

平成22年 6月 1日現在

研究種目：基盤研究（A）

研究期間：2007～2009

課題番号：19205012

研究課題名（和文）自己組織化精密空間における反応創出

研究課題名（英文）Creation of Specific Reactions within Self-Assembled Cages

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

研究者番号：90209065

研究成果の概要（和文）：本研究では、自己組織化中空錯体の内部空間を反応場とする新規かつ特異的な反応の創出に取り組んだ。具体的には、（1）直径数ナノメートルの広い内部空間をもつ新たな中空錯体の自己組織化構築、（2）錯体の内面にさまざまな官能基を導入して、目的の反応に適した反応場の設計、（3）自己組織化空間を利用した通常では進行しない新規反応の探索、（4）通常の条件下では合成・単離不可能な不安定化合物の合成と解析の4項目遂行した。

研究成果の概要（英文）： In this research, we developed novel and specific chemical reactions, employing self-assembled hollow complexes as molecular-sized flasks: (1) Self-assembled  $M_{24}L_{48}$  giant spherical complex, (2) Endohedral functionalization of spherical complexes towards unique, unprecedented confined space, (3) Cavity-directed chemical reactions within self-assembled cages, and (4) Direct observation of unstable and reactive intermediates in coordination networks.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	11,900,000	3,570,000	15,470,000
2008年度	12,800,000	3,840,000	16,640,000
2009年度	12,000,000	3,600,000	15,600,000
年度			
年度			
総計	36,700,000	11,010,000	47,710,000

研究分野：有機化学、錯体化学、超分子化学

科研費の分科・細目：化学・複合化学・合成化学

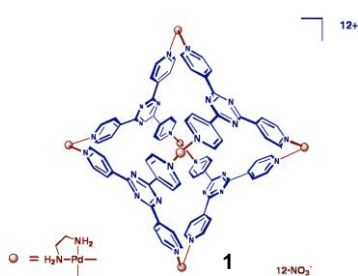
キーワード：自己組織化・ナノ空間・反応制御・パラジウム・光反応

## 1. 研究開始当初の背景

酵素タンパクのポケットのように生体分子が作り出す空間の中では、基質となる小分子が精密に認識・活性化され、化学反応が高い選択性と特異性で巧妙に進行する。このような分子内孤立空間を人工的に作り、特異的反応を自在に創出することは古くから多くの研究者が夢に描いてきた。シクロデキストリンに関する膨大な研究をはじめ、様々な人工ホスト化合物の出現により分子内孤立空間の化学は近年大きく発展した。しかし、多くの人工ホスト化合物の合成が煩雑である上、内部空間が狭すぎるため、生体系を凌駕する系や実用化に結びついた系はごくわずかであった。

我々の研究グループは 1990 年に Pd(II)イオンとピリジン環の配位結合を駆動力として、 $M_4L_4$  型の正方形錯体を定量的に自己組織化させた。この化合物は、配位結合を用いた自己組織化の極めて初期の例であり、とりわけ内部空間を持ったホスト化合物を自己組織化構築した最初の例として注目された。国内外の数多くの研究グループがその設計指針を追従するなど、極めて大きな波及効果をもたらした。この正方形分子の 2 次元構造を 3 次元構造に拡張した錯体が  $M_6L_4$  組成の中空化合物 **1** である。ナノメートルスケールの骨格を有するこの化合物は、平面的な三座配位子と金属イオンの組み合わせで定量的に自己組織化する。外部は親水性、内部は疎水性という変わった両親媒性を有し、水中で多くの中性有機分子を強固に取り込む。このように、巨大で包接能が高く、かつ汎用な中空化合物を用いること

で、我々は「誰もが試したかったが誰も試せなかったこと」を自由に試せることになった。



## 2. 研究の目的

本研究では自己組織化中空金属錯体の疎水内部空間の反応場とする新規かつ特異的な反応の創出に取り組む。具体的には、

(1) 新たな中空金属錯体を設計し自己組織化構築する。

(2) 自己組織化空間を活用して、既存の反応の選択性向上ではなく、通常の下では起こらない新規な反応を探索する。

(3) 自己組織化空間を触媒的に活用する。

(4) 通常の下では合成や単離が不可能な不安定化合物を合成して分光および結晶構造解析により性質や構造をその場観察する。

## 3. 研究の方法

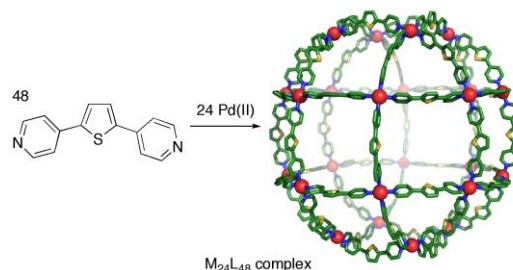
(研究の方法に関しては項目 4. 研究成果と合わせて記載)

