

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 10 月 19 日現在

機関番号：15301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25410070

研究課題名(和文) 核酸塩基アニオンを構築素子とする多核金属錯体の合成とその構造および機能の制御

研究課題名(英文) Synthesis of Polynuclear Metal Complexes Bearing Nucleobase Anions and Control of their Structures and Functionality

研究代表者

鈴木 孝義 (SUZUKI, Takayoshi)

岡山大学・自然科学研究科・教授

研究者番号：80249953

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、核酸塩基に由来する高選択的な分子またはイオン認識能と、遷移金属錯体フラグメントが有するd電子に由来する諸物性を組み合わせた多重機能性物質の開発を目指した。その成果のひとつとして、共存する金属イオンの種類に依存して結合様式を選択する、チミナト(2-)イオン架橋環状ロジウム四核錯体の合成に成功した。さらに、お椀型構造を有するこの環状四核錯体を立体制御しながら連結し、方向性の高い一次元鎖状構造体の構築にも成功した。一方、核酸塩基アニオンを含む新たな擬ヌクレオシド錯体の創製にも多数成功し、その分子構造および水素結合能を明らかにした。

研究成果の概要(英文)：This research aims to create novel multi-functional compounds constructed by transition-metal complex fragments and nucleobase anions. In this study, new cyclic tetranuclear rhodium(III) complexes bridged by thymine(2-) ions were successfully synthesized by assist of template effects of group 1, 2 or 3 metal ions. Interestingly, dependent on the kind of template metal ions the bridging mode of thymine was highly selected. Also, using a certain additional organic anion the bowl-shaped metallacalix[4]arene-type cyclic tetramers were stacked regularly to form one dimensional polycluster chain. On the other hand, several new nucleoside-mimic coordination compounds were prepared using nucleobase anions as monodentate ligands, and their molecular structures and hydrogen-bonding abilities were investigated.

研究分野：錯体化学

キーワード：金属錯体化学 核酸関連化学 核酸塩基 分子機能 環状多核錯体 擬ヌクレオシド錯体 錯体複合体

1. 研究開始当初の背景

核酸塩基は基本生体構成分子の一つであり、核酸による遺伝情報の伝達や複製において中心的な役割を果たしている。この核酸塩基と金属イオンの相互作用(錯形成)に関しては、核酸の欠陥部位の診断試薬や抗がん剤の開発などに関連し、既に多数の研究結果が報告されている。これらの研究の多くは、ヌクレオシドの塩基部分と金属イオンの相互作用(配位結合)、またはヌクレオシド塩基と金属錯体中の配位子部分との非共有結合性相互作用(π - π スタッキング・水素結合)に注目している。

研究代表者は錯体化学、特に合成および構造化学の見地から、5員糖の代わりに金属錯体フラグメントを持つ nucleoside-mimic (擬ヌクレオシド) 金属錯体に興味を持っている。すなわち、プリン型核酸塩基の N^9 位またはピリミジン型核酸塩基の N^1 位からの脱プロトンにより生じる核酸塩基アニオンが、配位子として含まれている金属錯体である。これらの化合物中の金属錯体部位は、立体化学の固定やキラリティの導入が可能であるだけでなく、リン酸イオンの架橋による高分子化などヌクレオシドの5員糖が果たしている役割を代替できる上に、金属中心に由来する酸化還元や磁気特性、発光性等を付加できることから、擬ヌクレオシド金属錯体には複合機能性の創成が期待できる。

核酸塩基アニオンは、方向性の高い複数の配位座を有していることから、環状多核構造を形成する設計性の高い架橋配位子とも考えられる。環状多核錯体には、形成される内部空間を利用した高度な分子認識や特異的な反応性の開拓、骨格構造中の複数の金属イオンの秩序配列に基づく新たな電子および磁気物性の発現や機能性の制御も期待される。核酸塩基誘導体を用いた環状多核錯体の合成研究はいくつか報告があるが、核酸塩基アニオンを架橋配位子とした環状多核錯体についてのまとまった研究は、我々が知る限り行われていない。

2. 研究の目的

本研究では、核酸塩基から誘導される陰イオンを含む新規な金属錯体を設計・合成し、それらが有する特異な分子および結晶構造、分光学的性質や磁気化学および電気化学的性質、化学反応性などを解明する。

