

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 9 日現在

機関番号：36102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25410133

研究課題名(和文) 三次元カルベン錯体を基盤とした多機能性動的球状集合体の創出

研究課題名(英文) Functional spherical aggregates of three-dimensional complexes with polycarbene ligands

研究代表者

富永 昌英 (TOMINAGA, Masahide)

徳島文理大学・薬学部・准教授

研究者番号：60361507

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)：アダマンタン誘導体とイミダゾリウム塩またはベンズイミダゾリウム塩を連結した三脚性配位子群を合成し、酸化銀との反応により高収率で三次元カルベン錯体群を構築した。単結晶X線構造解析により、ねじれたらせん状の三次元構造であった。これらの錯体は非極性溶媒中で静電相互作用および溶媒効果により、球状集合体を生成した。また、カルベン金錯体を作製し、同様の条件下ではサイズの小さい球状集合体が形成していた。低温にすると球状集合体のサイズが増大し、凍結乾燥によりファイバーへと形態変化することが分かった。さらに、長鎖アルキル基を導入した三次元錯体からは、極性溶媒中でベシクルを生成することを明らかにした。

研究成果の概要(英文)：Trinuclear silver(I) and gold(I) hexacarbene complexes of a three-dimensional organometallic framework were constructed from two adamantane-bridged trisimidazolium or trisbenzimidazolium salts in high yield through metal-controlled self-assembly. Multinuclear NMR spectroscopy and mass spectrometry data showed that the complexes were symmetric structures of two tricarbene ligands, three metal ions, and three counter anions. X-ray crystallographic analyses revealed that both complex cations adopted a highly twisted conformation. The complexes were self-assembled into well-defined spherical aggregates in apolar organic solutions through cooperative non-covalent interactions. Further, the reaction of triphenyladamantane-bridged trisazolium salts bearing long alkyl chains with silver oxide afforded similar carbene complexes, which as an amphiphile were self-assembled into hollow spherical aggregates with multilayer films in polar organic solution.

研究分野：化学

キーワード：三次元構造 自己集合 有機金属錯体 動的挙動 カルベン錯体 球状集合体

1. 研究開始当初の背景

ベシクルなどの球状集合体は、その特徴的な構造とドラッグデリバリーシステムの運搬体やイオンチャンネル能、触媒作用などの機能と関連してマテリアル、ライフサイエンスの分野で研究が行われている (M. Lee *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 925)。また、球状集合体は酸化・還元、pH、光、酸・塩基、低分子有機物との相互作用などの外部刺激や環境の変化に対応して、サイズの改変や異なる形態への構造変化など相転移、動的挙動が注目を集めている (M. Lee *Acc. Chem. Res.* **2011**, *44*, 72)。一方、生体系にみられるような複数種類の外部刺激に応じて集合体の構造、物性、機能が協同的に変化、発現する例は極めて限られている。これは構成成分である両親媒性分子が、直線、ディスク、環状の一・二次元構造であるからと考えられる。本課題申請者は高次構造と高い機能を兼ね備えたウイルスの殻構造が、折れ畳まれた三次元状のポリペプチド鎖を構成成分としていることに着目した。そこで、有機金属結合からなる三次元カルベン(NHC)錯体を合成し、これを基盤とした球状集合体を構築すること考えた。この球状集合体を活用して、複数の外部刺激に応答する動的球状集合体の創製と多機能発現を目的とした。

2. 研究の目的

本研究課題では、温度、濃度、溶媒、対イオン、金属や配位子交換、ゲスト分子添加などの複数の外部刺激に応じて構造や機能が変化、ON/OFFする多機能性動的球状集合体の創製を目的とした。Werner型の三次元錯体からなる自己集合性ナノ材料の作製と機能については、これまでに数多くの研究者によって報告されている。これに対して、その構成分子として三次元カルベン錯体を利用した例は極めて限定的である。カルベン錯体は、(1)有機金属結合の高い安定性、(2)多様な金属の活用、(3)対イオンや配位子交換が可能、などの特性を有する。この特性を三次元錯体からなる動的球状集合体システムに用いることにより、同一集合体から複数の外部刺激に対応した構造、物性変化を示すことが予想される。また、カルベン錯体の触媒能を活用できる点も大きな特徴あり、触媒作用をもつ運搬体として応用できる。さらに、発光特性を示す金属錯体も報告されていることから、発光性球状集合体の開発も期待される。

