

光で駆動する分子機械

金 原 数

Light-Driven Molecular Machines

Kazushi KINBARA

Inspired by machineries we use in our daily lives, we have developed synthetic molecular machines, consisting of ferrocene and photoresponsive units. These molecular machines are programmed to operate via interlocking of multiple different movable units with restricted motions via both covalent and non-covalent bonds upon irradiation with UV and visible lights. The examples of such molecular machines including molecular scissors, molecular pliers, a ternary supramolecular machine, and a self-locking system are overviewed.

Key words: molecular machine, molecular scissors, molecular pliers, photochromic molecule, supramolecular machine

R. P. Feynman は 1959 年に行った講演で、分子を使った機械・デバイスの可能性について言及した¹⁾。それ以来、「分子機械」はナノテクノロジーの究極の目標として注目を集めてきた。実際に合成分子機械の最初の例とされる光駆動分子機械が新海らによって報告されたのは 1979 年であり²⁾、Feynman の講演から 20 年ほど後のことであった。それ以降、カテナン、ロタキサンなどトポロジ的にインターロックされた分子と刺激応答性の分子との組み合わせにより、より複雑な機械的動きを起こす分子が開発され、分子機械は飛躍的な発展をとげた。さらに、1990 年代後半には B. L. Feringa, 原田らにより、一方方向に回転運動を起こす分子ローターが報告され、分子機械の運動の方向性の制御が大きな課題として認識されることになった³⁾。

さて、分子機械はこのように発展をとげてきたが、その動きに着目すると、回転運動やスライド運動など、われわれの身の回りにある機械の動きと比べて比較的単純な動きをするものがほとんどである。実在する機械の場合、このような単純な動きをする部品を組み合わせ、それぞれの動きが連動するように設計することで、目的とする機能を発揮するための複雑な動きを実現している。すなわち、まずエネルギーを得て動きを生み出す駆動部があり、その動き

を別な動きに変換する部品、さらにそれらの動きを別の場所へと伝達する部品などが組み合わせられ、全体としてそれぞれの部品の機械的な動きが協調して起こるように設計されている。これに対し、従来の分子機械の開発においては、いかにして一分子の動きを精密にコントロールするか、という、どちらかという部品を精密に作ることに焦点が当てられてきた。筆者らはこれとは全く別の視点で、複数の可動部品が連動し、分子の動きの伝達・変換という機構を組み込んだ分子機械の設計を行ってきた。これらの分子機械の多くは、制御の容易な光を駆動力とし、波長の選択により可逆的な動きを起こすフォトクロミック分子を用いている。本稿では、これらの光駆動分子機械の開発について紹介する。

1. 光駆動「分子はさみ」⁴⁾

駆動部、動きの変換・伝達機構、出力部の 3 つが連動して動く分子機械として、まず「光駆動分子はさみ」(1) を設計した。はさみは、持ち手となる「ハンドル」、ものを切る「刃」、ハンドルの動きを刃に伝える「軸」から成る。はさみを使う場合には、ハンドル間の距離を指で変え、それにより軸が回転し、結果的に「刃」の部分の開閉運動が

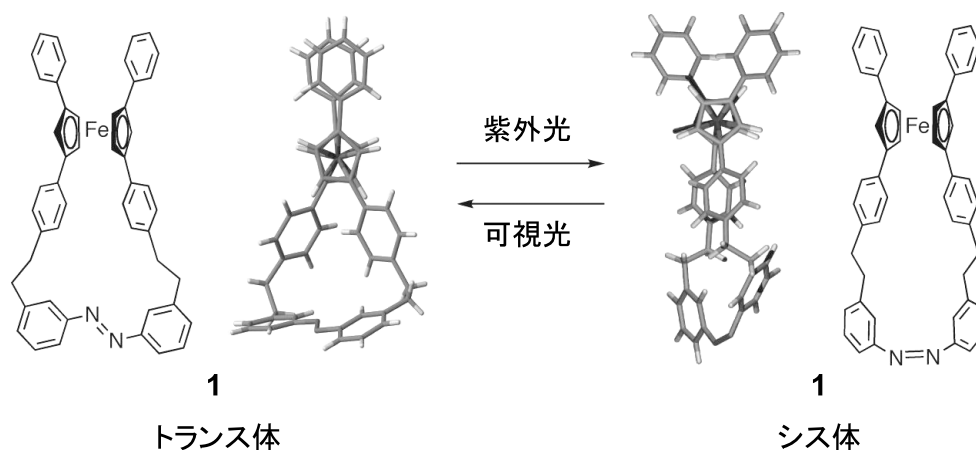


図1 光駆動「分子はさみ」(1)とその光反応.