具体的には、核酸塩基アニオンの架橋配位により生成する環状多核錯体と、核酸塩基アニオンを含む異種金属錯体間の多重水素結合形成により生成する錯体複合体を標的化合物とする。これらの多核錯体および複合体には、核酸塩基に由来する高選択的な分子またはイオン認識能と、金属錯体フラグメントが有する発光および磁気特性、多段酸化還元能や誘電性などを組み合わせた多重機能性の発現が期待される。この多重機能性の発現機構と分子構造および電子状態の相関を明らかにし、錯体フラグメントと核酸塩基の適切な分子設計による機能物性の制御、さらには新たな分子機能性化合物の開拓を目指す。

(1) 核酸塩基架橋環状多核錯体に関しては、まず種々の金属フラグメントと核酸塩基アニオンの錯形成反応を調べ、中心金属イオンと共存(補助)配位子および核酸塩基の組み合わせにより発現する金属錯体の機能の変換を系統的に解明する。また、核酸塩基アニオンの配位および架橋特性を確立する。さらに、生成する環状多核錯体について、金属塩および有機物の添加や温度変化、部分的な酸化還元、照射などの外部刺激による架橋骨格構造および物性の変換を行い、環状多核錯体の新たな複合機能性を創成する。

(2) 多重水素結合形成を用いた錯体複合体については、まず、末端配位型核酸塩基錯体を多種多数合成し、これらの混合により核酸塩基配位子間の水素結合相互作用を利用した新たな異種二核錯体を構築する。また、アデニナトやグアニナト錯体については、水素結合部位を残したまま2つの金属錯体フラグメントを架橋した二核錯体から、多重水素結合による多核錯体を合成する。得られた複合体を基に、核酸塩基錯体間の水素結合形成に伴う新たな機能性の発現と、擬ヌクレオシド金属錯体の可能性を明らかにする。

3. 研究の方法

本研究では、2種類に大別される核酸塩基を含む新規金属錯体の各々を、種々の錯体フラグメントと核酸塩基アニオンを用いて合成し、その分子および結晶構造の決定と物性の測定を行う。得られた結果を多面的かつ詳細に検討することにより、分子構造や機能発

現の制御を目指した新たな錯体の分子設計を行い、その合成に着手する。このサイクルの繰り返しにより、核酸塩基と金属イオンの各々が持つ特性を最大限に生かした、多重機能を有する金属錯体を開発する。化合物の構造決定には、結晶構造解析や分光学的測定法を用いる。また、物性評価には電気化学測定、磁化率および誘電率測定、外場印加による吸収および発光スペクトル変化の測定などを用いる。

4. 研究成果

本課題では、(1) 核酸塩基架橋環状多核錯体と(2) 多重水素結合形成による錯体複合体の合成と、その構造および機能の解析を中心として研究を進め、各々について以下のような成果を得た。

(1) に関しては、チミナト(2-)イオンが架橋した環状ロジウム四核錯体について顕著な成果が得られた。チミナト(2-)イオンは複数の異なる配位可能部位を有しているため、 Cp^*Rh^{III} (Cp^* = ペンタメチルシクロペンタジエニル) フラグメントと錯形成した場合、種々の化学種の混合物が生成した。しかし、反応溶液中にテンプレート(鑄型)となり得る第二の金属イオンを共存すると、自己集合的に環状四核ロジウム錯体が生成することがわかった。アルカリ金属イオンを用いた場合には、 Na^+ イオンのみが有効な鑄型として作用し、イオンのサイズ効果が顕著であった。また、生成した環状四核錯体中では、ロジウム中心に発生するキラリティが四つとも揃ったホモキラル集合が起こり、カリックス[4]アレーン型構造を持つクラスターが選択的に生成することもわかった。

