

共同利用研究ハイライト

# in situ局所分光によって明らかとなった分子と超分子との衝突機構に基づく超分子反応

沼田 宗典 京都府立大学大学院 生命環境科学研究科 准教授

マイクロフロー空間を流通する溶液はフラスコ内の溶液よりも粘性の影響が顕著となる。粘性は溶液内部に発生する摩擦であり、この粘性作用により放物線状の流速分布を持つハーゲン・ポアズイユ流れとなる。粘性の分子論的起原は流線間を縦断する分子同士の衝突であり溶液を動かすことで発生する。これはフラスコ内の溶液をマイクロ空間に通すと分子同士の衝突を強制的に誘発できることを意味する<sup>[1]</sup>。筆者らは、マイクロ流体中での超分子重合では、配向が固定した超分子ポリマーの末端と熱拡散するモノマー分子との選択的な分子衝突が誘発されることを見出した(図1)<sup>[2,3]</sup>。これは溶液運動そのものを駆動力とする新たな分子間力の発生機構である。マイクロ流体のマクロな運動が分子レベルの精密な分子集積化のエネルギーへと濃縮・変換される機構の解明は、微小エネルギーを使う新たな分子集積システムの開発に直結する。本稿では、岡本裕巳先生、成島哲也先生との共同研究の下に実施したフロー空間内のin situ局所分光測定を鍵として、衝突機構による超分子重合のメカニズムを解明することができたのでその成果について紹介する。

[Tetrakis(4-sulfonatophenyl)porphyrin (TPPS)]はプロトン化によってJ会合体を形成するポルフィリン分子である<sup>[4,5]</sup>。まず、バイアル管を用いてTPPSモノマーから所定の方法により超分子ファイバーを調製した。UV-Visスペクトル測定により会合率は20-40%程度と見積もられ、溶液中では超分子ファイバーと未反応モノマーが熱力学平衡下に共存していることが

解る。この溶液にさらに超音波を照射し、平均ファイバー長が590 nmと780 nmの2種類の超分子ファイバーを含む溶液を調製した。なお、反応場となるマイクロ空間は、一定の光路長を持つガラス製のマイクロチャンネルを独自にデザインした。これを装置開発室のご協力の下に作製して実験に用いた。

熱力学平衡にある2種類の溶液をそれぞれマイクロチャンネルに流速5, 10, 50, 100  $\mu\text{L}/\text{min}$ で導入した。流出溶液のUV-Vis測定により重合率を見積もった結果、マイクロフロー空間に導入した溶液はいずれも重合度が上昇していた。さらに、重合度は流速の上昇に伴い顕著に増加することも明らかとなっている。流速の上昇は隣接した流線間の速度差を広げるため、流線を縦断して起こる分子衝突のエネルギーも流速の上昇により大きくなると考えられる。観察された流速と重合率との明確な相関関係は、超分子ファイバー末端とモノマーとの反応が、分子衝突

を駆動力として進行していることを強く示唆する。さらに、同じ流速下では長いファイバーの重合度が短いファイバーよりも高くなることが明らかとなった。これは、超分子ファイバーの配向度もまた重合反応を促進する要因であることを示唆する。

次に、超分子ファイバーの配向度と重合率との関係を明らかとするために、in situにおける直線偏光(LD)分光測定を実施した。図2aに示すように、流線に対して平行な偏光と垂直な偏光を交互に照射しながら、流れ方向に約3 mmスキャンしてデータを取得した。流線に対して平行に照射された偏光と垂直に照射された偏光の吸光度の差( $\Delta A = A_{\parallel} - A_{\perp}$ )をイメージ化した結果を図2b,cに示す。青い領域では $\Delta A = 0$ であり、ファイバーがランダム配向していることを示している。一方、赤い領域はファイバーが流線方向に配向していることを表す。スキャンした全領域の $\Delta A$ 値を平均化し、この値を流速に対してプロットした結果が図

