

自己集合性カプセル錯体の形成メカニズムの実験的研究

Experimental Study of a Mechanism of the Formation of Self-Assembled Coordination Capsule

(日本化学会推薦)

代表研究者	東京大学	平岡 秀一	The University of Tokyo	Shuichi HIRAOKA
協同研究者	東京大学	小島 達央	The University of Tokyo	Tatsuo KOJIMA
	東京大学	辻本 裕也	The University of Tokyo	Yuya Tsujimoto

Self-assembly is a widely applicable, reliable synthetic strategy for the construction of nano-sized entities in both biological and artificial systems. Although protein quaternary structure, cell wall, and viruses are constructed based on self-assembly and to date a variety of artificial self-assembled structures have been prepared, their formation mechanism remains poorly understood. In this study, a general method that can experimentally investigate a mechanism of self-assembled coordination complexes has been developed and we applied this method to a self-assembly of an octahedron-shaped capsule complex, $\text{Pd}_6\mathbf{1}_8(\text{OTf})_{12}$ that is formed from a metal complex, $\text{PdPy}_4(\text{OTf})$, possessing four pyridines as a monodentate ligand and organic ligand bearing three 3-pyridyl groups, **1**. The self-assembly was monitored by ^1H NMR spectroscopy and was analyzed using two defined parameters, n and k , that characterize Pd(II) complexes intermediately formed in the process. After 20 min, (n, k) was reached (2.9, 0.75) and then stayed until 360 min. This result indicates that an intramolecular ligand exchange reaction of $\text{Pd}_6\mathbf{1}_8\text{Py}_1(\text{OTf})_{12}$ complex leading to $\text{Pd}_6\mathbf{1}_8(\text{OTf})_{12}$ capsule complex is the rate-determining step. This finding is intelligible under the consideration that van der Waals interaction between the neighboring ligands, **1**, should accelerate the formation of the intermediate, $\text{Pd}_6\mathbf{1}_8\text{Py}_1(\text{OTf})_{12}$, but energy barrier of the intramolecular ligand exchange in $\text{Pd}_6\mathbf{1}_8\text{Py}_1(\text{OTf})_{12}$ should be enhanced due to structural rigidity of the complex.

研究目的

自己組織化は構成成分が自発的に集合し秩序だった構造を構築する現象であり、生命系および物質開発におけるナノ構造構築の重要な原理である。生命系では水素結合や静電相互作用、ファンデルワールス力などの比較的弱い相互作用によりタンパク質の四次構造やウイルスの形成、細胞膜、小胞など様々な機能性ナノ構造体が自己組織化により高い秩序を維持している。一方、人工系においても、自己組織化の基本原則と言える可逆的な化学結合を駆使し、生命系で主に利用されている化学結合に加え、金属-配位子間に形成される配位結合や共有結合をも利用し、あらたなナノ物質の開発が進められている。こ

のように、自己組織化という現象が広く物質開発に利用されてきたにも関わらず、そのメカニズムに関する研究は極めて少ない。このことは、これまで合成化学においてそのメカニズムの理解がその後の応用・展開に大きく寄与してきた歴史的背景を考えると驚くべきことである。このため、これまでの自己組織化の多くはある種の経験や直感に依存し進められた背景がある。このようなメカニズム軽視を支持する理由の一つとして、自己組織化系の多くは「熱力学支配」により生成物を決定するため、反応経路に依存しないことがある。事実、人工系の比較的単純な自己組織化系は熱力学支配であり、生成物の安定性が反応を支配することが多い。しかしながら、

生命系の多くの自己組織化系はより複雑な過程を経るため、必ずしも熱力学的に最安定な物質へ収束するものではなく、このことこそが、今後人工系の自己組織化系が生命系に学び、これまでにない物質開発を可能にする鍵を握ると考えられる。

