

研究種目：基盤研究 (S)
 研究期間：2004～2008
 課題番号：16105001
 研究課題名（和文）人工多座配位子を用いた金属錯体の空間配列および特異な動的機能のプログラミング
 研究課題名（英文）Programming Spatial Arrangements and Specific Dynamic Function of Metal Complexes using Artificial Ligands with Multi-Binding Sites
 研究代表者
 塩谷 光彦（SHIONOYA MITSUHIKO）
 東京大学・大学院理学系研究科・教授
 研究者番号：60187333

研究成果の概要（和文）：

金属イオンの空間配列情報が精密にプログラムされた生体分子系および完全人工系多座配位子を用いた種々の機能性金属錯体を合成し、金属イオンの配列様式に基づく特異な物性や動的機能を開発した。その結果、人工 DNA による異種金属イオン配列、動的機能をもつナノカプセル、および分子ボールベアリングや分子クランク等の分子運動素子の構築に成功した。

研究成果の概要（英文）：

In this study, we have synthesized a variety of functional metal complexes with the aid of bio-inspired and completely artificial ligands with multi-binding sites which include precisely programmed information on the spatial arrangements of metals, and explored specific properties and dynamic functions based on the modes of metal arrays. As the result, heterologous metal arrays using artificial DNA, nanocapsules with dynamic functions, and molecular motional devices such as molecular ball bearings and a molecular crank mechanism have been successfully constructed.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
平成 16 年度	55,100,000	16,530,000	71,630,000
平成 17 年度	8,500,000	2,550,000	11,050,000
平成 18 年度	8,500,000	2,550,000	11,050,000
平成 19 年度	8,500,000	2,550,000	11,050,000
平成 20 年度	8,600,000	2,580,000	11,180,000
総計	89,200,000	26,760,000	115,960,000

研究分野：化学

科研費の分科・細目：基礎化学・無機化学

キーワード：超分子・金属イオン配列・動的機能・人工 DNA・分子運動素子

1. 研究開始当初の背景

原子や分子を用いて新物質の構築を目指す研究分野において、最も普遍的かつ緊急性の高い課題は、それらを時空間配列化するための定量的な設計図をつくることである。申請者が「原子や分子を自在に組織化し、機能

性分子システムを創り出す」いわゆる「ものづくり」の世界に踏み込んだ大きな動機は、自然界に見られる究極的に高い機能が分子量の比較的小さいプログラム分子素子により発現されていること、そして分子の合成・操作・観察の技術が近年飛躍的に進展し、ボ

トムアップ型物質構築の新しい原理の創出が望まれていることなどにある。このようなボトムアップ型戦略には、「分子認識」「物質・情報の変換・伝達」「自己複製」「自己集積化」「散逸構造に基づく自己組織化」といった、物質科学や生命科学の基幹をなす要素が内包されているため、超分子化学、材料科学、生命化学、分子医療学等の学際分野への波及効果が大きいことが期待された。

2. 研究の目的

原子・分子の特異的配列化に基づく高次機能の発現には、それらの配列情報をもつプログラム分子素子が不可欠である。配列化する分子の「数・順序（階層性）・方向」の情報を自在にインプットできるプログラム分子素子は、情報転写型分子配列による自己組織化に適用でき、新しい原理や技術を確立しうる。このような分子配列様式が極めて緻密に実現されているのは、生命情報系のみである。本研究では、生体分子系および完全人工系プログラム多座配位子を用いて、情報転写型分子配列法の確立や、階層的自己組織化への展開を図ることにより、超分子化学、材料科学、分子医療学等の学際分野を先導する革新的な物質構築原理や技術を創出することを目的とした。具体的には、金属イオン駆動型の分子の階層的自己組織化や動的機能（分子電線、分子ボールベアリング・分子歯車）、分子医療素子（人工遺伝子アルファベット、生体超分子の精密標識化）の創製を行った。

分子集合体の中で原子・分子レベルで構成単位の配列を制御する方法として、これまでは結晶化や確率論に頼らざるを得なかった。プログラム分子素子の高い有用性は以前より十分認識されていたにも関わらず、分子の自己組織化に適用できる一般性の高いプログラム分子素子の報告例は皆無である。本研究により、配列化する金属イオンの「数・順序・方向」の情報を自在にインプットできるプログラム多座配位子を構築できれば、情報転写型分子配列という自己組織化の新原理や基盤技術が確立され、「ものづくり」に関するさまざまな知的財産が形成されうる。

