

「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. 研究実施体制

(1)「藤田 誠」グループ

- 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

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

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

§ 3. 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（原著論文執筆中）

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。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} ($n = 3, 4, 6, 12$) 型球状錯体を合成できる。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、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} 型錯体が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。これまでに、各種 NMR、質量分析による構造決定を達成しており、今回、単結晶 X 線回折による構造決定を検討した。構造決定は困難を極めたが、尾関智二博士、山口健太郎博士との共同研究の結果、最終的に Spring-8 の BL38B1 ビームラインの放射光を用いることにより斜方立方八面体の $M_{24}L_{48}$ 錯体の立体構造を決定できた。

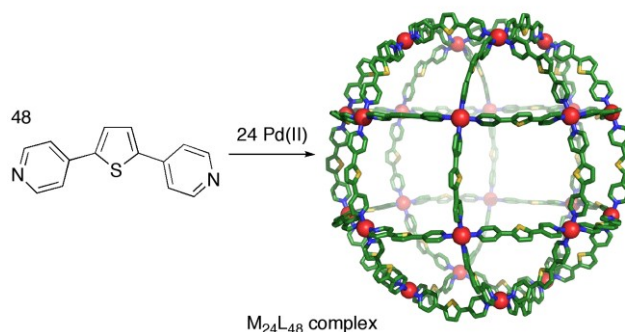


図 1. $M_{24}L_{48}$ 錯体の合成

異種配位子の混合比に応じた多面体型錯体の選択的合成

M_nL_{2n} 型錯体の自己集合においては、配位子の配位角度のわずかな変化を反映して、 $Pd_{12}L_{24}$ 組成（立方八面体）、 $Pd_{24}L'_{48}$ 組成（斜方立方八面体）の錯体が、完全に作り分けられ、混ざることはない。本研究では、この配位角度が支配する自己集合の原理に迫る目的で、配位角度の異なる2種類の配位子(L, L')を混合して錯形成反応を行なった。2種類の配位子を混合しても、複数の多面体型錯体が混じり合うことなく、1つの組成の多面体型錯体のみが得られた。その構造はコ

ールドスプレーイオン化法飛行時間型質量分析(CSI TOF MS)により決定し、Lの混合比が多い条件(>80%)では $M_{12}L_{24}$ 組成の錯体に、混合した割合に応じて化学量論的に L' が組み込まれていた。一方、L' の混合比を増やしていくと(>30%)では $M_{24}L'_{48}$ 組成の錯体に、混合した割合に応じて化学量論的に L が組み込まれていることが分かった。すなわち、配位角度の異なる2種類の配位子を用いた多成分自己集合において、混合する配位子の比により、選択的に単一の多面体型錯体を合成することに成功した。

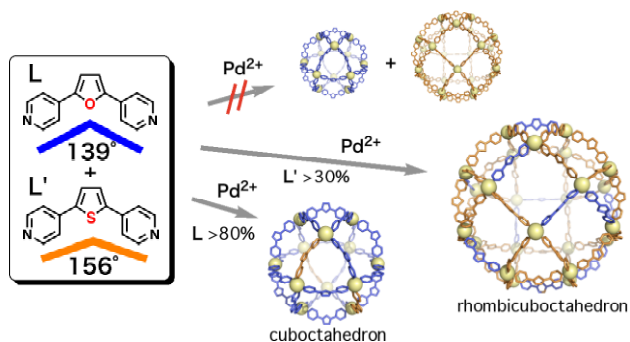


図 2. 配位子混合による選択的錯体合成

(2)-1 界面の特性に基づく特異な反応

細孔性ネットワーク錯体内でのヘミアミナル中間体の観測 (論文 9: *Nature* 2009, 461, 633-635.にて報告)

剛直かつ安定なネットワーク錯体の界面での反応を利用することで、不安定な中間体であるヘミアミナルをX線結晶構造解析によって捉えることに成功した。すなわち、内部をアミノ基で修飾した細孔性錯体にアセトアルデヒドをゲストとして流し込む実験を行ったところ、反応温度を厳密に制御することで、一般に単離が困難な反応中間体であるヘミアミナルをトラップすることに成功した。また、この細孔性錯体の強固な結晶性を活かし、ヘミアミナルの構造解析にも成功した。

