

分子の自己集合プロセスを多段階で制御することに成功

—分子を集めて数百ナノメートルの高次構造を精密合成—

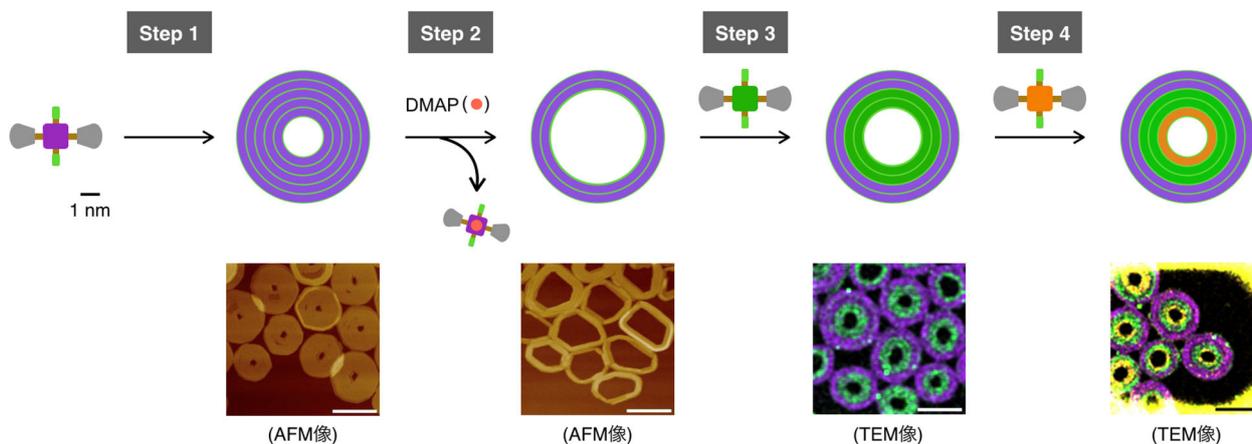
概要

有機合成化学の発展によって、新しい分子や高分子が生み出され続けています。目的とする分子を合成するには、様々な化学反応を駆使して段階的にアプローチします。原料となる分子の狙った位置に選択的に反応させることにより、複雑な分子構造を構築することができます。しかしながら、現在の有機合成化学の技術をもってしても分子のスケール(数ナノメートル程度)を超えて精緻な高次構造を作り出すことは非常に困難です。

一方、分子の自己集合プロセスを使えば、数百ナノメートルにもおよぶ物質(分子集合体)を作り出すことができます。ただし、分子の自己集合プロセスは自発的で、いわば「分子まかせ」の現象なので、有機合成や高分子合成のように段階的に進めたり、複雑な高次構造をつくり出したりすることは困難です。

今回、京都大学・杉安和憲(教授)、佐々木紀彦(博士後期課程学生、現：鳥取大学助教)、物質材料研究機構・竹内正之(グループリーダー)、名古屋大学・内橋貴之(教授)らは共同で、分子の自己集合を多段階で制御することに成功しました。また、化学反応のように、分子集合体の成長や分解にも位置選択性があることを見出しました。このような自己集合プロセスを利用して、分子集合体内部における分子の配列や組成を変え、複雑な高次構造を創出することが可能となりました。

本成果は、2023年6月2日午前0時(日本時間、真夜中)に国際学術誌「*Nature Chemistry*」にオンライン掲載されました。



本研究で達成した多段階自己集合のスキーム 3種類のポルフィリン分子(それぞれ異なる金属イオンを有している; 1_{Zn} : 紫, 1_{Cu} : 緑, 1_{Ni} : オレンジ)の配列や組成を制御して、数百ナノメートルサイズの高次構造を精密合成することに成功した。AFM像とTEM像(元素マッピング)のスケールバーはすべて200 nm。 1_{Zn} 、 1_{Cu} 、 1_{Ni} の3層構造を合成する場合には、 1_{Cu} と 1_{Ni} の添加量や添加する順番を調整することができる。