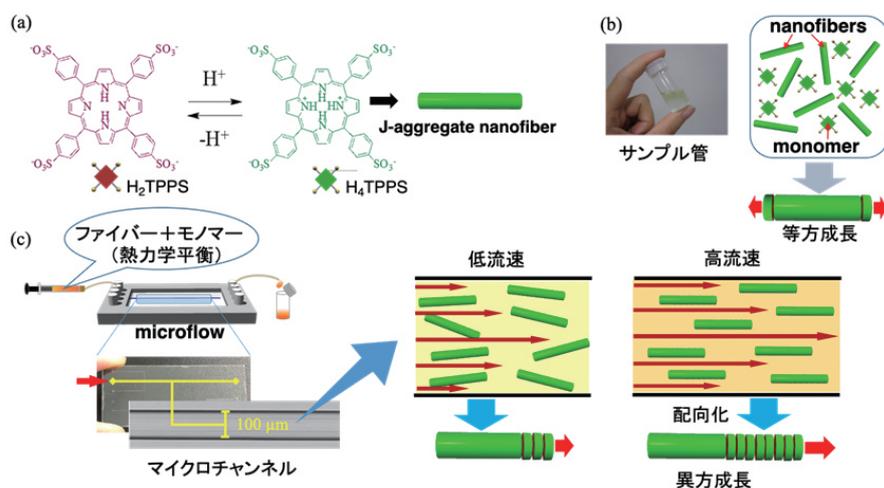


図1 (a,b) TPPSポルフィリンの構造とサンプル管内におけるJ会合体形成の模式図。(c) マイクロフロー空間内における超分子ファイバーの配向化と配向度依存したJ会合体の成長。

2dである。このプロットから、高流速域において超分子ファイバーは高度に配向していることがよく解る。また、ファイバー長が長いほど、流速変化の影響を受けやすいことも明らかとなった。以上の結果を統合して考察すると、流線を縦断するモノマー分子の衝突エネルギーとファイバーの配向化の両方が超分子成長を促進する要因であると言える。つまり、マイクロフロー空間では通常の化学反応と同様に、立体因子と衝突エネルギー・頻度因子の相乗効果によって分子から超分子への効率的な変換が達成されている。

この超分子-分子間の衝突機構は分子構造には依存しない。例えば、ペリレ

ンビスイミド誘導体をモノマーとした超分子重合では、反応性が異なるモノマーが超分子ポリマー末端に選択的に反応することでブロック構造が創製できる(図3)<sup>[3]</sup>。従来、超分子化学では分子の自発的な会合が強調され、化学反応の様に分子同士を積極的に衝突させ反応させる試みはなされてこなかった。本系では超分子の運動を抑制し、分子運動のみを活性化することで、超分子の特定の位置に分子を衝突させることができた。こうした能動的な分子会合機構により超分子構造の枠組みが大きく拡張できるはずである。



ぬまた・むねのり

2000年 九州大学大学院工学研究科博士課程修了。その後、産業技術融合領域研究所研究員、JST 科学技術振興機構SORST研究員、九州大学大学院工学研究院特任助教、立命館大学総合理工学研究機構准教授を経て2008年より現職。分子研には九大時代からお世話になってきました。本学に着任以来、非平衡系での分子集積化学を探究してきましたが、この数年の分子研での共同研究を通してようやく1つの解が得られました。計算機センターや装置開発室(マイクロチャンネルの作製)にもサポートしていただいた成果であり分子研には感謝しています。

