

## 3-8 錯体化学実験施設

錯体化学実験施設は1984年に専任教授と流動部門(錯体合成)より始まり、次第に拡大してきた。現在の研究活動としては、専任部門の錯体触媒研究部門では、生物に見られる高次の構造・機能を発想の原点として、あらゆる元素の特性を活かした新しい機能性分子(触媒, 医薬品, 多段階反応)の構築を目指した研究を行っている。錯体物性研究部門では、金属錯体による二酸化炭素の活性化とプロトン濃度勾配を駆動力とするエネルギー変換反応の開発を調べているほか、生体構造の形成にも見られる自己組織化のしくみを参考にして、複数個の金属イオンと架橋配位子を配位結合により一義的に集合させて(自己集合性分子システム)、環状、連結環状、かご状等の高次の構造や機能を持った精密分子構造体を作ることを研究している。

流動部門の錯体合成研究部門では、金属錯体による酸素分子の活性化の機構をこれまでにない新しい思想のもとで解明し、その結果を生体中での自由鉄イオンによる病気、特に脳における神経性疾患との関連性を明らかにする目的で研究を行っている。客員部門として配位結合研究部門があり、希土類元素化学と金属クラスターの化学を研究している。

これらの現在の研究体制に将来新たに専任部門などを加えてさらに完成した錯体研究の世界的拠点となるべく計画を進めている。

### 錯体合成研究部門

芳 賀 正 明 (教授)\* )

A-1) 専門領域：錯体化学(錯体電気化学、表面錯体化学)

A-2) 研究課題

- a) プロトンにより誘起されるスイッチング機能を有する金属多核錯体の合成
- b) プロトン共役電子移動系を形成する表面錯体の化学およびその応用
- c) 異相界面への金属錯体の配向, 配列制御
- d) 異相界面における金属錯体膜の状態分析および評価法の開発
- e) 錯体の電気化学的挙動の解明とその酸化還元触媒への応用

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) プロトンにより誘起されるスイッチング機能を有する金属多核錯体の合成：テトラ(2-ベンズイミダゾリル)-4,4'-ジピリジンをもつルテニウム二核錯体を新たに合成し、その酸化電位のpH依存性から金属間相互作用が脱プロトン化により増大することを見いだした。
- b) プロトン共役電子移動系を形成する表面錯体化学：ビス(2-ベンズイミダゾリル)ピリジンをもつRu錯体を金電極上に自己組織化(SAM)膜として固定化した。このSAM膜では、ボルタモグラムの形は錯体間の相互作用に大きく依存する。酸化電位のpH依存性からプロトン共役電子移動系であることが明らかになった。SAM膜上での錯体のpKaは表面錯体濃度に依存することが明らかになった。この結果からこの錯体膜は表面のpKaプロープとなることが明らかになった。

- c) 異相界面への金属錯体の配向，配列制御：金属錯体の異相界面への配向制御は，錯体の物性をコントロールするときの基本的な課題である。そこで，長鎖アルキル基をもつ三座配位子ビス（ベンズイミダゾリル）ピリジルを有する一連のルテニウム錯体を新たに合成した。これらはいずれも水面上でラングミュアプロジェクト単分子膜として安定であり，種々の固体基板上に固定化することができる。また，金属イオンに配位可能な第二配位子を有する両親媒性錯体では水面上で錯形成することが明らかになった。両親媒性ルテニウム錯体の第二配位子の疎水性を変化させると，錯体だけの場合と錯形成後とで錯体の気水界面での配向が界面に対して傾いた配向から垂直配向に変化することが *in situ* UV スペクトルの測定から初めて明らかになった。
- d) 異相界面における金属錯体膜の状態分析および評価法の開発：水面上に展開した両親媒性ルテニウム錯体から放出される光電子しきいエネルギーが表面圧-面積曲線とほぼ同じシグモイド型の変化を示し，液体膜から凝縮膜への遷移を紫外光電子分光法からも明らかにできることがわかった。このことは水面での凝集状態や電子状態をその場観察できることを示している。さらに，長鎖アルキル基をもつ三座配位子ビス（ベンズイミダゾリル）ピリジルが配位したルテニウム錯体のLB膜ではドメイン形成をしていることを原子間力顕微鏡から明らかにした。さらに，高感度反射 FTIR から固体上に写し取った LB 膜のアルキル基の配向についても考察した。
- e) 錯体の電気化学的挙動の解明とその酸化還元触媒への応用：両親媒性二核錯体を電極上に写し取り，その電極反応により混合原子価錯体が固体表面上で生成していることを明らかにした。また，新規ルテニウム二核および三核有機金属錯体の酸化還元挙動では酸化に伴う構造変化があることがわかった。

#### B-1) 学術論文

**M. HAGA, M. M. ALI, H. SATO, H. MOJUSHIRO, K. NOZAKI and K. KANO**, "Spectroelectrochemical Analysis of the Intervalence Band in Mixed-Valence Di- and Tetranuclear Ru Complexes by the Flow-Through Method," *Inorg. Chem.* **37**, 2320-2324 (1998).

**K. MASHIMA, H. FUKUMOTO, K. TANI, M. HAGA and A. NAKAMURA**, "1,8-Diphenylocta-1,3,5,7-tetraene Complexes of Ruthenium(II)," *Organometallics* **17**, 410-414 (1998).

**M. HAGA, N. KATO, H. MONJUSHIRO, K. WANG and M. D. HOSSAIN**, "Metal coordination to amphiphilic Ru complexes at the air-water interface," *Supramol. Sci.* **5**, 337-342 (1998).

**M. M. ALI, H. SATO, T. MIZUKAWA, K. TSUGE, M. HAGA and K. TANAKA**, "Selective formation of  $\text{HCO}_2^-$  and  $\text{C}_2\text{O}_4^{2-}$  in electrochemical reduction of  $\text{CO}_2$  catalyzed by mono- and di-nuclear ruthenium complexes," *Chem. Commun.* **249-250** (1998).