3. 研究の方法

初年度は「新規三次元カルベン錯体の構築と球状集合体形成」、次年度以降は「外部刺激による球状集合体の動的挙動」、「球状集合体の機能開拓」を中心に研究を行う。

(1) 三次元カルベン錯体群の構築

三次元錯体のサイズや形状などの構造特性、有機溶媒に対する溶解性、電荷や極性な

どの化学特性が異なる三次元錯体群の構築を目標とした (F. E. Hahn *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 4572)。多種多様な側鎖を有するイミダゾリウム塩およびベンズイミダゾリウム塩と C_{3v} 対称の 1,3,5-トリフェニルアダマンタンやトリフェニルメタンで連結した三脚性配位子を合成する。多様な金属 (Ag, Cu, Au, Pd, Pt, Hg) による構造明確な三次元錯体ライブラリーを構築する。また、対イオン (Br^- , Γ^- , PF_6^- , OTf^- , BF_4^-) の導入も検討する。多核 NMR、コールドスプレー質量分析(CSI-MS)、単結晶 X 線構造解析により、三次元錯体の分子構造を決定する。これらの錯体を用いて、各種有機溶媒中で自己組織化させることにより、球状集合体を形成させる。得られたナノ構造体は、動的光散乱(DLS)、走査型電子顕微鏡(SEM)、透過型電子顕微鏡(TEM)を用いて構造解析を行う。ナノサイズの三次元錯体の骨格、形状、金属、対イオンが、分子集合体の形状、サイズ、安定性にどのような影響を及ぼすか明らかにする。

(2) 外部刺激による球状集合体の動的挙動

これらの球状集合体を用いて、外部刺激 (温度、溶媒、金属、対イオン、配位子、ゲスト分子) に応じた球状集合体の構造転換などの動的挙動を調査する。

金属や対イオン交換によって、単一の三次元錯体の構造や化学的特性を変化させ、球状集合体のサイズや安定性を改変する。また、配位子交換による三次元錯体の立体構造の変化を通じて、ベシクルからミセル、単一の錯体へと変換する。次に、交換する配位子を精密に設計することで、球状集合体がさらに凝集した階層性を有するナノ構造体を構築する。さらに、温度変化によって球状構造からファイバーやネットワーク凝集体などの他の集合体へと形態変化する系を探索する。上記の複数の外部刺激を利用して、球状構造サイズの小さい球状構造 ファイバー構造へと逐次的かつ一義的な構造や形態の変換を目指す。同一の球状集合体から、複数の外部刺激に対応したサイズ、構造、形態変化する多処理能を有する動的分子集合体システムの開発を目指す。

(3) 球状集合体の機能開拓

様々な構造と特性をもつ球状集合体ライブラリーやそれらの外部刺激による動的挙動を活用して、機能の改変および新機能の発現を目指す。カルベン錯体が触媒作用を示すことを利用して、パラジウムなどの金属を導入した三次元錯体の触媒能が集合体の構造や形態にどのように影響するか検討し、高効率な自己集合性触媒の開発を目指す。また、三次元錯体と系分子やカーボンナノチューブとの複合体形成を通じて、機能性ナノ材料の開発へと展開する。以上の知見を基に、三次元錯体からなる球状集合体の構造制御と外部刺激による動的変化、それに付随する機能の改変、発現の関連性を明らかにし、次世代機能性材料、システムの創成へと展開す

