

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 15 日現在

機関番号：13401

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24550044

研究課題名(和文) 刺激の強弱と種類に応じた多状態分子スイッチと刺激応答カプセルの創製

研究課題名(英文) Syntheses of multi-state molecular switch and capsule in response to external stimuli

研究代表者

徳永 雄次 (Tokunaga, Yuji)

福井大学・工学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：80250801

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円

研究成果の概要(和文)：光などの外部からの刺激によって状態が変化する化合物(分子スイッチ)は、デバイスとしての利用や化合物(化学種)の検出などにおいて、近年注目されている。本研究では、共有結合ではなく機械的な結合によって1分子を形成している化合物を用い、それらの成分間の相対位置を液性変化によって選択的にコントロールできる分子スイッチを合成した。特に複数の機械的な結合を組み入れることで、酸や塩基の量や強弱によって5状態を検出できる分子スイッチとスイッチシステムを見出した。

研究成果の概要(英文)：Molecular shuttles that operate using various stimuli, such as light etc, have attracted much attention because such switching systems might aid the development of molecular devices and molecular sensors of chemicals and so on. In this study, we accomplished a synthesis of five-state molecular switches (rotaxane and rotaxane system), which have multi components connected by mechanical bonds each other. The one component in the rotaxane reversibly underwent acid-base dependent switch from binding at original position to the other site of rotaxane.

研究分野：化学

キーワード：有機化学 構造有機化学 超分子化学 分子スイッチ ロタキサン

1. 研究開始当初の背景

外部からの刺激に応じ分子構造をコントロールすることは、生命活動維持に重要である。例えば、レチナールは1個の二重結合が光刺激によって異性化し分子構造が変化することでタンパク質(オプシン)から解離し、我々は光を認識する。従って、外部環境(物理的・化学的刺激)に応じて有機分子の構造変化が可逆的に進行し、その変化をアウトプットできれば、このような生体類似のスイッチシステムが構築可能である。申請者らはこのような考えの基、これまでロタキサンを用いて外部刺激に対する可逆的な分子の形状変化に関する研究を行ってきた。例えば、光や液性に応じる分子スイッチの合成、またアウトプットに相当する光学的な特性や分子認識能の変化についても論じている。しかしながらロタキサンでは、複数の刺激に対し複数のアウトプットを用意し、それを機能につなげる研究や刺激の強弱に対しそれを別信号として捉える研究に関しては未発達である。

2. 研究の目的

(1) 複数の刺激応答ロタキサンを同一分子に組み入れ、刺激の種類や強弱に対し段階的な状態変化を達成することで、多状態スイッチ、並びに多進法分子スイッチの創製を行う。
(2) 複数の環部を持つユニットと同数の軸部を持つユニットの1対1からなるカプセル状ロタキサンを合成する。続いて、刺激によって環部の移動を制御し、本ロタキサン内部空間を大きく変化させることによる新たな刺激応答カプセルを創製する。

3. 研究の方法

申請者らが開発した液性応答3状態分子スイッチは、環部にクラウンエーテル、軸部には2種の異なるアミンを持つロタキサンであり、液性変化に対しアミンの段階的なプロトン化(脱プロトン化)が行え、アンモニウム-クラウン、アミン-クラウン間の水素結合を制御することができる。それによって塩基性ではアニリン部、中性ではアルキルアンモニウム部にクラウンが位置し、酸性では約2:1の環部の位置が異なる異性体の混合物を与える。本ロタキサンユニットを複数用い、以下の研究を行った。

(1) [3]ロタキサンを用いた多段階分子スイッチの合成:

まず、目的とする段階的なスイッチングを可能にするため、上述したロタキサンユニットを複数持ち、アニリン部を同一共役系に組み入れた[3]ロタキサンの合成検討を行った。共役系部位として、ジフェニルアセチレン及びビフェニルを選択し、目的の[3]ロタキサンの合成を実施し、その液性に対する分子スイッチングを行った。その結果、強酸性、弱酸性、中性、弱塩基性、塩基性の5条件に対し、これら2種の[3]ロタキサンは、その液性に応じた変化を示した。しかしながら、弱酸性と弱塩

基性においてロタキサン1ユニットのみが変化した状態が期待したほど選択的に形成せず、そのため、解析が複雑になりそれぞれの状態の詳細を得るには至らなかった。そこで、次に共役系部位に平面性の高いカルバゾールを選び、またカルバゾールの窒素原子上にかさ高い置換基を導入した [3]ロタキサン(1-H₂-(PF₆)₂)の合成を行い(図1)、その液性応答について検討した。

