

# トポロジカル結合分子を合成する - 分子スイッチ, 分子モーター、生理活性、そして分子トポロジー変換 -

東京工業大学 物質理工学院 高田十志和

## 1. トポロジカル結合分子

分子中のユニットを結びつけている結合の移動や組み替えなどが容易な場合やユニットの運動の自由度が高いとき、あるいは結合開裂が平衡であったりするとき、しばしばその結合を「動的結合」と呼び、いわゆる動きの少ない「静的結合」と区別することが多い。というのも、そうした、いわば微少部位の小さな動きが、材料などの全体の機能と物性を大きく変えることが多いからである。筆者らはそうした結合の一つに加えられる「トポロジカル結合」(空間結合、機械的結合などとも呼ばれる)を分子ユニットの連結に持つ分子・材料の機能と物性に興味を持ち研究を進めてきた。その結果、これまでになくユニークで潜在的な可能性を秘めた様々な素子・素材が設計できることがわかってきた。

トポロジカル結合の代表であるロタキサン(右図左)の構成成分の間には化学結合がないため、その自由度と運動性の高さに基づく機能にはこれまでの化合物では成し得ないものがある。昨年

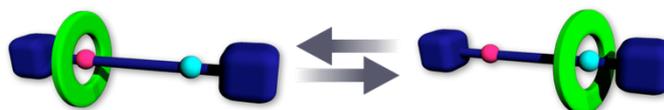


ロタキサン



ロタキサン連結ポリマー

のノーベル化学賞が分子機械に関連する業績に対し贈られたが、Sauvage 教授と Stoddart 教授はまさにロタキサン化学の牽引者であり、ロタキサンとロタキサン化学の将来性を訴えてきた。一方筆者らは、そうしたシステムの基礎と応用に関する研究を進めるうち、高分子系においてよりロタキサンの特性を活かせると気づき、上図左に示すような高分子鎖の連結点にロタキサン構造を持つ動的な系を中心にその有用性を検討してきた。すなわち、高分子系においてはトポロジカル構造が多様・多彩となる点に加えて、分子の微小な構造変化が増幅され、大きなバルク物性の変化として現れるため、高分子系では現象がより顕在化される。本発表では、こうした低分子系の合成、構造、スイッチ機能(右図)、並びにそれを活かした高分子系の素子・素材創製に関する最近のトピックスを紹介する。



ロタキサンのシャトルリング：分子スイッチ

## 2. 分子スイッチとその応用

ロタキサンの構成成分の相対的位置関係を変化させた最も単純な例は、二級アンモニウム塩を持つ軸成分と 24 員環のクラウンエーテル(DB24C8)からなるロタキサン<sup>1)</sup>におけるN上のアセチル化による輪成分の移動である。すなわち、Scheme 1に示すロタキサンの輪成分は非常に強固な水素結合で元々二級アンモニウム部位に固定されていたが、N-アセチル化により次に安定なベンジルエステル付近に移動す

ることがX線結晶構造解析ならびに NMR スペクトル解析からわかった<sup>2)</sup>。

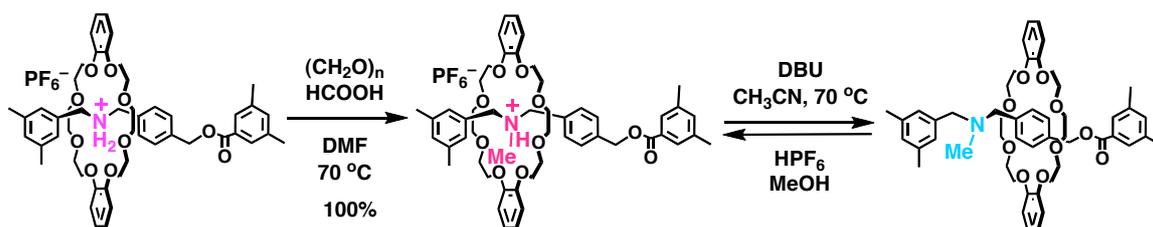
### Scheme 1



一方、大変不思議なことであるが、軸の二級アンモニウムは、ロタキサン構造になるともはや塩基でフリーの二級アミンにすることができない。実際海外を含む多くの研究者も経験していたことであるが、いくら強い塩基を用いても、最後に手にするのは元の二級アンモニウム塩型ロタキサンであった。しかし、これまた不思議なことに、上述のN上のアセチル化ではフリーのアミン体が中間体として生成しなければならないが、それを単離することは筆者らも長い間できなかった。

