

研 究 報 告 書

「籠型分子の内部に展開する光—物質変換機能触媒の創出」

研究タイプ： 通常型

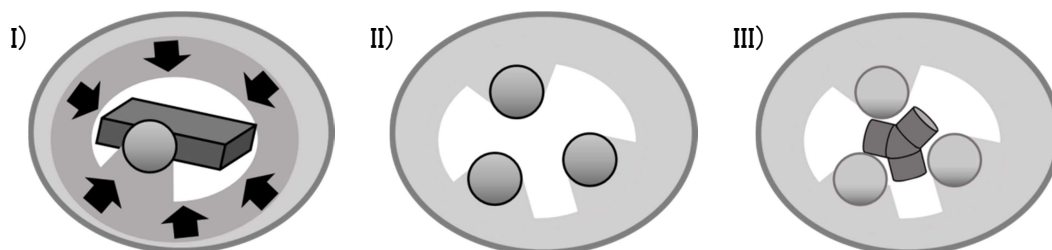
研究期間： 平成22年10月～平成28年3月

研 究 者： 船橋 靖博

1. 研究のねらい

生体内で太陽エネルギーを利用するプロセスには、光励起と、電子伝達、ならびに、小分子を変換するプロセスが含まれている。いずれも蛋白質中や生体膜中でリンクしたそれらの活性部位は、それぞれの限られた狭小の空間内で機能を発揮している。

そこで本研究では、このようなプロセスにおいて、各々の活性部位を、分子性の、籠状配位子の内部に閉じ込め、それらの活性部位の機能の向上や新機能の開拓を行った。それにより、光エネルギー利用のための物質変換システムに寄与する分子性触媒群の構築を行うための検討を行った。本研究で採用した籠状配位子の内部には、金属イオンを集積するための結合部位や、補助配位子を取り込むホスト空間があり、それらは二重環状の外殻構造によって外部と隔たれ、立体化学的な規制も働いている。そのため、この「籠」の内部には、I) 金属活性部位を狭小空間内へ閉じ込める、II) 空間特異的に複数の金属活性中心を集積化する、III) 金属活性部位中心のコアに小分子を取りこめる、などの特徴とその効果が見込まれると考えた(下図 I), II), III))。そのような籠状配位子の特性を具現化し、本領域の目的に資する以下の



課題に取り組んだ。まず、1) 狭小空間内への閉じ込めによる光励起状態への効果、次に2) 外殻構造で支持した多段階の酸化還元状態を有する多核金属中心の構築、さらに2)を展開して、3) 生体内の多核金属活性部位の人工的な合成を行った。

このようにして、光エネルギー利用のための物質変換システムに寄与する分子性触媒群の構築を目指した。

2. 研究成果

(1) 概要

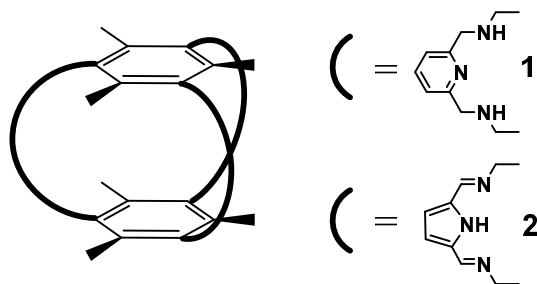


図1. 二種類のクリプタンドの構造。

籠状配位子として、クリプタンドと呼ばれる二重環状の配位子を用いることにした。本研究で用いている 2,6-ビス(アミノメチル)ピリジン部位をスペーサーとして三つ有し、二つのメチレン基をエンドキャップ部位として連結した籠状配位子 L_{NH} を図1に示した【5.1 参照】。

