

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 12 日現在

機関番号：24402

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2011～2013

課題番号：23350029

研究課題名(和文)キラル錯体化学を基盤とした時空間制御型分子スイッチングシステムの構築と機能化

研究課題名(英文)Construction of the spatiotemporal-molecular switching systems based on the dynamic coordination chemistry of chiral and labile metal complexes

研究代表者

三宅 弘之(Miyake, Hiroyuki)

大阪市立大学・大学院理学研究科・准教授

研究者番号：00271198

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 15,700,000円、(間接経費) 4,710,000円

研究成果の概要(和文)：本基盤研究では、置換活性なキラル金属錯体を基盤とした瞬時的構造スイッチングを活用して、多重入出力型キラル錯体から生体/人工高分子の構造と機能制御を含む新しい時空間制御型キラリティースイッチング錯体システムの開発を目指し、(1)平面型錯体におけるヘリシティ反転プログラミング、(2)キラル錯体の動的構造変換を基盤としたマルチスイッチング錯体の開発、(3)キラル錯体を活用したキラリティーの集積化と動的ヘリシティ制御、(4)光応答性キラル錯体の創成、(5)キラル錯体フォルダマーの構築と外部刺激応答制御、(6)高配位希土類錯体を活用したキラル空間の動的創出、を行った。

研究成果の概要(英文)：This research work focused on the development of the spatiotemporal-chiral metal complex systems based on the dynamic coordination chemistry of labile metal complexes and the following results have been obtained; (1) helicity inversion programming in a square planar metal complex, (2) multi-switching complex based on the dynamic structural conversion of chiral metal complex, (3) chirality integration and dynamic helicity control in dendritic chiral metal complex, (4) construction of a photo-responsive chiral metal complex, (5) development of the stimuli-responsive chiral metal foldamers, (6) dynamic formation of chiral environment in highly coordinated lanthanide complexes.

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：金属錯体 らせん 不斉 置換活性 外部刺激 アニオン ペプチド 分子運動

### 1. 研究開始当初の背景

DNA やタンパク質およびそれらの複合体に見られる生体超分子は、必要な時に必要なタイムスケールで構造変換し、分子認識や触媒機能を発現している。特に、アキラルな外部刺激によるヘリシティー反転は、遺伝子の発現や細胞増殖のトリガーとして重要である。そのため、ヘリシティー構造の変換プログラミングは、分子メモリーや液晶材料など工業的応用への期待から、高分子材料や有機低分子材料を用いて精力的に研究されている。

一方、金属錯体は特徴ある配位立体化学に加え、レドックス活性やユニークな光学/磁氣的/配位子交換速度特性、さらに小分子の活性化など魅力的な性質を持ち、これらをらせん構造中で協同的に発揮できれば、超分子レベルでの構造制御と機能発現が実現できる。

本研究者は最近、アミド基を含む光学活性な4座配位子から調製した単核 Co(II)錯体の絶対配置 (錯体ヘリシティー) が、アニオン交換や溶媒組成の変化など外部刺激により瞬時に反転する、きわめてユニークな現象を見いだした [図1, H. Miyake *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, **126**, 6524 (2004). H. Miyake *et al.*, *Chem. Commun.*, 4291 (2005)].

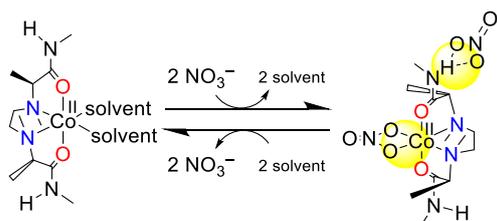


図1. ビス(S)-アラニン配位子-Co(II)錯体のらせん構造の誘起と NO<sub>3</sub><sup>-</sup>アニオンの添加によるらせん反転.