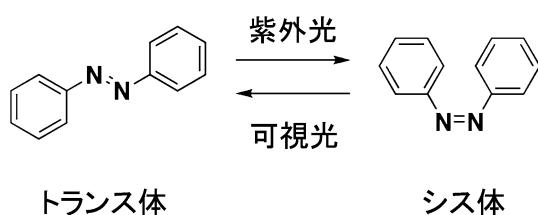


図2 アゾベンゼンの光反応.

起き、最終的にもものを「切る」ことができる。このようにはさみの操作には、指の動き、軸回転、開閉運動が連動して起こるといふ点で機械としての基本的な要素が含まれているため、これをモデルとして「分子はさみ」を設計した(図1)。

ここで、「分子はさみ」を動かす動力部としては、光によって可逆的な構造変化を起こすフォトクロミック分子を利用することにした。光はオンオフの制御が容易であり、フォトクロミック分子の場合、波長を選ぶことで構造変化を可逆的に切り替えることができるため、はさみの動きを検証するのに適していると考えた。具体的には、紫外可視光照射により可逆的にシス/トランス異性化反応を起こすことが知られているアゾベンゼン誘導体を用いた。アゾベンゼンにはトランス体、シス体という2つの異性体が存在する。通常、紫外光を照射するとトランス体からシス体へ、可視光を照射するとシス体からトランス体への異性化反応が起こり、照射波長を選ぶことで異性化反応の向きをスイッチできる(図2)。シス体とトランス体は、中央の窒素-窒素二重結合を軸として、窒素原子上の芳香環がちょうど180度回転した関係にあり、シス体のほうがトランス体よりも分子長が短いため、紫外光を照射すると「縮み」、可視光を照射すると「伸びる」ことになる。すなわち、アゾベンゼンは光を照射すると動くばねのような役目を果たすことになる。はさみの「軸」には、フェロセンという有機

金属錯体を用いた。フェロセンは、2つの平面状のシクロペンタジエニル(Cp)環が平行に並び、その間に2価の鉄イオンを挟み込んだ構造をしている。室温では、これらのCp環がほぼ自由に回転することが知られており、いわばベアリングのように働くことが期待される。この2つの分子を組み合わせ、共有結合で連結することにより、アゾベンゼンの光異性化に伴う伸縮運動がフェロセンのCp環の回転運動へと変換され、さらにCp環上に導入した「刃」の開閉運動を起こす、というはさみのような動作をする設計になっている。「刃」としては、単純なモデルという意味でベンゼン環を導入した。実際、1のトランス体についてはX線結晶構造解析を行い、シス体については密度汎関数(DFT)法を用いた分子軌道計算によって、分子構造の立体構造を推定した。その結果、1のアゾベンゼン部位のトランス/シス光異性化に伴い、刃にあたるフェニル基が開閉運動を起こすことが予想された(図1)。トランス体、シス体の構造の比較から、およそ正五角形の隣接する頂点間の角度(108度)ほどの開閉運動をすることが予想された。

このようにして得られた1のトランス体のテトラヒドロフラン溶液に紫外光(350 nm)を180秒間照射したところ、紫外可視吸収スペクトルにおいて、350 nm付近の吸収強度が減少するとともに、430 nm付近の吸収強度が増加した。これはアゾベンゼンのトランス体がシス体に異性化した場合に観測される特徴的な変化であり、フェロセンと結合した状態でも、アゾベンゼン部位が異性化したことを意味する。高速液体クロマトグラフィーにより、トランス体/シス体の比を調べたところ、光定常状態において11/89であった。続いて、得られたシス体に可視光($\lambda > 400$ nm)を照射したところ、吸収スペクトルが紫外光照射の場合と逆の変化を示し、トランス体/シス体が54/46の混合物を得た。このことから、シス体からトランス体へ

