



新しい学理「配位アシンメトリー」の創出

配位アシンメトリー

非対称配位圏設計と異方集積化が拓く 新物質科学

News Letter

Vol. 20 March, 2020

Contents:

・ 研究紹介

- A01 公募研究者 山口 拓実 (北陸先端科学技術大学院大学マテリアルサイエンス)
山本 浩司 (群馬大学大学院理工学府)
- A03 公募研究者 Prassides Kosmas (大阪府立大学大学院工学研究科)
和田 健彦 (東北大学多元物質科学研究所)

・ トピックス

- 1) 融合基礎・実習コース「配位アシンメトリーにおける放射光先端計測の利活用法 2020」開催報告
- 2) 研究業績

文部科学省科学研究費助成事業「新学術領域研究」
領域略称：「配位アシンメトリー」
(平成 28-令和 2 年度) 領域番号 2802



研究紹介

糖鎖間相互作用のアシンメトリックな階層構造の解明と制御

山口 拓実

北陸先端科学技術大学院大学 マテリアルサイエンス・准教授

A01 公募研究者



糖鎖は、核酸、タンパク質と並ぶ第三の生命鎖と呼ばれ、様々な生命分子システムにおいて重要な役割を果たしている。例えば細胞膜上の糖鎖は、糖鎖-タンパク質間や糖鎖同士の相互作用を通して、細胞間コミュニケーションに関与する。生体中の金属イオンは、タンパク質による糖鎖認識に必要となることに加え、糖鎖の機能発現にも重要であると考えられている。

私たちは、合成化学と NMR 分光法を主な武器として、糖鎖研究に取り組んでいる。NMR は、糖鎖のように本質的に弱い相互作用によって柔軟な分子系を対象とした研究において、溶液中の構造決定などの有用な手段となり得る。例えば私たちは、ランタニドイオンをプローブとした常磁性 NMR 解析と分子シミュレーションを組み合わせ、糖鎖の動的な立体構造を解明してきた (図 1)。大きな磁気モーメントを持つ不対電子は、空間を介した双極子相互作用を通して、周囲の原子の NMR 信号に影響を与える。したがって、常磁性効果は原子核の空間配置情報を鋭敏に映し出す。

溶液中の立体構造に加え、糖鎖とタンパク質との結合プロセスを理解することで、標的タンパク質に対する親和性や特異性を高めた新たな分子設計を行うことも可能となった。糖鎖のコンフォメーションを化学的に改変することで、タンパク質結合親和性を制御することにも成功した²⁾。また我々は、人工設計によって糖鎖を集積した化合物の合成や、それを利用した糖鎖クラスターの機能解明にも挑んでいる。神経幹細胞に見られる糖鎖を集積した合成糖鎖クラスターは、カルシウムイオン依存的により大きな会合体を形成することがわかった。マンガンイオンを用いた常磁性緩和促進法による解析を行った結果、分子間会合を誘起するために必要な金属イオンとの相互作用においても、糖鎖の化学構造のみならず、その集積形態が重要であることを示すことができた³⁾。

本領域研究においても、NMR 法を基軸として、金属イオンによって誘起される糖鎖複合体の構造解析を行い、糖鎖間相互作用の物理化学基盤へのアプローチを試みている。こうした糖鎖の生命機能発現機構を解明するとともに、糖鎖が秘める配位アシンメトリーの生物学的要素を、物質化学の機能設計指針へと還元することを目指したい。

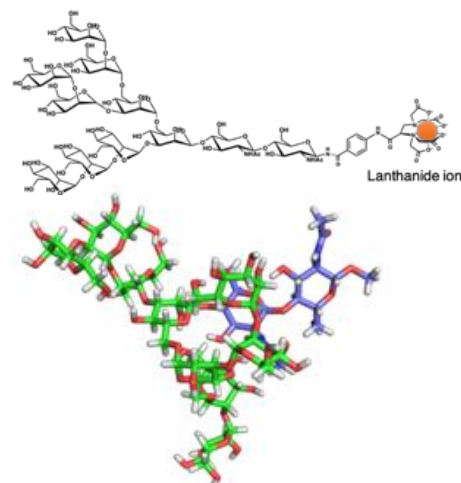


図. 常磁性ランタニドプローブを利用したオリゴ糖鎖の立体構造解析. 下は水中でのコンフォメーションの一例。

1) T. Yamaguchi *et al.*, *J. Comput. Chem. Jpn.* **2018**, *17*, 1.

