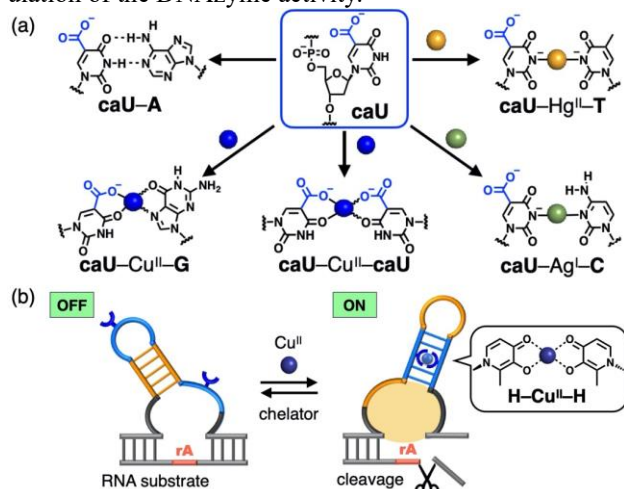


## Annual Research Highlights

### (1) “Development of metallo-DNA supramolecules”

We found that 5-carboxyuracil (**caU**) nucleobases form not only hydrogen-bonded base pairs with A, but also different types of metal-mediated base pairs with the other nucleobases such as **caU**-Cu<sup>II</sup>-**caU**, **caU**-Hg<sup>II</sup>-T, **caU**-Ag<sup>I</sup>-C, and **caU**-Cu<sup>II</sup>-G (Fig. 1a). In addition, a variety of Cu<sup>II</sup>-responsive allosteric DNAzymes were developed by incorporating metal-mediated artificial base pairs such as **H**-Cu<sup>II</sup>-**H** (Fig. 1b). The formation of a **H**-Cu<sup>II</sup>-**H** base pair triggers intrastrand transformation from the inactive to the active structure, enabling Cu<sup>II</sup>-dependent allosteric regulation of the DNAzyme activity.

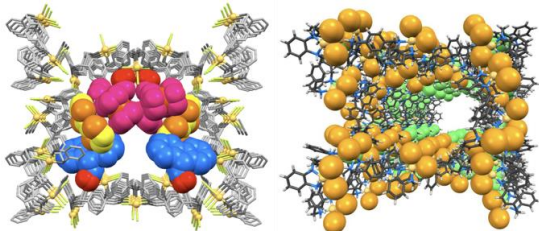


**Fig. 1** (a) Metal-mediated base pairing of 5-carboxyuracil (**caU**) nucleobases. (b) Cu<sup>II</sup>-dependent allosteric regulation of single-stranded DNAzymes based on **H**-Cu<sup>II</sup>-**H** base pairing.

- 1.(1)-7) *J. Am. Chem. Soc.*, **142**, 10153–10162 (2020).
- 2.(1)-8) *Angew. Chem., Int. Ed.*, **59**, 21488–21492 (2020).
- 3.(1)-11) *J. Am. Chem. Soc.*, **142**, 21640–21644 (2020).

### (2) “Porous crystal MMFs with unique molecular arrangement capability”

Porous crystals such as coordination polymers are promising materials with various functions. We have developed metal-macrocycle frameworks (MMFs), novel porous crystals with unique molecular arrangement capability and catalytic activity, by utilizing the self-assembly of helical Pd<sup>II</sup><sub>3</sub>-macrocycles. We summarized the previous results as a review and newly constructed a core-shell MMF by a stepwise crystallization method (Fig. 2).



**Fig. 2** Metal macrocycle framework (MMF) and core-shell MMF with unique

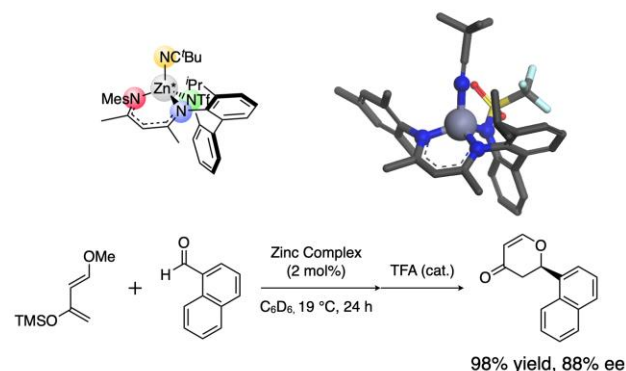
molecular arrangement capability and a core-shell MMF.

