

# 分子機械「光動力キラル分子モーター」の開発と応用 Development of A Light-Powered Chiral Molecular Motor

研究代表者 東北大学多元物質科学研究所 助手 桑原 俊介  
Institute of Multidisciplinary Research for Advanced Materials, Tohoku University  
Research Associate, Shunsuke Kuwahara

本研究室で開発した光動力キラル分子モーターは、熱異性化と二重結合のシス-トランス光異性化により単一方向の回転を起こすことがわかっている。しかし、熱異性化における反応速度が遅いことに改良の余地が残されていた。本研究では、熱異性化における反応速度を向上させる目的で、キラル分子モーターの新規五員環型モデル  $(2R^*,2'R^*)-(P^*,P^*)-trans-5$  を開発した。 $(2R^*,2'R^*)-(P^*,P^*)-trans-5$  は従来の六員環型モデルと比べて、熱異性化の活性化エネルギーの低下により反応速度が大きく向上したことから、分子モーターの回転の高速化を達成することに成功した。

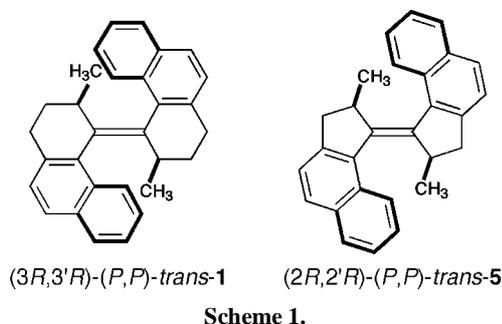
We have previously reported the first construction of a light-powered chiral molecular motor with mono-directional rotation. The motor made of chiral olefin rotates around the C-C double bond by photoisomerization and successive thermal isomerization. We report here the construction of a new model with higher speed of rotation. The new molecular motor of 5-membered type  $(2R^*,2'R^*)-(P^*,P^*)-trans-5$  is expected to rotate faster than the molecular motor of 6-membered type because of less steric hindrance between methyl and naphthalene groups. Actually the thermal isomerization steps were much accelerated by lowering the activation energies of thermal isomerization steps.

## 1. 研究目的

物質の扱える最小単位である原子、分子をナノレベルで制御する、すなわちナノテクノロジーの究極の目的の一つは「分子機械」の製作である。機械装置をナノレベルで構築できれば、これまでにないサイズ効率の優れた機能性材料の創製など多くの発展が期待できる。

本研究室では先に、分子機械「光動力キラル分子モーター」の開発に世界で初めて成功した。キラル分子モーターは、光エネルギーによる二重結合のシス-トランス異性化を回転の動力源とし、分子のキラリティーによって回転方向の制御に成功している。また、360度回転し原形に戻ることから連続回転が可能である。また CD スペクトルの追跡により、10連続回転後もキラリティーの減少はみられないことより、耐久性にも優れているといえる。しかし、熱異性化反応の速度が遅いことに問題が残されていた。

本研究では、熱異性化における反応速度を向上させる目的で、キラル分子モーターの新規五員環型モデル  $(2R^*,2'R^*)-(P^*,P^*)-trans-5$  を設計した (Scheme 1)。 $(2R^*,2'R^*)-(P^*,P^*)-trans-5$  は、従来の六員環型モデル  $(3R^*,3'R^*)-(P^*,P^*)-trans-1$  と比べて、メチル基とナフタレンの立体障害が小さく、活性化エネルギーの低下による熱異性化反応の高速化を予測した。