## 4. 研究成果

### (1) 一義構造を持つ有限界面の精密構築

#### ① 72 成分からなる $M_{24}L_{48}$ 球状錯体の精密構築

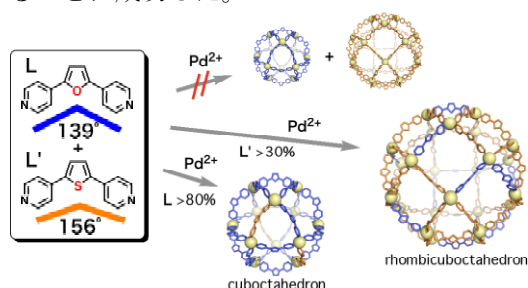
ナノスケールの有限界面を構築する土台として、一義構造を持つ錯体の合成法を確立する必要がある。折れ曲がった二座配位子と平面四配位性の遷移金属イオンを混合することにより  $M_nL_{2n}$  ( $n=3, 4, 6, 12$ ) 型球状錯体を合成できる。有限界面の研究を展開するためには、より大きな錯体を合成する必要があり、幾何学的形状を考慮すると二座配位子の配位角度を拡大すればより多成分からなる  $M_nL_{2n}$  型錯体が得られるものと考えられ、チオフエンを用いることで配位角度を  $156^\circ$  に広げた配位子を設計した。この配位子とパラジウムイオンを用いた錯形成反応からは  $M_{24}L_{48}$  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。



#### ② 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

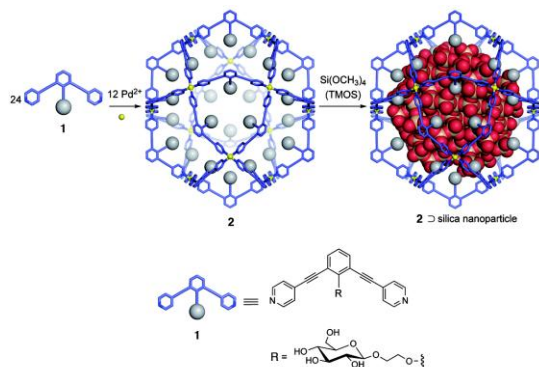
位角度が支配する自己集合の原理に迫る目的で、配位角度の異なる2種類の配位子(L, L')を混合して錯形成反応を行なった。2種類の配位子を混合しても、複数の多面体型錯体が混じり合うことなく、1つの組成の多面体型錯体のみが得られた。その構造はコールドスプレーイオン化法飛行時間型質量分析(CSI TOF-MS)により決定し、Lの混合比が多い条件(>80%)では  $M_{12}L_{24}$  組成の錯体に、混合した割合に応じて化学量論的にL'が組み込まれていた。一方、L'の混合比を増やしていくと(>30%)では  $M_{24}L'_{48}$  組成の錯体に、混合した割合に応じて化学量論的にLが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。



## (2) 巨大分子表面での界面現象

### 【シリカ超微粒子の界面合成】

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。

## (3) 自己組織化空間を利用した通常では進行しない新規反応

### ①ナフタレン Diels-Alder 反応

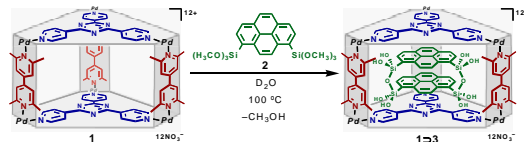
有機配位子と金属イオンの自己組織化により組み上がるかご状錯体の内部空間は、ナノメートルサイズの「分子フラスコ」として機能する。この分子フラスコ内では、通常では Diels-Alder 反応性を示さないナフタレンでさえも、マレイミドと一緒に包接させることで、ナフタレンの Diels-Alder 反応が速やかに進行した。分子フラスコ内では、反応基質が密にパッキングされて反応部位が近接しているため、位置選択性・立体選択性が完全に制御された。すなわち、置換基がついた電子豊富なベンゼン環側でなく、無置換基のベンゼン環側で反応が進行し、endoではなくexoの遷移状態を経て反応が進行した。



X-ray (R = Et)

### ②シクロファン合成

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(トリメトキシシリル)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(トリメトキシシリル)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。

