核酸塩基部位を有する生物有機金属錯体の機能組織化

Functional Organization of Bioorganometallic Complexes Composed of Nucleobases

大阪大学大学院工学研究科 森内 敏之*

Department of Applied Chemistry, Graduate School of Engineering, Osaka University

Toshiyuki Moriuchi*

Received September 20, 2017; E-mail: moriuchi@chem.eng.osaka-u.ac.jp

In this account, recent advances in the design of bioorganometallic complexes by the conjugation of organometallic complexes with nucleobases are focused on to exhibit specific properties based on functional organization. A guanosine-based Au(I) bioorganometallic complex is demonstrated to serve as the reliable G-octamer scaffold via self-organization, showing a switchable emission based on aurophilic Au(I)-Au(I) interaction. The formation of the empty quartet, octamer, and polymeric columnar aggregate is able to be controlled by the amount of potassium ion. The tuning of the emission properties of the bioorganometallic platinum(II) complexes bearing a uracil moiety is also achieved by changing the direction of hydrogen bonding sites and the molecular scaffold having complementary hydrogen bonding sites for the uracil moiety. The semirigid bridging diphosphine ligand is performed to be a key factor in the arrangement of the phosphorus atoms on the same side to induce intramolecular Au(I)-Au(I) interaction, wherein *R*- and *S*-enantiomers based on Au(I)-Au(I) axis exist. It is noteworthy that the chirality of Au(I)-Au(I) axis is induced by the utilization of (*R*)-BINAP as the axially chiral bridging diphosphine ligand. Another interesting feature of bioorganometallic complexes is their strong tendency to self-assemble through intermolecular hydrogen bonds between their nucleobase moieties.

1. はじめに

生体内では、核酸塩基やアミノ酸などの個々の生体分子が水素結合や $\pi-\pi$ 相互作用などの分子間相互作用により配列・組織化することによりポテンシャル的に制御された多元的高次組織体を形成している。さらに、それらが動的かつ協奏的に機能することにより、単独の分子では実現不可能な高次の特異機能を発揮している。遺伝情報を担うDNAやRNAでは、核酸塩基間の相補的な水素結合および $\pi-\pi$ 相互作用に基づくプログラム化された自己組織化により二重らせん構造が形成されており、その配列・組織化の自己組織化プログラムおよび変幻自在な動的構造変化により特異機能を創発している。自己組織化特性を有する核酸塩基の配列・組合せを巧みに分子設計に組み込むことにより、分子レベルでの配列・組織化に基づく高次構造組織体の構築が可能になると考

えられる。

近年、生物学と有機金属化学を融合した生物有機金属化学の研究分野が注目されており、生体分子と有機金属錯体の両者の機能を活かした創薬や触媒、プローブの開発など様々な分野への応用が期待され、バイオインスパイアードされた研究が精力的に展開されている¹⁻⁷⁾。フェロセンは、可逆的なレドックス特性を有するとともに、自由回転が可能なシクロペンタジエニル(Cp)環からなる代表的な有機金属錯体である。また、フェロセンの二つのCp環の距離は3.3 Åであり、水素結合に適した距離である。著者らはこれまでに、ペプチド鎖の構造制御を可能にする土台分子として、レドックス特性およびCp環の自由回転に基づく動的機能を有するフェロセンに着目し、フェロセン-ペプチド共役分子の不斉構造規制に関する研究を展開してきた⁸⁻²⁶⁾。一方、 d^{10} や d^8 の遷移金属錯体の配位平面から垂直方向に電子の詰まった d_{z^2} 軌道同士の相互作用や空の p_z 軌道との相互作用を巧みに制御することにより、単独の金属錯体では見られない特異的な相乗的機能の発現が可能になる。例えば、 d^{10} 金属錯体である金(I)錯体は、水素結合と同程度のエネルギーの“aurophilicity”と呼ばれる金(I)-金(I)相互作用に基づく特異発光を発現することが知られており²⁷⁻²⁹⁾、金-金間距離および金-金-金結合角の変化により、発光挙動の制御が可能である。また、 d^{10} 金属錯体であ

連絡先著者名: 森内 敏之

連絡先: 565-0871 吹田市山田丘 2-1

大阪大学大学院工学研究科

Tel: 06-6879-7414 Fax: 06-6879-7415

Corresponding Author: Toshiyuki Moriuchi

Address: 2-1 Yamada-oka, Suita, Osaka 565-0871, Japan

Keywords: bioorganometallic complex, organogold(I) complex, organoplatinum(II) complex, organopalladium(II) complex, nucleobase, self-assembly, hydrogen bonding, metal-metal interaction, chirality induction, emission properties

る金 (I) 錯体は、励起エネルギーの失活を招く d-d 励起状態をもたないため、近年、その発光挙動が注目されており、如何に金 (I) 錯体を集積化するか重要な課題である。d⁸ 金属錯体である白金 (II) 錯体においても、白金 (II) – 白金 (II) 相互作用により生じる白金 – 白金結合から配位子への電荷移動遷移 (MMLCT) に基づく特異発光に関する研究が精力的に展開されている^{30)–32)}。これらの金属間相互作用に適した距離は約 3.3 Å であり、DNA における核酸塩基間の距離とほぼ一致する。つまり、核酸塩基の相補塩基対形成や自己組織化を利用した金属錯体の空間配列集積化により、金属間相互作用に基づく特異機能の発現が期待される。筆者らはこれまでに、生物有機金属化学の観点から、生体分子が形成する高次構造を反応場として用いることにより、有機金属錯体の空間配列集積