## 2. 研究経過

### 2.1 新規五員環型分子モーターの合成

2-ナフトアルデヒド **9** を原料とし、既知の方法でケトン ( $\pm$ )-**10** を高収率で得た。 $(\pm)$ -**10** を McMurry 反応で二量化させ、安定トランス体  $(2R^*,2'R^*)-(P^*,P^*)-trans-5$ 、安定シス体  $(2R^*,2'R^*)-(P^*,P^*)-cis-7$  をそれぞれ 14%、6% の収率で得た (Scheme 2)。 $(2R^*,2'R^*)-(P^*,P^*)-trans-5$  および  $(2R^*,2'R^*)-(P^*,P^*)-cis-7$  の構造は、2D NMR と NOE 測定により決定した。それぞれの 2 つのメチル基の立体化学は、NMR の結合定数より axial 位であることがわかった。また、 $(2R^*,2'R^*)-(P^*,P^*)-trans-5$  から単結晶を得ることができ、X線結晶構造解析によりその相対立体化学を決定した (Figure 1)。

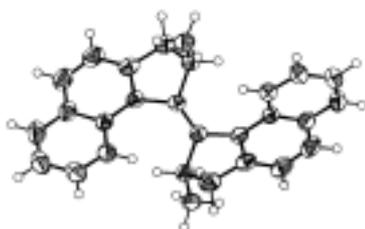
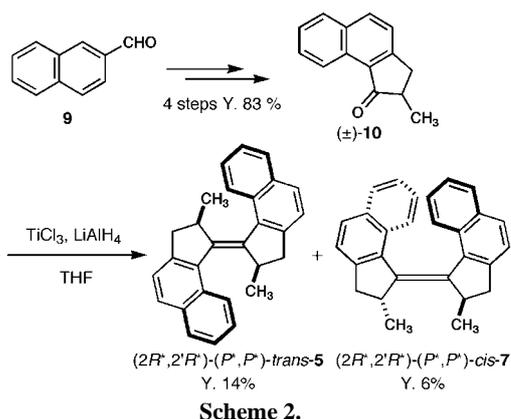
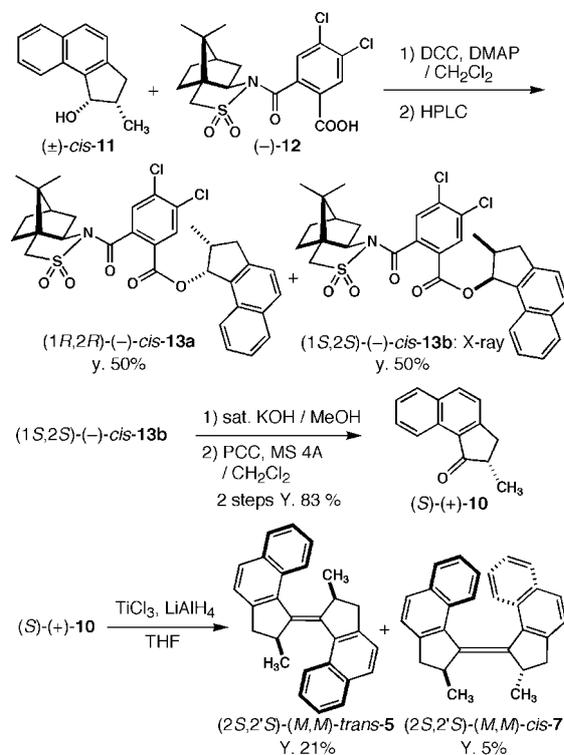


Figure 1. ORTEP drawing of  $(2R^*,2'R^*)-(P^*,P^*)-trans-5$

一方、光学的に純粋なケトン  $(S)-(+)-10$  を用いて McMurry 反応を行い、光学活性な安定トランス体  $(2S,2'S)-(M,M)-trans-5$ 、安定シス体  $(2S,2'S)-(M,M)-cis-7$  の合成に成功した (Scheme 3)。