2) T. Suzuki *et al.*, *Biochemistry* **2019**, *in press*.

3) G. Yan *et al.*, *Chem. Asian J.* **2017**, *12*, 968.



◆ 研究紹介

芳香族三座配位子を鍵ユニットとした アシンメトリック金属-カーボンナノベルトの開発

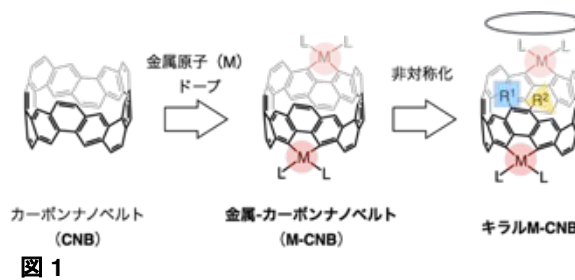
山本 浩司

群馬大学 大学院理工学府・助教

A01 公募研究者

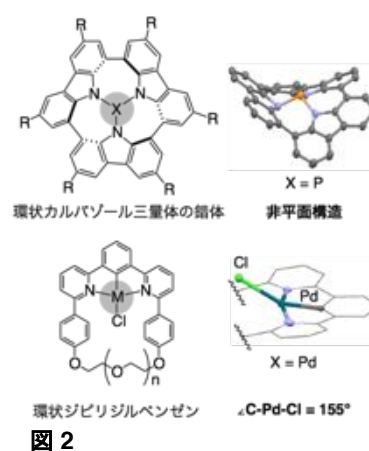


芳香環が環状に縮環したカーボンナノベルト (CNB) は、カーボンナノチューブの部分構造に相当し、その諸特性だけでなく、剛直な内部空間を利用した分子認識の観点から関心がもたれている。その π 共役骨格に金属原子を組み込んだ金属-カーボンナノベルト (M-CNB) では、金属原子の d 電子と共役系の



π 電子との相互作用により、CNB とは異なる物性や分子認識能の発現が期待される。また、筒の巻方向キラリティーを制御したキラル M-CNB は、内部にアシンメトリック配位空間をもつことから、新たなキラル素子になりうる。しかし、M-CNB の報告例は極めて限られており^{1),2)}、キラル M-CNB は知られていない。これは、高度な歪みを有する筒状構造の構築が困難なためである。

最近、我々は、複素芳香環を連結した剛直な三座配位子を活用し、特異な構造をもつ錯体を合成した。例えば、カルバゾールの 1,8 位を連結した環状三量体は、ホウ素、リンなどと安定な錯体を形成し、非平面骨格を与えた³⁾。また、ジピリジルベンゼンは Pd(II) との安定な単核⁴⁾および二核⁵⁾錯体を与えた。Pd(II) 中心は、平面構造から歪んでいたが、錯体は水、空気、シリカゲルに対して安定であった。これらの結果は、複素芳香環を連結した三座配位子は、歪みを持ちながらも安定な錯体を形成することを示している。以上より、複素芳香環を連結した三座配位子を構成ユニットとした環状配位子を活用することで、M-CNB の開発が可能であると着想した。さらに、置換基を芳香環上に適切に配置することで、巻方向キラリティーを制御したキラル M-CNB の開発が可能となる。



本研究の目的は、複素芳香環からなる環状配位子を用いて、キラル M-CNB の合成を達成し、革新的なキラル素子を開発することにある。さらに、キラル M-CNB を超分子的手法により集積したキラルナノチューブを創製し、筒内部のアシンメトリック配位空間を活かした機能を探索する。

1) Y. Sakata, S. Akine *et al.*, *Inorg. Chem.* **2018**, *57*, 15500. 2) D. Kuzuhara, H. Yamada *et al.*, *Org. Lett.* **2019**, *21*, 2069. 3) K. Yamamoto, S. Higashibayashi, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 663. 4) K. Yamamoto, T. Takata *et al.*, *Chem. Asian. J.* **2020**, *15*, 356. 5) K. Yamamoto, T. Takata *et al.*, *Dalton Trans.* *Just Accepted*.



❖ 研究紹介

Metal-directed asymmetric spatial assembly of diverse building blocks – spheres, planes, and bowls

Prassides Kosmas

大阪府立大学 大学院工学研究科・教授

A03 公募研究者



The electronic properties of materials arising from *d* and *f* shells have drawn the bulk of research attention in condensed matter science, but although unconventional p-electron-based electronic, magnetic, and conducting properties are somewhat rare, they represent a fascinating topic (*e.g.*, unconventional high- T_c superconductivity proximate to antiferromagnetic order in strongly correlated molecular fullerides(1) and quantum spin liquid states in Mott insulating ionic salts of polyaromatic hydrocarbons (PAHs)(2)) that presents the added challenge of molecular structural and electronic complexity.