化を可能にするとともに、金属間相互作用に基づく特異発光の機能制御に成功している^{33)–38)}。本稿では、核酸塩基と有機金属錯体を融合した生物有機金属錯体の分子設計と機能組織化について述べる。特に、核酸塩基の会合特性を利用した機能活性部位の分子配列制御について紹介する。

2. 核酸塩基部位を有する生物有機金属錯体の機能組織化

2.1. グアニン部位を有する生物有機金属錯体の分子配列制御

グアノシン誘導体は水素結合に基づく自己組織化により、G-ribbon を形成し、K⁺ などの金属カチオン存在下ではグアニンの四量体である G-quartet、八量体である G-octamer、カラム状組織体である Columnar aggregate を形成することが知られている (図 1)³⁹⁾。G-octamer の上下の quartet は自由回転が可能であるとともに quartet 間の距離は約 3.3 Å であり、金属間相互作用に適した距離である。また、G-octamer 形成は NMR 測定などにより容易に確認することができるため、機能性化合物の空間配列集積化のための土台分子としての利用が可能である。このような観点から、有機金属錯体の空間配列集積化のための土台分子として G-octamer に着目し、有機金属錯体である金 (I) 錯体および金 (III) 錯体をグアノシン誘導体に導入した生物有機金属錯体 **GAu(I)CNPh**、**GAu(I)PPh₃** および **GAu(III)** を設計した (図 2)。発光特性を有する金 (I) イソシアニド錯体部位を有する **GAu(I)CNPh**

Fig. 1 Ribbons, G-quartet, G-octamer, and columnar aggregate formed by self-assembly of guanosine derivatives.

Fig. 2 Bioorganometallic complexes **GAu(I)CNPh**, **GAu(I)PPh₃**, and **GAu(III)** composed of guanosines and organogold complexes.

は、8-(4-エチニルフェニル)グアノシン誘導体と金 (I) 塩との反応後、フェニルイソシアニドを導入することにより合成した。金 (I) 錯体 **GAu(I)CNPh** の自己組織化特性について温度可変 NMR により検討を行ったところ、−45 °C においてグアニン部位のアミンプトンが二種類観測され、K⁺ などの金属カチオンが存在しなくても G-quartet を形成することが示唆された。一方、0.125 当量の KPF₆ 存在下では G-octamer が形成されることが温

Fig. 3 Formation of G-octamer of **GAu(I)CNPh** to induce Au(I)-Au(I) interaction upon addition of KPF_6 .

度可変 NMR および質量分析より明らかとなった (図 3)⁴⁰⁾。紫外可視吸収スペクトルにおいて、 KPF_6 存在下では金 (I) – 金 (I) 相互作用に基づく吸収が 400–450 nm 付近に観測された (図 4a)。発光挙動について検討を行ったところ、 KPF_6 存在下では金 (I) – 金 (I) 相互作用に基づく発光が 510 nm 付近に観測された (図 4b)。グアニン部位の自己組織化特性に基づく G-octamer 形成により金 (I) 活性中心の空間配列集積化が可能となり、金 (I) – 金 (I) 相互作用に基づく特異発光の誘起が達成できた⁴⁰⁾。

Fig. 4 (a) UV-vis spectra of **GAu(I)CNPh** in the absence and presence of KPF_6 (0.125 eq) in CHCl_3 . (b) Emission spectra of **GAu(I)CNPh** in the absence and presence of KPF_6 (0.125 eq) in CHCl_3 ($\lambda_{\text{ex}} = 440$ nm).

金 (I) 錯体は直線形の二配位構造を形成することから、金 (I) 錯体部位の会合挙動は導入する補助配位子の嵩高さにより制御が可能になると考えられる。そこで、補助配位子の嵩高さの影響について検討を行った。嵩高いトリフェニルホスフィン配位子とする金 (I) 錯体 **GAu(I)PPh₃** は、8-(4-エチニルフェニル) グアノシン誘導体と金 (I) 塩との反応後、トリフェニルホスフィンを加えることにより合成した。金 (I) 錯体 **GAu(I)PPh₃** においても、 KPF_6 存在下では G-octamer が形成されることが温度可変 NMR および質量分析より判明した (図 5)⁴¹⁾。また、金属カチオンとして $\text{La}(\text{OTf})_3$ を用いた場合においても、G-octamer が形成されることが温度可変 NMR および質量分析より明らかとなった (図 5)⁴¹⁾。用いる金属カチオンの違いにより quartet 間の距離の制御が可能である。1 価の K^+ よりもイオン半径の小さい 3 価の

La^{3+} を用いた場合には、quartet 間の距離の短い G-octamer の形成が期待される。発光スペクトルにおいて、金属カチオンとして KPF_6 を用いた場合には嵩高いトリフェニルホスフィン配位子の影響で金 (I) – 金 (I) 相互作用に基づく発光は観測されなかったが、quartet 間の距離の短い G-octamer の形成が期待される $\text{La}(\text{OTf})_3$ 存在下では金 (I) – 金 (I) 相互作用に基づく発光が観測され、金属カチオンの違いによる quartet 間距離の制御に基づく金 (I) 中心の空間配列制御が可能となった⁴¹⁾。

Fig. 5 Formation of G-octamer of **GAu(I)PPh₃** upon addition of KPF_6 or $\text{La}(\text{OTf})_3$.

