。」

研究成果の学術的意義や社会的意義

アルキル鎖は様々な機能性分子や分子機械構築に利用されるユニットである。一般的にアルキル鎖を用いて2つの機能性ユニットを連結する場合、アルキル鎖はフレキシブルな「分子の糸」として2つの機能性ユニット間の最大距離を規定する役割を与えられることが多い。しかし、C6、C8のような短いアルキル鎖ではCH<sub>2</sub>基の水素原子間の立体障害とsp<sup>3</sup>炭素の結合角に由来する構造的制約が顕在化し、分子の糸ではなく、むしろ剛直な分子の定規のように振る舞い得ることが明らかになった。この知見は、分子機械や機能性分子のデザインに応用可能である。

研究成果の概要(英文)：We attempted to fabricate molecular machines based on the porphyrin/phthalocyanine face-to-face molecular conjugates connected through fourfold rotaxane structures. As a result of this research, the following finding which is considered to be useful for the future design of molecular machines were obtained. "Generally, an alkyl chain is considered to be a flexible molecular linker. Although a sufficiently long alkyl chain behaves flexibly like a molecular string, a short alkyl chain sometimes behaves like a molecule-sized scale because of the intrinsic rigidity."

研究分野：超分子化学、錯体化学

キーワード：分子機械 ロタキサン ポルフィリン フタロシアニン アルキル鎖

## 1. 研究開始当初の背景

マクロスケールの機械の動きをナノスケールの分子もしくは分子集合体で模倣した「分子機械」は、2016年のノーベル化学賞の受賞につながるなど近年注目を集めてきた。最近では、酸・塩基や酸化還元、光など多種多様な外部刺激を利用して分子全体のダイナミックな動きを自在にコントロール可能な分子機械が数多く開発されており、ナノスケールの分子運動制御の方法論は整いつつあると言える。

一方、筋繊維の中に存在するアクチン-ミオシンシステムや、多くの生物が体内に持つモータータンパク質は、自身のダイナミックな構造変化を利用して、よりサイズの大きな構造体の運動制御や力学的仕事を実現する分子システムであり、人工分子機械の手本であるとされる。しかし、現在までに報告された人工分子機械を見渡すと、モータータンパクの運動に類似した分子構造変化を達成することに主眼をおいた研究例が殆どであり、ダイナミックな分子の動きを、方向性を持った仕事へと変換するシステムは殆ど存在しない状態である。

## 2. 研究の目的

ロタキサンは、環状分子に軸状分子が貫通した構造をもつフレキシブルな超分子であり、酸・塩基や酸化還元、熱などの外部刺激により構造をダイナミックに変化させることができるため、外部刺激応答性分子の基本骨格として利用可能である。本研究では、「ロタキサン構造のダイナミックな変化」を「方向性を持った仕事」へと変換可能な下記2種類の分子システムの構築に取り組んだ。

- (i) 分子集合体の会合・離散を制御できる分子ジッパーの開発
- (ii) 粒子を「持ち上げる」ことができる分子リフトの開発

## 3. 研究の方法

(i)の分子ジッパーの構築には、**図 1(a)**に示すように、酸-塩基の添加により2つのユニットA, B間の距離が大きく変化する「分子エレベーター」を用いる。ユニットBは「ロタキサン結合」によりユニットAに連結しておく。このとき、ユニットBが移動するレール部分の末端に被制御分子を化学修飾すれば、酸-塩基の添加により被制御分子間の相対距離を大きく変化させ、会合-離散をコントロールできる「分子ジッパー」として機能すると考えられる。

(ii)の分子リフトでは、**図 1(b)**に示すように、ゲスト分子の包接-脱包接により分子長が大きく伸縮可能なホスト分子を介して、被制御分子と固体基板表面とを連結する。このシステムを構築することができれば、ホスト分子がゲスト分子を包接することで被制御分子と基板表面との物理的距離が大きくなる、すなわちゲスト分子包接により、被制御分子を持ち上げることができる分子システムが構築できると考えられる。

## 4. 研究成果

(構想(i)に関する研究結果)

具体的な分子ジッパーのデザインとしては、**図 2**の構造を採用した。この分子は側鎖アルキル鎖中にクラウンエーテルユニットのステーションを2種類(アンモニウムとピリジニウム)持ち、それぞれのステーション間は長鎖アルキル鎖の分子レールによって連結されている。被制御分子としては、ロタキサン構造のストッパーとしての役割を果たすとともに、電子顕微鏡観察のプローブと