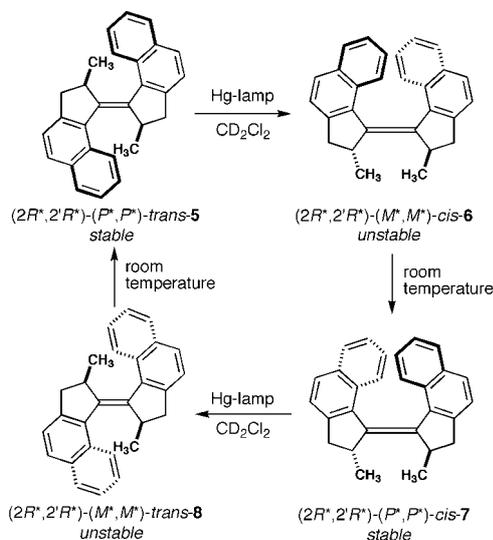


## 2.2 不安定中間体の検出と構造決定

六員環型分子モーターの回転において、安定トランス体と安定シス体の間に、それぞれ不安定中

間体が介在した。五員環型分子モーターに関してもそのような中間体が介在するのかを調べた。

安定トランス体  $(2R^*,2'R^*)-(P^*,P^*)-trans-5$  の  $CD_2Cl_2$  溶液を  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  に冷却し、高圧水銀ランプを用いて 10 分間照射を行なった。NMR スペクトル (400 MHz,  $-60\text{ }^\circ\text{C}$ ) で確認したところ、新たに不安定シス体  $(2R^*,2'R^*)-(M^*,M^*)-cis-6$  が生成した。 $(2R^*,2'R^*)-(M^*,M^*)-cis-6$  の幾何構造は、芳香族プロトンがシス体に特徴的な高磁場シフト ( $\delta$  6.5–7.6 ppm) を示すことより決定した。また、 $(2R^*,2'R^*)-(M^*,M^*)-cis-6$  は室温下、ただちに安定シス体  $(2R^*,2'R^*)-(P^*,P^*)-cis-7$  に異性化することがわかった (Scheme 4)。



**Scheme 4.**

同様の条件で、安定シス体  $(2R^*,2'R^*)-(P^*,P^*)-cis-7$  に照射を行なったところ、新たに不安定トランス体  $(2R^*,2'R^*)-(M^*,M^*)-trans-8$  が生成した。 $(2R^*,2'R^*)-(M^*,M^*)-trans-8$  は室温下、ただちに安定トランス体  $(2R^*,2'R^*)-(P^*,P^*)-trans-5$  に異性化した (Scheme 4)。

新たに生成した 2 つの不安定中間体のメチル基の立体化学は、両者とも NMR の結合定数より equatorial 位であった。この系は equatorial 位のメチル基が、大きな立体障害のためエネルギー的に不安定となり、メチル基が axial 位である安定系に一方に異性化する。

以上のように、新規五員環型分子モーターは六員環型と同様に、光異性化、熱異性化を 2 回繰り返すことで一方に 360 度回転し、原型に戻ることがわかった。

## 2.3 安定トランス体、安定シス体の光異性化反応

安定トランス体  $(2R^*,2'R^*)-(P^*,P^*)-trans-5$  の光異性化反応を詳細に検討した。 $(2R^*,2'R^*)-(P^*,P^*)-trans-5$  の  $CD_2Cl_2$  溶液を  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  に冷却

し、モノクロメーターを用いて  $312 \pm 12$  nm の単色光を照射した。NMR スペクトル (400 MHz,  $-20$  °C) で追跡したところ、13 分程度で不安定シス体 ( $2R^*,2'R^*$ )-(M\*,M\*)-*cis*-6 との光平衡 (*trans*-5: *cis*-6 = 9 : 91) に達した。CD スペクトルで追跡した場合は 30 秒程度で同様の光平衡に達した。

また、生成した不安定シス体 ( $2R^*,2'R^*$ )-(M\*,M\*)-*cis*-6 に  $430 \pm 12$  nm の単色光を照射すると 4 分程度で元の安定トランス体 ( $2R^*,2'R^*$ )-(P\*,P\*)-*trans*-5 に 100 % 戻ることがわかった。このことより、照射波長を変えることで光異性化の反応の方向を制御できる。