Our research currently targets the creation of new p-electron-based materials platforms using spatial asymmetric assembly of simple electronically complementary molecular units with varying molecular shapes. Individual building blocks to afford the asymmetrically assembled crystalline hybrid solids range from spherical C_{60} units—which themselves crystallize in isotropic 3D structures (Fig. 1a) (1)—to planar or curved PAHs—which themselves crystallize in quasi-1D structures (Fig. 1b) (2). They also include the family of mixed-valence molecular oxides with dioxygen in two different charge states that adopt distorted architectures of vertex-sharing tetrahedral (Fig. 2), resulting in highly frustrated 3D spin topologies with intimate links between lattice, spin, and electron degrees of freedom (3).

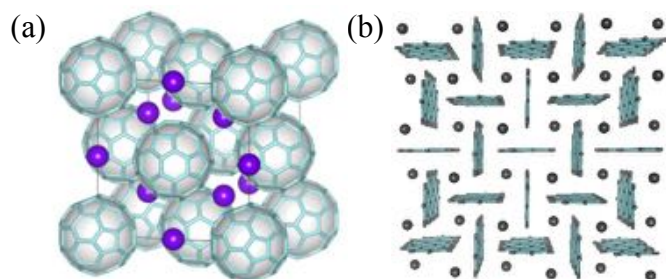


Fig 1 (a) Isotropic 3D structure of superconducting fullerides.
(b) Quasi-1D herringbone structure of alkali PAH salts.

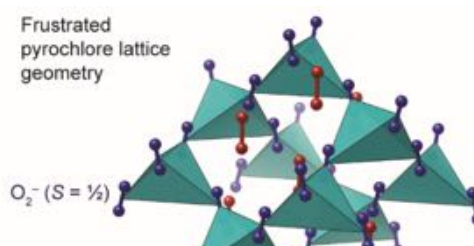


Fig 2 Distorted pyrochlore structure hosting a frustrated molecular magnet.

(1) Y. Takabayashi *et al.*, *Science* **2009**, 323, 1585; R. H. Zadik *et al.*, *Sci. Adv.* **2015**, 1, e1500059. (2) Y. Takabayashi *et al.*, *Nat. Chem.* **2017**, 9, 635; F. D. Romero *et al.*, *Nat. Chem.* **2017**, 9, 644; J. Zhang *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, 140, 18162. (3) R. H. Colman *et al.*, *Inorg. Chem.* **2019**, 58, 14532; H. E. Okur *et al.*, *Inorg. Chem.* **2020**, 59, 1256.



◆研究紹介

生体高分子キラル反応場を活用した アシンメトリック配位空間創出と不斉光反応への展開

和田 健彦

東北大学 多元物質科学研究所・教授

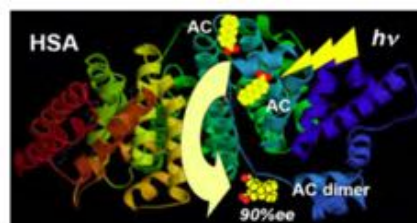
A03 公募研究者



本研究では配位アシンメトリーにより構築される非対称空間を、“キラル反応場”として活用する超分子不斉光反応系を構築し、配位アシンメトリーの分子キラリティーへの転写、さらに触媒的反応に展開することによるキラリティー増幅の実現に取り組んでいる。

光学活性化合物は、医薬や農薬、食品のみならず、液晶化合物や次世代三次元表示用円偏光発光 (CPL) 材料など、多くの化成品やデバイス原料など極めて幅広い分野で必要不可欠な化合物となっている。すなわち、多彩な構造と機能を有するキラル化合物の需要はますます高まり、不斉合成は合成化学分野で未だ最も活発に研究されている分野の一つで、不斉修飾金属触媒あるいは酵素反応など、いわゆる熱的不斉合成反応を中心に、数々の素晴らしい研究が推進・報告され、多様な方法論が構築されている。