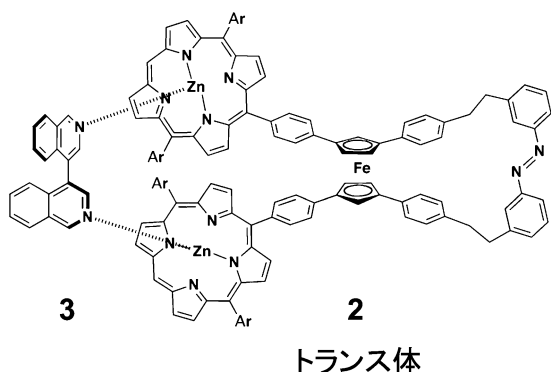


図3 光駆動「分子ペンチ」(2)とゲスト(3)との錯体(trans-2·3).

の異性化反応も同様に起こすことがわかった。このように、1が照射波長に応じて可逆的にトランス/シス光異性化反応を起こすことを確認した。

さて、分子はさみに含まれるフェロセン部位には計4つの置換基が結合しており、結果的にこの部位は面不斉を有する。このため、1には光学異性体が存在し、一方の光学活性体を単離することにより、円偏光二色性(CD)スペクトルで活性を示す分子はさみを得ることができる。CDスペクトルは、立体構造の変化に応じて感度よく形状が変化するため、その変化を追跡することにより立体構造の変化に関する情報を得ることができる。実際、分子はさみについて光異性化に伴うCDスペクトルの変化を観測したところ、フェロセン部位の吸収に由来する波長付近(290 nm前後)のCDスペクトルが大きく変化した。これは、光異性化に伴いフェロセン部位のCp環の回転運動が起きたことを強く示唆している。さらに、 ^1H 核磁気共鳴スペクトル(^1H NMR)により芳香環に関連するシグナルを詳しく解析したところ、トランス体からシス体への異性化に伴い、刃にあたる2つのベンゼン環がお互いに離れる方向に動き、ハンドル部分に相当するベンゼンが重なり合う方向に動いたことが強く示唆された。これらのスペクトル変化は、図1に示したX線結晶構造解析と計算化学的手法により予測した構造変化とよく一致しており、1が光照射により、はさみのような開閉運動を起こしたと考えられる。

2. 光駆動「分子ペンチ」⁵⁾

1により、光を駆動力とした基本的なはさみの動作を起こすことができたため、次にこの分子構造をもとに、「刃」に当たる部分の先端に亜鉛ポルフィリンという金属錯体を導入した光駆動分子ペンチ(2)を設計した(図3)。亜鉛ポルフィリンは、中心部に二価の亜鉛イオンを有する直径1 nmほどの平面状分子であり、中心部の亜鉛イオンが、

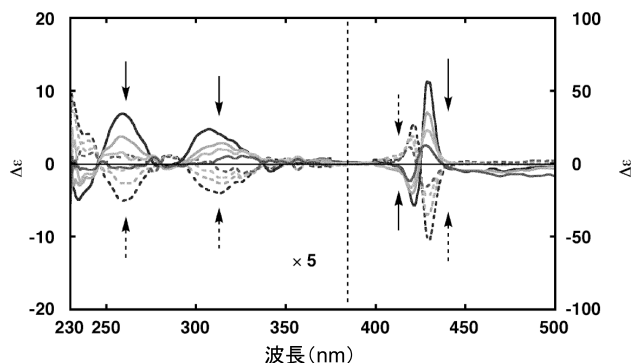


図4 紫外光(350 nm)を照射した場合の分子ペンチ(2)とゲスト(3)錯体のCDスペクトルの経時変化。実線と点線はそれぞれ異なる光学異性体を用いた場合。矢印はスペクトル変化の方向を表す(各スペクトルの間隔:5秒)。