本法は、有機分子と金属イオンの両方の特性を生かしたヘテロで階層的な構築法を用いるという特徴をもつので、組立てうる分子（集合体）の組成の組合せやサイズの種類は膨大であり、それらに付与される物性や機能は多岐にわたることが期待される。これらの無限の可能性の中から、目的に合った情報をインプットしたプログラム分子素子により、欲しいものだけを作る方法を確立することを目指した。

3. 研究の方法

動的機能を有する金属錯体の開発におい

ては、「配列情報を有する配位子の合理的な設計、開発」と「プログラムした配位子と金属イオンからなる錯体の構造、機能解析」の2点が特に重要となる。以下に示す手法により、本研究を推進した。

- (1) 分子設計と合成：分子設計プログラム・有機合成・錯体合成・生体高分子合成（DNA・ペプチド）・超分子金属錯体合成
- (2) 構造・機能解析：NMR（多核・温度可変・軽水・緩和時間・COSY・NOESY・DOSY・EXSY）・X線結晶構造解析・EPR・MALDI/ESI-TOF型質量分析計・pH滴定・UV-vis・IR・ラマン・円二色性・蛍光・動（静）的光散乱・電気化学・導電性・ESR・走査型プローブ顕微鏡（AFM・STM）・電子顕微鏡（TEM・SEM）・共焦点顕微鏡・等温滴定熱量計

4. 研究成果

「Array」「Space」「Motion」の三つのキーワードのもとに、以下に示す成果を達成した。

- (1) 人工生体高分子を用いた精密金属配列と新しい構造モチーフの構築

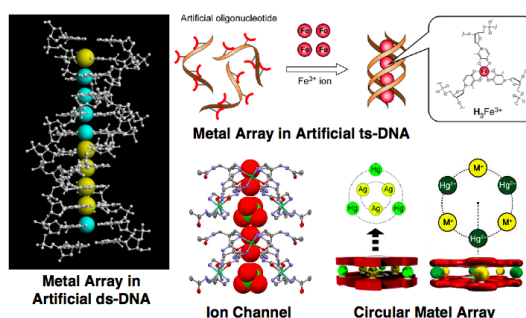
DNAや蛋白質は、機能性分子の数と配列をプログラムできる構造特性を有する。本研究ではこれらの構成要素に配位子を導入し、数と配列を制御した金属配列や新しい構造モチーフの構築を目指した。

- ① 人工DNAの二重鎖・三重鎖を用いた金属イオンの精密配列制御

金属イオンを捕捉する人工核酸塩基をDNAに導入することにより、二重鎖・三重鎖DNA中に金属イオンを配列できる。例えば、二種類の人工塩基を組込むことで、二種類の金属イオンをDNA中に自在に配列することに成功した。また、六配位型Fe(III)イオンを三重鎖DNAの中に配列できた。

- ② 人工ペプチドを用いた混合原子価ハロゲン架橋白金錯体のディスクリート配列

配位性側鎖を有する人工ペプチドを用いて、決まった数と種類の金属イオンを直線状に配列できる。例えば、定まった長さのペプチドを鋳型として、二価および四価の白金イオンがハロゲンイオンを介して交互に配列する「混合原子価ハロゲン架橋白金錯体」を一義的な長さに制御することに成功した。



(2) ナノからサブマイクロンサイズの自己集合型カプセルの構築と動的化学

多点の金属結合部位をもつ有機配位子や、分子内に親水部位と疎水部位を配置した両親媒性分子を緻密にデザインすることにより、ナノサイズの金属錯体型カプセルや有機カプセル、サブマイクロンサイズのベシクルやチューブ構造を構築することができた。

① 多核金属錯体型ナノカプセル

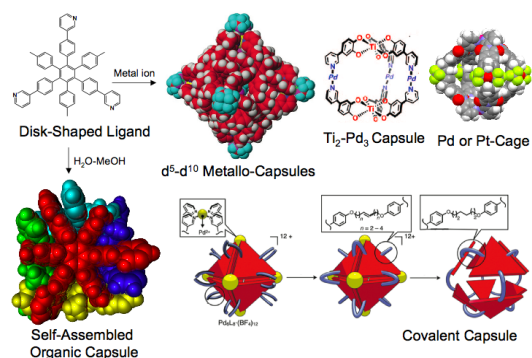
ディスク状配位子の金属錯体は、約 40 - 2700 Å³ の内部空間を有する種々の動的ナノカプセルを与える。例えば、三つの 3-pyridyl 基をもつディスク状配位子は、10 種類の遷移金属イオンと構造的に等価な 3 nm サイズの八面体型カプセルを形成する。これらは配位子と金属イオンの濃度比に応じて、構造が密なカプセル型と疎なかご型錯体の間で、蛍光強度変化を伴う可逆的な構造変化を起こす。