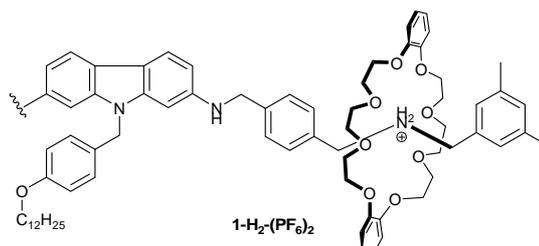


図1. [3]ロタキサン1-H₂-(PF₆)₂の構造

(2) [2]ロタキサンを複数用いた多段階分子スイッチシステムの構築:

異なる2種の[2]ロタキサンの混合による多状態スイッチシステムの構築に関する研究を行った。2種の[2]ロタキサンの分子設計については、異なる塩基性を有する2種のアミンをそれぞれ軸部に導入することができれば、液性変化に対応しそれぞれのアミンが異なる液性で(脱)プロトン化し、スイッチングが異なる液性でできるものと考えた。アルキルアミンについての塩基性の調整はクラウン環サイズ、アリールアミンについてはベンゼン環の置換基効果によって、2種それぞれのアミンの塩基性を調節し、図2に示した2種のロタキサン(2H₁と3H₁)の合成を行い、それらの液性応答について検討した。

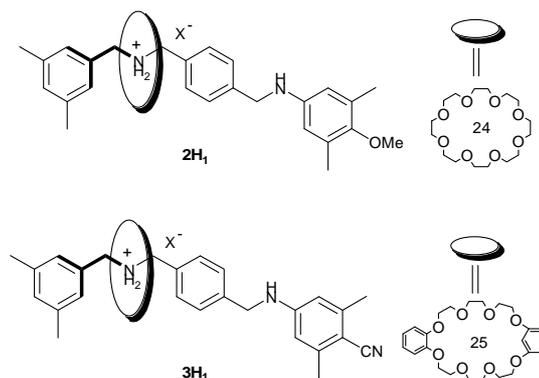


図2. 多状態分子スイッチシステムの成分となる2種の[2]ロタキサンの構造

(3) [4]ロタキサンによる液性応答:

トリフェニルベンゼン核に、液性応答可能なロタキサン部を3個持つ[4]ロタキサンの合成を行い、その塩基・酸刺激に対する環移動の解析とその性質変換を検討した。

(4) ロタキサンカプセルの合成の検討:
分子認識可能なカリックスアレンを核として、上述した液性応答ロタキサン部を導入し、ロ

タキサンカプセルの合成を検討した。

4. 研究成果

(1) [3]ロタキサンを用いた多段階分子スイッチの合成：

合成したロタキサン $1-H_2-X_2$ を強酸性から塩基性条件にしたところ、液性に応じ5段階で変化することを確認した。また弱塩基性、弱酸性条件では、ある程度の選択性を持ってロタキサン1ユニットの変化が観測された。例えば、本[3]ロタキサンに1当量の塩基を加えると、 $1-H_2-X_2$ の片方のアンモニウムの脱プロトン化が選択的に進行し、それに引き続き環であるクラウンエーテルがアニリン窒素上へ移動し、 $1-H_0-X_0$: $1-H_1-X_1$: $1-H_2-X_2$ の存在比が18 : 64 : 18となることが、核磁気共鳴によって明らかとなった。一方、適量の酸を加えた条件では、紫外可視吸収スペクトルより32 : 51 : 17の存在比で $1-H_2-X_2$: $1-H_3-X_3$: $1-H_4-X_4$ が生成することを解析した。またこの5段階変化は、可逆的に進行することも確認している。