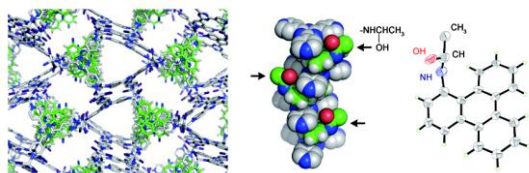


## (4) 不安定化合物の合成と解析

### 【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】

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ー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、ヘミアミナールの構造解析にも成功した。



## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 23 件)

- ① Qing-Fu Sun, Junji Iwasa, Daichi Ogawa, Yoshitaka Ishido, Sota Sato, Tomoji Ozeki, Yoshihisa Sei, Kentaro Yamaguchi, Makoto Fujita, “Self-Assembled  $M_{24}L_{48}$  Polyhedra and Their Sharp Structural Switch upon Subtle Ligand Variation”, *Science* **2010**, in press (DOI: 10.1126/science.1188605), 査読有
- ② Takashi Murase, Shinnosuke Horiuchi, Makoto Fujita, “Naphthalene Diels-Alder in a Self-Assembled Molecular Flask”, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 2866–2867, 査読有
- ③ Kosuke Suzuki, Kiyotaka Takao, Sota Sato, Makoto Fujita, “Coronene Nanophase within Coordination Spheres: Increased Solubility of  $C_{60}$ ”, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 2544–2545, 査読有
- ④ Takehide Kawamichi, Yasuhide Inokuma, Masaki Kawano, Makoto Fujita, “Regioselective Huisgen Cycloaddition within Porous Coordination Networks”, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 2375–2377, 査読有
- ⑤ Kazuaki Ohara, Masaki Kawano, Yasuhide Inokuma, Makoto Fujita, “A Porous Coordination Network Catalyzes an Olefin Isomerization Reaction in the Pore”, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 30–31, 査読有
- ⑥ Yoshihiro Yamauchi, Michito Yoshizawa, Munetaka Akita, Makoto Fujita, “Engineering Double to Quintuple Stacks of a Polarized Aromatic in Confined Cavities”, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 960–966, 査読有
- ⑦ Kosuke Suzuki, Sota Sato, Makoto Fujita, “Template synthesis of precisely monodisperse silica nanoparticles within self-assembled organometallic spheres”, *Nature Chem.* **2010**, *2*, 25–29, 査読有 (selected as the front cover)
- ⑧ Yoshiyuki Hatakeyama, Tomohisa Sawada, Masaki Kawano, Makoto Fujita, “Conformational Preferences of Short Peptide Fragments”, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 8695–8698, 査読有
- ⑨ Kosuke Ono, Jeremy K. Klosterman, Michito Yoshizawa, Kentaro Sekiguchi, Tahei Tahara, Makoto Fujita, “ON/OFF Red Emission from Azaporphine in a Coordination Cage in Water”, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 12526–12527, 査読有
- ⑩ Jeremy K. Klosterman, Munetaka Iwamura, Tahei Tahara, Makoto Fujita, “Energy Transfer in a Mechanically Trapped Exciplex”, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 9478–9479, 査読有
- ⑪ Takehide Kawamichi, Tsuyoshi Haneda, Masaki Kawano, Makoto Fujita, “X-ray observation of a transient hemiaminal trapped in a porous network”, *Nature* **2009**, *461*, 633–635, 査読有
- ⑫ Jeremy K. Klosterman, Yoshihiro Yamauchi, Makoto Fujita, “Engineering discrete stacks of aromatic molecules”, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 1714–1725, 査読有
- ⑬ Sota Sato, Yoshitaka Ishido, Makoto Fujita, “Remarkable Stabilization of  $M_{12}L_{24}$  Spherical Frameworks through the Cooperation of 48 Pd(II)–Pyridine Interactions”, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 6064–6065, 査読有
- ⑭ Yoshihiro Yamauchi, Michito Yoshizawa, Munetaka Akita, Makoto Fujita, “Discrete stack of an odd number of polarized aromatic compounds revealing the importance of net vs. local dipoles”, *Proc. Natl. Acad. Sci., U.S.A.* **2009**, *26*, 10435–10437, 査読有
- ⑮ Michito Yoshizawa, Jeremy K. Klosterman, Makoto Fujita, “Functional Molecular Flasks: New Properties and Reactions within Discrete, Self-Assembled Hosts”, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 3418–3438, 査読有
- ⑯ Tomohisa Sawada, Michito Yoshizawa, Sota Sato, Makoto Fujita, “Minimal nucleotide duplex formation in water through enclathration in self-assembled hosts”, *Nature Chem.* **2009**, *1*, 53–56, 査読有 (accepted as the first paper)
- ⑰ Kosuke Ono, Michito Yoshizawa, Munetaka Akita, Tatsuhisa Kato, Yoshihide Tsunobuchi, Shin-ichi Ohkoshi, Makoto Fujita, “Spin Crossover by Encapsulation”, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 2782–2783, 査読有
- ⑱ Takehide Kawamichi, Tomoki Kodama, Masaki Kawano, Makoto 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, 査読有 (selected as the front cover)
- ⑲ Kosuke Suzuki, Junya Iida, Sota Sato,