このようなクリプタンド型配位子は、もともとホスト分子として知られており、そのサイズに応じて補助配位子や遷移金属イオンなどをゲストとして取りこみ、その限られた空間内に集積させる機能を持つ。単に自己集合した系と異なり、それらが「籠」の骨格による立体化学的な制約の中で、多成分を内包した構造が保持されるだけでなく、金属活性点の非対称性の出現や、それらの相補または相乗効果が起きた。研究テーマ1)「狭小空間内への閉じ込めによる光励起状態への効果」では、光励起部位であるルテニウム(II)–ポリピリジンユニットを籠状配位子閉じ込め、その特性を光励起寿命の伸長に応用した。研究テーマ2)「外殻構造で支持した多段階の酸化還元状態を有する多核金属中心の構築」では、籠状配位子を用いることにより、二核より以上の多核金属クラスター構造をその分子内部で安定に合成し、その酸化還元によって起こる変化を籠状配位子骨格で許容すると同時に、電荷や電子スピンの非局在化した特異な状態に導いて機能させることを見出した。さらに、研究テーマ3)「生体内の多核金属活性部位の人工的な合成」では、まず、酸素の4電子還元を行う金属酵素活性中心の反応機構の解明に迫る重要な中間体種の人工的な合成とその評価に成功した。さらに、光化学系 II (Photosystem II, PSII) における酸素発生中心 = Oxygen Evolving Center (OEC) に類似した異種金属多核錯体の合成を行い、OEC が蛋白質内部で自発的に異種金属キューバンクラスター構造を形成する過程と関連した現象を人工的に再現した。

以上の知見は、光励起状態を効率よく他の酸化還元反応に結び付け、多核金属活性中心が、多電子酸化還元反応を効率よく行うために必須の要件であり、光エネルギー利用のための物質変換システムに寄与する分子性触媒群の構築に応用できるはずである。

(2) 詳細

研究テーマ1)「狭小空間内への閉じ込めによる光励起状態への効果」

[Ru(tpy)₂]²⁺は光励起時に ³MLCT 状態から ³LF 状態を経由する無輻射失活を起こしやすいため、発光励起寿命が 0.25 ナノ秒と非常に短い。しかしながらこの錯体を Y 型ゼオライトのスーパーケージと呼ばれる空孔に挿入すると、Ru-tpy 間の結合が短くなることで ³LF 状態が不安定化するため、励起寿命が 140 ナノ秒に延びることが知られている。この効果を分子性化合物でも同様に実現するため、籠状配位子の内部に Ru(tpy)部位を導入した錯体分子を合成し、狭小空間内での Ru(tpy)部位の構造変化と発光挙動との関係を調査した。籠

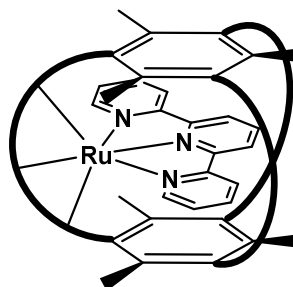


図 2. クリプタンド 1 内部に Ru(tpy)部位が結合した錯体.

状配位子として、2,6-ビス(アミノメチル)ピリジン部位をスペーサーとして三つ有するクリプタンド1【5.1 参照】を用いた(図2)。比較のために、クリプタンド1と同様に 2,6-ビス(アミノメチル)ピリジン部位を持ち、二つのアミノ基にベンジル基を導入した類似の配位子を用いて同様な検討を行ったが、Ru(tpy)部位を導入した混合配位子錯体【5.3 参照】において、常温で最低励起状態からの発光を観測することは無かった。籠状配位子であるクリプタンド1の内部で、一つのスペーサーに Ru(tpy)部位が結合した混合配位子錯体においても、同様であった。しかし、その Ru 周りに結合していない近接する他の二つのスペーサー部位の4つの二級アミン部位を N-メチル化することにより(N-メチル体)、常温での発光挙動が見られた。その N-メチル体の結晶構造や発光挙動などの詳細な検討により、室温においては 50 ナノ秒の光励起寿命を観測し、アミン体と N-メチル体の分子構造などの比較により、後者に置いて、より狭小なホスト空間の主に立体化学的な効果があることが分かった。このように、分子性の化合物の均一溶液中での挙動でありながら、ゼオライトのスーパーケージのような効果が得られた。さらに、この「籠」の中を外部配位子でその内部空間を非対称に区切り、それぞれの配位部位に異なる金属イオンを取り込んで、光励起と水素発生機能をリンクさせることができると考えられる。