1. 背景

分子は共有結合で組み立てられています（数ナノメートル程度）。分子をビルディングブロックとして、さらに大きな分子集合体を組み上げることができます（数十～数百ナノメートル程度）。ここでは、共有結合の代わりに水素結合やファンデルワールス相互作用などの弱い分子間相互作用が働きます。このようなプロセスは『自己集合』と呼ばれ、特異な構造や機能をもった新物質を創出するための重要なコンセプトとして発展しています。DNAの2重らせんやタンパク質の高次構造の形成においても自己集合が働いています。

分子の自己集合は、熱力学的にもっとも安定な構造を与えます。一般には、対称性の高いシンプルな構造が生じます。自己集合は新物質・新材料の創出においてきわめて強力な手法ですが、複雑な構造をつくり出すことには向いていません。この点で、天然有機化合物などの非常に複雑な分子構造をもつくり出せる有機合成化学には及びません。もし、有機合成化学のように分子の自己集合プロセスを自在に制御できれば、分子を使った『ものづくり』の概念が大きく拓けると期待されます。

2. 研究手法・成果

研究グループはこれまで、分子の自己集合プロセスを速度論的に制御する手法を開拓してきました。2014年には、精密高分子合成のように分子集合体を作り出す新手法『リビング超分子重合法』を開発しています（*Nature Chem.*、2014、6、188）。速度論的に制御された自己集合プロセスは、熱力学的な安定性に支配された自己集合プロセスとは全く異なる分子集合体を与えます（*Nature Chem.*、2017、9、493）。今回の研究は、これまでの一連の研究で得られた知見と技術を結集して進められたものですが、その過程で自己集合プロセスにおける『位置選択性』を発見しました。

