

## 論文の内容の要旨

### Design of Molecular Machines with Interlocked Movable Units

(連動可能な可動部位から成る分子機械の設計)

村岡 貴博

#### 【緒言】

外部刺激に応答して分子レベルで機械的な動きをする分子機械が、次世代ナノデバイスを担う機能性物質として注目されている。分子モーターやロタキサンなどのこれまでの分子機械は、可動部位の動きが直接分子全体の動きを表しており、その動きも基本的なものであった。本研究では、「複数の可動部品を分子内、分子間で組み合わせそれらを連動させることで新しい機械的な動きを作り出す」という新しいコンセプトを提案し、既存の人工分子機械の一步先を行く次世代分子機械の開発を目指した。

#### 【報告】

##### 1. 複数の可動部位を連動させた世界初の分子機械「キラル分子ハサミ」の開発

ハサミの持ち手部分として光異性化反応により伸縮運動を行なうアゾベンゼンを、軸部分として2つのシクロペンタジエニル環が自由回転を行なうフェロセンをそれぞれ用い、それらを連結させた分子 **1** を Scheme 1 に従って合成した。**1** は面不斉を有する四置換フェロセンからなり、キラル HPLC を用いて光学分割を行ない光学活性体を得た。この不斉な構造は、円二色性 (CD) スペクトルを用いることで **1** の構造変化をモニターできる、という特徴を持つ。

DFT 計算により *trans*-**1** は刃が閉じた構造、*cis*-**1** は刃が開いた構造であると予想された。*trans*-**1** に関して X 線結晶構造解析に成功し、実際に計算通りの構造であることが確認された (Figure 1)。**1** のエナンチオマーの THF 溶液に紫外光 ( $\lambda = 350$  nm) を照射したところ、吸収スペクトルにおいて、アゾベンゼン部分が *trans* 体から *cis* 体へと異性化したことが示唆された (Figure 2a)。この過程を CD スペクトルでモニターしたところ、テトラアリアルフェロセンが強く吸収を持つ波長領域の Cotton 効果に変化し、**1** のフェロセン部分が回転運動を行なったことが示唆された (Figure 2b)。紫外光照射後、可視光 ( $\lambda > 400$  nm) を照射したところ逆方向のスペクトル変化が観測され、**1** は可逆的に異性化することが分かった。<sup>1</sup>H NMR を用いた *trans*-、*cis*-**1** の構造に関する詳細な検討の結果、**1** が THF-*d*<sub>8</sub> 溶液中において実際にこのような構造変化を行なうことが支持された。

##### 2. ゲスト分子を超分子的に捕まえ、ねじることができる「キラル分子ペダル」の開発

**1** で得られた分子の動きを超分子相互作用を利用してさらに別の分子へと伝達することを目指し、新たに **1** の刃の部分に亜鉛ポルフィリンを導入した分子機械、分子ペダル **5** を合成した (Figure 3)。亜鉛ポルフィリンは、ルイス塩基性の化合物と強く相互作用することが知られている。従って、**5**

の2つの亜鉛ポルフィリン部分が**6**と2点で配位すると考えられる。**5**のアゾベンゼン部分の光異性化に伴い、2つの亜鉛ポルフィリン部分がハサミの刃のように開閉し、その動きが**5**と2点で配位した**6**へと伝わり**6**のコンホメーション変化を引き起こせるのではないかと期待した。**6**は室温下、溶液中では軸回転運動をしているため光学活性体を単離できない。しかしそのコンホメーションを固定することで不斉を誘起し、その構造に関する情報をCDスペクトルから得ることができると考えられる。

室温下、*trans*-**5**のエナンチオマーの塩化メチレン溶液に**6**を加えたところ、吸収スペクトルからそれらが1:1の複合体を形成し、2点で強く相互作用することが示唆された。この過程をCDスペクトルでモニターしたところ、**6**由来の誘起CDが観測されたことから**6**が不斉なコンホメーションで固定されたことが示唆された (Figure 4a)。この複合体の塩化メチレン溶液に対して紫外光 ( $\lambda = 350$  nm) を照射し、*cis*-**5**に異性化させたところ、**5**と**6**の複合体は保持され**6**由来の誘起CDが変化したことから、**5**の光異性化に伴う動きにより**6**の構造変化が引き起こされたことが示唆された (Figure 4b)。<sup>1</sup>NMR測定により、**5**と**6**の解離速度を見積もったところ、*trans*-、*cis*-**5**いずれもマイクロ秒オーダーであった。これに比べてアゾベンゼン誘導体の光異性化速度は、一般的にピコ秒オーダーと圧倒的に速いことが過去の詳細な研究から知られている。以上より、この系において**5**と**6**が解離すること無く、**5**の動きが**6**へと非共有結合を介して直接伝達したと結論した。

