

偏光で振付けを変えて踊る 分子ロボットを実現

景山 義之
Kageyama Yoshiyuki

1. はじめに

分子は、振動・回転・並進という熱運動をするほか、化学反応によってその安定構造を変える。これらの性質を利用して、まるで機械かのように動く小さなモノを作ろうとする試みが、超分子化学や構造有機化学という研究分野で行われてきた。その多くは、単分子レベルあるいは単分子とみなせる「ひとかたまりの分子」（超分子という）の構造変化を対象にしており、2016年には、その代表的研究者3名にノーベル化学賞「分子マシンの設計と合成」が授与された。これに対し、本稿では、これら分子の性質を利用し発展させて、まるでロボットのように動くモノを作る筆者らの試みについて紹介させていただく。分子ロボットやマイクロロボットと呼ばれるものである。ただし、このような概念はSFドラマ等で古くから登場してきたものの、その言葉の定義は明確には定まっていない。

筆者の視点¹⁾において、ロボットは、①力学的な仕事を行えることが必須要素である。加えて、②エネルギー源さえセットアップされれば、リモート制御なしで動くこと（自律性）が強く望まれる。更に加えて、③外界の状況を把握し、動き方を自己制御できることも期待したい。その先には、他者の感情を把握したり、ポケットから素敵なモノを取り出せたりするような高尚なロボットもイメージされるかもしれないが、これらは基礎的要請を大きく超えた期待であろう。なお、①と②を合わせ持って初めてロボットと見なされることが一般的である。しかし

ながら、これまで「分子ロボット」として報告されてきたモノは、③はもとより②の機能を持たないものがほとんどである。なぜなら、自律性という概念の化学的な理解と構築は、極めて難しい研究対象であるからだ。

2. 分子集合体の自律的運動の実現

少し話題を変えて、力学について考える。あるモノが他のモノを動かすとしよう。動かされたモノが分子のような小さなモノの場合、この過程でのエネルギー変換は、巨視的には力学的仕事の実現ではなく、熱への変換と考えられる。すなわち、巨視的に機能するロボットを実現するためには、動かされる対象物にそれなりの大きさがあり、動かすロボットにはそれ以上の実効的な質量が求められる。例えば、水のような液体中を遊泳するロボットを創出するならば、遊泳方法にも依存するが、 $1\mu\text{m}$ を超える大きさが必要になってくるだろう。これは、細菌相当の大きさが必要であると考えれば理解しやすい。

さて、分子でできたマイクロメートルサイズの動くモノを作るためにはどうしたら良いだろうか？結晶化や高分子材料化がその回答になる。これまで、刺激応答性材料と総称される、分子の安定構造（構造の分布）が外部環境変化に応じてシフトすることで変形するモノがこれまで多数報告されてきた。しかし、変形を繰り返すには、外部環境の繰り返し変化が要請され、自律的な動きは実現できない。多分子で構成されるマイクロメートルサイズのモノが定

常的なエネルギー供給下で動きを継続するためには、自励振動やカオス振動等、平衡から離れる仕組みを組み込む必要がある (図1)。

筆者らは、アゾベンゼン類と呼ばれる光異性化する分子 (1, 図2) を含む、厚さ 100 nm 程度の柔らかい結晶が、青色の定常照射下で継続的にフリップ運動をする現象を創出した。当初は、1 とオレイン酸 (2) の共結晶で実現し²⁾、その後、2 を含

まない結晶³⁾ や、3 とパルミトレイン酸 (4) の共結晶等でも、類似した振動運動を実現している。光異性化する分子の集合体は、照射によって異性体組成比 (図2の E-異性体と Z-異性体の存在比) が変わるため、集合体の形状が変化するものの、多くの場合、正逆の異性化速度が均衡し組成比が一定になった定常状態では動かなくなる。これに対し、筆者らが実現した振動系は、仕組みが全く異なる。当初、E-異性体から Z-異性体への異性化反応が進行する一方、異性体組成比が一定になる前に結晶の構造相転移が起こる (結晶は折れ曲がる)。構造相転移によって、結晶内での光異性化反応速度がガラリと変わる結果、今度は E-異性体の組成比が増加し始める。すると、再度、組成比が一定になる前に結晶の構造相転移が起こり、元の結晶へと戻る (結晶は平らになる)。この、光異性化反応と構造相転移のサイクルが、定常照射下で自動的に繰り返されることで、結晶は継続的なフリップ運動を示す²⁾。またその結果、秒速 10 μm を超える速さで、水中を自律遊泳することもできる。

