

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30年 5月 25日現在

機関番号：12601

研究種目：特別推進研究

研究期間：2012～2016

課題番号：24000009

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

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

交付決定額(研究期間全体)(直接経費)：317,000,000円

研究成果の概要(和文)：

本研究では、中空錯体のもつナノ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た。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した。溶液化学に対して単結晶X線構造解析による分析を可能にすることで、溶液化学における反応や包接現象の機構の可視化に成功した。さらに、その知見を溶液化学へフィードバックさせることで溶液系反応におけるトポケミカル制御を達成した。

研究成果の概要(英文)：

This research project was intended to the integration of solution-state chemistry and solid-state chemistry through the nano-cavities of self-assembled hollow complexes. New chemistry was established by the successful integration of those two fields, which have been developed independently so far. New mechanistic insights on molecular recognition events or reactions in solution state were visualized by the single crystal X-ray analyses of the guest inclusion complexes. Furthermore, topochemical control in thermal and photochemical reactions was achieved in solution when substrates are well reorganized in the cavity before the events.

研究分野： 錯体化学、分子認識化学、分析化学

キーワード：自己組織化 分子認識 ナノ空間 X線構造解析 配位結合

## 1. 研究開始当初の背景

配位結合を活用した中空構造の自己組織化は、研究代表者が 1990 年代に開拓し、今日の物質化学の一つの領域にまで発展を遂げた研究であるが、そのほとんどは溶液中（均一系）の化学であり、固相（不均一系）へのパラダイムシフトは未だ前例がなかった。一方、配位結合でネットワーク化した結晶性物質 (metal-organic frameworks: MOFs) は 1990 年代後半から爆発的な広がりを見せているが、均一系に見られる高度な分子認識の設計は希少であり、反応場としての活用は未開拓な状況であった。以上のような背景のもと、本研究は二つの研究領域の融合を目指し、研究に着手した。

## 2. 研究の目的

本研究が学術的に目指したところは、結晶空間を介した溶液化学と固相化学の統合である。「マクロでは固体、ミクロでは液体」と見なせる本結晶材料を用いて、液相・固相の概念に当てはまらない新しい相の化学を展開することを目的とした。結晶材料を新しい概念の分子認識場や反応場として活用し、固相において溶液化学の展開を目的とした。また、溶液化学においては、単結晶 X 線構造解析といった固体化学の解析手法も導入しつつ、そこから得られた知見を基に、新しい分子認識現象や特異反応の開拓を目的とした。

## 3. 研究の方法

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材料を構築し、溶液化学で蓄積した豊富な知見を結晶化学へ転写することとした (図 1)。具体的には、結晶内空間を反応場として活用することで、中空化合物 (均一系) と細孔性材料 (不均一系) の特徴を併せ持つ単結晶性の精密固体反応場を構築し、さまざまな反応を開拓した。また、溶液系の既存の中空ホスト錯体にとどまらず、より大きな・より多成分からなる・より強い分子認識能をもつ、新たなホスト骨格の創出も行うこととした。

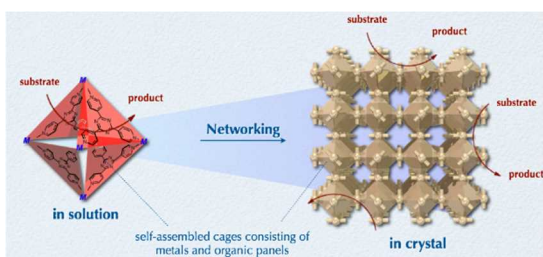


図 1 中空ホスト錯体と無限ネットワーク化された細孔性結晶材料

## 4. 研究成果

### (1) 単結晶反応場 (結晶フラスコ) の構築

まず、固体の結晶空間が、溶液のホスト分子のように強い分子認識能を示すことを明らかにした。この現象を利用して、細孔性結晶を有機化合物の溶液を浸すだけで、有機化合物を細孔内に整列させ、それにより包接させた有機化合物の X 線構造解析を可能にする、「結晶スポンジ法」の開発に成功した (図 2)。