- 1.(1)-4) *Acc. Chem. Res.*, **53**, 632–643 (2020).
- 2.(1)-5) *CrystEngComm*, **22**, 1306–1309 (2020).

### (3) “Highly stable tetrahedral chiral-at-zinc complex”

Chiral metal complexes show promise as asymmetric catalysts and optical materials. Common synthetic methods use enantiopure chiral ligands or counterions as components. An alternative is to coordinate ligands to a metal atom in a chiral configuration, which is known as chiral-at-metal complexes. Chiral-at-metal complexes composed of achiral ligands have expanded the versatility and applicability of chiral metal complexes, especially for octahedral and half-sandwich complexes. However, Werner-type tetrahedral complexes with a stereogenic metal center are rarely used as chiral-at-metal complexes because they are too labile to ensure the absolute configuration of the metal center. In this study, we achieved the asymmetric construction of a tetrahedral chiral-at-zinc complex with high configurational stability, using an unsymmetric tridentate ligand (Fig. 3). Coordination/substitution of a chiral auxiliary ligand on zinc followed by crystallization yielded an enantiopure chiral-only-at-zinc complex (> 99% ee). The enantiomer excess remained very high at 99% ee even after heating at 70 °C in benzene for one week. With this configurationally stable zinc complex of the tridentate ligand, the remaining one labile site on the zinc can be used for a highly selective asymmetric oxa-Diels-Alder reaction (98% yield, 87% ee) without substantial racemization.

These findings expand the design concept for simple but versatile chiral metal complexes, and are also of great academic significance in overriding the common knowledge that tetrahedral zinc complexes are labile.



**Fig. 3** A chemical structure and an X-ray single crystal structure of tetrahedral chiral-at-zinc complex with an unsymmetrical tridentate ligand, and its enantioselective catalysis for Oxa-Diels-Alder reaction of Danishefsky's diene with 1-naphthaldehyde.

- 1.(1)-10) *Nat. Commun.*, **11**, 6263 (2020).

研究ハイライト

(1) 金属錯体型 DNA 超分子の開発

5-ヒドロキシウラシル(**caU**)塩基が、水素結合による **caU**-A 塩基対だけでなく、種々の核酸塩基と金属錯体型塩基対 **caU**-Cu<sup>II</sup>-**caU**, **caU**-Hg<sup>II</sup>-T, **caU**-Ag<sup>I</sup>-C, **caU**-Cu<sup>II</sup>-G を形成することを見出した (図 1a)。また、**H**-Cu<sup>II</sup>-**H** などの金属錯体型塩基対を用い、Cu<sup>II</sup> イオンに反応して活性が制御される DNAzyme を開発した (図 1b)。Cu<sup>II</sup> 非存在下では不活性構造となる一方、**H**-Cu<sup>II</sup>-**H** 形成により活性構造が誘起され、DNAzyme 活性のアロステリック制御が実現された。

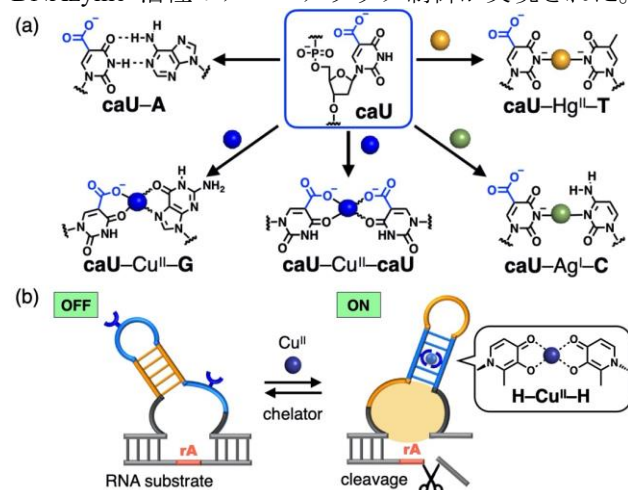


図 1 (a) 5-カルボキシウラシル(**caU**)の金属錯体型塩基対形成。(b) Cu<sup>II</sup> イオンに反応するアロステリック DNAzyme。

- 1.(1)-7) *J. Am. Chem. Soc.*, **142**, 10153–10162 (2020).
- 2.(1)-8) *Angew. Chem., Int. Ed.*, **59**, 21488–21492 (2020).
- 3.(1)-11) *J. Am. Chem. Soc.*, **142**, 21640–21644 (2020).