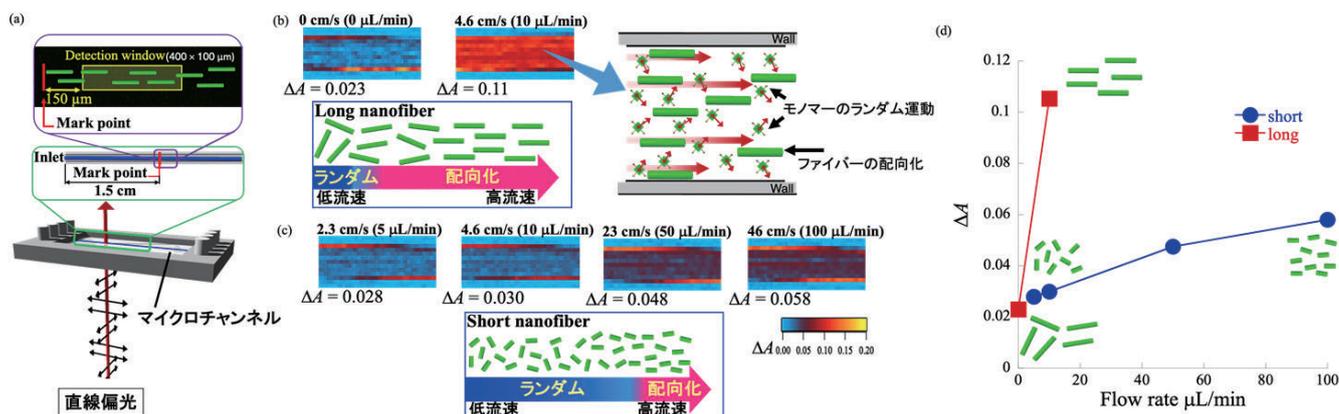


図2 (a) in situ直線偏光(LD)測定の概略図。(b,c)マイクロチャンネル内のLDイメージ[(b) long nanofiber, (c) short nanofiber]. (d) 流速変化に対する超分子ファイバーの配向度のプロット<sup>[2]</sup>。

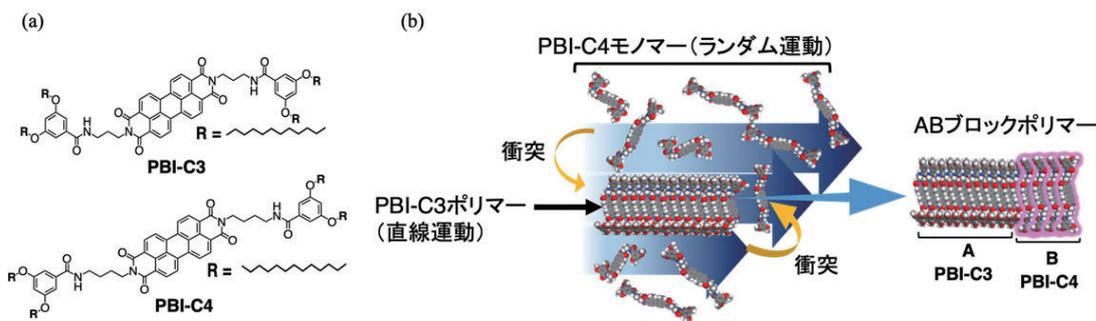


図3 (a)ペリレンビスイミド(PBI)誘導体の構造。(b)超分子-分子間に発生する衝突エネルギーを駆動力とした異方的超分子成長とABブロック超分子の創製<sup>[3]</sup>。

参考文献

[1] M. Numata, *Chem. Asian J.* **10**, 2574-2588 (2015) (FOCUS REVIEW).  
 [2] C. Kanzaki, et al., *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **94**, 579 (2021).  
 [3] S. Matoba, et al., *J. Am. Chem. Soc.* **143**, 8731 (2021).  
 [4] R. F. Pasternack, et al., *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 4511 (1972).  
 [5] S. M. Vlaming, et al., *J. Phys. Chem B.* **113**, 2273 (2009).