る。

4. 研究成果

(1) 三次元カルベン錯体ライブラリーの構築
サイズや形状の異なる三次元カルベン錯体ライブラリーを作製するために、多種多様な三脚性配位子を合成した。 C_{3v} 対称の 1,3,5-トリフェニルアダマンタンとエチル基をもつイミダゾリウム塩またはベンズイミダゾイウム塩を連結した配位子を合成した。これらの配位子と酸化銀を 2 : 3 の比率でアセトニトリル中反応することにより、目的とする三次元カルベン銀錯体(1, 2)をそれぞれ高収率で得た。 ^1H NMR 測定により対称性の高い構造であることが示唆された。 ^{13}C NMR 測定から、 $\text{Ag}-\text{C}_{\text{NHC}}$ 結合の生成が確認された。ESI-MS 測定より、これらの錯体は二分子の配位子、三つの金属、三つの対イオンから構成されることが示された。アセトニトリル / 1,4-ジオキサンから両錯体の単結晶を得ることに成功した。X 線構造解析により、両錯体ともにねじれたらせん性を有するナノメートルサイズの三次元構造であることが明らかになった (図 1)。

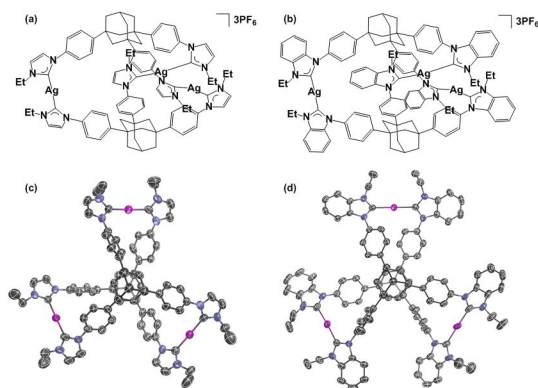


図 1 . (a) 錯体(1)、(b) 錯体(2)の分子構造、(c) 錯体(1)、(d) 錯体(2)の結晶構造

トリフェニルアダマンタン部位の対称性により、右ねじれと左ねじれの配座の錯体が交互に配列した一次元カラム構造を形成していた (図 2, 3)。また、対イオンとカラムとの分子間相互作用により三次元ネットワーク構造へと集合することが分かった。溶媒分子は結晶格子中に包接されていた。

金属交換反応を通じて、他の金属種を導入したカルベン錯体の構築について検討した。カルベン銀錯体(1)と $[\text{AuCl}(\text{SMe}_2)]$ を 1 : 3 の比率でアセトニトリル中室温で反応することにより、カルベン金錯体(3)を高収率で得た。構造同定は NMR および ESI-MS により確認した。一方、銅などを導入した三次元錯体の構築は実現できなかった。また、上記の三次元錯体について、対イオンとして PF_6^- , OTf^- , BF_4^- を有する錯体を作製した。次に、以下のような観点から、サイズや形状の異なる三次元カルベン錯体群を組み上げた (図 4)。

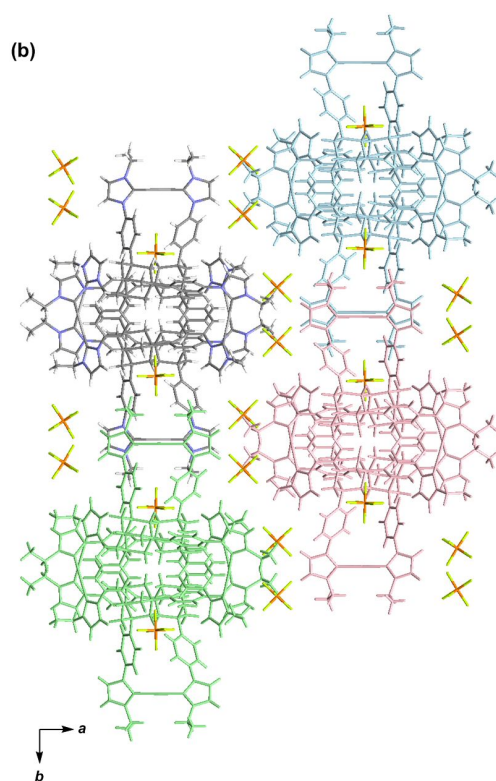
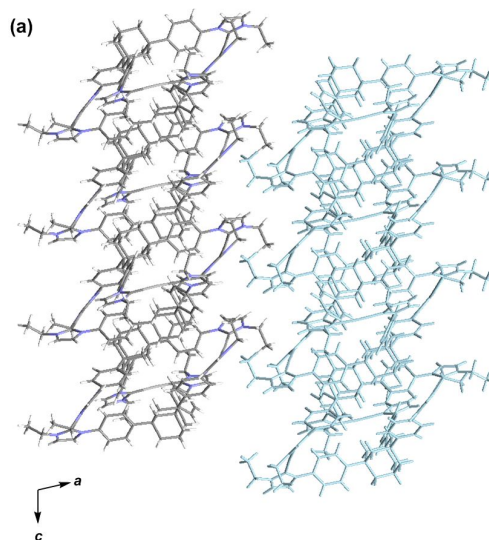
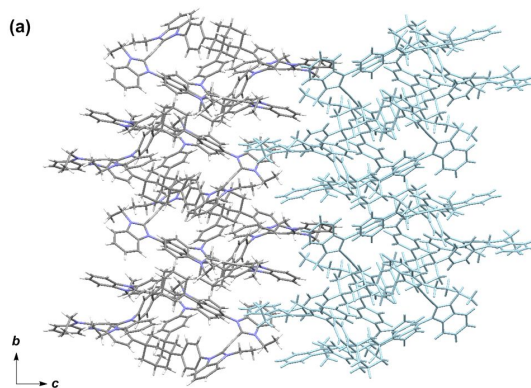


