

平成 30 年 5 月 16 日現在

機関番号：13301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2014～2017

課題番号：26288022

研究課題名(和文) 開閉機構をもつ新規なカゴ型錯体の合成と応答型物質捕捉・放出制御への応用

研究課題名(英文) Design and synthesis of new coordination cages with open/close functions and their guest uptake/release behavior

研究代表者

秋根 茂久 (AKINE, Shigehisa)

金沢大学・ナノ生命科学研究所・教授

研究者番号：30323265

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、物質の取り込みと放出の速度を自在にコントロールできるような、新規な開閉型ホストの開発を行った。カゴ型トリス(saloph)および大環状ビス(saloph)配位子を独自に設計し、その配位サイトにコバルトを二つ導入した。カゴ型錯体については、開口部にヘキサレンジアミン配位子を導入することで効果的にゲスト取り込み速度をコントロールできた。また、大環状錯体については、コバルト上のメチルアミン配位子が対アニオンとの結合部位として働き、そのキャッピング効果によって効果的にゲストが閉じ込められることがわかった。これを利用することで、オンデマンド型のゲスト交換を初めて実現できた。

研究成果の概要(英文)：We aimed to develop new open/close mechanisms of host structures that can be used to control the guest uptake/release rates. We introduced cobalt(III) ions into the newly designed tris(saloph) cage and bis(saloph) macrocyclic host molecules. The introduction of hexanediamine ligands at the cage apertures efficiently suppressed the guest uptake into the cage cavity. In the case of the macrocyclic system, the counteranions at the capping sites efficiently reduced the guest uptake and exchange rates. By taking advantage of the slow guest uptake behavior, we developed a new on-demand type guest exchange system, in which the guest exchange can be accelerated by counteranion.

研究分野：錯体化学、超分子化学

キーワード：超分子化学 機能性錯体 ホスト・ゲスト化学 応答機能 構造変換 コバルト 大環状構造 多核錯体

1. 研究開始当初の背景

近年、外部と隔離された内部空間をもつカゴ型構造の分子に注目が集まっている。これらは、物質を取り込み、さらに取り込んだ物質を反応させる場としての応用面から活発に研究が行われている。このようなカゴ型構造の内部空間は外部空間とは異なる環境の空間であり、また取り込まれる物質の配向にも制約があるため、特異な反応性を示すことが既に多くの研究者らによって明らかにされてきた。

しかしながら、これまでの多くのカゴ型分子は、物質の取り込みの速度や放出の速度を「自然に任せて」きた。すなわち、カゴ型骨格自体にもともと備わっている隙間の大きさと取り込まれる分子の大きさの相対的な関係によって決まるものという認識で研究が行われてきた。しかし、ゲスト分子がカゴ型構造に出入りする速度をコントロールすることは、必要なときに物質を取り込み、物質を内部に保持したいときに保持でき、さらに物質を放出したいときに放出できるように必須な要素であることは明白である。そのような観点から、カゴ型分子に開閉機構を導入して能動的に取り込み・放出の速度を変化させられるシステムに向けた基本概念の確立とその応用は、カゴ型分子の化学の次の展開として重要と考えられ、次世代の物質輸送システム的设计において重要な知見を与えるものと考えられる。

2. 研究の目的

本研究では、開閉機構をもつ新規なカゴ型および大環状錯体を合成し、開口部を塞ぐような架橋型配位子を導入する。この架橋型配位子に基づく開閉機構によってゲストの取り込み・保持・放出のコントロールを目指す。

