

恩賜
日本学士院賞
受賞者
藤田
誠



專攻學科目 有機化學・錯體化學
生年 昭和三年九月
略歴 昭和五年三月

有機化学・錯体化学	昭和三二年	九月	千葉大学工学部合成化学科卒業
昭和五五年	三月	千葉大学大学院工学研究科修士課程修了	
同 五七年	三月	相模中央研究所研究員	
同 五七年	四月	工学博士	
同 六二年	六月	千葉大学工学部助手	
同 六三年	八月	千葉大学工学部講師	
平成 三年	四月	千葉大学工学部助教	
同 六年	六月	分子科学研究所錯体化学実験施設助教	
同 九年	六月	名古屋大学大学院工学研究科教授	
同 一一年	四月	東京大学大学院工学系研究科教授（現在に至る）	
同 一四年	四月	分子科学研究所卓越教授（兼任、現在に至る）	
同 三〇年	四月	千葉大学特別栄誉教授	
同 三〇年	七月	東京大学卓越教授（現在に至る）	
同 三一年	三月		

工学博士藤田 誠氏の「結晶スポンジ法」 — X線構造解析の革新と分子科学技術へ の展開 — に対する授賞審査要旨

分子構造を正確に知ることは、分子が関与するあらゆる自然科学研究における最重要かつ不可欠な基本工程である。歴史が証明するとおり、新しい分子構造解析技術の登場は過去に数々の自然科学研究のブレイクスルーをもたらした。

数多ある分子構造解析法のなかで、最も信頼性の高いのは、分子の三次元構造を直接情報として与えてくれる単結晶X線構造解析法である。一九一三年のラウエによるX線回折現象の発見から一〇〇年以上の時を経て、X線構造解析は、装置の性能やコンピュータによる解析速度の劇的な向上に伴い飛躍的な発展を遂げ、今日では最も確実な分子構造解析手法として位置付けられている。その科学に果たす役割の大きさは、過去に一〇名以上のノーベル賞受賞者を生み出したことから容易に計り知ることができる。しかし、X線構造解析には「試料の結晶化」という測定技術上の不可欠条件があり、この「結晶化の壁」が長年研究者を悩ませ続けてきた。小分子から

タンパク質に至るまで、単結晶を作成するという作業は試行錯誤の繰り返しであり、いわば運任せで最適な結晶化条件を探し出すしかないとも言える。この結晶化の壁は、X線結晶構造解析の「一〇〇年問題」と言えるほどの難題であった。

藤田 誠氏は、二〇一三年に結晶スポンジ法 (Crystalline Sponge method: 以下、CS法という) と呼ばれる「結晶化を必要としないX線構造解析手法」を創出した。CS法は、結晶スポンジ、すなわち細孔性の金属錯体単結晶に、対象試料を溶液状態から吸蔵させることによって、錯体の細孔を鋳型として吸蔵された試料化合物の周期配列を作り出す手法であり、結晶化の工程を経ることなくX線回折を測定することを可能にする。得られた回折データの解析により、もともと周期配列を有するホスト骨格に加えて、吸蔵によりあとから周期配列がづくり出された試料化合物の構造が浮かび上がる。この「あらかじめ周期配列した空間に試料を流し込む」という原理で、X線構造解析の一〇〇年問題が解決された。

藤田氏が開発したCS法は驚くべき汎用性を有し、発表の一二年後には、様々な科学技術研究の現場で威力を発揮しはじめた。分子構造解析を日常的に必要とする有機合成化学分野においては、核磁気共鳴 (NMR) 手法では決まらない反応生成物の構造や立体化学がCS法により速やかに決定されることになった。また、CS法

によるキラル有機化合物の絶対配置決定の容易さは、不斉合成研究におけるボトルネックを解消した。

C S 法では、 $1\mu\text{m}$ 角程度の微小な結晶スポンジ一粒を用いて回折実験を行えるため、測定に必要な試料の量をナノからマイクログラムオーダーに大幅に下げることができる。この特徴は、自然界から微量量単離される成分の構造決定を行う天然物化学分野において大きく発揮される。すでに、短期間で三〇件を超える天然化合物の構造決定がなされ、新規の天然化合物の同定のみならず、過去の構造決定の誤りを相当数指摘し、これらを訂正することができた。また、天然資源に含まれる多数成分の混合物からC S 結晶との親和性をスクリーニングすることにより、天然物の単離構造決定のワークフローを実験スケールで二桁、実験期間で一桁以上効率化することができた。

