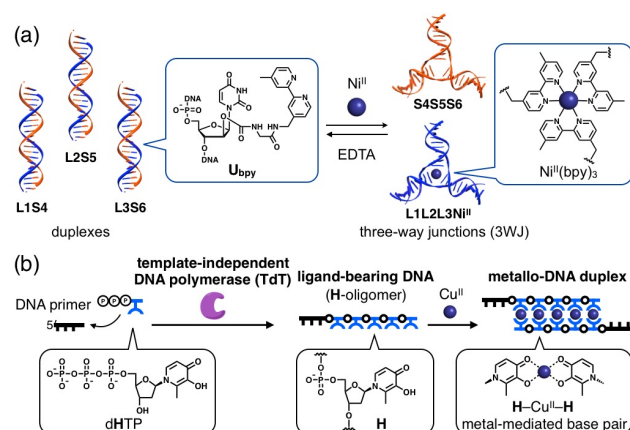


# BIOINORGANIC CHEMISTRY

## Annual Research Highlights

### (1) “Construction of metallo-DNA supermolecules”

Metal-mediated structural rearrangement between DNA duplexes and three-way junctions (3WJs) was demonstrated by utilizing artificial DNA strands modified with a bipyridine (bpy) ligand. The transformation resulted from the formation of a  $\text{Ni}^{\text{II}}(\text{bpy})_3$  complex, which served as a template for the 3WJ assembly (Fig. 1a). In addition, the enzymatic oligomerization of a ligand-type artificial nucleotide (**H**) was demonstrated by using a template-independent DNA polymerase (TdT). The resulting **H** oligomer formed a metallo-DNA duplex through the formation of metal-mediated artificial base pairs (**H**- $\text{Cu}^{\text{II}}$ -**H**) (Fig. 1b). Metal-dependent DNA assembly shown here will be applied for the development of metal-responsive DNA-based supramolecular systems.



**Fig. 1** (a) Metal-mediated structural conversion between DNA duplexes and three-way junctions. (b) Enzymatic synthesis of metallo-DNA structures.

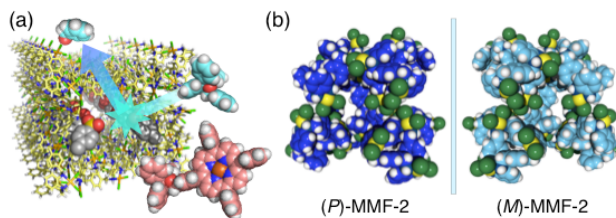
- (1)-1) *Chem. Sci.*, **7**, 3006–3010 (2016).
- (1)-2) *Int. J. Mol. Sci.*, **17**, 906 (2016).
- (1)-3) *Chem. Commun.*, **52**, 3762–3765 (2016).
- (1)-4) *Inorg. Chim. Acta*, **452**, 176–180 (2016).

### (2) “Functionalization of metallomacrocyclic-assembled porous crystals, MMFs”

We have previously reported that a porous crystal, Metal-Macrocyclic Framework-1 (MMF-1), is formed by the self-assembly of  $\text{Pd}_3$ -metallomacrocycles. Here we found that MMF-1 could stably immobilize *p*-toluenesulfonic acid monohydrate by simple soaking and washing techniques to use the acid-immobilized MMF-1 crystals as a heterogeneous acid catalyst. In addition, the MMF nano-channel functioned as a size-specific catalyst by discriminating the molecular size of substrates.

We also revealed that another porous crystal MMF-2, whose pore structure was completely different from MMF-1's structure, was obtained by changing its crystallization solvent. Furthermore, it was found that the

addition of homo-chiral additives for this crystallization led to the selective formation of homo-chiral porous crystals, (*P*)- and (*M*)-MMF-2. Now we aim to use the MMF crystals for asymmetric catalytic reactions and chiral separation.

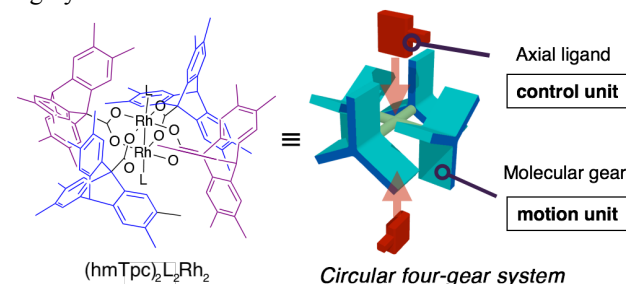


**Fig. 2** (a) Size-specific acid catalyzed reactions using MMF-1 crystals stably immobilizing *p*-toluenesulfonic acid in the channel. (b) Homochiral porous crystals (*P*)-MMF-2 and (*M*)-MMF-2.

- (1)-5) *Chem. Commun.*, **52**, 7657–7660 (2016).
- (1)-6) *Chem. Sci.*, **7**, 2217–2221 (2016).

