

平成 30 年 5 月 31 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26248016

研究課題名(和文) 一原子から生体高分子までを鋳型として用いる自在金属配列法

研究課題名(英文) Precise metal array methods using a template ranged from one atom to biomacromolecules

研究代表者

塩谷 光彦 (Shionoya, Mitsuhiro)

東京大学・大学院理学系研究科(理学部)・教授

研究者番号：60187333

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 32,300,000円

研究成果の概要(和文)：金属配列をオンゲストロームからナノメートルのスケールで精密に制御することは、金属イオンの数、種類、配列に特有の新しい電子構造を創発するために必要不可欠である。本研究は「炭素フレーム」「合成分子」「生体分子」の三つのタイプの鋳型配位子を用い、有限個もしくは無限個の金属イオンを一次元構造、環状構造などに自在に配列化できる手法を開発した。さらに、得られた金属配列構造や金属錯体を活用することにより、触媒反応や分子運動制御へと展開できることを示した。

研究成果の概要(英文)：Precise control of metal arrangement in nano-scale is essential to create new electronic structures based on the number, kind, and arrangement of metal ions. In this research, we have developed three types of new template ligands such as "atomic frames", "synthetic molecules", and "biomolecules" to flexibly arrange finite or infinite metal ions in lines or circles. Furthermore, we have also demonstrated that such metal array structures or metal complexes can be applied to several functions including catalytic reactions or the control of molecular motions.

研究分野：超分子化学 生物無機化学

キーワード：超分子金属錯体 金属配列 大環状配位子 人工DNA 鋳型分子

1. 研究開始当初の背景

金属配列をオングストロームからナノメートルのスケールで精密に制御することは、金属イオンの数、種類、配列に特有の新しい電子構造を創発するために必要不可欠である。一方で、典型的な金属配列構造体として、古くから知られるマグナス塩 ($\{[\text{Pt}(\text{NH}_3)_4][\text{PtCl}_4]\}_n$) や擬一次元八口ゲン架橋金属錯体、最近注目されている MOF (Metal-Organic Frameworks) 等が挙げられ、これらは主に、固体物性や多孔性結晶の観点から研究されてきた。また、溶液中の金属配列の例としては、国武・君塚らの自己組織性ナノワイヤー (*Chem. Lett.* 1998) 等の例があるが、金属の数を系統的に制御した例はごく僅かである。そこで、適切な鑄型配位子を設計することができれば、様々な金属配列構造 (一次元構造、分岐構造、結束構造、環状構造) を構築し、含まれる金属イオンの数、種類、配列を精密制御することが可能となる。

2. 研究の目的

本研究は、以下の三つのタイプの鑄型配位子を用い、金属イオンを一次元構造、分岐構造、結束構造、環状構造などに自在に配列化できる手法を開発することを目指した(図1)。

- (1) 【炭素フレームを鑄型とする金属配列】 種々のアルカンおよび芳香族炭化水素の C-H 結合を C-M 結合に置換することにより、炭素フレームの周辺に定まった数の遷移金属イオンを配列する。金属間相互作用と配列構造の相関、炭素フレームを含む電子構造の共役化等に焦点を当てる。
- (2) 【合成分子を鑄型とする金属配列】 環内に複数の金属結合部位を配列した大環状分子を鑄型とし、配位子間と金属間の両相互作用により、チューブ構造内に金属配列構造を誘起させる。また、分子集合体の構造柔軟性に起因する電子構造の揺らぎに着目し、その物性・機能を明らかにする。
- (3) 【生体分子を鑄型とする金属配列】 DNA やペプチドは、配列情報機能を有する優れた鑄型分子である。これらの主骨格に金属配位子を導入し、目的に合った金属配列の構築法を確立する。生体高分子のひも状構造に由来する柔軟性と会合性を生かして、柔軟な電子構造の構築を目指す。

金属イオンは単独では固有の電子構造を有するが、様々な金属配列構造の中では、隣接する金属イオンや配位子との相互作用や、全体構造からの制約を受け、特異な物性・機能を示すことが期待される。そこで本研究で