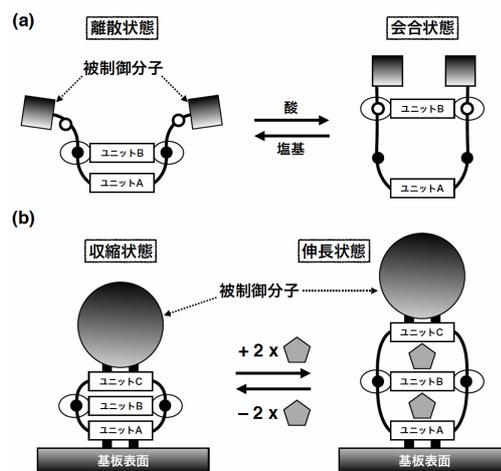


図 1 (a) 分子ジッパーおよび (b) 分子リフトの概念図。

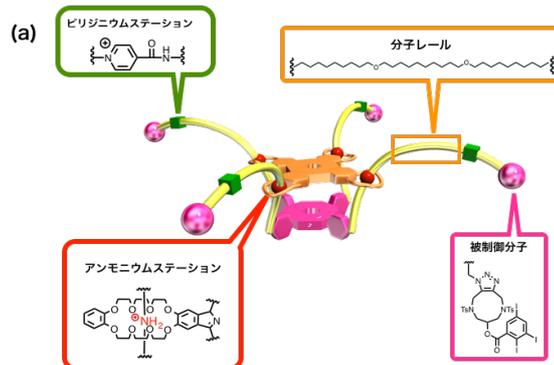


図 2 本研究で設計した分子ジッパーの構造

して働くことが期待できるヨウ素原子を導入した嵩高い芳香環を用いることにより、会合・離散過程を可視化できるようにデザインした。この分子ジッパーは、酸性条件下ではフタロシアニン環はアンモニウムステーション上に位置して、被制御分子は離散型となるが、塩基性条件下ではアンモニウムが中和され、フタロシアニン環はピリジニウムステーションに移動して、被制御分子は会合型になると期待できる。

合成スキームは **Scheme 1** のようにデザインした。まずリン酸型仮ストッパー分子を導入した 4 重ロタキサン型分子組織 **1** を合成する。次に **1** のストッパー部位に被制御分子とピリジニウムステーションを導入した分子レールを連結し、分子ジッパー前駆体 **2** を得る。

その後、仮ストッパー分子を加水分解することで分子ジッパー **3** を得ることとした。分子レールの導入を段階的に行うことで、4 重ロタキサン形成を効率よく行うことができることを期待した。

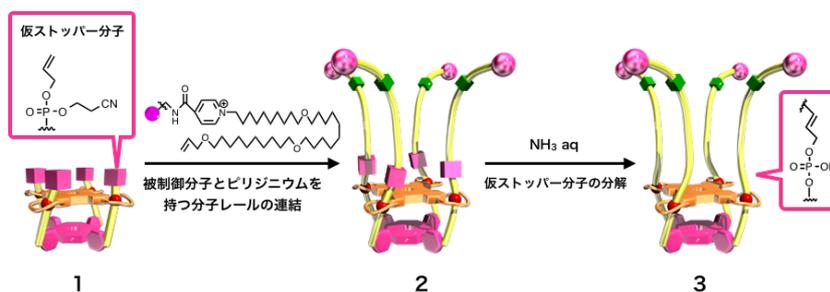
まず、フタロシアニン(3 mM)、ポルフィリン(3 mM)を含む  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  溶液に、過剰量のホスホルアミダイトと 1*H*-tetrazole を加えて攪拌した後、再沈殿により過剰に加えた仮ストッパー分子を取り除いた。その後、*m*-CPBA によりストッパーのリン原子を酸化してリン酸型とした後、カラムクロマトグラフィーにより精製することで仮ストッパーを導入した 4 重ロタキサン型分子組織 **1** を収率 22% で得た (**Scheme 2**)。

続いて、**Scheme 3** に示すように **1** に対して大過剰の分子レールを添加して、1,2-dichloroethane 中グラブス第一世代触媒を用いて両者の連結反応を行った結果、MALDI-TOF MS スペクトルにおいて、目的とする化合物 **2** の分子イオンピークが  $m/z = 11176$  付近に観測された。現在単離精製条件を検討中であり、今後、**2** の脱保護により最終目的物である分子ジッパーを得て、分子機械としての動作確認を行う予定である。

