

研 究 報 告 書

「ヘテロ集積分子集合体の方向性をもった遊泳」

研究タイプ: 通常型

研究期間: 平成25年10月～平成29年3月

研 究 者: 景山 義之

1. 研究のねらい

小さな分子の動きで、可視的な分子集合体の「動き」をつくることは、我々生命の動きを見ても、ごく一般的に行われていることである。しかし、人工的な分子システムにおいては、それはほとんど達成されていない。

分子の動きを利用して、可視的な分子集合体の「動き」をつくるためには、いくつかの仕掛けが必要である。例えば、分子が、決められた方向に動く仕組みである。個々の分子がバラバラに動いては、その動きは相殺され、可視的な「動き」にならない。光駆動型の「動き」を創り出してきた先行研究では、この方向制御を、光照射の方向や、偏光の利用によって実現してきた。これに対して、私は、両親媒性分子の特徴的な分子配向を利用することで、照射する光の方向に囚われない「動き」をみせる、光駆動材料の創出を念頭に置いた。

また、分子集合体の「動き」には、その場で形態を変化させる「動き」と、重心移動し位置を変える「移動」がある。分子集合体を「移動」させるためにも、いくつかの仕掛けが必要である。マイクロメートルサイズの物体を「移動」させてきた先行化学研究では、光などの刺激を与える方向の操作で、方向性を有した「移動」を実現したり、ヤヌス粒子と呼ばれる非対称構造を有した物体が自発的に作り出す非対称なポテンシャル場を利用して方向性のある「移動」を実現したりしてきた。これに対して、私は、分子集合体が形態変化によって媒体の水をかくことで、推進力を得て遊泳する仕組みの実現を狙った。

分子機械の設計と合成の研究に対して、2016年のノーベル化学賞が与えられたものの、実際に「動き」を見せる分子デバイスについては今後の挑戦的課題とされた。このように、小さな分子の動きを利用して可視的な「動き」を実現する手法は未開拓である。具体的な方法論の提案や、新概念の創出が求められている。

2. 研究成果

(1) 概要

オレイン酸と両親媒性アゾベンゼンを混合して形成した、らせん状の分子集合体は、紫外光照射下で、アゾベンゼンの光異性化に誘起された巨視的回転運動を示す。本研究では、まず、らせん状集合体の内部構造と、らせん状集合体がカスケード的に形成される仕組みを明らかにした(論文 3)。次に、ナノメートルスケールのアゾベンゼンの光異性化が、サブミリメートルスケールの分子集合体の回転運動を発現する仕組みを探った(論文 2)。さらに、この回転運動によって、分子集合体を遊泳させることを狙った。分子集合体は、らせんをほどく運動を示しながら水中を動いたものの、明確な方向性を有した遊泳は行わなかった。

次に、オレイン酸と両親媒性アゾベンゼンを混合して形成した、薄膜状の結晶相の分子集合体を用いて、青色光照射下での巨視的かつ周期的なフリップ運動を実現した(論文 1)。この周

期的な運動は、時空間秩序を有したリミットサイクル型自励振動であり、入射光量に依存した時間リズムと、結晶-結晶相転移に依存した空間パターンを刻むことを明らかにした。光異性化効率が、結晶相によって異なることで、周期的な変化が実現できている挙動は、I. Prigogine が理論的に提唱した散逸構造の様式と一致する。また、エネルギーを消費し、継続的に動き続ける様は、生命システムの恒常的機能の発現とも似ていて興味深い。水中での、この周期的フリップ運動による結晶の柔らかな動きは、フィンとなって水をかき、流れをつくる。これにより、結晶の方向性と継続性のある自律遊泳が実現した。

(2) 詳細

研究テーマ A「らせん状分子集合体のスクリュウ運動による遊泳」

オレイン酸は、水中で集積し、pH に依存して、ベシクル、ひも、らせんなどの形状の分子集合体を形成する。形状の pH 依存性は、オレイン酸のカルボキシ基の酸解離状態が pH によって変化することによる。オレイン酸に、両親媒性のアゾベンゼン誘導体を 10% 程度加えた場合でも、同様の pH 依存的な分子集積が行われ、ベシクル、ひも、らせんなどの形状の分子集合体を形成する。この集合体に紫外光を照射すると、アゾベンゼンの *trans-cis* 光異性化反応が進行するとともに、分子集合体の形態変化と運動が観察される。