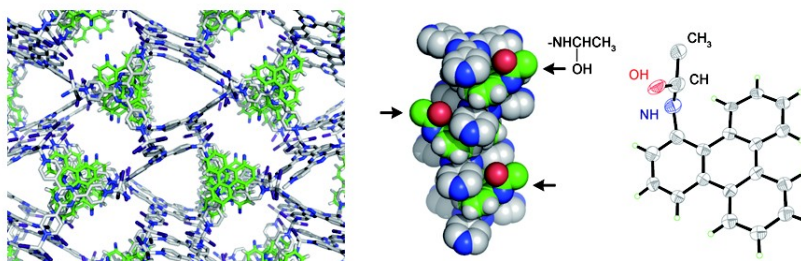


図 3. 界面で生成したヘミアミナル中間体

界面でのみ進行するシクロファン合成反応 (論文 U-1: *J. Am. Chem. Soc.* 2010, 132, in press および論文 12: *Chem. Soc. Rev.* 2009, 38, 1714-1725.にて報告)

自己組織化界面で重合性官能基を有するピレンを集積化し、反応させることで、通常は合成できないシクロファンの合成に成功した。パネル状のトリアジン三座配位子、ピラー状の二座配位子、シスキレート配位子を有するパラジウム錯体(2:3:6の比率)から構成されるピラー型かご状錯体 1 を 1,8-ビス(トリメキシシリル)ピレン (2) と水中で混合した。100 °C で20時間加熱攪拌した後、シクロファン構造 3 の定量的生成が NMR により確認された。また、基質として 1,6-ビス(トリメキシシリル)ピレンを用いて同様の実験を行ったところ、同様のシクロファンの合成に成功した。

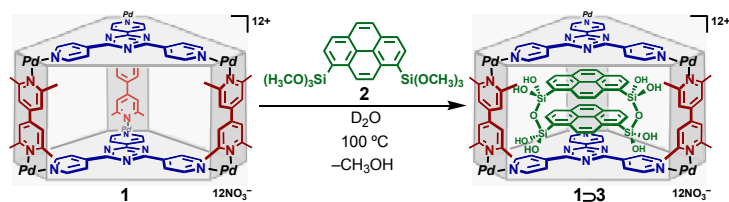


図 4. 界面でのみ進行するシクロファン生成反応

(2)-2 界面の特性に基づく特異な性質

ポルフィリンプリズム錯体内でのペプチドのフォールディング (論文 U-2 : *Angew. Chem. Int. Ed.* 2009, in press にて報告)

短いペプチド断片はタンパク質とは異なり、水中で特定のコンフォメーションを維持することができない。しかし生理活性ペプチドがタンパク質と相互作用する際には、そのコンフォメーションが重要であると考えられる。そこで今回、自己組織化によって形成される疎水界面をタンパク質の疎水ポケットの代わりに用いることで、3~6残基のペプチド断片をフォールディングさせることに成功した。単結晶 X 線構造解析により、これらのペプチドは通常の α ヘリックスではなく、 3_{10} ヘリックスと α ヘリックスの混在した特異な構造を持つことを明らかにした。

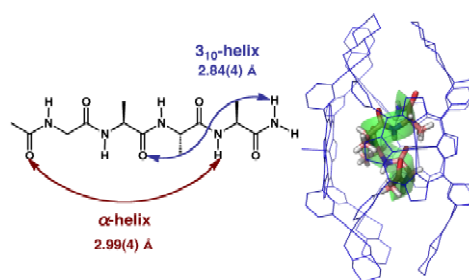


図 5. ペプチド包接錯体の構造

フルオラス細孔を持つネットワーク錯体 (論文 11 : *Chem. Asian J.* 2009, 4, 1524-1526. にて報告)

2 座のピリジン配位子にフッ素鎖を導入したリガンドとコバルトイオンを錯形成させることで、細孔性ネットワーク錯体を得た。X線結晶構造解析の結果、細孔の内部にはリガンドから伸びたフッ素鎖が密集しており、ナノサイズのフルオラス溶液を形成していることが分かった。また、錯形成を有機層とフッ素化溶媒層の2層系で行った場合には、TG-mass 解析の結果より、細孔内にフッ素化溶媒が選択的に取り込まれていることが分かった。

