

Annual Research Highlights

(1) Atomic resolution electron microscopy for "Cinematic chemistry"

The formation of salt crystals is often experienced in daily life. We have cinematographically recorded the whole process of salt formation by electron microscopy (Fig. 1). Here, the ion pairs, which were first assembled in a vacuum in a disorderly manner, suddenly form and grow into a nano-sized crystal. Not only did the published paper win the Top 1% citation, but the video recording of this scene won the "63rd Science and Technology Film Festival

Award for Excellence in Research and Development." It was also featured in a picture book for elementary school kids.

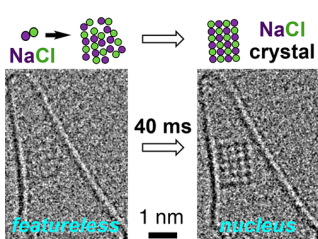


Fig. 1 Capturing the Moment of Emergence of

Crystal Nucleus from Disorder

(1)-1) *J. Am. Chem. Soc.*, **143**, 1763–1767 (2021).

Organofullerene amphiphiles show diverse behaviors in water, forming vesicles, micelles, Langmuir–Blodgett films, and anisotropic nanostructures. We found that gradual in situ protonation of an organic solution of (4-heptylphenyl)₅C₆₀⁻K⁺ by water or buffer generates the corresponding protonated molecule, which self-assembles to form nano- and microspheres of organofullerene (fullerspheres) with uniform diameters ranging from 30 nm to 2.5 μm. Using an aqueous solution of an organic dye, inorganic nanoparticle, protein, and virus, we encapsulated these entities in the fuller sphere (Fig. 2). The unconventional utility of the sphere is found for electron tomographic imaging of nanoparticles and biomaterials.

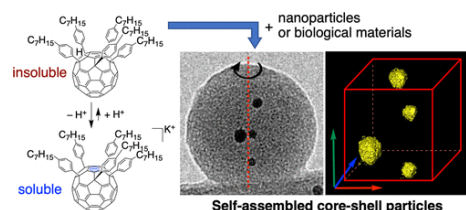


Fig. 2 Nano- and Microspheres Containing Inorganic and Biological Nanoparticles

(1)-2) *J. Am. Chem. Soc.*, **143**, 2822–2828 (2021).

Cyclodextrins (CDs) are doughnut-shaped cyclic oligosaccharides having a cavity and two rims. Inclusion binding in the cavity has long served as a classic model of molecular recognition, and rim binding has been neglected. We found that CDs recognize guests by size-sensitive binding using the two rims in addition to the cavity, using single-molecule electron microscopy and a library of graphitic cones as a solid-state substrate for complexation (Fig. 3).

(2) Organic synthesis using ubiquitous metals (Element Strategy)

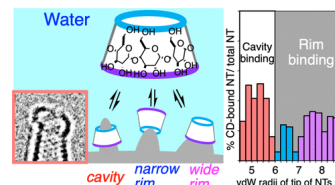


Fig. 3 Rim Binding of Cyclodextrins in Size-Sensitive Guest Recognition

(1)-3) *J. Am. Chem. Soc.*, **143**, 5786–5792 (2021)

Regioselective thienyl–thienyl coupling is arguably one of the most important transformations for organic electronic materials. We reported the regioselective thienyl C–H/C–H coupling with an iron(III) catalyst under mild conditions (Fig. 4). The efficient catalytic system accelerated by ligand optimization polymerizes thiophene-containing monomers into homo- and copolymers bearing a variety of electron-donative π motifs. The findings suggest the versatility of iron catalysts for the synthesis of functional polymers, for which the potential of this ubiquitous metal has so far not been fully appreciated.

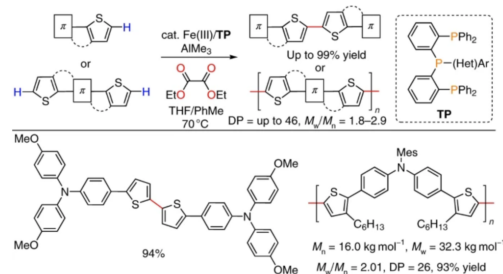


Fig. 4 Iron-Catalysed Regioselective Thienyl C–H/C–H Coupling and Polycondensation

(2)-1) *Nat. Catal.*, **4**, 631–638 (2021).

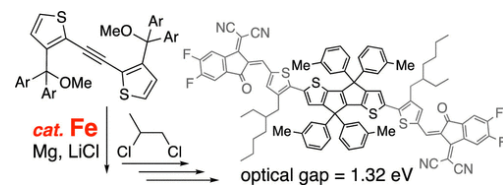


Fig. 5 Iron-Catalyzed Tandem Cyclization of Diarylacetylene for Narrow-Band-Gap Materials

(2)-2) *J. Am. Chem. Soc.*, **143**, 6323–6328 (2021).