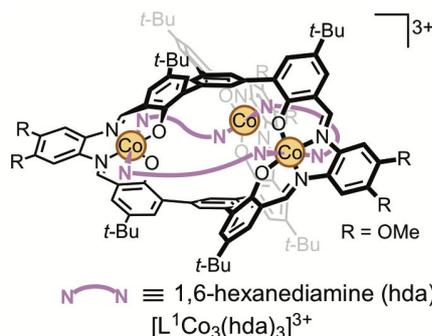
3. 研究の方法

カゴ型のトリス saloph 配位子を用いて三核のカゴ型コバルト(III)錯体を合成する。また大環状のビス saloph 配位子を用いて二核の大環状コバルト(III)錯体を合成する。これらの錯体中の三つあるいは二つのコバルト(III)イオン間を架橋するように「架橋配位子」(ジアミン等)を導入してカゴの開口部「窓」を閉じる。その構造的特徴をスペクトル的に明らかにする。またゲストの取り込みの能力(平衡定数)と取り込みの速度(速度定数)を各種スペクトルの時間変化により明らかにする。これらの測定を通じて、「窓」を閉じることで、これが実際に取り込んだゲストの保持に有効に寄与できるかどうかを評価する。

4. 研究成果

トリス(saloph)配位子 H_6L^1 と酢酸コバルト(II)を 1,6-ヘキサレンジアミン存在下、空気中で反応させ、closed 構造のカゴ型錯体 $[L^1Co_3(hda)_3](OTf)_3$ を得た。また、性質の比較

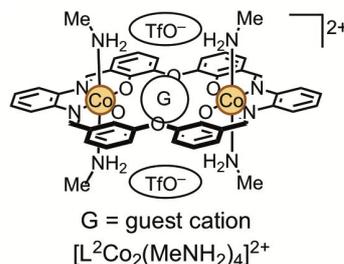
のために、open 型のカゴ型錯体 $[L^1Co_3(MeNH_2)_6](OTf)_3$ も同様の手法により合成した。X 線結晶構造解析により、この closed 型構造の錯体の空孔の開口部は、架橋型のヘキサレンジアミン配位子によってほぼ完全に塞がれているが、内部にゲスト認識のための十分な空間を有していることがわかった。



この closed 型カゴ型ホストは、メタノール中にて、セシウムやルビジウムイオンに対して認識能を示した。このとき、ゲストが非常にゆっくりと取り込まれることがわかった。実際、取り込みの平衡に到達するまでに約 5 日間を要した。この closed 型錯体のゲストの取り込み速度は、対応する open 型錯体と比べると、少なくとも 2000 倍位以上遅くなっていると見積もられた。

同様の手法は、カゴ型構造だけでなく、大環状構造の開口部を閉じることに適用できる。この研究の過程で、open 型構造の大環状錯体 $[L^2Co_2(MeNH_2)_4](OTf)_2$ が興味深いゲスト取り込み抑制効果を示すことを見出した。

この錯体は、配位子 H_4L^2 と酢酸コバルト(II)をメチルアミン存在下、空気中で反応させることにより得られた。この錯体の結晶構造では、六配位構造のコバルトの上下にメチルアミン分子が計 4 分子配位していた。



この錯体はクラウンエーテルに似た構造のイオン認識場を有しており、実際にナトリウムイオンなど各種アルカリ金属イオンに対して高い認識能を示した。興味深いことに、このホストは 2+ の正電荷を有しているにも関わらず、2 価や 3 価のカチオン (Ca^{2+} や La^{3+}) に対しても認識能を示した。ホスト・ゲスト間に静電反発が予想されるところであるが、対アニオンがこの静電反発を解消している

と考えられた。実際、各種ゲスト包接体の結晶構造においては、対アニオンであるトリフラートイオンは空孔の開口部においてキャップとなる位置にあり、ゲストカチオンへの配位結合およびメチルアミン分子への水素結合により強固に結合していた。

この対アニオンによるゲストのロック効果は、ゲストの取り込み/放出の平衡がNMRのタイムスケールで十分に遅いという事実からも確かめられた。特にランタン(III)イオンの取り込みは非常に遅く、平衡に達するまでに100時間以上を要した。