前述の自己継続性を生み出す仕組みを証明するためには、光異性化反応の向きが結晶の形状変化を機に逆転することと、構造相転移が起きていることの2点を示す必要があった。反応方向の逆転は、照射

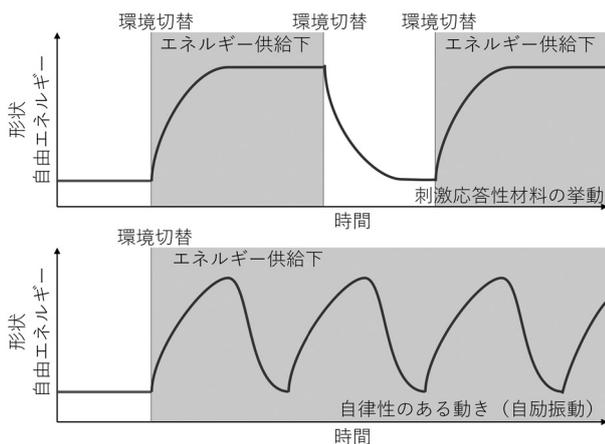


図1 多分子系における、環境変化に反応した受動的な動きと、定常環境で駆動する自律的な動き

縦軸を系の形状として捉えた場合には運動を表し、縦軸を系の自由エネルギーとして捉えた場合には、エネルギーを貯めたり放出したりする挙動を表す

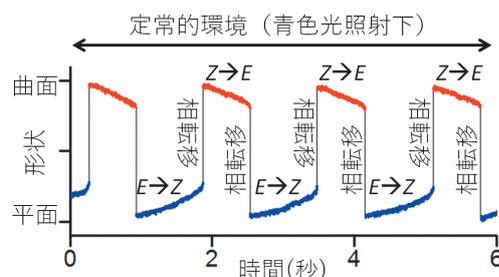
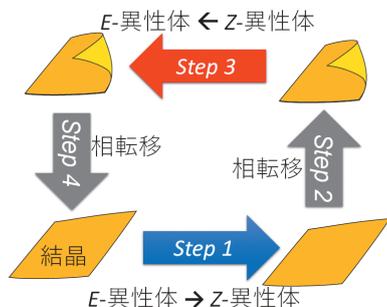
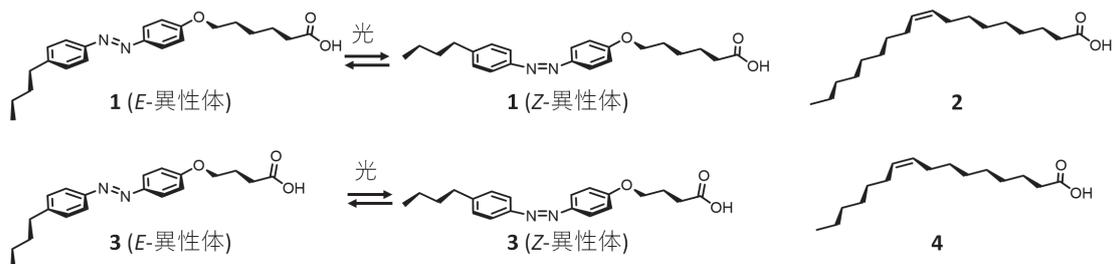