図 2 . 結晶中での錯体(1)からなる(a) カラム構造、(b) ネットワーク構造



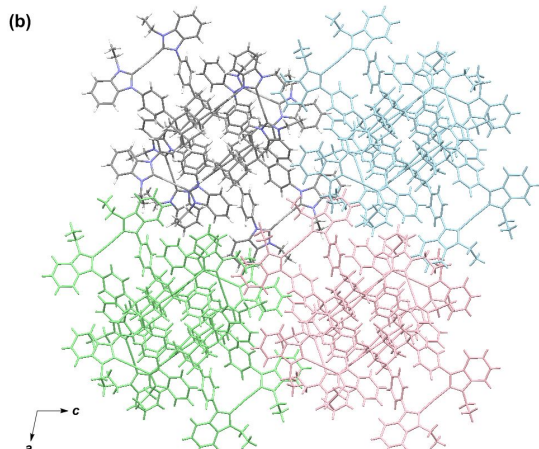


図3 . 結晶中での錯体(2) からなる(a) カラム構造、(b) ネットワーク構造

よりサイズの大きな骨格からなる三次元錯体を準備するために、カルベン錯体 (1) のフェニレン Spacer の代わりにピフェニレン Spacer を導入した錯体(4)の構築に成功した。

柔軟な骨格からなる三次元錯体を合成するために、カルベン錯体 (1) のフェニレン Spacer にメチレン基を組み込んだ錯体(5)を効率よく得た。

サイズの小さな三次元錯体の合成に向けて、異なる C_{3v} 対称のユニットを用いた。カルベン錯体 (1) のトリフェニルアダマンタン部位をトリフェニルメタンに代えた錯体(6)を同様の条件で高収率で得た。

より柔軟な骨格からなる錯体をつくるために、カルベン錯体 (6) のフェニル基にメチレン基を組み込んだ錯体(7)を高収率で作製した。

三次元錯体の機能化に向けて、機能性官能基を側鎖として導入した。配位子のベンズイミダゾリウム塩およびイミダゾリウム塩のエチル基の代わりに長鎖アルキル基を導入することにより、両親媒性カルベン錯体(8, 9)を効率よく組み上げた。また、ベンジル基やアントラセン誘導体などを側鎖として連結した三次元錯体群の作製を実現した。

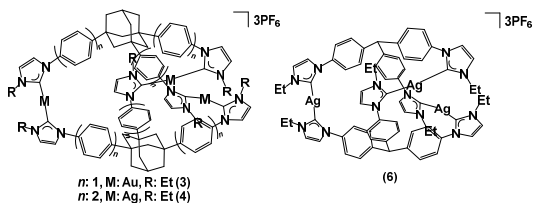


図4 . 三次元錯体ライブラリーの分子構造

さまざまな側鎖、金属、対イオンおよび配位子骨格を有する三次元錯体群を作製することによって、錯体の形状やサイズなどの三次元構造だけではなく、有機溶媒に対する溶解性、極性、電荷などの化学的特性の改変に成功した。