ジフェニルピリジン金 (III) 錯体と 8-(4-エチニルフェニル) グアノシン誘導体との反応によりグアノシン部位を有する金 (III) 錯体 **GAu(III)** を合成した。金 (III) 錯体 **GAu(III)** の温度可変 NMR 測定を行ったところ、 KPF_6 が存在しない場合には G-quartet が形成されることが明らかになった。0.125 当量の KPF_6 存在下では、G-octamer が形成され、0.5 当量の KPF_6 を添加した場合には columnar aggregate を形成することが温度可変 NMR より判明し、 KPF_6 の添加量を変化させることにより、G-octamer と columnar aggregate の形成制御が可能となった (図 6)⁴²⁾。

Fig. 6 Formation of G-octamer or polymeric columnar aggregate of **GAu(III)** depending on the amount of KPF_6 .

2.2. ウラシル部位を有する生物有機金 (I) 錯体の分子配列制御

核酸塩基部位として三点の水素結合が可能なウラシル誘導体に着目した。ウラシル部位を有する金 (I) 錯体として、平面性のフェニルイソシアニドを配位子とする金 (I) 錯体 **U6AuCNPh** および嵩高いトリフェニルホスフィン配位子とする金 (I) 錯体 **U6AuPPh₃** を設計した (図 7)。6-エチニル-1-オクチルウラシルとフェニルイソシアニド配位子を有する金 (I) 錯体をカップリングすることで、金 (I) 錯体 **U6AuCNPh** を合成した。また、系中で生成させたトリフェニルホスフィン配位子を有する金 (I) 錯体に塩基を用いて 6-エチニル-1-オクチルウラシルを導入することで、トリフェニルホスフィンとウラシル部位を有する金 (I) 錯体 **U6AuPPh₃** を合成した。結晶状態におけるウラシル部位および金 (I) 錯体部位の会合挙動について検討を行った。金 (I) 錯体 **U6AuCNPh** の X 線結晶構造解析を行ったところ、金 (I) 錯体 **U6AuCNPh** の結晶状態において、分子間でのウラシル部位とフェニルイソシアニド部位との $\pi-\pi$ 相互作用により head-to-tail 型二量体が形成され、金 (I) – 金 (I) 相互作用が確認された (図 8a)⁴³⁾。パッキング状態では、head-to-tail 型二量体同士がウラシル部位間での N-H $\cdots$ O の水素結合とウラシル部位とフェニル基の間の C-H $\cdots$ O の弱い水素結合で高次組織化構造を形成していることが明らかとなった (図 8b)。一方、嵩高いトリフェニルホスフィン配位子を有する金 (I) 錯体 **U6AuPPh₃** の結晶構造では、ウラシル部位間の分子間水素結合により二量体が形成されて

Fig. 7 Bioorganometallic complexes **U6AuCNPh** and **U6AuPPh₃** composed of uracils and organogold(I) complexes.

Fig. 8 (a) A head-to-tail dimer and (b) a part of the intermolecular hydrogen bonds of N-H $\cdots$ O pattern between the uracil moieties and the weak hydrogen bonds of C-H $\cdots$ O pattern between the uracil and benzene moieties of phenyl isocyanide of **U6AuCNPh** (hydrogen atoms and octyl moieties are omitted for clarity).

Fig. 9 A hydrogen-bonded dimer through intermolecular hydrogen bonds between the uracil moieties of **U6AuPPh₃**.

いたが、金 (I) – 金 (I) 相互作用は観測されなかった (図 9)⁴³⁾。トリフェニルホスフィン配位子が嵩高いので、立体障害により金 (I) 錯体部位が互いに接近することができなかったためであると考えられる。補助配位子の立体的な違いは非常に重要であり、金 (I) 錯体部位の集積化およびウラシル部位の会合挙動に大きな影響を与えることが明らかになった。

2.3. ウラシル部位を有する生物有機金 (I) 二核錯体の分子配列制御

前述したように金 (I) 錯体の配位子の構造は金 (I) – 金 (I) 相互作用の発現に大きな影響を与えると考えられる。そこで、ジホスフィン配位子を用いることにより、二つの金 (I) 錯体の導入位置を固定し、分子内での金 (I) – 金 (I) 相互作用の誘起を検討した。用いるジホスフィン配位子として、強固なキサンテン骨格を有する Xantphos と軸不斉を有する (*R*)-BINAP に着目した。Xantphos における二つのホスフィン部位は距離が近く、同方向を向いていることから、Xantphos に二つの金 (I) 錯体を導入することにより、金 (I) 錯体の位置が固定され、分子内において金 (I) – 金 (I) 相互作用の誘起が期待される。また (*R*)-BINAP は軸不斉を有する二座配位子であるため、(*R*)-BINAP への金 (I) 錯体の導入により、金 (I) – 金 (I) 相互作用が誘起されるとともに、金 (I) – 金 (I) 結合部位への不斉環境の導入が可能になると考えられる。このような観点から、ウラシル部位を有する金 (I) 二核錯体として、強固なキサンテン骨格を有する Xantphos を配位子とする金 (I) 二核錯体 (**U6Au**)₂(μ -Xantphos) および (**U5Au**)₂(μ -Xantphos) を、軸不斉を有する (*R*)-BINAP を配位子とする金 (I) 二核錯体 (**U6Au**)₂(μ -*R*-BINAP) を設計した (図 10)。系中で Xantphos 配位子を有する金 (I) 二核錯体を生成し、6 位あるいは 5 位にエチニル部位を有するウラシル誘導体を導入することにより、金 (I) 二核錯体 (**U6Au**)₂(μ -Xantphos) および (**U5Au**)₂(μ -Xantphos) を合成した。X 線結晶構造解析による固体状態における会合挙動について検討を行った。ウラシル部位の 6 位に置換部位を有する金 (I) 二核錯体 (**U6Au**)₂(μ -Xantphos)

