

自発的に組み上がる高性能な有機分子触媒の開発に成功

本研究成果のポイント

- ・ 陽イオンと陰イオンが引き合う力（イオン間相互作用）と水素結合^{*1}を同時に使うことで、自発的に組み上がる（自己組織化^{*2}）有機小分子の集合体を創り出した
- ・ 自己組織化した有機小分子の集合体が、望ましい形に炭素と炭素をつなげて目的物のみを作るための高性能な分子触媒^{*3}として働くことを示した
- ・ 分子触媒を自由にデザインするための新たな手法を提供した：医薬品などの有用化合物の効率よい安全な化学合成への貢献が期待される

名古屋大学大学院工学研究科の大井貴史教授、浦口大輔講師、博士後期課程一年・上木佑介氏らの研究グループは、イオン間相互作用と水素結合を巧みに使って、自発的に組み上がる高性能のキラル^{*4}分子触媒を創り出し、それを用いることで、炭素と炭素を望みどおりにつなげて欲しい形の物質のみを作るための新しい化学反応の開発に成功しました。

タンパク質は、水素結合のような分子間に働く弱い力を利用してその三次元構造を組み上げ、基質となる分子を捉えて活性化し、酵素（生体触媒）として機能します。これまで、このような生体触媒にヒントを得て、弱い力を介して自然に組み上がる様々な分子集合体が開発され、その触媒機能についても評価されてきました。しかし、このような分子集合体に生体触媒のような触媒活性（触媒1分子から得られる目的物の分子数）と立体選択性（右手と左手に相当する光学活性^{*5}な物質を作り分ける力）を与え、キラル分子触媒として機能させることは非常に困難でした。今回、大井教授らは、これまでの研究の過程で開発した水素結合部位をもつキラルな有機化合物1分子を、シンプルなフェノール類3分子と組み合わせることで、イオン間相互作用と水素結合に支えられた高次のネットワーク構造が自発的に組織されることを見出しました。しかも、得られた分子集合体が、望ましい形に炭素と炭素をつなげて目的物のみを作るための、高性能のキラル分子触媒として働くことを示しました。集合体を構成する有機分子それぞれの形を変えることで、多様な構造の触媒群を容易に創り出すことができることから、この成果は、キラル分子触媒を自由にデザインするための新しい手法を提供し、医薬品など私達の生活に欠かせない有用化合物の効率よい安全な化学合成に大きく貢献するものと期待されます。

本研究成果は、米科学誌『*Science*』に近く掲載されるに先立ち、8月27日付けオンライン版『*Science Express*』（日本時間8月28日）に掲載されます。

1. 背景

酵素は生体内で触媒として働き、生命活動に必須の物質を効率よく、しかも完全な選択性で生産しています。このような生体触媒の機能をフラスコの中で実現することは長い間の科学者の夢であり、これを達成するために様々な手法が試みられてきました。その中で、酵素が働く上で重要な役割を担う弱い力に注目した研究は、人工的な超分子レセプター^{*6}の開発と応用として大きな成果を収めています。一方、このような分子に触媒機能、特にキラルな触媒としての働きを期待する研究は、酵素の機能を理解し応用する上でも非常に重要ですが、これまで十分なアプローチがなされてきませんでした。