研究テーマ2)「外殻構造で支持した多段階の酸化還元状態を有する多核金属中心の構築」

籠状配位子を用いて各種の三核遷移金属錯体を合成することにより、二核以上の多核金属クラスター造を、架橋配位子による自己集積化のみに因らず、籠状の分子の中で安定に合成し、その構造が酸化還元によって散逸することなく機能することを見いだせた。例えば、籠状配位子としてクリプタンド1を用いて合成した三核銅錯体【5.4 参照】は、Cu(I)Cu(I)Cu(I)、Cu(I)Cu(I)Cu(II)、Cu(I)Cu(I)Cu(II)状態などの様々な酸化状態で得ることが可能で、電気化学的ならびに化学的な手法によっても、異なる各種の酸化状態が安定に生成することが分かった。通常の銅錯体では、銅(I)状態では VSEPR 則に従い四面体型となり、銅(II)状態では 3d 軌道の電子配置により Jahn Teller 効果が働いて平面四角形型の構造を取るため、酸化還元に伴い単核錯体でもしばしば分解する。通常の多核金属錯体は混合原子価状態において、金

属—金属間相互作用の大きい比較的に安定な系では電荷や電子スピンの非局在化が起こる。それに対して本系では、金属周りの構造が変化しても籠状配位子の骨格がそれを受け止めて分解を押しとどめる効果があるだけではなく、混合原子価状態において、本系では籠状配位子の骨格等に立体化学的制約があるために、内部の金属イオンの配位構造やイオン半径に変化によって非対称な構造の多核金属錯体となり、電荷や電子スピンの局在化が起こる。以上のことは内部に取り込むホスト分子をルイス酸性の異なる複数の金属中心によって保持する能力に繋がり、多核金属活性中心が、多電子酸化還元反応において、基質の小分子を保持したまま最後まで反応を完結することに役立つ重要な性質であると考えられる。

研究テーマ3)「生体内の多核金属活性部位の人工的な合成」

エネルギーを利用のため、小分子を多電子酸化還元するプロセスは重要である。生体内では触媒である金属酵素が小分子の酸化還元に頻繁に用いられている。これらは反応活性部位に卑近な遷移金属イオンを用いており、機能性の高いヘム鉄を利用しない場合は、三核以上の多核金属活性中心を活性部位に持つ。多電子反応を行う人工的な多核金属活性中心のエッセンスを求めて、マルチ銅酵素と、光化学系 II の酸素発生中心に含まれる Mn_4Ca クラスタを模倣した多核金属錯体の合成を行った。

まずクリプタンド1を用いて合成した各種の三核銅錯体【5.1 参照】を前駆体として、低温下でそれぞれ分子状酸素や過酸化水素と反応を行い、各種の酸素付加型錯体を合成することに成功した。これらは、酸素の4電子還元能を有するマルチ銅酸化酵素の反応機構に重要な示唆を与えるものである。マルチ銅酸化酵素は基質の酸化に伴い、Type II 銅、Type III 銅の三核銅中心で酸素を四電子還元し、選択的に水が生成する。この酸素還元メカニズムは、まず酸素の二電子還元過程が起こり Peroxy Intermediate (PI) が生成し、さらに二電子還元により水が生成すると考えられている。この重要な中間体種である PI は、 $Cu(I)Cu(II)Cu(II)$ 状態を有する三核銅中心の様式が提唱されているものの、その実験的なデータはほとんど不明である。本研究ではこの PI に相当する酸素付加型錯体をモデル化合物で合成することに成功した。これにより、酸素の逐次的な還元に伴う段階的な O-O 結合の開裂機構についても知見を得た。この段階的な酸素分子の還元や、つぎの酸素発生にも関連する O-O 結合の形成と開裂の反応制御は、やはり蛋白質内部の様に、立体化学的に制約のある配位子骨格を利用した二核銅中心の系で行うことができることも見出したが【5.2 参照】、マルチ銅酸化酵素の三核銅中心部位の場合は、三つめの銅中心が多電子反応の最終的なカギとなっている。