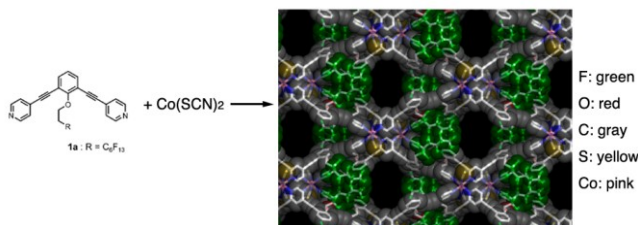


図 6. フッ素性分子を認識するフッ素性界面の構築

(3) 巨大分子表面での界面現象

シリカ超微粒子の界面合成 (論文 4 : *Nature. Chem.* 2010, 2, 25-29 にて報告)

シリカは表面で様々な機能を発現するため、界面化学において最も重要な材料の一つである。特に、シリカナノ粒子の大きさや形状の精密制御は、その性質や機能の制御において重要であるが、粒径の揃った 5 nm 以下の粒子を合成することは困難であった。そこで、明確な構造を有する $M_{12}L_{24}$ 球状錯体の内部空間をテンプレートとして用いて、シリカナノ粒子の合成を行った。24 個のグルコースを配置した球状錯体の内部でテトラメトキシシラン (TMOS) の縮合反応を行ったところ、質量分析および電子顕微鏡観察の結果、1.01 以下の極めて単分散性が高い、直径 3 nm のシリカナノ粒子が合成できることを確認した。また、球状錯体の大きさと TMOS の量を変えることにより、生成するシリカナノ粒子の粒径を自在に制御可能であることを見出した。

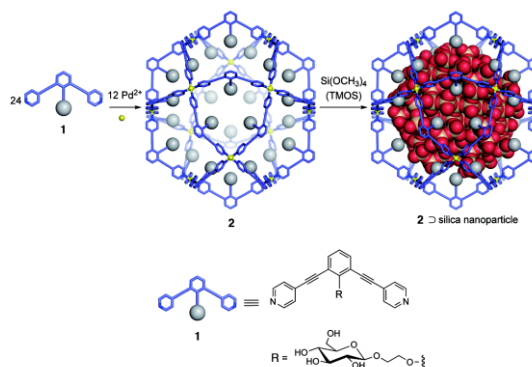


図 7 シリカナノ粒子の合成スキーム

§ 4. 成果発表等

(4-1) 原著論文発表

● 論文詳細情報

藤田 誠グループ

1. S. Sato, O. Morohara, D. Fujita, Y. Yamaguchi, K. Kato, and M. Fujita, "Parallel-Stacked Aromatic Hosts for Orienting Small Molecules in a Magnetic Field: Induced Residual Dipolar Coupling by Encapsulation", *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 3670–3671. [10.1021/ja100325b]
2. K. Ohara, M. Kawano, Y. Inokuma, M. Fujita, "A Porous Coordination Network Catalyzes an Olefin Isomerization Reaction in the Pore" *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 30–31. [10.1021/ja908794n]
3. Y. Yamauchi, M. Yoshizawa, M. Akita, M. Fujita, "Engineering Double to Quintuple Stacks of a Polarized Aromatic in Confined Cavities" *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 960–966. [10.1021/ja904063r]
4. K. Suzuki, S. Sato, and M. Fujita, "Template synthesis of precisely monodisperse silica nanoparticles within self-assembled organometallic spheres" *Nature. Chem.* **2010**, *2*, 25–29. [10.1038/nchem.446]
5. Y. Hatakeyama, T. Sawada, M. Kawano, and M. Fujita, "Conformational