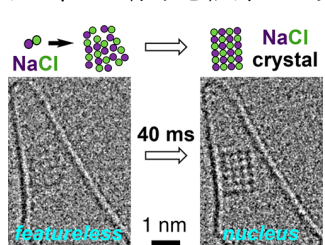
We reported a mild and versatile synthetic access to the 1,4-dihydropentalene framework enabled by iron-catalyzed single-pot tandem cyclization of a diarylacetylene using mild iron catalysis. The new method provided access to a variety of substituted indeno[2,1-a]indenes and their thiophene congeners CTV. With its high HOMO level and narrow optical gap, CTV serves as a donor unit in a narrow-band-gap non-fullerene acceptor and has found use in a near-infrared photodetector device that exhibited an excellent external quantum efficiency.

「革新分子技術」総括寄付講座

研究ハイライト

(1) 原子分解能電子顕微鏡を用いた「映像分子科学」の展開

Na⁺とCl⁻から食塩の結晶ができる現象は、日常生活でしばしば経験し、初等中等教育の教材としてもなじみ深いものである。我々はカーボンナノチューブの中でNaClイオン対から食塩結晶が生成する様子を電子顕微鏡によって逐一映像化することに成功した(図1)。ここでは、まず真空中に無秩序に集まったイオン対が突然ナノサイズの結晶を生成し、成長する。掲載論文がTop1% Citationを獲得したばかりか、この様子を記録した映像は「第5回科学技術



映像祭研究開発部門優秀賞」を受賞、また小学生向けの絵本にも掲載されるなど、研究コミュニティの外、国内外で大きな反響を呼んだ。

図1 無秩序から結晶核の出現の瞬間を捉える

(1)-1) *J. Am. Chem. Soc.*, **143**, 1763–1767 (2021).

有機フラーレン両親媒性物質は、水中で多様な挙動を示し、小胞、ミセル、ラングミュア-プロジェクト膜、および異方性ナノ構造を形成する。水または緩衝液による(4-ヘプチルフェニル)₅C₆₀⁻K⁺の有機溶液の段階的なin situプロトン化によって、30 nm~2.5 μm直径の自己組織化フラスフィアが得られた。有機染料、無機ナノ粒子、タンパク質、ウイルスの水溶液を使用することで、これらの構造体をフラスフィア球体に内包することができ、ナノ粒子および生体材料のトモグラフィー撮影に応用した(図2)。

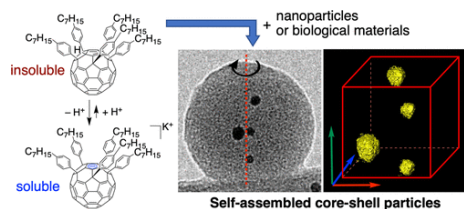


図2 無機および生物学的のナノ粒子を含むナノおよびミクロスフェア

1 (1)-4) *J. Am. Chem. Soc.*, **142**, 4883–4891 (2020).

シクロデキストリン(CD)は、空洞と2つの周縁(リム)を持つドーナツ型の環状オリゴ糖である。空洞内の包接結合は、分子認識の古典的なモデルとして確立されていたが、周縁(リム)ので結合はこれまで考慮されたことがなかった。透過電子顕微鏡を用いた統計的解析によって、CDがリムを使うことで、ゲストサイズに基づく選択的な超分子結合を

形成することを明らかにした(図3)。

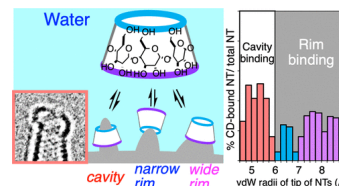


図3 サイズに敏感なゲスト認識におけるシクロデキストリンのリム結合

(1)-3) *J. Am. Chem. Soc.*, **143**, 5786–5792 (2021).

(2) 希少資源に頼らない有機合成(元素戦略)

位置選択的なチエニル-チエニルカップリングは、有機電子材料合成ルートとして最も重要なものの一つである。鉄(III)触媒によるC-H/C-Hカップリングによってこれを達成した(図4)。三座配位子を用いた触媒系を設計して電子供与性π電子系を有するさまざまなホモおよびコポリマーを合成した。機能性ポリマー合成における鉄触媒の有用性を示した初めての報告である。

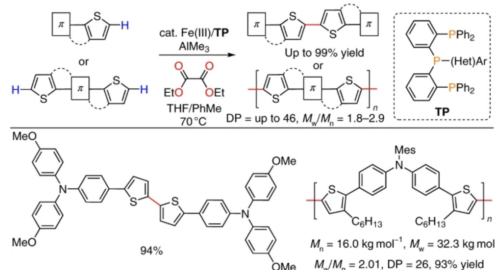


図4 鉄触媒による位置選択的チエニル C-H/C-H カップリングと重縮合

(2)-1) *Nat. Catal.*, **4**, 631–638 (2021).