本研究では、金属錯体型の自己組織化体に着目し、その経路を調べる新手法を提案し、その妥当性を実験的に明らかとすることを目的とした。金属錯体型自己組織化体は遷移金属イオン(M)と金属多座配位子(L)の間に形成される配位結合により生成する自己組織化体である。これらの自己組織化系を分光学による追跡しても、金属イオン(M)と配位子(L)の消費および最終的に生成する自己組織化体の生成率を知るだけで、中間に生成する種の情報を得ることはできない。これは、中間種が多種存在し、これらがある平均として観測されるのみで、例えばNMR分光で追跡を行うと、対称性の低い多種類の中間種が時間発展で変化するため、実質的にNMRの信号として観測されないためである。本研究では、直接中間種を分光学的に検出するという発想から、それ以外の種を全て定量することにより、中間種の平均をあぶり出す方法を考案した。特に、金属錯体型自己組織化系では、中間で生成する種のM, Lに加え金属イオンに配位子しているダミー配位子(Y)を取り付け、この数の平均を新たな情報として得た。これにより、ある時刻の中間種の平均組成(M_aL_bY_c)を追跡可能となる。このa, b, cから式(1)および(2)で定義されるnおよびkの二種類のパラメータの時間変化を調べることが可能となり、自己組織化のメカニズムを追跡できることになる。

n: 配位子Lに結合する金属イオンの数

$$n = (N_c \cdot a - c) / b \quad (1)$$

k: 金属イオンと配位子の組成比

$$k = a / b \quad (2)$$

ここで、N_cは金属イオンMの配位数である。

なお、本研究で取り上げた自己組織化体は、先行研究で申請者が構築に成功したカプセル状の M₆L₈の組成をもつ八面体型自己組織化体である。

研究経過

ヘキサフェニルベンゼンに3つの3ピリジル基を導入した三座配位子 **1** と PdPy₄·(OTf)₂ (Py: ピリジン, Tf: CF₃SO₂)を CD₃CN:CD₂Cl₂ 混合溶媒に加え、**1** および PdPy₄·(OTf)₂ の消費、生成する Pd₆L₈(OTf)₁₂ カプセル

型錯体の生成率、系中に放出されるピリジンの量の時間変化を ¹H NMR 測定により追跡した。これらの実験結果から、自己組織化の途中で生成する種の n および k の平均値の時間変化を調べることができた。あらかじめ、八面体型 Pd₆L₈(OTf)₁₂ 錯体の生成途中に生成しうる全ての中間種の M_aL_bPy_c を調べたところ、全 215 種類の存在が明らかとなった。これらの中間種の(n, k)をプロットし、(n, k)地図を作製し、実験的に明らかとなった(n, k)がこのプロット上をどのように動くかを調べることで自己組織化の経路に関する情報を得ることができた。**1** と PdPy₄·(OTf)₂ との自己組織化では両基質は 5 分後には 80%以上消費するが、カプセル錯体の形成率は 10%以下で、残る 70%程は中間種であり、中間種が十分存在していることから自己組織化を追跡できる実験形成あることを確認した。引き続き 5 分間隔で自己組織化を追跡したところ、360 分程でカプセル錯体は 90%程生成し、ここで自己組織化が収束した。(n, k)の時間変化を調べた結果、5 分後に(n, k) = (2.4, 0.78)付近に出現し、その後 n は大きくなり、k はわずかに小さくなり、20 分後には(n, k) = (2.9, 0.75)へ移動し、その後 360 分までその位置に停滞した。同様の自己組織化の追跡測定を 10 回行い、高い再現性が得られることを確認した。従って、この自己組織化系では、早い段階で中間種の平均が(n, k) = (2.9, 0.75)へ収束することが明らかとなった。この(n, k)に最も近い種を(n, k)地図から探すと、Pd₆L₈Py₁·(OTf)₁₂ (n, k) = (2.875, 0.75)であることが確認され、カプセル錯体の 1 段階手前の種(Pd₆L₈Py₁·(OTf)₁₂)から 1 つのピリジンと三座配位子 **1** のピリジンを交換する過程が本自己組織化における律速段階であることが明らかとなった。