### (3) “A circularly arranged molecular gear based on a dirhodium complex”

Metal complexes are attractive platforms to develop functional molecular architectures due to their structural diversity and dynamic properties. In this work, we focused on a rhodium(II) dimer, where two rhodium ions are bridged by four carboxylates. 2,2',2'',3,3',3'''-hexamethyltriptycene carboxylate (hmTpc) was designed as a gear-shaped rotator, and we developed a molecular rotor where four hmTpcs are circularly arranged around the rhodium dimer with mechanical meshing (Fig. 3). To this complex, two additional ligands can be introduced at the axial positions of the rhodium dimer. The axial ligands regulated the rotation rates of the rotators reflecting their steric hindrance. This molecular rotor realized regulation of multiple molecular motion meshing with each other. This result would give important insight to develop highly-functionalized molecular machines.



**Fig. 3** A circularly arranged molecular gear based on a dirhodium complex  $(\text{hmTpc})_2\text{L}_2\text{Rh}_2$  (hmTpc = 2,2',2'',3,3',3'''-hexamethyltriptycene carboxylate). Left: molecular structure of  $(\text{hmTpc})_2\text{L}_2\text{Rh}_2$ . Right: design concept of the molecular gear  $(\text{hmTpc})_2\text{L}_2\text{Rh}_2$ . Rotational motions of the rotators are regulated by exchanging the two axial ligands at the axial positions of the rhodium dimer.

- (1)-7) *J. Am. Chem. Soc.*, **138**, 2945–2948 (2016).

研究ハイライト

(1) 金属錯体型人工 DNA 超分子の構築

ビピリジン修飾人工ヌクレオシド(**U<sub>bpy</sub>**)を DNA 配列中に組み込み、Ni<sup>II</sup>(bpy)<sub>3</sub> 錯体の形成を駆動力とした「二重鎖⇄三叉路構造」の相互変換を達成した (図 1a)。また、鋳型非依存性 DNA ポリメラーゼ(TdT)を用いて、配位子型人工ヌクレオチド(**H**)のオリゴマーの酵素合成を行い、金属錯体型人工塩基対(**H-Cu<sup>II</sup>-H**)形成に基づく金属錯体型 DNA の構築に成功した (図 1b)。配位子修飾 DNA 鎖の会合・自己組織化を金属錯体形成により制御することで、金属イオンに応答する DNA 超分子への応用が期待される。

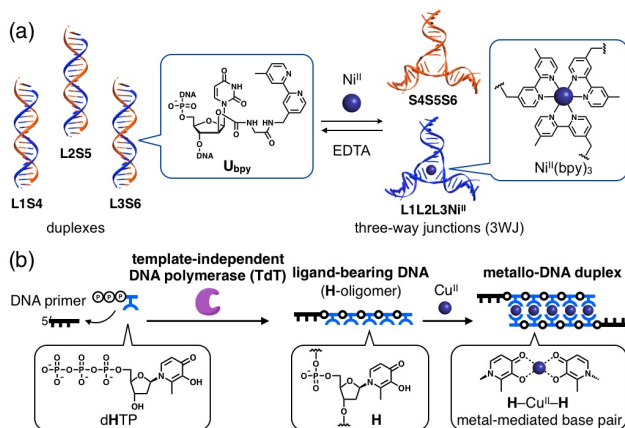


図 1 (a) Ni<sup>II</sup>(bpy)<sub>3</sub> 錯体形成を駆動力とした DNA 高次構造の相互変換。(b) 金属錯体型人工 DNA の酵素合成。

- 1.(1)-1) *Chem. Sci.*, **7**, 3006–3010 (2016).
- 2.(1)-2) *Int. J. Mol. Sci.*, **17**, 906 (2016).
- 3.(1)-3) *Chem. Commun.*, **52**, 3762–3765 (2016).
- 4.(1)-4) *Inorg. Chim. Acta*, **452**, 176–180 (2016).

(2) 環状錯体集積型多孔性結晶 MMF の機能化

先に当研究室では、環状三核パラジウム錯体の自己集積化によって多孔性結晶 Metal-Macrocycle Framework-1 (MMF-1) が得られることを報告している。今回、MMF-1 の細孔内に *p*-トルエンスルホン酸一水和物を安定に固定化する手法を確立することにより、酸固定化 MMF-1 を不均一系酸触媒として活用できることを見出した。また、基質の分子サイズによって反応速度に顕著な違いが見られたことから、MMF-1 細孔内がサイズ特異的な触媒反応場として機能していることが明らかとなった。

一方で、MMF 作成時における結晶化溶媒を変更することによって、全く異なる細孔構造を有する多孔性結晶 MMF-2 が形成することを見出した。さらに、結晶化に際してキラル添加剤を加えることにより、

ホモキラル多孔性結晶(*P*)-MMF-2 および(*M*)-MMF-2 を作り分けることに成功した。現在、これらの多孔性結晶 MMF を不斉触媒やキラル分割剤として活用することを目指して研究を進めている。