本研究では、まず、オレイン酸がらせん状の集合体を形成する仕組みを調べた。らせん状集合体は、逆ヘキサゴナルミセルの束が巻いた構造をしており、集合体内での中性型(COOH 型)オレイン酸とアニオン型(COO⁻型)オレイン酸の存在比は 50:50 程度であった(論文 3)。水中で単分散するカルボン酸の場合、pH 7~8 の水中では、カルボン酸は 99% 以上がアニオン型になっている。これに対し、オレイン酸のらせん状集合体の中では、アルキル鎖間の相互作用によりカルボキシ基間の距離が近くなっており、カルボキシ基の酸解離が抑制される。結果、中性型が 50% 程度存在する。

次に、アゾベンゼンの光異性化反応で、らせん状集合体が回転運動をする仕組みを調べた(論文 2)。アゾベンゼンの *trans-cis* 光異性化により、アルキル鎖間の平均距離が大きくなることを、表面圧計測から明らかにした。カルボキシ基間の距離も大きくなることから、カルボキシ基の酸解離の抑制効果が弱まることが予想される。実際、pH 滴定実験の結果から、アゾベンゼンの *trans-cis* 光異性化により、中性型の存在比が 2% 相当減少することが明らかになった。中性型の減少、アニオン型の増大は、分子集合体の安定構造を変化させ、らせん状の分子集合体の場合は、巻きがほどけたひも状に変化する。この効果が働くことで、アゾベンゼン誘導体を含有したらせん状集合体が、光異性化に誘起されて、らせんの回転運動を発現していると結論づけられた。この運動は、光を照射する方向にかかわらず、らせんが解ける方向の運動を作り出すという特徴も有している。

らせんの左右の末端で、回転運動効率に違いをつけることで、方向性を有した遊泳運動の実現を狙った。戦略は、論文 3 で明らかにしたらせん状集合体のカスケード的な分子集積の手法を利用し、らせんの成長端と末端とでアゾベンゼンの濃度が異なる分子集合体を構築するというものである。しかし、十分な濃度勾配をつけることができず、らせん状分子集合体を用いた方向性のある遊泳運動を実現することはできなかった。

研究テーマ B「薄膜状分子集合体の自励振動型フリップ運動による遊泳」

オレイン酸と両親媒性アゾベンゼン誘導体は、上記の液晶相の集合体の他に、結晶相の集合体も形成する。本研究で用いた分子の場合、物質質量比 4:6 で共結晶を形成した。薄手の結晶に青色光を照射すると、結晶のフリップ運動が周期的に発現した(図 1、論文 1)。

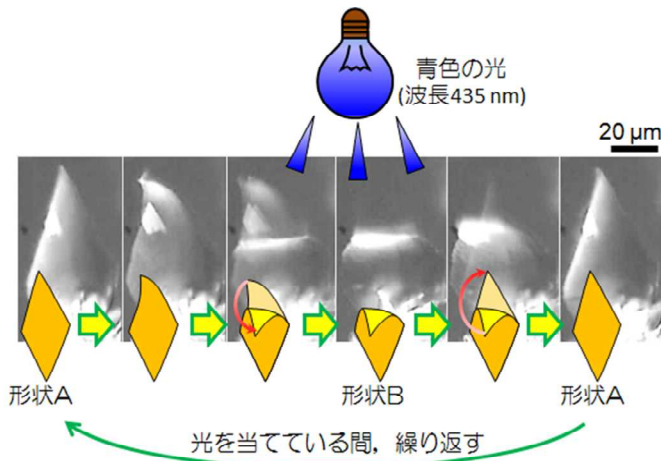


図1 青色定常光照射下での、周期的な結晶のフリップ運動の顕微鏡像と、解説図

青色の定常光照射下での、この周期的フリップ運動は、個々の結晶で異なる振動数、振幅を示した。ただし、いずれの結晶も、入射した光量に比例してその振動数を大きくし、また、振幅は、光量に依存せず一定であった(図2)。これらのことから、時間秩序はアゾベンゼンの光異性化反応量で決まり、空間秩序は結晶の構造的要因によって決まる、リミットサイクル型自励振動を発現していることを明らかにした。in-situ での X 線回折実験から、異性化反応誘起の結晶-結晶相転移が起きていることを明らかにし、*trans-cis* 光異性化効率と *cis-trans* 光異性化効率が相によって変化することが、周期的な振動運動を実現する鍵現象であることを明らかにした。このような挙動は、I. Prigogine が理論的に提唱した、「熱力学分岐における化学反応の方向の切り替わりで起こる散逸自己秩序構造」の様式と一致する点で興味深い。

