様式Ｃ－１９

科研費 KAKENHI

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２５年０６月０６日現在

機関番号：１４４０１
研究種目：基盤研究（B）
研究期間：2009～2012
課題番号：２１３５００７６
研究課題名（和文）先進的分子ブレーキ担持基板の作成とＭａｘｗｅｌｌデーモン型制動の実現
研究課題名（英文）A creation of an advanced molecular brake on a support for a realization of Maxwell demon type braking.
研究代表者
廣瀬　敬治（HIROSE KEIJI）
大阪大学大学院・基礎工学研究科・准教授
研究者番号：１０２５２６２８

研究成果の概要（和文）：熱による分子の激しい運動を有意に制御する技術を開発するため、非対称なロタキサン型分子ブレーキを創出する計画を立て、合成および基板への担持の検討をした。まず、理想的な担体への鼎立形接合部分を形成するストッパー中間体を大量に合成した。次に、スペーサー部分の長さの異なる軸分子を申請時の計画以上の７種類合成できた。さらに、一部の非対称のロタキサンの合成が完了し、金基板への担持もおこなうことが出来た。

研究成果の概要（英文）：In order to develop a technology which controls intense movement of molecular components by heat intentionally, a plan to create an asymmetrical rotaxane type molecular brakes was planned. Syntheses of the components and immobilization on support were studied. First, an ideal intermediate stopper component having tripoly form was created and synthesized in large quantities. Next, seven kinds of axial molecules from which the length of a spacer portion differs were synthesized. Furthermore, a part of asymmetrical rotaxanes was synthesized, and an immobilization of rotaxane on a gold surface have been performed.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合　計
２００９年度	5,200,000	1,560,000	6,760,000
２０１０年度	3,300,000	990,000	4,290,000
２０１１年度	4,400,000	1,320,000	5,720,000
２０１２年度	1,700,000	510,000	2,210,000
年度			
総　計	14,600,000	4,380,000	18,980,000

研究分野：化学
科研費の分科・細目：複合化学・機能物質化学
キーワード：分子素子、ロタキサン、分子ブレーキ

１．研究開始当初の背景

分子機械はナノテクノロジーの重要かつ高度な応用研究の対象である。分子機械研究を推進することは、ナノスケールの超微細加工やパターニング技術の高度化に寄与するのみならず、機能単位の超高密度化を実現する革新的材料物質の創出に寄与することができると考えられる。

分子機械の本質は、分子サイズであるがゆえに生じている激しいブラウン運動の制動研究にあり、分子ブレーキの創出はその中核研究である。

2008年に、Yangらは室温における速い回転運動を光によるシス-トランス異性化を利用して制動する分子ブレーキの実証に世界で初めて成功したと報告した。我々は彼らより早く、ロタキサン特有の運動を室温で制御する分子ブレーキを報告した。本分野の重要課題は新規制動方法の創出とともに、応用へ向けた外部へのシグナル取り出しの仕組みの構築であり、本課題の目指すところである。

２．研究の目的

研究目的は、分子機械の熱による運動を制御する技術を開発することである。

主な駆動力を熱エネルギーから得て、制御のためだけにエキストラのエネルギーを使う分子機械は高い効率の期待される先進的分子機械となる。

そこで、本研究のより具体的な目標として以下の４つを設定した。

（１）外部刺激によって環サイズを変換するタイプの輪分子の開発
（２）剛直なスペーサー部位の開発
（３）ストッパー部位の開発
（４）ロタキサン型分子ブレーキの構築と基板への担持

３．研究の方法

本研究目的を遂行するために、ロタキサンの輪、軸本体、末端ストッパーの各成分を選定し、合成し、各々の成分を組み合わせて固体表面に分子ブレーキを構築する。以下の10段階で研究を遂行する。

⑴　外部刺激によって環サイズを変換するタイプの輪分子の合成と量の確保
⑵　二つのステーション部位を隔てる、構造の異なる剛直なスペーサー部位を有する軸分子の設計と合成
⑶　ダンベル型軸分子のストッパー部分の合成条件の改良の検討と大量合成
⑷　軸成分構成単位の大量合成と一方端へのストッパーの結合
⑸　表面との結合機構を有するストッパーの検証と選定
⑹　非対称軸成分を有するロタキサンの構築
⑺　ロタキサン構築の状況のスペクトル的手法による確認
⑻　基板に担持したロタキサン型分子機械の観察
⑽　ロタキサンの動作検出と制動の評価