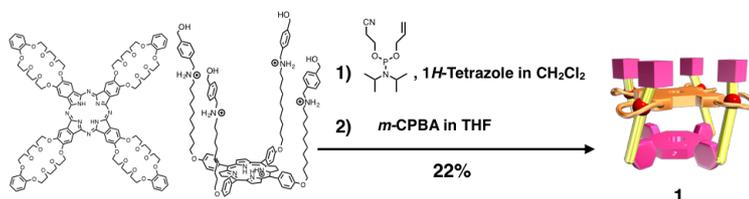
(構想(ii)に関する研究結果)

本構想では **図 3** に示したアルキル鎖で 4 重に連結されたポルフィリン face-to-face 二量体に 4 つのクラウンエーテル側鎖を持つフタロシアニンが 4 重にインターロックされた構造を持つ多重インターロック型分子組織 **4** を中心に検討を進めた。

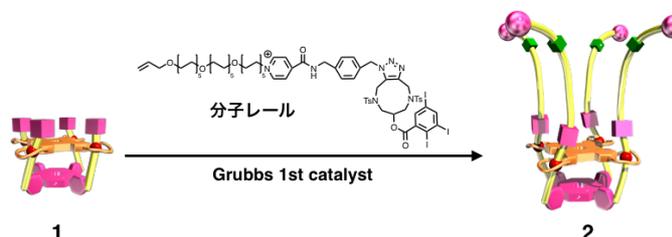
種々の溶媒中における **4** の UV-Vis スペクトル測定を行ったところ、**図 4** に示すように、 $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  中におけるスペクトルが、 $\text{CHCl}_3$  中におけるスペクトルと大きく異なることを見出した。 $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  中ではポルフィリンの Soret 帯、フタロシアニンの Q 帯ともに、 $\text{CHCl}_3$  中に比べて共に大きくブロードニングして観測され、その



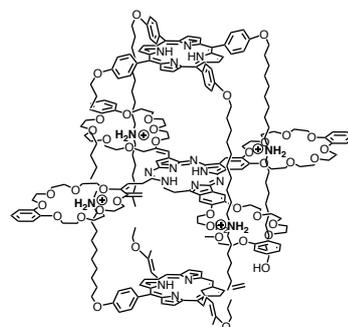
**Scheme 1** 分子ジッパーの合成



**Scheme 2** 4 重ロタキサン型分子組織の合成



**Scheme 3** **2** の合成



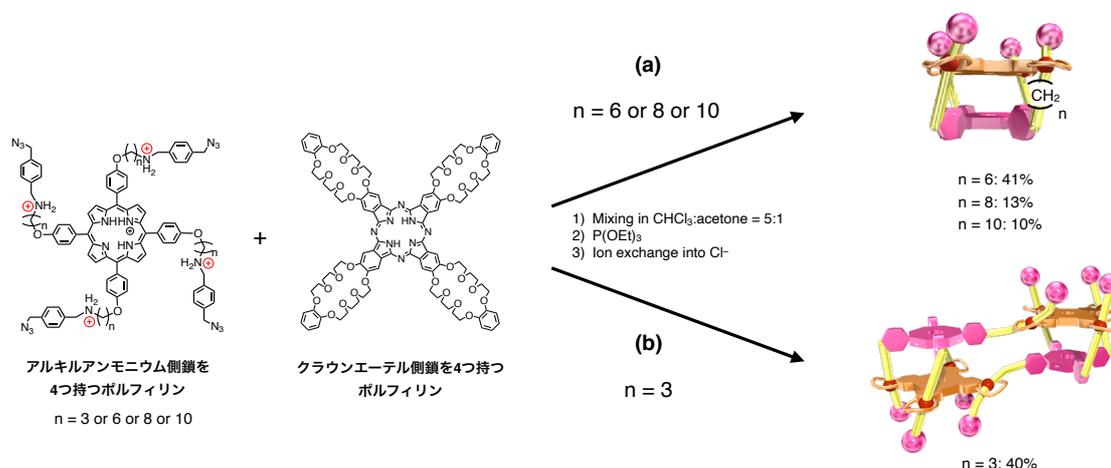
**図 3** 多重インターロック型分子組織 **4**。

結果  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  溶液は赤色、 $\text{CHCl}_3$  溶液は緑色を呈した。 $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  中における **4** の  $^1\text{H-NMR}$  スペクトルにおいて、ポルフィリン及びフタロシアニン環中心のピロール性NHプロトンは、 $\text{CDCl}_3$  中にくらべて大きく高磁場シフトして観測されたことから考えると、**4** は  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  中ではポルフィリン-フタロシアニン間距離が短い shrunk 構造をとるが、 $\text{CHCl}_3$  中ではポルフィリン-フタロシアニン間距離が大きい expanded 構造をとることが分かった (図 4)。この結果は、分子機械の動作に重要な「伸縮構造」を、溶媒を変えるという簡便な操作により制御できることを示唆しており、本研究の目的である分子機械の動作に直接的に関連する重要な知見である。