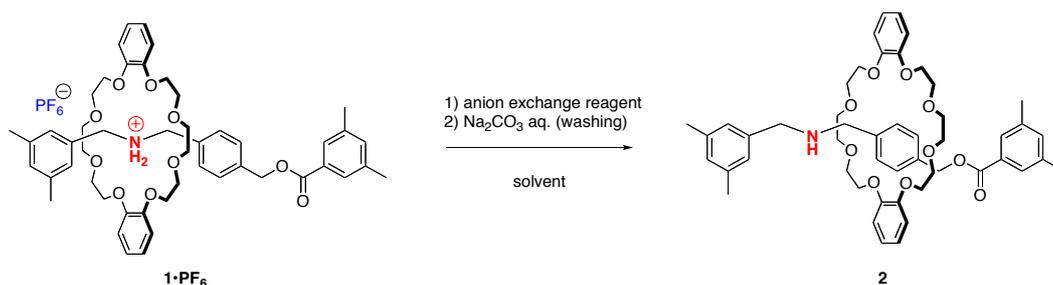
ロタキサンの軸成分上に輪成分と相互作用する部位を複数導入し、軸上で輪の位置を制御することができれば、分子スイッチとなる。筆者らは上述のN-アセチル化に続いて、三級アンモニウム塩型のロタキサンを合成することに成功した (Scheme 2)<sup>3)</sup>。軸である三級アンモニウム塩と DB24C8 との貫通型錯体の安定性は低く、通常の擬ロタキサンの軸末端封鎖反応によるロタキサン合成の収率はわずか 3%であった。しかし、簡便に合成できる二級アンモニウム塩の還元アミノ化<sup>4)</sup>では三級アンモニウム塩型を定量的に得ることができた。このロタキサンは、興味深いことに、簡単に塩基で中和され、定量的に三級アミン型ロタキサンを与えることがわかった。この三級アミン型ロタキサンのX線結晶構造解析の結果から、輪成分はN-アセチル化体同様ベンジルエステル付近に移動したことが明らかとなり、この系が酸-塩基応答型分子スイッチとなることが示された。

### Scheme 2



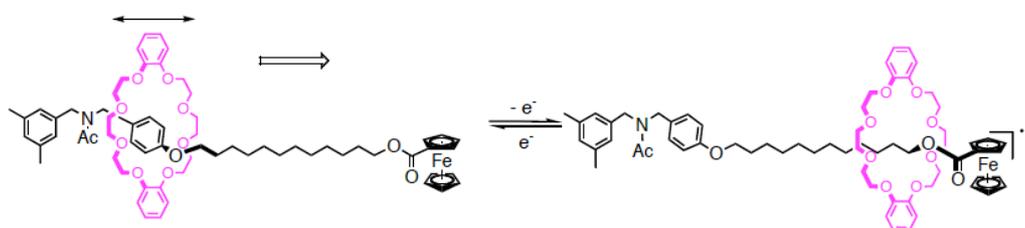
これらの結果から、二級アンモニウム塩型ロタキサンで中和体が得られないのは、アンモニウム塩体がクラウンエーテルによる陽電荷の非局在化により、対応するアミン体に比べ大きく安定化されているためであることが予想された。そこで、塩構造を不安定化する対アニオンとして F<sup>-</sup>を選び、実際に TBAF を用いた塩交換とそれに続く塩基処理により中和体が簡単に定量的に得られた (Scheme 3)<sup>5)</sup>。これにより 15 年間未解決だった問題がようやく解決された。