**M. M. ALI, H. SATO, M. HAGA, K. TANAKA, A. YOSHIMURA and T. OHNO**, "Two-Electron Reduction of  $[\{(\text{bpy})_2\text{Ru}(\text{dmbbbpy})\}_3\text{Ru}]^{8+}$  from  $(\text{BNA})_2$  via Photoinduced Electron Transfer," *Inorg. Chem.* 6176-6180 (1998).

**K. HAYASHI, N. NAGAO, K. HARADA, M. HAGA and Y. FUKUDA**, "Formation and Structure of Mixed Quaternary Chelates with Late-Lanthanide Metal Ions," *Chem. Lett.* 1173 (1998).

#### B-2) 国際会議のプロシーディングス

**M. HAGA, H. MONJUSHIRO, M. D. HOSSAIN and H.-G. HONG**, "Molecular Assembly of Ru Complexes at the Interfaces Towards Molecular Protonic Devices," *Proceeding of XXXIII International Conference on Coordination Chemistry* 71 (1998).

**M. HAGA and K. WANG**, "Molecular Assembly of Metal Complexes Towards Molecular Electronic Devices," *Proceeding*

of 5th International SPACC Symposium 11 (1998).

**M. HAGA, K. WANG, H. MONJUSHIRO and N. KATO**, "Ru Complex Langmuir-Blodgett Films Towards Molecular Protonic Devices," *Proceeding of the 2nd Asian Symposium on Organized Molecular Films for Electronics and Photonics* 90 (1998).

**K. WANG, M. HAGA, H. MONJUSHIRO and M. D. HOSSAIN**, "A Novel Amphiphilic Ru(II) Complex as a Ligand at Air-water Interface and in Langmuir-Blodgett Films: Towards Superlattice Thin Film Materials of Functional Metal Complexes," *Proceeding of the 2nd Asian Symposium on Organized Molecular Films for Electronics and Photonics* 120 (1998).

**M. HAGA, H. MONJUSHIRO, H. -G. HONG and Y. KAWATA**, "Electrochemical Proton Generator Based on Self-Assembled Monolayer of Ru Complexes on Gold Surface," *Proceeding of International Society of Electrochemistry, 49th Annual Meeting* 144 (1998).

#### B-3) 総説, 著書

芳賀正明, 「酸化還元活性な金属錯体をモジュールとする集積体の構築」, *化学と工業* 1428-1431 (1998).

#### B-4) 招待講演

**M. HAGA**, "Molecular Assembly of Ru Complexes at the Interfaces Towards Molecular Protonic Devices," XXXIII International Conference on Coordination Chemistry, Florence (Italy), September 1998.

#### B-6) 学会および社会的活動

学協会役員、委員

錯体化学研究会運営委員(1995.11-1997.10) .

基礎錯体工学会運営委員(1994.10-).

日本ポーラログラフ学会評議員(1997.10-).

学会誌編集委員

日本化学会トピックス編集委員(1990.4-1992.3).

学会の組織委員

5th International SPACC Symposium 組織委員 .

#### B-7) 他大学での講義

山形大学理学研究科, 「無機化学特論」, 1998年10月 - 1999年3月 .

#### C) 研究活動の課題と展望

界面錯体化学に対する基礎的な知見をうるために, 界面における錯体の分子配向および錯形成に力を入れて研究を進めてきた。本年の研究から表面でのpKaは錯体の電荷密度に大きく依存することならびに基板と錯体あるいは配位子との相互作用の強さおよび配向が次の層の構築には重要であることを明らかにした。また単分子層レベルとの化学反応により次の層をつくる実験も種々の官能基を表面錯体に導入することにより行った。次の課題としては表面錯体と基板との間の結合の強さを定量的にはかることにより基板がどのような官能基に対して選択的

に結合するかの尺度を出したい。

界面での錯体膜の酸化に伴うプロトン共役電子移動に関する知見は今年の研究から得られた。これを如何にプロトンポンプの構築に結びつけていくか、プロトン勾配を如何に隔離するかなど解決すべき課題、さらに如何に組織化してシステムとして組み上げるかなどの大きな課題が残っている。また、表面錯体の薄膜構造を調べる手段としてAFM測定を行ってきたが、今後分子像までの解像度を得ることにより界面構造の解明を行いたい。放射光を用いたX線反射率測定など新しい界面構造の解明の手法を取り入れることが今後の研究の進展のキーとなる。

\* ) 1998年4月1日中央大学理工学部教授

## 西田雄三(教授)\*)

A-1) 専門領域：生体無機化学

A-2) 研究課題：

- a) 金属錯体 / 過酸化水素存在下でのアルカン類の酸素化反応とその機構
- b) 金属錯体触媒による DNA, RNA の切断反応とその機構解明
- c) 神経性疾患と関連する蛋白質の金属錯体による変形反応とその機構

A-3) 研究活動の概要と主な成果

- a) アルコキシ架橋二核鉄(III)錯体が過酸化水素の存在下, アルカン類, 長鎖アルカンと反応して, 特異的にペルオキシド誘導体を与えることを見出し, その機構を解明した。それは化学的な意義のほか, タンカー事故で汚された海岸のオイル駆除にも役に立つと期待される。
- b) 鉄(III)-ブレオマイシンによる DNA 切断は, 制癌剤の作用としても重要であるが, その機構はこれまでも多くの研究にもかかわらず, 解明されていなかった。最近われわれは酸素分子の活性化に関する新しい説を提案し, それによって初めて DNA 切断挙動が化学的に解明された。この結果は, 今後新しい制癌剤を開発する上で, 非常に重要であると思われる。
- c) 現在, アルツハイマー病, パーキンソン氏病は神経性の疾患で注目されているが, その原因となると非常に難しく, また特定の因子だけにしぼることも難しいようにも見える。われわれは, 因子として蛋白質の異常切断の可能性を求めて実験室系での金属錯体による蛋白質の切断反応を検討し, 興味深い結果を得ている。

B-1) 学術論文

**T. KOBAYASHI, T. OKUNO, T. SUZUKI, M. KUNITA, S. OHBA and Y. NISHIDA**, "DNA degradation by the copper(II) complex with tripodal-ligands containing peptide group," *Polyhedron* **17**, 1553 (1998).