一方、安定シス体 ( $2R^*,2'R^*$ )-(P\*,P\*)-*cis*-7 に対しては、 $-78$  °C 条件下、 $330 \pm 12$  nm の単色光を照射した。同様に NMR スペクトル (400 MHz,  $-50$  °C) で追跡したところ、12 分程度で不安定トランス体 ( $2R^*,2'R^*$ )-(M\*,M\*)-*trans*-8 との光平衡に達し、*cis*-7: *trans*-8 = 4 : 96 という高い選択性を示した。安定シス体 ( $2R^*,2'R^*$ )-(P\*,P\*)-*cis*-7 への逆反応の光照射の条件は現在検討中である。

## 2.4 不安定シス体、不安定トランス体の熱異性化反応

六員環型分子モーターの熱異性化反応と比較するため、五員環型分子モーターの熱異性化における活性化パラメータを求めた。

不安定シス体 ( $2R^*,2'R^*$ )-(M\*,M\*)-*cis*-6 の安定シス体 ( $2R^*,2'R^*$ )-(P\*,P\*)-*cis*-7 への異性化の挙動を、 $15 \sim 30$  °C の条件下、NMR スペクトルで追跡した。それぞれのピーク強度の変化から、速度定数と半減期を求めた (Table 1, Figure 2)。

Table 1. Rate constant and half-life time of ( $2R^*,2'R^*$ )-(M\*,M\*)-*cis*-6.

Temperature	$k / s^{-1}$	$t_{1/2} / \text{min.}$
288.0 K (15.0 °C)	$1.43 \times 10^{-4}$	80.8
293.0 K (20.0 °C)	$2.69 \times 10^{-4}$	42.9
298.0 K (25.0 °C)	$4.78 \times 10^{-4}$	24.2
303.0 K (30.0 °C)	$8.64 \times 10^{-4}$	13.4

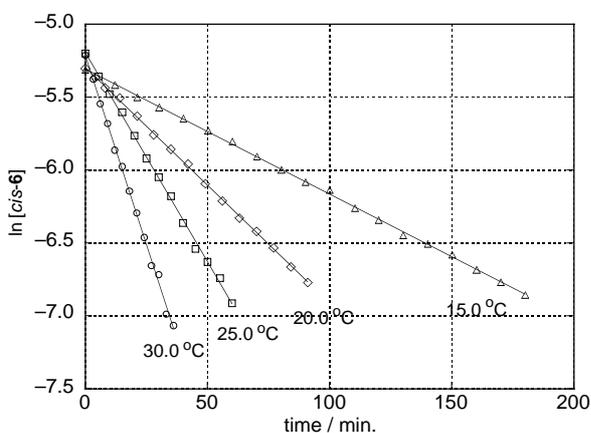


Figure 2. Plots of natural log of the concentration of ( $2R^*,2'R^*$ )-(M\*,M\*)-*cis*-6.

さらに温度変化の Arrhenius と Eyring プロットから活性化エネルギー  $E_a = 20.7$  kcal mol<sup>-1</sup>, 活性化エンタルピー  $\Delta H^\ddagger = 20.1$  kcal mol<sup>-1</sup>, 活性化エントロピー  $\Delta S^\ddagger = -6.17$  cal K<sup>-1</sup> mol<sup>-1</sup> を得た。これは、六員環型モデルの不安定シス体から安定シス体への熱異性化 ( $E_a = 19.7$  kcal mol<sup>-1</sup>), また六員環型のメチル基がない系でのシス体のラセミ化 ( $E_a = 21.5$  kcal mol<sup>-1</sup>) と同程度である。すなわちシス体の異性化の活性化エネルギーでは、メチル基周辺の立体障害はあまり関与せず、2 つのナフタレン間の立体障害が支配的であると考えられる。