# 非酸化物系複合アニオン化合物における低温ヒドリド伝導

生方 宏樹 京都大学大学院工学研究科 博士後期課程二回生 陰山 洋 京都大学大学院工学研究科 教授

ヒドリドイオン ( $H^-$ ) 伝導は、2016年に分子科学研究所の小林玄器准教授らの酸水素化物に関する先駆的な研究<sup>[1]</sup>が報告されて以降、様々な酸水素化物が報告され、酸水素化物の有望な機能の1つとして注目を集めている。陰山研究室では、酸水素化物の新物質合成<sup>[2]</sup>、酸水素化物の様々な触媒反応<sup>[3]</sup>、磁性<sup>[4]</sup>、金属絶縁体転移<sup>[5]</sup>、酸水素化物を前駆体として用いる低温トポケミカル（アニオン交換）<sup>[6,7]</sup>など酸化物中のヒドリドの性質を活かした機能物性開拓を進めている。ヒドリドイオン ( $H^-$ ) 伝導に関しては、陰山研の元学生の竹入史隆君が博士号を取得後に小林研究室の助教に着任したのを機（2018年）に、陰山研で得られた酸水素化物のヒドリドイオン伝導に関する小林研との共同研究がナノテクノロジープラットフォーム事業の支援を受けて始まった。修士課程に所属し、のちに博士後期課程に進学する筆者の一人（生方）が主体となって共同研究を進め、これまでに希土類酸水素化物のヒドリドイオン伝導に関する論文を報告している<sup>[8]</sup>。

陰山研では、複合アニオン化合物を中心テーマとして、文科省の新学術領域研究（2016-2021）の支援を受けながら、領域代表として複合アニオン化合物の新しい世界を切り拓いている。2021年3月には、世界初の複合アニオンの教科書として「複合アニオン化合物の科学」が丸善より出版され、本年は翻訳版「Mixed Anion Compounds」がRSCより出版されることが決定している。国際的にも日本学術振興会の研究拠点形成事業（Core-

to-Core）に「エネルギー変換を目指した複合アニオン国際研究拠点」（2020-2025）に採択され、国際共同研究を通じてネットワークの形成を進めている。これらの研究では、酸化物に異種アニオンを加えた酸化物ベースの複合アニオン化合物が主流であるが、新しい潮流として、酸化物イオンを含まない複合アニオン化合物の研究も始めている。本稿では、低温領域でも優れたヒドリドイオン伝導を示す水素化物ハライド  $Ba_2H_3X$  ( $X = Cl, Br, I$ )<sup>[9]</sup>について紹介する。

ヒドリド ( $H^-$ ) を含む酸化物（酸水素化物）は、 $H^-$ の高い反応性、高い分極率、卑な酸化還元電位等に由来するユニークな機能を示す。特にヒドリドイオン伝導は近年注目を集めており、これまで酸水素化物系を中心に研究されてきたが、高いイオン伝導度を実現するためには300°C以上の高温を要し、電気化学デバイス等の応用に向けた大きな障害となっていた。イオン伝

導体における性能向上の一般的な指針として、キャリア伝導の障壁を低減するためのソフトな（電荷密度の小さい）イオンの導入が挙げられる。筆者らは、ハードな（電荷密度の大きい）酸化物イオンを含む酸水素化物に代わって、ソフトなハロゲン化物イオンを含む水素化ハロゲン化物  $Ba_2H_3X$  ソフトなハロゲン化物イオン ( $Cl, Br, I$ ) に注目した。

$Ba_2H_3X$ のイオン伝導特性を評価するために生方は、粉末試料を合成し、分子研に出張し、電気化学インピーダンス測定を行ったところ、従来の酸水素化物系と比較して、300°C以下の低温でも高いイオン伝導度（図1；例えば  $X = I$ では、200°Cで1.4 mS/cm）が得られた。このデータを論文にまとめるにあたって、実験条件の最適化や再現性の確認等を計画していたが、直後に緊急事態宣言が発令され、実験を行えたのは9か月後だった。これは痛手ではあったが、逆にこのような状況

