

BIOINORGANIC CHEMISTRY

Annual Research Highlights

(1) “Selective synthesis of hetero-multinuclear metal complexes”

Hetero-multinuclear metal complexes are a promising class of compounds applicable to photoluminescence, magnetism, and catalysis. In this work, we reported a synthetic method for hetero-multinuclear metal complexes by combining of site-selective redox switching and transmetalation. First, a homo-tetranuclear Co^{II}_4 complex was synthesized by using a zinc-porphyrin-based trisbidentate ligand. Then, the complex was converted to a mixed-valence $\text{Co}^{\text{III}}\text{Co}^{\text{II}}_3$ complex by site-selective oxidation, which was then transmetalated from Co^{II} to Ni^{II} to form a heterometallic $\text{Co}^{\text{III}}\text{Ni}^{\text{II}}_3$ complex. A $\text{Co}^{\text{II}}\text{Ni}^{\text{II}}_3$ complex was finally synthesized by metal-selective reduction on the Co^{III} site. The basic structural frameworks of the main products in the whole process starting from the Co^{II}_4 complex are isostructural. Notably, the final product, $\text{Co}^{\text{II}}\text{Ni}^{\text{II}}_3$ complex, was not accessible by direct mixing of ligand, Co^{II} , and Ni^{II} . This method would provide an alternative strategy for highly selective synthesis of hetero-multinuclear metal complexes.

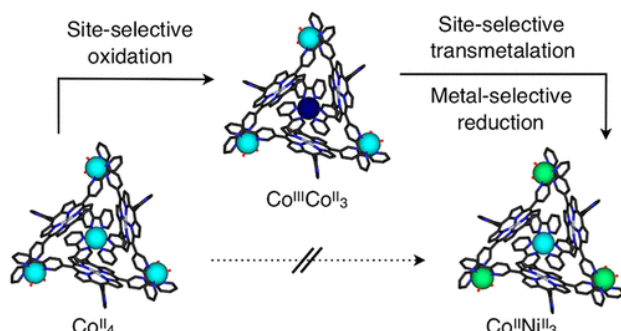


Fig. 1 Synthetic scheme of a hetero-multinuclear $\text{Co}^{\text{II}}\text{Ni}^{\text{II}}_3$ complex from an isostructural Co^{II}_4 complex by using site-selective redox switching and transmetalation.

1.(1)-1) *J. Am. Chem. Soc.*, **141**, 10384–10389 (2019).

(2) “Enzymatic synthesis of Cu^{II} -responsive DNAzymes”

Metal-mediated artificial base pairs, consisting of two ligand-bearing nucleotides and a bridging metal ion, are promising functional units to create metal-responsive DNA materials. We have developed an enzymatic method to synthesize DNA strands containing a ligand-type hydroxypyridone (**H**) nucleotide, which forms a Cu^{II} -mediated base pair (**H**– Cu^{II} –**H**). A two-step primer extension using a natural DNA template and two DNA polymerases afforded DNA strands with a **H** nucleotide at an internal position (Fig. 2a). Polymerase synthesis was further applied to the development of a Cu^{II} -responsive DNAzyme, whose RNA-cleaving activity was regulated through the formation of a single **H**– Cu^{II} –**H** base pair in its stem region (Fig. 2b). The DNAzyme activity was reversibly switched

by the alternate addition and the removal of Cu^{II} ions.

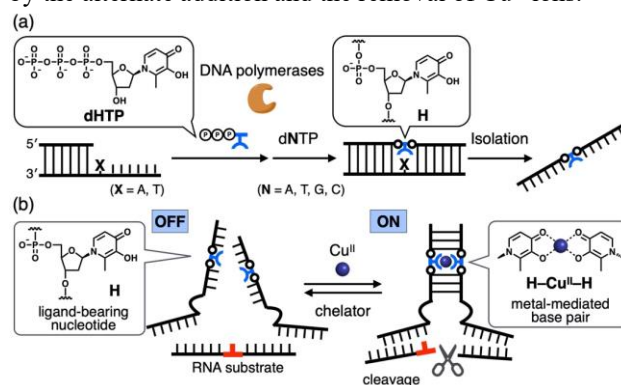


Fig. 2 (a) Polymerase synthesis of artificial DNA strands containing a **H** nucleotide. (b) Cu^{II} -responsive RNA-cleaving DNAzymes, which can be activated by **H**– Cu^{II} –**H** base pairing.

1.(1)-3) *J. Am. Chem. Soc.*, **141**, 19342–19350 (2019).

