

化学反応中間体を X線構造解析で観測した！

反応中間体は存在時間が短く、直接観察されることは少ない。ところが今回、有機化学の最も基本的な反応であるアミンとアルデヒドの反応において、その反応中間体が、X線結晶構造解析できちんと観測された。カギとなったのが「結晶フラスコ」¹という新しい手法。溶液反応を固体として観測する「新しい化学」が誕生した。

—— Nature ダイジェスト：すばらしいお仕事だと思います。登場する化学反応、調べる方法、見たい物質と、すべてが由緒正しく、科学の高い香りが感じられるところがいいですね。

藤田：ありがとうございます。有機化学の最も基本的な「アミンとアルデヒドからイミン（シッフ塩基）ができる反応」を取り上げた理由は、そこにあります。大がかりな装置を使ったわけでも、画期的な物質を使ったわけでもありません。アイデアで勝負したのです。

化学反応のスナップショットが撮れた
——研究内容を簡単に整理してください。^{2,3}
分子の構造を求める最も確かな手法が、X線回折による結晶構造解析ですね。こ

こでは、対象物が結晶つまり周期構造でなければいけません。ここが大前提です。

僕たちはまず、大きな周期的な枠構造を合成しました。これにはいろいろな経緯がありますが、後で触れます。ともあれ、この枠は周期構造ですから、それ自体の構造解析ができます。

この枠構造には孔が周期的に空いています。そのように合成したものだからです。この孔にいろいろな分子を簡単に入れ込むことができます。枠構造を、入れたい分子の溶液に浸すだけでいい。今回はアミンを入れました。ここがポイントですが、個々の孔に入ったアミン分子は、やはり周期構造で並んでいるわけです。これは、いわゆるアミンの結晶とは違います。でも周期構造をとっているので、構造解析ができるのです。

——「枠構造+アミン」から「枠構造」を引き算すれば、アミンの構造になる……

そのとおりです。この状態から、次にアルデヒド溶液に浸します。すると、枠の孔の中のアミンとアルデヒドが反応して、最終反応物（イミン）ができます。そして、これもまた周期構造で並んでいるので、X線構造解析ができるわけです。

ということは、アミンから最終反応物まで、すべてが構造解析できる。あとは、うまく中間体ができたとところで反応を止めてやることです。僕たちは、液体窒素をかけて90 Kにすると反応が止まり、昇温して215 Kにすると反応がゆっくり進むことを突き止めました。この2つを繰り返せば、反応が少しずつ進むわ



ふじた まこと
藤田 誠

けですね。こうして反応中間体となる条件を見つけ、その分子構造をX線解析でとらえることができたのです。

この化学反応の中間体は、有機化学のどの教科書にも書いてはあるのですが、存在時間は短く、X線回折で直接構造を求めることなど、誰も考えませんでした。これまで、誰も見たことのないものを分光学データだけで信じてきたんです。僕らは初めて、この中間体をX線回折で、すなわち目で見て確認したのです。

自己組織化分子から「結晶フラスコ」へ
——そもそも、こんなものを、どうやってお考えになったのですか。

かなり長い歴史があるんですよ。相模中央研究所の研究者だった時に会ったのが、無機化学の人には普通の物質ですが、僕のような有機化学の人間には非常に新鮮な格子状の無機物質でした。「こんなものを有機化学で作ったらおもしろそうだな」と思いました。そして設計したのが、ちょうど餅網のような枠構造の分子でした（図1）。金属イオンと有機分子からなる構造です。

予備的な実験は始めていましたが、本格的に合成しようと思ったのは、千葉大学の助手になって2年目です。餅網構造と思える物質はすぐできましたが、当時結晶構造解析の技術は有機の研究室からはほど遠く、構造を調べられませんでした。そこで、餅網の一マスを切り出した正方形分子を設計してそれをやってみたら、いわゆる自己組織化に遭遇したのですよ。作る前は、1%でもできてくれ

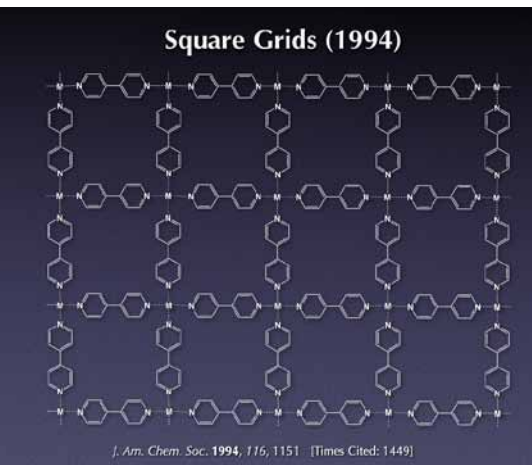


図1 餅網のような枠構造分子。1994年の論文⁴で発表された「結晶フラスコ」に至る最初の分子。金属イオンと有機分子が、自己組織化して、上下左右、餅網のようにつながっている。