**Y. SASAKI, T. AKAMATSU, K. TSUCHIYA, S. OHBA, M. SAKAMOTO and Y. NISHIDA**, "Solvent and structural effects on catalase-like function of binuclear manganese(II) compounds with  $\mu$ -phenoxide bridge," *Polyhedron* **17**, 235 (1998).

**S. ITO, S. NISHINO, H. ITOH, S. OHBA and Y. NISHIDA**, "Copper(II) compound with long Cu(II)-phenolic oxygen atom bonding as galactose oxidase model," *Polyhedron* **17**, 1637 (1998).

**Y. ISHIKAWA, S. ITO, S. NISHINO, S. OHBA and Y. NISHIDA**, "Contribution of a peroxide adduct of copper(II)-peptide complex to modify the secondary structure of Albumin," *Z. Naturforsch.* **53C**, 378 (1998).

**T. KOBAYASHI, L. L. GUO and Y. NISHIDA**, "Mechanism of Double-strand DNA cleavage effected by iron-bleomycin," *Z. Naturforsch.* **53C**, 867 (1998).

B-3) 総説

西田雄三, 「酸素添加酵素における酸素分子の活性化に及ぼす基質の役割」, *日本化学雑誌* 794 (1998).

B-7) 他大学での講義

山形大学理学部, 「生体無機化学」, 1998年4 - 9月.

C) 研究活動の課題と展望

金属錯体による酸素分子の活性化の機構の解明に全力をいれ, 努力してきた。その結果, 従来にない新しい機構を提案できた。これに基づいて研究を進めているが, その過程で反応生成物の同定に必要な装置が無いことがネックとなっている。なんとかしてその装置を手にいれ, 研究の発展を期したいと思っている。

\* 1998年4月1日着任

## 櫻井 武 (助教授)\*)

A-1) 専門領域：生物無機化学、生化学、錯体化学、生物物理学

A-2) 研究課題

- a) マルチ銅オキシダーゼの活性中心と反応機構
- b) ブルー銅タンパク質の電子移動反応
- c) NO リダクターゼの分子構造と機能

A-3) 研究活動の概要と主な成果

- a) ラッカーゼおよびアスコルビン酸オキシダーゼの三核銅クラスターにおける酸素の4電子還元機構を明らかにすることを目的として、還元型酵素と酸素の反応過程を分光学的かつ速度論的に検討した。酸素の3電子還元体に相当するオキシラジカルおよびヒドロキシラジカルを、ストップフロー、EPRによって検出することに成功し、SQUID測定によってキャラクタライズした。この中間体は1対のタイプ3銅と3スピン系を形成しており、プロトン移動とカップルしたタイプ2銅からの電子移動によって消失することを明らかにした。これら一連の研究によって、酸素の4電子還元機構を提唱するに至った。また、ビリルビンオキシダーゼの有する全てのタイプの銅への配位グループに対するミューテーションを行い、初めてマルチ銅オキシダーゼのミュータント作成に成功するとともに、各銅結合部位の役割を明らかにした。
- b) 様々の非共有的相互作用しうるグループを有した光学活性 Ru 錯体を分子設計し、アズリンとの電子移動反応を行った。アズリンのレドックスカップル認識機構について検討するとともに、不斉選択的な分子間相互作用に基づく電子移動を実現し、人工的な系でも高度の選択性を発現できることを示した。
- c) 脱窒菌による硝酸イオンから窒素への変換による呼吸鎖の理解とNOの代謝を理解する目的で、NOリダクターゼの単離し、そのキャラクタリゼーションを行った。この酵素は膜結合性コンプレックスであり、低スピンヘムc、低スピンヘムb、高スピンヘムbと非ヘム鉄を有していることを明らかにした。前者2つの鉄中心は電子伝達部位であり、後者2つの鉄中心は複核構造を取っており、反応中心であることがわかった。ゲノミッククローニングを行い構造遺伝子配列を決定し、本酵素がチトクロムオキシダーゼの先祖酵素であることを確認した。また、反応プロトン輸送経路を特定し、分子進化に伴う活性中心の構造と機能変化を提唱した。

B-1) 学術論文

N. SAKURAI and T. SAKURAI, "Isolation and Characterization of Nitric Oxide Reductase from *Paracoccus halodenitrificans*," *Biochemistry* **36**, 13809 (1997).

N. SAKURAI, H. KUMITA, T. SAKURAI and H. MASUDA, "Spectral Properties of Cytochrome  $c_{553}$  and a Membrane-Bound Cytochrome *b* from *Alcaligenes xylosoxidans* GIFU 1051," *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **71**, 135 (1998).

N. SAKURAI and T. SAKURAI, "Genomic DNA Cloning of the Region Encoding Nitric Oxide Reductase in *Paracoccus halodenitrificans* and a Structure Model Relevant to Cytochrome Oxidase," *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **243**, 400 (1998).

S. HIROTA, H. MATSUMOTO, H. HUANG, T. SAKURAI, T. KITAGAWA and O. YAMAUCHI, "Observation of Cu-

$N_3^-$  Stretching and  $N_3^-$  Asymmetric Stretching Bands for mono-Azide Adduct of *Rhus vernicifera* Laccase,” *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **243**, 435 (1998).

**H. HUANG, T. SAKURAI, H. MOMJUSHIRO and S. TAKEDA**, “Magnetic Studies of the Trinuclear Center in Laccase and Ascorbate Oxidase Approached by EPR Spectroscopy and Magnetic Susceptibility Measurements,” *Biochim. Biophys. Acta.* **1384**, 160 (1998).

**S. SUZUKI, DELIGEER, K. YAMAGUCHI, K. KATAOKA, S. SHIDARA, H. IWASAKI and T. SAKURAI**, “Spectroscopic Distinction between Two Co(II) Ions Substituted for Types 1 and 2 Cu in Nitrite Reductase,” *Inorg. Chim. Acta* **275-276**, 289 (1998).