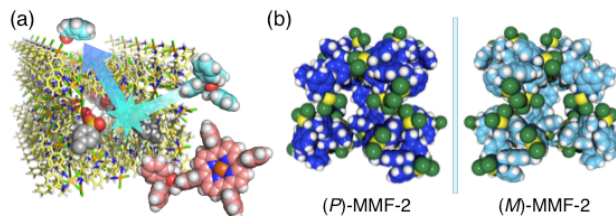


図 2 (a) *p*-トルエンスルホン酸を固定化した MMF-1 結晶によるサイズ特異的な不均一系酸触媒反応。(b) ホモキラル多孔性結晶(*P*)-MMF-2 および(*M*)-MMF-2。

- 1.(1)-5) *Chem. Commun.*, **52**, 7657–7660 (2016).
- 2.(1)-6) *Chem. Sci.*, **7**, 2217–2221 (2016).

(3) 金属二核錯体を基盤とする分子ギア環状配列

金属錯体は構造の多様性と動的特性から、機能性分子素子の開発において魅力的なプラットフォームとなる。今回我々は4個のカルボン酸アニオンと安定な二核錯体を形成するロジウム(II)塩に着目し、カルボン酸にギア様の回転子を導入した hmTpc をカルボン酸アニオンとして用いることで、四つのギア状分子が円周上で機械的にかみあった分子運動素子を構築した (図 3)。この運動素子はロジウム上の空き配座へ軸配位子を導入可能であり、導入した軸配位子の立体的な嵩高さにより、ギア様の回転子の回転速度が制御可能であることを明らかとした。多数の分子回転子が一斉に制御可能なことから、より複雑な構造を有する分子機械の開発につながると期待される。

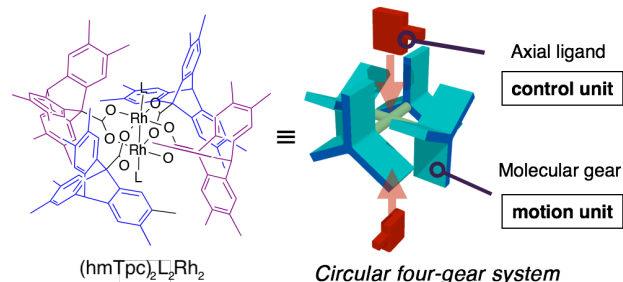


図 3 金属二核錯体を基盤とする環状配列分子ギア ( $(\text{hmTpc})_2\text{L}_2\text{Rh}_2$  ( $\text{hmTpc} = 2,2',2'',3,3',3''\text{-hexamethyltriptycene carboxylate}$ ). 左:  $(\text{hmTpc})_2\text{L}_2\text{Rh}_2$  の分子構造 右:  $(\text{hmTpc})_2\text{L}_2\text{Rh}_2$  の分子設計。二つの Rh 上の配位子 L を交換することで回転子の回転速度を制御する。

- 3.(1)-7) *J. Am. Chem. Soc.*, **138**, 2945–2948 (2016).

## 1. 原著論文

### (1) Refereed Journals

- 1) Y. Takezawa, S. Yoneda, J.-L. H. A. Duprey, T. Nakama, M. Shionoya, “Metal-responsive Structural Transformation between Artificial DNA Duplexes and Three-Way Junctions”, *Chem. Sci.*, **7**, 3006–3010 (2016).
- 2) 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.*, **17**, 906 (2016).
- 3) 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.*, **52**, 3762–3765 (2016).
- 4) K. Nishiyama, Y. Takezawa, M. Shionoya, “pH-Dependence of the Thermal Stability of Metallo-DNA Duplexes Containing Ligand-Type 5-Hydroxyuracil Nucleobases”, *Inorg. Chim. Acta*, **452**, 176–180 (2016).
- 5) S. Tashiro, H. Yonezawa, R. Kubota, T. Umeki, M. Shionoya, “Non-covalent Immobilisation of *p*-Toluenesulfonic Acid in a Porous Molecular Crystal for Size-specific Acid-catalysed Reactions”, *Chem. Commun.*, **52**, 7657–7660 (2016).
- 6) R. Kubota, S. Tashiro, M. Shionoya, “Chiral Metal–Macrocyclic Frameworks: Supramolecular Chirality Induction and Helicity Inversion of the Helical Metal–Macrocyclic Structures”, *Chem. Sci.*, **7**, 2217–2221 (2016).
- 7) K. Sanada, H. Ube, M. Shionoya, “Rotational Control of a Dirhodium-centered Supramolecular Four-gear System by Ligand Exchange”, *J. Am. Chem. Soc.*, **138**, 2945–2948 (2016).

### 2. 総説・解説

- 1) 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).

### 3. 著書

- 1) 塩谷光彦 監訳、塩谷光彦・竹澤悠典ほか 訳「クライトン生物無機化学」R. R. Crichton 著, 東京化学同人