

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. 研究実施体制

(1) 藤田 誠グループ

- ① 研究代表者: 藤田 誠 (東京大学大学院工学系研究科、教授)
- ② 研究項目: 自己組織化有限ナノ界面の化学
 - ・ナノ界面の鑄型となる巨大な多成分自己組織化錯体の構築
 - ・生体分子を集積したナノ表面の化学の展開
 - ・ナノ内面における特異構造や特異反応の開発
 - ・結晶化により固相化したナノ内面の構築と特異物性や特異反応の開発

(2) 加藤 晃一グループ

- ① 主たる共同研究者: 加藤 晃一 (岡崎統合バイオサイエンスセンター分子科学研究所、教授)
- ② 研究項目: 自己組織化ナノ内面の化学ータンパク質包接

(3) 加藤 立久グループ

- ① 主たる共同研究者: 加藤 立久 (京都大学高等教育研究開発推進機構、教授)
- ② 研究項目: 自己組織化ナノ表面の化学ーナノ超分子磁石
 - ・ナノ表面への C₆₀ フラーレン固定化手法の開発

§2. 研究実施内容

(文中右肩の番号は §3(3-1) 原著論文リストの文献番号に対応する)

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

化学を展開することを研究のねらいとする。具体的には、(1)有限界面合成、(2)有限界面の機能探索、(3)界面現象の観測を行う。平成 23 年度では、主として下記の研究成果を上げた。

(1) ナノ界面の鑄型となる巨大な多成分自己組織化錯体の構築

2010 年には、世界最多の 72 構成成分からなる $M_{24}L_{48}$ 組成の球状錯体の合成を達成した。新しい構造を有する錯体合成法の確立は、ナノ界面を鑄型として使う際に新しい分子設計に直結する。本年度、二重球構造の錯体¹¹⁾、星形化多面体構造の錯体¹⁾の合成を達成し、また、Pt(II)イオンを用いた耐酸性の $Pt_{12}L_{24}$ 錯体の新規合成法を開発した¹²⁾。

折れ曲がった二座配位子と Pd(II)イオンの自己組織化により、立方八面体構造の $Pd_{12}L_{24}$ 錯体を得られる。この配位子はピリジル基を配位部位として有し、さらにピリジル基を追加して三座または四座配位子にすると、配位結合の生成が競合し、複数種の生成物の混合物が得られると懸念される。

今回、 $Pd_{12}L_{24}$ 錯体を構築する配位子の剛直性に着目した。大小二種類の二座配位子をそれぞれ Pd(II)イオンと自己組織化した場合には、大きい $Pd_{12}L_{24}$ 錯体と小さい $Pd_{12}L_{24}$ 錯体を得られる。そこで、これら二種類の二座配位子を連結した四座配位子を分子設計したところ、単一の生成物だけが得られ、その構造は大きい球状錯体の中に小さい球状錯体が入った二重球構造であることがわかった(図 1a)。剛直な配位子構造は、配位結合が競合する条件においても、設計どおりに球状錯体を構築することがわかった。

一方で、剛直な二座配位子に、柔軟なリンカーを介してピリジル基を追加し、三座配位子を分子設計した。Pd(II)イオンとの自己組織化を行うと、剛直な二座配位子部位だけが配位結合を形成し、 $Pd_{12}L_{24}$ 錯体を得られ、追加した 24 個のピリジル基は遊離していた。さらに Pd(II)イオンを添加すると、全ての遊離のピリジル基が配位結合を形成し、星形化された立方八面体型の錯体を得られた(図 1b)。Pd(II)イオンをキレート剤により除去すると、もとの立方八面体分子が可逆的に得られた。星形化多面体の錯体分子は、構造が複雑であるために報告例がなく、配位子の剛直性・柔軟性を活用することで初めて合成に成功した。

