

「ナノ界面技術の基盤構築」
平成 19 年度採択研究代表者

藤田 誠

東京大学大学院工学系研究科・教授

自己組織化有限ナノ界面の化学

1. 研究実施の概要

研究代表者はこれまで、配位結合を活用した自己組織化により、さまざまな巨大中空構造体の自在構築を達成してきた。この独自技術に立脚して、本研究では、自己組織化により定量的に生成するナノメートルスケール中空球状錯体の表面および内面を「一義構造の有限ナノ界面」と捉え、明瞭な構造を持った巨大分子上で有限系の表面化学と内面化学を展開する。このように、通常は明瞭な境界を持たない発散構造の界面を有限系に収束させることで、(1)性質、サイズ、形状が一義的に定まった有限界面を分子設計に基づいて精密構築する。(2)界面の特性に基づく特異な現象を溶液状態で発現させ、通常の溶液系では見られない新機能や新反応を創出する。(3)巨大分子表面での界面現象を NMR、質量分析、結晶構造解析等の溶液化学・結晶化学手法により解析し、複雑な界面現象の本質を明らかにする。例えば一義構造の Si-O ネットワークで球状錯体を被覆した「1 分子シリカゲル」を自己組織化合成し、その表面化学を、触媒・反応場設計等の応用展開を含め「有限ナノ界面の化学」として展開する。

2. 研究実施内容

(1)一義構造を持つ有限界面の精密構築

72 成分からなる $M_{24}L_{48}$ 球状錯体の精密構築

ナノスケールの有限界面を構築する土台として、一義構造を持つ錯体の合成法を確立する必要がある。これまでに折れ曲がった二座配位子と平面四配位性の遷移金属イオンを混合することにより M_nL_{2n} ($n = 3, 4, 6, 12$) 型球状錯体の合成を達成し報告している。有限界面の研究を展開するためには、より大きな錯体を合成する必要があり、今回、配位子を精密設計することで $M_{24}L_{48}$ 型の球状錯体の合成と質量分析による構造決定を達成した。幾何学的形状を考慮すると二座配位子の配位角度を拡大すればより多成分からなる M_nL_{2n} 型錯体を得られるものと考えられ、チオフェンを用いることで配位角度を 156° に広げた配位子を設計した。この配位子とパラジウムイオンを用いた錯形成反応からは $M_{24}L_{48}$ 球状錯体が定量的に生成した。藤田研究室の質量分析装置では良質なスペクトルが得られず、山口健太郎博士との共同研究の結果、最終的に CSI (クラ