イオン半径が Na^+ と同程度である Ca^{2+} およびランタノイドイオン ($Ln^{3+} = La^{3+}, Eu^{3+}, Dy^{3+}, Er^{3+}$) の場合にもカリックス[4]アレーン型構造の環状四核錯体が生成したが、チミナト(2-)の架橋様式に鑄型金属イオン依存性があった(図1)。さらに、 Ca^{2+} の場合には対イオンの種類にも依存していた。 Ca^{2+}/NO_3^- 錯体では、単離された全ての環状四核錯体におけるチミナト(2-)の架橋様式が Na^+ 錯体と同様に N^1, O^2, N^3 -型であったのに対して、 Ca^{2+}/ClO_4^- 錯体の場合には、 N^1, O^2, N^3 -型架橋錯体と La^{3+} 錯体と同様の構造である N^1, N^3, O^4 -型架橋錯体が交互に積層した特徴的な結晶構造を持つ生成物が得られた(図2)。

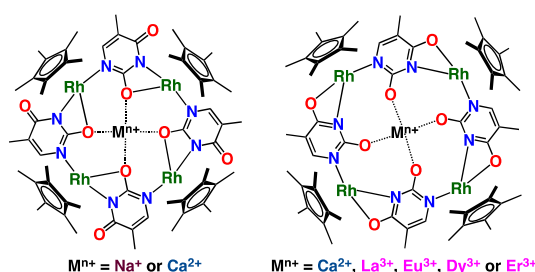


図1 架橋様式の異なる2種類の環状四核錯体の骨格構造

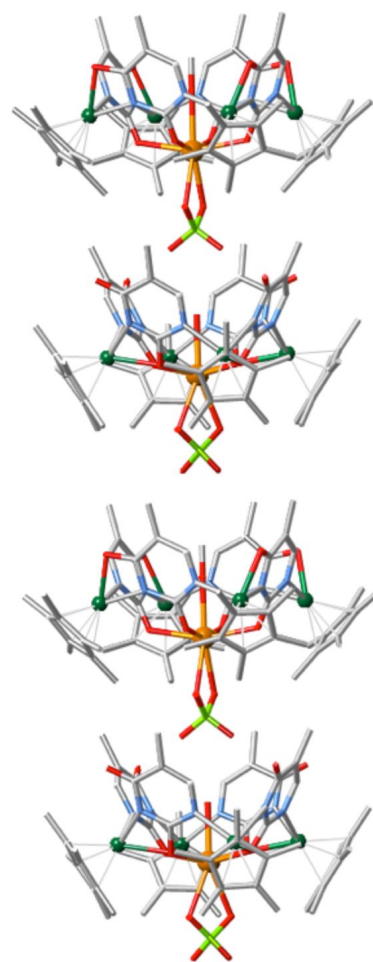


図2 Ca^{2+}/ClO_4^- を鑄型とするチミナト(2-)架橋環状四核ロジウム(III)錯体の積層構造

鑄型金属イオンを含む環状四核クラスター構造(図1)は、溶液中でも安定に存在していることがNMRおよびESI-MS測定から確認できた。すなわち、ホモキラル集合したカリックス[4]アレーン構造は溶液中でも保持されていると推測された。このことは、環状四核錯体の光学分割およびこの錯体を用いたキラル分子識別の可能性を示しており、その評価は今後の課題である。

$Ca(NO_3)_2$ を鑄型塩として用いた場合、生成したカリックス[4]アレーン型環状四核錯体中

では、中心に取込まれたCa²⁺イオンに、内側の疎水性空間側からアセトニトリル分子が、外側の親水性空間に硝酸イオンが結合していた。この点に注目し、シアノ基とカルボキシル基を分子内に含む有機アニオンの共存下でCa²⁺/ClO₄⁻錯体を結晶化すると、N¹,O²,N³-型架橋構造を持つカリックス[4]アレーン型環状四核ユニットが有機アニオンで連結された一次元鎖状高分子が生成した(図3)。この結果は、カリックスアレーン型環状多核錯体を構成素子とする自己組織化により、複雑な組成を持つ錯体複合体を自在に組み上げる方法の確立に寄与すると考えられる。

一方、課題(2)については、5種の基本核酸塩基(アデニン、グアニン、チミン、ウラシル、シトシン)アニオンが配位結合した新規擬ヌクレオシド錯体の合成と結晶構造解析に成功した。Cp*M(bpy or ppy)(M = Rh^{III}, Ir^{III})(bpy = 2,2-ビピリジン, ppy⁻ = 2-(2-ピリジル)フェニル)フラグメントを用いて得られた錯体中では、N⁷,N⁹架橋型二核グアニナト錯体を除いて、ヌクレオシドと同様にプリン残基のN⁹位またはピリミジン残基のN¹位で核酸塩基アニオンが金属イオンに単座配位していることを確認した。これらの錯体はヌクレオチド

