

遷移金属を活用したプログラム分子集合：
ナノ領域物質群の創出と機能発現

Programmed Molecular Self-assembly Utilizing Transition Metals:
Synthesis and Function of Nano-scale Molecular Materials

藤田 誠(FUJITA, Makoto)

東京大学・大学院工学系研究科・教授



研究の概要

合理設計された架橋多座配位子と金属イオンから、一義構造を有するさまざまな中空構造（とりわけ、球やチューブ構造）を設計(プログラム)に基づいた分子集合により精密構築した。さらに、これらの構造体の内部空間を用いて、新機能や新反応を創出した。

研究分野／科研費の分科・細目／キーワード

化学／複合化学・合成化学／自己組織化、パラジウム錯体、ナノ構造、多面体構造、ナノ空間、分子集合、プログラム集合

1. 研究開始当初の背景・動機

配位結合を活用した自己組織化は、自己組織化という言葉さえほとんど認知されていなかった時代（1990年頃）に、「ものづくり」の革新的手法として研究代表者を含む2-3の研究グループにより提唱した基本概念である。研究代表者は、以来この領域を先導的に展開した。一方で、我々を含め、多くの研究グループは構造の創出にとどまっており、機能に結びつけた研究は稀少であった。

2. 研究の目的

本研究は、結合形成に明確な方向性を持つ配位結合を活用することで、生体系に見られる高度なプログラム分子集合を人工系で達成すること、ならびにこのような手法でナノスケール物質群を創出し、小分子には見られない特異な機能を開拓することを目的とする。

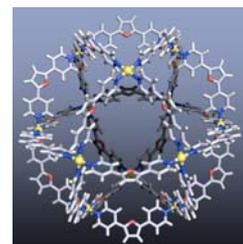
3. 研究の方法

自己組織化体は、水溶液中に留め金である金属イオンとリンカーに相当する架橋配位子を混ぜ合わせるにより容易に合成することが可能である。配位子を有機反応により合成し、HPLCにより分離・精製後錯形成を行った。錯体の分子構造を単結晶X線構造解析により明確に決定した。錯体の機能やキラリティ、ゲスト分子の動的挙動および触媒反応の検討のために、溶液および固体状態で温度を精密に制御して赤外分光法、紫外可視吸収分光法、NMR、GC-MS、LC-MS、示差屈折計などにより詳細に検討した。

4. 研究の主な成果

(1)巨大な球状中空錯体内での高密度フッ素空間の構築と重合反応制御：

本研究で開発した $M_{12}L_{24}$ 組成からなる数ナノメートル径の球状中空錯体(右図)を利用し、その球骨格の内面を精密に官能基化することで、新たな機能を開拓した。



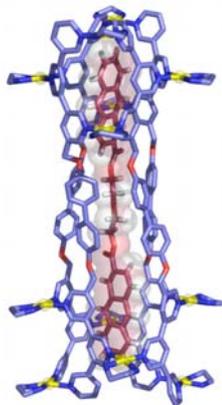
実際に、フッ素化したアルキル鎖や末端に重合性官能基を導入した側鎖を配位子を導入し、それと金属イオンから機能性球状中空錯体を組み上げた。これにより、一挙に24個の官能基を内部空間に配置できる。この局所的に高密度化されたフッ素空間や重合空間では、通常の溶液中では発現しない分子認識能（フッ素性分子の選択的包接）や重合反応制御が達成できた（*Science*, 2006; *Angew. Chem. Int. Ed.* 2007）。また、外側に糖鎖官能基を高密度、かつ位置を特定して配置することにより、糖鎖認識タンパク質の凝集機能を発現させ、生化学的応用例を示した（*J. Am. Chem. Soc.*, 2007）。

(2)中空錯体によるオリゴペプチドの配列選択的認識や二次構造制御：

柔軟な構造体であるオリゴペプチドの高度分子認識は、未達成の研究課題である。本研究では、かご型錯体の内部空間で特定のアミノ酸残基配列が強く認識されることを明らかにした。また、ランダムコイル9残基のペプチド鎖にボウル状の中空錯体を作用さ

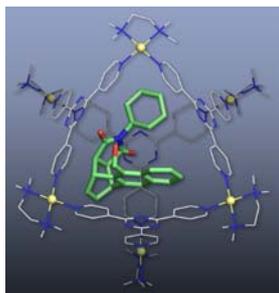
せることで、特異的に α ヘリックス構造を誘起できた (*J. Am. Chem. Soc.* **2005** ; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**)。

(3)チューブ構造：短冊状分子4枚を自己組織化で張り合わせることで、3.5 nm長に到達する配位結合ナノチューブを構築し、結晶構造解析した(右図;*J. Am. Chem. Soc.* **2004**)。3 nm長のゲスト包接が可能であることや中空チューブも得られることを示した。短冊成分を共有結合で連結したチューブ(*Chem. Lett.* **2003**)の構築や、キャップ構造-オープン構造を相互変換する動的チューブ構造 (*Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**) なども構築した。



(4)かご型中空錯体内での精密合成反応の達成

水中で大量合成が可能な自己集合性かご型中空錯体内で、前例のない位置および立体選択的 Diels-Alder 反応や光環化反応を達成した。例えば、アントラセンとマレイミドの Diels-Alder 反応をかご型錯体内で行うと、前例のない 1,4-付加型の生成物(図)を高収率で得た (*Science*, **2006**)。また、ピレンやペリレンとマレイミドの [2+2] 光環化反応では、ペア選択的な環化生成物を高収率で得た。これらの錯体空間を利用した合成反応では、基質分子に直接分子修飾することなく、空間制御により狙いとする生成物を作り出すことができた。



5. 得られた成果の世界・日本における位置づけとインパクト

配位結合を用いた自己集合の研究を先導する多くの成果が得られ、国内外に大きなインパクトを与えた。このことは、研究代表者の論文被引用回数(過去5年)が化学分野国内2位(2006年、日経新聞社調査)にランクされたことから明白である。

6. 主な発表論文

(研究代表者は太字、研究分担者には下線)

1. **M. Yoshizawa**, M. Tamura, **M. Fujita**, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **46** **2007**, in press.
2. K. Suzuki, **M. Kawano**, **M. Fujita**, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **46** **2007**, in press.