### 3. 光と酸化還元を組み合わせた分子ハサミの新たな制御

**1**は、光応答性部位であるアゾベンゼン部分に加えて、安定した酸化還元特性を示すフェロセン部分を有する。光刺激に加え、フェロセン部分の酸化還元を組み合わせることで、**1**の新たな制御に成功した (Figure 5)。

塩化メチレン中室温下、紫外光照射 ( $\lambda = 350$  nm) で *cis* 体へ異性化させた **1** ( $[cis-1]/[trans-1] = 84/16$ ) を、酸化剤 **7** を用いて酸化し (*cis*-**1**<sup>+</sup>) (Figure 6a)、その状態で再び同じ波長の紫外光を当てると、*cis*-**1**<sup>+</sup>が *trans* 体へと戻った ( $[cis-1]/[trans-1] = 35/65$ ) (Figure 6b)。つまり、酸化還元を組み合わせることで単一波長の光で**1**を連続的に開閉することに成功した。これは**1**の酸化前後での紫外光照射に対する光定常状態の差を利用したものである。

### 4. オートロック機構を有する分子ローターの開発

「オートロック機構」は、安全装置として身の回りでよく利用されている。この機構は、通常はロックされたオフ状態であるが、適当な鍵を用いることで解除されオン状態へと切り替わり、鍵を外すと再びロックされた状態へと自動的に戻る、というものである。同様の機構は、生体分子機械においても利用されている。本研究において、分子内配位結合を形成するロータリーホスト **8** と、鍵として働く光異性化可能なゲスト **9** を組み合わせることで、人工系においてオートロック機構を持つ分子機械の開発に成功した。**9**が *trans* 体から *cis* 体へと異性化することで、**8**の分子内配位結

合が外れ複合体 **8**⇌**cis-9** へと変化した。その後 **9** を *trans* 体へと異性化させると、複合体は解離し、**8** は再び分子内配位結合を持つロック状態へと「自動的に」戻った (Figure 7)。この動作原理により、フェロセンを軸とする **8** の回転運動を制御することができた。

まず、**8** 単独の構造について吸収、CD、及び  $^1\text{H}$  NMR スペクトルを用いて詳細に調べた結果、アミノ基・亜鉛間で分子内配位結合を形成したロック構造をとっていることが示唆された。この **8** のエナンチオマーのベンゼン溶液に対し、室温下 *trans-9* を 5 当量まで滴下したところ、吸収・CD スペクトルにおいてほとんど変化は見られなかった。このことから、**8** と *trans-9* はそれほど強く相互作用せず、5 当量の *trans-9* 存在下においても、大部分の **8** は分子内配位結合を保ったロック構造をとっていることが示唆された。ここに紫外光 ( $\lambda = 313 \text{ nm}$ ) を照射し *trans-9* を *cis* 体へと異性化させると、**8** の亜鉛ポルフィリン部分に由来する Soret 帯の吸収が浅色シフトし、**8** と *cis-9* が相互作用したことが示唆された (Figure 8a)。Job's plot から、それらが 1 : 1 で相互作用していることが示された。その会合定数は  $7.5 \times 10^5 \text{ M}^{-1}$  と見積もられ、その大きさから **8** と *cis-9* が 2 点で分子間配位結合を持つ構造 (**8**⇌**cis-9**) をとっていることが示唆された。また紫外光照射に伴い、CD スペクトルにおいて Soret 帯領域の Cotton 効果が強くなると共に、分裂型へと変化したことから、**8** と *cis-9* の複合体では 2 つの亜鉛ポルフィリン部分が互いに近接していると考えられる (Figure 8b)。さらに、テトラアリアルフェロセンが吸収を持つ 350 nm を中心とした領域の Cotton 効果の符号が反転したことから、この光反応過程において、フェロセン部分のコンホメーションが大きく変化したことが示唆された。以上の結果から、**8** と **9** の混合系において、*trans-9* を *cis* 体へと異性化させることで **8** のロックが外れ、複合体 **8**⇌**cis-9** を形成し、その際 **8** のフェロセン部分を軸とした回転運動が起きたと考えられる。その後可視光 ( $\lambda > 420 \text{ nm}$ ) を照射すると、吸収・CD スペクトルが逆方向に変化した。つまり、*cis-9* が *trans-9* へと戻ることで複合体が解離し、その後 **8** も分子内配位結合を持つロック状態へと自動的に戻ったと考えられる。

## 5. 面不斉四置換フェロセンの絶対配置決定

一連の研究で使用してきた面不斉四置換フェロセンの絶対配置決定を目指し、絶対配置既知の camphor を導入した **10** を合成した。その X 線結晶構造解析から用いたフェロセンは (1*S*,1'*S*) 体であることが分かった (Figure 9)。この結果、一連の分子機械 **1**, **5** 及び **8** の両エナンチオマーの CD スペクトルと絶対配置の関係を明らかにすることができた。

### 【総括】

本研究において複数の可動部位を連動させることに初めて成功し、さらには超分子的相互作用を用いて動きを伝達する系にまで発展させた。また分子機械の制御方法に関しオートロック機構という新たな手法を提案することができたと共に、光と酸化還元という複数種の刺激を組み合わせることで単一波長の光で連続的に運動を制御することに成功し、興味深い知見を得ることができた。一連の研究で共通して用いてきた四置換フェロセンの絶対配置を決定することにも成功した。