Masaki Kawano, Makoto Fujita, “Discrete and Well-Defined Hydrophobic Phases Confined in Self-Assembled Spherical Complexes”, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 5780–5782, 査読有

⑳ Yuki Nishioka, Takumi Yamaguchi, Masaki Kawano, Makoto Fujita, “Asymmetric [2 + 2] Olefin Cross Photoaddition in a Self-Assembled Host with Remote Chiral Auxiliaries”, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 8160–8161, 査読有

▪ Tsuyoshi Haneda, Masaki Kawano, Takehide Kawamichi, Makoto 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, 査読有

▪ Takumi Yamaguchi, Makoto 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, 査読有

▪ Yoshihiro Yamauchi, Michito Yoshizawa, Makoto Fujita, “Engineering Stacks of Aromatic Rings by the Interpenetration of Self-Assembled Coordination Cages”, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 5832–5833, 査読有

〔学会発表〕 (計 33 件)

【国際学会】

① Makoto Fujita, “Reaction control in self-assembled coordination host” 239th American Chemical Society National Meeting & Exposition (San Francisco, USA), March 23, 2010.

② Makoto Fujita, “Crystalline Molecular Flasks” 239th American Chemical Society National Meeting & Exposition (San Francisco, USA), March 22, 2010.

③ Makoto Fujita, “Crystalline Molecular Flasks: Reactions in Crystalline, Finite and Infinite Coordination Hosts” The 14th Japan-Korea Joint Symposium on Organometallic and Coordination Chemistry (Korea), March 19, 2010.

④ Makoto Fujita, “Function through Architecture” 2009 RSC Supramolecular and Macrocycles Meeting (UK), December 16, 2009.

⑤ Makoto Fujita, “Function through Architecture” Tateshina conference (Japan), November 15, 2009.

⑥ Makoto Fujita, “Crystalline Molecular Flasks” The 2<sup>nd</sup> Asian Conference on Coordination Chemistry (China), November 2, 2009.

⑦ Makoto Fujita, “Crystalline Molecular Flasks” The 14th Japan-Korea Seminar on Organic Chemistry (Japan), October 23, 2009.

⑧ Makoto Fujita, “Crystalline Molecular

Flasks: Reactions in Crystalline, Finite and Infinite Coordination Hosts” The 14th Japan-Korea Joint Symposium on Organometallic and Coordination Chemistry, October 9, 2009.

⑨ Makoto Fujita, “Chirality enrichment through the heterorecognition of enantiomers in an achiral coordination host” ACS 238th National Meeting (USA), August 17, 2009.

⑩ Makoto Fujita, “Crystalline Molecular Flasks: Reactions in Crystalline, Finite and Infinite Coordination Hosts” Chirality and Supramolecular Chemical Synthesis (Birmingham, UK), July 28, 2009.

⑪ Makoto Fujita, “Creation of New Phases in Self-Assembled Organometallic Spheres”, Organometallic Gordon Conference (USA), July 16, 2009.

⑫ Makoto Fujita, “Reactions in Self-Assembled Coordination Hosts” Calix2009 (Korea), July 14, 2009.

⑬ Makoto Fujita, “Endo-Functionalization of  $M_{12}L_{24}$  Coordination Spheres” JaCCS (Canada), July 10, 2009.

⑭ Makoto Fujita, “Linked Ring Molecules” ULP Symposium (Swiss), May 2009.

⑮ Makoto Fujita, “Porous Coordination Networks as Single Crystalline Flasks” EAB Meeting (China), April 27, 2009.

⑯ Makoto Fujita, “Nanoscale, Hollow Coordination Architectures: Design, Self-assembly, and Functions” 103<sup>rd</sup> KCS National Meeting (Korea), April 16, 2009.

⑰ Makoto Fujita, “Single Crystalline Molecular Flasks: Chemical Transformation with Bulky Reagents in the Pores of Porous Coordination Networks” WMSCI-2008 (India), February 26, 2009.