### Scheme 3



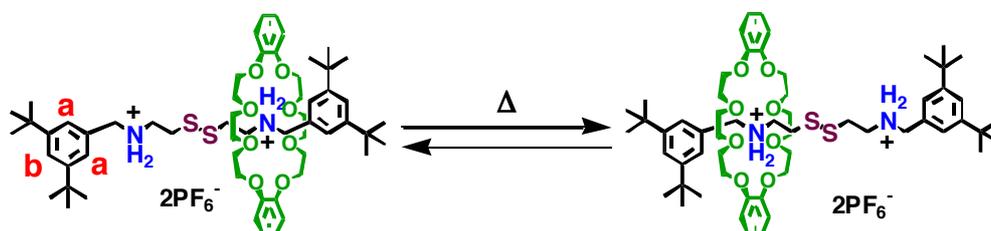
このようにして筆者らは、アンモニウム型ロタキサンにおける分子スイッチの基礎となる輪成分の軸成分上での位置制御法を確立し、簡便な酸-塩基応答型ロタキサン分子スイッチの作製に成功した。また、下に示すフェロセンの酸化-還元を伴う電気化学的な手法でのロタキサン分子スイッチの創製も達成している (Scheme 4) <sup>6)</sup>。

### Scheme 4



一方、軸成分上での輪成分の運動速度についてはいくつかの系で測定しているが、Scheme 5 のような対象な軸成分上の二つのアンモニウム間の往復運動の活性化エネルギーは、温度可変 NMR の結果からおよそ 70kJ/mol と見積もられた <sup>7)</sup>。室温では、輪成分は一方のアンモニウム上で固定されているために NMR 上では軸成分は非対称であるが、温度を上げていくと次第に融合し、最終的には対称な軸となる。回転運動は十分早いですが、並進運動は比較的ゆっくりしていることがわかる。

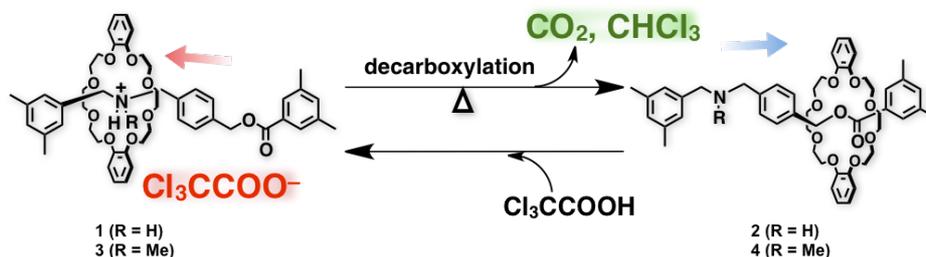
### Scheme 5



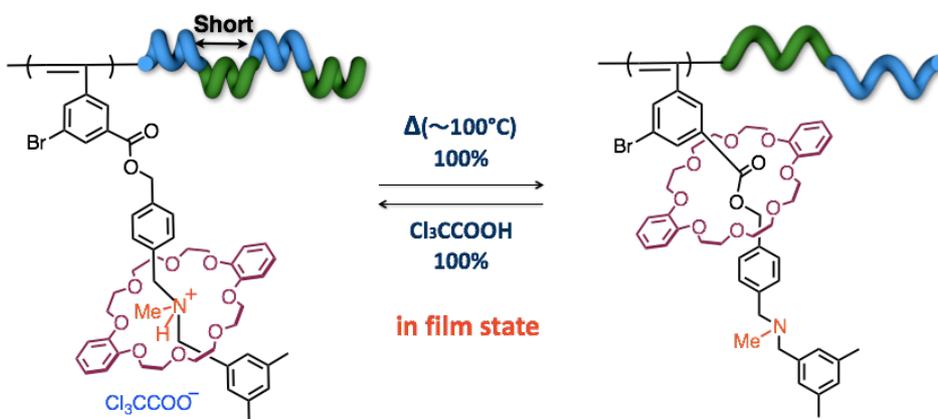
最近、固相系でもスイッチが可能なロタキサン分子スイッチシステムの開発に成功した (Scheme 6)。アミンによるトリクロロ酢酸のクロロホルム+二酸化炭素への分解反応を巧みにコントロールしたもので、酸-塩基刺激を基盤とするスイッチとしては異例の「繰り返し操作で塩が蓄積しない系」である。<sup>9)</sup>この特長を活かし、ロタキサンスイッチをポリアセチレン側鎖に導入することにより、固相系でのロタキサ