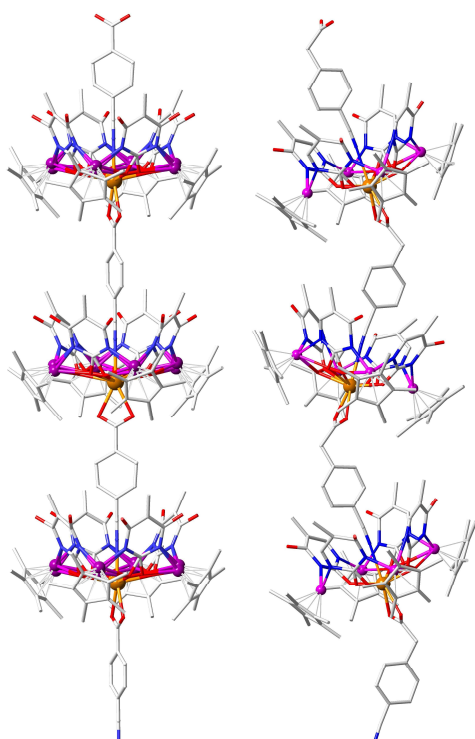


図3 シアノ基とカルボキシル基を含む有機アニオンが連結したチミナト(2-)架橋環状四核ロジウム(III)-Ca²⁺クラスターの一次元鎖状構造

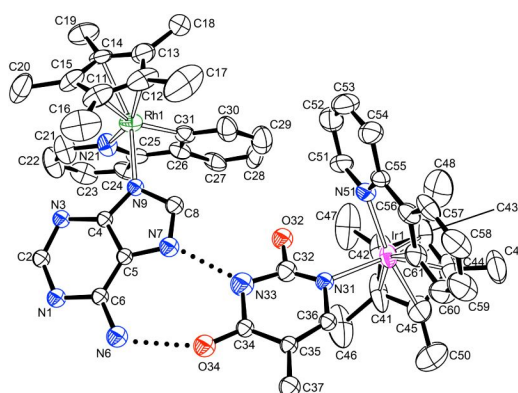


図4 アデニナト錯体とチミナト錯体共結晶中で観測された水素結合相互作用

と同様に相補的な塩基対間で水素結合相互作用を示すことをNMR測定により明らかにし、選択的な分子認識能を有することがわかった。さらに、アデニナト-チミナト錯体複合体の結晶構造解析にも成功し、この核酸塩基錯体間の水素結合が、DNA内で通常観測されるWatson-Crick型ではなく、Hoogsteen型であることを明らかにした(図4)。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計17件)

Mika Sakate, Ayana Kashima, Haruka Hosoda, Yukinari Sunatsuki, Hiromi Ota, Akira Fuyuhiro, Takayoshi Suzuki, "Thymine-bridged cyclic tetranuclear rhodium(III) complexes containing a sodium, calcium or lanthanoid ion as a template metal core," *Inorg. Chim. Acta* 査読有, **2016**, 印刷中. DOI: 10.1016/j.ica.2016.01.023.

Ryoji Mitsuhashi, Rina Ogawa, Ryuta Ishikawa, Takayoshi Suzuki, Yukinari Sunatsuki, Satoshi Kawata, "Preparation, structures and properties of manganese complexes containing amine-(amido or amidato)-phenolato type ligands," *Inorg. Chim. Acta* 査読有, **2016**, 447, 113-120. DOI: 10.1016/j.ica.2016.03.036.

Mika Sakate, Haruka Hosoda, Takayoshi Suzuki, "Crystal structures of bis[2-(pyridine-2-yl)phenyl-κN,C¹]rhodium(III) complexes containing an acetonitrile or monodentate thymine(1-) ligand," *Acta Cryst. Sect. E* 査読有, **2016**, 72, 543-547. DOI: 10.1107/S2056989016004837.