このような同氏の新しいX線解析手法に対して、産業界も大きな期待を寄せている。製薬企業においては、新薬の開発過程で微量活性成分の特定や微量代謝物の構造決定、さらには品質管理のための不純物の解析が常時必要であり、微量化合物の迅速な構造解析手法が強く求められていた。また、食品、飲料、香料、化学等の業界も同様のニーズを抱えていた。

わが国は、これらの社会からの強い要請を背景に、また多様なイ

ノベーション創出を目指して、C S 法技術の発展を支援している。実際、同氏の研究計画が大型研究事業(JST-ACCEL)に採択され、実用化に拍車がかかっている。さらに、急速に産業界活用の機運が生まれ、C S 法発展研究の場を提供する東京大学社会連携講座の設立や、文科省ナノテクプラットフォームへのC S 法技術移転が実現した。

C S 法は真に革新的な応用技術であるとして過言ではなく、分子が関与するすべての自然科学研究の「ゲームチェンジ」の可能性を秘める。着想からわずか五年、C S 法は着実に「後生に残る技術」として成長を遂げつつあるが、その誕生の背景には、同氏が過去四半世紀かけて積み上げた「配位結合駆動の自己組織化物質創製」の基礎的な研究基盤がある。すなわち、一九九〇年代に遡る同氏の自己組織化に配位結合を初めて活用した先駆的な初期研究の意義を指す。この画期的な自己組織化手法の発見が、その後の多才な継続的研究を通して、機能物質構築学へ、さらにはナノスケール物質群のボトムアップ創出法へと飛躍し、近年の物質科学全体の進展に大きく貢献していることを認識すべきである。

このような時代を牽引する卓越した業績は、国内のみならず国際的にも高く評価され、多数の顕彰を受けている。特筆すべきものとして、江崎玲於奈賞(ナノサイエンスへの貢献、平成二二年)、紫

経褒章（平成二十六年）‘ ISNSCE Nanoscience Prize（ナノサイエンスへの貢献、平成二十六年）’、内藤記念科学振興賞（ライフサイエンスへの貢献、平成二十八年）’、さらにはノースエル・ウルフ財団のウルフ賞（化学部門、平成三〇年）が挙げられる。

主要文献目録

I 牛臥繁雄論文

1. "Preparation of a Macrocyclic Polynuclear Complex, [(en)Pd(4,4'-bpy)]₄(NO₃)₈, which Recognizes an Organic Molecule in Aqueous Media", M. Fujita, J. Yazaki, and K. Ogura, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 5645–5647.
2. "Preparation, Clathration Ability, and Catalysis of a Two-Dimensional Square Network Material Composed of Cadmium(II) and 4,4'-Bipyridine", M. Fujita, Y. J. Kwon, S. Washizu, and K. Ogura, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 1151–1152.
3. "Quantitative Self-Assembly of a [2]Catene from Two Preformed Molecular Rings", M. Fujita, F. Ibukuro, H. Hagiwara, and K. Ogura, *Nature* **1994**, *367*, 720–723.
4. "Self-Assembly of Ten Molecules into Nanometre-Sized Organic Host Frameworks", M. Fujita, D. Oguro, M. Miyazawa, H. Oka, K. Yamaguchi, and K. Ogura, *Nature* **1995**, *378*, 469–471.
5. "Guest-Induced Organization of a Three-Dimensional Palladium(II) Cage-like Complex. A Prototype for "Induced-Fit" Molecular Recognition", M. Fujita, S. Nagao, and K. Ogura, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 1649–1650.
6. "A Nanometre-Sized Hexahedral Coordination Capsule Assembled from 24 Components", N. Takeda, K. Umemoto, K. Yamaguchi, and M. Fujita, *Nature* **1999**, *398*, 794–796.
7. "Spontaneous Assembly of Ten Components into Two Interlocked, Identical Coordination Cages", M. Fujita, N. Fujita, K. Ogura, and K. Yamaguchi, *Nature* **1999**, *400*, 52–55.
8. "A Springlike 3D-Coordination Network that Shrinks or Swells in a Crystal-to-Crystal Manner upon Guest Removal or Readorption", K. Biradha and M. Fujita, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 3542–3545.
9. "Finite, Spherical Coordination Networks that Self-Organize from 36 Small Components", M. Tomimaga, K. Suzuki, M. Kawano, T. Kusukawa, T. Ozeki, S. Sakamoto, K. Yamaguchi, and M. Fujita, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 5621–5625.
10. "Diels-Alder in Aqueous Molecular Hosts: Unusual Regioselectivity and Efficient Catalysis", M. Yoshizawa, M. Tamura, and M. Fujita, *Science* **2006**, *312*, 251–254.
11. "Fluorous Nanodroplets Structurally Confined in an Organopalladium Sphere", S. Sato, J. Iida, K. Suzuki, M. Kawano, T. Ozeki, and M. Fujita, *Science* **2006**, *313*, 1273–1276.
12. "X-ray Observation of a Transient Hemimimal Trapped in a Porous Network", T. Kawamichi, T. Haneda, M. Kawano, and M. Fujita, *Nature* **2009**, *461*, 633–635.
13. "Minimal Nucleotide Duplex Formation in Water through Enclathration in Self-Assembled Hosts", T. Sawada, M. Yoshizawa, S. Sato, and M. Fujita, *Nat. Chem.* **2009**, *1*, 53–56.
14. "Self-Assembled M₂L₄₈ Polyhedra and Their Sharp Structural Switch upon Subtle Ligand Variation", Q.-F. Sun, J. Iwasa, D. Ogawa, Y. Ishido, S. Sato, T. Ozeki, Y. Sei, K. Yamaguchi, and M. Fujita, *Science* **2010**, *328*, 1144–1147.
15. "Template Synthesis of Precisely Monodisperse Silica Nanoparticles within Self-Assembled Organometallic Spheres", K. Suzuki, S. Sato, and M. Fujita,