ン構造のスイッチに基づくらせん構造のスイッチ（らせんピッチの長短スイッチ）を達成している (Scheme 7)。<sup>8a,10)</sup>

Scheme 6



Scheme 7



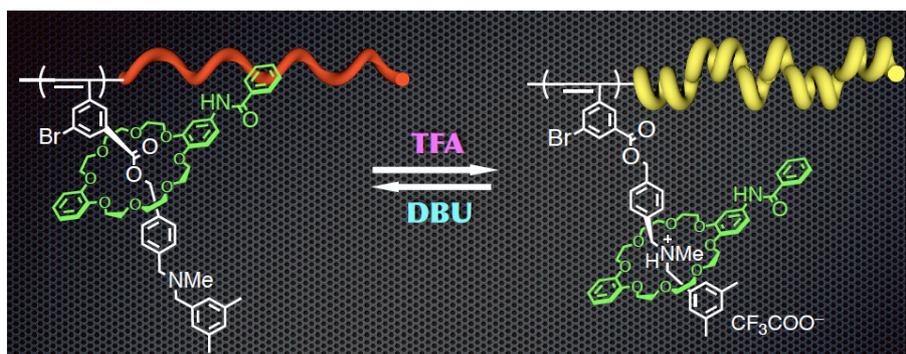
### 3. キラルロタキサン

2つのコンポーネントからなるロタキサンにおいて、コンポーネントの対称性が低い時キラリティーが生ずる (右図)。不斉合成による光学活性ロタキサンの合成は未だ不十分であるが<sup>17)</sup>、ラセミ体の光学分割により



純粋な光学活性ロタキサンを得ることができる<sup>18)</sup>。筆者らは、このロタキサンのキラリティーと分子スイッチを組み合わせ、らせんの巻き方向制御やらせん構造のスイッチ（一方向巻きらせん ⇔ ランダムらせん）に成功した (Scheme 8)<sup>19)</sup>。