- Preferences of Short Peptide Fragments" *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 8695-8698. [10.1002/anie.200903563]
6. K. Ono, J. K. Klosterman, M. Yoshizawa, K. Sekiguchi, T. Tahara, and M. Fujita, "ON/OFF Red Emission from Azaporphine in a Coordination Cage in Water" *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 12526-12527. [10.1021/ja904875y]
 7. J. K. Klosterman, M. Iwamura, T. Tahara, and M. Fujita, "Energy Transfer in a Mechanically Trapped Exciplex" *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 9478-9479. [10.1021/ja901674g]
 8. J. Iwasa, K. Ono, M. Fujita, M. Yoshizawa, and M. Akita, "Switchable trans-cis interconversion of an amphiphilic anthracene trimer" *Chem. Commun.* **2009**, 5746-5748. [10.1039/b912365b]
 9. T. Kawamichi, T. Haneda, M. Kawano, and M. Fujita, "X-ray observation of a transient hemiaminal trapped in a porous network" *Nature* **2009**, *461*, 633-635. [10.1038/nature08326]
 10. Y. Ozaki, M. Kawano, and M. Fujita, "Engineering Non-Covalent Spin-Spin Interactions in an Organic-Pillared Spin Cage" *Chem. Commun.* **2009**, 4245-4247. [10.1039/b906674h]
 11. M. Jang, T. Yamaguchi, K. Ohara, M. Kawano, and M. Fujita, "Fluorous Pores in Coordination Networks" *Chem. Asian J.* **2009**, *4*, 1524-1526. [10.1002/asia.200900293]
 12. J. K. Klosterman, Y. Yamauchi, and M. Fujita, "Engineering discrete stacks of aromatic molecules" *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 1714-1725. [10.1039/b901261n]
 13. 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. [10.1021/ja9005145]
 14. 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. [10.1039/b817713a]
 15. K. Suzuki, M. Tominaga, M. Kawano, and M. Fujita, "Self-assembly of a M_6L_{12} coordination cube" *Chem. Commun.* **2009**, 1638-1640. [10.1039/b822311d]
 16. 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. [10.1002/anie.200805340]

加藤 晃一グループ

17. N. Sriwilaijaroen, S. Kondo, H. Yagi, P. Wilairat, H. Hiramatsu, M. Ito, Y. Ito, K. Kato, and Y. Suzuki, Analysis of *N*-glycans in embryonated chicken egg chorioallantoic and amniotic cells responsible for binding and adaptation of human and avian influenza viruses, *Glycoconjugate J.* **26**, 433-443 (2009)
18. H. Dan, Y. Kamiya, K. Totani, D. Kamiya, N. Kawasaki, D. Yamaguchi, I. Matsuo, N. Matsumoto, Y. Ito, K. Kato, and K. Yamamoto, Sugar-binding activity of the MRH domain in ER α -glucosidase II b subunit is important for efficient glucose trimming, *Glycobiology* **19**, 1127-1135 (2009)
19. 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.* **26**, 999-1006 (2009).
20. M. Yagi-Utsumi, T. Kameda, Y. Yamaguchi, and K. Kato, NMR characterization of the interactions between lyso-GM1 aqueous micelles and amyloid β , *FEBS Lett.* **584**, 831-836 (2010).
21. M. Nishio, Y. Kamiya, T. Mizushima, S. Wakatsuki, H. Sasakawa, K. Yamamoto, S. Uchiyama, M. Noda, A. R. McKay, K. Fukui, H.-P. Hauri, and K. Kato, Structural basis for the cooperative interplay between the two causative gene products of combined factor V and factor VIII deficiency, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **107**, 4034-4039 (2010).

加藤 立久グループ

22. D. Sakamaki, A. Ito, K. Furukawa, T. Kato and K. Tanaka, "High-spin polycationic states of an alternate meta-para-linked oligoarylamine incorporating two macrocycles", *Chem. Commun.* 4524-26 (2009).
23. S. Muratsugu, K. Sodeyama, F. Kitamura, M. Sugimoto, S. Tsuneyuki, S. Miyashita, T. Kato and H. Nishihara, "Two-Electron Reduction of a Rh-Mo-Rh Dithiolato Complex To Form a Triplet Ground State Associated With a Change in CO Coordination Mode", *J. Am. Chem. Soc.* **131**, 1388-89 (2009).
24. A. Ito, D. Sakamaki, H. Ino, A. Taniguchi, Y. Hirao, K. Tanaka, K. Kanemoto and T. Kato, "Polycationic States of Oligoanilines Based on Wurster's Blue", *Eur. J. Org. Chem.* 2009, 4441-50 (2009).

(4-2) 知財出願

① 平成21年度特許出願件数(国内 1件)

② CREST 研究期間累積件数(国内 6件)