3. T. Murase, **S. Sato**, **M. Fujita**, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **46** **2007**, in press.
4. K. Ono, **M. Yoshizawa**, T. Kato, K. Watanabe, **M. Fujita**, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **46** (11), 1803-1806(2007)
5. N. Kamiya, **M. Tominaga**, **S. Sato**, **M. Fujita**, *J. Am. Chem. Soc.*, **129**(13), 3816-3817 (2007)
6. K. Yamashita, **K. Kawano**, **M. Fujita**, *J. Am. Chem. Soc.*, **129**, 1850-1851 (2007)
7. T. Murase, **S. Sato**, **M. Fujita**, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **46**, 1083-1085 (2007).
8. **S. Sato**, J. Iida, K. Suzuki, **M. Kawano**, T. Ozeki, and **M. Fujita**, *Science*, **313**, 1273-1276 (2006).
9. S. Tashiro, M. Kobayashi, and **M. Fujita**, *J. Am. Chem. Soc.* **128**, 9280-9281 (2006).
10. **M. Kawano**, Y. Kobayashi, T. Ozeki, and **M. Fujita**, *J. Am. Chem. Soc.* **128**, 6558-6559 (2006).
11. **M. Yoshizawa**, M. Tamura, and **M. Fujita**, *Science*, **312**, 251-254 (2006).
12. S. Tashiro, M. Tominaga, Y. Yamaguchi, K. Kato, and **M. Fujita**, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **45**, 241-244 (2006).
13. **M. Yoshizawa**, K. Kumazawa, and **M. Fujita**, *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 13456-13457 (2005).
14. M. Tominaga, K. Suzuki, T. Murase, and **M. Fujita**, *J. Am. Chem. Soc.* **127**, 11950-11951 (2005).
15. **M. Yoshizawa**, K. Ono, K. Kumazawa, T. Kato, and **M. Fujita**, *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 10800-10801 (2005).
16. K. Nakabayashi, **M. Kawano**, and **M. Fujita**, *Angew. Chem., Int. Ed.* **44**, 5322-5325 (2005).
17. A. Hori, T. Sawada, K. Yamashita, and **M. Fujita**, *Angew. Chem., Int. Ed.* **44**, 4896-4899 (2005).
18. S. Tashiro, M. Tominaga, **M. Kawano**, B. Therrien, T. Ozeki, and **M. Fujita**, *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 4546-4547 (2005).
19. **M. Yoshizawa**, T. Kusukawa, **M. Kawano**, T. Ohhara, I. Tanaka, K. Kurihara, N. Niimura, and **M. Fujita**, *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 2798-2799 (2005).
20. **M. Yoshizawa**, J. Nakagawa, K. Kumazawa, M. Nagao, **M. Kawano**, T. Ozeki, and **M. Fujita**, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **44**, 1810-1813 (2005).
21. O. Ohmori, **M. Kawano**, and **M. Fujita**, *Angew. Chem. Int. Ed.* **44**, 1962-1964 (2005).
22. K. Takaoka, **M. Kawano**, M. Tominaga, and **M. Fujita**, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **44**, 2151-2154 (2005).
23. O. Ohmori, **M. Kawano**, and **M. Fujita**, *J. Am. Chem. Soc.*, **126**, 16292-16295 (2004).
24. K. Nakabayashi, **M. Kawano**, **M. Yoshizawa**, S. Ohkoshi, and **M. Fujita**, *J. Am. Chem. Soc.*, **126**, 16694-16695 (2004).
25. M. Tominaga, K. Suzuki, **M. Kawano**, T. Kusukawa, T. Ozeki, S. Sakamoto, K. Yamaguchi, and **M. Fujita**, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **43**, 5621-5625 (2004).
26. A. Hori, K. Yamashita, and **M. Fujita**, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **43**, 5016-5019 (2004).
27. K. Kumazawa, Y. Yamanoi, **M. Yoshizawa**, T. Kusukawa, and **M. Fujita**, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **43**, 5936-5940 (2004).
28. T. Yamaguchi, S. Tashiro, M. Tominaga, **M. Kawano**, T. Ozeki, and **M. Fujita**, *J. Am. Chem. Soc.*, **126**, 10818-10819 (2004).
29. **M. Yoshizawa**, S. Miyagi, **M. Kawano**, K. Ishiguro, and **M. Fujita**, *J. Am. Chem. Soc.*, **126**, 9172-9173 (2004).
30. **M. Yoshizawa**, M. Tamura, and **M. Fujita**, *J. Am. Chem. Soc.*, **126**, 6846-6847(2004).
31. K. Kumazawa, K. Biradha, T. Kusukawa, T. Okano, **M. Fujita**, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **42**, 3909-3913(2003).
32. J.-P. Bourgeois, **M. Fujita**, **M. Kawano**, S. Sakamoto, and K. Yamaguchi, *J. Am. Chem. Soc.*, **125**, 9263(2003).

他 19 報

ホームページ等

<http://www.appchem.t.u-tokyo.ac.jp/appchem/labs/fujita/>