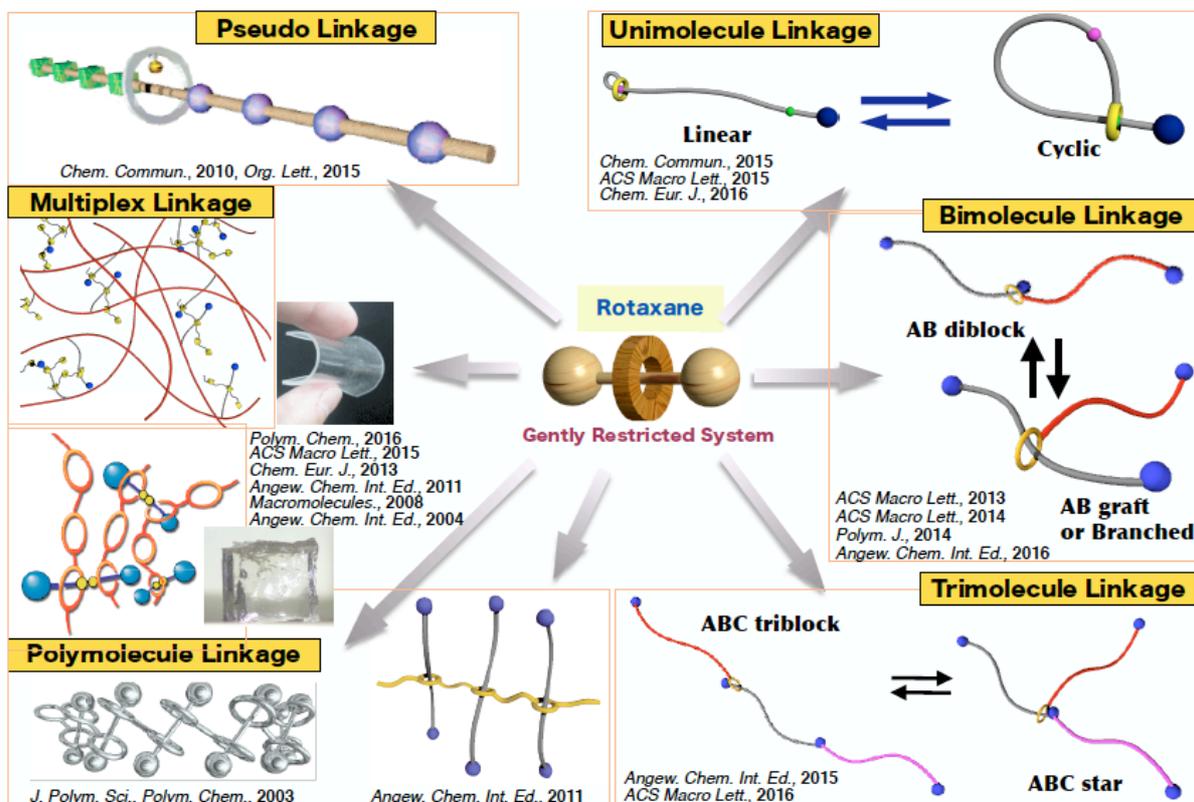
Scheme 8



#### 4. 高分子鎖のロタキサン連結<sup>11-16)</sup>

最初に述べたように、高分子鎖をロタキサン連結することで、低分子では達成できない極めて多様な動的システムが生まれる。特に、高分子科学において最近最もよく研究されているブロックコポリマーに刺激応答性を持たせ、そのトポロジーを種々変換できる系は新たな刺激応答材料として注目される。現在まで当研究室で進めてきている連結系を Scheme 9 にまとめた。疑似連結<sup>11)</sup>から多重連結<sup>16)</sup>まで様々な連結が可能であり、いずれの系においても動的な連結に基づく特徴的な性質が認められている。特に架橋系（多重連結系）には実用的な観点からも特別な注目が集まっている。<sup>16)</sup> これらのうちのいくつかについて詳細を紹介する。

Scheme 9



#### 5. おわりに

以上述べてきたように、ロタキサンはまだ非常に多くの可能性を秘めた化合物あるいは化学連結素構造であり、活用次第で特徴的で優れた素子・素材を構築できる。また、最初に述べたように、高分子の構造多様性の高さや物性・機能の顕在化という特徴により、高分子系での活用の可能性が大きい。今回紹介したように、高分子の動的結合による連結（ロタキサン連結）は、連結点での高い高分子鎖の自由度と運動性、可動性を生み出す結果、優れた機能や物性をポリマーに簡単に賦与できることがわかった<sup>20)</sup>。ロタキサンそのものの素構造や高分子鎖の連結のための合成技術の向上に加えて、空間結合系では未だ達成されていない動的な動きと反応を含む系のシミュレーション技術が確立されれば、シミュレーションに基づく高度で複雑

な分子の設計も可能になるであろう。今後さらに研究が進められ、ロタキサン連結の本質や意義が明らかになれば、予期しない機能や物性を持つ材料が生まれることもあるであろう。これからもインターロック分子の化学から目が離せない。