**T. SAKURAI, N. SAKURAI, H. MATSUMOTO, S. HIROTA and O YAMAUCHI**, “Roles of Four Iron Centers in *Paracoccus halodenitrificans* Nitric Oxide Reductase,” *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **251**, 248 (1998).

#### C) 研究活動の課題と展望

マルチ銅オキシダーゼのタイプ2,3銅からなる三核銅クラスターは末端酸化酵素におけるヘム-Cu中心とともに生体系において酸素を水にまで4電子還元する部位であるが,その構造および機能の解明が難航しており,なかなかブレイクスルーができなかった。われわれは,酸素の4電子還元中間体の一つを初めて検出することに成功し,キャラクタライズした。この成果によって,さらに前段階の反応中間体の構造を推定できるようになり,これを実証することが今後の課題であるが,末端酸化酵素とは異なり銅イオンのみによって酸素を4電子権限する機構の全貌解明への道が開拓された。また,ビリルビンオキシダーゼの全ての銅結合部位へのミュートーションを実現し,いくつかのミュータントが酵素活性を保持していることを発見したことにより,今後の構造・機能相関解明に弾みがつくものと期待される。電子移動タンパクと低分子化合物との研究例は多くあるが,様々の非共有的相互作用が可能なレドックスカップルとの一連の反応は検討されておらず,生体系における極めて高度の分子認識メカニズムの解明に光明を与えるものである。単離することに苦労したNOリダクターゼに関する研究は,ひととおりのキャラクタリゼーションを終了したことで一段落し,今後は分子進化という観点から,研究を展開する段階に来ており,スケールの大きなテーマとして発展できる可能性を秘めている。

\* ) 1998年4月1日金沢大学大学院自然科学研究科助教授



## 辻 康之(助教授)\*)

A-1) 専門領域：錯体触媒化学

A-2) 研究課題：

- a) 遷移金属シリルおよびスタニル錯体の構造とそのフラクショナルな挙動に関する研究
- b) 有機ケイ素化合物の特性を活かした新規触媒反応の開発

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) 我々は以前にビス(スタニル)ビス(ホスフィン)白金錯体がねじれた平面4配位構造を有し、分子内回転をその原因とするフラクショナルな挙動を示すことを明らかにした。その後、我々はこのフラクショナルな挙動がビス(シリル)ビス(ホスフィン)白金錯体、さらにビス(スタニル)ビス(ホスフィン)パラジウム錯体に対しても認められることを明らかにした。
- b) 我々はこれまでにケイ素の酸素親和性を活かした新規錯体触媒反応を開発してきた。今回、トリメチルシリルシアニドをシアノ化試剤として用いるアリルエステル類のシアノ化反応とその反応機構を明らかにした。反応の選択性は極めて高く、中間体の  $\pi$ -アリル種を触媒中心金属上のシアノ基が触媒金属側から攻撃することを明らかにした。

B-1) 学術論文

Y. TSUJI, T. KUSUI, T. KOJIMA, Y. SUGIURA, N. YAMADA, S. TANAKA, M. EBIHARA and T. KAWAMURA, "Palladium-Complex-Catalyzed Cyanation of Allylic Carbonates and Acetates Using Trimethylsilyl Cyanide," *Organometallics* **17**, 4835-4841 (1998).

Y. TSUJI, K. NISHIYAMA, S. HORI, M. EBIHARA and T. KAWAMURA, "Structure and Facile Unimolecular Twist-Rotation of *cis*-Bis(silyl)bis(phosphine)platinum and *cis*-Bis(stannyl)bis(phosphine)palladium Complexes," *Organometallics* **17**, 507-512 (1998).

B-4) 招待講演

辻 康之, 「ジスタニルおよびジシリル遷移金属ホスフィン錯体の構造とフラクショナルな挙動」, 第16回有機合成化学夏季大学, 岐阜, 1998年7月.

B-6) 学会および社会活動

触媒学会関西地区幹事(1997.1-).

C) 研究活動の課題と展望

遷移金属シリルおよびスタニル錯体の構造とそのフラクショナルな挙動に関する研究に関しては、理論的な考察が必要であり現在進行中である。また、実際の触媒反応との関連を明らかにしてゆく必要がある。また、有機ケイ素化合物の特性を活かした新規触媒反応の開発に関しては、トリメチルシリルシアニド以外の試剤を用いる反応についての展開を計画している。

\* ) 1998年4月1日着任，1998年10月16日北海道大学触媒化学研究センター教授

## 錯体触媒研究部

### 塩谷光彦(教授)

A-1) 専門領域：生体分子科学

A-2) 研究課題：

- a) 生体高分子の再構築：金属錯生成により塩基対を形成する人工 DNA (DNA のアルファベット拡張化による遺伝子発現制御)
- b) 生体高分子の再構築：生体分子認識素子を担持した大環状ペプチド金属錯体
- c) DNA 上に集積する自己集合型金属錯体：金属アンチセンスによる遺伝子発現制御，DNA を取り囲む自己集合型大環状金属錯体，鋳型 DNA の情報転写・複製システム
- d) 金属酵素モデル：DNA ポリメラーゼ様活性をもつ多核金属錯体の構築
- e) 金属錯体を用いた抗ウイルス活性化化合物の開発