この非常に遅いゲスト取り込みを活用して、オンデマンド型のゲスト交換システムを構築した。このメタロホストに K^+ と La^{3+} を同時に加えると、 K^+ が速やかに取り込まれた。錯形成定数は La^{3+} の方が大きいので、 K^+ 錯体は速度論的生成物であると言える。ここで生成する速度論的な準安定状態は非常に安定で、室温で数週間以上の寿命があった。一方で、ここに酢酸イオンを加えるとゲストの交換が著しく加速され、熱力学的に最安定な La^{3+} 錯体に変化した。この系において、トリフラートイオンのキャップは長寿命の準安定状態の生成に重要な役割を果たしている。これを使うことで、好きなタイミングでゲスト交換を開始できるユニークなホスト・ゲスト系を構築できた。

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9件)

- (1) “A novel graphite-like stacking structure in a discrete molecule and its molecular recognition behavior” Akine, S.; Onuma, T.; Nabeshima, T. *New J. Chem.* in press
DOI: 10.1039/c8nj01315b
- (2) “Response speed control of helicity inversion based on a “regulatory enzyme”-like strategy” Sairenji, S.; Akine, S.; Nabeshima, T. *Sci. Rep.* **2018**, *8*, 137 (1–6).
DOI: 10.1038/s41598-017-16503-1
- (3) “Anion-capped metallohost allows extremely slow guest uptake and on-demand acceleration of guest exchange” Sakata, Y.; Murata, C.; Akine, S. *Nat. Commun.* **2017**, *8*, 16005.
DOI: 10.1038/ncomms16005
- (4) “Two-step modulation of ion recognition using a bis(saloph)-macrocyclic host having a 24-crown-8-like cavity” Sakata, Y.; Kobayashi, S.; Akine, S. *Chem. Commun.* **2017**, *53* (47), 6363–6366.
DOI: 10.1039/C7CC02641B
- (5) “A Metallo-molecular Cage That Can Close the Apertures with Coordination Bonds” Akine, S.; Miyashita, M.;

Nabeshima, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139* (13), 4631–4634.

DOI: 10.1021/jacs.7b00840

- (6) “Lanthanide contraction for helicity fine-tuning and helix-winding control of single-helical metal complexes” Sairenji, S.; Akine, S.; Nabeshima, T. *Dalton Trans.* **2016**, *45* (38), 14902–14906.
DOI: 10.1039/C6DT02635D
- (7) “Synthesis, ion recognition ability, and metal-assisted aggregation behavior of dinuclear metallohosts having a bis(saloph) macrocyclic ligand” Akine, S.; Utsuno, F.; Piao, S.; Orita, H.; Tsuzuki, S.; Nabeshima, T. *Inorg. Chem.* **2016**, *55* (2), 810–821.
DOI: 10.1021/acs.inorgchem.5b02288
- (8) “Overcoming Statistical Complexity: Selective Coordination of Three Different Metal Ions to a Ligand with Three Different Coordination Sites” Akine, S.; Matsumoto, T.; Nabeshima, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55* (3), 960–964. (Hot Paper; Selected as an inside back cover)
DOI: 10.1002/anie.201508065
- (9) “Synthesis of tetrafunctionalized pentaerythritol derivatives for construction of cyclic dimers with a cylindrical shape by boronate ester formation” Akine, S.; Kusama, D.; Takatsuki, Y.; Nabeshima, T. *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56* (34), 4880–4884.
DOI: 10.1016/j.tetlet.2015.06.070

[学会発表](計44件)