アミンなどの窒素原子を有する塩基性化合物と配位結合を形成することができる。2は分子はさみの「刃」のそれぞれに亜鉛ポルフィリンを導入しており、塩基性窒素原子を2つ有するゲスト分子を挟み込むような形で捕捉できるのではないかと考えた。2に光を照射すると、アゾベンゼン部位の光異性化に伴ってフェロセン部が回転し、同時に2つの亜鉛ポルフィリンが開閉運動を起こし、2つの亜鉛イオン間の距離が変化すると予想される。ここにゲスト分子が配位していれば、その動きと連動してゲスト分子のコンフォメーション変化が起こるのではないかと考えた。つまり、2により、あたかもゲスト分子を2本の手でつかんで「ねじる」ように動くのではないかと考えた。ここで、2も1と同様に光学異性体が存在するため、これを単離して用いれば、2やゲスト分子の立体構造の変化をCDスペクトルにより可視化できるのが大きな利点である。

まず、2の光反応性を確認したところ、紫外光/可視光いずれを照射した場合も1と同様に良好な光反応性を示した。次に具体的なゲスト分子として、配位性の窒素原子を2つ有するピイソキノリン(3)を用いることにした。3は2枚のイソキノリン環が単結合で連結された分子で、溶液中ではこの単結合が自由に回転する。しかしながら、興味深いことに、トランス体の2と3の錯体(trans-2·3)のCDスペクトルから、3がねじれたコンホメーションに固定されていることを強く示唆された。これは、2の2つの亜鉛ポルフィリン部位と3の2つの窒素原子とで配位結合が形成されると2点で束縛されることになり、その結果として3の回転運動が止まったためと考えられる。

さて、3と会合した状態のトランス体の2も、紫外光(350 nm)照射によりシス体へと異性化することがわかった。ここで興味深いことに、会合している3に由来するCDシグナルが異性化の進行に伴って消失した(図4)。こ

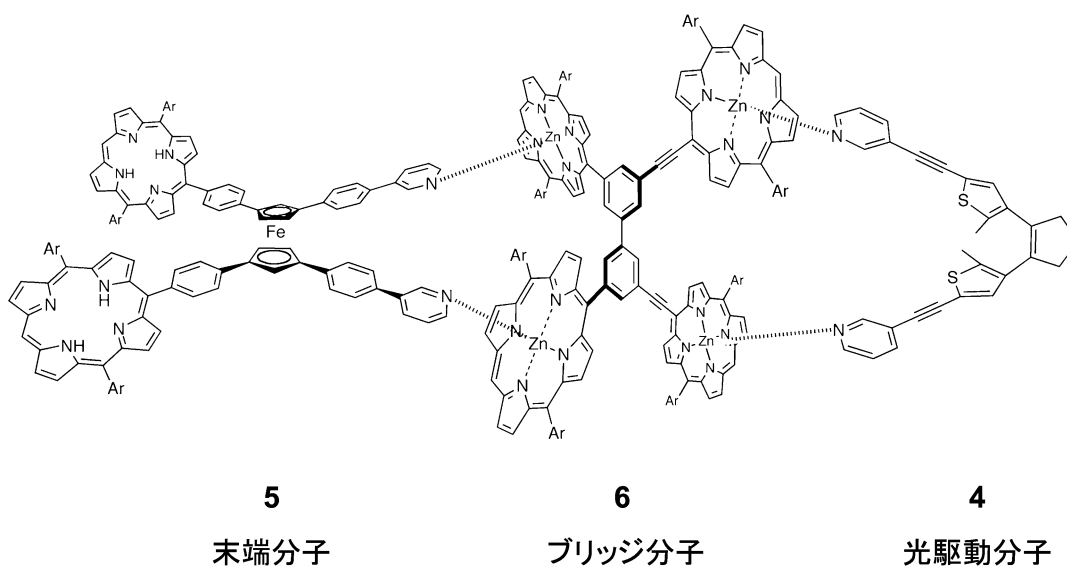


図5 遠隔操作を行う三分子系光駆動超分子機械。

れは、**3**が**2**の異性化に伴いコンフォメーション変化を起こし、CD不活性なコンフォメーションになったことを示している。紫外光照射後の試料に可視光 (>400 nm) を照射すると、トランス体からシス体への異性化が起こり、**2**の光異性化が波長の選択により可逆的に進むこともわかった。このように、**2**が**3**と錯体を形成したまま異性化反応を起こし、**3**のコンフォメーションを可逆的に操作できることが明らかになった。