Fig. 10 Bioorganometallic dinuclear complexes $(\text{U6Au})_2(\mu\text{-Xantphos})$, $(\text{U5Au})_2(\mu\text{-Xantphos})$, and $(\text{U6Au})_2(\mu\text{-R-BINAP})$ composed of uracils and organogold(I) complexes.

Fig. 11 (a) Crystal structures of the *R*- and *S*-enantiomers of the dinuclear organogold(I)-uracil complex $(\text{U6Au})_2(\mu\text{-Xantphos})$ and (b) the heterochiral hydrogen-bonded assembly through intermolecular hydrogen bonds between the uracil moieties of $(\text{U6Au})_2(\mu\text{-Xantphos})$ (hydrogen atoms and octyl moieties are omitted for clarity).

Fig. 12 *R*- and *S*-enantiomers of the dinuclear organogold(I)-uracil complex with the bridging diphosphine ligands. The broken line is the mirror plane.

の結晶構造では、分子内での金(I)–金(I)相互作用を示し、金(I)–金(I)軸の軸不斉に基づく *R* 体と *S* 体が存在していることが明らかになった (図 11a と図 12)⁴⁴⁾。パッキング構造においては、ウラシル部位間の分子間水素結合により、*R* 体と *S* 体が交互に繋がった高次組織体を形成することが示された (図 11b)。また、ウラシル部位間の水素結合においては、結晶溶媒であるメタノール二分子との水素結合によりウラシル部位が架橋された構造とウラシル部位間が直接水素結合を形成した構造が観測された。ウラシル部位の 5 位に置換部位を有する金(I)二核錯体 $(\text{U5Au})_2(\mu\text{-Xantphos})$ においても、分子内での金(I)–金(I)相互作用を示し、金(I)–金(I)軸の軸不斉に基づく *R* 体と *S* 体がラセミ体で存在していることが X 線結晶構造解析より明らかになった (図 13a)⁴⁴⁾。パッキング状態では、DNA で見られるようなウラシル部位同士での π – π 相互作用により *RR* および *SS* のホモキラル二量体を形成し (図 13b)、さらにウラシル部位間の分子間水素結合により *RR* 二量体と *SS* 二量体が交互に会合した高次組織体の形成が確認された (図 13c)。ウラシルの水素結合部位の配向性が、分子組織化において重要な役割を果たしていることが見出された。

分子内の金(I)–金(I)相互作用の誘起により、金(I)–金(I)軸に軸不斉が存在することが示されたため、金(I)–金(I)軸の不斉誘起を目指して、ジホスフィン配位子として (*R*)-BINAP を導入したウラシル部位を有する金(I)二核錯体について検討を行った。系中で (*R*)-BINAP 部位を有する金(I)二核錯体を生成し、6 位にエチニル部位を有するウラシル誘導体を導入することにより、金(I)二核錯体 $(\text{U6Au})_2(\mu\text{-R-BINAP})$ 合成した (図 10)。(*R*)-BINAP を有する金(I)二核錯体 $(\text{U6Au})_2(\mu\text{-R-BINAP})$ の結晶構造において、分子内での金(I)–金(I)相互作用を示し、ビナフチル骨格の不斉誘起により、金(I)–金(I)軸の軸不斉が誘起された *R,R* 体を選択的に形成することが明らかになった (図 14a)⁴⁴⁾。以上のように、軸不斉を有する (*R*)-BINAP を用いることにより、金(I)–金(I)軸の不斉誘起に成功した。また、パッキング構造において、ウラシル部位間の分子間水素結合により *R,R* 体が会合した左巻きのらせん状高次構造体を形成することが判明した (図 14b)。ウラシル部位と金(I)–金(I)軸の軸不斉が不斉組織化において重要な役割を果たしていることが明らかになった。

2.4. ウラシル部位を有する生物有機白金(II)錯体の分子配列制御

Fig. 13 (a) Crystal structures of the *R*- and *S*-enantiomers of the dinuclear organogold(I)-uracil complex (**U5Au**)₂(μ-**Xantphos**), (b) the homochiral stacked dimer, and (c) the heterochiral hydrogen-bonded assembly through intermolecular hydrogen bonds between the uracil moieties of (**U5Au**)₂(μ-**Xantphos**) (hydrogen atoms and octyl moieties are omitted for clarity).

Fig. 14 (a) Crystal structure of the *R*-enantiomer of the dinuclear organogold(I)-uracil complex (**U6Au**)₂(μ-**R-BINAP**) and (b) the homochiral hydrogen-bonded assembly through intermolecular hydrogen bonds between the uracil moieties of (**U6Au**)₂(μ-**R-BINAP**) (hydrogen atoms and octyl moieties are omitted for clarity).