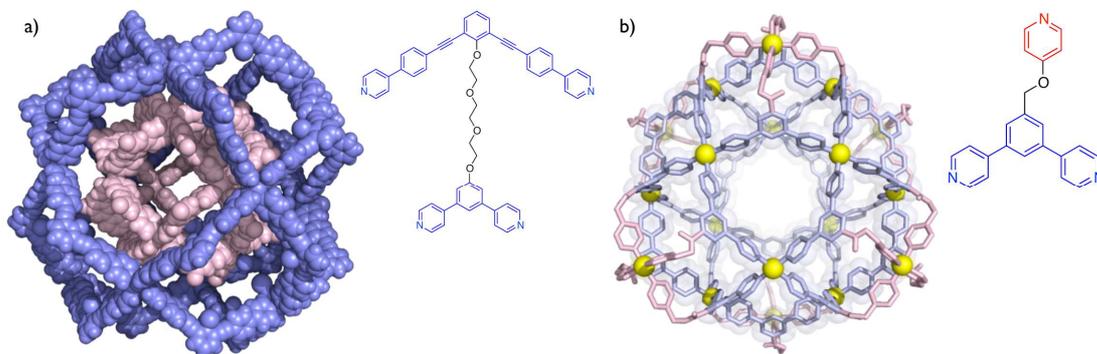


図 1. a) 二重球構造の錯体。b) 立方八面体の錯体を経由して合成した星形化多面体錯体。

(2) ナノ内面における特異構造や特異反応の開発

ナノ内面を活用した、多核錯体の特異構造の誘起に成功した¹³⁾。ルテニウム 2 核錯体 $[\text{LRu}(\text{CO})_2]_2$ は、Ru-CO 結合の開裂に伴う Ru-Ru 結合周りの回転により、4 種類の平衡混合物として存在する。しかし、正八面体型かご状錯体内では、Ru が CO 架橋されたシス型の立体配置のみで存在した(図 2)。また、ルテニウム 2 核錯体 $[\text{LRu}(\text{CO})_2]_2$ は光照射で分解し、Ru-Ru 結合の開裂、CO の解離により多種の混合物を与える。しかし、かご状錯体内に密に充填された $[(\eta^5\text{-indenyl})\text{Ru}(\text{CO})_2]_2$ は、光に対して安定であった。一方、 $[\text{CpRu}(\text{CO})_2]_2$ の場合、構造が固定されないため、光分解した。

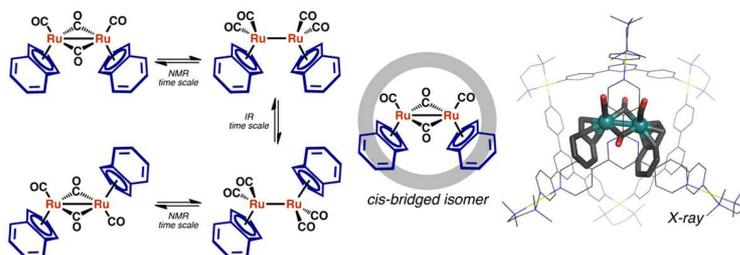


図 2. ナノ内面に包接されたルテニウム 2 核錯体。

また、ナノ内面を活用した特異反応として新たに縮合反応を検討した⁶⁾。正八面体型かご状錯体は、外部に 12+ の正電荷を有するため高い水溶性を示し、疎水性のナノ内面をもつ。カチオン性空間には局所的な静電場が生じ、アニオン性基質の安定化や反応促進などを期待できる。本研究では、カチオン性錯体内に芳香族アルデヒドが包接されると、アニオン性中間体を経る Knoevenagel 縮合が促進されることを見出した(図 3)。縮合生成物は錯体に包接されないため、触媒量の錯体で反応は完結した。

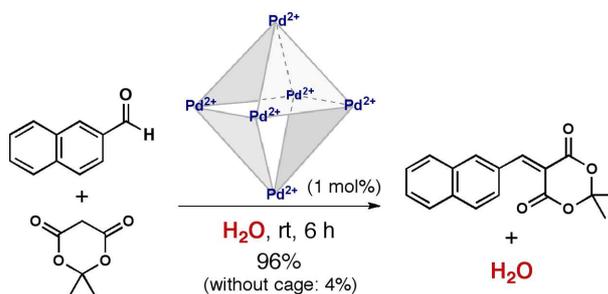


図 3. 触媒量のナノ内面を使った縮合反応。

(3) 結晶化により固相化したナノ内面の構築と特異物性や特異反応の開発

溶液系で構築してきたナノ内面は、固相においても合成できる。このナノ内面を使った反応を検討し、また単結晶性を有する利点を活かして X 線結晶構造解析を行った。

今回、ナノ内面を使った反応を、直接的に X 線観察することに成功した⁹⁾。X 線結晶構造解析により単結晶内の Diels-Alder 反応における構造変化を詳細に観測することで、位置選択性の発現や反応活性化のメカニズムを明らかにした(図 4)。骨格に芳香族ジエンを組み込んだ細孔性錯体の細孔に非対称な親ジエンであるマレイミド誘導体を包接させたところ、ジエンと親ジエンが隣接した位置で捕捉された結晶構造が得られた。この包接錯体結晶を加熱したところ、その相対配置を保ったまま Diels-Alder 反応が進行し、位置選択的に、予想通りの生成物が高収率で得られた。