は、上記の手法に基づいて開発した金属配列により、従来の常識を覆す物性、触媒機能、空間機能の創発を図る。

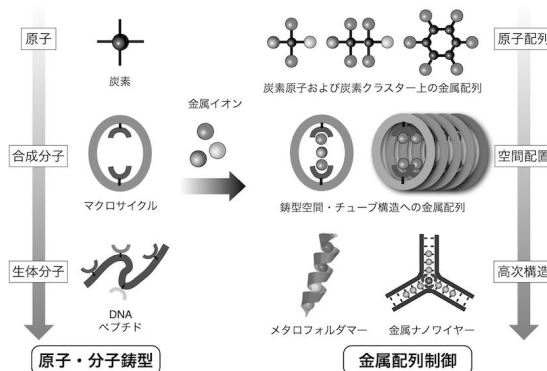


図 1. 原子，合成分子，生体分子を鑄型とした金属配列制御。

3. 研究の方法

研究方法として、アルカンや芳香族炭化水素の炭素フレーム、金属結合部位を有する環状分子の集合体、人工 DNA やペプチド等を鑄型配位子とする、一次元構造、分岐構造、結束構造、環状構造を有する金属配列体を精密設計・合成し、配列構造に特異な物性・機能(酸化還元能、伝導性、光物性、触媒機能、空間機能)を明らかにする。具体的には、各種鑄型分子の単位構造の分子設計と合成を行うとともに、鑄型配位子の合成、金属配列体の合成と構造・機能解析を進める。特に、金属配列様式、全体の電子構造、電子機能の相関については、電気化学測定、ESR 測定、核磁気共鳴測定、紫外・可視分光測定、導電性測定等を用いて明らかにする。

4. 研究成果

- (1) 【炭素フレームを鑄型とする金属配列】 金属配列の鑄型として、最も単純な炭化水素であるメタンに着目し、C-H 結合を C-Au^I 結合に置換した金属クラスターの構築を検討した。従来の同様のクラスター形成ではホスフィン配位子を用いた例がほとんどである。これに対し、クラスターのより高い安定性の獲得と配位子のデザイン性を期待し、N-ヘテロサイクリックカルベン(NHC)配位子を用いた炭素中心クラスターの構築を検討した。塩基存在下、金三置換オキソニウム塩 $[\text{O}(\text{Au}^{\text{I}}\text{L})_3]\text{BF}_4$ と TMS ジアゾメタンとの反応により、炭素周りに Au^I が 6 個配列した $[\text{C}(\text{AuL})_6]^{2+}$ の合成を達成した(図2)。クラスターの構築では NHC 配位子の窒素原子上の置換基の選択が重要でありイソプロピル基といった、比較的高の低い NHC 配位子を用いた際に炭素中心金クラスターが得られた。このクラスターは空気中でも安定であり、固体において Au-Au 相互作用に起因する発光が観測された。発行波長はホスフィン錯体と比較し長波長シフトが見られ、NHC が有す

る高い σ 供与性に起因すると考えている(投稿論文修正中)。現在、NHC 配位子を連結した多座配位子を設計し、他の貨幣金属との異種金属配列や、クラスターの核数の制御について検討している。