Asami Mori, Takayoshi Suzuki, Yuichi Nakatani, Yukinari Sunatsuki, Masaaki Kojima, Kiyohiko Nakajima, “Palladium(II) mononuclear and palladium(II)/ruthenium(II) heterodinuclear complexes containing 2-quinolyl-substituted (pyridine-2-carbonyl)hydrazone,” *Dalton Trans.* 査読有, **2015**, *44*, 15757–15760. DOI: 10.1039/c5dt02345a.

Asami Mori, Takayoshi Suzuki, Yukinari Sunatsuki, Masaaki Kojima, Kiyohiko Nakajima, “Oxidation and Deprotonation of a Ruthenium(II) Complex with Quinoline-2-carbaldehyde (Pyridine-2-carbonyl)hydrazone and Formation of Hydrazonato-Bridged Heterodimetallic Complexes,” *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 査読有, **2015**, *88*, 480–489. DOI: 10.1246/bcsj.20140381.

Ayana Kashima, Mika Sakate, Hiromi Ota, Akira Fuyuhiko, Yukinari Sunatsuki, Takayoshi Suzuki, “Thyminate(2-)-bridged cyclic tetranuclear rhodium(III) complexes formed by a template of a sodium, calcium or lanthanoid ion,” *Chem. Commun.* 査読有, **2015**, *51*, 1889–1892. DOI: 10.1039/c4cc09087j.

Kyohei Sakano, Syohei Yamaguchi, Takayoshi Suzuki, Yukinari Sunatsuki, Masaaki Kojima, Kazuo Kashiwabara, “Molecular structure and spectroscopic properties of $[\text{Co}(\text{Me}_2\text{dtc})_2\{(\text{Ph}_2\text{PO})_2\text{BF}_2\}]$ ($\text{Me}_2\text{dtc} = N,N$ -dimethyldithiocarbamate),” *Inorg. Chim. Acta* 査読有, **2014**, *410*, 122–125. DOI: 10.1016/j.ica.2013.10.028.

Asuka Takayama, Takayoshi Suzuki, Miyu Ikeda, Yukinari Sunatsuki, Masaaki Kojima “Comparison of ancillary ligand effects between 2,2′-bipyridine and 2-(2′-pyridyl)phenyl in the linkage and bridging isomerism of 5-methyltetrazolato iridium(III) and/or rhodium(III) complexes,” *Dalton Trans.* 査読有, **2013**, *42*, 14556–14567. DOI: 10.1039/c3dt51667a.

Ryoji Mitsushashi, Takayoshi Suzuki, Yukinari Sunatsuki, “Four-Electron Oxidative Dehydrogenation Induced by Proton-Coupled Electron Transfer in Ruthenium(III) Complex with 2-(1,4,5,6-Tetrahydropyrimidin-2-yl)phenolate,” *Inorg. Chem.* 査読有, **2013**, *52*, 10183–10190. DOI: 10.1021/ic401667v.

[学会発表](計41件)

T. Suzuki, H. Hosoda, M. Sakate, A. Kashima, H. Ota, Y. Sunatsuki, “Thyminato-bridged cyclic tetranuclear rhodium(III) complexes containing a calcium ion as a template metal core”, 42nd International Conference on Coordination Chemistry, 2016年7月3–8日, Brest (France).

R. Ogawa, T. Suzuki, Y. Sunatsuki, “Synthesis, structures, and properties of mononuclear transition-metal complexes with Schiff base ligands derived from L-histidine”, 42nd International Conference on Coordination Chemistry, 2016年7月3–8日, Brest (France).

R. Ogawa, R. Mitsushashi, T. Suzuki, Y. Sunatsuki, R. Ishikawa, S. Kawata, “Synthesis, structures, and properties of mono-, di-, and tetranuclear manganese complexes with unsymmetrical tridentate ligands derived from *N*-(aminoalkyl)salicylamide”, The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2015, 2015年12月15–20日, Honolulu (U.S.A.).

T. Suzuki, A. Kashima, M. Sakate, H. Ota, A. Fuyuhiko, Y. Sunatsuki, “Thyminate(2-)-bridged cyclic tetranuclear rhodium(III) complexes formed by a template of a sodium, calcium or lanthanoid ion”, The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2015, 2015年12月15–20日, Honolulu (U.S.A.).