イオンスプレーイオン化法)プローブを備えた、高感度・高分解能な磁場型の FT ICR 質量分析装置により $M_{24}L_{48}$ 組成の決定に成功した。

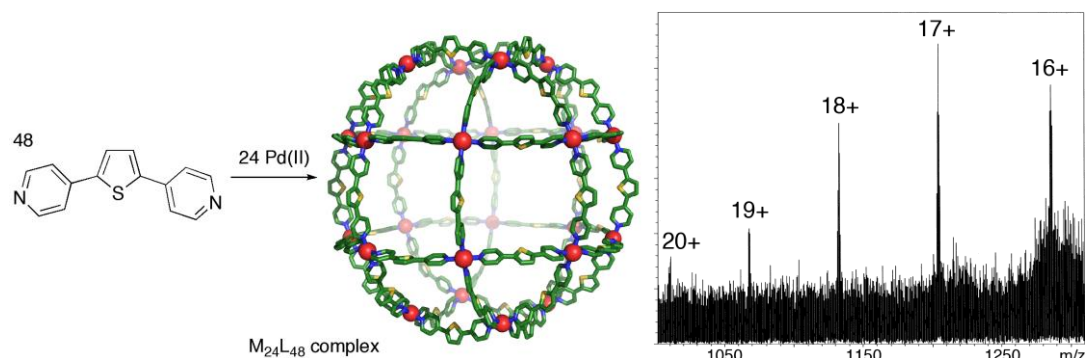


図 1 $M_{24}L_{48}$ 球状錯体の合成スキームと生成物の質量分析スペクトル

M_nL_{2n} 球状錯体における弱い結合の相乗効果による錯体の安定化¹³⁾

ピリジン-パラジウムイオン間の配位結合は単独では弱く、単核錯体では配位子は配位状態と遊離状態との平衡にある。しかし、一分子内にこの弱い結合が多数集積することで M_nL_{2n} 錯体は安定化しているものと考えられる。今回、一分子あたり 48 本の配位結合を持つ $M_{12}L_{24}$ 球状錯体の配位子交換反応速度を測定することにより、錯体の安定性を評価した。錯体の安定性に影響を与えないように置換基の構造を少しだけ変えた 2 種類の $M_{12}L^1_{24}$ 、 $M_{12}L^2_{24}$ 錯体を混合し、質量分析を行った。その結果、混合した後、23°C で 10 時間放置した後も配位子交換はほとんど進行しておらず、単核錯体と比較しておよそ 5 桁のオーダーで半減期が長いことがわかった。すなわち、 M_nL_{2n} 錯体は一度生成すると弱い結合の相乗効果をうけて、共有結合で構築した分子に匹敵するほど安定であることがわかった。

(2)-1 界面の特性に基づく特異な反応

結晶性分子フラスコ内でのアミド誘導体および尿素誘導体生成の直接観察¹⁾

錯体内に導入した反応活性部位は、それをとりまく空孔界面が「分子フラスコ」として反応に影響を与えると期待される。今回、 ZnI_2 、トリアジン配位子、アミノトリフェニレンからバイポーラス細孔性ネットワーク錯体を構築し、細孔側に向いている側鎖のアミノ基の反応を検討した。ネットワーク錯体の細孔を「結晶性分子フラスコ」とみなし、このネットワーク錯体の単結晶を様々なアシル化剤と反応させ、単結晶 X 線構造解析および赤外吸収(IR)分光法により観察した。通常バルクフラスコとは異なり、生成物は、細孔形状から反応部位の限定、および、基質との水素結合形成により、様々なアミド誘導体と尿素誘導体を選択的に与えることが分かった。

結晶性分子フラスコ内でのヘミアミナル中間体の直接観察

錯体のナノ界面を化学修飾する方法として、錯形成反応を行う前に官能基を導入する方法と、錯形成反応を行った後で官能基化する方法の 2 つが考えられる。前者は、定量的な官能基導入率を常に期待できる一方、後者は不安定な官能基を錯体に固定することで、通常的手法では補足できない中間体の構造決定法としての応用が期待される。今回、錯体上のアミンとゲスト分子のアルデヒドとの反応を検討し、不安定な反応中間体を直接観察することに成功した。これまでに、

アミンとアルデヒドとの反応においては、中間体としてヘミアミナールを経由すると指摘されている。本研究では、反応温度を低温に下げることにより、縮合反応を抑え、中間体の捕捉を試みた。反応温度を 215 K に最適化することで単結晶 X 線構造解析および IR 分光法からヘミアミナールの直接観察に成功した。

(2)-2 界面の特性に基づく特異的な性質

芳香族集積ナノ界面における DNA 塩基対の形成¹¹⁾

金属イオンと有機配位子の自己組織化により構築される疎水性ナノ空間の内部で、わずか1、2残基から成る極小のヌクレオチド二重鎖構造を安定化した。

3塩基対以下の短いヌクレオチド分子は、エントロピーコストのために単独では水中で二重鎖構造をとることが出来ないことが知られている。しかしながら生体内では、その様なヌクレオチド断片を、タンパク質の疎水性の空孔内に包接することで、小さな二重鎖構造を特異的に作り出し、巧みに遺伝情報の伝達・保存を実現している。本研究では、白金イオンと複数の有機配位子の自己組織化により構築されるかご状分子(図2)の内部に構築した疎水界面を用いて、モノヌクレオチド A と U の核酸塩基対を特異的に安定化した。各種 NMR 測定とX線結晶構造解析から、A と U はかご状分子の疎水性空間内で anti-Hoogsteen 型の水素結合対を形成することを明らかにした。さらに、かご状分子を縦に拡張することで、T-A の配列のジヌクレオチドを2分子包接させた。その際も、A と T の anti-Hoogsteen 型水素結合対により、特異的な二重鎖構造が生成した。すなわち、わずか1、2残基から成る極小のヌクレオチド二重鎖を作り出すことに成功した。生体内の優れた仕組みのエッセンスを、上手く人工的に再現出来た例であると考えられる。