有機金属錯体部位の分子配列集積化において、 $\pi-\pi$ 相互作用による安定化を狙い、発光性有機金属錯体として大きな π 共役平面と発光特性を有するフェニルビピリジン白金(II)錯体に焦点を当てた。前述の知見をもとに、核酸塩基部位として、三点で水素結合が可能であり、官能基の導入位置を変えることにより水素結合の配向制御が可能なウラシル誘導体に着目した。オクトキシ基を有するフェニルビピリジン白金(II)錯体と、6-エチニル-1-オクチルウラシルあるいは5-エチニル-1-オクチルウラシルをカップリングさせることによりウラシル部位を有する白金(II)錯体 **U6Pt** および **U5Pt** を合成した (図 15)。白金(II)錯体 **U6Pt** の X 線結晶構造解析を行ったところ、結晶状態において、**U6Pt** はウラシル部位同士の水素結合により水素結合ダイマーを形成するとともに、白金(II)錯体間の $\pi-\pi$ 相互作用が確認された (図 16a)⁴⁵⁾。また、白金(II)間の距離が 3.3 Å と短く、**U6Pt** は固体状態において自己組織化に基づく白金(II)–白金(II)相互作用を示すことが明らかとなった (図 16b)。結晶構造において白金(II)–白金(II)相互作用が確認されたため、**U6Pt** および **U5Pt** の固体状態における発光挙動について検討を行った。固体状態の発光スペクトルにおいて、白金(II)錯体 **U6Pt** は 720 nm に白金(II)–白金(II)相互作用に起因する³MMLCT (metal-metal-to-ligand charge transfer) に基づく発光を示した (図 17)。一方、白金(II)錯体 **U5Pt** では、600 nm 付近に³MLCT (metal-to-ligand charge transfer) に基づく発光のみが観測された (図 17)。白金(II)–白金(II)相互作用を誘起するためには、自己組織化に基づく白金錯体部位の集積化が重要であることが明らかとなった。

相補的な水素結合部位を有する土台分子を用いた白金(II)錯体の配列集積化について検討を行った。白金(II)錯体を配列集積化するための土台分子として、ウラシル部位と三点で水素結合が可能な 2,6-ジアミドピリジン部位を二つ有するナフタレン土台分子 **ND** およびアントラセン土台分子 **AD** を設計合成した (図 15)。白金(II)錯体 **U6Pt** の発光スペクトルでは、³MLCT に基づく発光が 590 nm 付近に観測されたが、白金(II)錯体 **U6Pt** とナフタレンを骨格とする土台分子 **ND** との混合系では白金(II)錯体単体由来の³MLCT に基づく発光

Fig. 15 Bioorganometallic compounds **U6Pt** and **U5Pt** composed of uracils and organoplatinum(II) complexes, and molecular scaffolds **ND** and **AD**.

Fig. 16 (a) A hydrogen-bonded dimer through intermolecular hydrogen bonds between the uracil moieties and (b) a portion of a layer containing the π -stack molecular aggregate through π - π interactions between the [4-octyloxy-(C^NN)Pt] ligands as well as uracil moieties and Pt(II)-Pt(II) interactions in a crystal packing of **U6Pt** (hydrogen atoms and octyl moieties are omitted for clarity).

Fig. 17 Emission spectra ($\lambda_{\text{ex}} = 470 \text{ nm}$) of **U6Pt** and **U5Pt** in a solid state at 298 K.

が減少し、新たに 730 nm 付近に白金(II)–白金(II)相互作用に基づく³MMLCTによる発光が観測された(図18a)⁴⁵⁾。土台分子**ND**が効率的な組織場として機能し、相補的な水素結合形成に基づく白金(II)錯体**U6Pt**の配列集積化が可能となった。ウラシル部位の5位に置換部位を有する白金(II)錯体**U5Pt**と土台分子**ND**との混合系では、そのような白金(II)–白金(II)相互作用に基づく発光はほとんど観測されなかった(図18b)。認識部位の水素結合の配向を変化させることにより発光機能制御が可能であることが明らかとなった。

ナフタレンを骨格とする土台分子**ND**における2,6-ジアミドピリジン会合部位のピリジン間の距離は約3.3 Åで、アントラセンを骨格とする土台分子**AD**における2,6-ジアミドピリジン会合部位のピリジン間の距離は約4.8 Åである。土台分子を変化させることにより、核酸塩基部位間の距離、つまり白金間距離の制御が可能になると考えられる。次に、土台分子の影響について検討を行った。白金(II)錯体**U6Pt**とアントラセンを骨格とする土台分子**AD**との混合系においても、白金(II)錯体単体由来の³MLCTに基づく発光が減少し、白金(II)–白金(II)相互作用に起因する³MMLCTに基づく発光が730 nm付近に観測された(図18c)⁴⁵⁾。³MMLCTに基づく発光強度は、土台分子**ND**を用いた場合よりも小さく観測された。認識部位の距離の違いにより白金(II)–白金(II)相互作用の制御が可能となった。つまり、土台分子を変化させることにより、白金(II)錯体の配列集積化の制御に成功した。