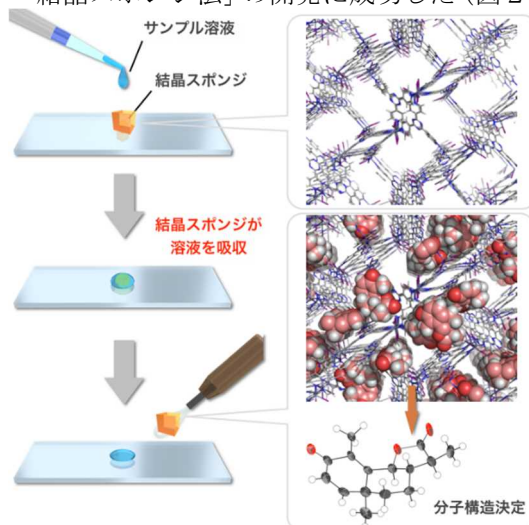


図 2 結晶スポンジ法：液体試料の単結晶 X 線構造解析

さらに、細孔性結晶内での化学反応の過程を X 線回折測定によって追跡した。単結晶空間を「結晶フラスコ」として使い、パラジウムイオンの還元的脱離反応の過程を、スナップショット観察することに成功した (図 3)。

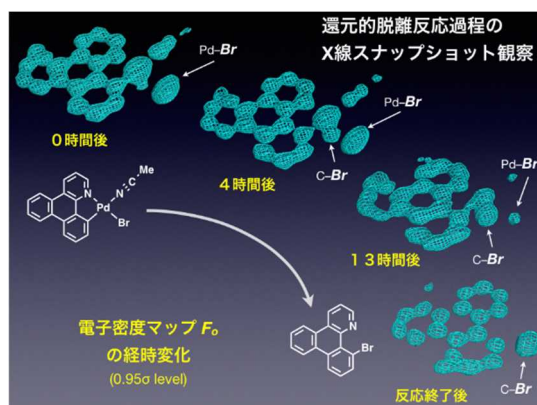


図 3 結晶フラスコによる還元的脱離反応の X 線スナップショット観察

以上の成果に加え、単結晶材料を結晶性粉末として大スケール合成し、その分子認識能を活用したカラム充填剤への応用なども実現し、高度な分子認識空間を有する結晶材料

の化学を確立した。

## (2) 中空錯体を反応場とする反応開発

溶液の中空ホスト錯体のナノ空間を利用し、有機分子と金属錯体のペア包接を実現した。これによる両者の近接化によって、有機分子のC-H結合が金属錯体によって活性化され、特異的に脱HCl反応が起きることを明らかにした(図4)。同様の中空ホストのナノ空間を利用して、他にもルテニウム二核錯体へのアルキンの特異的な挿入反応や、溶液中での特異的ハロゲン結合形成、包接現象によるクロミズム誘起なども達成した。

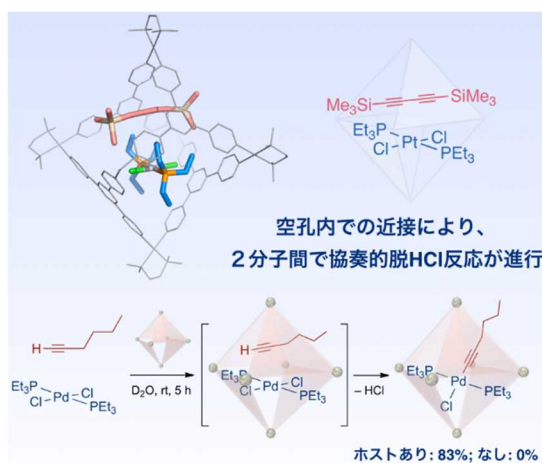


図4 有機分子/金属錯体のペア包接による特異反応

反応活性点を分離する site-isolation の概念は、固体触媒の設計に重要である。4 ナノメートル径の球状錯体の内部に、TEMPO 酸化および不斉ディールス・アルダー反応を触媒する官能基をそれぞれ導入した。これらの球状錯体を同一の溶液中で共存させることで、互いに反応点同士で失活することなく溶液状態での site-isolation を実現し、直列のカスケード反応を達成した(図5)。ナノサイズにおける site-isolation という新しい概念といえる。