興味深いことに不安定トランス体 ( $2R^*,2'R^*$ )-(M\*,M\*)-*trans*-8 は 0 °C でも容易に安定トランス体 ( $2R^*,2'R^*$ )-(P\*,P\*)-*trans*-1 に異性化することがわかった。この熱異性化の動力学を明らかにするために、不安定トランス体 ( $2R^*,2'R^*$ )-(M\*,M\*)-*trans*-4 の異性化の挙動を、 $-25 \sim -10$  °C の条件下、NMR スペクトルで追跡した。先程と同様に、速度定数と半減期を求め (Table 2, Figure 3), その温度変化の Arrhenius と Eyring プロットから活性化エネルギー  $E_a = 17.1$  kcal mol<sup>-1</sup>, 活性化エンタルピー  $\Delta H^\ddagger = 16.5$  kcal mol<sup>-1</sup>, 活性化エントロピー  $\Delta S^\ddagger = -9.23$  cal K<sup>-1</sup> mol<sup>-1</sup> を得た。

Table 2. Rate constant and half-life time of ( $2R^*,2'R^*$ )-(M\*,M\*)-*trans*-8.

Temperature	$k / s^{-1}$	$t_{1/2} / \text{min.}$
248.1 K ( $-24.9$ °C)	$1.31 \times 10^{-4}$	88.5
253.1 K ( $-19.9$ °C)	$2.55 \times 10^{-4}$	45.3
258.1 K ( $-14.9$ °C)	$5.15 \times 10^{-4}$	22.4
263.1 K ( $-9.9$ °C)	$9.27 \times 10^{-4}$	12.5

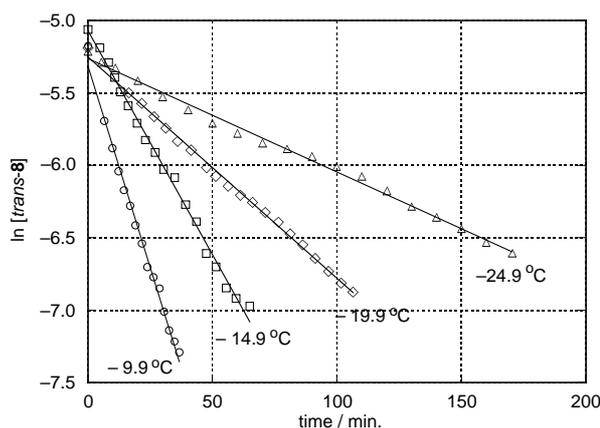
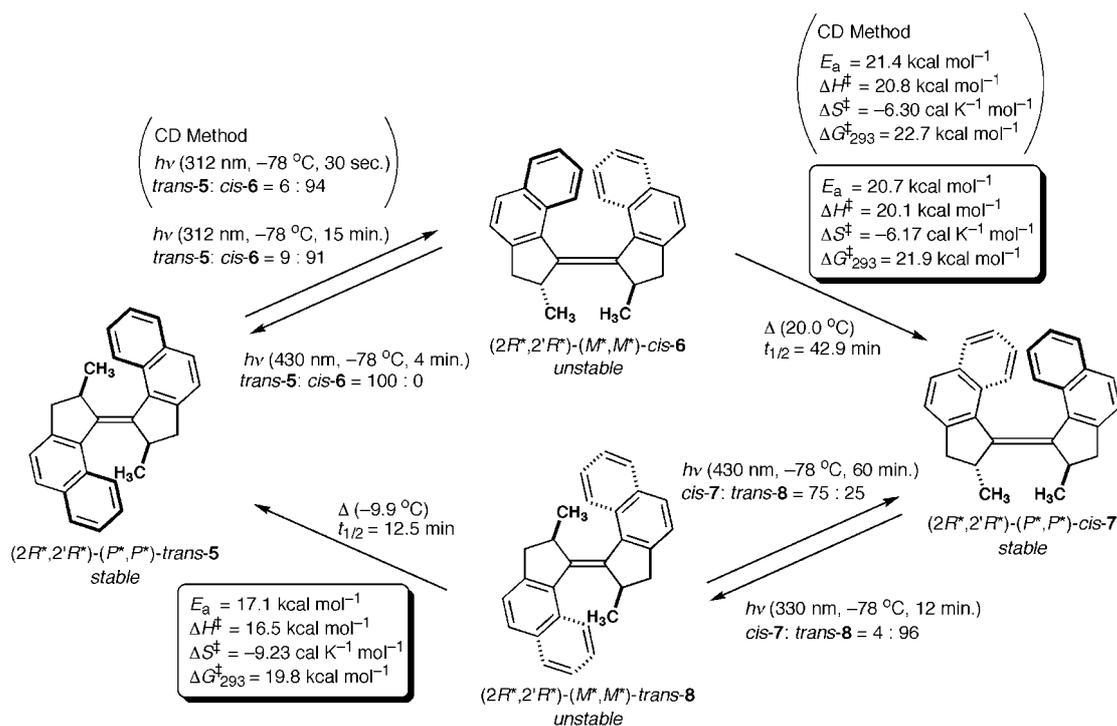