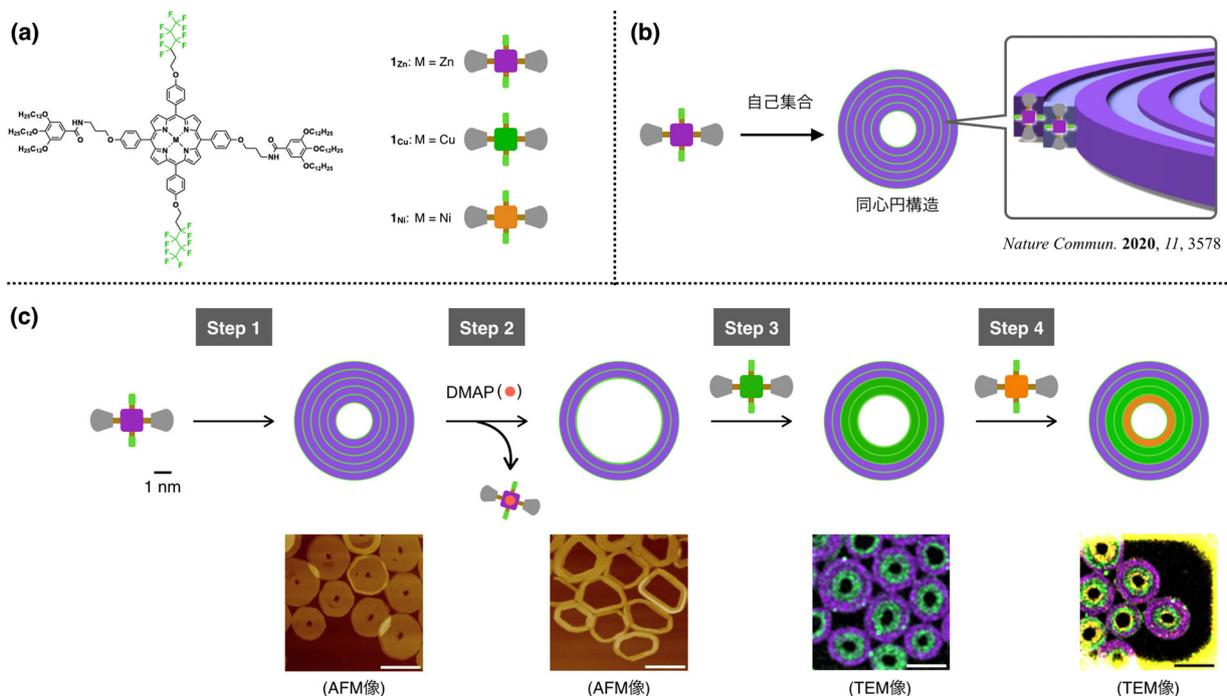


図1 (a) 研究で用いたポルフィリン分子の構造。骨格の中心に金属イオン（亜鉛，銅，ニッケル）を有する。(b) 1_{Zn} が自己集合によって同心円状の構造を形成することを以前の研究で見出していた。(c) 本研究で達成した多段階自己集合のスキーム。AFM像とTEM像(元素マッピング)のスケールバーは200 nm。有機合成化学ではアプローチすることが非常に困難な数百ナノメートルサイズの高次構造を構築することに成功した。

研究グループが設計したポルフィリン分子は、中心に金属イオン（亜鉛、銅、ニッケル）を有しています（以降、それぞれを $\mathbf{1}_{Zn}$ 、 $\mathbf{1}_{Cu}$ 、 $\mathbf{1}_{Ni}$ と表記します）。以前の研究で $\mathbf{1}_{Zn}$ が同心円状に自己集合することを明らかにしていました（図1：Step 1、Nature Commun.、2020、11、3578）。今回、 $\mathbf{1}_{Zn}$ と相互作用する試薬（DMAP）を作用させると、この同心円構造の内側から選択的に分解し、中央の穴が大きくなることを見出しました（図1：Step 2）。さらに、こうして得られた穴の大きな同心円構造を出発物質として $\mathbf{1}_{Cu}$ や $\mathbf{1}_{Ni}$ を自己集合させたところ、穴の内側で選択的に $\mathbf{1}_{Cu}$ や $\mathbf{1}_{Ni}$ の同心円構造が成長することを発見しました（図1：Step 3 および 4）。これらの選択性は、同心円構造のユニークなトポロジーを反映したものであると考えられます。この段階的な自己集合プロセスを使って、 $\mathbf{1}_{Zn}$ 、 $\mathbf{1}_{Cu}$ 、 $\mathbf{1}_{Ni}$ の組成や配列を変えることに成功しました（図1右下の TEM 像）。

3. 波及効果、今後の予定

本研究は、有機・高分子合成化学と超分子化学（自己集合）とを橋かけする重要なコンセプトを示しています。有機合成化学的な考え方で分子の自己集合プロセスを制御できることを実証したものであり、分子を使った新物質の創出に新しいアプローチを提案するものです。本手法を他の分子系へも一般化できれば、さまざまな機能性分子をビルディングブロックとして、高分子科学やコロイド・界面科学、ナノサイエンスの分野で有用な物質を生み出せる可能性があります。