ここで注意しなければならないのは、配位結合には解離平衡があり、一定の確率で**3**と**2**が解離と会合を繰り返しているという点である。**3**と**2**の会合定数はトランス体、シス体の場合、それぞれ $1.3 \times 10^6 \text{ M}^{-1}$ 、 $2.6 \times 10^6 \text{ M}^{-1}$ とそれぞれ大きな値であった。これらの値とNMR測定により、**3**のトランス体およびシス体の**2**からの解離はそれぞれ0.6ミリ秒、0.2ミリ秒に1回程度の割合で起こっていることがわかった。一方、アゾベンゼンをはじめとするフォトクロミック分子の光異性化反応は通常ピコ秒程度⁶⁾、さらにそれと結合した分子のコンフォメーション変化もナノ秒単位で起こることが知られている。これらのことから、光異性化反応とそれに伴う**2**の構造変化は解離よりも100万倍以上速い速度で起きており、1分子レベルで1回の光反応を考えた場合には、その間に**3**がはずれることはほとんどないことになる。これらを考慮すると、本系においては、**2**が**3**をつかんだまま物理的にねじっている、ということがいえる。このように、分子を利用して他の分子へと機械的な動きを伝えた実証例はこれが初めてであり、分子間相互作用を利用した超分子化学的なアプローチが分子機械の設計において有効であることを示すことができた。

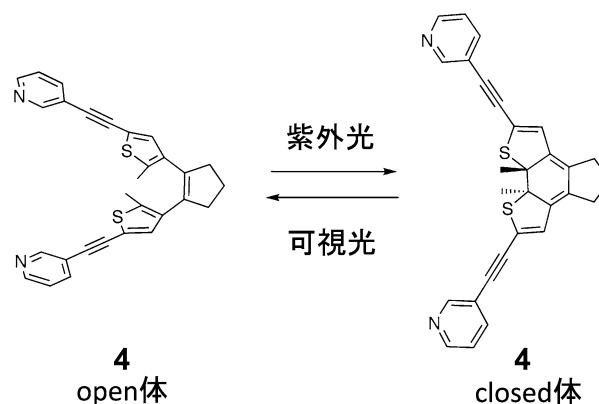


図6 光駆動部として用いたジチエニルエテン誘導体 (**4**) の光異性化反応。

3. 三分子系超分子機械による遠隔分子操作⁷⁾

光駆動分子ペンチの結果は、十分に強い配位結合を用いると、分子を使って他の分子を機械的に動かすことができることを証明した。この原理を利用して多数の分子を連結した超分子ポリマーを作れば、分子から分子へと次々に動きが伝わる巨大機械の構築が可能となる。まずその最初のステップとして、光駆動分子 (**4**)、末端分子 (**5**)、これらを仲介するブリッジ分子 (**6**) から成る三分子系の超分子機械の構築を試みた (図5)。

光駆動分子**4**には、紫外光・可視光照射により高効率に光異性化反応を起こすフォトクロミック分子として知られているジチエニルエテン誘導体を用いた (図6)。末端分子**5**には構造変化を検出しやすいよう、面不斉によりCD活性を示す4置換フェロセン誘導体を用いた。フェロセン上にフリーベースポルフィリンを導入することにより、この

分子のコンフォメーション変化を可視吸収領域での CD シグナルの変化として検出できるよう分子設計されている。さらに **4** および **5** には、ブリッジ分子と配位結合を形成できるようピリジンを導入した。また、ブリッジ分子 **6** はビフェニル骨格上に合計 4 つの亜鉛ポルフィリン部位を有しており、**4** および **5** と配位結合を形成することができる。これらの亜鉛ポルフィリンには、ビフェニル骨格に直接結合している 2 つと、エチニル基を介して結合している 2 つの 2 種類があり、このように非対称な分子設計にすることにより、**4** および **5** がそれぞれ別々の亜鉛ポルフィリン部位に配位するように設計されている。実際、3 分子が直線状に連なった 3 分子ヘテロ会合体を得られた。

