

6-8 特別研究部門

藤 田 誠 (卓越教授) (2018年4月1日着任)

A-1) 専門領域：錯体化学, 有機化学

A-2) 研究課題：

- 遷移金属を活用した巨大中空構造の自己集合構築
- 自己集合ナノ空間における新機能創出
- 細孔性高分子錯体の自己集合構築と空間機能創出

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- M_nL_{2n} 型拡張 Goldberg 多面体が $Q = h^2 + k^2$ (h, k は負でない整数) を満たす系列で存在することを明らかにし, $Q = 5$ ($M_{30}L_{60}$), $Q = 8$ ($M_{48}L_{96}$) を理論予測に基づき自己集合構築した。
- 自己集合構築した巨大中空ケージ内にタンパクを包接した。包接されたタンパクは高い安定性を示し, 高温条件や有機溶媒中でもフォールディングが崩れなかった。また, 一度有機溶媒中でフォールディングが崩れたタンパクも, 水性条件に戻すことでリーフォールディングが観測された (シャペロン効果)。
- 結晶スポンジ法により, 約 30 件の天然化合物について, 絶対配置を含む構造決定に成功した。また, 天然物の抽出混合物から, 結晶スポンジ法を用いて親和性スクリーニングを行う手法を確立し, 超速の天然物ライブラリ構築を可能にした。

B-1) 学術論文

T. MURASE, C. MATSUDA, K. ADACHI, T. SAWADA and M. FUJITA, “Triple Photochemical Domino Reaction of a Tetrafluorostilbene Terminating in Double Fluorine Atom Transfer,” *Commun. Chem.* **1**, 97 (6 pages) (2018). doi:10.1038/s42004-018-0099-7

T. MITSUHASHI, T. KIKUCHI, S. HOSHINO, M. OZEKI, T. AWAKAWA, S.-P. SHI, M. FUJITA and I. ABE, “Crystalline Sponge Method Enabled the Investigation of a Prenyltransferase-terpene Synthase Chimeric Enzyme, Whose Product Exhibits Broadened NMR Signals,” *Org. Lett.* **20**, 5606–5609 (2018). doi:10.1021/acs.orglett.8b02284

M. IWANE, T. TADA, T. OSUGA, T. MURASE, M. FUJITA, T. NISHINO, M. KIGUCHI and S. FUJII, “Controlling Stacking Order and Charge Transport in Π -Stacks of Aromatic Molecules Based on Surface Assembly,” *Chem. Commun.* **54**, 12443–12446 (2018). doi:10.1039/C8CC06430J

M. YAMAGAMI, T. SAWADA and M. FUJITA, “Synthetic β -Barrel by Metal-Induced Folding and Assembly,” *J. Am. Chem. Soc.* **140**, 8644–8647 (2018). doi:10.1021/jacs.8b04284

S. S. GOH, S. GUDUGUNTLA, T. KIKUCHI, M. LUTZ, E. OTTEN, M. FUJITA and B. FERGINGA, “Desymmetrization of *meso*-Dibromocycloalkenes through Copper(I)-Catalyzed Asymmetric Allylic Substitution with Organolithium Reagents,” *J. Am. Chem. Soc.* **140**, 7052–7055 (2018). doi:10.1021/jacs.8b02992

K. KAI, M. SOGAME, F. SAKURAI, N. NASU and M. FUJITA, “Collimonins A–D, Unstable Polyynes with Antifungal or Pigmentation Activities from the Fungus-Feeding Bacterium *Collimonas fungivorans* Ter331,” *Org. Lett.* **20**, 3536–3540 (2018). doi:10.1021/acs.orglett.8b01311

S. S. GOH, P. A. CHAMPAGNE, S. GUDUGUNTLA, T. KIKUCHI, M. FUJITA, K. N. HOUK and B. L. FERINGA, “Stereospecific Ring Contraction of Bromocycloheptenes through Dyotropic Rearrangements via Nonclassical Carbocation–Anion Pairs,” *J. Am. Chem. Soc.* **140**, 4986–4990 (2018). doi:10.1021/jacs.8b00821

M. UESAKA, Y. SAITO, S. YOSHIOKA, Y. DOMOTO, M. FUJITA and Y. INOKUMA, “Oligoacetylacetones as Shapable Carbon Chains and Their Transformation to Oligoimines for Construction of Metal–Organic Architectures,” *Commun. Chem.* **1**, 23 (7 pages) (2018). doi:10.1038/s42004-018-0021-3

Y. TAMURA, H. TAKEZAWA, Y. DOMOTO and M. FUJITA, “Microgram-Scale X-Ray Structure Analysis of Small Molecules via High-throughput Co-Crystallization,” *Chem. Lett.* **47**, 617–619 (2018). doi:10.1246/cl.180082

N. WADA, R. KERSTEN, T. IWAI, S. LEE, F. SAKURAI, T. KIKUCHI, D. FUJITA, M. FUJITA and J.-K. WENG, “Crystalline Sponge-Based Structural Analysis of Crude Natural Product,” *Angew. Chem., Int. Ed.* **57**, 3671–3675 (2018). doi:10.1002/anie.201713219

B-4) 招待講演

藤田 誠, 「結晶スポンジ法: 有機合成, 天然物化学, 創薬研究への応用」, 第 53 回天然物化学談話会, 伏尾温泉不死王閣, 池田, 2018 年 7 月.

藤田 誠, 「結晶スポンジ法: 有機合成, 天然物化学, 創薬・食品研究への応用」, 日本プロセス化学会 2018 サマーシンポジウム, 東京, 2018 年 7 月.