図2 定常的な光照射環境下で屈曲を繰り返す結晶の構成分子と、周期挙動の詳細

実際に踊るように動いている顕微画像 (動画) は、https://youtu.be/M0epKeaS2_E からご覧いただきたい

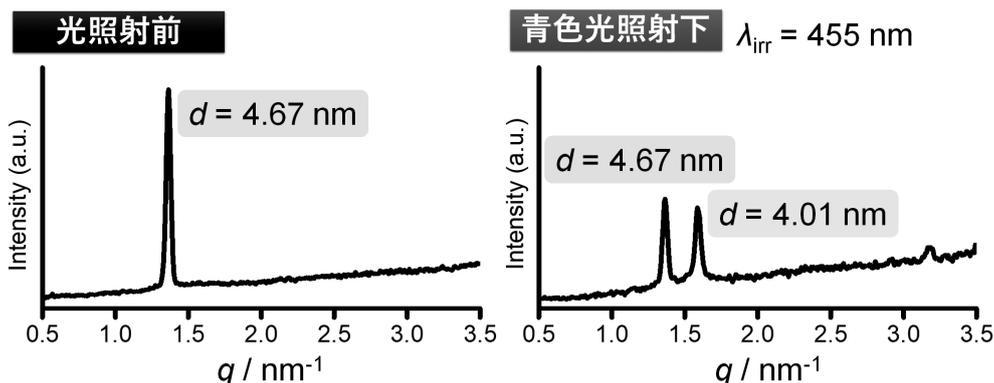


図3 青色定常光照射下での *in-situ* XRD の結果

光照射時に新たな結晶相が出現していることが明示された。なお、元の結晶の回折ピークは、光照射を継続しても消失しない。一方、光照射をやめ、試料を一昼夜暗所に保管すると、新たに生じたピークは消失した

する光の波長を変えたときの反応時間の変化で証明できた（詳細説明は省く）。一方で、構造相転移の証明には苦労した。

3. 自律運動する分子集合体の X 線回折実験

化合物 **1** と **2** の共結晶は、その柔らかい構造や周期性の悪さ、乾燥すると別の結晶相に転移してしまうこと、等の理由がゆえに、単結晶 X 線構造解析に成功していない。いわんや、相転移後に生じた更に周期性が悪いと想像される結晶についても、単結晶 X 線構造解析はできていない。この研究において、結晶の構造相転移が起きていることの実験的証拠は、実験室系の粉末 X 線回折実験によって得られた（図3）。多数の微結晶をガラスキャピラリーに分散媒（緩衝水溶液）ごと詰め、暗所に一昼夜保管後 XRD 計測を行い、その後、青色光照射下で *in-situ* XRD 計測（露光時間 60 分）を行う。その試料を一晚暗所で保管し、再度の XRD 計測を行う。この 1 セットの測定について、試料の詰め方や、ガラスキャピラリーの選定、光源やその集光方法の最適化、X 線の露光時間の調整等を繰り返してようやく得られた XRD パターンが図3である²⁾。光照射下での新たなピークの出現が、相転移が起きていることを明示した。シンクロトロン X 線を使えば、もう少し簡便に実験できたかもしれないものの、試行錯誤段階での実験を放射光施設において行うのは、気持ちとして難しいところがある。

4. 偏光で振付けを変えて踊る分子ロボットを実現

さて、前述の実験データが揃ったところ、**2** を含まない **1** の準安定な結晶も、定常光照射下で、前述の共結晶と類似した自励振動をすることを見出した（図4）³⁾。「結晶」と記したものの、その形状は薄い曲面であり、正確には結晶とは言えないかもしれない。しかしながら、(株)リガクの協力を得て、液体窒素冷却下での単結晶 X 線構造解析に成功した。その情報は、一連の研究を行う上で極めて重要であったことから、ややこしく、しかも特定の例ではあるものの、具体的な話を次の3段落で記したい。