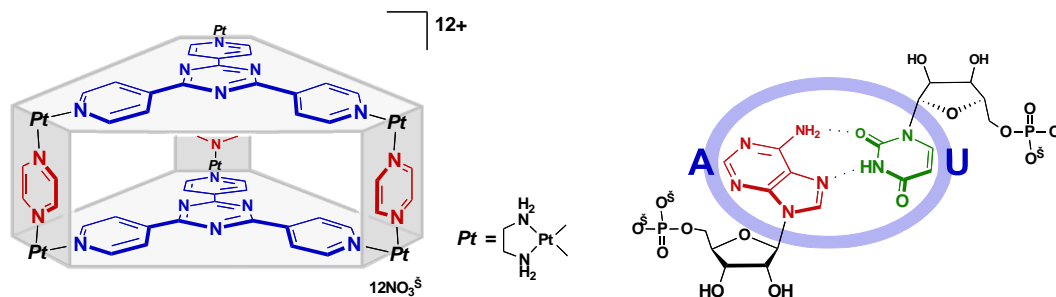


図 2A かご状分子および安定化された最小の RNA 二重鎖(構造式)

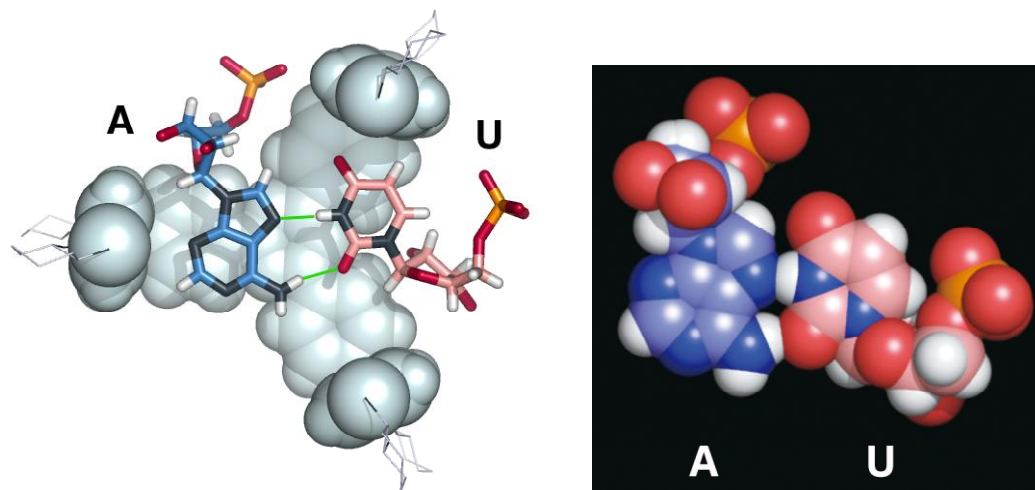


図 2B かご状分子内で安定化された最小の RNA 二重鎖の結晶構造(左図)と、空間充填表示した RNA 二重鎖部分の拡大図(右図)。

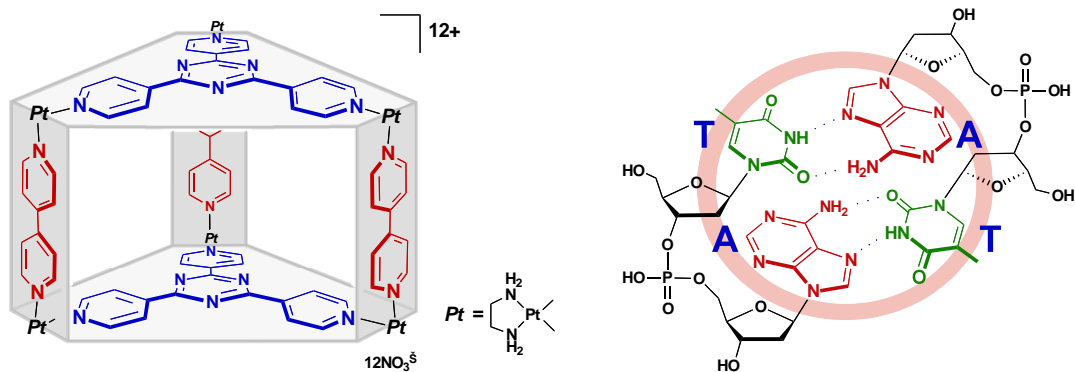


図 2C 拡張したかご状分子と、その内部で安定化された2塩基対の二重鎖 (構造式)

有機ピラー型かご状錯体を用いたスピントロニクス誘起¹²⁾

有機ピラー型かご状錯体 **1** の内部空間は、上下をパネル状配位基に囲まれた箱型の疎水性空間であるため、平面状金属錯体を疎水性相互作用や $\pi-\pi$ 相互作用を駆動力として効率よく集積できる。今回、遷移金属錯体の d 電子と錯体を構成する芳香環の π 電子を集積することによって集積錯体の電子状態を制御し、特異物性を誘起することを試みた。