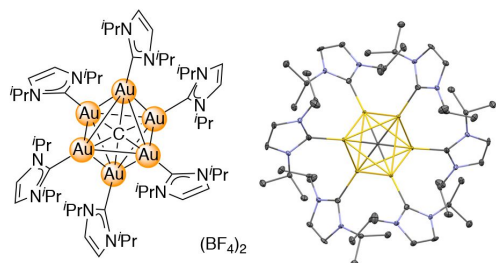


図 2. Au^I-NHC 錯体を用いた炭素(メタン)周囲への金属配列。

(2) 【合成分子を鋳型とする金属配列】

金属配列の鋳型として、内向した二つのフェナントロリン部位を有するテトラキスアントラセン型大環状配位子を設計・合成し、その内孔を用いた金属配列化を検討した。例えば、本配位子に 2 当量の銀塩を加えたところ、環内の二つのフェナントロリン部位で銀イオンが捕捉されることにより二核銀(I)錯体が定量的に得られた。この結果は、本大環状配位子が金属配列の良好な鋳型として機能することを示している。またここにゲスト分子として[2.2]パラシクロファンやテトラシラ[2.2]シクロファンを加えたところ、多点 Ag- π 相互作用を介してゲスト分子が包接されることが NMR 測定や単結晶 X 線回折測定より明らかになった。このことは、環内に配列化した二つの金属イオン間のコミュニケーションを、様々な分子を介してチューニングできることを示唆している。さらに他のゲスト分子としてフェロセンを加えたところ、同様に包接されることが確認され、環内で Ag^I-Fe^{II}-Ag^I の配列化を実現できた(図 3)(*J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 17946; *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 11214)。加えて、類似の非環状配位子を用いて銀(I)錯体を合成し、Ag^I-Ru^{II}間の dative 結合に基づいてルテノセンを認識できることも見出した(*Z. Anorg. Allg. Chem.* **2015**, *641*, 2056)。

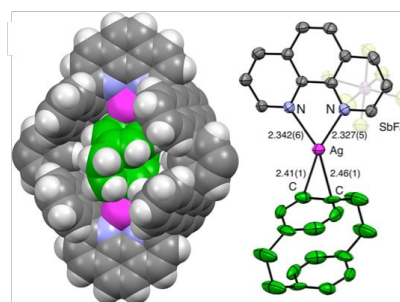
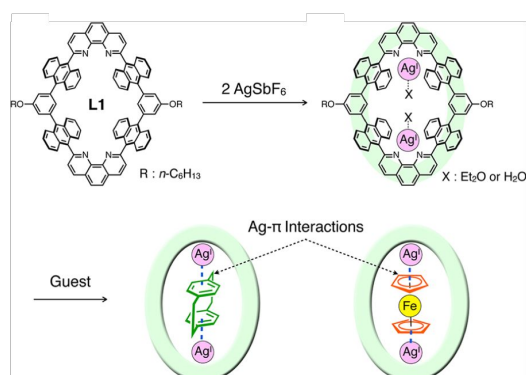


図 3. 二つのフェナントロリン部位を有するテトラキスアントラセン型大環状配位子を鋳型とした金属およびゲスト分子の配列化。

また先に我々は、金属配位部位として 2-ピリジル基が導入されたコラニユレンを合成し、湾曲したコラニユレン骨格の特異な積層能を活用することにより、結晶状態でパラジウム(II)イオンを一次元配列化できることを報告している(図 4)(*Dalton Trans.* **2013**, *42*, 3300)。そこで、同コラニユレン配位子を用いてイリジウム(III)イオンの配列化を検討したところ、予想に反してイリジウム(III)塩との反応により、コラニユレン骨格の炭素-炭素結合が位置選択的に切断されるという特異な化学反応を発見した。様々な参照実験を行ったところ、本反応はコラニユレンの湾曲構造の歪みエネルギー解消が駆動力の一つとなっていたことから、同様の湾曲構造を有するフラーレンやカーボンナノチューブの切断にも応用可能な反応であることが期待できる(図 5)(*Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 5351)。