## 6. 文献

1. (a) H. Kawasaki, N. Kihara, T. Takata, *Chem. Lett.*, **1999**, 1015; (b) Y. Tachibana, H. Kawasaki, N. Kihara, T. Takata, *J. Org. Chem.*, **71**, 5093 (2006).
2. N. Kihara, Y. Tachibana, H. Kawasaki, T. Takata, *Chem. Lett.*, **29**, 506 (2000).
3. K. Nakazono, S. Kuwata, T. Takata, *Tetrahedron Lett.*, **49**, 2397 (2008).
4. S. Suzuki, K. Nakazono, T. Takata, *Org. Lett.*, **12**, 712 (2010).
5. K. Nakazono, T. Takata, *Chem-Eur. J.*, **10**, 13783 (2010).
6. N. Kihara, M. Hashimoto, T. Takata, *Org. Lett.*, **6**, 1693 (2004).
7. (a) Y. Furusho, T. Hasegawa, A. Tsuboi, N. Kihara, T. Takata, *Chem. Lett.*, **29**, 18 (2000); (b) N. Kihara, Y. Koike, T. Takata, *Chem. Lett.* **36**, 208 (2007); (c) Y. Furusho, R. Sannoh, T. Oku, T. Takata, *Bull. Korean Chem. Soc.*, **25**, 1641 (2004).
8. (a) Y. Abe, H. Okamura, K. Nakazono, Y. Koyama, S. Uchida, T. Takata, *Org. Lett.*, **14**, 4122 (2012); (b) N. Zhu, K. Nakazono, T. Takata, *Chem. Commun.*, **52**, 3647 (2016).
9. (a) F. Ishiwari, K. Nakazono, Y. Koyama, T. Takata, *Chem. Commun.*, **47**, 11739 (2011); (b) F. Ishiwari, K. Fukasawa, T. Sato, K. Nakazono, Y. Koyama, T. Takata, *Chem. Eur. J.*, **17**, 12067 (2011).
10. F. Ishiwari *et al.*, unpublished results.
11. (a) Y. Furusho, T. Matsuyama, T. Takata, T. Moriuchi, To. Hirao, *Tetrahedron Lett.*, **45**, 9593 (2004); (b) N. Miyagawa, M. Watanabe, T. Matsuyama, Y. Koyama, T. Moriuchi, T. Hirao, Y. Furusho, T. Takata, *Chem. Commun.*, **46**, 1920 (2010); (c) M. Ogawa, M. Nagashima, H. Sogawa, S. Kuwata, T. Takata, *Org. Lett.*, **17**, 1664 (2015).
- 12) D. Aoki, K. Nakazono, Y. Koyama, S. Uchida, T. Takata, *ACS MacroLett.*, **2013**, 2, 461.
- 13) T. Takata *et al.*, a) *ACS Macro Lett.*, **2014**, 3, 324; b) *Polym. J.*, **2014**, 46, 546; c) *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2015**, 54, 6770; d) *Chem. Commun.*, **2015**, 52, 5606.
- 14) T. Takata *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2016**, 55, 2778.
- 15) H. Sato, D. Aoki, T. Takata, *ACS Macro Lett.*, **2016**, 5, 699.
- 16) T. Takata *et al.*, (a) *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2004**, 43, 966 (2004); (b) ネットワークポリマー, **2007**, 28[1], 2; (c) *Polym. J.*, **2007**, 39, 861; (d) *Macromolecules*, **2008**, 41, 8496; (e) *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, 50, 4872; (f) *Supramol. Chem.*, **2011**, 23[1-2], 65; (g) *Polym. J.*, **2011**, 43, 909; (h) *Pure & Appl. Chem.*, **2013**, 85, 835; (i) *Chem. Eur. J.*, **2013**, 19, 5917; (j) *Polym. J.*, **2014**, 46, 67; k) *Polym. J.*, **2015**, 47, 580; (l) *ACS Macro Lett.*, **2015**, 4, 598; (m) *Polym. Prepr. Jpn.*, **2015**, 64[2], 2D06; (n) *Chem. Eur. J.*, **2016**, 22, 8759; (o) *Polym. Chem.*, **2016**, 7, 3492; (p) *Polym. Chem.*, in press; (s) *Polymer*, in press.
- 17) 打田, 澤田, 飯島, 青木, 中藪, 高田, 高分子論文集, **2015**, 72, 93.
- 18) Y. Makita, N. Kihara, T. Takata, *Chem. Lett.*, **2007**, 36, 162.
- 19) F. Ishiwari, K. Fukasawa, T. Sato, K. Nakazono, Y. Koyama, T. Takata, *Chem. Eur. J.*, **2011**, 17, 12067.
- 20) F. Ishiwari, K. Nakazono, Y. Koyama, T. Takata, *Chem. Commun.*, **2011**, 47, 11739.