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) 生体高分子の再構築(金属錯生成により塩基対を形成する人工 DNA)：DNA は核酸塩基間の相補的な水素結合により二本の鎖が特異的に会合し，塩基対間のスタッキングにより二重らせん構造を形成する。この水素結合による会合力を他の力に置き換えることにより，どのような機能の発現が期待できるだろうか。本研究では，DNA のアルファベットを拡張することによる遺伝子コントロールを目指し，金属錯生成により塩基対を形成する人工 DNA を設計，合成した。この人工 DNA では，天然の核酸塩基に代わり，金属イオンと錯体を形成する *o*-phenylenediamine, catechol, *o*-aminophenol などを導入することにより，水素結合ではなく金属錯生成により塩基対を形成する。よって，金属イオンの種類，酸化数，濃度などによって，DNA 二重らせん構造の安定性や高次構造が大きく変化すると考えられ，遺伝子発現制御への応用が期待される。今年度は，上記 3 種の配位子型ヌクレオシドの合成ルートを確認し，アミダイト法およびトリエステル法によるオリゴヌクレオチドの合成を検討中である。
- b) 生体高分子の再構築(生体分子認識素子を担持した大環状ペプチド金属錯体)：環状ペプチドは，これまで主に生理活性物質(イオノフォア等)として注目され，その構造・機能相関に興味を持たれてきたが，合成的な観点からみると，一般的に環化反応の収率が低いため，環状ペプチドを用いる生体機能の制御あるいは機能性分子の創製は立ち遅れていた。本研究では，金属キレート能を有するシステインと，グリシンの繰り返し配列を持った直鎖状および環状ペプチドを非常に高い収率で合成することに成功した。本手法が，金属錯体の種類やアミノ酸の種類に関わらず適用できる手法であれば，様々の環状ペプチド金属錯体の合成が可能となる。本研究で合成された環状ペプチド金属錯体は，環状ペプチド構造に加え，正電荷を帯びた金属錯体部分をもつので，水素結合や電荷相互作用により，アニオン種の認識が可能であると期待された。実際，円二色性スペクトルにおいて，様々なアニオン種(無機イオン，有機アニオン，DNA)の存在下で強いシグナルが誘起された。これは，アニオン捕捉による宿主分子の大きな構造変化に伴うものであり，ダイナミックなアニオンセンシングに適用できるであろう。

- c) DNA 上に集積する自己集合型金属錯体：標的の基質の形、サイズ、電荷に応じた 2 方向に金属配位部分をもつ適当な配位子を設計・合成することにより、金属イオンの存在下、その基質を囲むような集合体を得ることが可能である。本研究では、金属の存在下で、DNA の周囲に集積化するロタキサン化合物を開発している。今回合成した化合物は、銑型がない場合は、金属イオンと錯生成しジグザク型の無限構造を形成することが予想されるが、DNA のように周囲が負の電荷を帯びている分子が共存すると、正の電荷をもっているこれらの金属錯体は、DNA の周囲の負の電荷と静電的に相互作用することにより DNA を取り巻くような構造をとりやすくなることが期待される。配位子の合成が終了し、現在、二重鎖 DNA や環状プラスミド等との相互作用を検討中である。本研究で合成する DNA ロタキサンは、金属錯体と DNA の全く新しい相互作用様式であり、遺伝子発現制御、遺伝子工学、遺伝子診断に適用できる可能性がある。この他に、DNA の主鎖を形成するリン酸ジエステル結合の代わりに金属錯形成によりモノマー核酸がテンプレート DNA 上に自発的に集合し、二重らせん構造を形成する人工核酸の創製にも着手し、合成方法を確立した。
- d) 金属酵素モデル (DNA ポリメラーゼ様活性をもつ多核金属錯体の構築)：DNA ポリメラーゼ活性中心では二つの金属イオンが四つのカルボキシル酸素により架橋されている。DNA ポリメラーゼはヌクレオシド三リン酸を原料として DNA を伸長しているが、プライマー末端の 3' 水酸基はヌクレオシド三リン酸の 5' 位のリン酸基を攻撃することにより DNA を伸長し、ピロリン酸を副生成物として生成するという反応機構が提唱されている。本研究では、ヌクレオシド三リン酸とプライマー末端の 3' 水酸基を捕捉・活性化を行う多核金属錯体を設計し、その合成を進めている。
- e) 金属錯体を用いた抗ウイルス活性化合物の開発：これまでに、種々の大環状ポリアミン亜鉛錯体が抗エイズ活性をもつことを見出し、構造活性相関を検討してきた。その結果、単核の亜鉛錯体の Selectivity Index は 10 程度であるが、これを芳香族化合物をスペーサーとする二量体にするにより、数万のオーダーまで上昇することがわかった。これらは、正常 T 細胞とエイズウイルスの吸着を阻害することが明らかになりつつある。最近、亜鉛錯体とアジドチミジンを用いることにより抗エイズ活性が協同的に増強されること、また大環状ポリアミンコバルト錯体が抗サイトメガロウイルス活性を有することも見出している。T 細胞とウイルスの吸着阻害を示す上記のような薬剤はほとんど例がなく、このような作用機序の場合、他剤の併用による協同効果が期待できる。

#### B-1) 学術論文

**E. KIMURA, T. IKEDA, S. AOKI and M. SHIONOYA**, "Macrocyclic Zinc(II) Complexes for Selective Recognition of Nucleobases in Single- and Double-Stranded Polynucleotides," *J. Bioinorg. Chem.* **3**, 259-267 (1998).

**A. HATANO, H. MORISHITA, K. TANAKA and M. SHIONOYA**, "Metal-Assisted Formation of Artificial Nucleic Acids," *Nucleic Acids Res., Symp. Ser.* **39**, 93-94 (1998).

**K. TANAKA, H. CAO and M. SHIONOYA**, "Double Strands Formation of Artificial DNAs Induced by Metal Complexation," *Nucleic Acids Res., Symp. Ser.* **39**, 171-172 (1998).

**Y. OKAHATA, T. KOBAYASHI, K. TANAKA and K. SHIMOMURA**, "Anisotropic Electric Conductivity in an Aligned DNA Cast Film," *J. Am. Chem. Soc.* **120**, 6165-6166 (1998).

#### B-2) 国際会議のプロシーディングス

**K. TANAKA, H. CAO and M. SHIONOYA**, "Supramolecular Structures of Artificial DNAs," *Proceedings of the XXIII International Symposium on Macrocyclic Chemistry* (1998).

**K. SHIGEMORI, K. TANAKA and M. SHIONOYA**, "An Efficient Strategy for the Liquid-Phase Synthesis of Cyclic Metallopeptides," *Proceedings of the International Congress on Recent Development and Future Prospects on Metal-Assembled and Cluster Compounds* (1998).

B-4) 招待講演

塩谷光彦, 「金属錯体によるDNAの機能制御」, 第3回生物分子化学研究会, 徳島大学, 1998年1月.