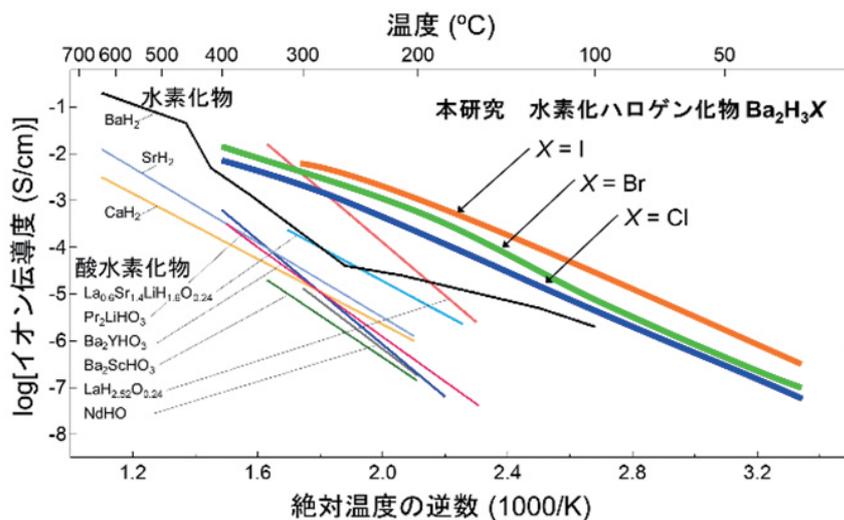


図1  $Ba_2H_3X$ の $H^-$ イオン伝導度の温度依存性。これまでに報告された $H^-$ イオン伝導体の伝導度と比較。

になり、実験ができない期間に、研究の意義について深く考える習慣がついたのは博士後期課程の生方にとって大きな収穫であった。また、ZOOMも利用しながら、頻りに議論したため、想定実験に加えて、イオン輸率算出のための直流分極測定などの追加実験もスムーズに行うことができた。

上述したように、本物質での優れたヒドライドイオン伝導は、ヒドライドイオンを酸化物イオンと組み合わせる（つまり酸水素化物）代わりにソフトな非酸素アニオンと組み合わせることが重

要であると考えられる。つまり、従来の酸化物を基軸にした複合アニオン化合物だけでなく、非酸化物系の複合アニオン化合物にも新たなフロンティアが大きく広がっていることを予感させる成果である。

実験ができない間、同物質が優れた伝導度の起源を考えるなかで、BaH<sub>2</sub>高温相との構造の類似点に気づいた（図2）。つまり、Ba<sub>2</sub>H<sub>3</sub>Xでは、H<sup>-</sup>とX<sup>-</sup>が秩序した構造と見なすことができる。重要なことは、450°Cで構造相転移を起こすためH<sup>-</sup>伝導を大きく阻害される

BaH<sub>2</sub>とは異なり、Ba<sub>2</sub>H<sub>3</sub>Xでは低温でも六方晶構造が保たれる。イオン伝導材料では一般に「無秩序の導入により高温相を安定化する」という戦略が取られていたが、本研究ではアニオンを秩序化させることで高温相を安定化したという点で興味深い。

最後に、共同研究のお願いを快く引き受けて下さり、設備・機器を使用させて頂くとともに様々なご助言を頂いた小林准教授、竹入助教をはじめ、小林研究室の皆様には厚く御礼申し上げます。

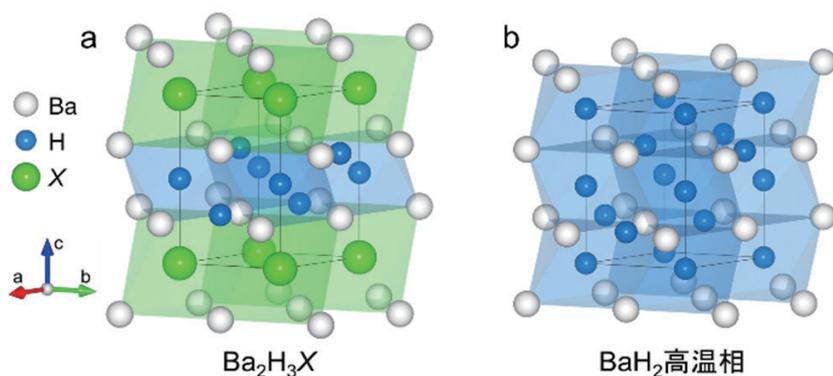


図2 a) Ba<sub>2</sub>H<sub>3</sub>X (X = Cl, Br, I)の結晶構造。b) BaH<sub>2</sub>高温相の結晶構造。VESTA<sup>[10]</sup>により描画。