図4は、算出された単位格子の ORTEP 図であり、ベンゼン環部分を橙色で塗りつぶしている。単位格子は6個（A~F：それぞれ異なる色で表示）の対称性の異なる **1** で構成されていた。原子変位の大きな層と小さな層が c 軸方向（おおよそ結晶の平面法線方向：多くの場合、青色光を照射する方向）にレイヤー状に並んでいた。6 個の分子のうち、4 個の分子（A~D）のエーテル酸素が隣接する分子のカルボキシ基の近く（4.5 Å 以内）に存在し、その原子変位因子は小さかった。これに対し、残りの分子（E, F）のエーテル酸素は隣接する分子と特異な相互作用はない様子であり、その原子変位因子は大きかった。結晶面法線方向から見た鳥観図より、光照射方向に対するアゾベンゼン部位（感光部位）の相対配置も明らかになった。加えて、この結晶の粉末 X 線のパターンが、前述の共結晶のものとよく似ていたことから、共結晶の構造は、E 及び F の分子が

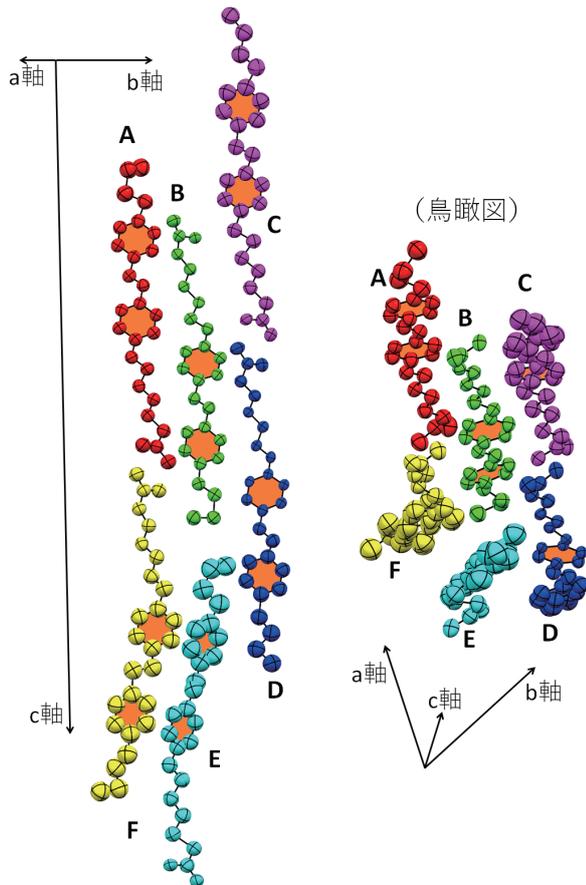
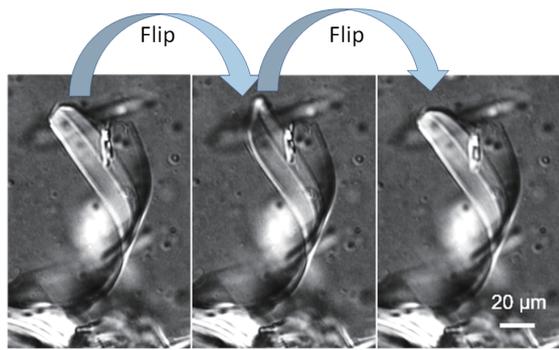


図4 定常光照射下で自律運動する化合物1の結晶多形の1つの顕微画像と結晶構造

単結晶 X 線構造解析結果は、原子の熱運動の方向と大きさを楕円体で表す「ORTEP 図」で表示した（ここでは、存在確率 50%と計算されるところを楕円体の球面にしている）。なお、水素原子については描画を省略している。鳥瞰図は、結晶の平面法線方向から見た結晶構造であり、多くの場合、この方向から光を照射している

オレイン酸に置換された構造であることも推測された。これらの単結晶 X 線構造解析から得られた知見に加え、照射する青色光を偏光にした場合の 1 の結晶や 1 と 2 の共結晶の運動性から、結晶の中でのそれぞれの分子の役割が明らかになってきた。C ないし D（あるいは両方）の分子は、光異性化による構