一方、光を駆動力とする光反応は電子的励起状態を経由するプロセスを活かし、熱反応では合成困難、もしくは多段階ステップを必要とする多環芳香族化合物や、架橋構造を有する高歪み化合物などの1段階合成への適用も可能であり、生理活性天然物合成の中間体合成などにも活用されている。しかし、励起状態分子の寿命は非常に短く、励起状態相互作用も強くはなく、高い光学収率を得ることは容易くはない。本課題解決に向け、新しい方法論の一つとして、キラルホスト・超分子の持つ不斉環境場を利用した超分子不斉光反応が注目されている。空間的に規制された超分子反応場においては、局所濃度の増大、振動失活の低減、さらに分子レベルのナノサイズ規制空間反応場内では、基質とキラルリガンドなど、分子と分子、分子と反応場が近接して存在する確率が高くなる。このような条件下では、分子間距離依存性が大きい弱い相互作用が、効果的かつ協同的に作用することが期待される。我々は、生体高分子を“キラル反応場”として用いることにより、高効率で精緻な不斉合成の達成が期待できると発案し、血清アルブミンを用いた系を詳細に検討し、光学収率を90%まで向上させ、その有効性を実証した。研究では、既に基礎的知見を報告しているヒト血清アルブミン(SA)を、金属配位スカフールド・キラル空間とし、金属配位空間を設計し、積極的な非対称空間構築に挑戦する。次に、金属に高い親和性を示す光反応基質を選択し、生体高分子系配位アシンメトリー非対称空間を活用した超分子不斉光反応系の構築を目指す。既に優れた初期的知見を得ており、環境調和型新規不斉合成法確立が期待される。



T. Wada *et al.*, *Chem. Comm.* **2014**, 50, 14055; *ChemCatChem* **2013**, 5, 3237; *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 10379; *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 3478; *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 2707; *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 7492; *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, 140, 3959 etc.



◆トピックス

・融合基礎・実習コース「配位アシンメトリーにおける放射光先端計測の利活用法 2020」開催報告

開催日 : 2020年1月20日～1月21日

開催場所 : SPring-8 上坪記念講堂 (講義、解析実習)、BL02B2 (実習)

新学術領域研究「配位アシンメトリー」では、その発足以降、領域内の若手研究者の融合研究の活性化を推進することを主な目的として、多くの融合基礎・実習コースが開催されている。その中で2017年1月には、大型放射光施設 SPring-8 において、放射光の先端計測の利活用を主眼とした融合基礎・実習コースを行っている。今回の実習コースでは、新たに公募研究に採択された研究者も対象として、「配位アシンメトリーにおける放射光先端計測の利活用法 2020」と題する SPring-8 研修会を開催した。プログラムの中に放射光 X 線を用いた実習を取り入れるため、SPring-8 のユーザータイム中の令和 2 年 1 月 20～21 日の期日で実施した。年明けの多忙な時期にも関わらず、学部生から若手・中堅研究者まで 15 名が参加した。これまでも放射光 X 線を用いた研究は活発に行われているが、本コースは特に、最も汎用性の高い粉末構造解析の実習に照準を絞った。以下に述べるように、プログラムにおいては測定の基礎講習に始まり、成果事例の講演やリートベルト解析の基礎を講義した上で、粉末構造解析ビームライン (BL02B2) での実習が行われた。特に、前回の参加者アンケートにて要望が多かった構造解析の実習に時間を割いた。

第 1 日目は、最初に塩谷光彦先生(本領域代表、東京大学)より新学術領域研究「配位アシンメトリー」と「融合基礎・実習コース」の趣旨についてご説明を頂いた。続く最初のセッションでは、久木一朗先生(北海道大学、公募班員)に SPring-8 を研究の現場で利活用された成果事例を中心にご講演を頂いた。久木先生はこれまで、放射光 X 線を用いた粉末 X 線構造解析と単結晶構造解析により多孔質水素結合性有機材料(HOF: Hydrogen-bonded Organic Framework)を数多くキャラクターゼーションしている。本講演では「放射光を用いた水素結合性多孔質フレームワークの構造評価」と題して、粉末 X 線データによる二酸化炭素吸着 HOF の構造解析と微小単結晶構造解析について詳しくご講演いただいた。次に、粉末ビームライン基礎講習では、河口彰吾研究員(高輝度光科学研究センター)による BL02B2 の概要説明と実験の実例紹介があった。BL02B2 には、試料交換ロボットと自動センタリングシステムなど汎用化されたシステムが構築されており、初めて実験を行うユーザーであっても負担が少なく利用できることが紹介された。MOF などのガス吸着過程や水蒸気雰囲気下の粉末 X 線回折計測においても、静的な計測に加え動的なその場観察による構造解析もできることが参加者の興味を大いにそそいだ。