さらに、ペプチドらせんの反転制御 [H. Miyake *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, **130**, 792 (2008)] や、酸-塩基駆動によるキラル錯体の“伸縮-らせん反転”二重分子運動 [H. Miyake *et al.*, *Chem. Eur. J.*, **14**, 5393 (2008)] も実現できるようになってきた。

このような、不斉情報のスイッチングと伝達システムは生体超分子らせん構造のモチーフとして興味深く、また、光や電気信号にも応答する新たなキラリティー変換デバイスの開発に重要な知見を与えるものである。

### 2. 研究の目的

キラル金属錯体を活用した動的構造スイッチングは新たなスイッチング素子やキラル情報の伝達・制御システムへ応用できる。そのため、金属中心の特性を活用したキラル構造の時間制御に着目し、新たな構造スイッチング錯体の開発と、生体高分子の機能制御を指向した、時間・空間制御型の新しい分子スイッチングシステムを開発することを目的とした。

### 3. 研究の方法

配位子や金属錯体の合成は本研究者が既に関与した方法を組み合わせて行い、金属錯体の同定やそれらの構造変換の追跡は NMR やストップフロー装置を導入した CD 測定法、X 線構造解析などを駆使し詳細に検討した。

### 4. 研究成果

#### (1) 平面型錯体におけるヘリシティー反転プログラミング

本研究者は Co(II)錯体など八面体構造をとる金属錯体について動的ヘリシティー反転を報告してきたが、ここではキラルな平面四角形型錯体から一組のジアステレオマーをそ

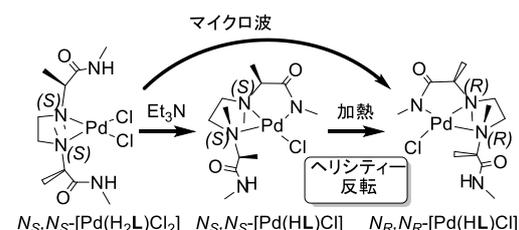


図2. 速度論的支配と熱力学的支配によるキラルな平面型 Pd(II)錯体におけるジアステレオマー対の生成とヘリシティー反転.

それぞれ速度論的支配および熱力学的支配により生成し、その動的ヘリシティー反転を観測することに成功した (図 2)。

キラル配位子  $H_2L$  と  $Na_2PdCl_4$  (=1:1) の混合溶液よりオレンジ色の単結晶  $N_S,N_S-[Pd(H_2L)Cl_2]$  を得た (単離収率: 66%)。X 線結晶構造解析の結果、この錯体は、配位子の 2 つの三級アミン窒素原子と 2 つの塩化物アニオンが Pd(II) 中心に配位した平面四角形構造で、Pd(II) 中心に配位した 2 つのアミン窒素のキラリティーはどちらも *S* 型であった (図 3a)。

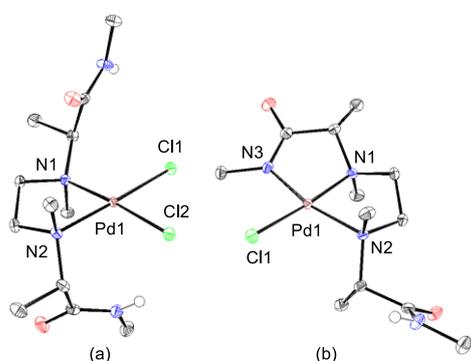


図 3 . (a)  $N_S,N_S-[Pd(H_2L)Cl_2]$  と (b)  $N_R,N_R-[Pd(HL)Cl]$  の結晶構造。

単離した  $N_S,N_S-[Pd(H_2L)Cl_2]$  錯体を EtOH に懸濁させ、密封容器内でマイクロ波を 120°C で 40 分間照射すると均一溶液となり  $N_R,N_R-[Pd(HL)Cl]$  (収率 67%) と、ジアステレオマーである  $N_S,N_S-[Pd(HL)Cl]$  を生成した ( $N_R,N_R$ -体:  $N_S,N_S$ -体=84:16)。主成分である  $N_R,N_R-[Pd(HL)Cl]$  は X 線結晶構造解析の結果、配位子の 2 つの三級アミン窒素原子と脱プロトン化したアミド窒素原子、塩化物アニオンが Pd(II) 中心に配位した平面構造であることが明らかになった (図 3b)。また、Pd(II) 中心に配位したアミン窒素のキラリティーはどちらも *R* 型であった。

この錯体は  $CH_3OH$  溶液中 200-500 nm 付近に 2 つの吸収極大がみられた (図 4 下、破線)。この領域の CD スペクトルは短波長側から負、