平面四配位の *N,N'*-エチレンビス(アセチルアセトイミナト)ニッケル(II)錯体 **6** は赤色を示す反磁性分子である。一方、かご状錯体 **1c** 内部に1分子包接された包接錯体 **1c**⊃**6** は濃緑色を示した。この包接錯体 **1c**⊃**6** の磁化率を測定したところ、 $\chi_M T$ の値が 0.16 であり、常磁性であることが明らかになった(図 3a)。また、2分子包接体 **1a**⊃(**6**)₂ も同様な変化を示し、濃緑色を示す常磁性分子であることがわかった。さらに、包接錯体 **1a**⊃(**6**)₂ の X 線結晶構造解析により内部のニッケル錯体 **6** は平面四配位のジオメトリーを保ったままであることが明らかになった(図 3b)。すなわち、配位環境に因らず、包接による電子状態の制御によってスピントロニクスを達成した。

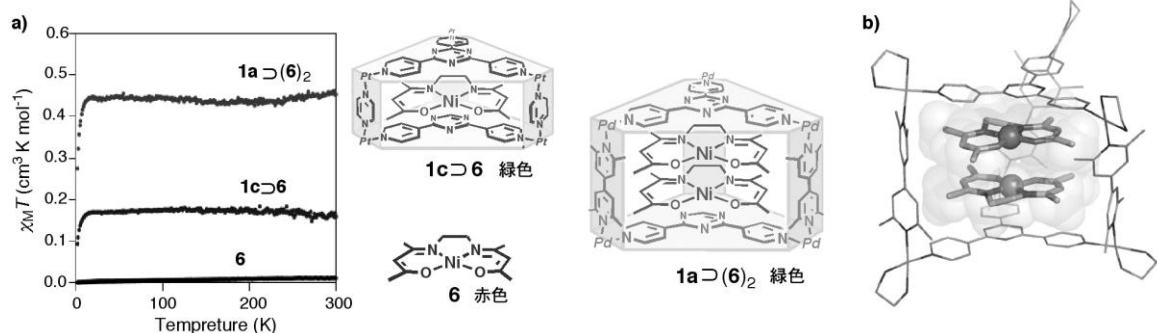


図 3 a) ニッケル錯体 **6** と包接錯体 **1c**⊃**6**, **1a**⊃(**6**)₂ の $\chi_M T$ vs. T プロット b) 包接錯体 **1a**⊃(**6**)₂ の結晶構造