(2) 優れた分子配列能を持つ多孔性結晶 MMF

配位高分子などの多孔性結晶は、ナノサイズの細孔を活用して分離や貯蔵、触媒、構造解析などに応用される優れた機能性材料である。我々はこれまでに、環状らせん Pd<sup>II</sup> 三核錯体の自己組織化を活用して、優れた分子配列能や触媒活性を示す多孔性結晶 Metal-macrocycle framework (MMF)の開発を進めてきた。今回、MMF に関する研究成果を総説としてまとめたとともに、段階的結晶化によってコアシェル型多孔性結晶を構築できることを明らかにした(図 2)。

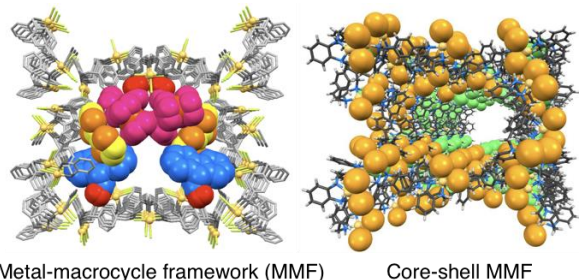


図 2 優れた分子配列能を示す多孔性結晶 MMF とコアシェル型 MMF 結晶。

- 1.(1)-4) *Acc. Chem. Res.*, **53**, 632–643 (2020).
- 2.(1)-5) *CrystEngComm*, **22**, 1306–1309 (2020).

(3) 安定な四面体型 “不斉亜鉛” 錯体

キラル金属錯体は、不斉触媒や光学材料として広く用いられている。キラル金属錯体は通常、キラル配位子またはキラルな対イオンがキラル源として用いられる。一方、他のキラリティを用いずとも、金属原子周囲の配位子の配列を制御することで、金属を不斉中心とする Chiral-at-metal 錯体が構築可能であり、近年注目を集めている。特に八面体型並びにピアノ椅子型錯体において開発が進められ、キラル金属錯体の多様性と適用性を拡大してきた。これに対し、Werner 型の四面体型錯体は、金属中心の絶対配置が不安定なため、Chiral-at-metal 錯体への展開はほとんど例がなかった。本研究では、非対称三座配位子の精密設計により、安定性の高い四面体型 Chiral-at-zinc 錯体、すなわち“不斉亜鉛”錯体の構築に成功した(図 3)。キラル補助配位子による不正誘導とアキラルな配位子への置換、続く結晶化により、光学的に純粋な “不斉亜鉛” 錯体 (>99% ee) を得た。この錯体はベンゼン中で 70 ° C で 1 週間加熱した後でも、光学純度を保って (>99% ee) おり、非常に高い安定性を示した。三座配位子により安定化された “不斉亜鉛” 錯体は、亜鉛上の残りの配位活性な部位に基質が配位可能であり、オキサ-Diels-Alder 反応の効果的な不斉触媒となること明らかとなった。(98%、87% ee) 本成果は、シンプルかつ用途の広いキラル金属錯体の設計に新たな指針を示すものであり、さらに四面体型亜鉛錯体が不安定であるという一般的な概念を打破した点で学術的に重要である。

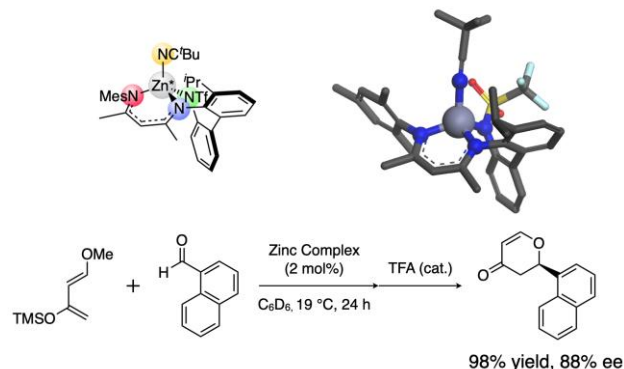


図 3 “不斉亜鉛”錯体の化学構造(左上)と X 線単結晶構造解析により得られた分子構造(右上)、並びに“不斉亜鉛”錯体を触媒とするエナンチオ選択的オキサ-Diels-Alder 反応。

- 1.(1)-10) *Nat. Commun.*, **11**, 6263 (2020).