4 および **6** は単独では CD 不活性であるが、三分子会合体では亜鉛ポルフィリンの吸収帯に対応する波長領域に誘起 CD シグナルを与えた。ここで、**5** のフリーベースポルフィリンは亜鉛ポルフィリンと異なった領域に特徴的な吸収帯をもつため、その領域で CD シグナルを追跡することで、**5** のコンフォメーション変化を追跡することができる。実際、三分子会合体に光照射 (350 nm および 546 nm) を行ったところ、**4** の光異性化に伴い、**4** と相互作用している **6** の亜鉛ポルフィリンに由来する CD シグナルに加え、**4** とは直接相互作用しない **5** のフリーベースポルフィリン

に由来する CD シグナルも変化した。これは、**4** の構造変化によってブリッジ分子 **6** が機械的に動き、さらにその動きが **5** に伝わり、その立体構造を変化させたことを意味する。このように、ブリッジ分子 **6** を介して、直接相互作用していない分子間 (**4** と **6**) でその構造変化に関する情報を物理的に伝えることに成功した。本系は、いわば分子の遠隔操作とみなせるものであり、多数の分子を含む超分子系へと展開することで、生体分子機械のような巨大分子機械の構築へと展開できることが期待される。

4. 光で駆動する「分子オートロック」⁸⁾

分子 **7** (図 7) は、光駆動分子ペンチの合成過程で得られる分子であるが、興味深い性質を示すことを見いだした。**7** は、フェロセンの上下の Cp 環のそれぞれに、亜鉛ポルフィリン部位と塩基性窒素を有するアニリン部位が結合している。溶液中では、上下の Cp 環上の亜鉛ポルフィリン部位とアニリン部位が配位結合を形成し、フェロセン部の回転が「ロック」した状態にある。ここに、ゲスト分子として配位力の強いピリジン部位を 2 つ有する鍵分子 (**8**) を加えると、アニリン部位の配位結合がはずれ、**7** と **8** が配位結合により錯体を形成することがわかった (図 7: ロック解除状態)。すなわち、**8** が **7** のロックを外す鍵