塩谷光彦, 「抗エイズウイルス活性をもつ大環状ポリアミン化合物の分子設計」, 国立名古屋病院セミナー, 名古屋, 1998年3月.

**M. SHIONOYA**, "Supramolecular Structure of Artificial DNAs," XXIII International Symposium on Macrocyclic Chemistry, Hawaii, June 1998.

塩谷光彦, 「人工DNAの合成と機能化」, 日本物理学会 1998年秋の分科会, 琉球大学, 1998年9月.

B-6) 学会および社会的活動

学協会役員、委員

日本化学会生体機能関連化学部会若手の会中国四国支部幹事(1993-1995).

日本化学会生体機能関連化学部会幹事(1995-).

錯体化学研究会運営委員(1997-).

日本化学会生命化学研究会理事(1998-).

学会誌編集委員

日本薬学会ファルマシアトピックス専門委員(1993-95).

*Coordination Chemistry Reviews*, Guest Editor (1998-).

学会の組織委員

日本化学会生体機能関連化学講習会実行委員長(1996).

The 8th Pre-ICBIC Okazaki Symposium 組織委員(1997).

Asian Academy Seminar 組織委員会事務局(1997).

第1回日本化学会生命化学研究会シンポジウム実行委員長(1998-1999).

B-7) 他大学での講義、客員

京都大学薬学部, 「創薬科学特論 III」, 1998年7月13日.

C) 研究活動の課題と展望

生物は最も高次の機能をもつ分子の集合体であり, 原子・分子のレベルからマクロな組織に至る構造の階層性と機能の階層性が極めて密接に対応している。当研究室では, 生物に見られる高次の構造・機能を発想の原点とする, あらゆる元素の特性を生かした機能分子(生体酵素様触媒, 医薬品, バイオマテリアル), およびそれらが有機的に連携した機能分子システム(情報転写, 自己複製, 多段階反応)の創製を目指している。新しい生体様機能分子システムの世界を切り拓くためには, 複数の原子や分子を結びつけたり電子やエネルギーを受け渡す機能をもつ金属イオンを含め, あらゆる元素を組み合わせた自由度の大きい分子設計が必要である。

## 錯体物性研究部門

田 中 晃 二 (教授)

A-1) 専門領域：錯体化学

A-2) 研究課題：

- a) 二酸化炭素由来の金属 - CO 結合の還元的活性化による CO<sub>2</sub> の多電子還元反応
- b) プロトン濃度勾配からの自由エネルギー変換反応の開発

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) 二酸化炭素と4級アルキルアンモニウム塩を出発原料とする選択的ケトン合成法の確立
- b) 二酸化炭素由来のアシル基のカップリング反応による3つの炭素 - 炭素結合生成を伴う二酸化炭素還元反応の開発
- c) チオレン配位子の電子受容性を利用した硫黄上での酸素分子の活性化
- c) アコ金属錯体のプロトン解離平衡と共役した金属錯体の酸化還元反応による新規反応活性種の創成

B-1) 学術論文

**H. NAKAJIMA, K. TSUGE and K. TANAKA**, "Oxide Transfer Reaction from Carbonate to Metal-CO Complex, Affording Metal- $\eta^1$ -CO<sub>2</sub> Complex and Carbon Dioxide," *Chem. Lett.* 485 (1997).

**M. M. ALI, H. SATO, T. MIZUKAWA, K. TSUGE, M. HAGA and K. TANAKA**, "Selective formation of HCO<sub>2</sub><sup>-</sup> and C<sub>2</sub>O<sub>4</sub><sup>2-</sup> in electrochemical reduction of CO<sub>2</sub> catalyzed by mono- and di-nuclear ruthenium complexes," *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 249 (1998).

**K. TANAKA, Y. KUSHI, K. TSUGE, K. TOYOHARA, T. NISHIOKA and K. ISOBE**, "Catalytic Generation of Oxalate through Activation of Two CO<sub>2</sub> Molecules on [(IrCp\*)<sub>2</sub>(Ir- $\eta^4$ -Cp\*CH<sub>2</sub>CN)( $\mu_3$ -S)<sub>2</sub>]," *Inorg. Chem.* **37**, 120 (1998).

**H. NAKAJIMA, K. TSUGE, K. TOYOHARA and K. TANAKA**, "Stabilization of [Ru(bpy)<sub>2</sub>(CO)( $\eta^1$ -CO<sub>2</sub>)] and Unprecedented Reversible Oxide Transfer Reactions from CO<sub>3</sub><sup>2-</sup> to [Ru(bpy)<sub>2</sub>(CO)<sub>2</sub>]<sup>2+</sup> and from [Ru(bpy)<sub>2</sub>(CO)( $\eta^1$ -CO<sub>2</sub>)] to CO<sub>2</sub>," *J. Organometallic Chem.* (Invited paper) **569**, 61-69 (1998).

**M. KURIHARA, S. DANIELE, M. TSUGE, H. SUGIMOTO and K. TANAKA**, "Synthesis and Characterization of Ruthenium Terpyridine Dioxolene Complexes: Resonance Equilibrium between Ru<sup>III</sup>-catechol and Ru<sup>II</sup>-semiquinone Forms," *Bull. Chem. Soc. Jap.* **71**, 867-875 (1998).

**H. SUGIMOTO, K. TSUGE and K. TANAKA**, "Novel Intramolecular Rearrangement of Hepta-Coordinated Rhenium(V) Complex with Catecholato and Terpyridine Ligands," *Chem. Lett.* 719-720 (1998).

**K. TSUGE and K. TANAKA**, "First Artificial Energy Conversion from Proton Gradient to Electricity," *Chem. Lett.* 1069 (1998).

**M. M. ALI, H. SATO, K. TANAKA, M. HAGA, A. YOSHIMURA and T. OHNO**, "Two-electron reduction of [(bpy)<sub>2</sub>Ru(dmabbbpy)]<sub>3</sub>Ru<sup>8+</sup> from (BNA)<sub>2</sub> via photoinduced electron transfer [dmabbbpy = 2,2'-Bis(N-methylbenzimidazole-2-yl)-4,4'-bipyridine]," *Inorg. Chem.* **37**, 6176 (1998).

