

科学研究費助成事業（特別推進研究）公表用資料
〔研究進捗評価用〕

平成24年度採択分

平成27年 4月 6日現在

研究課題名（和文） **自己組織化による単結晶性空間の構築と
擬溶液反応**
研究課題名（英文） **Self-assembled porous coordination
networks as crystalline molecular flasks**

課題番号：24000009

研究代表者

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：本研究では、中空錯体の作り出す空間を通して溶液化学と固相、特に結晶相での化学を統合する事を目的としている。これまで独立に発展してきた2つの化学を統合することで、両者のメリットを活かした新しい化学を確立する。特に、溶液化学に対して単結晶X線構造解析による分析を適用することで、溶液化学における反応や包接現象の機構を結晶構造解析を用いて明らかにする。

研究分野：錯体化学

キーワード：自己組織化、単結晶X線構造解析、ホスト-ゲスト化学

1. 研究開始当初の背景

溶液化学と固相化学は、それぞれ独自の化学を発展させてきた。同じ化学という言葉で分子を扱う分野であるにもかかわらず、溶液中と固体中では、反応のさせ方や分析の手段が全く違ってしまふという現状があった。そのため、溶液化学における柔軟な分子デザインや、固体中での精密な分子構造解析など両者のメリットが互いに活かされないままであった。

溶液化学では、自己組織化を駆動力として組み上がる中空錯体の中で分子認識を始めた特異反応の誘起や不安定化学種の安定包接など様々な機能が見出されている。一方で、中空錯体分子をネットワーク化し、単結晶の中に溶液と同じ流動性を持った分子空間を構築すると、結晶の中でさえも高度な分子認識が起こることが最近の研究から分かってきた。固相(結晶)での化学は、溶液化学に比して反応の多様性や分子デザインの柔軟性において劣る部分が多かったが、分子が構築する空間を介して溶液化学をそのまま転写できれば、溶液系で蓄積された知見をもとに、これまでに類を見ない精密に分子設計された固相の化学が実現できると考えられた。

2. 研究の目的

本研究では、溶液系で開発した中空ホスト

錯体を無限配列させ高度な分子認識空間を有する配位結合ネットワーク単結晶を構築することで、溶液と結晶中で共通の配位空間を通して溶液化学と固相化学を統合することを目的とする。

溶液化学と固相化学の統合を通して、単結晶内で溶液化学によってデザインされ洗練された反応や包接などの現象を起こし、それを単結晶X線構造解析で具に解析するということを主軸において研究を行う。

3. 研究の方法

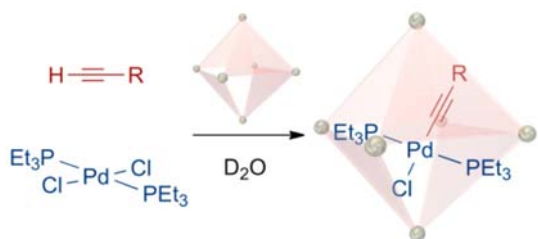
自己組織化によって溶液中で組み上がる中空錯体を金属イオンでネットワーク化することで、溶液ホストと同様な強い分子認識能を持った細孔性単結晶(結晶ホスト)を構築する。この溶液と結晶中に形成される錯体空間を、両者を繋ぐ共通項として用いる。配位空間を用いた特異な反応や化学的効果の創出には、溶液中の分子ホスト錯体を用いて洗練された反応場などを構築する。そして、その設計された空間をネットワーク化の手法によりそのまま結晶へと転写する。結晶中では固体触媒など実用的な反応へと応用するとともに、単結晶X線構造解析による精密な反応機構等の解析へと繋げる。この”急がば回れ”の戦略で、固相(不均一系)でありながら、均一系を凌ぐほどの反応の精密設計を可能にする。