1 日目の後半から 2 日目の午前中にかけては、佐々木明登氏ならびに姫田章弘氏(株式会社リガク)により新規リリースされた粉末構造解析ソフト SmartLab Studio II を用いた未知粉末 X 線構造解析の講義と実習が行われた。近年、未知粉末構造解析では様々な手法によるルーチン化が図られているが、単結晶構造解析のように直接法で位相を解くことは放射光 X 線を以てしても未だ希である。今回の実習では、粉末回折データのピークサーチや指数付け、位相決定、さらにリートベルト解析に至るまでの詳細を丁寧に講義して頂いた。特に、錯体分子中に含まれる有機分子の束縛を用いたリートベルト解析における精密化テクニックに参加者は熱心に耳を傾けた。

第 2 日目の午後は、参加者が持参した試料を用い、準備から測定までの実習を行い、放射光実験を肌



で感じてもらった。上述のとおり、通常の温度依存性を観測する測定では、ガラスキャピラリーに試料を封入しホルダーへ取り付ける操作だけであり、あとは試料交換ロボットと自動試料センタリングシステムによって、数分で高質の粉末 X 線回折データが収集できる。受講者には放射光実験の有用性を大いに認識して頂けたことと思う。午後の見学ではさらに、SPring-8 の各ビームラインおよび同サイトに併設されている X 線自由電子レーザー-SACLA を見学していただいた。SACLA は分子化学各分野の研究者にまだ馴染みがあるものとは言えず、この施設見学は参加者にとって貴重な経験となった。

本コースはタイトなスケジュールであったにもかかわらず、とても密度の高い融合基礎・実習コースとなった。SPring-8 には、回折以外にも小角散乱、X 線吸収分光、イメージングなどの先端計測に特化した共用ビームラインが 26 本あり、X 線を用いた手法を活用することにより、起源を明らかとしたい現象や物性を直接的に観測・解析することができる。その一方で、放射光施設での実験は申請書などの準備でハードルが高いと耳にすることもある。しかしながら大強度の X 線源でしかできない構造解析や現象解明も実際多くあることから、ぜひ果敢にトライしていただきたいものである。今後も本新学術領域はじめ関連分野の多くの学生・研究者の皆様が放射光先端計測を積極的に利活用されることを期待する。

兵庫県立大学大学院物質理学研究科 阿部正明
高輝度光科学研究センター 杉本邦久



本コースの参加者による集合写真



基礎講習の講演風景



・研究業績

受賞等

- 1) 所 裕子 氏 (筑波大学数理物質系・教授、A04 計画研究者)が以下の賞を受賞しました。
・第1回日本物理学会米沢富美子記念賞(日本物理学会、2020年2月17日)
受賞内容「相転移特性にもとづく新機能物性の開拓」

論文誌表紙掲載等

- 1) 小島 隆彦 氏 (筑波大学数理物質系・教授、A04 公募研究者)らの論文(*J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 20309)が、Cover Picture に選ばれました。(図1)
- 2) 根岸 雄一 氏 (東京理科大学理学部・教授、A01 公募研究者)らの論文(*Nanoscale Adv.* **2020**, *2*, 17)が、Front Cover に選ばれました。(図2)
- 3) 根岸 雄一 氏 (東京理科大学理学部・教授、A01 公募研究者)らの論文(*Nanoscale Adv.* **2020**, *2*, 669)が、Front Cover に選ばれました。(図3)
- 4) 灰野 岳晴 氏 (広島大学大学院理学研究科・教授、A02 公募研究者)らの論文(*Org. Lett.* **2020**, *22*, 352)が、Cover Picture に選ばれました。(図4)
- 5) 塩谷 光彦 氏 (東京大学大学院理学系研究科・教授、領域代表、A01 代表)らの論文(*CrystEngComm* **2020**, *22*, 1306)が、Back Cover に選ばれました。(図5)

