

「キラルセルフソーティングの機構を解明」

1. 出席者：

平岡 秀一(東京大学大学院総合文化研究科広域科学専攻 教授)

小島 達央(東京大学大学院総合文化研究科広域科学専攻 助教)

立石 友紀(東京大学大学院総合文化研究科広域科学専攻 博士課程 (1年生))

2. 発表のポイント

- ◆キラルセルフソーティングと呼ばれる、右手、左手に相当する鏡像体の混合物が自発的に選別され、それぞれで集合化する現象がどのように起こるのかを明らかにしました。
- ◆これまで、キラルセルフソーティングという現象は知られていましたが、そのメカニズムは明らかにされていませんでした。
- ◆生命は鏡像体のうちの片方だけを使っており、生命の誕生において、鏡像体の片方を選ぶ過程でキラルセルフソーティングが関わっていたかもしれません。

3. 発表概要：

東京大学大学院総合文化研究科の平岡秀一教授らは、左右の手に相当する鏡像体の混合物が金属イオンを介して自己集合を行う過程で、右手、左手に相当する分子がそれぞれ集合化するキラルセルフソーティングという現象が起こる機構を明らかにしました。これまで、多くのキラルセルフソーティングが知られていましたが、どのように鏡像体の選別が行われているのかは全く明らかにされていませんでした。これは、分子が自発的に集合化する分子自己集合の機構を調べるのが困難なためです。研究グループは最近、独自に分子自己集合の過程を調べる手法を開発し、これを鏡像体が構成要素となる分子自己集合に適用し、キラルセルフソーティングの過程を調べました。その結果、はじめに、右手と左手が混ざった中間体が統計的な生成比よりも優先して生成し、一部は混ざった構成要素から成る集合体へ至り、その後、混ざった構成要素から成る中間体と集合体の両方において選別の過程を経て、最終的に左右の手の分子が選別された集合体へ至ることが明らかになりました。キラルセルフソーティングの過程の理解が、生命の誕生において片手側の分子だけをどのように選別されたかという謎の解明につながるかもしれません。

4. 発表内容：

セルフソーティングとは、複数種の構成要素を混合した際に、同じもの同士 (ホモ)、もしくは異なるもの同士 (ヘテロ) だけで集合化して構造体を形成する現象で、それぞれの構成要素が自と他を認識し、自発的に選別を起こすことにより発現します。構成要素の中には、鏡に映して作られた分子 (鏡像体) が元の分子と重ならない場合があり、その構成要素は不斉 (キラリティー) を持ち、それぞれの鏡像体は R 体、 S 体と呼ばれます。鏡像体の 1:1 混合物 (ラセミ体) を構成要素として、4 つの構成要素が集まってある集合体ができる場合、4 つの構成要素の数の異なる 5 種類の異性体 ($RRRR$, $RRRS$, $RRSS$, $RSSS$, $SSSS$) が考えられます。この時、 R 体同士、 S 体同士だけが集まって $RRRR$ と $SSSS$ だけができる現象 (もしくは、 $RRRS$, $RRSS$, $RSSS$ だけができる現象) もセルフソーティングに相当しますが、鏡像体の選別が行われる場合、特にキラルセルフソーティングと呼びます。

これまでに、沢山のキラルセルフソーティングの例が報告されてきましたが、どのように構成要素が選別されるのかというメカニズムに関する報告は全くありませんでした。これは、キラルセルフソーティングの原動力となる、構成要素が自発的に集まる自己集合の機構を解明する手法が存在しなかったためです。自己集合の過程を明らかにするためには、途中に生成する中間体を観測し、それらの時間推移を調べれば良いのですが、殆どの自己集合において、多数の中間体が発生することなどが原因で、中間体を観測できないという問題がありました。このため、これまで自己集合体の形成機構に関する理解もほとんど進んでいませんでした。

最近、研究グループは自己集合過程を調べる手法 (QASAP: quantitative analysis of self-assembly process) を開発し、これを金属イオンと配位子と呼ばれる分子から作られる分子自己集合体 (自己集合性錯体) へ適用し、これまでに様々な自己集合性錯体の形成機構を明らかにしてきました。QASAP では、原料と生成物の存在量を調べることで、全中間体の中に含まれる各構成要素の割合 (平均組成) として、中間体に関する情報を得るため、自己集合が起こっている間に中間体を観測できなくても、自己集合過程を調べることができます。

今回、研究グループはパラジウムイオン (Pd^{2+}) とキラリティーを持つ配位子 (L^R と L^S) が 2:4 比で集合化して作るかご型の構造体 (Pd_2L^R_4 及び Pd_2L^S_4) におけるキラルセルフソーティングの機構を QASAP により明らかにしました (図 1)。はじめに、配位子として L^S を用いて Pd_2L^S_4 が形成するメカニズムを調べたところ、主に PdL^S_2X_2 (X は Pd^{2+} イオンに配位している脱離配位子と呼ばれる分子) という種を形成した後に、これらが 1:1 で反応して $\text{Pd}_2\text{L}^S_4\text{X}_3$ を生成し、その後、 $\text{Pd}_2\text{L}^S_4\text{X}_3$ の中で反応が進み、3 つの X が Pd^{2+} イオンから離れることで、最終生成物へ至ることがわかりました。また、 L^S と L^R の 1:1 混合物を用いた場合も、同じ経路で自己集合が進行することが確認されました。