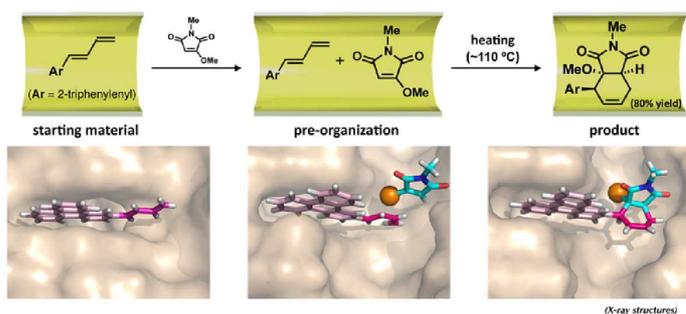


図 4. 単結晶内 Diels-Alder 反応の X 線結晶構造解析

また、異なる基質の連続導入による結晶内2分子反応を達成した⁷⁾。単結晶内での反応はいくつも知られているが、意外にも、通常フラスコを用いて溶液反応をする要領で2種類の基質を連続的に導入して反応させた例は殆ど無い。それは、一般に分子の拡散を用いて結晶細孔内に2種類の基質を導入する方法では、第二の基質を包接しようとした場合に最初の基質が結晶外に漏れ出てしまうためである。今回、ネットワーク化 M_6L_4 ケージ結晶のナノ内面がゲスト分子を強く包接する性質を利用し、4-ヒドロキシジフェニルアミンとイソシアヌ酸エチルを連続導入し、効率的なアシル化を結晶内で行うことに成功した(図 5)。また、ケージ内では、求核性の高いアミノ基が立体的に保護されているため、4-ヒドロキシジフェニルアミンの水酸基がアシル化を受けるという特異な選択性が見られた。

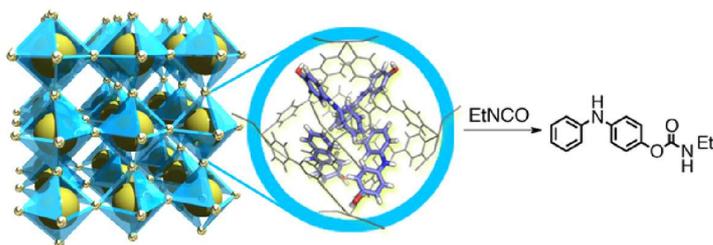


図 5. 基質の連続導入による単結晶内二分子反応

さらに、あらかじめ試薬を封入したカプセルの細孔性ネットワーク錯体の合成を達成した²⁾。ネットワーク化分子カプセルにイソチオシアヌ酸メチルを導入することで、単結晶カプセル化試薬の合成を行った(図 6)。カプセル内の試薬分子の構造は X 線結晶構造解析により詳細に決定でき、それにより反応性や選択性の解析が容易にできることが分かった。また、カプセル化の効果により、揮発性の高い試薬が空気中で安定に扱えるようになった。このカプセル化試薬の結晶をアニリン誘導体の溶液に浸けたところ、結晶内でチオ尿素が定量的に合成できることが分かった。