さらに本研究では、多重インターロック型分子組織を Au(111)表面に連結してデバイスを構築するために、分子の上下のポルフィリン環側鎖にそれぞれ 4 つずつのチオエステル基を持つリンカー型多重インターロック型分子組織 (図 5) をデザインし、現在合成に取り組んでいる。この分子が合成でき次第、当初の構想に従い、Au(111)表面と Au ナノクラスターを連結してデバイスの構築に移る予定である。

さらに本研究では、4 重ロタキサン型ポルフィリン・フタロシアニン face-to-face 型ヘテロ二量体のポルフィリン環とフタロシアニン環を連結するアルキル側鎖の長さを変化させた分子の性質を調べた結果、分子機械のデザインに大きな影響を与える重要な知見を予期せず得ることができたため、その詳細を下記に述べる。[発表論文 1]

側鎖に 4 つのアルキルアンモニウム基を持つポルフィリンと 4 つのクラウンエーテル間を持つフタロシアニンを有機溶媒中で混合した後、大過剰の  $\text{P}(\text{OEt})_3$  を作用させることで、ロタキサンを構築した。このとき、ポルフィリン側鎖のアルキル鎖長を  $n = 3, 6, 8, 10$  の 4 パターン検討した結果、 $n = 6, 8, 10$  で 4 重ロタキサン型ポルフィリン・フタロシアニン face-to-face 型ヘテロ二量体を与えたのに対し、 $n = 3$  では 4 重ロタキサン型ポルフィリン・フタロシアニン face-to-face 型ヘテロ二量体の 4 つのロタキサン側鎖のうち 1 本がクラウンエーテル環からはずれ、そのはずれた 1 本の側鎖を用いて同様の二量体同士が連結しあった構造を持つ 2:2 型集積体を比較的高収率に与えることが分かった (Scheme 4)。



Scheme 4 側鎖アルキル鎖長が異なる 4 重ロタキサン型ポルフィリン・フタロシアニン分子組織の構築。

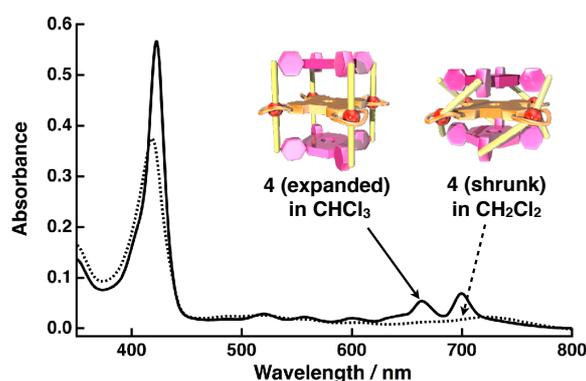


図 4 多重インターロック型分子組織 **4** のソルバトクロミズム。

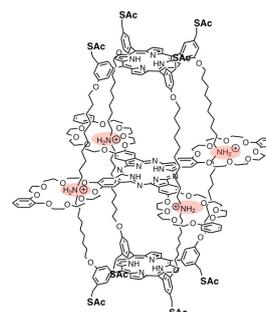


図 5 リンカー部位を持つ多重インターロック型分子組織。

$n=6, 10$  の 4 重ロタキサン型ポルフィリン・フタロシアニン face-to-face 型ヘテロ二量体の  $\text{Cu}^{2+}$  二核錯体を合成し、その ESR スペクトルを測定した結果、 $n=6$  の錯体では  $\text{Cu}^{2+}$  の 2 つの  $S = 1/2$  スピン間に相互作用は見られなかったのに対し、 $n=10$  の錯体では 2 つのスピンの相互作用した結果  $S = 1$  のスペクトルが観測された (図 6)。これは、 $n=10$  の錯体で 2 つのスピンの距離が近いことを示唆している。

さらに、図 7 に示すようにメタルフリーの  $n=6, 8, 10$  の 4 重ロタキサン型ポルフィリン・フタロシアニン face-to-face 型ヘテロ二量体の  $^1\text{H-NMR}$  スペクトルを比較した結果、 $n=10$  の場合は  $n=6, 8$  の場合に比べて、ピロール性 NH プロトンが高磁場に観測された。

