

## 研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： 自己組織化分子システムの創出と生体機能の化学翻訳
2. 研究代表者名及び主たる研究参加者名(研究機関名・職名は研究参加期間終了時点)

研究代表者

藤田 誠 (東京大学 大学院工学系研究科 教授)

主たる共同研究者

山口 健太郎 (徳島文理大学 香川薬学部 教授)

加藤 晃一 (名古屋市立大学 大学院薬学研究科 教授) 平成19年4月から参加

加藤 立久 (城西大学 理学部化学科 教授) 平成19年4月から参加

3. 研究内容及び成果

### 3 - 1 研究課題全体

本研究は、生体系の精密な自己組織化のしくみを人工系にとりいれ、精密設計された小分子がナノ領域で自己組織化し、生体分子に匹敵する機能を発現する「自己組織化分子システム」を創出する目的で、(1)自己組織化による分子ナノ表面・ナノ内面の創出と機能化、(2)ナノスケール新規構造体の自己組織化、(3)自己組織化による孤立空間創出と機能発現、(4)固相(結晶相)における孤立空間創出と機能発現に関する研究を進めた。

自己組織化による分子ナノ表面・ナノ内面の創出と機能化では、基幹物質となる M12L24 球状組織体の定量的自己組織化に成功した。また、この物質の表面および内面 24 官能基化にも成功し、目標とする物質群の自在構築が可能となった。例えば、ペルフルオロアルキル基鎖を化学修飾した錯体は、錯体外部の溶媒からフッ素性ゲスト分子を取り込み、「フルオラス相@有機相」型の相分離を達成した。

ナノスケール新規構造体の自己組織化では、3nm 長のゲストの包接が可能なチューブ構造や、中空チューブ、カテナン構造、空孔サイズの伸長が可能な有機ピラー型かご状構造を有する錯体を自己組織化構築し、新規物性発現につなげた。

自己組織化による孤立空間創出と機能発現では、形状や電子状態が極めて特異な孤立空間をもった種々の中空化合物の自己組織化に成功し、その内部空間において、スピンスピン相互作用、金属-金属結合、有機混合原子価状態の観測、ペプチドフォールディング等に成功している。また、自己組織化空間の中でなければ進行しない特異な化学反応も種々見いだした。これらの反応系は触媒系への展開も果たした。具体的には、M6L4 型中空錯体の内部空間に、2種類のゲストを1:1の比でペア選択的に包接されること、かご型錯体の内部空間にペプチド鎖が折りたたまれて包接されること、アダマンタン型に配列した水 10 分子クラスター構造が形成されること、光不活性なアルカンを包接したかご型錯体に光照射するとアルカンが位置選択的に酸化されること、2分子の平面状金属錯体をピラー型錯体に集積すると、特異的な金属-金属相互作用が誘起されること、安定有機磁性分子をかご状錯体に包接させて三重項スピンスピン相互作用の発現に成功したこと、ピラー型錯体内で TTF 2 量体カチオンラジカルの混合原子価状態を直接観測できたこと、かご状錯体内で異種オレフィンからのペア選択的(およびシン立体選択的)光二量化反応やアントラセンの 1,4 選択的異常 Diels-Alder 反応を見いだしている。

固相(結晶相)における孤立空間創出と機能発現では、かご型錯体に遷移金属錯体を包接させ、光反応を行って、生成した不安定配位不飽和種をケージ内に捕捉し、この構造を単結晶X線構造解析により直接観測することに成功した。また、2種類のチャンネルを有する3次元ネットワーク錯体の形成を見いだしている。この錯体を用いると、異なる2つのゲスト分子の混合物からそれぞれのチャンネルが好む分子のみを取り込ませた

り、単結晶性を保持したまま可逆的サーモクロミズムを伴う軸配位子交換反応が観測されたり、サーモクロミック特性を有するサリチリデンアニリンをフォトクロミック分子に変換できることが可能となることを見いだした。

### 3 - 2 グループ毎

#### (1) 藤田グループ

このグループでは、中空自己組織化体の設計・合成・機能を担当した。

基幹物質となる M12L24 球状組織体の定量的自己組織化に成功した。また、この物質の表面および内面 24 官能基化にも成功し、目標とする物質群の自在構築が可能となった。例えば、ペルフルオロアルキル基鎖を化学修飾した錯体は、錯体外部の溶媒からフッ素性ゲスト分子を取り込み、「フルオラス相@有機相」型の相分離を達成した。

ナノスケール新規構造体の自己組織化では、3nm 長のゲストの包接が可能なチューブ構造や、中空チューブ、カテナン構造、空孔サイズの伸長が可能な有機ピラー型かご状構造を有する錯体を自己組織化構築し、新規物性発現につなげた。