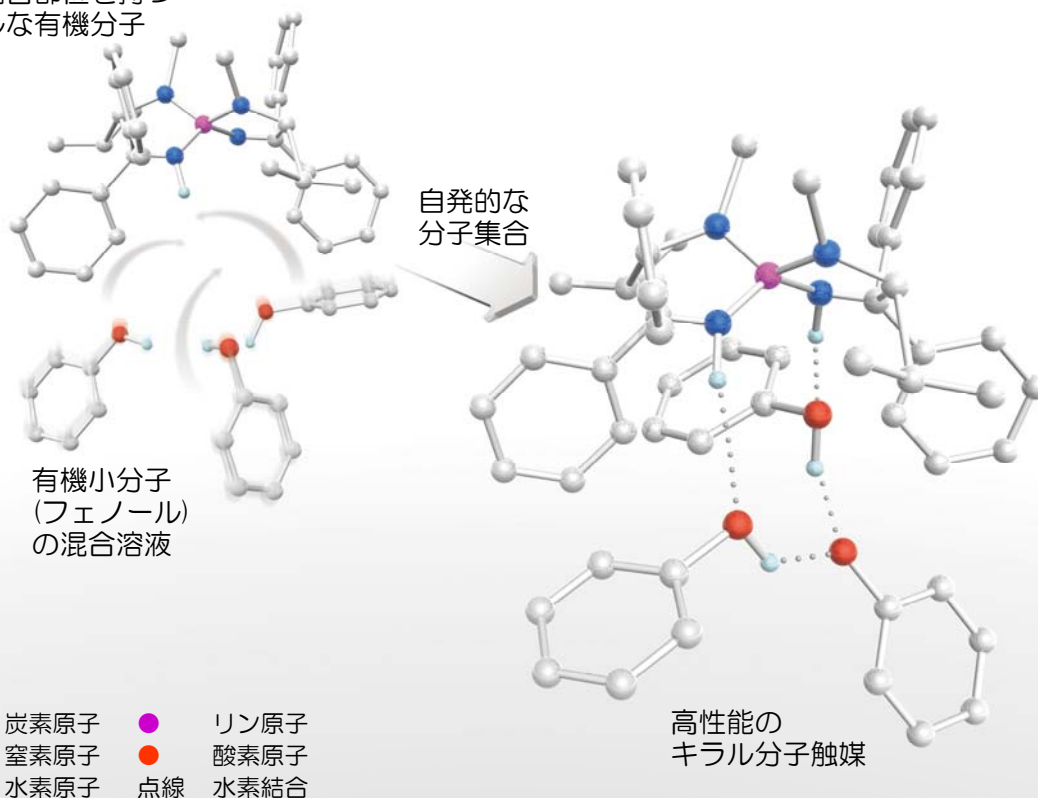
2. 研究手法と成果

大井教授のグループは、キラルな有機陽イオンと陰イオンからなる有機イオン対が示す触媒機能の開拓と応用に一貫して取り組んでいます。今回、その過程で独自に開発した水素結合部位をもつキラルな有機陽イオン分子が、シンプルな有機分子であるフェノール類3分子を取りこんだ水素結合ネットワークを構築し、イオン間相互作用の助けをかりることで、これまでに例のない分子集合体を自発的に形成することを見出しました。得られた集合体の特徴として、キラルな有機陽イオン分子がもつ三次元の情報がフェノール分子を介して増幅され、柔軟でありながら精密な分子ポケットを形作っていることがあげられます。大井教授らは、この分子集合体を触媒として機能させるため、構成要素の一つであるフェノール類とよく似た形をもつ有機分子（アズラクトン）を取り上げ、これを炭素と炭素の不飽和結合^{*7}へ付加させることで新しい炭素と炭素の結合を高い立体選択性で触媒的につくることに成功しました。またこの時、集合体の構成要素の全てが反応の立体選択性に密接にかかわっていることを明らかにしました。さらに、溶液中での触媒の構造を、分子の集合のしやすさが濃度の影響を大きく受けることを利用して推定し、集合体の形成が高い立体選択性で反応を進行させる鍵であることを強く示唆する結果を得ています。

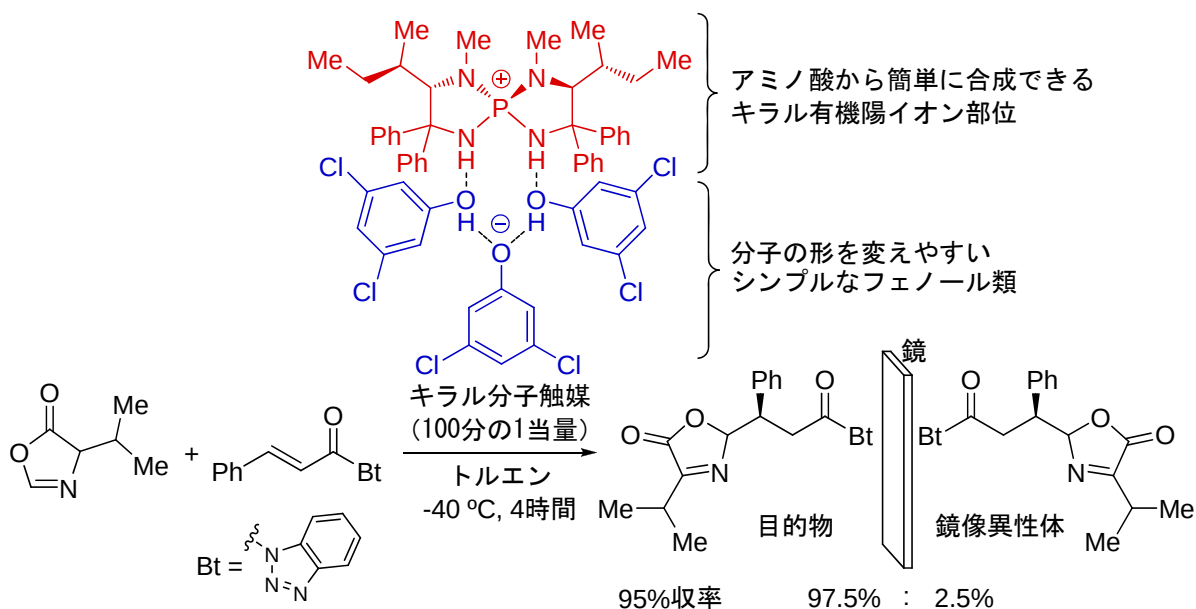
3. 今後の期待

複数の弱い力の組み合わせにより、高性能の触媒として働く分子集合体が自発的に組み上がるという今回の成果は、シンプルな有機分子の組み合わせから無数の触媒構造、ひいては新しい触媒機能が生まれる可能性を明確に示すものであり、有機分子のみからなる触媒を自在に設計するための新たな手法を提供し、有用化合物の環境に優しい化学合成の推進、さらにはこの分野の発展に大きく寄与するものと期待されます。また、酵素機能の理解に基づく超分子レセプターを触媒とする化学の進展にも大きく影響を与えるものと考えられます。

水素結合部位を持つ
キラルな有機分子



有機小分子の自己組織化のイメージ図



本キラル分子触媒の特徴と実際の反応スキーム

<補足説明>

- *1 水素結合：水素原子を仲立ちとして、電気陰性度の大きい二つの（ヘテロ）原子がつくる弱い結合。
- *2 自己組織化：無秩序状態の系から、外的な制御なしに秩序状態が自発的に形成されること。
- *3 分子触媒：構造の定まった分子状化合物からなる触媒。
- *4 キラル：三次元の物体が、その鏡像と重ね合わせることができない性質（キラリティー）を持つこと。
- *5 光学活性：物質の光学係数（屈折率や光吸収係数）が、左右の円偏光に対して異なる値をもつ現象。
- *6 超分子レセプター：複数の分子が非結合性の弱い相互作用により結びついてできる大きな分子（超分子）で、特定の物質などを選択的に受け取る（受容体）もの。
- *7 不飽和結合：二つの原子を結ぶ結合様式の一つで、単結合（ σ 結合）に加えて π 結合をもつ多重結合のこと。