考察

本研究の結果、**1** と PdPy₄·(OTf)₂ との自己組織化では Pd₆L₈Py₁·(OTf)₁₂ から八面体型 Pd₆L₈(OTf)₁₂ カプセル錯体への変換が律速段階であることが明らかとなった。自己組織化の最終段階が律速段階となった理由について以下の2つの理由が考えられる。1つは、今回利用した配位子の分子構造に由来するものである。三座配位子 **1** は比較的剛直な分子構造を持つ分子である。剛直な分子が自己組織化する場合、分子の自由度が低いため、最終的に再生するカプセル構造からかけ離れた構造への変換は立体的に困難となり、八面体型構造に近い構造の形成が有利になるた

めである。また、 $\text{Pd}_6\mathbf{1}_8(\text{OTf})_{12}$ カプセル錯体の分子構造を見ると、近接する配位子 **1** は互いの噛み合うように接触するため、配位子間に働く分子間相互作用（主に van der Waals 力）により、さらに八面体型構造への変換が有利になると考えられる。2 つ目の理由は Pd^{2+} イオン上における配位子交換の機構に由来すると考えられる。 Pd^{2+} イオンには 4 つの配位子が平面四角形型に結合しているが、そのうちの 1 つの配位子を交換する機構は付加機構によることが明らかにされている。付加機構では、新たに導入される配位子が先に Pd^{2+} イオンの軸配位部位へ結合し、四角錐型の五配位構造を形成する。その後、三方両錐型の配位構造へ変化したのち、脱離する配位子を軸位に位置するように配位子の配置を変換し、最後に配位子が脱離することで交換反応が完結する。従って、付加機構では配位子交換の途中で三方両錐型の構造を形成する必要があるが、 $\text{Pd}_6\mathbf{1}_8\text{Py}_1\cdot(\text{OTf})_{12}$ 錯体のようにカプセルに近い構造では、近接する配位子 **1** の間の強い噛み合いにより、構造柔軟性が低下し、1 箇所の Pd^{2+} イオンが三方両錐型になることが立体的に困難となり、その結果、この段階の配位子交換は分子内反応であるにも関わらず、エネルギー障壁が高くなったと考えられる。

本研究では、金属錯体型自己組織化系について、はじめて自己組織化体の形成のメカニズムを調べることに成功した。六つの Pd^{2+} イオンと八つの配位子 **1** の全 14 成分から形成される自己組織化系では、カプセル錯体の直前となる $\text{Pd}_6\mathbf{1}_8\text{Py}_1\cdot(\text{OTf})_{12}$ からの分子

内配位子交換が律速段階であることが明らかとなり、この理由が三座配位子 **1** の分子構造および Pd^{2+} イオン上における配位子交換機構に由来することを示した。このように、配位子の構造や金属イオンの特性が具体的に自己組織化へ及ぼす効果を明らかにした研究は今回の研究成果がはじめてであり、今後、同様の手法により様々な自己組織化系についてそのメカニズムを明らかにすることで、形成メカニズムにもとづく自己組織化のデザインが可能になると期待される。

研究の発表

口頭発表

1. 辻本裕也、小島達央、平岡秀一「八面体型 Pd(II) カプセル錯体の自己集合ダイナミクス」(口頭 B 講演)、日本化学会第 93 春季年会、2013 年 3 月 24 日、立命館大学
2. 辻本裕也、小島達央、平岡秀一、「Pd(II) 超分子カプセルの自己集合ダイナミクスの研究」(ポスター)、第 10 回ホスト・ゲスト化学シンポジウム、2013 年 5 月 26 日、和歌山大学
3. 辻本裕也、小島達央、平岡秀一、「八面体型 Pd(II) カプセルの自己組織化メカニズムの研究」(ポスター)、第 24 回基礎有機化学討論会、2013 年 9 月 5 日、学習院大学