正、正、のコットン効果を示した (図 4 上、破線)。

一方、マイクロ波を照射せずに  $N_S,N_S-[Pd(H_2L)Cl_2]$  錯体を加熱すると (120°C)、CD 及び吸収スペクトルは、マイクロ波を照射したときと同様のパターンを示したが、24 時間加熱後の  $N_R,N_R-[Pd(HL)Cl]$  錯体の収率は 58% であった。この反応の半減期はマイクロ波照射下では 15 分、非照射下では 8.7 時間であり、マイクロ波を照射すると反応時間を大幅に短縮でき、収率も 10% 程度向上できることが分かった。

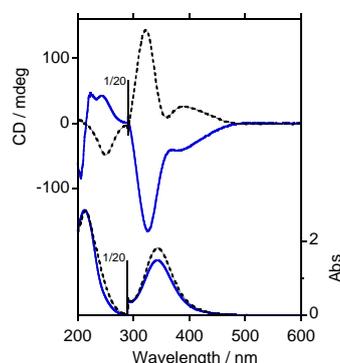


図 4 .  $N_R,N_R-[Pd(HL)Cl]$  錯体 (破線) と  $N_S,N_S-[Pd(HL)Cl]$  錯体 (青色実線) の  $CD_3OD$  中での CD スペクトル (上) と Uv-vis スペクトル (下)。

単離した  $N_S,N_S-[Pd(H_2L)Cl_2]$  錯体の粉末に、1 当量の  $Et_3N$  を含んだ  $CH_3OH$  溶液を加えると  $N_R,N_R-[Pd(HL)Cl]$  錯体の CD スペクトルとミラーイメージの CD スペクトルを与えた (図 4 上、青色実線)。吸収スペクトルは単離した  $N_R,N_R-[Pd(HL)Cl]$  錯体と同様に 350nm 付近に吸収極大を示した (図 4 下、青色実線) ので、 $N_S,N_S-[Pd(HL)Cl_2]$  錯体が、三級アミン窒素のキラリティー (*S* 型) を保持したまま、 $N_S,N_S-[Pd(HL)Cl]$  錯体が生成したことを示し、 $^1H$  NMR スペクトルより、この反応は、定量的に進むことも確認した。

生成した  $N_S,N_S-[Pd(HL)Cl]$  錯体の  $CD_3OD$  溶液を 5 分間加熱 (100°C) すると、250nm 付近のコットン効果は正から負へ、320nm 付近の

コットン効果が負から正へと反転した（半減期 1.5 分）。

このように、Pd(II)中心を持つキラリな平面四角形錯体では Pd(II)中心の特異な錯体化学的特性により、異なるキラリティーを持つ異性体錯体を生成時間のコントロールによりそれぞれ作り分け、さらにヘリシティー反転を観察することもできた。

#### (2) キラル錯体の動的構造変換を基盤としたマルチスイッチング錯体の開発

キラリな置換活性金属錯体を基盤とした瞬時的な構造変換運動を活用した多重入出力型キラリ錯体を創成するため、*o*-位に補助配位部位をもつアニリン誘導体を末端に含むキラリ 4 座配位子を設計・合成した。それら配位子からなる金属錯体の形成と、酸-塩基やレドックス駆動によるキラリ錯体分子のスイッチング応答を実現した。中心金属としてコバルトイオンを用い、様々な補助配位部位との組み合わせにより、金属中心の酸化還元電位をコントロールした。酸-塩基や硝酸アニオンを外部刺激として、伸縮やらせん反転スイッチングを実現した。さらに、適切な酸化剤と還元剤をトリガーとした、らせん反転と伸縮運動が連動する多重入力-多重出力系の創出を実現した。この分子運動を吸収スペクトル色や円二色性スペクトルの情報変化として検出するとともに、外部刺激に不活性な「静」の状態から応答活性な「動」の状態へのスイッチングコントロールも可能となった。

#### (3) キラル錯体を活用したキラリティーの集積化と動的ヘリシティー制御

キラリティーを集積化し、外部刺激に対する応答性の増幅を図るため、アンテナ状に複数のキラリ錯体を配列し、新たに集積した錯体部位へキラリ情報を集中的に伝達できる、新しいキラリティー集積/変換システムを構

築した。組み上がった dendritic 型キラリ錯体でのキラリ情報の伝達方向を明らかにするとともに、その時間制御を行うこともできた。

#### (4) 光応答性キラリ錯体の創成とヘリシティー制御

光スイッチング特性を示すキラリ錯体を構築するために、光応答ユニットとしてアゾベンゼンをキラリな 4 座配位子に組み込んだ。調製した金属錯体ではアゾベンゼン部位の *trans* ⇌ *cis* 型異性化運動が錯体らせんの反転運動へと変換され、その伝達時間についても詳細に検討した。