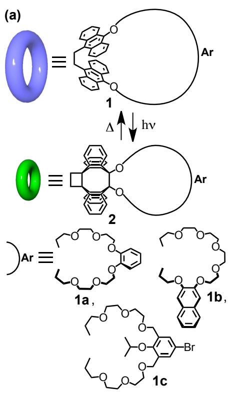
４．研究成果

以下、上記の研究方法に記した順にまとめた。

⑴　輪成分には光と熱に対する応答性能や繰り返し耐久性が高いだけでなく、十分な量を確保するための合成容易さも、本課題のように長い合成の場合には重要である。そこで、アントラセン部分の光二量化と熱による逆反応によって環サイズが変換する輪分子を制御部位として採用する。この輪分子は取り扱いが比較的容易である。また、光と熱による完全かつ繰り返しの可能な環縮小と環拡大を確かめている。ここで制御のために用いている光と熱は、分子スケールでは取り除くことの困難な副生成物を発生させないという意味でクリーンなエネルギー源であり、繰り返し耐性という点からも分子機械のエネルギー源として理想である。この輪分子の合成経路には、現状では溶液中で不安定な、メチレンアントロンの二量体を中間体とする段階を含んでいる。この段階の再現性を向上させ、収率の向上を図るため、種々合成条件の最適化に務め、合成効率の向上に成功した。

本中間体から環状分子を合成するためには、高度希釈条件下での二種の二官能性基質のカップリング反応が必須である

が、溶液状態で速やかに分解する中間体を用いるために、保護基を用いて基質をより安定な中間体に導いた後にカップリング反応に用いる経路を採用し、その合成手法の技術向上に努めた。その結果、複数のクラウンエーテル(**1a**, **1b**, **1c**　および対応する**2**)の合成に適用し、比較的高い合成収率を達成できるようになった。これらの成果は国内および国際学会で、それらの発表の一部内容として報告した。

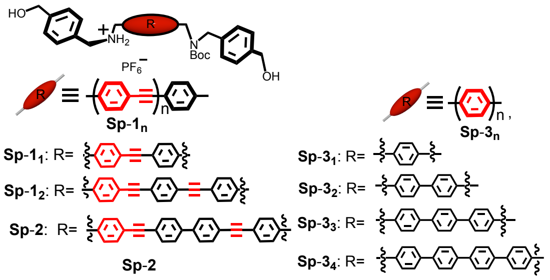


⑵　次に二つのステーション部位を隔てる、構造の異なる剛直なスペーサー部位を有する軸分子の合成に取り組んだ。

最初のターゲットは、フェニレンエチニレンを基本骨格とする軸分子**Sp-1n**である。これらは、薗頭カップリングを主な反応として利用した合理的なルートで合成することが出来た。さらに類似のスペーサーを有する軸分子として、長いけれども比較的合成のし易いビフェニル構造を含む**Sp-2**の合成も行った。

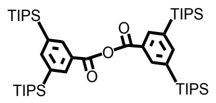
次のターゲットは計画には無く、追加で合成したスペーサーである。すなわち、より剛直なフェニレン、ビフェニレン、ターフェニレン、そしてテトラフェニレンをスペーサーとする軸分子**Sp-3$_1$**, **Sp-3$_2$**, **Sp-3$_3$**そして**Sp-3$_4$**である。これらは非常に低い溶解度故に合成に際して困難を極めると予想されるが、合成条件を検討することにより克服することとした。

軸のアミノ基の一方を保護基(Boc)で保護することにより、非極性溶媒への軸成分の溶解度向上を図った。また、溶解度の向上は次のロタキサン形成段階において大変役だった。すなわち溶解度が向上することにより、ロタキサン合成に適した非極性溶媒中で反応することが出来、しかも低温という反応条件を適用できる。このため擬ロタキサンの形成が効果的になり、特にダンベル型分子の副生を軽減する効果が有効である。また除去が難しい[3]ロタキサンの混入を防止にも、この保護基は役だった。結果的に、**Sp-3$_1$**, **Sp-3$_2$**, **Sp-3$_3$**そして**Sp-3$_4$**の４種類の軸分子を合成する事が出来た。この軸分子を剛直な軸分子の両端の二つのステーション間のシャトリング速度に対する、スペーサー部位の長さや構造の効果を調べる研究に用いることにより、本研究課題を遂行する途上で派生する研究として学会での成果発表をすることが出来た。



⑶　ダンベル型軸分子のストッパー部分の合成条件の改良の検討と大量合成

ダンベル型分子のストッパーとしては右図の3, 5-ビス（トリイソプロピルシリル）ベンゾイル基を選び、これの大量合成を行った。ルートの変更を含めて検討を行ったところ、現状既存ルートの合成条件の最適化が最も有効であることが確かめられた。