これらの結果は、 $n=10$  の場合には  $n=6, 8$  の場合に比べてポルフィリンとフタロシアニンがより近接した構造をとることを示唆している。ポルフィリン-フタロシアニン間のスタッキング距離は通常約  $4 \text{ \AA}$  程度であるのに対し、 $n=6$  のアルキル鎖長は約  $8 \text{ \AA}$  と十分に長い。しかしながら、 $n=6, 8$  ではポルフィリンとフタロシアニンの最近接のスタッキングは実現されず、約  $13 \text{ \AA}$  の長さを持つ  $n=10$  アルキル鎖を持つヘテロ二量体でのみ、最近接のスタッキングが観測されたことになる。

この原因はアルキル鎖が潜在的に持つ剛直性に由来すると考えられる。特に短いアルキル鎖では、 $\text{CH}_2$  基間の水素原子同士の立体反発と  $\text{sp}^3$  炭素の結合角による制約のため、アルキル鎖全体としてとりうるコンフォメーションが制限されることになる。このため、 $n=6, 8$  のロタキサンでは、アルキル側鎖が十分に柔軟に振る舞うことができず、ポルフィリンとフタロシアニンは最近接のスタッキング構造をとることができないのに対し、 $n=10$  では最近接スタッキングを実現するに十分なアルキル鎖のコンフォメーション変化が実現できたためであると理解することができる。

一般的にアルキル鎖は、2 つの機能性ユニットを連結するスペーサーとして利用される場合、連結するユニット間の最大距離のみを規定するフレキシブルな「分子の糸」と考えられる。一方でベンゼン環やアルキンなどのユニットは剛直な「分子定規」のような役割を果たす。しかし今回の研究で得られた結果は、短いアルキル鎖は分子の糸としての振る舞いは限定的であり、むしろ分子定規のような役割を果たさうということを示している。この知見は、分子機械のみならず、様々な機能性分子集積体の構築に利用可能であると考えられる。

#### 【発表論文】

1. “Significant Effect of Flexibility of Bridging Alkyl Chains on the Proximity of Stacked Porphyrin and Phthalocyanine Conjugated with Fourfold Rotaxane Linkage” Yamada, Y.; Iida, H.; Shibano, S.; Mihara, N.; Kato, T.; Tanaka, K.\* *Chem. Eur. J.*, in press. DOI: 10.1002/chem.202200819.

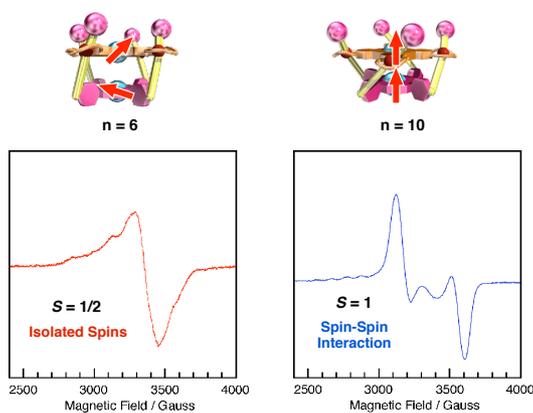


図 6 4 重ロタキサン型ポルフィリン・フタロシアニン face-to-face 型ヘテロ二量体 ( $n=6, 10$ ) の  $\text{Cu}^{2+}$  二核錯体のスペクトルの比較。