有機ピラー型かご状錯体内での芳香族極性分子の有限集積¹⁴⁾

通常、芳香族極性分子であるピレン-4,5-ジオンは結晶中で隣接する2分子が双極子モーメントを相殺するように 180 度ずつ回転しながら $\pi-\pi$ スタックして配列し、無限集積構造をとる。今回、この双極子モーメントの相殺効果が、集積数が限られた溶液中でも有効に働か検証した。それぞれ高さが異なる箱形の有機ピラー型かご状錯体を用いることで、それぞれ 2 分子から 5 分子のピレン-4,5-ジオンを数を制御して集積した錯体溶液を得ることに成功した。構造解析の結果、い

ずれの集積数においても、ゲスト分子全体での双極子モーメントが相殺されるようにピレン-4,5-ジオンは回転しながら集積されたことが明らかになり、この相殺効果は結晶中だけではなく、溶液中における有限集積構造を構築する駆動力となることが明らかとなった。

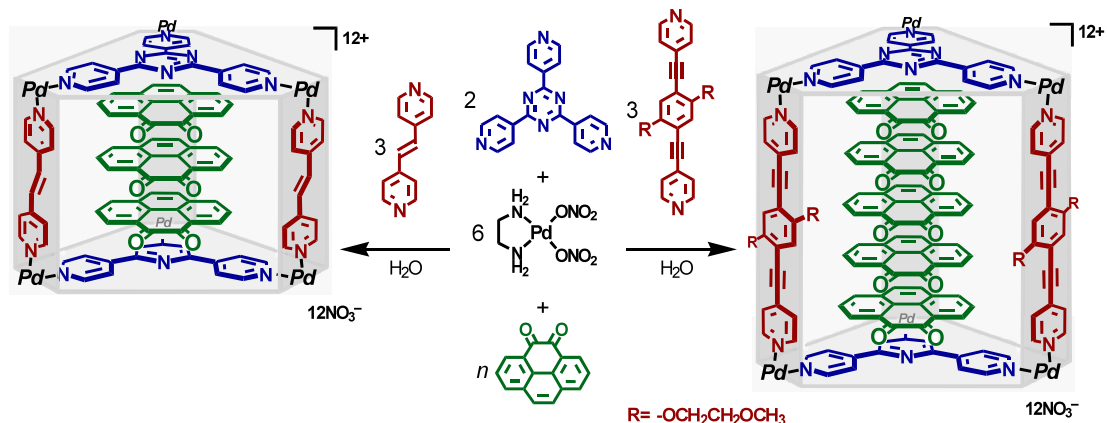


図4 有機ピラー型かご状錯体内でのピレン-4,5-ジオンの3重および5重集積

(3)巨大分子表面での界面

フッ素性細孔体の構造と性質

研究代表者はこれまでにフッ素鎖を化学修飾した分子界面を構築し、フッ素性ゲスト分子の包接を報告している。このような分子界面におけるフッ素鎖の構造を探索するために、今回、フッ素鎖を導入した折れ曲がり配位子とコバルトイオンの錯形成を利用して、フッ素鎖で修飾した細孔性ネットワーク錯体の構築を行った。フッ素鎖が細孔内で互いに相互作用することで凝集する様子が単結晶 X 線構造解析の結果明らかになった。また、このフッ素性細孔ナノ界面とゲスト分子との親和性を評価するために、エチレングリコール(EG)をゲストとして親和性を調べた。同時示差熱天秤-質量分析の結果から通常よりも低い温度で EG が気化することが分かり、EG とフッ素鎖との弱い相互作用が示唆された。

3. 研究実施体制

(1)「藤田 誠」グループ(東京大学)

①研究分担グループ長:藤田 誠(東京大学、教授)

②研究項目

自己組織化有限ナノ界面の化学

(2)「加藤晃一」グループ(名古屋市立大学)

①研究分担グループ長:加藤 晃一(岡崎統合バイオサイエンスセンター、教授)

②研究項目

自己組織化ナノ内面の化学:タンパク質包接

(3)「加藤 立久」グループ(城西大学)

①研究分担グループ長:加藤 立久(城西大学、教授)

②研究項目

自己組織化ナノ表面の化学:ナノ超分子磁石

4. 研究成果の発表等

(1) 論文発表 (原著論文)