2.5. ウラシル部位を有する生物有機パラジウム(II)錯体の分子配列制御

ピンサー型錯体は機能設計が容易で、触媒や材料など様々な用途で利用されている。金属–炭素 σ 結合を有するNCNピンサー型パラジウム(II)錯体に着目し、ウラシル部位を導入した生物有機パラジウム(II)錯体**U6Pd-Br**、**U6Pd-MeCN**と**U6Pd-O₂CCF₃**を設計した(図19)⁴⁶⁻⁴⁷⁾。パラジウム(II)錯体**U6Pd-Br**は、ウラシル部位を有するNCNピンサー型配位子とPd(dba)₂との反応により合成した。パラジウム(II)錯体**U6Pd-Br**とAgOTfとの反応をアセトニトリル中で行ったところ、交換可能なアセトニトリルが配位したパラジウム(II)錯体**U6Pd-MeCN**が得られた。固体状態での会合挙動についてX線結晶構造解析により検討を行った。パラジウム(II)錯体**U6Pd-MeCN**の結晶構造において、ウラシル部位同士の分子間水素結合により水素結合ダイマーを形成することが明らかになった(図20)⁴⁷⁾。さらに、その水素結合ダイマーがウラシル部位同士の π - π 相互作用により π スタックが形成されていた。

パラジウム(II)錯体**U6Pd-MeCN**のアセトニトリル

Fig. 18 (a) Emission spectra of **U6Pt** and **ND-U6Pt**, (b) **U5Pt** and **ND-U5Pt**, and (c) **U6Pt** and **AD-U6Pt** in CH_2Cl_2 ($\lambda_{\text{ex}} = 530 \text{ nm}$).

配位子は容易に交換が可能である。パラジウム (II) 錯体 **U6Pd-MeCN** をジクロロメタン/ヘキサン/エーテルで再結晶を行ったところ、トリフルオロメタンスルホン酸イオンが配位したパラジウム (II) 錯体 **U6Pd-OTf** が得られた。パラジウム (II) 錯体 **U6Pd-OTf** の結晶構造では、ウラシル部位同士の分子間水素結合は形成されておらず、ウラシル部位とトリフルオロメタンスルホン酸イオンとの分子間水素結合により一次元に広がったポリマー組織体を形成していた。さらにその水素結合組織体がウラシル部位と NCN ピンサー型配位子のベンゼン部位との $\pi-\pi$ 相互作用により連結されていた (図 21)⁴⁷⁾。一方、パラジウム (II) 錯体 **U6Pd-MeCN** の再結晶を脱水していないジクロロメタン/ヘキサン/エーテル溶液で行ったところ、水分子が配位したパラジウム (II) 錯体 **U6Pd-H₂O** が得られた。パラジウム (II) 錯体 **U6Pd-H₂O** の結晶構造では、**U6Pd-MeCN** と同様に、ウラシル部位同士の分子間水素結合が形成されていた (図 22a)⁴⁷⁾。さらに、トリフルオロメタンスルホン酸イオンが架橋水素結合部位として機能し、トリフルオロメタンスルホン酸イオンと水配位子との分子間水素結合により水素結合組織体が形成されていた。また、水素結合組織体がウラシル部位と NCN ピンサー型配位子のベンゼン部位との $\pi-\pi$ 相互作用により head-to-tail 型の π スタックを形成していた (図 22b)。

パラジウム (II) 錯体 **U6Pd-Br** と AgO_2CCF_3 との反応により、トリフルオロ酢酸イオンが配位したパラジウム (II) 錯体 **U6Pd-O₂CCF₃** を合成した。パラジウム (II) 錯体 **U6Pd-O₂CCF₃** の結晶構造においても、ウラシル部位同士の分子間水素結合により水素結合ダイマーが形成さ

れていた (図 23a)⁴⁷⁾。さらに、その水素結合ダイマーがウラシル部位と NCN ピンサー型配位子のベンゼン部位との $\pi-\pi$ 相互作用により π スタック組織体を形成していた (図 23b)。言い換えると、head-to-tail 型の π スタックダイマーがウラシル部位同士の分子間水素結合により連結された組織体が形成されていることになる。以上の結果から、ウラシル誘導体は水素結合のみならず、 $\pi-\pi$ 相互作用にも大きく寄与し、組織体形成において有用なビルディングブロックとして機能することが明らかとなった。また、金属中心の置換活性サイトやカウンターアニオンの違いを利用した構造制御が可能であることを見出した。

3. おわりに

核酸塩基と有機金属錯体を融合した生物有機金属錯体の分子設計と機能組織化に基づく特異機能について紹介した。核酸塩基の相補的な水素結合や自己組織化を巧みに利用することにより、導入した有機金属錯体の空間配列集積化の制御が可能となり、金属間相互作用に基づく特異機能の発現を達成した。今後は、単に機能性分子を集積・組織化するのではなく、自然が創りあげた時・空間でのナノテクノロジーを巧みに応用することにより、機能活性部位の協奏的かつ相乗的相互作用に基づく機能発現のプログラム化を可能にしたいと考えている。近年、環境調和型の材料や触媒の開発が切望されており、高次組織化された生体分子への機能性錯体の導入は、低環境負荷な新規バイオマテリアルや触媒の開発につながるものと考えられる。さらに、生物学と有機金属化学を融合

Fig. 19 Bioorganometallic complexes **U6Pd-Br**, **U6Pd-MeCN**, **U6Pd-OTf**, **U6Pd-H₂O**, and **U6Pd-O₂CCF₃** composed of uracils and organopalladium(II) complexes.