- (1) 長島弘樹・酒田陽子・秋根茂久「二官能性配位子を軸位に導入した大環状二核コバルト(III)メタロホストのゲスト認識と構造変換」日本化学会第98春季年会, 船橋, 2018年3月20~23日
- (2) 秋根茂久「開閉できる含金属ホスト分子の開発と機能」分子研研究会「刺激と応答 金属錯体は何を結ぶか」, 岡崎, 2018年3月4日(招待講演)
- (3) S. Akine, “Open/close functions of host molecules based on coordination structures” The 1st NanoLSI International Symposium - Towards Establishment of New Research Field: Nanoprobe Life Science-, Tokyo, February 21, 2018.
- (4) S. Akine, “Metal-containing host molecules that can close their apertures” Strasbourg-Kanazawa Universities Joint Symposium on Organic Synthesis, Strasbourg, France, February 8, 2018 (Invited).
- (5) S. Akine, “Metal-containing Cage Compounds that can Close their Apertures” Japan-Canada Mini Symposium on Supramolecular Science, Vancouver,

- Canada, January 8, 2018 (Invited).
- (6) S. Akine, “Metallocages and metallomacrocycles that can close their apertures” Mini-symposium on innovative materials based on supramolecules, Amsterdam, The Netherlands, November 23, 2017 (Invited).
- (7) S. Akine, “Metallocages and metallomacrocycles with Open/Close Features”, Kanazawa Supramolecular Symposium in Southampton, Southampton, UK, November 20, 2017 (invited).
- (8) S. Akine, “Metalloreceptors with Open/Close Features” 3rd International Symposium on Center of Excellence for Innovative Material Sciences Based on Supramolecules, Kanazawa, October 17, 2017 (Invited).
- (9) S. Akine, “Design and synthesis of cobalt(III)-based metallohosts for controlled guest recognition” 11th Japan-China Joint Symposium on Metal Cluster Compounds, Nagoya, October 9, 2017 (invited).
- (10) 中野雅人・酒田陽子・都築誠二・秋根茂久「ニッケル二核メタロホストの金属イオン認識による選択的なスタッキング構造形成」錯体化学会第 67 回討論会, 札幌, 2017 年 9 月 18 日.
- (11) S. Akine “Design and synthesis of oligo(salen)-type complexes for function switching”, 錯体化学会第 67 回討論会「シンポジウム Dynamic Coordination Chemistry in Supramolecular Systems」, 札幌, 2017 年 9 月 16 日 (招待講演).
- (12) 酒田陽子・岡田征大・秋根茂久「分子内架橋構造を有するコバルト(III)メタロホストの構築とゲート開閉に伴うゲスト認識制御」第 15 回ホスト・ゲスト・超分子化学シンポジウム, 草津, 2017 年 6 月 4 日.
- (13) 中野雅人・酒田陽子・都築誠二・秋根茂久「18-Crown-6 型ニッケル(II)メタロホストのカチオン認識による種々のスタッキング構造の形成」日本化学会 第 97 春季年会, 横浜, 2017 年 3 月 17 日.
- (14) 岡田征大・酒田陽子・秋根茂久「分子内架橋構造を有する大環状二核コバルト(III)メタロホストのゲスト認識制御」日本化学会 第 97 春季年会, 横浜, 2017 年 3 月 16 日.
- (15) 岡田征大・多宮宗弘・酒田陽子・秋根茂久「コバルト(III)メタロホストの位置選択的配位子交換を利用したゲスト認識制御」平成 28 年度北陸地区講演会と研究発表会, 福井, 2016 年 11 月 25 日.
- (16) 秋根茂久・酒田陽子・村田千穂・岡田征大・多宮宗弘「大環状 Schiff 塩基コバルト錯体の事後修飾を活用したゲスト認識制御」第 46 回複素環化学討論会, 金沢, 2016 年 9 月 28 日.
- (17) 小林聖弥・酒田陽子・秋根茂久「24-crown-8 型環状メタロホストを利用した新規な超分子構造の構築」錯体化学会第 66 回討論会, 福岡, 2016 年 9 月 10 日.
- (18) 岡田征大・多宮宗弘・酒田陽子・秋根茂久「軸配位子交換を利用した新規機能性環状二核コバルト(III)メタロホストの構造変換」錯体化学会第 66 回討論会, 福岡, 2016 年 9 月 10 日.
- (19) 岡田征大・多宮宗弘・酒田陽子・秋根茂久「配位子交換を利用したコバルト(III)メタロホストの事後修飾とゲスト認識」第 10 回バイオ関連化学シンポジウム, 金沢, 2016 年 9 月 8 日.
- (20) 小林聖弥・酒田陽子・秋根茂久「人工大環状メタロホストのカチオン認識を利用した新規な超分子構造の構築」第 10 回バイオ関連化学シンポジウム, 金沢, 2016 年 9 月 7 日.
- (21) 酒田陽子・岡田征大・多宮宗弘・秋根茂久「人工環状メタロホストを利用した誘導適合型ゲスト包接」第 10 回バイオ関連化学シンポジウム, 金沢, 2016 年 9 月 7 日.
- (22) 中野雅人・酒田陽子・秋根茂久「キサテン骨格をもつ高平面性メタロホストのカチオン認識とスタッキング構造形成」第 27 回基礎有機化学討論会, 広島, 2016 年 9 月 1 日.
- (23) 酒田陽子・岡田征大・多宮宗弘・秋根茂久「ゲスト認識によるコバルト(III)メタロホストの骨格変換速度のコントロール」第 27 回基礎有機化学討論会, 広島, 2016 年 9 月 1 日.
- (24) 中野雅人・酒田陽子・秋根茂久「キサテン骨格を導入した高平面性メタロホストの合成とカチオン認識」第 14 回ホスト・ゲスト化学シンポジウム, 高知, 2016 年 6 月 5 日.
- (25) 岡田征大・酒田陽子・秋根茂久「位置選択的軸配位子交換に基づく環状二核コバルト(III)メタロホストの事後修飾」第 14 回ホスト・ゲスト化学シンポジウム, 高知, 2016 年 6 月 4 日.
- (26) 酒田陽子・多宮宗弘・岡田征大・秋根茂久「ゲスト包接が駆動するメタロホスト上での位置選択的配位子交換」第 14 回ホスト・ゲスト化学シンポジウム, 高知, 2016 年 6 月 4 日.
- (27) 酒田陽子・多宮宗弘・岡田征大・秋根茂久「大環状二核コバルト(III)メタロホストにおける配位子交換と連動したゲスト認識」日本化学会 第 96 春季年会, 京田辺, 2016 年 3 月 27 日.
- (28) 岡田征大・酒田陽子・秋根茂久「大環状二核コバルト(III)メタロホストにおける位置選択的配位子交換」日本化学会 第 96 春季年会, 京田辺, 2016 年 3 月 27