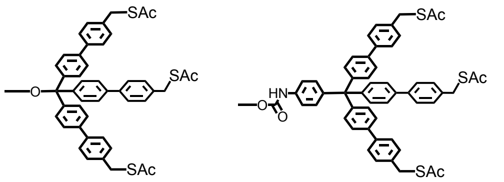
⑷　軸成分構成単位の大量合成と一方端へのストッパーの結合

軸分子の一方の端にのみストッパーがついた軸分子の合成条件の検討を行った。一般に、二つのヒドロキシル基と一つの

アミノ基を分子内に有する軸成分の一方のヒドロキシ基のみをエステル化する方法は困難である。通常、アミド化反応が優先されるし、二官能性の軸分子のヒドロキシル基の一方のみをエステル化するという、そもそも低収率の予想される反応である。そこで、反応データベースを使って候補となる有効な反応例の情報を元に、本問題に取り組み、目的化合物の合成をおこなった。この取り組みに関連して開発した反応データベースの駆使に関する知見は、開発元から大変価値のあるもので有ると評価されるとともに、投稿論文とするように依頼されたので、本成果内容を含めた投稿論文とすることにより成果の報告を行った。

⑸　表面との結合機構を有するストッパーの検証と選定

固定化表面として金表面を選び、これへの固定化を計画した。金表面への接合部分の構成成分としては一般的なメルカプタンを採用した。通常のSAM膜形成に用いられる一本の単結合を介した金表面へのメルカプタンを用いる固定化では、常温下においても金原子の再配列を伴って固定化された分子が移動することが知られている。一方、鼎立型のストッパーを使って三本の結合で金表面に付けると、金表面でのほとんどの移動が抑制される。そこで、鼎立型のストッパーを開発すれば、移動せずに確実に固定を行うことが出来ると期待できる。そこで、ストッパーとして十分な嵩高さを有すると共に、三本の単結合部位を有する鼎立型結合部位を探索することとした。まず、当初計画した二種類のストッパーのうちで、迅速に合成が出来ると予想される前者のストッパーの検討を行った(下図左)。これはB. Longらの方法により合成できた。



さらに、このストッパーの合成経路を修飾することにより、比較的容易に合成することの出来るストッパーとして（上図右）の合成にも成功した。前者はとりフェニルメチルアルコール、後者はイソシアナートであり、前駆体である軸末端のヒドロキシ基とのキャッピング反応に供することとした。

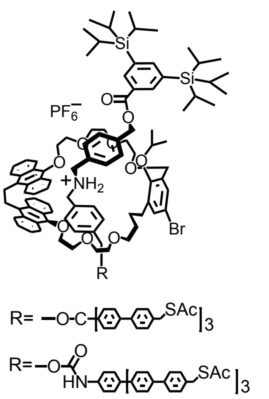
⑹　得られた輪分子と軸本体と二種類のストッパーを組み合わせて、ロタキサン構造を構築する。

上記で合成経路を確立した二つのストッパーを導入する反応条件の検討を行った後、ストッパー結合部位の化学的安定性を確かめ、選定すべきストッパーを決めた。最初に、一方の末端がキャッピングされたアンモニウム塩と、クラウンエーテルおよび上記二つの鼎立型ストッパーを取り上げ、これらを組み合わせたロタキサンの形成反応条件の検討を行った結果、いずれの鼎立型ストッパーを用いた場合にも目的のロタキサンを合成することに成功した。

本検討により、合成についての反応条件を明らかにするとともに、単離に関して必要となる技術面での知見も得る事が出来た。さらに、得られたロタキサンを用いて、二つのストッパーの化学的な安定性に関する知見が得られた。それによると、前者の場合には酸による開裂反応が速く、目的物の単離のための精製過程において、多くの分解物を製することになったが、後者の場合には非常に安定で有り、取り扱いが大変容易になることが明らかになった。

⑺　ロタキサン構築の状況をスペクトル

的手法によって確かめる。



上記で合成した二種類のロタキサンを用いて、ロタキサンの構築状況が高分解能核磁気スペクトルその他のスペクトル的手法によって確かめることが出来るか否かを調べた。前者の場合には非常に酸に敏感で有り、クロロホルム溶媒を用いる場合には、特段の注意を払って分解物の塩酸を完全に除去することが必要であることが確かめられた。後者の場合には特段の配慮が無くても十分扱えるほどの安定なものであった。またスペクトル的にロタキサンの形成に伴うシグナルの変化が認められた。