② サブマイクロンサイズの金属錯体型集合体

環内に三つの二座配位子を持つ大環状配位子は、コーン型構造をもつ Pd(II) 三核錯体を形成し、水溶液中でサブマイクロンサイズの球状集合体を形成する。この金属錯体は両親媒性構造を有するため、水溶液中ではベシクルを形成すると考えられる。また、別の大環状金属錯体は、有機溶液中でサブマイクロンサイズのチューブ構造を形成することが AFM 測定により明らかになった。これらの集合体は、ナノからサブマイクロンサイズのゲスト分子の包接や金属イオン集積場を提供すると期待される。

③ 自己集合性有機ナノカプセル

上記①のディスク状配位子の誘導体は、水溶液中で分子包接能を有する箱型の自己集合性有機ナノカプセルを定量的に形成する。このカプセルでは、疎水効果、van der Waals 力、CH- π 相互作用により、六つの歯車状分子が噛み合うように会合する。また、適当なゲスト分子の添加により、その形やサイズ、数に応じた異なるカプセル構造を形成する。



(3) 金属錯体型ナノマシンを構成要素とする分子運動伝搬・変換システムの構築

金属イオンの配位数・配位方向の変化や配位子交換反応は、ナノマシンのメカニカルな運動の要素となりうる。Ag(I)イオンの動的

性を駆使した Ag(I) 三核錯体型の分子ボールベアリングは、六つの単座配位子をもつディスク型配位子と三つの単座配位子をもつディスク型配位子、および三つの Ag(I) の自己集合により形成し、これら 2 種類のディスク型配位子が三つの Ag(I) を挟む形で相対的に回転する。Ag(I) 上の配位子交換とフリップ運動を含む回転メカニズムや、回転速度に与える因子が明らかにされた。本研究では、この回転運動素子の特性を生かして、複数の同種・異種の運動素子を分子内に配列した運動相関制御システムの構築を目指した。

① ローター・トランスミッター・ローター

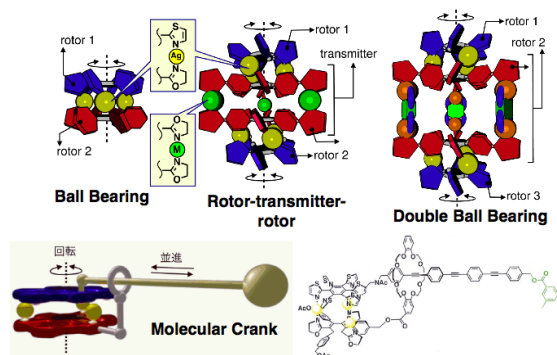
二つの回転素子 (ローター 1・2) がトランスミッター部位 (Ag(I) か Hg(II)) を介して直列に連結したローター・トランスミッター・ローターの構築に成功した。両端の回転運動は、トランスミッター部位を介して強く相関する。回転運動の相関は、一方のローターの回転に伴うらせん構造の変換が、トランスミッターのらせん構造を介して、他方のローターのらせん構造変換と連動することによる。

② ダブルボールベアリング

上記分子のトランスミッター部位を白金ピンサー錯体に置き換えると、ローター 1 とローター 2 の回転運動の相関は著しく弱くなり、それぞれがほぼ独立に回転するダブルボールベアリングを与えた。

③ 分子クランク

回転運動部位としての分子ボールベアリングと直進運動素部位としてのクラウンエーテル型ロタキサンを分子内で連結させた分子クランクを合成し、異なる運動モードの連携システム化を図った。これらの二つの運動部位は、回転速度や並進運動の範囲に関して、お互いに強く影響し合うことが温度可変 NMR などの測定により明らかになった。



以上のように、本研究では金属イオンの空間配列情報が精密にプログラムされた生体分子系および完全人工系多座配位子を用いて、異種金属イオン配列、動的機能をもつ分子カプセル、および種々の分子運動素子の構築に成功した。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 42 件)