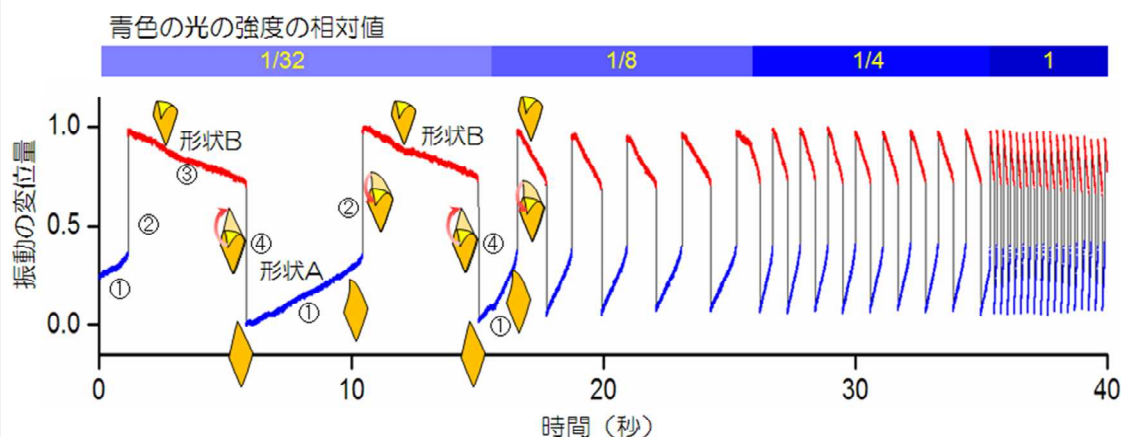


図2 周期的な結晶のフリップ運動の時空間パターン

結晶は、巨視的には対称性が崩れた構造をしている。この結果、結晶の部位毎に、その振

幅や振動周期が異なる。しかも薄い結晶のフリップ運動は柔らかく、鳥の羽や、魚のヒレのような動きをする。この、時空間的対称性が破れた周期的フリップ運動は、媒体の水をかくことで方向性のある流れをつくり、方向性のある遊泳を行うことが可能である。実際、毎秒 10 マイクロメートルレベルの遊泳運動が観察された。

以上のように、特徴的な分子配向を示すオレイン酸と、光異性化を示す両親媒性アゾベンゼンを混合し集積させたヘテロな分子集合体に、定常的な光を照射することで、方向性と継続性のある遊泳運動を創り出すことに成功した。

3. 今後の展開

本研究では、分子機械の化学変化効率を分子の集積構造変化で切り替えることで、継続的な化学反応と運動とを実現するという仕組みを、世界で初めて実現した。外部から入力されたエネルギーを継続的に力学的運動エネルギーに変換する装置をモーターと呼ぶ。これまでの分子機械の研究は、B. L. Feringa の第二世代分子ローター研究など一部を除くと、モーターとしての機能を有していなかった。本研究で実現したような、分子機械の運動を同期させた超分子モーターは、一個の分子機械の能力を越えるパワーを発することが期待される。この性質を利用することで、重量物の輸送系や、イオンの長距離能動輸送など、これまで実現し得なかった力学的機能を発現する分子デバイスの創出が期待される。このような分子デバイスは、体内設置型人工腎臓など、これまで世に無かった機能性デバイスの創出に貢献すると考えられる。

4. 評価

(1) 自己評価

(研究者)

当初研究の狙いは、光照射波長の外的な切り替えによって、分子集合体の構造変化を繰り返し引き起こすことで遊泳を実現させることにあった。分子集合体の中での分子の自己配向を利用した形態変化デバイスを創るという新コンセプトの実現を目指した一方、刺激の切り替えを用いるといった手法は、先行する研究例と類似していた。これに対し、実際の研究では、定常的な光照射下で、分子集合体の自律的な繰り返し運動を実現し、そして方向を有した遊泳を実現した。本研究で実現した、人工分子機械の運動を利用した「散逸構造」の形成は、世界初の成果である。「散逸構造」とは、「基質やエネルギーが流入する非平衡の系が、時空間的パターンを自己組織的に形成して変化し続ける」動的状態のことである。一般的物質と異なり、生命が恒常的に動きを続けられる原理は、この散逸構造の形成にあるともいわれている。生命のように、エネルギーの供給だけで自律的に動き続ける人工メゾ材料(例えば、マイクロロボットや、マイクロポンプなど)の開発が期待される現在、分子からのボトムアップで散逸秩序運動を実現した本成果は、極めて重要なコンセプトを世界に提供したといえる。