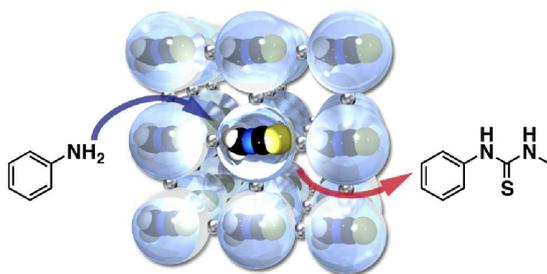


図 6. 反応試薬を封入した分子カプセルネットワーク

§3. 成果発表等

(3-1) 原著論文発表

● 論文詳細情報

藤田 誠グループ

1. Q.-F. Sun, S. Sato, and M. Fujita, "An $M_{18}L_{24}$ stellated cuboctahedron through post-stellation of an $M_{12}L_{24}$ core" *Nature Chem.* **2012**, *4*, 330–333. (DOI:10.1038/nchem.1285)
2. Y. Inokuma, G.-H. Ning, and M. Fujita, "Reagent-Installed Capsule Network: Selective Thiocarbamoylation of Aromatic Amines in Crystals with Pre-installed CH_3NCS " *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 2379–2381. (DOI:10.1002/anie.201107190)
3. D. Fujita, K. Suzuki, S. Sato, M. Yagi-Utsumi, E. Kurimoto, K. Kato, and M. Fujita, "Synthesis of a Bridging Ligand with a Non-Denatured Protein Pendant: Toward Protein Encapsulation in a Coordination Cage" *Chem. Lett.* **2012**, *41*, 313–315. (DOI:10.1246/cl.2012.313)
4. J. Bunzen, J. Iwasa, P. Bonakdarzadeh, E. Numata, K. Rissanen, S. Sato, and M. Fujita, "Self-Assembly of $M_{24}L_{48}$ Polyhedra Based on Empirical Prediction" *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 3161–3163. (DOI:10.1002/anie.201108731)
5. T. Murase, Y. Nishijima, and M. Fujita, "Unusual Photoreaction of Triquinacene within Self-Assembled Hosts", *Chem. Asian J.* **2012**, *4*, 826–829. (DOI:10.1002/asia.201101005)
6. T. Murase, Y. Nishijima, and M. Fujita, "Cage-Catalyzed Knoevenagel Condensation under Neutral Conditions in Water" *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 162–164. (DOI:10.1021/ja210068f)
7. Y. Inokuma, N. Kojima, T. Arai, and M. Fujita, "Bimolecular Reaction via the Successive Introduction of Two Substrates into the Crystals of Networked Molecular Cages" *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 19691–19693. (DOI:10.1021/ja209290t)

8. Y. Inokuma, S. Nishiguchi, K. Ikemoto, and M. Fujita, "Shedding Light on Hidden Reaction Pathways in Radical Polymerization by a Porous Coordination Network" *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 12113-12115. (DOI:10.1039/C1CC15053G)
9. K. Ikemoto, Y. Inokuma, and M. Fujita, "Diels-Alder via Molecular Recognition in a Crystalline Molecular Flask" *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 16806-16808. (DOI:10.1021/ja2079064)
10. T. Murase, H. Takezawa, and M. Fujita, "Photo-driven anti-Markovnikov alkyne hydration in self-assembled hollow complexes" *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 10960-10962. (DOI:10.1039/C1CC14523A)
11. Q.-F. Sun, T. Murase, S. Sato, and M. Fujita, "A Sphere-in-Sphere Complex by Orthogonal Self-Assembly" *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 10318-10321. (DOI:10.1002/anie.201104670)
12. D. Fujita, A. Takahashi, S. Sato, and M. Fujita, "Self-assembly of Pt(II) Spherical Complexes via Temporary Labilization of the Metal-Ligand Association in TFE" *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 13317-13319. (DOI:10.1021/ja2059236)
13. S. Horiuchi, T. Murase, and M. Fujita, "Noncovalent Trapping and Stabilization of Dinuclear Ruthenium Complexes within a Coordination Cage" *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 12445-12447. (DOI:10.1021/ja205450a)
14. S. Horiuchi, T. Murase, and M. Fujita, "Diels-Alder Reactions of Inert Aromatic Compounds within a Self-Assembled Coordination Cage" *Chem. Asian J.* **2011**, *6*, 1839-1847. (DOI:10.1002/asia.201000842)
15. Q.-F. Sun, S. Sato, and M. Fujita, "Self-assembled Inverse Dendrimer" *Chem. Lett.* **2011**, *40*, 726-727. (DOI:10.1246/cl.2011.726)
16. M. Kiguchi, T. Takahashi, Y. Takahashi, Y. Yamauchi, T. Murase, M. Fujita, T. Tada, and S. Watanabe, "Electron Transport through Single Molecules of Aromatic Stacks Enclosed in Self-Assembled Cages" *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 5708-5711. [DOI:10.1002/anie.201100431]

17. Y. Inokuma, M. Kawano, and M. Fujita, "Crystalline Molecular Flasks" *Nature Chem.* **2011**, *3*, 349-358. (DOI:10.1038/nchem.1031)
18. T. Murase, S. Peschard, S. Horiuchi, Y. Nishioka, and M. Fujita, "Remote chiral transfer into [2+2] and [2+4] cycloadditions within self-assembled molecular flasks", *Supramol. Chem.* **2011**, *23*, 199-208. (DOI:10.1080/10610278.2010.521833)
19. D. Li, W. Zhou, K. Landskron, S. Sato, C. J. Kiely, M. Fujita, and T. Liu "Viral-Capsid-Type Vesicle-Like Structures Assembled from $M_{12}L_{24}$ Metal-Organic Hybrid Nanocages" *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 5182-5187. (DOI:10.1002/anie.201007829)