造相転移を誘起する分子であり、相転移によって光異性化の進む方向が反転し、運動の自己継続性を実現している。A や B の分子は、光照射下で光異性化する一方、それ自体には自己継続的な運動を生み出す特性を持たない分子である³⁾。

すなわち、C ないし D のアゾベンゼンの遷移双極子モーメントに平行な偏光を照射すると、結晶は往復型の自律振動運動を行う（C と D の遷移双極子モーメントの向きはほぼ平行であるため、片方だけを光励起することはできていない）。偏光板を少し動かして、A ~ D のアゾベンゼンのいずれもが光を吸収する角度の偏光を照射すると、数種の形状を経る周回的な自律振動運動を示す。A や B のアゾベンゼンが吸光し、C や D が吸光しにくい角度の偏光では、結晶の形状変化は起きても継続運動はしない。A ~ D のいずれもが吸光しにくい角度の偏光を照射したときには、結晶は変形を示さない³⁾。この特性は、あらかじめ C（ないし D）のアゾベンゼンに光を照射し自律運動を行わせた上で、更に別の角度や強度の偏光を照射することで、自律運動の形態（踊りかた）を変えさせることができることを意味しており、予備的な実験ながら既にそれを実現している^{3,4)}。

多数の分子が絡む話であるがゆえに、前述の内容は理解が難しいかもしれない。端的には、エンジン（C ないし D）を搭載し自律駆動する分子ロボットが、センサー（A や B）の感光状況によってその動きを変える、という話である。そして、この振舞いは、単結晶 X 線構造解析に成功したからこそ、明確化することができた。

5. 現在の課題と将来展望

この結晶の自律駆動の仕組みを明確化していくには、まだまだ課題が残る。例えば、相転移後の結晶の構造解析には成功していない。光照射下で構造相転移を示す結晶の多くは、構造相転移後に静的な定常状態へと移行するため、その構造解析ができる可能性は十分にある。一方で、筆者らの自律駆動系では、結晶は定常状態にならず変化を継続するため、その構造解析は俄然難しい。ワンパルスでの X 線回折実験で、ディスオーダーの大きな結晶の構造解析ができるような技術が必要になる。そこで、ドイツとフランスの合同研究グループが、フランス

ESRF でのポンププローブ型 X 線回折による相転移後の構造解析と、結晶の緩和挙動の解析とを目指した実験計画を立案してくださった(課題番号 SC/4799)。しかしながら、徹夜実験の甲斐なく有意義な実験データを得ることはできなかった。

動いているモノの直接観測が難しいことは、筆者らの系に限らない。例えば、XRD によるモータータンパク質の機能解析は、モーターの動きを止めた状態で行われている。また、有機化学における分子機械研究は、分子の熱運動を抑える(構造の分布を偏らせる)ことで、分子の構造と機能の相関を示してきた。しかしながら、静止させた状態での解析では、実験的情報の欠落は避けられない。これまで、回折実験の技術は飛躍的に進展してきたが、合成化学者である筆者の立場からは、更に小さな時空間スケールを分析できる技術の開発がもっと進むことを願っている。

謝辞

本稿で紹介した実験の多くは、池上智則博士の手によって行われた。また、実験を支援してくださった、小原一馬氏、矢崎大介氏、里永慎之介氏、Dr. Cop Pascal (北海道大学)、佐藤寛泰博士((株)リガク)、Dr. Mathias Sander (ESRF)、Dr. Marc Herzog (Potsdam 大学)に感謝する。

参考文献等

- 1) Kageyama, Y., *ChemPhotoChem*, **3**, 327-336 (2019)
- 2) Ikegami, T., *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **55**, 8239-8243 (2016)
- 3) Kageyama, Y., *et al.*, *Chem. Eur. J.*, **26**, 10759-10768 (2020)
- 4) 結晶が偏光に応答して踊る動画と、その解説 <https://www.global.hokudai.ac.jp/blog/the-makings-of-a-crystal-flipper/>

(北海道大学 大学院理学研究院 化学部門)