また、散逸的な(エネルギーや基質を消費して継続的に実現する)分子集団の振る舞いの実現は、私のライフテーマでもある。自触媒的ベシクル自己生産系の実現(*Chem. Commun.* **2010**, 46, 8791)に引き続いて、今回、散逸的な分子の集団的振る舞いを実現できたことは、私にとって大変幸運なことであるとともに、研究者としての成長にもつながったと考える。

一方、本計画と同時に進める予定であった、分子集合体の構造変化に伴う、それを取り囲

む水の性状の変化を計測する取り組みは、好調な主テーマに人的資源を集中させたことなどにより、プロジェクトから切り離さざるを得なかった。

総評としては、研究マネジメントに課題はあったものの、既存の材料とは異なる概念を有した運動機能材料を作り出す基盤分子技術を創出した成果は、世界に誇れる極めて著しい意義を有するものであり、当初計画以上の成果が得られたと認められる。

(2) 研究総括評価(本研究課題について、研究期間中に実施された、年2回の領域会議での評価フィードバックを踏まえつつ、以下の通り、事後評価を行った)。

(研究総括)

アゾベンゼンの光異性化によって形状を変える材料は、アクチュエーターとしての機能が期待され、数々の報告がされてきた。光によって形状を変えることが当然のように感じられるアゾベンゼン含有材料ではあるが、実は、多くの場合、形状変化はほとんど観察されない。これに対し、景山研究者は、複数の分子から構成される非共有結合性の分子集合体を用い、その分子群に働く協同効果を設計・利用して、目新しい動きを創り出してきた。さきがけ研究においては、このような協同効果発現の仕組みを探った研究に加え、ハイブリッド分子集合体の自発的な振動運動を実現し、さらに分子集合体の継続的な遊泳運動を実現した。分子の集積により、分子機械の運動を分子集合体の構造変化と同期させ、形状変化を繰り返す機能を創出したことは、世界初のコンセプトであり、分子技術にもとづいた新機能創出である。本さきがけの成果が認められ、国際学会の招待講演、国内での依頼講演が増えた。分野の垣根を越えた研究者間でのディスカッションも活発に行われるようになり、研究者としての飛躍につながった。

5. 主な研究成果リスト

(1) 論文(原著論文)発表

1. Tomonori Ikegami, Yoshiyuki Kageyama,* Kazuma Obara, and Sadamu Takeda* “Dissipative and Autonomous Square-Wave Self-Oscillation of a Macroscopic Hybrid Self-Assembly under Continuous Light Irradiation” *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 8239–8243. (Hot Paper)
2. Yoshiyuki Kageyama,* Tomonori Ikegami, Yuta Kurokome, and Sadamu Takeda* “Mechanism of Macroscopic Motion of Oleate Helical Assemblies: Cooperative Deprotonation of Carboxyl Groups, Triggered by Photoisomerization of Azobenzene Derivatives” *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 8669–8675.
3. Yoshiyuki Kageyama,* Tomonori Ikegami, Natsuko Hiramatsu, Sadamu Takeda,* and Tadashi Sugawara, “Structure and Growth Behavior of Centimeter-Sized Helical Oleate Assemblies Formed with Assistance of Medium-Length Carboxylic Acids” *Soft Matter* **2015**, *11*, 3550–3558. (Back-Cover Featured Article)

(2) 特許出願

研究期間累積件数: 0件

(3) その他の成果(主要な学会発表、受賞、著作物、プレスリリース等)

1. 景山義之 第9回バイオ関連化学シンポジウム講演賞 受賞
2. 景山義之 “時空間的非対称性が鍵になる次世代超分子デバイス：生物に近づく有機分子デバイス” 化学と工業, 2016, 69, 736-737.
3. “Crystal Takes a Bow Macroscopic self-oscillation: crystal bends and stretches in blue light” プレスリリース: Angewandte Chemie Editorial Office
4. “光で駆動する人工分子モーターを創出 一分子の自己組織化で生きているかのような状態を創り出す” プレスリリース: 北海道大学
5. “On the path toward molecular robots” プレスリリース: 北海道大学国際本部