4. 研究プロジェクトについて

本研究は、以下の研究費のサポートを受けて行われました。

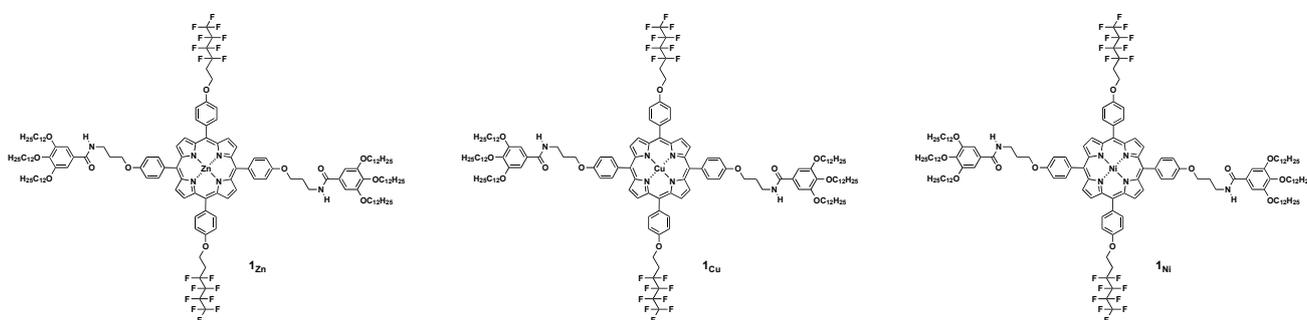
- 基盤研究(B)(22H02134)：杉安和憲（代表）
『リビング超分子重合を基盤技術とした分子性1次元コロイドの開発およびその物性研究』
- 基盤研究(C)(19K05592)：杉安和憲（代表）
『2次元超分子ポリマーの精密合成』
- 新学術領域研究ソフトクリスタル(20H04682)：杉安和憲（代表）
『ソフトクリスタル的超分子集合体の刺激応答性と機械特性』
- 新学術領域研究ソフトクリスタル(20H04669)：内橋貴之（代表）
『高速 AFM で可視化する外的刺激により誘起される多孔性結晶表面の構造ダイナミクス』
- 学術変革領域研究(A)高密度共役の科学(20H05868)：竹内正之（分担）
『高度に組織化された高密度共役分子集積体の光・電子機能』
- バイオ創出・活用型マテリアル研究開発プロジェクト事業(JPMXP1122714694)：杉安和憲（分担）
『バイオ・高分子ビッグデータ駆動による完全循環型バイオアダプティブ材料の創出』
- 公益財団法人 泉科学技術振興財団 研究助成：杉安和憲（代表）
- 公益財団法人 池谷科学技術振興財団 研究助成：杉安和憲（代表）
- 公益財団法人 村田学術振興財団 研究助成：杉安和憲（代表）
- 積水化学 自然に学ぶものづくり研究助成プログラム：杉安和憲（代表）
- 公益財団法人 三菱財団 自然科学研究助成：杉安和憲（代表）

<用語解説>

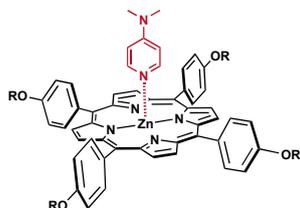
自己集合：分子が弱い分子間相互作用（水素結合やファンデルワールス相互作用など）を介して自発的に集合する現象。ボトムアップ的に様々な高次構造を構築できる手法として、ナノテクノロジーや材料科学の分野で注目を集めている。

精密高分子合成：高分子の分子量や、高分子主鎖の立体規則性、トポロジー、さらに高分子末端の官能基などを精密に制御して合成する方法。代表的な例として『リビング重合』がある。

ポルフィリン分子：環状構造を持つ有機色素化合物。機能性分子として天然に広く存在する。例えば、酸素運搬を担うヘモグロビンや、光合成反応中心の光捕集系に見られる。今回用いたポルフィリン分子 (**1_{Zn}**、**1_{Cu}**、**1_{Ni}**) の構造を以下に示す（中央部分の環状ピロール4量体がポルフィリン骨格）。



DMAP (N, N-ジメチルアミノピリジン)：金属イオンに配位することができる塩基性の分子。**1_{Zn}** の亜鉛原子とは下図のように相互作用する。この結果、**1_{Zn}** の分子集合体は分解する（図1のStep 2）。



<研究者のコメント>

「美しい構造を作りたい」。本研究に取り組み始めたモチベーションはシンプルでした。無数のサンプルに対して原子間力顕微鏡観察を行った末、本研究の鍵となる分子集合体の位置選択的な分解や成長を発見した時は、柄にもなく思わずガッツポーズするほど嬉しかったです。「学問では回り道も大切」という言葉のように、多段階自己集合の各ステップを一つひとつ丁寧に理解する回り道が、今回の成果に繋がったと感じています。（佐々木 紀彦）。

<論文タイトルと著者>

タイトル：Multistep, site-selective noncovalent synthesis of two-dimensional block supramolecular polymers

著者：Norihiko Sasaki, Jun Kikkawa, Yoshiki Ishii, Takayuki Uchihashi, Hitomi Imamura, Masayuki Takeuchi & Kazunori Sugiyasu

掲載誌：Nature Chemistry

DOI：10.1038/s41557-023-01216-y