細田はるか, 坂手美佳, 加島彩菜, 太田弘道, 鈴木孝義, 砂月幸成, カルシウムイオンをテンプレートとしたチミナト(2-)架橋ロジウム()環状四核錯体の構造, 2015年日本化学会中国四国支部大会, 2015年11月14–15日, 岡山大学(岡山市)

M. Matsushima, K. Wada, T. Suzuki, Y. Sunatsuki, “Spontaneous Resolution of Transition-Metal Complexes Containing a Tripodal Hexadentate Schiff-Base Ligand Derived from 1,1,1-Tris(2-aminomethyl)ethane and 4-Formylimidazole”, 錯体化学会第65回討論会, 2015年9月21–23日, 奈良女子大学(奈良市)

M. Inoue, T. Suzuki, Y. Sunatsuki, A. Fuyuhiko, R. Nazzareno, “Chiral Incomplete-cubane Type Manganese(III) Clusters Containing A

Bridging Methoxido or Hydroxido Ligand”, 2014 International Conference on Artificial Photosynthesis, 2014年11月24–28日、淡路夢舞台（兵庫県）

坂手美佳, 加島彩菜, 鈴木孝義, 砂月幸成, 太田弘道, 冬広明, チミナト(2-)を架橋配位子に用いたロジウム(III)環状四核錯体の構造と性質, 2014年日本化学会中国四国支部大会, 2014年11月8–9日、山口大学（山口市）

T. Suzuki, “(Pentamethylcyclopentadienyl)-rhodium(III) Complexes Containing Nucleobase Anions: Thyminate-bridged Cyclic Tetramers and Base-pairing Complex Dimers”, 錯体化学会第64回討論会, 2014年9月18–20日、中央大学（東京都）

坂手美佳, 加島彩菜, 鈴木孝義, 砂月幸成, 太田弘道, 冬広明, Thyminate(2-)を架橋配位子に用いたCp*Rh環状四核錯体の構造と性質, 錯体化学会第64回討論会, 2014年9月18–20日、中央大学（東京都）

T. Suzuki, M. Ikeda, A. Takayama, A. Kashima, M. Sakate, “Rhodium(III) and Iridium(III) Complexes Containing Nucleobase Anions: Hydrogen-Bonding Pairs and Cyclic tetramers”, 41st International Conference on Coordination Chemistry, 2014年7月21–25日, Singapore.

M. Sakate, A. Kashima, T. Suzuki, Y. Sunatsuki, H. Ota, A. Fuyuhiko, “Conversion of the Bridging Mode of Thyminate(2-) in Cyclic Tetranuclear Rhodium(III) Complexes Caused by the Incorporated Cation”, 41st International Conference on Coordination Chemistry, 2014年7月21–25日, Singapore.

M. Inoue, T. Suzuki, Y. Sunatsuki, A. Fuyuhiko, R. Nazzareno, “Chiral Incomplete-cubane Type Manganese(III) Clusters Containing A Bridging Methoxido or Hydroxido Ligand”, 41st International Conference on Coordination Chemistry, 2014年7月21–25日, Singapore.

坂手美佳, 加島彩菜, 砂月幸成, 鈴木孝義, 冬広明, Cp*Rh環状四核錯体に取込まれた陽イオンによるthyminate(2-)の架橋構造変換, 錯体化学会第63回討論会, 2013年11月2–4日、琉球大学（沖縄県）

池田美有, 高山明日香, 砂月幸成, 鈴木孝義, Thyminato(1-)- κN^1 またはadeninato- κN^9 を配

位子とするRh(III)およびIr(III)錯体の合成とその水素結合相互作用, 錯体化学会第63回討論会, 2013年11月2–4日、琉球大学（沖縄県）

R. Mitsuhashi, T. Suzuki, Y. Sunatsuki, “Four-electron Oxidative Dehydrogenation Induced by Proton-coupled Electron Transfer in Ruthenium(II) Complex with 2-(1,4,5,6-Tetrahydropyrimidin-2-yl)phenolate”, 錯体化学会第63回討論会, 2013年11月2–4日、琉球大学（沖縄県）

6 . 研究組織

(1) 研究代表者

鈴木 孝義 (SUZUKI, Takayoshi)

岡山大学・大学院自然科学研究科・教授

研究者番号：80249953