藤田 誠グループ

1. T. Kawamichi, T. Kodama, M. Kawano, and M. Fujita, Single-Crystalline Molecular Flasks: Chemical Transformation with Bulky Reagents in the Pores of Porous Coordination Networks, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 8030-8032.
2. K. Suzuki, J. Iida, S. Sato, M. Kawano, and M. Fujita, Discrete and Well-Defined Hydrophobic Phases Confined in Self-Assembled Spherical Complexes, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 5780-5782.
3. Y. Nishioka, T. Yamaguchi, M. Kawano, and M. Fujita, Asymmetric [2+2] Olefin Cross Photoaddition in a Self-assembled Host with Remote Chiral Auxiliaries, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 8160-8161.
4. M. Kawano, T. Haneda, D. Hashizume, and M. Fujita, A selective instant synthesis of a coordination network and its ab initio powder structure determination, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 1269-1271.
5. T. Haneda, M. Kawano, T. Kawamichi, and M. Fujita, Direct observation of the labile imine formation through single-crystal-to-single-crystal reactions in the pores of a porous coordination network, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 1578-1579.
6. T. Kikuchi, T. Murase, S. Sato, and M. Fujita, Polymerisation of an anionic monomer in a self-assembled $M_{12}L_{24}$ coordination sphere with cationic interior, *Supramol. Chem.* **2008**, *20*, 81-94.
7. T. Yamaguchi, and M. Fujita, Highly selective photomediated 1,4-radical addition to o-quinones controlled by a self-assembled cage, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 2067-2069.
8. K. Nakabayashi, Y. Ozaki, M. Kawano, and M. Fujita, A self-assembled spin cage, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 2046-2048.
9. K. Ono, M. Yoshizawa, T. Kato, and M. Fujita, Three-Metal-Center Spin Interactions through the Intercalation of Metal Azaporphines and Porphines into an Organic Pillared Coordination Box, *Chem. Commun.* **2008**, 2328-2330.
10. Y. Yamauchi, M. Yoshizawa, and M. Fujita, Engineering Stacks of Aromatic Rings by the Interpenetration of Self-Assembled Coordination Cages, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 5832-5833.
11. T. Sawada, M. Yoshizawa, S. Sato, and M. Fujita, Minimal Nucleotide Duplex

- Formation in Water through Enclathration in Self-Assembled Hosts, *Nature Chem.* **2009**, *1*, 53-56.
12. K. Ono, M. Yoshizawa, M. Akita, T. Kato, Y. Tsunobuchi, S. Ohkoshi, and M. Fujita, Spin Crossover by Encapsulation, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 2782-2783.
 13. S. Sato, Y. Ishido, and M. Fujita, Remarkable Stabilization of $M_{12}L_{24}$ Spherical Frameworks through the Cooperation of 48 Pd(II)-Pyridine Interactions, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 6064–6065.
 14. Y. Yamauchi, M. Yoshizawa, M. Akita, and M. Fujita, Discrete stack of an odd number of polarized aromatic compounds: the importance of net vs. local dipoles, *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* **2009**, doi:10.1073/pnas.0810319106.
 15. Y. Furutani, H. Kandori, M. Kawano, K. Nakabayashi, M. Yoshizawa, and M. Fujita, In situ Spectroscopic, Electrochemical, and Theoretical Studies on the Photoinduced Host-Guest Electron Transfer that Precedes Unusual Host-mediated Alkane Photooxidation, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 4764–4768.
 16. K. Ohara, J. Martí-Rujas, T. Haneda, M. Kawano, D. Hashizume, F. Izumi, and M. Fujita, Formation of a Thermally Stable, Porous Coordination Network via Crystalline-to-Amorphous-to-Crystalline Phase Transitions, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 3860–3861.
 17. K. Yamashita, K. Sato, M. Kawano, and M. Fujita, Photo-Induced Self-Assembly of Pt(II)-Linked Rings and Cages via the Photolabilization of a Pt(II)–py Bond, *New J. Chem.* **2009**, *33*, 264-270.
 18. K. Suzuki, M. Tominaga, M. Kawano, and M. Fujita, Self-assembly of a M_6L_{12} coordination cube, *Chem. Commun.* **2009**, 1638-1640.
 19. M. Yoshizawa, J. K. Klosterman, and M. Fujita, Functional Molecular Flasks: New Properties and Reactions within Discrete, Self-Assembled Hosts, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 3418-3438.