⑻　基板に担持したロタキサン型分子機械を高解像のSPM(AFM)を用いて観察する。

上記の安定な鼎立型ストッパーを有するロタキサンを例に用いて、金基盤への担持を試みた。担持の観測は、常圧大気下および高真空下で、高解像のSPM(AFM)を用いて、分子ブレーキ担持表面のイメージングとともに、分子間力に依存するカンチレバーの振動数の変動を観察した。末端にチオアセテートを有する鼎立型ストッパーを有するロタキサンの担持と共に、末端をチオールとした鼎立型ストッパーを有するロタキサンの二種類で基板への担持を検討したところ、前者では基板への担持の映像が明瞭に見えることは少ないが、後者では明瞭についている事が確かめられた。以上、基板への担持技術とともに観測の技術を得るとともに、この一部成果は学会発表にて公表した。

⑽　ロタキサンの動作検出と制動の評価を行う。

ロタキサンの動作検出のために、まず溶液中での上記のロタキサンの運動（ロッキング）の動作を高分解能NMRを用いて観測した。観測条件下での測定に十分な化学的安定性が確認されるとともに、一応の動作速度の限界値を知る事が出来た。この成果は学会での発表により公表した。

以上に述べたように、一連の10段階で研究を遂行した結果、各々の段階において求められる、本研究で必要となる個々の段階の全ての技術をクリア出来たと共に、各々の段階で得られた成果については、その時時に展開できるサブテーマの研究として、各々の成果をまとめて発表してきた。最終段階として、既に合成を終えた輪分子と、軸分子と、ストッパーを組み合わせることにより目的としたロタキサンを得て、本研究で確立した方法を用いて基板への固定化と動作確認を行えば本研究の目的が全て達せられる。

本研究では、輪分子は予定以上の数のバリエーションの輪分子を合成することが出来た。また長さや構造の異なるスペーサーを有する軸分子に関しても、計画以上である７種類を合成することに成功した。この様に当初の研究計画以上に研究が進み、内容も豊富になった部分もある。また、合成の反応条件の最適化に関しても、複数のロタキサン合成についてほぼ確立できた。このため、上記の様にして既に得られている各成分分子を組み上げたロタキサンの評価が出来れば、全ての計画研究の完遂となる状況に到達した。

本研究を遂行する途上で得られた技術や派生した成果等、多くの成果が得られ

た事など、本研究課題への助成のおかげをもって本研究分野の発展に寄与する成果があがったのであり、本助成に対し衷心より感謝する。

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４件）

① Keiji Hirose, Yuka Yachi, and Yoshito Tobe
Novel Chiral Recognition beyond the Limitation due to the Law of Mass Action: Highly Enantioselective Chiral Sensing based on Non-Linear Response in Phase Transition Events
Chem. Commun., 査読有, **47**, 6617-6619 (2011). DOI 10.1039/c1cc11731a

② Keiji Hirose
Molecular Brake Systems Controlled by Light and Heat
J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem., 査読有, **68**, 1-24 (2010).
DOI 10.1007/s10847-010-9748-x

〔学会発表〕（計 21 件）

① Philip G. Young, Keiji Hirose, and Yoshito Tobe
Effect of Length and Structure of Axle Components on Shuttling Motion in [2]Rotaxane Molecular Shuttles
The Twelfth International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry (IKCOC-12)
Kyoto, (2012 年 11 月)

② Keiji Hirose, Hajime Furutani, and Yoshito Tobe
A Molecular Brake for the Shuttling Motion Leading to Rotaxanes with Chirality Specific to Rotaxane Structure.
2. International Symposium of the Collaborative Research Center 765
Berlin, Germany, (2012 年 10 月)

③ Keiji Hirose, Hajime Furutani, and Yoshito Tobe
Syntheses and Dynamic Behaviour of Rocking Rotaxanes with $C_{\infty v}$ Symmetry
5th International Symposium on Macrocyclic and Supramolecular Chemistry (ISMSC6)
Brighton, UK, (2011 年 7 月)

④ 廣瀬敬治, 岡田静, 戸部義人
光と熱でロッキング運動速度をスイッチする $C_{\infty v}$ 対称ロタキサンの合成と動的挙動
東京工業大学　第11回リング・チューブ超分子研究会シンポジウム、
東京 (2011 年 3 月)

⑤ Keiji Hirose, Hajime Furutani, and Yoshito Tobe
A switching machine for rotaxane-specific chirality: A brake function for the shuttling motion between enantiomeric rotaxanes
2010 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (PACIFICHEM 2010)
Honolulu, USA, (2010 年 12 月)

〔図書〕（計 2 件）

① Keiji Hirose
Quantitative Analysis of Binding Properties
Analytical Methods in Supramolecular Chemistry, (Ed.: Christoph A. Schalley) Wiley-VCH, Weinheim, 27-66 (2012).

６．研究組織
(1)研究代表者
廣瀬　敬治（HIROSE KEIJI）
大阪大学・大学院基礎工学研究科・准教授
研究者番号：10252628