(3) “Molecular recognition through multipoint $\text{Ag}-\pi$ bonding”

Molecular recognition is one of the key chemical events because it is the basis of several functions such as catalysis, separation, and sensing. Therefore, it is very important issue to develop novel molecular recognition systems. In this research, we found that a macrocyclic compound with two silver ions on the inner surface of the cavity worked as an excellent host for recognizing aromatic guest compounds such as anthracene and triptycene. Single-crystal X-ray diffraction analysis revealed that anthracene was efficiently encapsulated within the cavity through multipoint $\text{Ag}-\pi$ bonding (Fig. 3). In addition, ^1H NMR analysis suggested that triptycene showed specific rotational motion in the host structure.

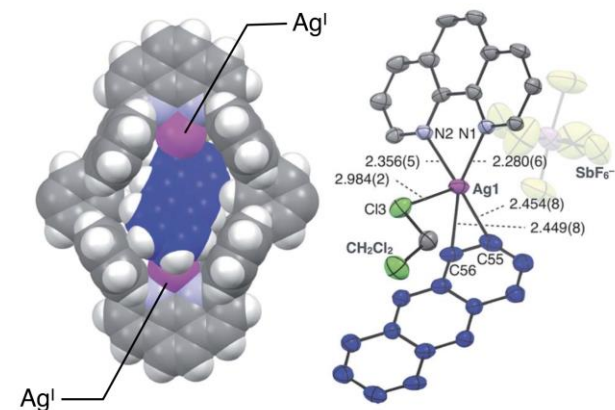


Fig. 3 Crystal structure of the di-silver macrocycle encapsulating anthracene within the cavity. Gray and blue atoms represent the carbon atoms of host and guest, respectively.

1.(1)-2) *Chem. Sci.*, **10**, 7172–7176 (2019).

研究ハイライト

(1) 異種多核金属錯体の選択的合成

複数の金属種を内包する異種多核金属錯体はそれぞれの金属の持つ性質や、組み合わせによる共同の効果により、特徴的な光学的、磁気的特性や触媒能の発現が期待される。本研究では、配位サイト選択的な酸化還元反応と金属交換反応を組み合わせた、異種複核錯体の選択的合成法を開発した。初めに非対称亜鉛ポルフィリン配位子と Co^{II} イオンとの錯体形成により同種四核錯体 Co^{II}_4 を構築した。続いて Co^{II}_4 をサイト選択的に酸化することで、混合原子価錯体 $\text{Co}^{\text{III}}\text{Co}^{\text{II}}_3$ としたのち、 Ni^{II} イオンを作用させると Co^{II} イオンとの選択的金属交換反応が起こり、 $\text{Co}^{\text{III}}\text{Ni}^{\text{II}}_3$ が生成した。最後に Co^{III} のみが還元されることで、異種多核金属錯体 $\text{Co}^{\text{II}}\text{Ni}^{\text{II}}_3$ の合成を達成した。この合成の間に生成する四核錯体は全て isostructural な関係にある。また、最終生成物である $\text{Co}^{\text{II}}\text{Ni}^{\text{II}}_3$ は配位子と Co^{II} および Ni^{II} イオンを混合しただけでは生成せず、本発表で実現した合成手法の有用性が示された。

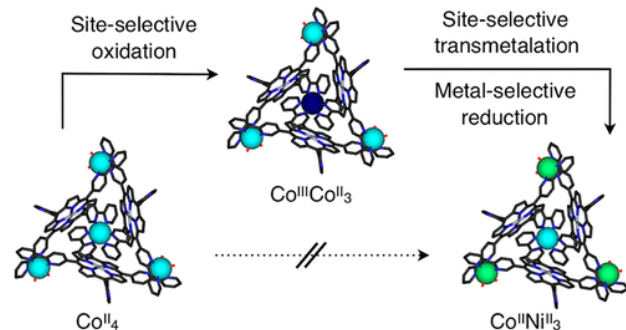


図 1 同種四核錯体 Co^{II}_4 を出発原料とする異種四核錯体 $\text{Co}^{\text{II}}\text{Ni}^{\text{II}}_3$ の合成スキーム。

1.(1)-1) *J. Am. Chem. Soc.*, **141**, 10384–10389 (2019).

(2) 酵素合成に基づく Cu^{II} 応答性 DNAzyme の開発

今までに、水素結合の代わりに金属配位結合により塩基対を形成する金属錯体型人工 DNA 塩基対を開発してきた。本研究では、 Cu^{II} イオン存在下で金属錯体型塩基対 ($\text{H}-\text{Cu}^{\text{II}}-\text{H}$) を形成するヒドロキシピリドン型ヌクレオチド (H) を、DNA ポリメラーゼにより DNA 鎖中に導入する方法を開発した (図 2a)。天然 DNA 鎖を鋳型とした二段階反応により、 H を内部に含む人工 DNA 鎖の酵素合成を達成した。さらに酵素合成法を応用し、RNA 切断反応を触媒する機能性核酸 (DNAzyme) の配列に H ヌクレオチドを導入し、 $\text{H}-\text{Cu}^{\text{II}}-\text{H}$ 塩基対の形成によって活性を制御できる Cu^{II} イオン応答性 DNAzyme を開発した (図 2b)。