(2) 三次元カルベン錯体からの球状集合体ライブラリーの作製

これらの三次元錯体群を活用して、球状集合体ライブラリーを作製した。三次元カルベン錯体 (1, 5) は、アセトニトリル/トルエンの混合溶媒中で約 200 nm の球状集合体を生成することが、DLS、SEM、TEM 測定により示された (図 5 a)。アセトニトリル中では明確な球状集合体が形成していないことから、自己集合の駆動力は、静電的相互作用、溶媒効果によるものと考えられる。この条件下では、アダマンタン部位をもつ三脚性配位子も同様に球状集合体を与えることから、三次元錯体の配位子部分が自己集合体の生成に重要であることが示された。一方、トリフェニルメタン部位をもつ三次元錯体(6)は、球状集合体のサイズは小さく、無定形の凝集体も多く生じることから、球状構造体の形成には、アダマンタン部位が決定的な役割を果たすことが明らかになった。すなわち、三次元錯体 (1) は、脂肪族性のアダマンタン部位と金属を有することから両親媒性の特性を示すことになる。その結果、非極性溶媒中では、三次元錯体は球状集合体へと自発的に誘起されたと考えられる。これらの球状集合体のサイズは、濃度依存的な挙動を示し、濃度が増加するにつれて、より大きなサイズの球状集合体が生成した。対イオンの異なる錯体(1) について検討したところ、球サイズの大きな変化は観測されなかった。

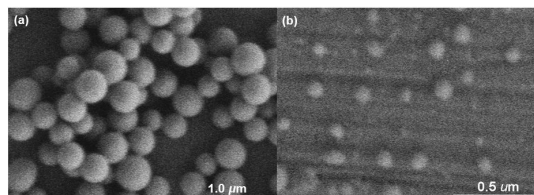


図5 . (a) 錯体(1)、(b) 錯体(3)のアセトニトリル/トルエン混合溶液からの SEM 画像

長鎖アルキル基を有する両親媒性三次元錯体 (8, 9) は極性溶媒中で、多層膜のベシクルを生成することが、SEM、TEM、DLS 測定により明らかになった (図 6)。また、長鎖アルキル基をもつ三脚性配位子も同様に球状集合体を生成すること示された。この知見から、三次元錯体骨格のトリフェニルアダマンタン部分の脂溶性・芳香族性がベシクル生成に重要であることが示唆された。さらに、錯体の自己集合挙動は溶媒依存性を示した。アセトニトリルやアセトン中ではベシクルの生成は観測されなかった。有機金属結合を含む三次元カルベン錯体からのベシクル形成は例が限られている。

(3) 外部刺激による球状集合体の動的挙動

以上の球状集合体を利用して、さまざまな外部刺激 (温度、溶媒、金属、対イオン、配位子) に応じた球状集合体のサイズや他の形態への構造変化などの動的挙動を調査した。

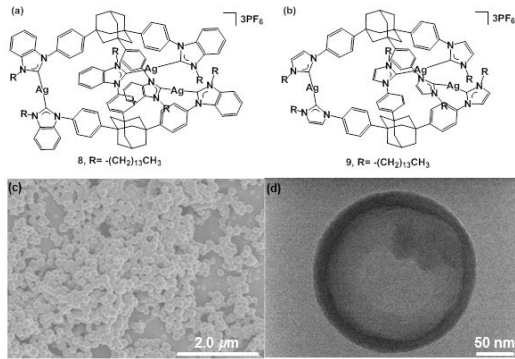


図6 . (a) カルベン錯体(8)、(b) カルベン錯体(9)の分子構造、カルベン錯体(8)の極性溶媒からの(c) SEM 画像、(d) TEM 画像

カルベン金錯体 (3)は、アセトニトリル/トルエンの混合溶媒中で、同様の球状集合体を生成するが(図5b)、カルベン銀錯体 (1)からなる球状集合体と比べてサイズが一回り小さかった。そこで、銀錯体からなる球状集合体に[AuCl(SMe₂)]を逐次的に添加すると、金錯体へと反応が進行するとともに球状集合体のサイズが減少することが分かった(図7)。すなわち、金属に依存して球状集合体のサイズが異なるだけでなく、金属交換を通じた球サイズの動的挙動の観測に成功した。