## 1. 原著論文

### (1) Refereed Journals

- 1) K. Endo, H. Ube, M. Shionoya, “Multi-Stimuli Responsive Interconversion between Bowl- and Capsule-Shaped Self-Assembled Zinc(II) Complexes”, *J. Am. Chem. Soc.*, **142**, 407–416 (2020).
- 2) Y. Takezawa, M. Shionoya, “Supramolecular DNA Three-way Junction Motifs with a Bridging Metal Center”, *Front. Chem.*, **7**, 925 (2020).
- 3) F. Iizuka, H. Ube, H. Sato, T. Nakamura, M. Shionoya, “Self-assembled Porphyrin-based Cage Complexes,  $M_{11}L_6$  ( $M = Zn^{II}, Cd^{II}$ ), with Inner Coordination Sites in Their Crystal Structure”, *Chem. Lett.*, **49**, 323–326 (2020).
- 4) S. Tashiro, M. Shionoya, “Novel Porous Crystals with Macrocyclic-Based Well-Defined Molecular Recognition Sites”, *Acc. Chem. Res.*, **53**, 632–643 (2020).
- 5) S. Tashiro, S. Mitsui, D. W. Burke, R. Kubota, N. Matsushita, M. Shionoya, “Core-Shell Metal-Macrocyclic Framework (MMF): Spatially Selective Dye Inclusion through Core-to-Shell Anisotropic Transport along Crystalline 1D-Channels Connected by Epitaxial Growth”, *CrsystEngComm*, **22**, 1306–1309 (2020).
- 6) Z. Lei, K. Nagata, H. Ube, M. Shionoya, “Ligand Effects on the Photophysical Properties of N,N'-Diisopropylbenzimidazolylidene-Protected C-Centered Hexagold(I) Clusters”, *J. Organomet. Chem.*, **917**, 121270 (2020).
- 7) T. Nakama, Y. Takezawa, D. Sasaki, M. Shionoya, “Allosteric Regulation of DNAzyme Activities through Intrastrand Transformation Induced by Cu(II)-Mediated Artificial Base Paring”, *J. Am. Chem. Soc.*, **142**, 10153–10162 (2020).
- 8) Y. Takezawa, L. Hu, T. Nakama, M. Shionoya, “Sharp Switching of DNAzyme Activity through the Formation of a Cu(II)-mediated Carboxymidazole Base Pair”, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **59**, 21488–21492 (2020).
- 9) S. Tashiro, S. Shimizu, M. Kuritani, M. Shionoya, “Protonation-induced Self-assembly of Bis-phenanthroline Macrocyclics into Nanofibers Arrayed with Tetrachloroaurate, Hexachloroplatinate or Phosphomolybdate Ions”, *Dalton Trans.*, **49**, 13948–13953 (2020).
- 10) K. Endo, Y. Liu, H. Ube, K. Nagata, M. Shionoya, “Asymmetric Construction of Tetrahedral Chiral Zinc with High Configurational Stability and Catalytic Activity”, *Nat. Commun.*, **11**, 6263 (2020).
- 11) Y. Takezawa, A. Suzuki, M. Nakaya, K. Nishiyama, M. Shionoya, “Metal-Dependent DNA Base Pairing of 5-Carboxyuracil with Itself and All Four Canonical Nucleobases”, *J. Am. Chem. Soc.*, **142**, 21640–21644 (2020).

## 2. 総説・解説

## 3. 著書

- 1) 竹澤悠典、中間貴寛、塩谷光彦：「核酸無機材料」，核酸科学ハンドブック 第3章 3-4, pp. 98–106 (講談社サイエンティフィク).