### B-3) 総説、著書

**K. TANAKA**, "Reduction of CO<sub>2</sub> Directed toward Carbon-Carbon Bond Formation," *Bull. Chem. Soc. Jpn. (Accounts)* **71**, 17-29 (1998).

田中晃二, 「金属錯体利用による二酸化炭素の変換 - 二酸化炭素の還元 - 」, *化学と工業* **51**(9), 1424-1427 (1998).

### B-4) 招待講演

**K. TANAKA**, "Activation of CO<sub>2</sub> Directed toward Highly Reduced Products and C2 Compounds," 5th China-Japan Bilateral Symposium on Effective Utilization of Carbon Resources (EUCR-V), Chengdu (China), September 1997.

**K. TANAKA**, "Carbon-Carbon Bond Formation in Electrochemical Reduction of CO<sub>2</sub> Catalyzed by Metal Complexes," Symposium on Chemical Fixation of Carbon Dioxide: Catalytic, Electrocatalytic and Photocatalytic, Spring ACS National Meeting, Dallas, Texas, March 1998.

**K. TANAKA**, "Selective Formation of Ketones by electrochemical Reduction of CO<sub>2</sub> Catalyzed by Metal Complexes," International Symposium on Inorganic and Organometallic Chemistry, Chuncheon (Korea), September 1998.

### B-6) 学会および社会的活動

#### 学協会役員・委員

地球環境関連研究動向の調査化学委員会委員(1990-93).

錯体化学研究会事務局長(1990-).

#### 学会の組織委員

第30回錯体化学国際会議事務局長(1990-94).

第8回生物無機化学国際会議組織委員(1995-97).

#### 文部省・学振等の委員会委員

学術審議会専門委員(科学研究費分科会)(1992-94).

文部省重点領域研究「生物無機化学」班長(1992-94).

日本学術振興会特別研究員等審査会専門委員(1996-).

次世代研究探索研究会・物質科学系委員会委員(1997-).

### C) 研究活動の課題と展望

二酸化炭素は配位的不飽和な低原子価金属錯体と速やかに反応して付加体を形成する。特に、金属- $\eta^1$ -CO<sub>2</sub>錯体ではC-O結合の一つは酸素へのプロトン付加あるいはCO<sub>2</sub>へのO<sup>2-</sup>移動反応(還元的不均化反応)により容易に切断されて金属-CO錯体に変換される。したがって、金属錯体によるCO<sub>2</sub>の多電子還元反応では、CO発生を伴わずに金属-CO結合の還元的活性化を行い、カルボニル炭素の反応性を高めることが必要である。このような反応系では金属-CO錯体の熱反応とは異なり求核試薬がカルボニル炭素と反応することからCO<sub>2</sub>を原料とする新たな反応系の開発が期待される。また、アコ金属錯体からのプロトン解離平衡と配位子の酸化還元反応を共役させると溶液のプロトン濃度により金属錯体の電子状態の制御が可能となり、プロトン濃度勾配を利用した金属錯体の活性化ならびにエネルギー変換素子の開発を行う。

## 藤田 誠 (助教授)

A-1) 専門領域：錯体化学、有機化学

A-2) 研究課題

- a) 遷移金属を活用した自己集合性分子システム：孤立空間の構築
- b) 遷移金属を活用した自己集合性分子システム：孤立空間における新現象
- c) 配位結合性高分子の構築と機能発現

A-3) 研究活動の概略と主な成果

分子が自発的に集合することによって、もともと個々の分子が持っていなかった性質や機能を発現する系は、ミセル、二分子膜、液晶物質等々数多くの例が報告されてきた。このような分子集合を実現するための駆動力としては多くの場合、弱い分子間力や水素結合が利用されてきた。これに対し、我々は、より強い結合性を有し、かつ結合形成に明確な方向性を持つ配位結合に着目し、境界の定まった分子集合体がこれまでにない安定性と精密さをもって自発的かつ定量的に自己集合することを明らかにしてきた。今年度はこのような概念に基づき、主に以下に示す成果を得た。

- a) シス位を保護したPd(II)錯体へのポリピリジル配位子の架橋配位を利用してナノメートルスケールに到達するボウル型三環構造の六核錯体が定量的に自己集合することを見出した。また、三次元的に閉じた構造も種々構築した。すなわち、(1) 3種10成分から三次元かご構造が内部連結したカテナン型三次元錯体が効率良く自己集合することを見出した。(2) 平面的な三座配位子を用い、 $M_6L_4$ 型の三次元かご型Pt(II)六核錯体を高収率で得た。(3) 約20の長さを持つチューブ構造の自己集合に成功した。(4) 三次元的に完全に密閉されたカプセル型分子を24成分から定量的に自己集合させた。
- b)  $M_6L_4$ 型三次元錯体の内部空孔を利用して、分子の新現象を探索した。この錯体はカルボラン(直径約8 Å)やアダマンタン等の球状分子を4分子包接することを見出した。また、三次元空孔の入口より大きい基質を空孔内に閉じ込めることに成功した。アゾベンゼンの錯形成では空孔内にシス体のみが選択的に2分子取り込まれ、取り込まれたシス体は空孔内で一週間以上安定に立体化学を保持することが明らかになった。同様に、4,4'-ジメチルスチルベンの場合にもシス体が2分子取り込まれ、そのNOE差スペクトルから、これらの基質はテニスボール型に集合していることが示された。さらに、三次元錯体の内部空孔ではDiels-Alder付加体が促進されることがわかった。また、シクロヘキサジエンの不均化やアリルベンゼンの異性化を定量的に触媒することがわかった。
- c) 一方、自己集合で得られる精密ナノ構造の機能発現を目的として、得られた構造体の自己集積化についても研究を行った。Pd(II)大環状四核錯体の四隅に配置した遷移金属に対し、Pt(IV)錯体を反応させ、四核錯体が集積化した混合原子価錯体得られることを明らかにした。また、 $Cd(NO_3)_2$ とフッ素を含む柔軟な配位子から、ゲストの大きさに対応して自在に伸縮する柔軟な二次元網目状包接錯体が自己集積した。この錯体では比較的広範なゲストに対してオーダーメイドで包接錯体がつくることがわかった。

B-1) 学術論文

M. FUJITA, M. AOYAGI, F. IBUKURO and K. OGURA, "Made-to-Order Assembling of [2]Catenanes from Palladium(II)-



Linked Rectangular Molecular Boxes," *J. Am. Chem. Soc.* **120**, 611-612 (1998).