つづいて、キラルセルフソーティングの機構を調べるために、2 つの解析を行いました。はじめに、かご型錯体の異性体の存在比 (ホモ (RRRR と SSSS) とヘテロ (RRRS , RRSS , RSSS) の比) の時間変化を調べました。その結果、自己集合の初期段階から、ホモのかご型錯体が優先して生成していることがわかりました。続いて、 L^R の一部を重水素化し、 L^S よりも少し質量を増やすことで、質量分析により L^S と L^R を区別してキラルセルフソーティングを追跡しました。質量分析におけるかご型錯体のシグナルには、測定の過程で中間体である $\text{Pd}_2\text{L}^S_4\text{X}_3$ から X が脱離した分が含まれるため、質量分析から中間体の段階でキラルセルフソーティングがどのくらい進んでいるかを知ることができます。その結果、 PdL_2X_2 の生成段階では、キラルセルフソーティングが起こっていないことがわかりました。一方、 $\text{Pd}_2\text{L}_4\text{X}_3$ については、自己集合の初期段階では統計比よりもヘテロの錯体に偏っており、時間とともに、ホモの割合が増えていくことがわかりました。これらの実験結果から、 PdL_2X_2 から $\text{Pd}_2\text{L}_4\text{X}_3$ を形成する段階で、ヘテロ錯体へ偏りが生じますが、その後ホモ $\text{Pd}_2\text{L}_4\text{X}_3$ 錯体が優先的に、ホモかご型錯体に変換され、続いてヘテロかご型錯体も生成します。その後、ヘテロ $\text{Pd}_2\text{L}_4\text{X}_3$ 錯体とヘテロかご型錯体それぞれにおいて、溶液中にわずかに残っている配位子との交換を経て、ホモ錯体へ変換していくことが明らかになりました。このように、最終的にホモかご型錯体が優先する場合でも、中間体ではヘテロ錯体が統計比よりも多く生成するといった複雑な過程を経ていることがわかりました。

生命分子は鏡像体の片方だけが選択され、特異な機能を示します。鏡像体の性質は旋光性などの光学的な性質を除き等しいことから、生命の起源において、どのように片側の鏡像体だけが選ばれたのかという疑問があります。これに、キラルセルフソーティングが部分的に関わっている可能性もあり、キラルセルフソーティングの機構解明がさらに進むことで、生命の起源における片方の鏡像体の選択に関する謎が解き明かされるかもしれません。

5. 発表雑誌：

雑誌名：*Communications Chemistry*

論文タイトル：*Chiral self-sorting process in the self-assembly of homochiral coordination cages from axially chiral ligands*

著者：Tomoki Tateishi, Tatsuo Kojima, and Shuichi Hiraoka*

DOI 番号：10.1038/s42004-018-0020-4

6. 問い合わせ先：

東京大学大学院総合文化研究科広域科学専攻

教授 平岡 秀一(ひらおか しゅういち)

TEL：03-5465-7659

E-mail：chiraoka@mail.ecc.u-tokyo.ac.jp

7. 添付資料：

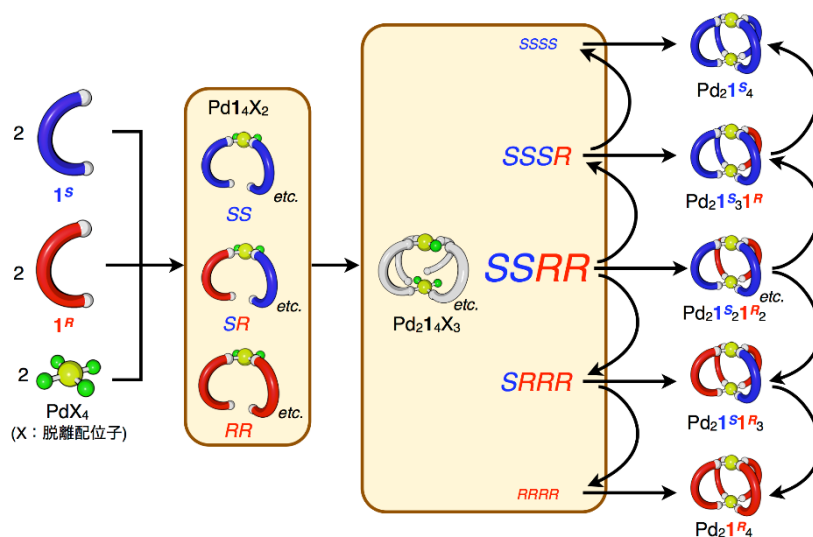


図 1. パラジウムイオン(Pd²⁺)とキラリティーを持つ配位子 (L^RとL^S) から Pd₂L₄かご型錯体の形成におけるキラルセルフソーティングの機構の模式図.