自己組織化による孤立空間創出と機能発現では、形状や電子状態が極めて特異な孤立空間をもった種々の中空化合物の自己組織化に成功し、その内部空間において、スピンスピン相互作用、金属-金属結合、有機混合原子価状態の観測、ペプチドフォールディング等に成功している。また、自己組織化空間の中でなければ進行しない特異な化学反応も種々見いだした。これらの反応系は触媒系への展開も果たした。具体的には、M6L4 型中空錯体の内部空間に、2種類のゲストを1:1の比でペア選択的に包接されること、かご型錯体の内部空間にペプチド鎖が折りたたまれて包接されること、アダマンタン型に配列した水 10 分子クラスター構造が形成されること、光不活性なアルカンを包接したかご型錯体に光照射するとアルカンが位置選択的に酸化されること、2分子の平面状金属錯体をピラー型錯体に集積すると、特異的な金属-金属相互作用が誘起されること、安定有機磁性分子をかご状錯体に包接させて三重項スピンスピン相互作用の発現に成功したこと、ピラー型錯体内で TTF2 量体カチオンラジカルの混合原子価状態を直接観測できたこと、かご状錯体内で異種オレフィンからのペア選択的(およびシン立体選択的)光二量化反応やアントラセンの 1,4 選択的異常 Diels-Alder 反応を見いだしている。

固相(結晶相)における孤立空間創出と機能発現では、かご型錯体に遷移金属錯体を包接させ、光反応を行って、生成した不安定配位不飽和種をケージ内に捕捉し、この構造を単結晶X線構造解析により直接観測することに成功した。また、2種類のチャンネルを有する3次元ネットワーク錯体の形成を見いだしている。この錯体を用いると、異なる2つのゲスト分子の混合物からそれぞれのチャンネルが好む分子のみを取り込ませたり、単結晶性を保持したまま可逆的サーモクロミズムを伴う軸配位子交換反応が観測されたり、サーモクロミック特性を有するサリチリデンアニリンをフォトクロミック分子に変換できることが可能となることを見いだした。

#### (2) 山口グループ

このグループでは、中空自己組織化体の構造解析・元素分析を担当した。

質量分析、NMRにより中空自己組織化体の構造解析につながる新しい分析手法の確立を目指して研究を進め、「質量分析法を用いた反応追跡システム」を開発した。

#### (3) 加藤晃一グループ

このグループでは、自己組織化中空錯体へのタンパク包接と構造解析を担当した。

モデルタンパク質としてユビチキンを用いる研究を進め、遺伝子工学手法により、C末端のグリシンをシステムへの変異したユビキチンとユビキチン結合型配位子をジスルフィド結合させ、中空錯体内にユビキチンを包接することに成功した。

#### (4) 加藤立久グループ

このグループでは、自己組織化中空錯体を活用した分子性磁性材料の開発を担当した。

銅アザポルフィン分子を数個かご状錯体に包接させることで、それぞれの多量体に特徴的なスピン状態が観測されることを見いだした。

#### 4. 事後評価結果

##### 4 - 1. 外部発表(論文、口頭発表等)、特許、研究を通じての新たな知見の取得等の研究成果の状況

論文 (原著)		口頭 (ポスター)		招待講演		その他 (著作など)	特許出願	
国際	国内	国際	国内	国際	国内	国際&国内	国際	国内
247	0	42	202	61	33	14	1	18

論文、口頭発表数、招待講演数は充分な量と質である。特許出願数は妥当である。

自己組織化中空錯体の錯体外部の溶媒からフッ素性ゲスト分子を取り込み、「フルオラス相@有機相」型の相分離を達成したこと、および自己組織化中空錯体に取り込まれたアントラセンが 1,4 選択的異常 Diels-Alder 反応を行うことを見いだしたことが、それぞれ Science に掲載された。また、両方とも JST からプレス発表された。

また、招待講演には重要な国際会議での冒頭講演として行われているものがある。

錯結合を巧みに利用して、設計通りに構造の明かな数 nm サイズの巨大分子の構築に成功していること、これによって形成される内部空間の大きさ、形状、物理的・化学的環境を自在に制御し、内部空間において特異な反応を可能にしたことなど、新しい化学の1分野を開拓したとも云え、きわめて高い評価が与えられる。

##### 4 - 2. 成果の戦略目標・科学技術への貢献

生体以外での自己組織化手法として、これだけクリアカットで拡がりのある手法は類例が無い。論文被引用数が世界トップレベル(1990年以降9011回)であることが示すように学術的波及効果が極めて大きく、学界に絶大なインパクトを与えている。

全ての成果が我が国化学分野が世界に誇れるオリジナルな新分野開拓となっており、研究成果のレベルや重要度は高い。

化学、電子材料、製薬、自動車業界を含む民間企業が関心を持ち、すでに共同研究が進んでいるなど、新技術・新産業の創出が大いに期待できる。

##### 4 - 3. その他特記事項(受賞歴など)

###### (1) 主な受賞

2003年 Earl L. Muetterties Memorial Lectures 受賞 藤田 誠 教授

名古屋シルバーメダル 藤田 誠 教授

2004年 アイザット・クリステンセン賞受賞 藤田 誠 教授

2006年 G.W. Wheland Award(シカゴ大学 Lectureship 賞)受賞 藤田 誠

###### (2) 今後の展開

研究成果が評価され、CREST「ナノ界面技術の基盤構築」領域の「自己組織化有限ナノ界面の化学」(代表者 藤田誠)、科研費基盤研究A「自己組織化精密空間における反応創出」(代表者 藤田誠)、さきがけ「構造と物性」領域の「三次元錯体空間を活用した 共役ナノ集積体の構築と機能」(代表者 吉沢道人)の研究に繋がった。