**M. FUJITA, O. SASAKI and K. OGURA**, "Self-assembled Molecular Ladders," *New. J. Chem.* 189-191 (1998).

**M. FUJITA, M. AOYAGI and K. OGURA**, "Coordination Polymers Self-Assembling from Cadmium(II) Ions and Flexible Pyridine-based Bridging Ligands," *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **71**, 1799-1804 (1998).

**M. FUJITA, S.-Y. YU, T. KUSUKAWA, H. FUNAKI, K. OGURA and K. YAMAGUCHI**, "Nanometer-sized Macrotricyclic Complexes Self-assembled from Ten Small Component Molecules," *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **37**, 2082-2085 (1998).

**F. IBUKURO, T. KUSUKAWA and M. FUJITA**, "A Thermally Switchable Molecular Lock. The Guest-Templated Synthesis of a Kinetically Stable Nano-Sized Cage," *J. Am. Chem. Soc.* **120**, 8561-8562 (1998).

#### B-4) 招待講演

藤田 誠, 「Pd (II) および Pt (II) 大環状四核錯体からの混合原子価錯体の形成」, 研究会「擬一次元鎖八口ゲン架橋白金系混合原子価錯体の化学と物理」, 名古屋大学, 1998年1月.

藤田 誠, 「錯体化学を基盤とする自己組織性集合分子系の構築」, 九州大学機能物質科学研究所講演会, 九州大学機能物質科学研究所, 1998年1月.

藤田 誠, 「自己集積するポリマー: 配位結合高分子」, 第9回精密重合フォーラム討論会「精密重合錯体を生み出す宝庫: 有機金属化学」, 日本化学会化学会館, 1998年1月.

藤田 誠, 「自己集合による三次元超分子の構築」, 日本化学会第74春季年会 特別企画, 同志社大学, 1998年3月.

藤田 誠, 「錯体化学を基盤とする自己組織性集合分子系の構築」, 有機合成夏季大学, 岐阜市県民文化ホール「未来会館」, 1998年7月.

藤田 誠, 「遷移金属を活用した自己集合性分子システム: ナノ構造の組織化と機能化」, 東海ミニシンポジウム, 愛知厚生年金会館, 1998年8月.

藤田 誠, 「遷移金属を活用した自己集合性分子システム: ナノ構造の組織化と機能化」, 錯体化学若手の会中部東海地区勉強会, 岡崎コンファレンスセンター, 1998年10月.

藤田 誠, 「自己集合を利用するナノスケール構造の構築」, 合同研究会「分子物理化学の新展開」「化学動力学理論の新展開」, 岡崎コンファレンスセンター, 1998年10月.

藤田 誠, 「自己集合による孤立空間の構築と機能発現」, 東京大学工学系研究科化学生命系講演会, 東京大学, 1998年11月.

**M. FUJITA**, "Metal-directed Organization of Nanostructures," The Taniguchi Conference on Polymer Science Towards the 21st Century, Kyoto, May 1998.

**M. FUJITA**, "Metal-directed Organization of Three-Dimensional Synthetic Receptors," The Eight Japan-Corea Joint Symposium on Organometallic and Coordination Chemistry, Kyoto, May 1998.

**M. FUJITA**, "Self-Assembly of Catenanes and Cages Through Coordination," 1998 Goron Research Conference in Inorganic Chemistry, Rhode Island (U.S.A.), July 1998.

**M. FUJITA**, "Metal-mediated self-assembly of functional nanostructures," 33rd International Conference on Coordination Chemistry, Florence (Italy), August 1998.

**M. FUJITA**, "Self-Assembly of Functional Nanostructures Possessing Transition Metals in Their Backbones," 1998 Gordon Conference on Organic Structures and Properties, Fukuoka, September 1998.

M. FUJITA, "Metal-mediated self-assembly of functional nanostructures," The 4th European Research Conference on Supramolecular Chemistry, Rolduc (Netherland), September 1998.

M. FUJITA, "Metal-mediated organization of three-dimensional nanostructures," 1st International Symposium on Design and Control of Advanced Molecular Assembly System, Fukuoka, November 1998.

B-6) 学会および社会的活動

学会の組織委員

第 62 回岡崎コンファレンス実行委員(1999).

学会誌編集委員

Crystal Engineering (Elsevier)編集委員

科学研究費の研究代表者、班長等

科学技術振興事業団「単一分子・原子レベルの反応制御」領域 研究代表者

C) 研究活動の課題と展望

ナノスケールやメゾスケールからミクロスケールにいたるまでの構造を精密制御し、特異な機能や物性をもった物質群を創製することは、次世代物質科学における重要な課題の一つである。既存の合成化学的手法では、このような構造の精密制御は困難で、ブレイクスルー的な物質構築原理の創出が必要である。一方、自然界では小分子に始まる構造的階層(たとえばアミノ酸 タンパク 集合体 細胞 組織.....)によりこの領域が制覇され、究極的な機能を持つ生体構造がつくられている。我々が生体分子にも匹敵する機能を持った分子を構築するためには、自然界に学び、このような階層的な物質構築を巧みに人工的な系に組み込むことが重要であると考えられる。このような点に着目し、分子構造を基盤としたナノ構造、メゾ構造、ミクロ構造に焦点をあて、これらの階層的構造体を構築する新概念や新手法、さらには従来の小分子には見られない、ナノ・メゾ・ミクロ構造体ならではの機能を中心に研究を展開したい。