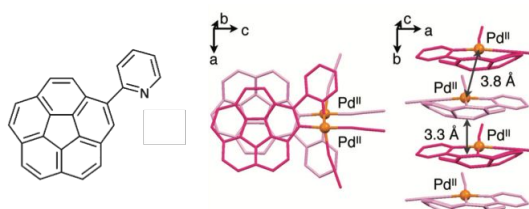


図 4. コラニユレン骨格の積層構造を鋳型としたパラジウム(II)イオンの配列化。

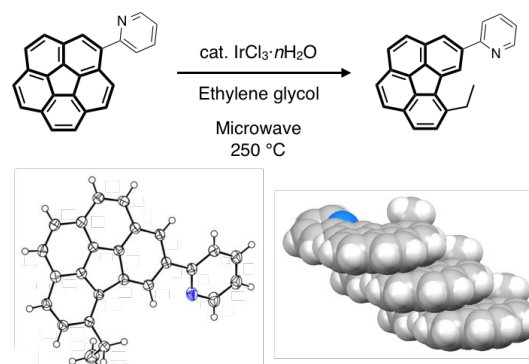


図 5. イリジウムによるコラニユレン骨格の位置選択的 C-C 結合切断反応と、生成物の結晶構造。

金属配列の応用として、ロジウム(II)が金属結合を介して配列した $\text{Rh}^{\text{II}}\text{-Rh}^{\text{II}}$ 二核錯体構造を鋳型として活用することにより、分子素子の運動制御へと展開できることを見出した。具体的にはランタン型 $\text{Rh}^{\text{II}}\text{-Rh}^{\text{II}}$ 二核錯体構造の周辺に回転素子としてトリプチセン誘導体を導入することにより、4枚の回転素子が組み合わさった金属錯体型分子ギアを合成した。そこに各種の配位性分子を加えたところ、 $\text{Rh}^{\text{II}}\text{-Rh}^{\text{II}}$ 二核錯体の軸配位部位にこれらが結合することにより、回転運動速度を制御できることが明らかになった(図6)(*J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 2945)。また同様のアプローチとして、トリプチセンを基盤とした分子ギアにおいて金属錯体の光・熱異性化や、金属錯体の添加により回転運動が制御できることも見出した(図7)(*Nat. Commun.* **2017**, *8*, 14296; *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 16470)。

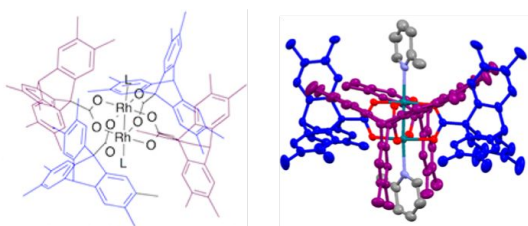


図6. Rh^{II} 二核錯体を鋳型とした分子ギアの構築。

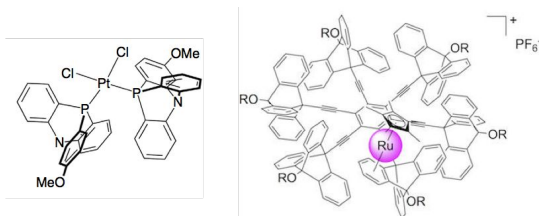


図7. トリプチセンを基盤とする金属錯体型分子ギア。

(3)【生体分子を鋳型とする金属配列】

DNAは長さや配列を自由に設計・合成できるため、分子集積・配列の鋳型としても有用な生体高分子である。これまでに、核酸塩基間の水素結合を金属配位結合に置き換えた「金属錯体型塩基対」を開発し、DNA鎖中への同種・異種金属イオンの配列化を実現してきた。人工DNA鎖を鋳型とした金属集積には、金属配位子となる人工ヌクレオシドを複数導入したDNAオリゴマーが必要となる。しかし、従来の化学合成法では配位部位の保護基を必要とするなど、長鎖の人工DNA鎖の合成に課題があった。

そこで、長鎖人工DNA鎖を鋳型とした一次元金属配列の構築を目指し、DNAポリメラーゼを用いた酵素合成により金属配位子型人工DNA鎖を合成する戦略を立てた。金属集積に用いる配位子型人工ヌクレオシドとして、DNA二重鎖中で銅イオンと2:1錯体(金属錯体型塩基対 $\text{H-Cu}^{\text{II}}\text{-H}$)を選択した。酵素反応の基質となるヒドロキシピリドン型ヌ

クレオチド-5'-三リン酸(dHTP)を合成し、種々の検討を行った結果、鋳型鎖を必要としないDNA合成酵素(ターミナルデオキシリボヌクレオチジルトランスフェラーゼ, TdT)により、最大で十数塩基長のHヌクレオシドのオリゴマーを合成できることを見出した。

さらに、酵素合成したHオリゴマーを鋳型として、 $\text{H-Cu}^{\text{II}}\text{-H}$ 金属錯体型塩基対の形成により、DNA二重鎖内への銅(II)イオンの集積を達成した(図8)(*Chem. Commun.* **2016**, *52*, 3762; *Int. J. Mol. Sci.* **2016**, *17*, 906)。本研究で確立した酵素合成法により、化学合成では困難な長鎖の配位子型人工DNAの合成と一次元金属集積が可能となると期待される。