藤田 誠, 「化学と幾何学——多面体の定理を活用したものづくり——」, 2018 年度大学学部研究会, TKP ガーデンシティ品川, 東京, 2018 年 8 月.

藤田 誠, 「結晶スポンジ法による結晶構造解析の最新動向」, 興和株式会社東京創薬研究所, 東村山, 2018 年 9 月.

藤田 誠, 「結晶スポンジ法とその創薬研究への応用」, 創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業平成 30 年度 BINDS 公開シンポジウム, よみうり大手町ホール, 東京, 2018 年 9 月.

M. FUJITA, “Self-assembly of Archimedean/Non-Archimedean Solids under Mathematical,” 第 18 回日韓有機金属・錯体化学シンポジウム, 四日市商工会議所ホール, 四日市, 2018 年 11 月.

藤田 誠, 「結晶スポンジ法: 天然物化学, 創薬研究への応用」, 平成 30 年度後期(秋季)有機合成化学講習会, 日本薬学会長井記念館長井記念ホール, 東京, 2018 年 11 月.

藤田 誠, 「結晶スポンジ法: 天然物化学, 創薬研究への応用」, 第 402 回 CBI 学会講演会, 東京工業大学キャンパスイノベーションセンター (CIC 田町) 1 階国際会議室, 東京, 2019 年 1 月.

藤田 誠, 「結晶スポンジ法: 天然物化学, 創薬研究への応用」, 日本薬学会第 139 年会, 幕張メッセ, ホテルニューオータニ幕張, 千葉, 2019 年 3 月.

M. FUJITA, “The crystalline sponge method: Absolute structure determination and application to asymmetric and natural product studies,” University of Edinburgh, Edinburgh (U.K.), April 2018.

M. FUJITA, “Self-assembly goes far beyond,” The Grand Challenges in the Chemical Sciences, Jerusalem (Israel), June 2018.

M. FUJITA, “Addressing the Absolute Determination of Enantiopurity Using the Crystalline Sponge Method,” Chirality 2018, New Jersey (U.S.A.), June 2018.

M. FUJITA, “Coordination Self-Assembly: From the Origins to the Latest Advances,” ISNSC2018, Dresden (Germany), July 2018.

M. FUJITA, “Molecular Confinement Effects in Self-Assembled Cages for Catalyst Design,” ISHC XXI, Amsterdam (Nederland), July 2018.

M. FUJITA, “Crystalline Sponge Method for Synthetic and Natural Product Studies,” Curious 2018 Future Insight, Darmstadt (Germany), July 2018.

M. FUJITA, “Coordination Self-Assembly: From the Origins to the Latest Advances,” ACIN2018, Namur (Belgium), July 2018.

M. FUJITA, “Coordination self-assembly: From origins to the latest advances,” Crystalline sponge method: Applications to synthetic and natural product studies, Sovay (France), July 2018.

M. FUJITA, “Crystalline Sponge Method for Natural Product Studies,” GRC, Newry (U.S.A.), August 2018.

M. FUJITA, “Coordination Self-Assembly: From the Origins to the Latest Advances,” ISAMS2018, Shanghai (China), October 2018.

B-6) 受賞, 表彰

藤田 誠, ウルフ賞化学部門 (2018).

藤田 誠, 千葉大学特別荣誉教授 (2018).

藤田 誠, 廈門大学 Lujiaxi レクチャーシップ (2018).

B-7) 学会および社会的活動

学協会役員等

日本化学会論説委員 (2019-).

錯体化学会国際交流委員 (2013-).

錯体化学会理事 (2015-), ホームページ委員 (2013-).

錯体化学会若手部会九州支部世話人 (2006-2010), 事務局 (2006).

学会の組織委員等

第 43 回錯体化学国際会議組織委員会 (会期: 2018 年 7 月 29 日-8 月 4 日) 副委員長 (2018).

学会誌編集委員

Chemical Science 誌, Editorial Board (2018-).

Acc. Chem. Soc. 誌, Editorial Board (2018-).

Bull. Chem. Soc. Jpn. 誌, Honorary Editorial Board (2018).

B-10) 競争的資金

科学技術振興機構 ACCEL 研究,「自己組織化技術に立脚した革新分子構造解析」,藤田 誠 (2014年–2019年).

日本医療研究開発機構創薬基盤推進研究事業,「結晶スポンジ法を活用する超速天然物ライブラリ構築と活性スクリーニング」,藤田 誠 (2018年–2023年).

C) 研究活動の課題と展望

新しい空間には新しい化学が宿る。我々のグループでは、この信念に基づき、従来の化学において「到達不可能であった空間」や「概念的に考えられていなかった空間」を構築し、その未踏の世界での新しい化学を探求する。具体的には、①配位結合駆動の自己集合により、前例のない>100成分、>100Å 径の巨大中空錯体を合成し、その空間での化学を開拓する。対象となる物質として、中空錯体に包接したタンパク分子を扱う。タンパク包接を基軸に、タンパクの安定化、機能の向上、改変、さらにはタンパク種類によらない結晶化手法の開発など、化学のみならず生化学から構造生物学にまで波及する研究を行う。②結晶内空間での溶液化学という視点の研究から生まれた「結晶化を必要としないX線結晶構造解析手法(結晶スポンジ法, 以下CS法)」を用いて、実現不可能であった化学を実現し新分野を創出する。とりわけ、ゲノム情報マイニング技術とスポンジ法を組み合わせ、合成生物学研究を大幅に加速し、合成化学と合成生物学を融合させた新しい合成のパラダイムを構築する。