⑱ Makoto Fujita, “Emulating Enzyme Pockets by Self-Assembled Hosts” Third Asian Summit Symposium on Supramolecular Chemistry (Cambodia), November 5, 2008.

⑲ Makoto Fujita, “Porous Coordination Networks as Crystalline Molecular Flasks” 7th JCSMCC (Japan), October 21, 2008.

⑳ Makoto Fujita, “ $M_nL_{2n}$  Coordination Spheres: Self-assembly and Peripheral/Endohedral Functionalization” Yamada Conference (Japan), September 2, 2008.

▪ Makoto Fujita, “Coordination Architectures: Design, Self-Assembly, and Functions” 4<sup>th</sup> EuCheMS Conference (Garmisch-Partenkirchen, Germany), August 24, 2008.

▪ Makoto Fujita, “Self-assembled molecular spheres” ICC38 (Jerusalem, Israel), July 22, 2008.

▪ Makoto Fujita, “Reactions in self-assembled

organometallic hosts”, ICOMC2008 (Rennes, France), July 18, 2008.

▪ Makoto Fujita, “M<sub>n</sub>L<sub>2n</sub> Coordination Spheres: self-Assembly and Peripheral/ Endohedral Functionalization” ISMSC (Las Vegas, USA), July 14, 2008.

▪ Makoto Fujita, “Single-crystalline Flasks: Chemical Transformations in the Pore of Porous Coordination Networks” CBNM-Chiba (Japan), July 11, 2008.

▪ Makoto Fujita, “Porous Coordination Networks as Single Crystalline Molecular Flasks” UCLA (Los Angeles, USA), July 3, 2008.

▪ Makoto Fujita, “Function through Architecture: New Properties and Reactions in Self-Assembled Coordination Hosts” Scripps Research Institute (San Diego, USA), July 2, 2008.

▪ Makoto Fujita, “Nanosopic Self-assembly via Coordination, WMSCI-2008 (Orlando, USA), June 30, 2008.

▪ Makoto Fujita, “Reactions in self-assembled hosts”, ICREA+ICIQ Conference on Supramolecular Approaches to Catalysis (Barcelona, Spain), March 3, 2008.

▪ Makoto Fujita, “Metal-directed Self-assembly: Function through Architecture” MTIC-XII (India), December 7, 2007.

▪ Makoto Fujita, “Noncovalent Assemblies: Design and Synthesis” Solvay Conference on Chemistry "From Noncovalent Assemblies to Molecular Machines" (Brussel Belgium), November 28, 2007.

▪ Makoto Fujita, “Metal-Directed Self-Assembly: Function through Architecture” BSOC (Canada), November 12, 2007.

▪ Makoto Fujita, “Metal-directed Self-assembly: Function through Architecture” Nanoscience Days 2007 (Finland), October 25, 2007.

[図書] (計 2 件)

① Takashi Murase, Makoto Fujita, “Endochemistry of self-assembled hollow spherical cages”, In *Organic Nanostructures* (Eds. J. L. Atwood and J. W. Steed), Chapter 8, 2008, Wiley-VCH, Weinheim, 205–222.

② Makoto Fujita, Michito Yoshizawa, “New properties and reactions in self-assembled M<sub>6</sub>L<sub>4</sub> coordination cages”, In *Modern Supramolecular Chemistry*, (Eds. F. Diederich, P. J. Stang, and R. R. Tykwinski), Chapter 8, 2008, Wiley-VCH, Weinheim, 277–313.

[産業財産権]

○出願状況 (計 2 件)

名称：多面体状遷移金属錯体、超微粒子内包遷移金属錯体およびその製造方法

発明者：藤田 誠・佐藤宗太・鈴木康介

権利者：藤田 誠

種類：特許

番号：PCT/JP2010/54008

出願年月日：22 年 3 月 10 日

国内外の別：海外

名称：細孔性ネットワーク錯体、ゲスト分子内包ネットワーク錯体、及びゲスト分子の分離方法

発明者：藤田 誠・猪熊泰英・荒井達彦

権利者：藤田 誠

種類：特許

番号：特願 2009-265505

出願年月日：21 年 11 月 20 日

国内外の別：国内

○取得状況 (計 0 件)

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

取得年月日：

国内外の別：

[その他]

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

藤田 誠 (FUJIAT MAKOTO)

東京大学・大学院工学系研究科・教授

研究者番号：90209065

(2) 研究分担者

( )

研究者番号：

(3) 連携研究者

( )

研究者番号：