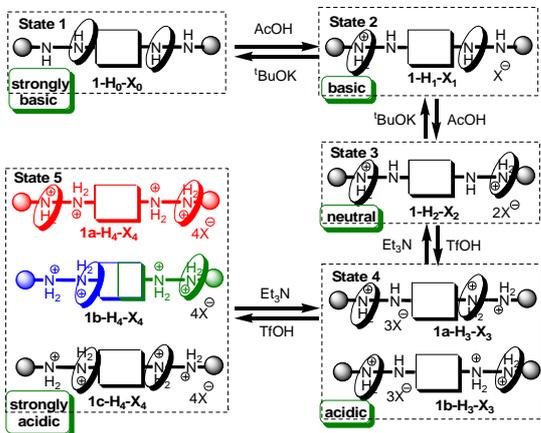


図3 . [3]ロタキサンの5状態スイッチング様式

(2) [2]ロタキサンを複数用いた多段階分子スイッチシステムの構築：

合成した2種の[2]ロタキサン(2と3)の液性変化に対する変化を個別に検討し、それぞれが3状態変化することをまず確認した。続いてこれら2種($2H_1$ と $3H_1$)を混合し液性変換に対する応答実験を行ったところ、1当量の塩基を加えた条件ではロタキサン $3H_1$ のみが選択的に中和とシャットリングが進行し、 $2H_1$ と $3H_0$ が核磁気共鳴にて観測され、さらに塩基を加えるとロタキサン $2H_1$ の応答が見られた(図4)。一方、酸性条件では中程度の酸を小過剰量添加した場合、全量ではないもののロタキサン $2H_1$ が選択的にプロトン化を受け $2H_2$ の存在が観測され、さらに強酸を加え続けるとロタキサン $3H_1$ のプロトン化とシャットリングが一部ではあるが観察された。さらに、これらの状態変化は可逆的に進行することも見出している。また、これら2種のロタキサンを基に、アニリン部を紫外可視吸収にて低濃度でも検出可能な共役系に変換した2種のロタキサン

合成にも成功した。具体的には、[2]ロタキサン2にジアゾベンゼン部を3にはクマリン誘導体を導入し、それぞれの状態変化について混合系でも吸収スペクトルで観測できるシステムへと展開した。

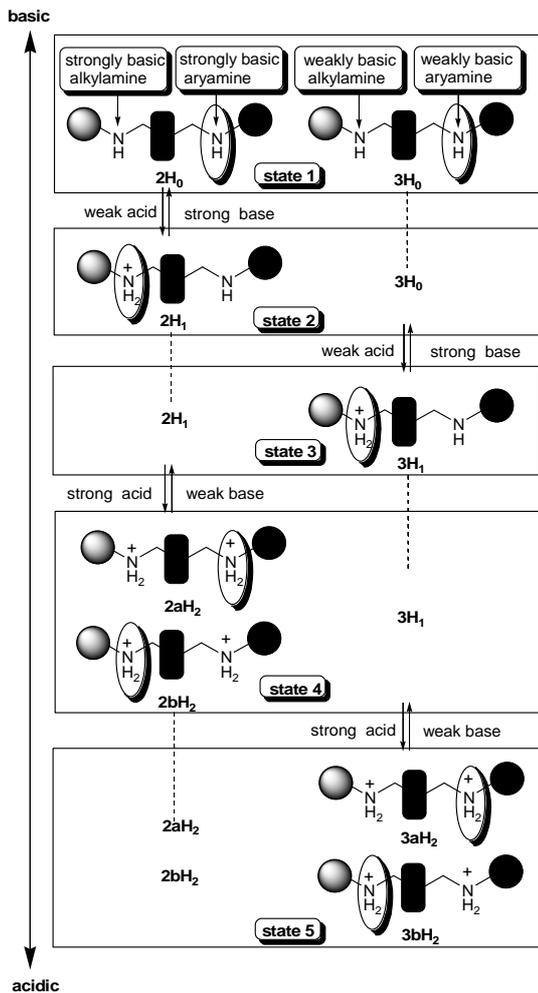


図4 .2種の[2]ロタキサン混合による5状態分子スイッチシステム

(3) [4]ロタキサンによる液性応答：合成したトリフェニルベンゼン核を持つ[4]ロタキサンのDMSO-MeOH溶液に、塩基を添加したところ、加えた塩基の量に応じアンモニウムの脱プロトン化が進行し、それに伴い環は3段階でトリフェニルベンゼン核近傍へ移動することを核磁気共鳴にて観測した(図4)。最終的に3.5等量程度で全ての環移動が完了し、その後酸を加えて中和するとアルキルアミンのプロトン化により環部がアンモニウム上へと戻ること確認した。続いて、環移動に伴うトリフェニルベンゼン核の性質変換を検討した。即ち、塩基添加に伴う吸収スペクトル測定を行ったところ、極大吸収波長が長波長シフトし、また同様に微分パルスボルタメトリーにて検討すると、酸化電位も低電位側に移ることを見出した。