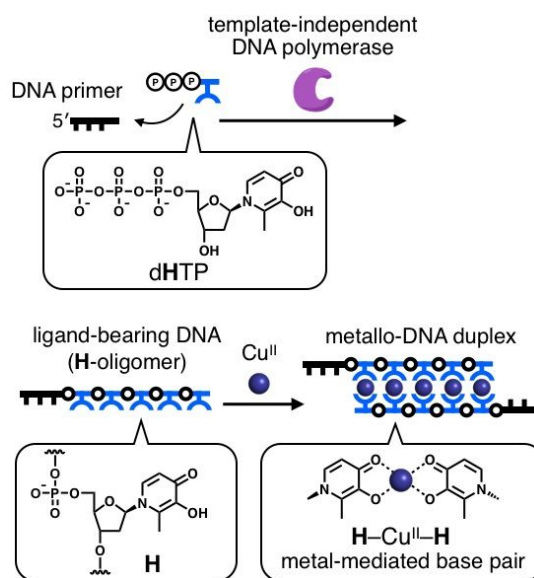


図8. 鋳型非依存DNA合成酵素による金属配位子型DNA鎖の合成と金属集積。

また他のアプローチとして、環状ペプチドを金属配列の鋳型として活用することを目指し、剛直な人工アミノ酸と天然アミノ酸からなる新規な環状ペプチドを合成し、その立体配座や分光学的性質などについても検討を行なった(*Chem. Asian J.* **2017**, *12*, 1087)。将来的には、金属配位能をもつアミノ酸を導入することにより、本環状ペプチドが金属配列の優れた鋳型として機能することが期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計11件)

(1) H. Ube, R. Yamada, J. Ishida, H. Sato, M. Shiro, M. Shionoya

A Circularly Arranged Sextupled Triptycene Gear Molecule

J. Am. Chem. Soc. **2017**, *139*(46) 16470–16473.

DOI: 10.1021/jacs.7b09439 (査読有)

(2) L.-J. Chen, H.-B. Yang, M. Shionoya

Chiral Metallosupramolecular Architectures

Chem. Soc. Rev. **2017**, *46*(9), 2555–2576.
DOI: 10.1039/c7cs00173h (査読有)

(3) M. Shimada, Y. Yamanoi, T. Ohto, S. Pham, R. Yamada, H. Tada, K. Omoto, S. Tashiro, M. Shionoya, M. Hattori, K. Jimura, S. Hayashi, H. Koike, M. Iwamura, K. Nozaki, H. Nishihara
Multi-functional Octamethyltetrasila[2.2]cyclophanes: Conformational Variations, Circularly Polarized Luminescence, and Organic Electroluminescence
J. Am. Chem. Soc. **2017**, *139*(32), 11214–11221.
DOI: 10.1021/jacs.7b05671 (査読有)

(4) S. Tashiro, M. Chiba, M. Shionoya
Arrangement of Proteinogenic α -Amino Acids on a Cyclic Peptide comprising Alternate Biphenyl-Cored ζ -Amino Acids
Chem. Asian J. **2017**, *12*(10), 1087–1094.
DOI: 10.1002/asia.201700203 (査読有)

(5) H. Ube, Y. Yasuda, H. Sato, M. Shionoya
Metal-centred Azaphosphatriptycene Gear with a Photo- and Thermally Driven Mechanical Switching Function based on Coordination Isomerism
Nature Commun. **2017**, *8*, 14296.
DOI: 10.1038/ncomms14296 (査読有)

(6) Y. Takezawa, T. Kobayashi, M. Shionoya
Effects of Magnesium Ions on the Enzymatic Synthesis of Ligand-bearing Artificial DNA by Template-independent Polymerase
Int. J. Mol. Sci. **2016**, *17*(6), 906.
DOI:10.3390/ijms17060906 (査読有)

(7) K. Sanada, H. Ube, M. Shionoya
Rotational Control of a Dirhodium-Centered Supramolecular Four-Gear System by Ligand Exchange
J. Am. Chem. Soc. **2016**, *138*(9), 2945–2948.
DOI: 10.1021/jacs.5b13515 (査読有)