4. これまでの成果

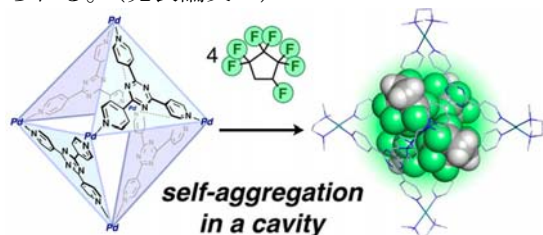
1. 自己組織化空間内の溶液化学

自己組織化空間を活用することで、通常の溶液化学では見られない特異な現象を起こすことに成功した。以下に、その代表的な成果を示す。

八面体型のケージの有する自己組織化空間の内部へ、金属錯体（パラジウムや白金）とアルキン類をペア選択的に包接させることを実現した。そこで、自己組織化空間の内部で、特異的に近接化された金属錯体と有機分子間での反応を検討した。その結果、末端アルキンを用いた場合には、塩基が存在しないにもかかわらず、近接したパラジウム錯体によって特異的に C(sp)-H 活性化が起こり、 σ -アルキニルパラジウムを形成させることに成功した。このような空間を利用した、金属錯体と近接化による、温和な条件下での C-H 活性化は、生体系の酵素のメカニズムとも同等とみなすことができ、学術的に意義深い。（発表論文 1）

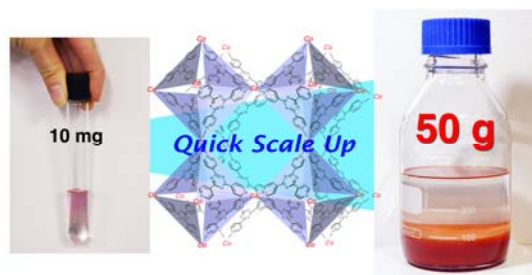


自己組織化空間を利用することで、これまで困難であったペルフルオロ化合物の認識を達成した。ペルフルオロ化合物は、水系溶媒とも有機溶媒系とも親和性が極めて低く、いずれの相とも混合しない「第3の相」として知られている。すなわち、ペルフルオロ化合物は、それ自身とのみ、強く会合する性質をもつ。そのため、人工ホスト化合物によって、ペルフルオロ化合物を強く認識した例は、これまでにほとんど存在しなかった。本研究では、大きな自己組織化空間の内部で、ペルフルオロ化合物の強固な自己会合の性質をうまく誘起させることで、認識できることを明らかにした。以上の結果により、人工ホストによるペルフルオロ化合物の認識において、重要なメカニズムを開拓したものと考えられる。（発表論文 2）

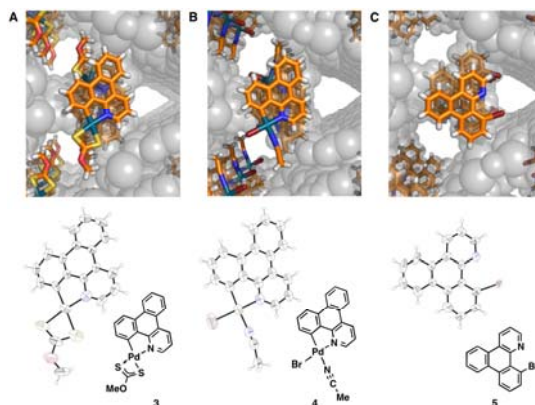


2. 自己組織化結晶空間内の化学

溶液ケージと同じゲスト包接能を有するネットワーク化ケージを粒径約 25 μm の微結晶として、50 g 以上のスケールで瞬間的に合成する手法を確立した。これにより、溶液と固相を橋渡しするツールの幅が広がった。単結晶構造解析で詳細な解析をした後、この微結晶を使えば、フラーレン類の大量包接やアフィニティーカラムでの半定量的なホスト-ゲスト相互作用の評価ができることが分かった。（発表論文 3）



自己組織化結晶空間内で有機パラジウム試薬の反応を X 線スナップショット観察により行うことに成功した。アリアルパラジウム種 (図中 A) を結晶フラスコ内に導入し、細孔を通じて N-ブロモスクシンイミドを加えたところ、平面 4 配位の Ar-Pd-Br 種 (図中 B) を経て Ar-Br (図中 C) が生成する様子を単結晶 X 線構造解析により追跡することができた。（発表論文 4）