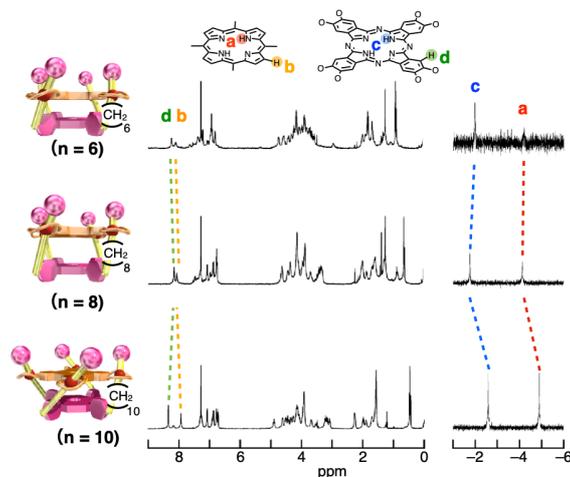


図 7 4 重ロタキサン型ポルフィリン・フタロシアニン face-to-face 型ヘテロ二量体 ( $n=6, 10$ ) の  $^1\text{H-NMR}$  スペクトルの比較。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Yasuyuki Yamada, Jyunichi Kura, Yuka Toyoda, Kentaro Tanaka	4. 巻 44
2. 論文標題 mu-Nitrido-bridged iron phthalocyanine dimer bearing eight peripheral 12-crown-4 units and its methane oxidation activity	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 New Journal of Chemistry	6. 最初と最後の頁 19179-19183
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1039/d0nj04601a	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Toshio Nishino, Yasuyuki Yamada, Ayumi Yamamoto, Kentaro Tanaka	4. 巻 26
2. 論文標題 Synthesis of bis{meso-tetrakis(4-N-alkylpyridinium)} porphyrinato}cerium and Its Redox Switching Behavior	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 790
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/ molecules26040790	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Yamada, Y.*; Sugiura, T.; Morita, K.; Ariga-Miwa, H.; Tanaka, K.*	4. 巻 489
2. 論文標題 Improved Synthesis of Monocationic $\mu$ -Nitrido-Bridged Iron Phthalocyanine Dimer with No Peripheral Substituents	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Inorganica Chimica Acta	6. 最初と最後の頁 160-163
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.ica.2019.02.021	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Yamada, Y.*; Morita, K.; Mihara, N.; Igawa, K.; Tomooka, K.; Tanaka, K.*	4. 巻 43
2. 論文標題 Catalytic Methane Oxidation by Supramolecular Conjugate Based on $\mu$ -Nitrido-Bridged Iron Porphyrinoid Dimer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 New Journal of Chemistry	6. 最初と最後の頁 11477-11482
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1039/c9nj02210d	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Someya, H.; Seki, T.; Ishigami, G.; Itoh, T.; Saga, Y.; Yamada, Y.; Aoki, S.*	4. 巻 487
2. 論文標題 One-pot Synthesis of Cyclic Oligosaccharides by the Polyglycosylation of Monothioglycosides	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Carbohydrate Research	6. 最初と最後の頁 107888
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.carres.2019.107888	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamada, Y.; Iida, H.; Shibano, S.; Mihara, N.; Kato, T.; Tanaka, K.*	4. 巻 in press
2. 論文標題 Significant Effect of Flexibility of Bridging Alkyl Chains on the Proximity of Stacked Porphyrin and Phthalocyanine Conjugated with Fourfold Rotaxane Linkage	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Chemistry, a European Journal	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.20220081	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計5件 (うち招待講演 1件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 山田 泰之
2. 発表標題 ポルフィリノイド金属錯体Face-to-Face型会合体のプログラム構築に基づく機能性分子開発
3. 学会等名 第17回ホスト ゲスト・超分子化学シンポジウム, 金沢 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山田 泰之、森田 健太郎、杉浦 琢哉、田中 健太郎
2. 発表標題 超分子型 $\mu$ -ニトリド架橋鉄ポルフィリノイド二量体による触媒的メタン酸化反応
3. 学会等名 第52回酸化反応討論会, 奈良
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yasuyuki Yamada, Takuya Sugiura, Kentaro Morita, Masanari Nagasaka, Kiyohisa Tanaka, Kentaro Tanaka
2. 発表標題 Remarkable Enhancement of Catalytic Activity of $\mu$ -Nitrido-Bridged Iron Phthalocyanine Dimer on Oxidation of Light Alkanes by Adsorption on Graphite
3. 学会等名 日本化学会 第100春季年会(2020)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 倉 順一, 山田 泰之, 田中 健太郎
2. 発表標題 側鎖として8つの12-crown-4基を導入した $\mu$ -ニトリド架橋鉄フタロシアニン二量体の合成とメタン酸化触媒活性
3. 学会等名 日本化学会 第100春季年会(2020)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中島弘瑛, 小林千紗, 山田泰之, 珠玖良昭, 阿波賀邦夫, 田中健太郎
2. 発表標題 面性キラリティーを持つTb(III)-フタロシアニンダブルデッカー錯体の合成と物性評価
3. 学会等名 日本化学会 第100春季年会(2020)
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 難分解性有機物の資源化を可能にする超強力酸化触媒調製方法	発明者 山田 泰之, 田中 健太郎	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2019/015373	出願年 2019年	国内・外国の別 外国

〔取得〕 計0件

〔その他〕

-

6. 研究組織	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------