るかな、でしたが、やってみると、なんと100%の収率でできてしまった。驚きでした。

それからさらに4年ほどして、ようやく最初に描いた餅網構造を結晶構造とともに世の中に出せました。ずいぶん長いことデータを眠らせてしまいました。それでも、今日世界的に注目を集めている、MOF(有機金属体構造体)とよばれる細孔性の金属錯体の原型となる物質をいち早く世に出せたわけです。

—— MOF という流行の分野の創始者だったのですか！

そこまではいえませんが、僕らの餅網錯体は細孔を意識して作られた最初の金属錯体で、MOFが提唱される以前でしたので、開拓者の1人、ぐらいいえると思います。このような物質はゼオライトのような機能を示すはずだという主張も、1994年の最初の論文で述べました⁴。世界からみれば、無名の若造が出した論文でしたが、あれよあれよという間に1500件近く引用されました。もっとも今では忘れられた論文ですが、よく「あれ、藤田先生もMOFの仕事をしているんですか」といわれてしまいますが、笑ってうなずくしかないですね。

—— 自己組織化する枠構造から今回のお仕事まで、なお大きな隔たりがあると思いますが。

先ほどの正方形分子を基点に、僕自身は2つの方向に仕事を展開させてきました。1つは、自己組織化構造を、二次元から三次元、さらに複雑で巨大な分子へと進めてきました。いま僕たちが作っているのはかなり大きな分子で、直径はフラーレンの数倍以上に到達するくらいのもです。

もう1つの方向が、餅網構造をさらに発展させ、結晶状態で枠の内部、つまり空間を利用することで、今回の研究につながっています。

世の中のMOF研究者の多くはガス吸蔵、とりわけ水素自動車の水素貯蔵に夢

中になっていますが、僕が取り組んだのは「化学反応を、溶液中でなく固体でできたらおもしろいぞ」ということでした。周期的に孔があいているので、この孔を反応場に使えるのではないかと、思いついたのです。それが「結晶性のフラスコ」というコンセプトに結びついていったわけです。

—— 固体のような状態を保っておいて、実体は溶液反応をさせる、という感じですか。

フラスコは、溶液反応をさせる道具でしょう。小さな小さなフラスコが周期的にたくさん並んでいる、ということです。もしそこで溶液反応を起こさせることができれば、溶液反応を固体としてみる、つまりX線回折で読み取ることができるでしょう。

ただし、結晶状態で化学反応をさせようという話は古い歴史があって、いろいろな人が取り組んできました。でも基本的にうまくいかなかった。最大の理由は、反応前の分子が結晶状態を保っていても、全部反応すると、個々の分子の形や大きさが変化して、結晶状態が崩れてアモルファス(非晶質)になってしまうからです。非晶質では回折像は得られません。例外は分子がほとんど変化しない分子内反応だけでした。

ところが、餅網構造を発展させて作った細孔性の錯体は、外枠がしっかりしているから、全体の結晶性は失われることがない。個々の空間がフラスコになりう

る、と気が付いた。そこで実際にやってみると、溶液が枠の空間に簡単に入り込めること、しみ込んだ物質が結晶(周期)構造をとることが確かめられたのです。「結晶フラスコ」はこんな経緯で生まれたんですよ。

例えばアミンの入った枠構造をアルデヒドに浸すと、両側から色が変わって行って、まさに反応の進行状況、時間的変化が手に取るように目に見えるんです。

—— ガス吸着のほうが、研究費も得やすいように思うのですが、なぜそちらの研究はしないのですか。

ガス吸着は神奈川大学の森和亮先生や京大の北川進先生が発見された、細孔性金属錯体のすばらしい機能であり、日本オリジナルの技術です。そこに後から参入する気にはなれません。後追い研究には全く価値を感じません。

この方法は他の分子にも適用できます。今回は原理、本質をみせたいので既知の反応を使いましたが、既に、未知の反応に取り組んでいます。

—— 大いに期待しています。どうもありがとうございました。

聞き手は、松尾義之(サイエンスライター)。

- 1 *Nature Digest* May 32-33 (2009)
- 2 Kawamichi et al. *Nature* **461**, 633-635 (2009)
- 3 Cohen S. M. *Nature* **461**, 602-603 (2009), *Nature Digest* December 30-31 (2009)
- 4 Fujita M. et al. *J. Am. Chem. Soc.* **116** 1151-1152 (1994)

AUTHOR PROFILE

藤田 誠

東京大学大学院工学系研究科応用化学専攻教授。1980年、千葉大学工学部合成化学科卒業。82年、同大学大学院工学研究科修士課程を修了し、相模中央研究所研究員。87年、東京工業大学工学博士。88年に千葉大学工学部助手、講師、助教授を経て、97年に分子科学研究所助教授。99年、名古屋大学大学院工学研究科教授。2002年より現職。90年に金属と有機分子からなる自己組織化分子を発見。以来、遷移金属を活用した自己集合性分子システム、孤立ナノ空間の化学、自己集合性高分子錯体などの研究を展開している。2001年に日本IBM科学賞を受賞。現在は山歩きが趣味だが、高校・大学時代はロッククライマー。「いったん壁に取りついたら途中でやめることができないのが、研究と似ていますね」。(写真は2009年、カナディアンロッキーにて。)