Fig. 20 A portion of a layer containing the molecular assembly through π - π interaction between the hydrogen-bonded dimers to form π -stacks in a crystal packing of **U6Pd-MeCN** (hydrogen atoms and octyl moieties are omitted for clarity). Symmetry cords: (A) x, y, z ; (B) $1-x, -1-y, 2-z$; (C) $-1+x, y, z$; (D) $-x, -1-y, 2-z$.

Fig. 21 A portion of a layer containing the molecular assembly through π - π interaction between the hydrogen-bonded assemblies to form π -stacks in a crystal packing of **U6Pd-OTf** (hydrogen atoms and octyl moieties are omitted for clarity).

した生物有機金属化学は発展途上の研究分野であり、生体関連分子と有機金属錯体の両者の機能特性を活かした、生体模倣システム、蛍光プローブ、薬理・生理活性物質、創薬、バイオマテリアル、高次機能性材料、機能触媒などのバイオインスパイアードされた研究が益々発展することを期待する。

本稿で紹介した研究成果は、大阪大学大学院工学研究科応用化学専攻で行ったものである。本研究を推進するにあたり、長年にわたりご指導とご助言を頂きました大阪大学名誉教授平尾俊一先生に深く感謝いたします。質量分析測定におきましてご尽力を頂きました徳島文理大学香川薬学部の山口健太郎先生と川幡正俊先生に、会合定数の算出におきましてご協力頂きました筑波大学数理物質系化学域の鍋島達弥先生と秋根茂久先生（現 金沢大学理工研究域物質化学系教授）に厚く御礼申し上げます。これらの成果は、研究に参画してくれた学生諸君および共同研究者の不断の努力の結実であり、心から感謝

Fig. 22 (a) A hydrogen-bonded dimer through intermolecular hydrogen bonds between the uracil moieties of **U6Pd-H₂O** and (b) a portion of a layer containing the molecular assembly through π - π interaction between the hydrogen-bonded dimers and hydrogen bonding bridge in a crystal packing of **U6Pd-H₂O** (hydrogen atoms and octyl moieties are omitted for clarity). Symmetry cords: (A) x, y, z ; (B) $3-x, -y, 2-z$; (C) $2-x, -y, 2-z$; (D) $1-x, 1-y, 1-z$.

Fig. 23 (a) A hydrogen-bonded dimer through intermolecular hydrogen bonds between the uracil moieties and (b) a portion of a layer containing the molecular assembly through π - π interaction between the hydrogen-bonded dimers to form π -stacks in a crystal packing of **U6Pd-O₂CCF₃** (hydrogen atoms and octyl moieties are omitted for clarity). Symmetry cords: (A) x, y, z ; (B) $3-x, -y, 1-z$.

いたします。なお、本研究の一部は文部科学省科学研究費特定領域研究「元素相乗系化合物の化学」、新学術領域研究「配位プログラム」、新学術領域研究「精密制御反応場」、先導的物質変換領域（ACT-C）の支援を受けて実施したものであり、ここに付記して感謝申し上げます。最後に、このような執筆の機会を与えて頂きましたBJSCC編集委員の先生方に厚く御礼申し上げます。

文献

- 1) R. H. Fish, G. Jaouen, *Organometallics*, **22**, 2166 (2003).
- 2) T. Moriuchi, T. Hirao, *Chem. Soc. Rev.*, **33**, 294 (2004).
- 3) G. Jaouen, *Bioorganometallics; Biomolecules, Labeling, Medicine*, Wiley-VCH, Weinheim (2006).
- 4) T. Moriuchi, T. Hirao, *Ferrocene-Peptide Bioconjugates*, In: G. Simonneaux (Ed.), *Bioorganometallic Chemistry, Vol. 17*, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, pp 143-175 (2006).
- 5) C. G. Hartinger, P. J. Dyson, *Chem. Soc. Rev.*, **38**, 391 (2009).
- 6) T. Moriuchi, T. Hirao, *J. Inclusion Phenom. Macrocyclic Chem.*, **74**, 23 (2012).
- 7) T. Hirao, T. Moriuchi, A. Groß, *Bioconjugates to Induce Chirality Organization*, In: T. Hirao (Ed.), *Functionalized Redox Systems*, Springer Japan, Japan, pp 111-150 (2015).
- 8) A. Nomoto, T. Moriuchi, S. Yamazaki, A. Ogawa, T. Hirao, *Chem.*