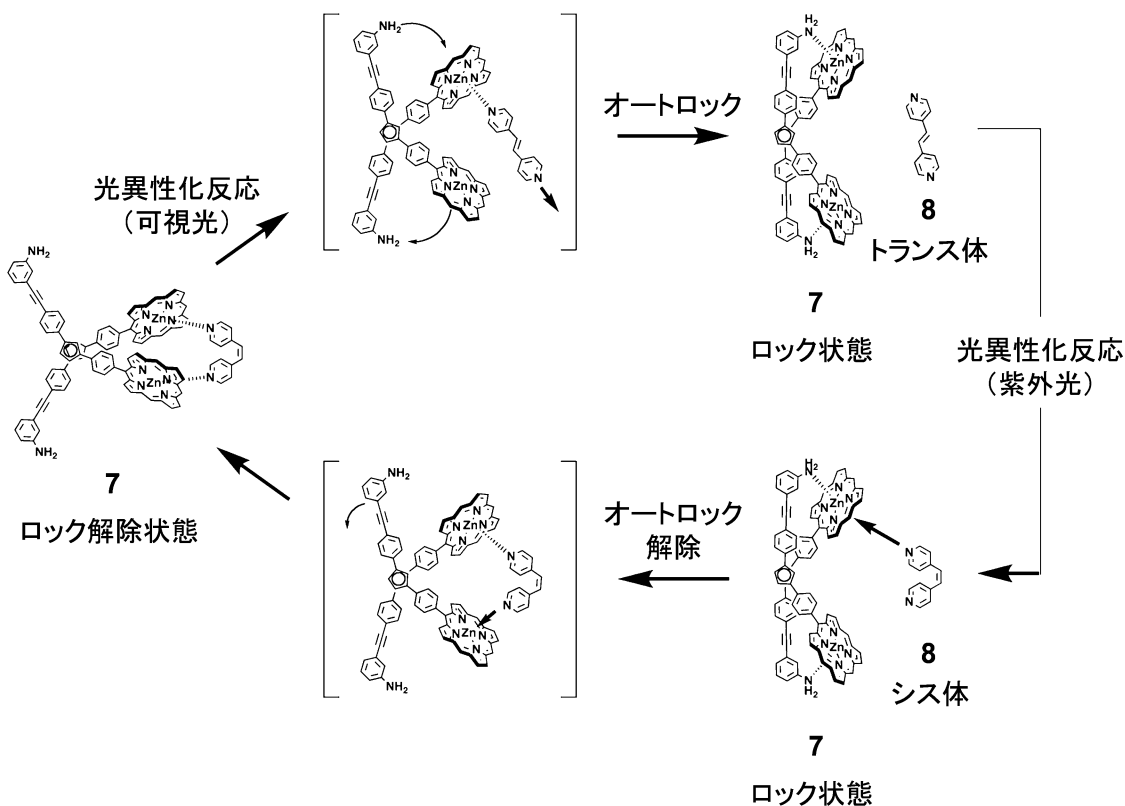


図 7 光駆動「分子オートロック」の動作。

として働いたことになる。この間、フェロセン部位は140度ほど回転する。次に、この錯体に可視光 (>420 nm) を照射したところ、**8** が光異性化反応を起こし、トランス体へと変化した。トランス体は2つのピリジン部位の窒素原子が中心部を挟んでほぼ反対側に向いているため、2つのピリジン環が同時に**7**に配位することが困難になる。この結果、**8**は**7**からはずれ、**7**は初期のロックされた状態に再び戻った(図7:ロック状態)。この系にさらに紫外光(323 nm)を照射したところ、**8**が先ほどとは逆の異性化反応を起こしてシス体となり、再び**7**の「ロック」を解除することができた。このように波長を変えて光照射を行うことにより、可逆的に**7**の「ロック」のオンオフをコントロールできることがわかった。このような一連の変化は、鍵を差し込むと「ロック」が解除されるが、鍵を抜くと自動的にロックがかかる「オートロック」のようなものであり、鍵の出し入れを光照射によりコントロールしているとみなすことができる。このようなオートロック機構は、生体中での酵素活性の制御等に用いられている重要な活性制御機構であり、人工分子機械を利用して実現した初めての例になる。

文 献

- 1) R. P. Feynman: "There's plenty of room at the bottom," *Eng. & Sci.*, **23** (1960) 22-26.
- 2) S. Shinkai, T. Ogawa, T. Nakaji, Y. Kusano and O. Manabe: "Photocontrolled extraction ability of azobenzene-bridged azacrown ether," *Tetrahedron Lett.*, **20** (1979) 4569-4572.
- 3) N. Koumura, R. W. J. Zijlstra, R. A. van Delden, N. Harada and B. L. Feringa: "Light-driven monodirectional molecular rotor," *Nature*, **401** (1999) 152-155.
- 4) T. Muraoka, K. Kinbara, Y. Kobayashi and T. Aida: "Light-driven open-close motion of chiral molecular scissors," *J. Am. Chem. Soc.*, **125** (2003) 5612-5613.
- 5) T. Muraoka, K. Kinbara and T. Aida: "Mechanical Twisting of a Guest by a Photoresponsive Host," *Nature*, **440** (2006) 512-515.
- 6) N. Tamai and H. Miyasaka: "Ultrafast dynamics of photochromic system," *Chem. Rev.*, **100** (2000) 1875-1890.
- 7) H. Kai, S. Nara, K. Kinbara and T. Aida: "Toward long-distance mechanical communication: Studies on a ternary complex interconnected by a bridging rotary module," *J. Am. Chem. Soc.*, **130** (2008) 6725-6727.
- 8) T. Muraoka, K. Kinbara and T. Aida: "A self-locking molecule operative with a photoresponsive key," *J. Am. Chem. Soc.*, **128** (2006) 11600-11605.

(2011年11月19日受理)