他方、緑色植物の光化学系 II (Photosystem II, PSII) における酸素発生中心 = Oxygen Evolving Center (OEC) に類似した異種金属多核錯体の合成を行った。OEC 構造は、近年の X 線構造解析によって PSII の全体の構造とともに明らかとなり、4 つのマンガンイオンおよび 1 つのカルシウムイオンから成る「歪んだ椅子」構造であることが判明した。このモデル化合物を合成する場合の困

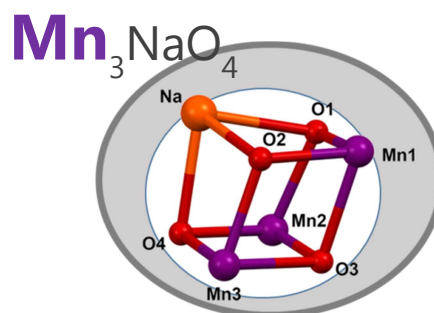


図3. クリプタンド 2 内部に形成した異種多核マンガンクラスター構造。

難は、如何にしてキューバン型の異種金属多核錯体を必然的に合成するかということである。本研究では、三つのビスイミノピロール部位をスペーサーとして有するクリプタンド2を籠状配位子として用いて「歪んだ椅子」に類似した化合物の合成を試みた。その結果、クリプタンド2のキャビティーのサイズ制御により、OEC に類似した三核マンガン(II)ナトリウムキューバンクラスター構造の合成に成功した。これは籠型の配位子内部の立体化学的な分子認識により、 $Mn/Na = 3/1$ という不均一な組成を有するキューバンクラスターが籠内部に形成することを見出した。電荷は異なるが、ナトリウムイオンの半径はカルシウムイオンと同等である。サイズ制御であることの証明として、カリウムは籠内部に侵入できず、キューバンクラスターを必然的に形成できないことが分かった。このことは、Photoactivation や Photoassembly と呼ばれる OEC が蛋白質内部で自発的に異種金属キューバンクラスター構造を形成する過程と関連した現象であると考えられる。

3. 今後の展開

研究テーマ1)「狭小空間内への閉じ込めによる光励起状態への効果」

従来の設計では、置換基の電子的効果により行っていた分子設計を、光励起部位を取り巻く籠状配位子の外殻構造を変化させることにより、その内部に圧力のようなストレスをかけて、光化学的性質の摂動に利用できることを見出している。これは今後も別の系に適用できる可能性がある。つぎに、この外殻構造を拡張することの将来的な利点は、光励起部位をそのままに、直接的な結合を介さずに水素発生などの化学反応部位を導入し、立体化学的に近距離で互いにリンクできることであると考えている。さらに内部に光励起部位同士が凝集せず孤立した分子素子として振る舞える性質を活かして、電極などのバルク固体表面との組み合わせを行うことにより、これまでの分子性の光化学材料と異なる光増感や発光色素としての効能がある可能性がある。以上の方向に今後は展開する。

研究テーマ2)「外殻構造で支持した多段階の酸化還元状態を有する多核金属中心の構築」

基質の酸化還元状態によって、そのルイス塩基性は変化し、HSAB 則により親和性のない金属中心との結合は切れやすく、その多電子酸化還元反応が完結される前の途中の段階で、生成物として放出される可能性がある。また酸化還元活性な部位に加えて、ルイス酸触媒が共存してはじめて進行する酸化還元反応もある。本系では籠状配位子の骨格等に立体化学的な制約があるため、混合原子価状態において見られたように、電荷の局在化した非対称な構造の多核金属錯体となる。以上のことは内部にホストとして取り込む基質分子をルイス酸性の異なる複数の金属中心によって保持する能力に繋がり、ルイス酸部位と酸化還元部位が必要な多電子酸化還元反応を実現するのに適用できるはずで、この様な手法により、アルコールの多電子酸化触媒や、二酸化炭素の還元触媒の開発を進める。

研究テーマ3)「生体内の多核金属活性部位の人工的な合成」

マルチ銅酵素モデルは、得られた知見をもとにより酸化還元電位の高い三核銅錯体の分子設計を行い、燃料電池に応用する。OEC のモデル化合物は、酸素発生メカニズムの解明のため、Kok cycle の S4 状態の解明に繋がる化合物の合成に展開する。