Figure 3. Plots of natural log of the concentration of ( $2R^*,2'R^*$ )-(M\*,M\*)-*trans*-8.

従来の六員環型分子モーターではこの不安定トランス体から安定トランス体への熱異性化の活性化エネルギー ( $E_a = 24.8$  kcal mol<sup>-1</sup>) が高いことに問題があった。今回の五員環型の不安定トランス体から安定トランス体への熱異性化は、予測した通りメチル基とナフタレンの立体障害が重要であり、その立体障害を軽減させることで



Scheme 5.

活性化エネルギーを大幅に低下させることに成功した (Scheme 5)。

### 3. 研究成果

本研究では、熱異性化における反応速度を向上させる目的で、キラル分子モーターの新規五員環型モデル  $(2R^*,2'R^*)-(P^*,P^*)-trans-1$  を開発した。新規五員環型モデルは、従来の六員環型モデルと同様、安定トランス体と安定シス体の間にそれぞれ不安定中間体が存在し、一方方向の回転を起こすことがわかった。さらに、問題であった熱異性化反応の活性化エネルギーが低下したことにより、反応速度が著しく向上した。

以上、本研究において、分子モーターの回転の高速化を達成することに成功した。

### 4. 今後の課題と発展

我々の「光動力キラル分子モーター」は、光エネルギーを用いて不安定系(高エネルギー状態)を作り出し、続く安定系(低エネルギー状態)への一方的異性化によって回転運動を制御している。このシステムを用いることにより、多彩な機能性分子機械の構築が期待できる。今後、高速回転を達成した新規五員環型分子モーターに仕事をさせることを考えている。

### 5. 学会発表リスト

1. A Light Powered Chiral Molecular Motor: Continuous Rotation and Synthesis of the Second Model

Shunsuke Kuwahara, Takuma Fujita, and Nobuyuki Harada

(XXIst International Conference on Photo-chemistry, 2003.7 Nara, Japan)

2. Enantioresolution of Naphthalene-Cyclic Alcohols and Determination of Their Absolute Configurations  
 Takuma Fujita, Shunsuke Kuwahara, and Nobuyuki Harada

(9th International Conference on Circular Dichroism, 2003.8 Budapest, Hungary)

3. 光動力キラル分子モーターの新規モデルの開発と回転の高速化

桑原俊介・藤田拓麻・原田宣之

(第33回構造有機化学討論会 平成 15.10 富山)

4. A Light Powered Chiral Molecular Motor with High Speed of Rotation

Shunsuke Kuwahara, Takuma Fujita, and Nobuyuki Harada

(Sendai Symposium on Chirality 2003, 2003.10 Sendai, Japan)

5. A Light Powered Chiral Molecular Motor with High Speed of Rotation

Shunsuke Kuwahara, Takuma Fujita, and Nobuyuki Harada

(15th International Symposium on Chirality, 2003.10 Shizuoka, Japan)

6. 五員環型光動力キラル分子モーター：新規モデルの開発と回転の高速化

桑原俊介・藤田拓麻・原田宣之

(日本化学会 第84春季年会 平成 16.3 神戸)