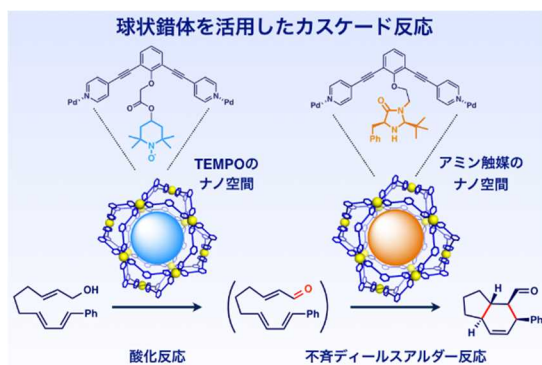


図5 ナノサイズでの site-isolation: 2種類の反応点をもつ球状錯体によるカスケード反応

## (3) 新規巨大自己組織化ナノ空間の創出

ナノ空間がもたらすユニークな現象は、そのサイズに応じてさまざまな階層があると考えられる。本研究では、5-10 nm の大きなスケールでの未知のホスト-ゲスト化学の開拓を目指し、溶液状態における自己組織化ナノ空間をさらに巨大なものへと拡張する試みも行った。金属イオン(M)と有機配位子(L)からなる自己組織化球状錯体において、有機配位子の折れ曲がり角度を緻密に設計することで、 $M_{48}L_{96}$  組成の自己集合性錯体の構築に成功した(図6)。これは、合計144成分の自己集合現象であり、このような100成分を超える成分数の精密な自己集合は前例がない成果といえる。また、伸長した類似の有機配位子からは、 $M_{30}L_{60}$  組成の球状構造の構築に成功した。これは、直径8.2 nmに達し、人工系における一義な自己集合構造の世界最大のサイズとなった。

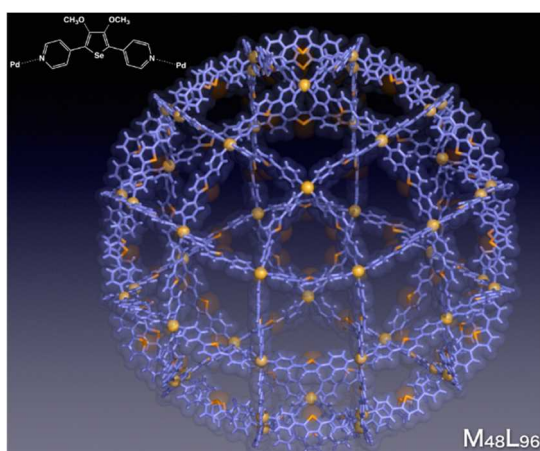


図6 ナノ空間の拡張: 144成分からなる自己集合性中空錯体の構築

また、これらの例以外にも、三角形パネル型有機配位子とパラジウムイオンの自己集合において、正八面体カプセル錯体の構築にも成功した。配位子のコアとなる芳香環を電子不足な性質に設計することで、ゲスト分子との相互作用を強め、ゲスト分子の包接に伴うカプセル-カプセル構造変換やゲスト分子の反応を駆動力とするカプセル-ボウル構造変換の現象も実現した。

## 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42件)

- (1) “Permeable Self-Assembled Molecular Containers for Catalyst Isolation Enabling Two-Step Cascade Reactions” Y. Ueda, H. Ito, D. Fujita, M. Fujita *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 6090–6093. 査読有 (doi:10.1021/jacs.7b02745)
- (2) “Self-Assembly of Tetravalent Goldberg Polyhedra from 144 Small Components” D.