かげやま・ひろし  
1998年より東京大学物性研究所助手、2003年より京都大学理学研究科准教授、2010年より京都大学工学研究科教授。2021年より、JST さきがけ「未来材料」の総括。

## 参考文献

- [1] G. Kobayashi, et al., *Science* **351**, 1314–1317 (2016).
- [2] Y. Kobayashi, et al., *Nat. Mater.* **11**, 507–511 (2012).
- [3] Y. Kobayashi, et al., *J. Am. Chem. Soc.* **139**, 18240–18246 (2017).
- [4] C. Tassel, et al., *Angew. Chem. Int. Ed.* **126**, 10545–10548 (2014).
- [5] T. Yamamoto, et al., *Nat. Commun.* **8**, 1217 (2017).
- [6] T. Yajima, et al., *Nat. Chem.* **7**, 1017–1023 (2015).
- [7] N. Masuda, et al., *J. Am. Chem. Soc.* **137**, 15315–15321 (2015).
- [8] H. Ubukata, et al., *Chem. Mater.* **31**, 7360–7366 (2019).
- [9] H. Ubukata, et al., *Sci. Adv.* **7**, eabf7883 (2021).
- [10] K. Momma, et al., *J. Appl. Cryst.* **44**, 1272–1276 (2011).



うぶかた・ひろき  
2018年3月に群馬工業高等専門学校専攻科を卒業、2018年4月から京都大学大学院工学研究科修士課程に進学、その後2020年3月に同修士課程を卒業。現在、京都大学大学院工学研究科博士課程に在学中。研究内容は、ヒドライド化合物を主軸とした複合アニオン化合物の合成および物性評価。

老木 成稔 福井大学 高エネルギー医学研究センター 特命教授

カリウムチャンネル (Kチャンネル) はほとんど全ての生物種の細胞膜に存在し、細胞の電気活動の基礎となっている。Kチャンネルは $K^+$ よりイオン半径の小さい $Na^+$ を1/1000しか透過させないといわれてきた。このことで、細胞膜を隔てて存在する $Na^+$ の内向き大きな電気化学勾配下でも外向きの $K^+$ を流すことができ、細胞内負の膜電位 (静止膜電位) を生み出している。

Kチャンネルの $K^+$ 選択性はそれが発見された当初から様々な物理化学的解釈が提案されてきた。そしてKチャンネルの結晶構造がイオンチャンネルとして初めて解かれて以来 (Doyle et al. 1998)、イオン選択性機構に関する研究は大きく進展した。ただ20数年前の構造決定直後の興奮冷めやらぬ時期にチャンネル研究者が思い描いたよりもはるかにその解明に時間がかかってしまった。その理由はチャンネルの特性にある。チャンネルを流れる電流は単一チャンネル電流記録法によって測定され、多くのKチャンネルでは毎秒1000万個の $K^+$ を流す。このように速い透過過程の中で $Na^+$ を選択しており、その機構は結晶構造で議論される平衡論からはほど遠いものであった<sup>[1]</sup>。

一方、Kチャンネルの構造を使ったイオン選択性機構の研究は実験・理論・計算が密接に絡み合ったものとなった。しかし「 $Na^+$ は実質的に流れない」という過去の実験結果を踏まえ、ここでも $Na^+$ の動的な振る舞いについてほとんど検討されてこなかった。そもそも $Na^+$ はKチャンネルを透過しないのか？ 私達はKチャンネルを $Na^+$ がわずかに流れるという間接的実験結果を得、 $Na^+$

透過が測定可能であると考えた。そして単一Kチャンネルを流れる $Na^+$ を測定することに初めて成功した<sup>[2]</sup>。 $Na^+$ のイオン流束は $K^+$ の1/80であった。これは従来の値と異なり、選択性機構を考え直す必要がある。