- Commun.*, 1963 (1998).
- 9) T. Moriuchi, A. Nomoto, K. Yoshida, T. Hirao, *J. Organomet. Chem.*, **589**, 50 (1999).
 - 10) T. Moriuchi, A. Nomoto, K. Yoshida, A. Ogawa, T. Hirao, *J. Am. Chem. Soc.*, **123**, 68 (2001).
 - 11) T. Moriuchi, A. Nomoto, K. Yoshida, T. Hirao, *Organometallics*, **20**, 1008 (2001).
 - 12) T. Moriuchi, K. Yoshida, T. Hirao, *Organometallics*, **20**, 3101 (2001).
 - 13) T. Moriuchi, K. Yoshida, T. Hirao, *J. Organomet. Chem.*, **637-639**, 75 (2001).
 - 14) T. Moriuchi, K. Yoshida, T. Hirao, *J. Organomet. Chem.*, **668**, 31 (2003).
 - 15) T. Moriuchi, K. Yoshida, T. Hirao, *Org. Lett.*, **5**, 4285 (2003).
 - 16) T. Moriuchi, T. Nagai, T. Hirao, *Org. Lett.*, **7**, 5265 (2005).
 - 17) T. Moriuchi, T. Nagai, T. Hirao, *Org. Lett.*, **8**, 31 (2006).
 - 18) T. Moriuchi, T. Fujiwara, T. Hirao, *J. Organomet. Chem.*, **692**, 1353 (2007).
 - 19) T. Moriuchi, T. Nagai, T. Fujiwara, N. Honda, T. Hirao, *Heterocycles*, **76**, 595 (2008).
 - 20) T. Moriuchi, T. Fujiwara, T. Hirao, *Dalton Trans.*, 4286 (2009).
 - 21) T. Moriuchi, T. Hirao, *Acc. Chem. Res.*, **43**, 1040 (2010).
 - 22) T. Moriuchi, N. Kikushima-Honda, S. D. Ohmura, T. Hirao, *Tetrahedron Lett.*, **51**, 4530 (2010).
 - 23) T. Moriuchi, T. Nishiyama, Y. Tayano, N. Tohnai, T. Hirao, *J. Organomet. Chem.*, **839**, 78 (2017).
 - 24) T. Moriuchi, H. Wu, Y. Tayano, T. Hirao, *Asian J. Org. Chem.*, **6**, 1250 (2017).
 - 25) T. Moriuchi, T. Nishiyama, Y. Tayano, T. Hirao, *J. Inorg. Biochem.* in press.
 - 26) T. Moriuchi, T. Nishiyama, M. Nobu, T. Hirao, *Chem. Eur. J.*, **23**, 12704 (2017).
 - 27) V. W.-W. Yam, K. K.-W. Lo, *Chem. Soc. Rev.*, **28**, 323 (1999).
 - 28) P. Pykkö, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **43**, 4412 (2004).
 - 29) V. W.-W. Yam, E. C.-C. Cheng, *Chem. Soc. Rev.*, **37**, 1806 (2008).
 - 30) M. Kato, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **80**, 287 (2007).
 - 31) I. Eryazici, C. N. Moorefield, G. R. Newkome, *Chem. Rev.*, **108**, 1834 (2008).
 - 32) K. M.-C. Wong, V. W.-W. Yam, *Acc. Chem. Res.*, **44**, 424 (2011).
 - 33) T. Hirao, A. Nomoto, S. Yamazaki, A. Ogawa, T. Moriuchi, *Tetrahedron Lett.*, **39**, 4295 (1998).
 - 34) T. Moriuchi, K. Yoshii, C. Katano, T. Hirao, *Tetrahedron Lett.*, **51**, 4030 (2010).
 - 35) T. Moriuchi, K. Yoshii, C. Katano, T. Hirao, *Chem. Lett.*, **39**, 841 (2010).
 - 36) T. Moriuchi, M. Yamada, K. Yoshii, T. Hirao, *J. Organomet. Chem.*, **695**, 2562 (2010).
 - 37) T. Moriuchi, M. Yamada, K. Yoshii, S. D. Ohmura, T. Hirao, *Supramol. Chem.*, **23**, 113 (2011).
 - 38) T. Moriuchi, C. Katano, T. Hirao, *Chem. Lett.*, **41**, 310 (2012).
 - 39) J. T. Davis, G. P. Spada, *Chem. Soc. Rev.*, **36**, 296 (2007).
 - 40) X. Meng, T. Moriuchi, M. Kawahata, K. Yamaguchi, T. Hirao, *Chem. Commun.*, **47**, 4682 (2011).
 - 41) X. Meng, T. Moriuchi, Y. Sakamoto, M. Kawahata, K. Yamaguchi, T. Hirao, *RSC Adv.*, **2**, 4359 (2012).
 - 42) X. Meng, T. Moriuchi, N. Tohnai, M. Miyata, M. Kawahata, K. Yamaguchi, T. Hirao, *Org. Biomol. Chem.*, **9**, 5633 (2011).
 - 43) Y. Sakamoto, T. Moriuchi, T. Hirao, *J. Organomet. Chem.*, **782**, 77 (2015).
 - 44) Y. Sakamoto, T. Moriuchi, T. Hirao, *CrystEngComm*, **17**, 3460 (2015).
 - 45) T. Moriuchi, Y. Sakamoto, S. Noguchi, T. Fujiwara, S. Akine, T. Nabeshima, T. Hirao, *Dalton Trans.*, **41**, 8524 (2012).
 - 46) T. Moriuchi, S. Noguchi, Y. Sakamoto, T. Hirao, *J. Organomet. Chem.*, **696**, 1089 (2011).
 - 47) T. Moriuchi, R. Ohata, Y. Sakamoto, T. Hirao, *Eur. J. Inorg. Chem.*, 4626 (2014).

Profile

森内 敏之

大阪大学大学院工学研究科准教授 博士（工学）

[経歴] 1991 年大阪大学工学部卒業、1995 年大阪大学大学院工学研究科博士後期課程修了、同年大阪大学工学部助手、1996-1997 年米国カリフォルニア工科大学博士研究員、1998 年大阪大学大学院工学研究科助手、2004 年大阪大学大学院工学研究科講師、2008 年より現職。

[専門] 錯体化学、生物有機金属化学、機能有機化学