#### (5) キラル錯体フォルダマーの構築と外部刺激応答制御

らせん構造を形成するキラリな遷移金属錯体を多核化することによりらせん型フォルダマーを構築した。このフォルダマーは、アキラリなアニオン刺激や酸-塩基刺激によりダイナミックに構造変換が可能なスイッチング性能を示すことが明らかとなった。

#### (6) 高配位希土類錯体を活用したキラリ空間の動的創出

外部基質のキラリ情報を検出するプローブとして、動的な配位子交換特性とプロペラ状ヘリシティーを創出できる希土類トリス ( $\beta$ -ジケトナート) 錯体を活用した。この希土類錯体には 3 つの  $\beta$ -ジケトナート配位子に加え、通常 1 つまたは 2 つの溶媒分子が配位しているが、これらの溶媒がキラリなアミノアルコールと交換したキラリな三元錯体の形成の検出に振動円二色性法が活用できることを見出した。

#### 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 11 件)

1. Lanthanide Tris( $\beta$ -diketonates) as Useful Probes for Chirality Determination of Biological Amino Alcohols in Vibrational Circular Dichroism: Ligand to Ligand Chirality Transfer in Lanthanide Coordination Sphere. **H. Miyake**, K. Terada and H. Tsukube, *Chirality*, **26**, 293-299 (2014). DOI: 10.1002/chir.22319
2. 分子認識から始まる動的分子プログラミング-錯体化学を基盤としたキラリティー誘起と反転スイッチング. **三宅弘之**, *化学*, **68** (5), 46-52, (2013).  
<http://www.kagakudojin.co.jp/kagaku/web-kagaku03/c6805/c6805-miyake/index.html>
3. Materials-Based Receptors: Design Principle and Applications. K. Singh, D. Sareen, P. Kaur, **H. Miyake**, and H. Tsukube, *Chem. Eur. J.*, **19**, 6914-6936 (2013). DOI: 10.1002/chem.201300249
4. Preferential Crystallization of Lanthanoid Tris( $\beta$ -diketonates) with Bridged Bis(2-pyridylmethyl)amine Ligands toward Separation Application, M. Yano, H. Takemoto, M. Tatsumi, **H. Miyake**, H. Tsukube, *Bull. Chem. Soc. Jp.*, **85**, 490-496 (2012). DOI:10.1246/bcsj.20110281
5. Helicity Inversion from Left- to Right-Handed Square Planar Pd(II) Complexes: Synthesis of a Diastereomer Pair from a Single Chiral Ligand and their Structure Dynamism, **H. Miyake**, M. Ueda, S. Murota, H. Sugimoto, H. Tsukube, *Chem. Commun.*, **48**, 3721-3723 (2012). DOI:10.1039/C2CC18154A
6. Coordination Chemistry Strategies for Dynamic Helicates: Time-Programmable Chirality Switching with Labile and Inert Metal Helicates, **H. Miyake**, and H. Tsukube, *Chem. Soc. Rev.*, **41**, 6977-6991 (2012). DOI: 10.1039/C2CS35192G
7. Redox reaction of bis(dithiolene)sulfide tungsten(IV) complex with elemental sulfur: functional analogs of polysulfide reductase of molybdoenzymes, H. Sugimoto, R. Tajima, K. Toyota, **H. Miyake**, S. Itoh, *Chem. Lett.*, **40**, 1146-1148 (2011). DOI:10.1246/cl.2011.1146
8. Mixed Metal Complexes Incorporating Platinum and Lanthanide Centers for Selective Binding and Chirality Sensing of Succinates, S. Shinoda, A. Mizote, M. E. Masaki, M. Yoneda, **H. Miyake**, H. Tsukube, *Inorg. Chem.*, **50**, 5876-5878 (2011). DOI: 10.1021/ic200853u
9. Generation of bis(dithiolene)dioxo molybdenum(VI) complexes from bis(dithiolene)monooxomolybdenum(IV) complexes by proton-coupled electron transfer in aqueous media. H. Sugimoto, H. Tano, **H. Miyake**, S. Itoh, *Dalton Transactions*, **40**, 2358-2365 (2011). DOI:10.1039/C0DT00763C
10. Chalcogenidobis(ene-1,2-dithiolate) molybdenum(IV) complexes (chalcogenide E = O, S, Se): Probing Mo=E and ene-1,2-dithiolate substituent effects on geometric and electronic structure. H. Sugimoto, H. Tano, K. Suyama, T. Kobayashi, **H. Miyake**, S. Itoh, R. P. Mtei, M. L. Kirk, *Dalton Transactions*, **40**, 1119-1131 (2011). DOI:10.1039/C0DT00871K
11. Dynamically Capped Rotaxanes: Metal Coordination vs. Acid-Base Pairing in the Chiral End-Capping, S. Shinoda, T. Maeda, **H. Miyake**, H. Tsukube, *Supramol. Chem.*, **23**, 244-248 (2011). DOI: 10.1080/10610278.2010.521838