- Fujita, Y. Ueda, S. Sato, N. Mizuno, T. Kumasaka, M. Fujita *Nature* **2016**, *540*, 563–566. 査読有 (doi: 10.1038/nature20771)
- (3) “Self-Assembly of  $M_{30}L_{60}$  Icosidodecahedron” D. Fujita, Y. Ueda, S. Sato, H. Yokoyama, N. Mizuno, T. Kumasaka, M. Fujita *Chem* **2016**, *1*, 91–101. 査読有 (doi: 10.1016/j.chempr.2016.07.007)
- (4) “Capsule-Capsule Conversion by Guest Encapsulation” S. Wang, T. Sawada, K. Ohara, K. Yamaguchi, M. Fujita *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 2063–2066. 査読有 (doi: 10.1002/anie.201509278)
- (5) “Cavity-Directed Chromism of Phthalein Dyes” H. Takezawa, S. Akiba, T. Murase, M. Fujita *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 7043–7046. 査読有 (doi: 10.1021/jacs.5b03618)
- (6) “Compressed Corannulene in a Molecular Cage” B. M. Schmidt, T. Osuga, T. Sawada, M. Hoshino, M. Fujita *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 1561–1564. 査読有 (doi: 10.1002/anie.201509963)
- (7) “Peptide [4]Catenane by Folding and Assembly” T. Sawada, M. Yamagami, K. Ohara, K. Yamaguchi, M. Fujita *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 4519–4522. 査読有 (doi: 10.1002/anie.201600480)
- (8) “Capsule–bowl conversion triggered by a guest reaction” S. Wang, T. Sawada, M. Fujita *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 11653–11656. 査読有 (doi: 10.1039/c6cc06551a)
- (9) “One-Step Synthesis of [16]Helicene” K. Mori, T. Murase, M. Fujita *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 6847–6851. 査読有 (doi: 10.1002/anie.201502436)
- (10) “Halogen-Bond-Assisted Guest Inclusion in a Synthetic Cavity” H. Takezawa, T. Murase, G. Resnati, P. Metrangolo, M. Fujita *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 8411–8414. 査読有 (doi: 10.1002/anie.201500994)
- (11) “Networked-Cage Microcrystals for Evaluation of Host–Guest Interactions” S. Matsuzaki, T. Arai, K. Ikemoto, Y. Inokuma, M. Fujita *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 17899–17901. 査読有 (doi: 10.1021/ja5109535)
- (12) “Metal–Organic Proximity in a Synthetic Pocket” Y. Kohyama, T. Murase, M. Fujita *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 2966–2969. 査読有 (doi: 10.1021/ja412582k)
- (13) “X-ray Snapshot Observation of Palladium-Mediated Aromatic Bromination in a Porous Complex” K. Ikemoto, Y. Inokuma, K. Rissanen, M. Fujita *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 6892–6895. 査読有 (doi: 10.1021/ja502996h)
- (14) “Control of Silver(I)-Dialkyl Chalcogenide Coordination by a Synthetic Cavity” Y. Kohyama, T. Murase, M. Fujita *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 11510–11513. 査読有 (doi: 10/1002.anie201406224)
- (15) “A Tray-Shaped, Pd<sup>II</sup>-Clipped Au<sub>3</sub> Complex as a Scaffold for the Modular Assembly of [3 x n] Au Ion Clusters” T. Osuga, T. Murase, M. Hoshino, M. Fujita *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 11186–11189. 査読有 (doi: 10.1002/anie.201404892)
- (16) “Emergent Ion-Gated Binding of Cationic Host-Guest Complexes within Cationic M<sub>12</sub>L<sub>24</sub> Molecular Flasks” C. J. Bruns, D. Fujita, M. Hoshino, S. Sato, J. F. Stoddart, M. Fujita *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 12027–12034.
- (17) “Coordination-Driven Folding and Assembly of a Short Peptide into a Protein-like Two-Nanometer-Sized Channel” T. Sawada, A. Matsumoto, M. Fujita *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 7228–7232. 査読有 (doi: 10.1002/anie.201403506)
- (18) “Mutual Induced Fit in a Synthetic Host-Guest System” T. Sawada, H. Hisada, M. Fujita *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 4449–4451. 査読有 (doi: 10.1021/ja500376x)
- (19) “Recognition of Polyfluorinated Compounds Through Self-Aggregation in a Cavity” H. Takezawa, T. Murase, G. Resnati, P. Metrangolo, M. Fujita *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 1786–1788. 査読有 (doi: 10.1021/ja412893c)
- (20) “Preparation and Guest-Uptake Protocol for a Porous Complex Useful for ‘Crystal-Free’ Crystallography” Y. Inokuma, S. Yoshioka, J. Ariyoshi, T. Arai, M. Fujita *Nat. Protoc.* **2014**, *9*, 246–252. 査読有 (doi: 10.1038/nprot.2014.007)
- (21) “Size-, Mass-, and Density-Controlled Preparation of TiO<sub>2</sub> Nanoparticles in a Spherical Coordination Template” T. Ichijo, S. Sato, M. Fujita *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 6786–6789. 査読有 (doi: 10.1021/ja4019995)
- (22) “Noncovalent Tailoring of the Binding Pocket of Self-Assembled Cages by Remote Bulky Ancillary Groups” Y. Fang, T. Murase, S. Sato, M. Fujita *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 613–615. 査読有 (doi: 10.1021/ja311373f)
- (23) “X-ray analysis on the nanogram to microgram scale using porous complexes” Y. Inokuma, S. Yoshioka, J. Ariyoshi, T. Arai, Y. Hitora, K. Takada, S. Matsunaga, K. Rissanen, M. Fujita *Nature* **2013**, *495*, 461–466. 査読有 (doi: 10.1038/nature11990)
- (24) “A Remarkable Organometallic Transformation on a Cage-Incarcerated Dinuclear Ruthenium Complex” S. Horiuchi, T. Murase, M. Fujita *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 12029–12031. 査読有 (doi: 10.1002/anie.201206325)