4. 評価

(1) 自己評価

(研究者)

研究目的として掲げた「光エネルギー利用のための物質変換システムに寄与する分子性触媒群を構築すること」に対して、籠状配位子を利用すること自体に新規の可能性を求めて、それを多方面に応用することを模索し、実証することを考え、研究費の充実によりその挑戦は支えられ、多くのテーマを同時進行で行った。そのようなテーマ設定であったため個人研究型としては多くの問題の克服を余儀なくされ、実施体制としては個々のテーマに分散することになった。多くのトライを行った結果、全体としては、大前提とした籠状配位子を利用して得られる分子化学的効果の検証は段階的に進歩し、いくつかの土台になる部分は形成できた。今後は、これらの成果をもとに、さらなる躍進を追求していきたい。本研究で得られた研究成果とその波及効果について、今後の見込みも含めて下記に示す。

研究テーマ1)「狭小空間内への閉じ込めによる光励起状態への効果」

不均一系の固体触媒としても知られるゼオライトのスーパーケージで起こる現象を、均一系の分子性の化合物で達成できたことがまず興味深い。一般的な分子設計による機能改変と異なる新たな手法である。光励起寿命の伸長は他の化学反応と組み合わせることが可能であり、研究がさらに進めば効率の良い光水素発生が実現できるはずである。また、孤立した分子素子として光増感や発光色素としての応用も期待される。

研究テーマ2)「外殻構造で支持した多段階の酸化還元状態を有する多核金属中心の構築」

籠状配位子の骨格の立体化学的制約により、いくつかの酸化状態で構造を保持する効果があるだけではなく、混合原子価状態において、非対称な構造の多核金属中心を形成し、そこにルイス酸性の異なる複数の金属中心が含まれる。このような性質が、温室効果ガスである二酸化炭素の多電子還元や、アルコールの多電子酸化に応用できると考えられる。

研究テーマ3)「生体内の多核金属活性部位の人工的な合成」

籠状配位子を用いた三核銅錯体と酸素分子との反応中間体の合成に成功し、マルチ銅酵素における酸素の4電子還元を達成するメカニズムに対して、その反応中間体である三核銅-酸素中間体種の反応様式の理解に繋がる重要な知見が得られた。マルチ銅酵素はバイオ電池の酸素還元触媒として応用されており、人工的な酸素還元触媒につながる成果である。つぎに、光化学系Ⅱの酸素発生部位(OEC)に含まれる Mn_4Ca クラスターを模倣した多核マンガン錯体を合成し、そのヘテロな構造を有する多核マンガン中心が自発的に形成する際のエッセンスの一つを解明した。すなわち金属イオンを取り込むキャビティのサイズ制御により、Photoactivation や Photoassembly と呼ばれる OEC が蛋白質内部で自発的に異種金属キューバンクラスター構造を形成する過程をある程度まで人工的に再現できることを示すことができたと考えられる。

(2) 研究総括評価(本研究課題について、研究期間中に実施された、年2回の領域会議での評価フィードバックを踏まえつつ、以下の通り、事後評価を行った)。

(研究総括)

船橋靖博博士は生物無機化学の最先端研究者である。船橋博士は人工光合成系の中心課題である多電子変換過程を実現する有望な反応系としてのポリアザ型のクリプタンド、籠状配位子に関する意欲的な研究計画を提案し採択された。人工酵素モデルとしての籠型錯体は多方面から注目されている。特に船橋博士が着眼する多核型の籠型錯体は多電子変換の基礎過程にも関連して非常に興味深い。異動による研究室再構築などを経ながらも研究開始よりこれまでに、籠型配位子の合成、金属の取り込み、構造の解明、分子機能のキャラクタリゼーション、化学反応性などについて着実な研究成果を挙げている。