加藤 晃一グループ

20. Yukiko Kamiya, Sayoko Yamamoto, Yasunori Chiba, Yoshifumi Jigami and Koichi Kato, "Overexpression of a homogeneous oligosaccharide with ^{13}C labeling by genetically engineered yeast strain", *J. Biomol. NMR*, *50*, 397-401, 2011 (DOI: 10.1007/s10858-011-9525-1).
21. Sayoko Yamamoto, Takumi Yamaguchi, Máté Erdélyi, Christian Griesinger and Koichi Kato, "Paramagnetic lanthanide tagging for NMR conformational analyses of N-linked oligosaccharides", *Chem. -Euro. J.* *17*, 9280-9282, 2011 (DOI: 10.1002/chem.201100856).
22. Yukiko Kamiya, Yoshinori Uekusa, Akira Sumiyoshi, Hiroaki Sasakawa, Takeshi Hirao, Tadashi Suzuki and Koichi Kato, "NMR characterization of the interaction between the PUB domain of peptide:*N*-glycanase and ubiquitin-like domain of HR23", *FEBS Lett.* 2012, in press (DOI:10.1016/j.febslet.2012.03.027).
23. Sayoko Yamamoto, Ying Zhang, Takumi Yamaguchi, Tomoshi Kameda and Koichi Kato, "Lanthanide-assisted NMR evaluation of a dynamic ensemble of oligosaccharide conformations", *Chem. Commun.* 2012, in press (DOI: 10.1039/C2CC30353A).
24. Koichi Kato, "Structural glycomic approaches to molecular recognition events on cell surfaces", *Biochemical Roles of Eukaryotic Cell Surface Macromolecules, Advances in Experimental Medicine and Biology*, 2012, in press.

加藤 立久グループ

25. Wujun Fu, Jianyuan Zhang, Tim Fuhrer, Hunter Champion, Ko Furukawa, Tatsuhisa Kato, James E. Mahaney, Brian G. Burke, Keith A. Williams, Kenneth Walker, Caitlyn Dixon, Jiechao Ge, Chunying Shu, Kim Harich, and Harry C. Dorn*, "Gd₂@C₇₉N: Isolation, Characterization, and Monoadduct Formation of a Very Stable Heterofullerene with a Magnetic Spin State of S = 15/2." *J. Am. Chem. Soc.*, vol. **133**, pp. 9741-9750, 2011 (DOI: 10.1021 / ja202011u).
26. Fatin Hajjaj, Kentaro Tashiro, Hidefumi Nikawa, Naomi Mizorogi, Takeshi Akasaka, Shigeru Nagase, Ko Furukawa, Tatsuhisa Kato, and Takuzo Aida, "Ferromagnetic Spin Coupling between Endohedral Metallofullerene La@C₈₂ and a Cyclodimeric Copper Porphyrin upon Inclusion." *J. Am. Chem. Soc.*, vol. **133**, pp. 9290-9292, 2011 (DOI: 10.1021 / ja203491s).
27. Yoriko Wada, Tomonari Wakabayashi, and Tatsuhisa Kato, "Photoinduced Reaction of Hydrogen-End-Capped Polyynes with Iodine Molecules." *J. Phys. Chem. B*, vol. **115**, pp. 8439-8445, 2011 (DOI: 10.1021 / jp203074r)
28. Takatsugu Wakahara, Tatsuhisa Kato, Kun'ichi Miyazawa, Wolfgang Harneit, "N@C₆₀ as a structural probe for fullerene nanomaterials." *Carbon*, vol. **50**, pp. 1699-1712, 2012 (DOI: 10.1016 / j.carbon.2011.11.046).
29. Yasuyuki Yamada, Mitsuhiro Okamoto, Ko Furukawa, Tatsuhisa Kato, and Kentaro Tanaka, "Switchable Intermolecular Communication in a Four-Fold Rotaxane." *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, vol. **51**, pp. 709-713, 2012 (DOI: 10.1002 / anie.201107104).

(3-2) 知財出願

- ① 平成 23 年度特許出願件数(国内 1 件)
- ② CREST 研究期間累積件数(国内 8 件)