Kチャンネルの立体構造をもとにイオン透過経路を見てみよう (図1)。Kチャンネルはホモ4量体であり、その回転対称軸上にイオン透過路がある。 $\alpha$ ヘリックス束 (図1右上) であるチャンネル構造は、ねじれを解除する大きな構造変化でゲートが開く<sup>[3]</sup>。この結果開口部が大きく開いた空洞 (直径10 Å) が出現する (図1左上)。 $K^+$ は水和されたままこの空洞に入っていき<sup>[4]</sup>。そして空洞の最も奥に小さな穴が開いている。この穴は細胞外まで一定の太さ (直径3 Å) で10数Å続く。これを選択性フィルタと呼ぶ。選択性フィルタの内

壁を構成するのは各サブユニットからの4本のストランドであり、主鎖のカルボニル酸素が中心軸を向いている (図1下)。 $K^+$ は選択性フィルタに入る前に脱水和する必要があるが、フィルタ内ではカルボニル酸素がイオンを溶媒和する。フィルタには複数個の $K^+$ が入ることができるが、細いフィルタ内ではイオンも水も追い越せない。これを一列 (single-file) 透過と呼ぶ<sup>[5]</sup>。

この透過路を流れるイオンの軌跡を全原子分子動力学 (MD) シミュレーションで辿った。ただKチャンネルを流れる $Na^+$ の軌跡をMDシミュレーションで研究したものはほとんどなかった。 $Na^+$ の透過は $K^+$ の1/1000以下であると考えられており、あえて $Na^+$ 透過のシミュレーションは行われなかったのである。私達は $K^+$ と $Na^+$ の透過を数 $\mu$ 秒間行い、 $Na^+$ の流束が $K^+$ の1/40

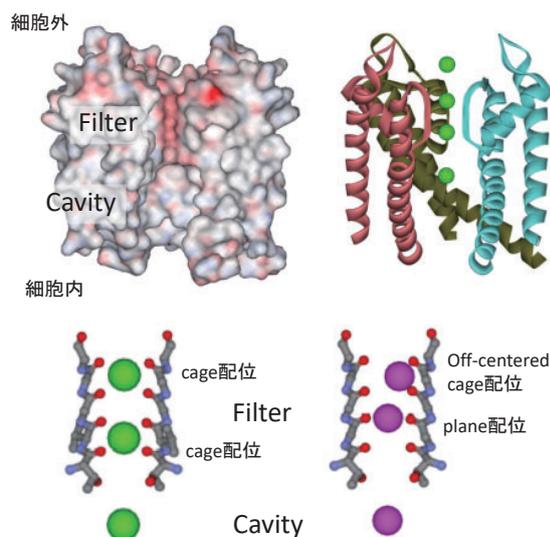


図1 カリウムチャンネル (KcsA) の立体構造 (開ゲート構造)。左: 4量体の手前の一つを外した表面図。下部に広い空間 (中心空洞) があり、その上に細い選択性フィルタがある。内壁はカルボニル酸素のため電気陰性度が高い。右: 各サブユニットのヘリックス構造とフィルタを裏打ちするストランド。下: 対角サブユニットの選択性フィルタ構造とイオン。フィルタのカルボニル酸素と配位された $K^+$  (cage、緑) と $Na^+$  (planeとoff-center cage、赤)。

であることを明らかにした。これは実験値に相当する。

イオン透過の各ステップ（空洞・フィルタ入口・フィルタ内）を順に詳細に比較した。フィルタに入る際にNa<sup>+</sup>は脱水和のためにK<sup>+</sup>に比べ大きな障壁を越えなければならない。この過程でNa<sup>+</sup>はほとんど排除される。しかし一旦フィルタ内に入ってしまうとNa<sup>+</sup>はむしろK<sup>+</sup>よりもフィルタに親和性が高い。フィルタ構造はK<sup>+</sup>とNa<sup>+</sup>というわずかに0.3 Åの半径の差をどのように区別しているのだろうか。K<sup>+</sup>は8個のカルボニル酸素で溶媒和される（図1