さがけ研究後期には、前期に見出した1)籠型分子が均一溶液中でありながらゼオライト空間中に類似した規制された反応空間を提供し、2)複数の金属イオンを籠内部に取り込むことができる、という大変興味深い現象について一層の事例探索、反応探索を含む展開を図っている。規制された反応空間の中で進行する、励起緩和の素過程の徹底的な解明を基礎に籠型分子の特徴がどこに現れるか、何が反応を規制するかについて切り込むことが可能になった。また、複数の金属イオンの取り込みの典型例として三核銅錯体およびその酸素付加型錯体の合成に成功し、マルチ銅酸化酵素モデルとして、酸素分子の4電子還元反応機構に関する重要な知見を得ている。更に進んで、光合成反応中心における水の4電子酸化反応について、人工的な光化学系Ⅱ(PSⅡ)モデル構築への挑戦として NaMn_3O_4 錯体を籠型分子内部で合成することに成功したことは注目に値する。従来報告されてきた人工型PSⅡモデル類とは異なり、金属間距離が天然PSⅡ系と比較的類似しており、今後の更なる展開が楽しみである。船橋博士は、生体環境で主にタンパク質が果たしている驚異的な機能発現を分子レベルの視点で掘り下げ、規制された反応場の構築とその規制要因の解明に焦点を絞りながら、望まれる反応をいかにして進行させるかの視点にフィードバックさせるべく挑戦している。研究総括としてはその研究姿勢、挑戦を高く評価する。

5. 主な研究成果リスト

(1) 論文(原著論文)発表

1. T. Higa, M. Fukui, K. Fukui, Y. Naganuma, Y. Kajita, T. Inomata, T. Ozawa, Y. Funahashi, H. Masuda, , “Simplified bicyclic cage-type molecule as a C_3 -symmetric host: X-ray and FTIR characterization of encapsulation of a nitrile molecule”, *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.*, **66**, 171–177 (2010).
2. Y. Funahashi, T. Toyama, K. Yoshii, T. Nishikawa, M. Kishida, Y. Kajita, T. Inomata, T. Ozawa, Y. Wasada-Tsutsui, H. Masuda, “Magnetostuctural property of a twisted bis(μ -hydroxo) dicopper(II) core and its relevance to formation of an active dioxygen intermediate”, *J. J. Appl. Phys.*, **50**, 01AJ07/1–4 (2011).
3. T. Aoki, Y. Wasada-Tsutsui, T. Inomata, T. Ozawa, Y. Funahashi, H. Masuda, “A ternary r uthenium(II) 2,2':6',2"-terpyridine complex having intramolecular π - π stacking interaction with ancillary benzyl groups of the mixed ligand”, *J. Chem. Chem. Eng.*, **6**, 363–367 (2012).
4. K. Nagata, T. Hatanaka, K. Fukui, T. Inomata, T. Ozawa, K. Tsuge, H. Masuda, Y. Funahashi, “Tricopper(I) complexes encapsulating a $\{Cu_3X_3\}$ core structure (X = Cl, Br, and I) in a polyaza cryptand”, *Chem. Lett.*, in press.

(2) 特許出願

研究期間累積件数:0 件

(3) その他の成果(主要な学会発表、受賞、著作物、プレスリリース等)

1. Multinuclear copper complexes as bio-inspired models for O_2 -activation, Y. Funahashi, Asian International Symposium for Young Scientists, -Coordination Chemistry, Organometallic Chemistry, Inorganic Chemistry-, 92nd CSJ Spring Annual Meeting 2012 年 3 月(慶応大学).
2. 籠型分子の内部に展開する光-物質変換機能触媒の創出, 船橋靖博, 月刊化学工業, Vol. 63, 51[707]–56[712], 2012 年 9 月号
3. Dioxygen activation on multinuclear copper cores in the ligand-shell environments, Y. Funahashi, 41st-International Conference on Coordination Chemistry (ICCC41), 2014 年 7 月(シンガポール).
4. 生体内に取り込まれた遷移元素の化学: 金属酵素活性中心モデル, 船橋靖博, 生産と技術, Vol. 66, No. 4, 60–63, 2014 年.
5. 生体酵素の活性部位を溶液中に取り出す錯体化学, 船橋靖博, 錯体化学会第65回討論会 シンポジウム, 2015 年 7 月(奈良女子大学).