〔学会発表〕（計 72 件）

(1) 発表者名：Makoto Fujita  
発表表題：Mathematical Control in the Self-assembly of Giant MnL<sub>2</sub>n Polyhedral Complexes

学会等名：ISMSC 2016  
発表年月日：2016年7月12日  
発表場所：Seoul（韓国）

(2) 発表者名：Makoto Fujita  
発表表題：Crystalline Sponge Method as Applied to Pharmaceutical Studies

学会等名：EFMC-ASMC2015  
発表年月日：2015年11月16日  
発表場所：Rehovot(Israel)

(3) 発表者名：Makoto Fujita  
発表表題：Fascinated by metals and self-assembly

学会等名：ACCC5  
発表年月日：2015年7月13日  
発表場所：香港（中国）

(4) 発表者名：藤田 誠  
発表表題：化学構造の幾何学制御

学会等名：第 15 回リング・チューブ超分子研究会シンポジウム  
発表年月日：2014年10月28日  
発表場所：東京工業大学（東京都・目黒区）

(5) 発表者名：Makoto Fujita  
発表表題：Crystalline Sponge Method: Application to Organometallic Studies

学会等名：第 16 回有機金属および配位化学に関する日韓合同シンポジウム  
発表年月日：2014年10月24日  
発表場所：東北大学（宮城県・仙台市）

(6) 発表者名：Makoto Fujita  
発表表題：Self-assembly control of the structure of matter on the nanoscale

学会等名：the 246th ACS National Meeting  
発表年月日：2013年9月10日  
発表場所：Indianapolis(USA)

(7) 発表者名：Makoto Fujita  
発表表題：Reaction and Property Control in Self-assembled Coordination Cages

学会等名：4<sup>th</sup> EuCheMS Chemistry Congress  
発表年月日：2012年8月27日  
発表場所：Prague (Czech Republic)

〔図書〕（計 0 件）

〔産業財産権〕

○出願状況（計 0 件）

○取得状況（計 0 件）

〔その他〕

ホームページ等：

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

6. 研究組織

(1)研究代表者

藤田 誠（FUJITA Makoto）

東京大学・工学系研究科・教授

研究者番号：90209065

(2)研究分担者

なし

(3)連携研究者

佐藤 宗太（SATO Sota）

東京大学・理学系研究科・准教授

研究者番号：40401129

村瀬 隆史（MURASE Takashi）

山形大学・工学部・准教授

研究者番号：70508184

猪熊 泰英（INOKUMA Yasuhide）

北海道大学・工学研究院・准教授

研究者番号：80555566

澤田 知久（SAWADA Tomohisa）

東京大学・工学系研究科・講師

研究者番号：70625467

藤田 大士（FUJITA Daishi）

東京大学・工学系研究科・特任研究員

研究者番号：20713564