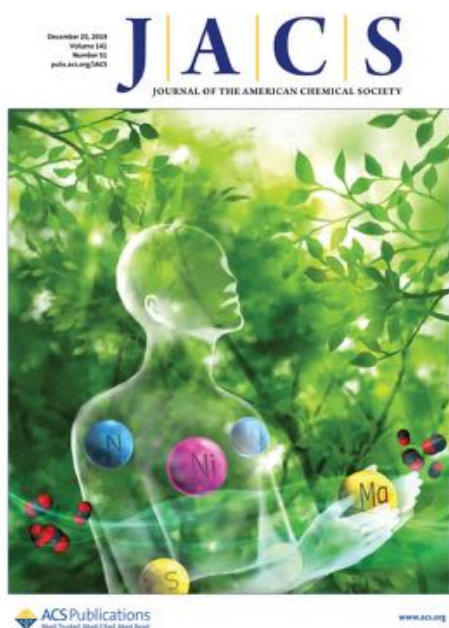


図 1

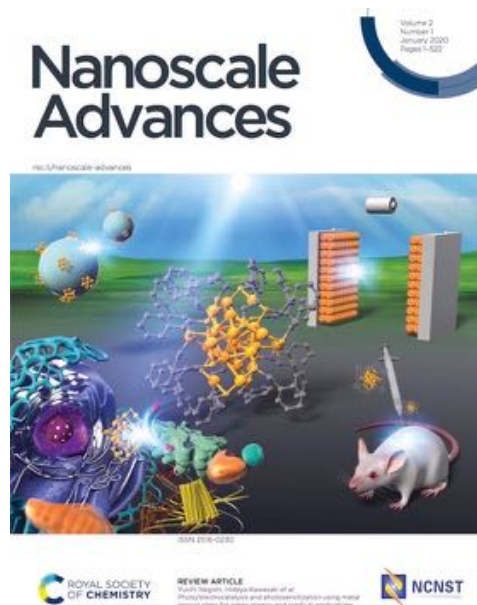


図 2

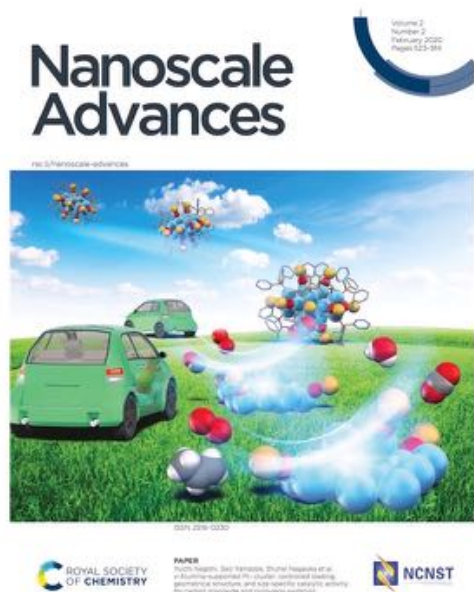


図 3

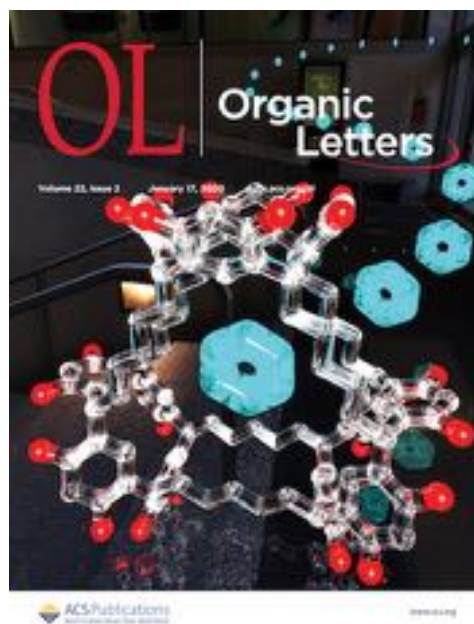


図 4

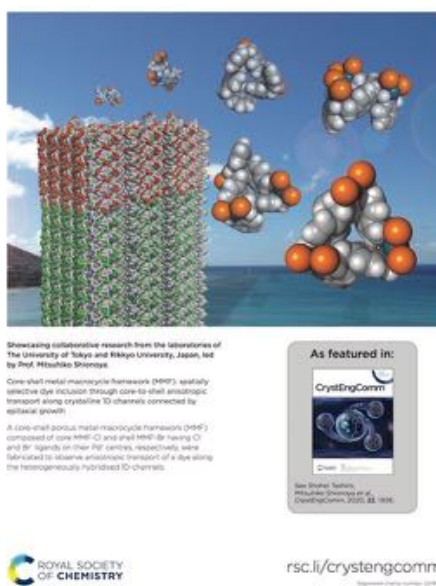


図 5

新学術領域「配位アシンメトリー」ニュースレター
 第 20 号 令和 2 年 3 月 18 日発行
 発行責任者：塩谷光彦（東京大学大学院理学系研究科）
 編集責任者：寺西利治（京都大学化学研究所）
<http://asymmetrical.jp/>