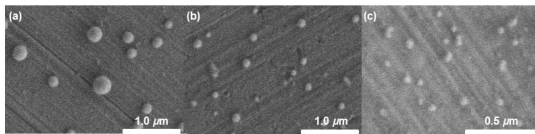


図7 . アセトニトリル/トルエン混合溶液中で三次元カルベン錯体(1)に[AuCl(SMe₂)]を添加した際の SEM 画像 (a) 0.5 等量、(b) 1.0 等量、(c) 3.0 等量

カルベン錯体 (1)からなる球状集合体の温度変化を調べたところ、温度が低下するにつれて、球状集合体のサイズが増加することが分かった。低温になるほど金属と対イオンとの静電的な相互作用が増大し、サイズの大きな球状集合体も安定化されるためと考えられる。

カルベン銀錯体 (1)および金錯体 (3)からなる球状集合体の混合溶液を液体窒素で凍結乾燥した後に、SEM 測定を行ったところ、球状集合体から絡まったファイバーへ形態変化することが示された(図8)。液体窒素で凍結後の SEM 画像では、球状集合体が規則正しく融合したネットワーク凝集体が観測された。これらの結果から、凍結乾燥を通じて球状集合体からネットワーク凝集体へ融合・形態変化し、最終的にファイバーへと転換したと考えられる。また、凍結乾燥後のファイバーをアセトニトリル/トルエン混合溶液に溶解すると再び球状集合体を生成することから、可逆的な動的自己集合を実現した。

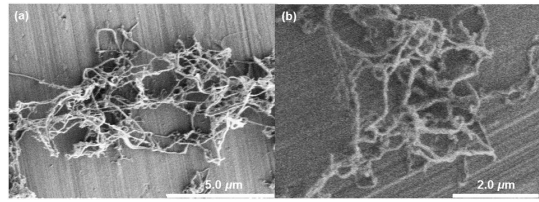


図8 . (a) カルベン銀錯体(1)、(b) 金錯体(3)のアセトニトリル/トルエン混合溶液から凍結乾燥後の SEM 画像

カルベン錯体(1)は、アセトニトリルに溶解した後に、1,4-ジオキサンで気相拡散することにより単結晶が得られた。その結晶化過程を調査したところ、球状集合体を経由して結晶を生成することが示唆された。すなわち、自己集合性ナノ構造体を経由して単結晶へと相転移することを意味している。

複数の外部刺激によるサイズや形態の変化を活用して、球状集合体 サイズの小さい球状集合体 ファイバーへと逐次的な動的システムの開発に成功した。最初に、カルベン錯体 (1)からなる球状集合体へと自己集合させた後に、[AuCl(SMe₂)]を添加することによりサイズの小さい球状集合体へと誘導した。さらに、凍結乾燥を通じて、ファイバー状の集合体へと形態転換した。

有機金属結合を有する三次元カルベン錯体の球状集合体が、複数の外部刺激に対応して構造、動的、物性変化を示すことが分かった。また、このような外部刺激によるメソスコピック領域のダイナミクスは、アダマンタン部位を有する三次元錯体群において同様の挙動を示した。

(4) 球状集合体の機能開拓

様々な構造と特性をもつ球状集合体ライブラリーやそれらの外部刺激による動的挙動を活用して、機能の改変および新機能の発現を目指した。

三次元カルベン錯体 (1)は有機溶媒中でピレンやアントラセンなどの 系有機分子と相互作用することが¹H NMR 測定などにより示唆された。カチオン性の三次元錯体とゲスト分子との π-カチオン相互作用によるもの考えられる。

