



天然物化学と分光学, それから物理化学

谷口 透 Tohru TANIGUCHI

天然物化学・生体関連化学系分野にて受賞したが、進歩賞の受賞式が行われた 2015 年 3 月の日本化学会春季年会にて、「谷口先生の研究は物理化学」とのコメントをいただいた。分光光学が物理化学の一分野だからと区切ってしまうとそれまでだが、かなり有機化学寄りの分光光学をやっていたつもりだったため、当時は自分の研究が物理化学分野だという認識は全くなかった。しかし、今では物理化学の必要性を痛感しながら研究に向き合っている。あれから 10 年余り、研究を通じて多くの人々との出会いに恵まれ、今では受賞前以上に大勢の方に支えられながら研究を進めている。

はじめに

受賞時、米国コロンビア大学留学時代の恩師^故中西香爾先生からお祝いのメールをいただいた。「I received this Award in Pure Chemistry (進歩賞) in 1953 (Tohoku Univ.). It was the very first prize I received (totally unexpected), and reminds me of the happy gone days.」と日本語注釈付きの英語で書かれたメールを読み、未熟者ながら筆者も受賞できたことを誇りに感じた。

受賞課題は「赤外円二色性 (VCD) による立体配置・立体配座決定法の開発」。VCD を計算科学で解釈する方法の発展ならびに計算科学を用いない「VCD 励起子キラリティー法」の発見についてである。中西先生・原田宣之先生（東北大学名誉教授）が発見した ECD 励起子キラリティー法の VCD 版ということで、中西先生もこの発見を面白がられていた。当初報告した VCD 励起子キラリティー法はカルボニル基 ($\text{C}=\text{O}$ 伸縮振動, 1700 cm^{-1} 付近) のシグナルを利用するものだったが、中西先生はシアノ基でもうまくいくのではと筆者にご提案下さった。もともとアジド基 (2100 cm^{-1}) で成立することは筆者も確認しており、シアノ基でも成

立するならば、通常の生体高分子が吸収を示さない $1900\sim 2400\text{ cm}^{-1}$ 領域に構造情報を抽出し得る発色団の選択肢が増えると期待した。そこでシアノ基を有するキラル分子を合成して VCD を測定したものの、 2200 cm^{-1} 付近の $\text{C}\equiv\text{N}$ 伸縮振動のシグナル形状は、Fermi 共鳴のために極めて複雑だった。残念ながらシアノ基の VCD を直截的に解釈することは難しいと判断したものの、計算科学を用いればそのシグナルと分子構造を関連づけられるはずである。Fermi 共鳴も再現できるような非調和振動子型 DFT 計算を試行錯誤しながらワークステーションで延々と走らせて、VCD スペクトルが解釈可能であるという結論をようやく得た。この結果は 2021 年に原田先生との共著で物理化学系誌にて論文化した。中西先生ご存命のうちにお伝えすることはかなわなかった。

〔専門〕に物理化学を追加

シアノ基の検討で Fermi 共鳴 VCD を目の当たりにしたように、 $1900\sim 2400\text{ cm}^{-1}$ に吸収を示す分子の検討では天然物化学や生体関連化学だけでなく物理化学的な課題に向き合う必要性が増えた。官能基の吸収ではなく構造そのものに注目した研究として、カルボジイミド ($\text{N}=\text{C}=\text{N}$, 2100 cm^{-1} で吸収) の軸不斉構造の研究が挙げられる。異色の研究でも興味をもって取り組んでくれた学生のおかげで、一方向のみの軸不斉を有するカルボジイミドの存在を初めて明らかにできた。

重水素ラベル化分子は $2000\sim 2300\text{ cm}^{-1}$ に $\text{C}-^2\text{H}$ 伸縮振動を示しながらも、非ラベル化体とほぼ同様の立体

たにぐち・とおる

北海道大学大学院先端生命科学研究院 准教授
〔経歴〕2004 年北海道大学大学院理学研究科修士、
07 年同博士 (理学)。同年米国コロンビア大学化学
学科博士研究員、08 年米国ハーバード大学化学・
化学生物学科博士研究員、10 年北海道大学大学院
先端生命科学研究院助教、19 年同講師、23 年より
現職。〔専門〕天然物化学、分光光学、物理化学。〔趣
味〕ボードゲーム。
E-mail: ttaniguchi@sci.hokudai.ac.jp