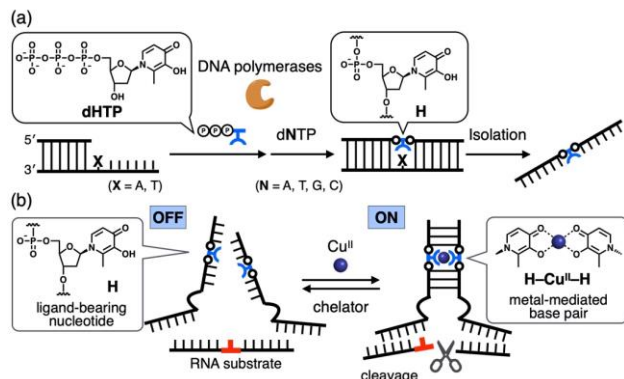


図 2 (a) 金属配位型 H ヌクレオチドを含む DNA 鎖の酵素合成。(b) 金属錯体型 $\text{H}-\text{Cu}^{\text{II}}-\text{H}$ 塩基対の形成により活性が制御される Cu^{II} イオン応答性 DNAzyme。

1.(1)-3) *J. Am. Chem. Soc.*, **141**, 19342–19350 (2019).

(3) 多点 $\text{Ag}-\pi$ 結合を介した分子認識

分子認識は、触媒や分離、センサーなどの様々な機能の根幹となる重要な化学現象の一つであり、新たな分子認識系の開発は重要な研究課題である。今回、内部空間の内表面に二つの銀イオンを配置した大環状金属錯体をホスト分子として、アントラセンやトリプチセンなどの芳香族ゲスト化合物を高効率に認識できることを見出した。アントラセン包接体の単結晶 X 線構造解析より、多点 $\text{Ag}-\pi$ 結合を介してゲスト分子が内部空間に効率的に取り込まれることが明らかとなった (図 3)。また、同様に多点 $\text{Ag}-\pi$ 結合を介して包接されたトリプチセンは、ホスト構造内で特異な回転運動を示すことが ^1H NMR の解析より示唆された。

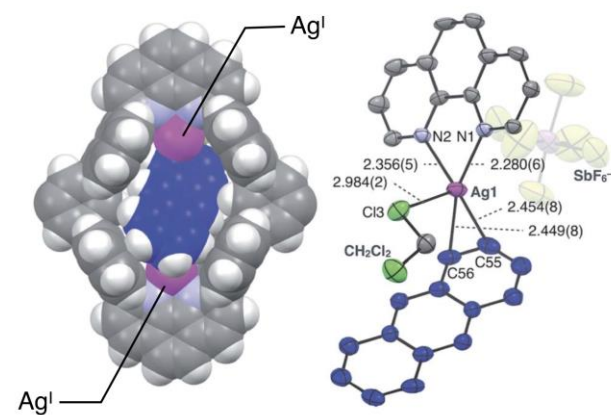


図 3 銀二核マクロサイクルの内部空間にアントラセン取り込んだ包接体の結晶構造。灰色および青色の原子はそれぞれホストおよびゲストの炭素を示す。

1.(1)-2) *Chem. Sci.*, **10**, 7172–7176 (2019).

1. 原著論文

(1) Refereed Journals

- 1) H. Ube, K. Endo, H. Sato, M. Shionoya, “Synthesis of Hetero-multinuclear Metal Complexes by Site-Selective Redox Switching and Transmetalation on a Homo-multinuclear Complex”, *J. Am. Chem. Soc.*, **141**, 10384–10389 (2019).
- 2) K. Omoto, S. Tashiro, M. Shionoya, “Molecular Recognition of Planar and Non-Planar Aromatic Hydrocarbons through Multipoint Ag- π Bonding in a Dinuclear Metallo-Macrocyclic”, *Chem. Sci.*, **10**, 7172–7176 (2019).
- 3) Y. Takezawa, T. Nakama, M. Shionoya, “Cu(II)-responsive Deoxyribozymes through Polymerase Incorporation of Artificial Ligand-type Nucleotides”, *J. Am. Chem. Soc.*, **141**, 19342–19350 (2019).

2. 総説・解説

- 1) 塩谷光彦：「環状金属錯体の自己集積による多孔性分子結晶 Metal-Macrocyclic Framework」, *Organometallic News*, **2**, 48–51 (2019).
- 2) 塩谷光彦：「超空間化学：分子配列・反応・その場観察」, *Bull. Chem. Soc. Coord. Chem.*, **74**, 24–29 (2019).
- 3) 塩谷光彦：「「岡崎」の研究所」, *分子研レターズ*, **80**, 2–4 (2019).

3. 著書

- 1) 竹澤悠典、塩谷光彦（分担執筆）：錯体化学事典（錯体化学会編 朝倉書店）