招待講演

1. Stimuli-Responsive Dynamic Molecular Motion in Labile Metal Complexes. H. Miyake, *Department Seminar*, Center for Nanoscience, Dept. of Chemistry & Biochemistry, University of Missouri - St. Louis, USA, September 6, 2013
2. Chirality Induction and Its Dynamic Control in Coordination Chemistry. H. Miyake, *Symmetry Festival*, Delft, The Netherlands, 2-7 August 2013
3. 配位化学を活用したキラル分子プログラミング. 三宅弘之, 第 20 回記念シンポジウムモレキュラー・キラリティー2013, 2013 年 5 月 10 日-11 日, 京都大学 吉田キャンパス
4. 「キラルな錯体を活用した動的分子スイッチの開発～キラル情報の伝達・増幅・変換」. 三宅弘之, 錯体化学若手の会近畿地区勉強会、大学利用施設 UNITY、神戸、12 月 8 日、2012 年
5. Coordination Chemistry-Based Approach for Dynamic Helicates. H. Miyake, *Department Seminar*, Department of Chemistry, Faculty of Science, Chulalongkorn University, THAILAND, October 25, 2012
6. Stimuli-Responsive Dynamic Molecular Motions in Chiral Metal Complexes. H. Miyake and H. Tsukube, *International Conference on Emerging Advanced Nanomaterials 2012 (ICEAN-2012)*, Brisbane, Australia from October 22-25th 2012
7. Helicity Switching Of Dynamic Metal Complexes Toward Supramolecular Synthesis. H. Miyake and H. Tsukube, *IUPAC 8th International Conference on Novel Materials and their Synthesis (NMS-VIII) & 22<sup>nd</sup> International Symposium on Fine Chemistry and Functional Polymers*

(FCFP-XXII), Xi' An, P. R. China, 14 - 19 October, 2012.

8. Molecular Programming of Helicity Inversion in Coordination Chemistry. H. Miyake, *Department Seminar*, Department of Chemistry, Wayne State University, USA, June 8, 2012
9. Supramolecular Programming for Dynamic Molecular Motion in Chiral Metal Complexes. H. Miyake, *Department Seminar*, Department of Chemistry, University of Warwick, England, July 14, 2011

他一般講演 3 2 件

[図書] (計 2 件)

1. Supramolecular chemistry strategies for naked-eye detection and sensing. K. Singh, P. Kaur, H. Miyake and H. Tsukube, *Synergy in Supramolecular Chemistry*, (ed) T. Nabeshima, CRC Press. (2014)、400.
2. 『無機化学演習—大学院入試問題を中心に(化学演習シリーズ 7)』、中沢 浩、西岡孝訓、篠田哲史、廣津昌和、三宅弘之、板崎真澄 共著、中沢 浩 編、東京化学同人、(2012). 215.  
(平成 24 年度大阪市立大学学友会「優秀テキスト賞」受賞)

[産業財産権]

○出願状況 (計 1 件)

名称：発光性金属錯体及びその用途  
発明者：三宅弘之、北尾和紀、築部 浩  
権利者：公立大学法人大阪市立大学  
種類：特許権  
番号：特願 2011-197545  
出願年月日：2011 年 09 月 09 日  
国内外の別：国内

[その他]

ホームページ等  
<http://www.sci.osaka-cu.ac.jp/chem/func/FC/Top.html>

6. 研究組織  
(1) 研究代表者  
三宅 弘之 (MIYAKE, Hiroyuki)  
大阪市立大学・大学院理学研究科・准教授  
研究者番号：00271198