配座をとることから、生体高分子の構造分析への有用性が期待される。意欲的な留学生とともに重水素化分子の研究を進めて、 C^2H 伸縮振動の VCD ならびにラマン光学活性 (ROA) シグナルを利用する立体配置・立体配座解析を提唱した。とりわけ、重水素化糖の水溶液中での構造研究では一般的な DFT 計算では実測スペクトルを再現できなかったため、溶媒をあらわに考慮する QM/MM-MD スペクトル計算を実施するとともに、Qin Yang 博士 (プラハ有機化学・生物化学研究所) 協力の下、非流通版の Gaussian で非調和振動子型 ROA 計算を行うなど、必要に迫られて計算手法の選択肢も増やしていった。

手探りながらも実施してきた物理化学研究だったが、研究開始から 10 年近く難点がつきまとった。筆者の研究室は理学部「生物科学科」という学部から学生を受け入れるのだが、研究室配属後の学生へのウケが悪くてテーマ選択で敬遠されがちだった。コロナ禍も相まって、この時期を境に筆者のグループに限らず研究室全体のアクティビティが低下した。一昨年から学生のリクルート方法を全面的に変更したところ、研究室がようやくコロナ禍前の活発さを取り戻しつつあり、物理化学を含む各種研究が加速するようになってきた。

あれから 10 年余り 構造解析のいま

VCD, ECD, ROA 分光法は、溶液系で測定できることに加えて、分子サイズにかかわらず測定可能である。この利点に注目し、VCD 励起キラルティー法の開発直後にはポリエステルの二次構造解明など高分子の研究を開始した。それ以来、オリゴ糖、核酸、ペプチド類縁体の研究にも従事した。2025 年から科研費・学術変革領域研究 A「精密高分子のデータ・進化学による次世代医薬創出」に参画させていただいたことを契機に、高分子の研究をさらに進めている。

一方で VCD 分光法には欠点も多く、感度が低いこと (1 mg 以上の試料が必要であり、ECD の感度の 100 倍以下) や、実測と計算スペクトルが合わない場合があるなどの点は、筆者においても悩みのタネである。筆者が進歩賞に応募した 2014 年の前年には結晶スポンジ法が報告され、平面構造もキラルティーも少量で決定できるという強力さに感嘆した。結晶スポンジ法に限らずほかにも良い分析法が今後開発・普及するは

ずだと応募時には考えていた (実際に 2018 年 micro ED による構造決定が報告された)。したがって「今回受賞できなかったら次回応募時までにはほかの分析法が普及してしまい VCD での受賞は難しくなるかもしれない」と危惧したものである。

あれから 10 年余り、ほかの構造決定法も種々発展した。しかし、VCD など分光法による構造決定は、以前よりも遥かに需要が増えた。ほかの研究者から筆者に寄せられる構造決定の依頼は、受賞前は年に数件程度だったが、2024 年と 2025 年は依頼が減るどころか週 1 件のペースで寄せられるようになった。筆者の知合いが増えたことも件数増加の一因だが、依頼を通して新たに知り合うご縁にも恵まれた。国内外の研究者から依頼される天然物・合成分子・高分子の構造は、筆者単独の研究グループだけでは到底思いもつかないような美しさや奇妙さを備えており、こういった分子に日常的に関われることに幸運を感じている。また、様々な分子を扱うことによって計算における問題点の同定 (例えば、溶媒分子を考慮しない点) とその解決法の実践などの知見が得られ、その知見を自身の研究にもフィードバックできるようになった。

米国の製薬企業の VCD チームは年間 300 個以上の分子の構造決定をしていると聞いたが、大学勤めの筆者の場合は週 1 件でも構造決定とそれ以外に割く時間のバランスをうまくとり続ける必要がある。計算が簡単な分子であれば、たとえジテルペン (C_{20}) などでもサンプルを受け取った当日中に結果を返却できる。とはいえ、最近までは筆者 1 人で計算・測定・データまとめなどすべてをこなしてきたため、依頼が集中した時期や、ドツボにハマった場合にはほかの研究や業務が滞った。そこで最近の一部の分子について共同研究者の了承を得た上で、意欲的な学生にも構造決定を担当してもらって筆者自身の時間を確保している。教育効果も高いようで、構造決定に携わる学部生が他大学の学生と計算の議論をする様子を先日見て、頼もしく感じた。

共同研究をきっかけに知り合った研究者から、筆者は本稿に書ききれないほどの多大な影響を受けてきた。これまで関わって下さった研究者の皆様にご心より感謝申し上げますとともに、良い研究の実施をもってお返しできれば幸いである。

© 2026 The Chemical Society of Japan