- (1) S. Hiraoka, Y. Hisanaga, M. Shiro, and M. Shionoya, A Molecular Double Ball Bearing: An Ag^I-Pt^{II} Dodecanuclear Quadruple-Decker Complex with Three Rotors, *Angew. Chem. Int. Ed.* 49, 1669-1673 (2010).
- (2) S. Hiraoka, Y. Yamauchi, R. Arakane, and M. Shionoya, Template-Directed Synthesis of a Covalent Organic Capsule based on a 3 nm-Sized Metallo-Capsule, *J. Am. Chem. Soc.* 131, 11646-11647 (2009), highlighted in *Nat. Chem.*
- (3) Y. Takezawa, W. Maeda, K. Tanaka, and M. Shionoya, Discrete Self-Assembly of Iron Ions inside Triple-Stranded Artificial DNA, *Angew. Chem. Int. Ed.* 48, 1081-1084 (2009).
- (4) S. Hiraoka, K. Harano, M. Shiro, and M. Shionoya, A Self-Assembled Organic Capsule Formed from the Union of Six Hexagram-Shaped Amphiphile Molecules, *J. Am. Chem. Soc.* 130, 14368-14369 (2008).
- (5) S. Hiraoka, E. Okuno, T. Tanaka, M. Shiro, and M. Shionoya, Ranging Correlated Motion (1.5 nm) of Two Coaxially Arranged Rotors Mediated by Helix Inversion of a Supramolecular Transmitter, *J. Am. Chem. Soc.* 130, 9089-9098 (2008), highlighted in *Science*.
- (6) K. Harano, S. Hiraoka, and M. Shionoya, 3 nm-Scale Molecular Switching between Fluorescent Coordination Capsule and Nonfluorescent Cage, *J. Am. Chem. Soc.* 129, 5300-5301 (2007).
- (7) K. Tanaka, G. H. Clever, Y. Takezawa, Y. Yamada, C. Kaul, M. Shionoya, and T. Carell, Programmable Self-Assembly of Metal Ions in Artificial DNA, *Nat. Nanotechnol.* 1, 190-194 (2006), highlighted in *Nature*.
- (8) S. Hiraoka, K. Harano, M. Shiro, and M. Shionoya, Quantitative Dynamic Interconversion between Ag(I)-Mediated Capsule and Cage Complexes Accompanying Guest Encapsulation/Release, *Angew. Chem. Int. Ed.* 44, 2727-2731 (2005).
- (9) S. Hiraoka, K. Hirata, and M. Shionoya, A Molecular Ball Bearing Mediated by Multi-Ligand Exchange in Concert, *Angew. Chem. Int. Ed.* 43, 3814-3818 (2004).
- (10) S. Hiraoka, M. Shiro, and M. Shionoya, Heterotopic Assemblage of Two Different Disk-Shaped Ligands through Trinuclear Silver(I) Complexation: Ligand Exchange-Driven Molecular Motion, *J. Am. Chem. Soc.* 126, 1214-1218 (2004), highlighted in *Nature*.

[学会発表] (計 232 件)

- (1) M. Shionoya (Plenary Lecture)

"Supramolecular Nanoarchitecture for Array, Space, and Motion", 4th EuCheMS Conference on NITROGEN LIGANDS in Coordination Chemistry, Metal-Organic Chemistry, Bioinorganic Chemistry & Homogeneous Catalysis, 2008/8/24-28, Garmisch-Partenkirchen, Germany.

[図書] (計 2 件)

- (1) 超分子金属錯体 (2009, 三共出版)
共編: 藤田誠, 塩谷光彦
分担執筆: 塩谷光彦, 田中健太郎, 平岡秀一

[その他]

研究室ホームページアドレス:

<http://www.chem.s.u-tokyo.ac.jp/users/bioinorg/index.html>

6. 研究組織

- (1) 研究代表者
塩谷 光彦 (SHIONOYA MITSUHIKO)
東京大学・大学院理学系研究科・教授
研究者番号: 60187333
- (2) 研究分担者
田中 健太郎 (TANAKA KENTARO)
名古屋大学・大学院理学研究科・教授
研究者番号: 40281589
平岡 秀一 (HIRAOKA SHUICHI)
東京大学・大学院総合文化研究科・教授
研究者番号: 10322538
田代 省平 (TASHRO SHOHEI)
東京大学・大学院理学系研究科・助教
研究者番号: 80420230
城 始勇 (SHIRO MOTOO)
理学電機・X線研究所・嘱託研究員
加藤 立久 (KATO TATSUHISA)
城西大学・理学部・教授 (現在、京都大学)
研究者番号: 80175702
木村 栄一 (KIMURA EIICHI)
広島大学・名誉教授
研究者番号: 30034010
- (3) 連携研究者
宇部 仁士 (UBE HITOSHI)
東京大学・大学院理学系研究科・助教
研究者番号: 00512138