- Nat. Chem.* **2010**, *2*, 25–29.
16. "Networked Molecular Cages as Crystalline Sponges for Fullerenes and Other Guests", Y. Inokuma, T. Arai, and M. Fujita, *Nat. Chem.* **2010**, *2*, 780–783.
 17. "Protein Encapsulation within Synthetic Molecular Hosts", D. Fujita, K. Suzuki, S. Sato, M. Yagi-Utsumi, Y. Yamaguchi, N. Mizuno, T. Kumasaka, M. Takata, M. Noda, S. Uchiyama, K. Kato, and M. Fujita, *Nat. Commun.* **2012**, *3*, 1093.
 18. "An $M_{18}L_{24}$ Stellated Cuboctahedron through Post-Stellation of an $M_{12}L_{24}$ Core", Q.-F. Sun, S. Sato, and M. Fujita, *Nat. Chem.* **2012**, *4*, 330–333.
 19. "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. Matsumaga, K. Rissanen, and M. Fujita, *Nature* **2013**, *495*, 461–466.
 20. "Self-Assembly of $M_{30}L_{60}$ Icosidodecahedron", D. Fujita, Y. Ueda, S. Sato, H. Yokoyama, N. Mizuno, T. Kumasaka, and M. Fujita, *Chem* **2016**, *1*, 91–101.
 21. "Self-Assembly of Tetravalent Goldberg Polyhedra from 144 Small Components", D. Fujita, Y. Ueda, S. Sato, N. Mizuno, T. Kumasaka, and M. Fujita, *Nature* **2016**, *540*, 563–566.
 22. "Determination of the Absolute Configuration of the Pseudo-Symmetric Natural Product Elateryne by the Crystalline Sponge Method", S. Urban, R. Brljaca, M. Hoshino, S. Lee, and M. Fujita, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 2678–2682.
 23. "Astelladiene: Structure Determination by NMR Spectroscopy and Crystalline Sponge Method, and Elucidation of its Biosynthesis", Y. Matsuda, T. Mitsushashi, S. Lee, M. Hoshino, T. Mori, M. Okada, H. Zhang, F. Hayashi, M. Fujita, and I. Abe, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 5785–5788.
 24. "Chiral Crystalline Sponges for the Absolute Structure Determination of Chiral Guests", K. Yan, R. Dubey, T. Arai, Y. Inokuma, and M. Fujita, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 11341–11344.
25. "Crystalline-Sponge-Based Structural Analysis of Crude Natural Product Extracts", N. Wada, R. D. Kersten, T. Iwai, S. Lee, F. Sakurai, T. Kikuchi, D. Fujita, M. Fujita, and J.-K. Weng, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 3671–3675.

III 分子認識のための分子認識

1. "Metal-Directed Self-Assembly of Two- and Three-Dimensional Synthetic Receptors", M. Fujita, *Chem. Soc. Rev.* **1998**, *27*, 417–425.
2. "Coordination Assemblies from a Pd(II)-Cored Square Complex", M. Fujita, M. Tomioka, A. Hori, and B. Therrien, *Acc. Chem. Res.* **2005**, *38*, 369–378.
3. "Functional Molecular Flasks: New Properties and Reactions within Discrete, Self-Assembled Hosts", M. Yoshizawa, J. K. Klosterman, and M. Fujita, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 3418–3438.
4. "Crystalline Molecular Flasks", Y. Inokuma, M. Kawano, and M. Fujita, *Nat. Chem.* **2011**, *3*, 349–358.