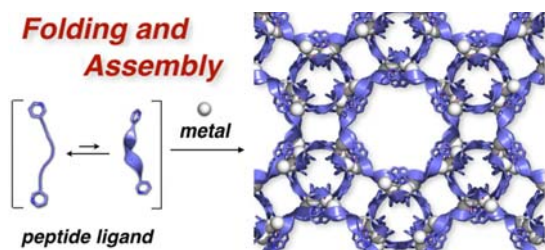
3. 生体分子を用いた新たな展開

これまでに、溶液化学で活用してきた自己組織化空間をネットワーク化させることで、自己組織化空間を活用した固相化学を展開してきた。上記のように、有機溶媒系での固相化学の展開に大きく成功してきたのに加えて、水系で生体分子を扱うのに適した新結晶材料を創出することを目指して、新たな試

みも行った。

[4. これまでの成果 (続き)]

溶液中で、安定なコンホメーションを形成できないような短いペプチドを、金属イオンとの錯形成によって、結晶化させることで、ペプチドヘリックスで囲まれたヘリカルなナノ空間を結晶状態で構築した。得られた単結晶は、有機分子の不斉認識場や生体分子のオリゴ糖の認識場として機能することも明らかにした。このように、ペプチドを活用して固相の自己組織化空間を構築するには、フォールディングとアセンブリーを協奏的に行うストラテジーが重要であることを明らかにした。(発表論文5)



5. 今後の計画

(1) 分子認識を利用した固相化学のさらなる展開については、固相において特異な化学反応を検討し、反応中間体のX線観察例をさらに増やす。嫌気下や禁水条件下での固相化学はまだ十分に検討してこなかったため、そのような条件下での反応中間体の構造解析を行う。

(2) 固相化学の幅を広げるための新しい固相材料の開拓については、生体分子であるペプチドを配位子設計に組み込むことで、高極性溶媒に適した結晶材料を構築する。

(3) 新たに開拓した固相化学で得た知見を溶液化学へフィードバックさせる展開については、固相においてのみ存在が確認されており、新しいタイプの相互作用として注目されているハロゲン結合を、溶液化学で実現する試みなどを行う。

6. これまでの発表論文等 (受賞等も含む)

(1) Y. Kohyama, T. Murase, M. Fujita, "Metal-Organic Proximity in a Synthetic Pocket" *J. Am. Chem. Soc.*, *136*, 2966-2969 (2014).

(2) H. Takezawa, T. Murase, G. Resnati, P. Metrangolo, M. Fujita, "Recognition of Polyfluorinated Compounds Through Self-Aggregation in a Cavity" *J. Am. Chem. Soc.*, *136*, 1786-1788 (2014).

(3) S. Matsuzaki, T. Arai, K. Ikemoto, Y.

Inokuma, M. Fujita, "Networked-Cage Microcrystals for Evaluation of Host-Guest Interactions" *J. Am. Chem. Soc.*, *136*, 17899-17901 (2014).

(4) K. Ikemoto, Y. Inokuma, K. Rissanen, M. Fujita, "X-ray Snapshot Observation of Palladium-Mediated Aromatic Bromination in a Porous Complex" *J. Am. Chem. Soc.*, *136*, 6892-6895 (2014).

(5) T. Sawada, A. Matsumoto, M. Fujita, "Coordination-Driven Folding and Assembly of a Short Peptide into a Protein-like Two-Nanometer-Sized Channel" *Angew. Chem. Int. Ed.*, *53*, 7228-7232 (2014).

主な受賞：2012年トムソン・ロイター第3回リサーチフロントアワード、2013年日本化学会賞、2013年Arthur C. Cope Scholar Award (アメリカ化学会賞)、2014年紫綬褒章

ホームページ等

<http://fujitalab.t.u-tokyo.ac.jp>