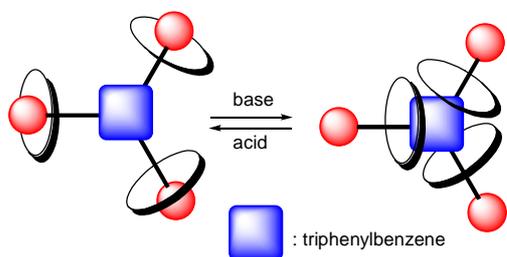


図4 .[4]ロタキサンのスイッチングの様式図

(4) ロタキサンカプセルの合成の検討：
まず、カリックス[4]アレンの対面する2個のベンゼン環に2個のクラウン環を導入し、それと2個のクラウン認識部を持つ軸部の1対1錯体からなるロタキサンの合成を達成した。本化合物のロタキサン部は上述した液性応答可能な部位である。続いて、合成したロタキサンに塩基を加えると、環部の軸部に対する相対的な位置が変わることも観測し、塩基応答性を確認した。しかしながら分子認識部として期待したカリックスアレン空孔への分子認識機能とその変化については現在まで観測されていない。

一方、幅広い共役系を有する部位を核に、分子内で3箇所のロタキサン部を持つ化合物の合成も行った。本ロタキサンの塩基に対する分子応答について検討したものの、現在まで液性応答についての詳細を得るには至っていない。

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)

Yuji Tokunaga, Hajime Kawamoto, Hiroshi Ohsaki, Masaki Kimura, Shinobu Miyagawa, Yasuaki Deguchi, Tsuneomi Kawasaki, Multi-State Molecular Shuttling of a Pair of [2]Rotaxanes in Response to Weak and Strong Acid and Base Stimuli, *Tetrahedron Lett.*, 2015, **56**, 1167-1670. 査読有

DOI: 10.1016/j.tetlet.2015.02.035

Yuji Tokunaga, Kentaro Hayakawa, Junichi Miyashita, Tsuneomi Kawasaki, Shinobu Miyagawa, Formation of Pseudo[3]rotaxanes Containing Calix-bis-crowns and Secondary Ammonium Ions and Their Thermodynamic Stabilities in a Solution: Preorganization by Second Macrocyclic and Nonallosteric Behavior Exhibited by Large Crown Cavities, *Tetrahedron Lett.*, 2013, **54**, 6829-6833. 査読有

DOI: 10.1016/j.tetlet.2013.10.015

Yuji Tokunaga, Shuji Ikezaki, Masaki Kimura, Kenji Hisada, Tsuneomi Kawasaki, Five-state Molecular Switching of a [3]Rotaxane in Response to Weak and Strong Acid and Base

Stimuli, *Chem. Commun.*, 2013, **49**, 11749-11751. 査読有
DOI: 10.1039/c3cc47343k

Yuji Tokunaga, Boroxine Chemistry: From Fundamental Studies to Applications in Supramolecular and Synthetic Organic Chemistry, *Heterocycles*, **87**, 2013, 991-1021. 査読有

DOI: 10.3987/REV-13-767

[学会発表](計18件)

上田 将宏、木村 元紀、川崎 常臣、徳永 雄次、久田研次、宮川しのぶ、 C_3 対称[4]ロタキサンの塩基・酸刺激に対するシャトリングと性質変換、日本化学会第95春季年会(2015)、日本大学理工学部船橋キャンパス(千葉県)、2015年3月26-29日

徳永 雄次、ロタキサンユニットを複数用いた分子シャトル：多状態シャトリングを目指して、第15回リング・チューブ超分子研究会シンポジウム、東京工業大学大岡山キャンパス(東京都)、2014年10月27-28日

上田 将宏、左近 浩正、鈴木 清、川崎 常臣、徳永 雄次、カリックスアレンを有するポロン酸-ポロキシン平衡系の非直接的な制御、平成26年度有機合成化学北陸セミナー、港のホテル(福井県)、2014年10月3-4日

塚本 敏弘、早川 健太郎、宮下 純一、上田 将宏、川崎 常臣、徳永 雄次、カリックス[4]-ビスクラウンのアンモニウムイオンに対する特徴的な認識、平成26年度有機合成化学北陸セミナー、港のホテル(福井県)、2014年10月3-4日