有機溶媒中にカーボンナノチューブを懸濁させ、アダマンタン部位をもつ三次元カルベン銀錯体を滴下したところ、カーボンナノチューブが分散し、最終的には溶解した。SEM 測定により、球状集合体とカーボンナノチューブから構成された凝集体が観察された。

上記の研究結果から、三次元カルベン錯体のアダマンタン部位の脂溶性が球状集合体、ベシクル、ファイバーの生成に重要であることが示された。この知見を金属錯体から有機化合物の系に適用した。アダマンタン部位を有する多種多様な四脚、環状分子群を合成した。これらの特徴的な構造を有する有機化合

物群は水溶液、極性および非極性溶媒中で多層膜の中空球状集合体およびネットワーク凝集体を形成することが分かった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計4件)

Masahide Tominaga, Taichi Kawaguchi, Kazuaki Ohara, Kentaro Yamaguchi, Hyuma Masu, Isao Azumaya. Synthesis and crystal structures of twisted three-dimensional assemblies of adamantane-bridged tris-NHC ligands and Ag^I. *CrystEngComm*, **2016**, *18*, 266–273. 査読有.

DOI: 10.1039/c5ce01860a

Masahide Tominaga, Nobuto Kunitomi, Kosuke Katagiri, Tsutomu Itoh. Adamantane-Based Oxacyclophanes Containing Pyrazines: Synthesis, Crystal Structure, and Self-Assembly Behavior. *Organic Letters*, **2015**, *17*, 786–789. 査読有.

DOI: 10.1021/ol503466e

Masahide Tominaga, Tetsuro Yoneta, Kazuaki Ohara, Kentaro Yamaguchi, Tsutomu Itoh, Chihiro Minamoto, Isao Azumaya. Self-Assembly of a Tetrapodal Adamantane with Carbazole Branches into Hollow Spherical Aggregates in Organic Media. *Organic Letters*, **2014**, *16*, 4622–4625. 査読有.

DOI: 10.1021/ol502116m

Masahide Tominaga, Hiroyuki Ukai, Kosuke Katagiri, Kazuaki Ohara, Kentaro Yamaguchi, Isao Azumaya. Tubular structures bearing channels in organic crystals composed of adamantane-based macrocycles. *Tetrahedron*, **2014**, *70*, 2576–2581. 査読有.

DOI: 10.1016/j.tet.2014.02.006

〔学会発表〕(計5件)

富永昌英、安藤寿典、伊藤努武、小原一朗、山口健太郎、三脚状配位子と銀塩から生成した球状集合体を経由したかご型錯体の結晶化、日本化学会 第96春季年会、2016年3月24~27日、同志社大学(京都府)

富永昌英、川口太一、小原一朗、山口健太郎、榎飛雄真、東屋功、ねじれ構造を有する三次元カルベン錯体の構築と結晶構造、第24回有機結晶シンポジウム、2015年11月1~3日、広島大学(広島県)

富永昌英、川口太一、伊藤努武、東屋功、長鎖アルキル部位をもつ三次元カルベン錯体の球状集合体形成、第26回基礎有機化学討論会、2015年9月24~26日、愛媛大学(愛媛県)

國富寛大、富永昌英、片桐幸輔、伊藤努

武、アダマンタンを有するオキサシクロファンの設計とベシクル形成、第53回日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会・中国四国支部学術大会、2014年11月8日~9日、広島国際会議場(広島県)

富永昌英、川口太一、東屋功、三次元NHC錯体からなる球状集合体の構築と金属交換反応による動的挙動、第62回高分子学会年次大会、2013年5月28日~30日、京都国際会館(京都府)

〔その他〕

ホームページ

<http://kp.bunri-u.ac.jp/kph10/index.html>

6. 研究組織

(1)研究代表者

富永昌英(TOMINAGA, Masahide)

徳島文理大学・香川薬学部・准教授

研究者番号：60361507

(2)連携研究者

片桐幸輔(KATAGIRI, Kosuke)

甲南大学・理工学部・助教

研究者番号：90412395

(3)連携研究者

榎飛雄真(MASU, Hyuma)

千葉大学・大学院工学研究科・准教授

研究者番号：80412394