- 日 .
- (29) 中野雅人・酒田陽子・秋根茂久「キサンテン骨格を有する新規大環状配位子の合成と二核メタロホストへの変換」日本化学会 第 96 春季年会, 京田辺, 2016 年 3 月 25 日 .
- (30) 小林聖弥・酒田陽子・秋根茂久「24-crown-8 骨格を有する新規な環状二核メタロホストの有機カチオン分子認識」日本化学会 第 96 春季年会, 京田辺, 2016 年 3 月 25 日 .
- (31) S. Akine, "Dynamic Structural Conversion of helical oligo(salen) complexes" Mini-symposium "Innovative Material Science Based on Supramolecules", Amsterdam, the Netherlands, Jan 19, 2016 (Invited).
- (32) S. Akine, "Dynamic Structural Conversion of Oligo(salen) Metal Complexes" Japan-Canada Symposium for International Exchange Initiative, Vancouver, Canada, Jan 8, 2016 (Invited).
- (33) 酒田陽子・村田千穂・秋根茂久「カチオン性環状メタロホストを利用したアニオンをトリガーとするゲスト交換」第 25 回日本 MRS 年次大会, 横浜, 2015 年 12 月 8 日 .
- (34) 酒田陽子・村田千穂・秋根茂久「アニオンキャップを導入した環状メタロホストにおけるゲスト交換速度の精密制御」第 26 回基礎有機化学討論会 松山, 2015 年 9 月 25 日 .
- (35) 小林聖弥・酒田陽子・秋根茂久「24-crown-8 型環状二核メタロホストの合成とサイズ選択的カチオン認識」錯体化学会第 65 回討論会, 奈良, 2015 年 9 月 21 日 .
- (36) Y. Sakata, C. Murata, S. Akine "Precise Control of Guest Exchange Rates Using a Cationic Cobalt(III) Dinuclear Macrocyclic Metallohost" 錯体化学会第 65 回討論会, 奈良, 2015 年 9 月 21 日 .
- (37) 小林聖弥・酒田陽子・秋根茂久「クラウンエーテル骨格を有する新規な環状二核ニッケル(II)メタロホストの選択的カチオン認識」第 13 回ホスト・ゲスト化学シンポジウム, 仙台, 2015 年 6 月 7 日 .
- (38) 酒田陽子・村田千穂・秋根茂久「ゲスト交換のタイムプログラムを可能とする新規コバルト(III)環状二核メタロホストの開発」第 13 回ホスト・ゲスト化学シンポジウム, 仙台, 2015 年 6 月 7 日 .
- (39) 小林聖弥・酒田陽子・秋根茂久「新規なクラウンエーテル型環状二核ニッケル(II)メタロホストの合成と性質」日本化学会第 95 春季年会, 船橋, 2015 年 3 月 27 日 .
- (40) 村田千穂・酒田陽子・秋根茂久「コバ