上田 将宏、左近 浩正、鈴木 清、川崎 常臣、徳永 雄次、カリックス[4]アレンの単量体と三量体の平衡：酸・塩基刺激に対する非直接的な平衡系の制御、日本化学会第94春季年会(2014)、名古屋大学東山キャンパス(愛知県)、2014年3月26-29日

木村 元紀、池崎 修二、久田 研次、川崎 常臣、徳永 雄次、プロトン化及び脱プロトン化に伴う五状態分子シャトリング、日本化学会第94春季年会(2014)、名古屋大学東山キャンパス(愛知県)、2014年3月26-29日

川本 源、出口 康晃、大崎 洋、松原直紀、木村 元紀、川崎 常臣、徳永 雄次、水素結合能を制御した酸・塩基応答分子スイッチシステムの構築、平成25年度日本化学会北陸地区講演会と研究発表会、北陸先端大(石川県)、2013年11月22日

川西 俊太、武内 慎吾、川下 博之、木村 元紀、大崎 洋、川崎 常臣、徳永 雄次、2対の認識部を持つ分子スイ

ツチ酸・塩基刺激による多段階構造変化、平成 25 年度日本化学会北陸地区講演会と研究発表会、北陸先端大(石川県)、2013 年 11 月 22 日
木村 元紀、池崎 修二、久田 研次、川崎 常臣、徳永 雄次、ロタキサンの環移動を用いた五状態分子スイッチ構築、平成 25 年度日本化学会北陸地区講演会と研究発表会、北陸先端大(石川県)、2013 年 11 月 22 日
上田 将宏、左近 浩正、鈴木 清、川崎 常臣、徳永 雄次、ポロニル基導入によるカリックス [4]アレンの分子認識、平成 25 年度日本化学会北陸地区講演会と研究発表会、北陸先端大(石川県)、2013 年 11 月 22 日
川西 俊太、武内 慎吾、川下 博之、木村 元紀、徳永 雄次、大崎 洋、川崎 常臣、2 対の認識部を持つロタキサンの合成と液性変化による多状態スイッチング、平成 25 年度有機合成化学北陸セミナー、石川県青少年総合研修センター(石川県)、2013 年 10 月 4-5 日
上田 将宏、左近 浩正、鈴木 清、川崎 常臣、徳永 雄次、異種分子認識によるポロキシン・ポロン酸の平衡、平成 25 年度有機合成化学北陸セミナー、石川県青少年総合研修センター(石川県)、2013 年 10 月 4-5 日
木村 元紀、池崎 修二、久田 研次、川崎 常臣、徳永 雄次、液性変化にตอบสนองする 5 状態分子シャトル、平成 25 年度有機合成化学北陸セミナー、石川県青少年総合研修センター(石川県)、2013 年 10 月 4-5 日
早川 健太郎、徳永 雄次、川崎 常臣、宮下 純一、カリックス 4 アレンを核とする二環性大環状ホストの合成とそのゲスト認識、日本化学会第 93 春季年会(2013)、立命館大学びわこ・くさつキャンパス(滋賀県)、2013 年 3 月 22-25 日
徳永 雄次、変わった環境下での分子挙動と性質変換、第 5 回 21 世紀における薬物開発シンポジウム、ラフォーレ蔵王(宮城県)、2012 年 12 月 8 日
早川 健太郎、宮下 純一、川崎 常臣、徳永 雄次、カリックスアレンより誘導した二環性ホストの合成とゲスト認識、支部合同福井大会、福井大(福井県)、2012 年 11 月 17-18 日
池崎 修二、徳永 雄次、大洞 卓也、川崎 常臣、刺激により空孔を制御する分子カプセルの合成、支部合同福井大会、福井大(福井県)、2012 年 11 月 17-18 日
早川 健太郎、宮下 純一、川崎 常臣、徳永 雄次、カリックスアレンを核に持つ大環状ホストの合成とその分子認識、平成 24 年度有機合成化学北陸セミナー、富山観光ホテル(富山県)、2012 年 10

月 5-6 日

[その他]

ホームページ等

<http://t-profile.u-fukui.ac.jp/ufids/servelet/RefOutController?exeBO=WR4100RB0&monitorID=WR4100S&workType=detail&primaryKey=1000129501&kyoinID=&gyosekiNendo=null&secondaryKey=&dummyKyoinID=¤tPage=1>

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