(8) T. Kobayashi, Y. Takezawa, A. Sakamoto, M. Shionoya
Enzymatic Synthesis of Ligand-bearing DNAs for Metal-mediated Base Pairing Utilising a Template-independent DNA Polymerase
Chem. Commun. **2016**, *52*(19), 3762–3765.
DOI: 10.1039/C5CC10039A (査読有)

(9) K. Omoto, S. Tashiro, M. Shionoya
Host–Guest Interactions by Metal to Metal Dative Bonding: Recognition of Ruthenocene by a Metallo-Host
Z. Anorg. Allg. Chem. **2015**, *641*(12–13), 2056–2059.
DOI: 10.1002/zaac.201500630 (査読有)

(10) S. Tashiro, M. Yamada, M. Shionoya
Iridium-Catalyzed Reductive Carbon–Carbon Bond Cleavage Reaction on a Curved Pyridylcorannulene Skeleton
Angew Chem. Int. Ed. **2015**, *54*(18), 5351–5354.
DOI: 10.1002/anie.201500819 (査読有)

(11) K. Omoto, S. Tashiro, M. Kuritani, M. Shionoya
Multipoint Recognition of Ditopic Aromatic Guest Molecules via Ag– π Interactions within a Dimetal-Macrocyclic
J. Am. Chem. Soc. **2014**, *136*(52), 17946–17949.
DOI: 10.1021/ja5106249 (査読有)

〔学会発表〕(計 126 件)

〔図書〕(計 11 件)

(1) Y. Takezawa, J. Müller, M. Shionoya
Self-Assemblies Based on Metal-Mediated Artificial Nucleobase Pairing
in *Comprehensive Supramolecular Chemistry II*, Elsevier Ltd., 259–293 (2017).

(2) 塩谷光彦 訳
レーザー生物無機化学 DIETER REHDER 著
東京化学同人, 288 p (2017).

(3) 塩谷光彦
ノーベル賞化学者の紹介
CSJ カレントレビュー-26 分子マシンの科学 分子の動きとその機能を見る Part I 4 章, 44–46 (2017).

(4) 宇部仁土, 塩谷光彦
トリプテセンを基盤とする金属錯体型分子ギアシステム
CSJ カレントレビュー-26 分子マシンの科学 分子の動きとその機能を見る Part II 17 章, 163–170 (2017).

(5) 塩谷光彦
2016 年ノーベル化学賞を受賞した J.-P.ソバージュ教授に聞く
基礎研究が新たな研究領域を拓く
現代化学, No. 551, 38–41 (2017).

(6) 塩谷光彦 監訳, 塩谷光彦・竹澤悠典他 訳
クライトン生物無機化学 R. R. Crichton 著
東京化学同人, 1–354 (2016).

(7) 秋根茂久, 酒田陽子, 塩谷光彦
分子サイズの動く機械を組み立てる
現代化学, No. 549, 29–32 (2016).

(8) Y. Takezawa, J.-L. H. A. Duprey, M. Shionoya
Metal-Aided Construction of Unusual DNA Structural Motifs

In *DNA in Supramolecular Chemistry and Nanotechnology*, E. Stulz, G. H. Clever Eds, John Wiley & Sons, Inc., 65–75 (2015).

(9) 田代省平、山田美穂子、塩谷光彦
**コラニユレン骨格がイリジウムで切れた！
—錯体化学研究から誕生した新しい触媒反応**
化学, 70, No. 8, 34–38 (2015).

(10) 窪田亮、田代省平、塩谷光彦
**ナノ空間での分子吸着の瞬間を捉えた！ -X
線回折測定を用いた分子吸着過程のスナッ
プショット観察**
化学, 70, No. 3, 23–27 (2015).

(11) Y. Takezawa, M. Shionoya
DNA Inspired Self-Assembled Metal Arrays
Biomimetics Bioinspired Materials, Mechanics, and Dynamics, Vol. 1 of Handbook of Biomimetics and Bioinspiration. World Scientific Publishing, (2014), pp. 217–245.

〔その他〕

ホームページ等

<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) 連携研究者

田代 省平 (TASHIRO, Shohei)
東京大学・大学院理学系研究科・准教授
研究者番号：80420230

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

竹澤 悠典 (TAKEZAWA, Yusuke)
東京大学・大学院理学系研究科・助教
研究者番号：70508598