ルト(III)を含む新規な環状二核メタロホストの合成とゲスト認識」日本化学会 第 95 春季年会, 船橋, 2015 年 3 月 26 日 .

- (41) 秋根茂久「Control of helix inversion of helical multinuclear complexes by molecular recognition」錯体化学会第 64 回討論会 シンポジウム "Frontier of Synthetic Coordination Chemistry — Coordination Bonds Producing Novel Materials and New Functions —", 東京, 2014 年 9 月 18 日 .
- (42) 秋根茂久・宮下真人・鍋島達弥「分子認識を利用した三重らせん型かご型錯体のヘリシティ保持」第 25 回基礎有機化学討論会, 仙台, 2014 年 9 月 7 日 .
- (43) S. Akine, M. Miyashita, T. Nabeshima "A Helical Trinickel(II) Metallo-cryptand for Efficient Regulation of the Helix Inversion Rate", 41st International Conference on Coordination Chemistry, Singapore, Jul 24, 2014.
- (44) 秋根茂久・宮下真人・鍋島達弥「らせん型メタロクリプタンドの合成と分子認識によるらせん反転速度の制御」第 12 回ホスト・ゲスト化学シンポジウム, 東京, 2014 年 5 月 31 日 .

〔図書〕(計 1 件)

- (1) "Metal Complexes with Oligo(salen)-Type Ligands" Akine, S. Patai's Chemistry of Functional Groups edited by Marek, I, John Wiley and Sons, Ltd: Chichester, UK 2016. doi:10.1002/9780470682531.PAT0909

"Metal Complexes with Oligo(salen)-Type Ligands" Akine, S. in *The Chemistry of Metal Phenolates, Volume 2*, pp 153-194, ed by Jacob Zabicky, Patai's Chemistry of Functional Groups, ISBN:978-1-119-08328-3, 2018, John Wiley and Sons Ltd, Chichester.

〔その他〕

ホームページ等

<http://chem.s.kanazawa-u.ac.jp/coord/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

秋根 茂久 (AKINE, Shigehisa)
金沢大学・ナノ生命科学研究所・教授
研究者番号：3 0 3 2 3 2 6 5

(2) 連携研究者

酒田 陽子 (SAKATA, Yoko)
金沢大学・物質化学系・助教
研究者番号：7 0 6 3 0 6 3 0