ジアリールアセチレンの鉄触媒シングルポットタンデム環化によって、1,4-ジヒドロペンタレン骨格への効率的な変換反応を見出した。本手法では、さまざまな置換インデノ[2,1-a]インデンだけでなく、それらのチオフェン同族体も合成できる。HOMOレベルが高く、光学ギャップが狭い化合物群がドナーユニットとして有効に機能することを利用して、高い外部量子効率を示す近赤外光検出器デバイスとして活用することができた。

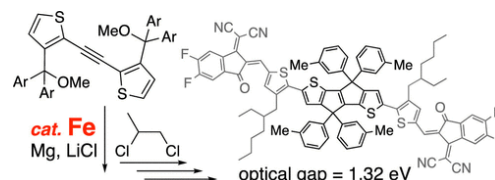


図5 狭バンドギャップ材料用のジアリールアセチレンの鉄触媒タンデム環化

(2)-2) *J. Am. Chem. Soc.*, **143**, 6323–6328 (2021).

1. 原著論文

- 1) P. Ravat, H. Uchida, R. Sekine, K. Kamei, A. Yamamoto, O. Kononov, M. Tanaka, T. Yamada, K. Harano, E. Nakamura, “De Novo Synthesis of Free-Standing Flexible 2D Intercalated Nanofilm Uniform over Tens of cm²”, *Adv. Mater.* 2146465 (2021).
- 2) T. Doba, L. Ilies, W. Sato, R. Shang, E. Nakamura, “Iron-Catalysed Regioselective Thienyl C–H/C–H Coupling”, *Nat. Catal.*, **4**, 631–638 (2021).
- 3) T. Sakamaki, T. Nakamuro, K. Yamashita, K. Hirata, R. Shang, E. Nakamura, “B₂N₂-Doped Dibenzo[a,m]rubicene: Modular Synthesis, Properties, and Coordination-Induced Color Tunability”, *Chem. Mater.*, **33**, 5337–5344 (2021).
- 4) D. Lungerich, H. Hoelzel, K. Harano, N. Jux, K. Y. Amsharov, E. Nakamura, “A Singular Molecule-to-Molecule Transformation on Video: The Bottom-Up Synthesis of Fullerene C₆₀ from Truxene Derivative C₆₀H₃₀”, *ACS Nano*, **15**, 12804–12814 (2021).
- 5) M. Chen, W. Sato, R. Shang, E. Nakamura, “Iron-Catalyzed Tandem Cyclization of Diarylacetylene to a Strained 1,4-Dihydropentalene Framework for Narrow-Band-Gap Materials”, *J. Am. Chem. Soc.*, **143**, 6323–6328 (2021).
- 6) S. Yang, Y. Zhang, Z. Li, N. Takenaka, Y. Liu, H. Zou, W. Chen, M. Du, X.-J. Hong, R. Shang, E. Nakamura, Y.-P. Cai, Y.-Q. Lan, Q. Zheng, Y. Yamada, A. Yamada, “Rational Electrolyte Design to Form Inorganic–Polymeric Interphase on Silicon-Based Anodes”, *ACS Energy Lett.*, **6**, 1811–1820 (2021).
- 7) H. Hanayama, J. Yamada, I. Tomotsuka, K. Harano, E. Nakamura, “Rim Binding of Cyclodextrins in Size-Sensitive Guest Recognition”, *J. Am. Chem. Soc.*, **143**, 5786–5792 (2021).
- 8) M. Ueda, T. Aoki, T. Akiyama, T. Nakamuro, K. Yamashita, H. Yanagisawa, O. Nureki, M. Kikkawa, E. Nakamura, T. Aida, Y. Itoh, “Alternating Heterochiral Supramolecular Copolymerization”, *J. Am. Chem. Soc.*, **143**, 5121–5126 (2021).
- 9) R. Sekine, P. Ravat, H. Yanagisawa, C. Liu, M. Kikkawa, K. Harano, E. Nakamura, “Nano- and Microspheres Containing Inorganic and Biological Nanoparticles: Self-Assembly and Electron Tomographic Analysis”, *J. Am. Chem. Soc.*, **143**, 2822–2828 (2021).
- 10) S. M. Rivero, R. Shang, H. Hamada, Q. Yan, H. Tsuji, E. Nakamura, J. Casado, “Non-Aufbau Spiro-Conjugated Quinoidal & Aromatic Charged Radicals”, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **94**, 989–996 (2021).
- 11) T. Nakamuro, M. Sakakibara, H. Nada, K. Harano, E. Nakamura, “Capturing the Moment of Emergence of Crystal Nucleus from Disorder”, *J. Am. Chem. Soc.*, **143**, 1763–1767 (2021). (Highlighted in JACS Spotlights, *J. Am. Chem. Soc.*, **143**, 1681–1682 (2021)).

2. 総説・解説

- 1) ラダー型 π 共役分子, 辻勇人, 中村栄一, 高分子, **70**, 493-495 (2021).
- 2) 電子顕微鏡で解き明かす、結晶のはじまり, 中村栄一, 中室貴幸, 東京大学理学部ニュース, **5**, 05 (2021).

3. その他

- 1) プレスリリース 「結晶はどうやってできる？その瞬間を見た！」 (2021年1月)
- 2) Press Release 「Scientists prepare new organic semiconductor materials for iron-catalyzed C–H/C–H regioselective coupling of thiophenes」 (2021年7月)