加藤晃一グループ

1. H. Yagi, N. Yasukawa, S.-Y. Yu, C.-T. Guo, N. Takahashi, T. Takahashi, W. Bukawa, T. Suzuki, K.-H. Khoo, Y. Suzuki, and K. Kato, The expression of sialylated high-antennary *N*-glycans in edible bird's nest, *Carbohydr. Res.* **2008**, *343*, 1373-1377.
2. H. Yagi, K. Yamada, E. Ohno, M. Utsumi, Y. Yamaguchi, E. Kurimoto, N. Takahashi, S. Oka, T. Kawasaki, and K. Kato, Development and application of high performance liquid chromatography map of glucuronyl *N*-glycans, *Open Glycoscience* **2008**, *1*, 8-18.
3. S. Miyakawa, Y. Nomura, T. Sakamoto, Y. Yamaguchi, K. Kato, S. Yamazaki, and

- Y.Nakamura , Structural and molecular basis for hyperspecificity of RNA aptamer to human immunoglobulin G *RNA* **2008**, *14*, 1154-1163.
4. Y. Yamaguchi, M. Wälchli, M. Nagano, and K. Kato, A ¹³C-detection NMR approach for large glycoproteins, *Carbohydr. Res.* **2009**, *344*, 535-538.
 5. M. Utsumi, Y. Yamaguchi, H. Sasakawa, N. Yamamoto, K. Yanagisawa, and K. Kato, Up-and-down topological mode of amyloid β -peptide lying on hydrophilic/hydrophobic interface of ganglioside clusters, *Glycoconjugate J.* **2008**, doi:10.1007/s10719-008-9216-7.

加藤立久グループ

1. T. Tsuchiya, R. Kumashiro, K. Tanigaki, Y. Matsunaga, M. O. Ishitsuka, T. Wakahara, Y. Maeda, Y. Takano, M. Aoyagi, T. Akasaka, M. T. H. Liu, T. Kato, K. Suenaga, J. S. Jeong, S. Iijima, F. Kimura, T. Kimura and S. Nagase, "Nanorods of Endohedral Metallofullerene Derivative", *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 450-451.
2. K. Ono, M. Yoshizawa, T. Kato and M. Fujita, "Three-metal-center spin interactions through the intercalation of metal azaporphines and porphyrins into an organic pillared coordination box", *Chem. Commun.* **2008**, 2328-2330.
3. A. Ito, Y. Yamagishi, K. Fukui, S. Inoue, Y. Hirao, K. Furukawa, T. Kato and K. Tanaka, "Trimacrocyclic arylamine and its polycationic states", *Chem. Commun.* **2008**, 6573-6575.
4. A. Ito, S. Inoue, Y. Hirao, K. Furukawa, T. Kato and K. Tanaka, "An N-substituted azal[14]metacyclophane tetracation: a spin-quintet tetraradical with four para-phenylenediamine-based semi-quinone moieties", *Chem. Commun.* **2008**, 3242-3244.
5. T. Akasaka, T. Kono, Y. Takematsu, H. Nikawa, T. Nakahodo, T. Wakahara, M. O. Ishitsuka, T. Tsuchiya, Y. Maeda, M. T. H. Liu, K. Yoza, T. Kato, K. Yamamoto, N. Mizorogi, Z. Slanina and S. Nagase, "Does Gd@C₈₂ Have an Anomalous Endohedral Structure? Synthesis and Single Crystal X-ray Structure of the Carbene Adduct", *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 12840-12841.

(2) 特許出願

平成 20 年度 国内特許出願件数 : 5 件 (CREST 研究期間累積件数 : 6 件)