下左）。これをcage配位と呼ぶ。一方、わずかに半径の小さいNa<sup>+</sup>は4個のカルボニル酸素平面に配位する（plane配位、図1下右）。そして今回、Na<sup>+</sup>はcage内にも存在し<sup>[6]</sup>、このとき中心からずれて（off-center）配位することが明らかになった<sup>[2]</sup>。K<sup>+</sup>はフィルタ内にある4個のcage部位に複数個のK<sup>+</sup>が占有して速やかに飛び移る。一方、サイズの小さなNa<sup>+</sup>はplane配位とcage配位をとることで連続した曲がりくねった経路となり、引っ掛かりながらゆっくりと流れるのである<sup>[2]</sup>。

カリウムチャンネルのイオン選択性過

程を詳細に見ると、巧妙に設計されたフィルタ構造が単純な原理をうまく適合させることによって、スループットとしてのイオン選択性を実現させていることが明らかになった。

本研究は長年にわたって分子研のスーパーコンピュータを利用させていただくことで実現した。斉藤真司先生ほか関係者の皆様に深く感謝します。



おいき・しげとし

1986年 京都大学大学院医学研究科博士課程修了、医学博士。京都大学医学部助手。1986-1989年米国ロッシュ分子生物学研究所、コーネル大学医学部研究員。1993年 岡崎生理学研究所助教授。1998年 福井大学教授。2019年福井大学特命教授。イオンチャンネル研究のために長年実験法として使ってきた脂質平面膜法が新しく生まれ変わりつつあり、産みの苦しみに立ち会っています。

#### 参考文献

- [1] Oiki, S., *J. Physiol.* **593**: 2553-2573, 2015.
- [2] Mita, K. et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **118**: e2017168118, 2021.
- [3] Shimizu, H. et al., *Cell* **132**: 67-78, 2008.
- [4] Sumikama, T. and Oiki, S., *J. Am. Chem. Soc.* **138**: 10284-10292, 2016.
- [5] Sumikama, T. and Oiki, S., *J. Physiol. Sci.* **69**: 919-930, 2019.
- [6] Phongphanphancee, S., et al., *Pure Appl. Chem.*, **86**: 97-104, 2014.

## 共同利用・共同研究に関わる各種お知らせ

### 共同研究専門委員会よりお知らせ

大学共同利用機関として共同利用は個々の研究活動と並んで分子科学研究所の基幹的な活動である。2020年度初頭からのコロナ禍によってon-siteでの共同実験や対面での議論の場は壊滅的なまでに縮小せざるを得ない状況に陥り分子研共同利用のアクティビティーは大きな打撃を受けた。実際に、比較的柔軟に実施できる自己資金（外部資金等）による共同研究は大きく減少することはなかったものの、半年単位での計画を立案・申請する必要のある、つまり本研究所の本丸とも言える分子研共同利用については十分なアクティビティーを示したとはいえない状況であった。特に国内外の学会やシンポジウムが軒並み中止を余儀なくされる状況において、分子研研究会の開催に関わる共同利用は大きく打撃を受けた。

この苦しい2年間（2020-2021年度）においても、共同利用を提供する我々分子研サイドとしては決して歩みを止めずに共同利用の内容充実に向けてきたつもりである。すなわちUVSORでは汎用性のある先端利用、先端的顕微分析手法の共同利用提供、また結晶スポンジ法による分子構造解析などに代表される分子研ならではの世界的にも優位性のある共同利用が展開されつつあり、またクロスアポイント教員が先導する共同利用の新展開も実りつつある。さらに加藤晃一教授を中心としたNMRプラットフォームの共同利用展開も開始された。コロナ感染が一定の落ち着きを見せつつある（本稿2021年12月現在）来期以降には共同利用が大渋滞となる素地は十分に整いつつあると自負している。

研究会に関しては国内外・各大学などでのリモート会議環境が整いつつある現状においてon-lineでの研究会開催支援の方法を、さらに高度に確立していく必要がある。特に小さなセミナーから年会サイズのマンモス学会まで、ほぼ全ての学術集会が