



〔PCP×(1/ケージ)〕 ゼロ次元細孔をもつ 分子性空間材料

大場正昭 Masaaki OHBA

無限構造を有する多孔性配位高分子 (PCP) を細孔単位に切り分けた構造は、ゼロ次元細孔 (ケージ) を有する中空分子である金属-有機多面体 (MOP) に相当する。MOP は、内部空間のみの PCP とは異なり、自由度の高い分子間の空間を利用できる「分子性空間材料」として注目されている。配位子を修飾することで、MOP に水溶性、安定性、電荷、サイズを付与し、水系における簡便な酵素固定化を実現した。MOP の「分子」としての特徴を引き出し、堅牢な分子構造と自由度の高い柔軟な分子間の空間を活かすことで、固体系と溶液系の両方において、PCP とは異なる新たな基礎と応用研究の展開が期待される。

はじめに

まずは、北川進先生のノーベル化学賞の受賞を心よりお祝い申し上げます。筆者は、2003年10月に准教授として京都大学北川研究室に着任した。着任時には、PCP/MOF (以下、PCP と表記する) 研究の核はすでに完成しており、2004年にはエポックメイキングとなる機能性 PCP の総説論文¹⁾が発表された。この論文は現在までに1万回以上引用されており、本分野に与えた影響の大きさを物語っている。また、北川先生は2004年から文部科学省特定領域研究「配位空間の化学」の代表者を務め、PCP 関連の研究と学問領域を先導された。PCP の細孔空間を超越した上位概念として、表面も含む「配位空間」が提唱され、その概念が普及し体系化されていく過程を目の当たりにしたときの衝撃は、今でも忘れられない。さらに、ノーベル賞受賞後に PCP が各種メディアで取り上げられ、その構造や機能が広く世間に知れ渡ったことは、感慨深い。

筆者は、学生時代からシアニド架橋で展開した磁性体の研究を行っており、有機配位子を用いた系とは異なるものの、PCP および CP を物性発現・変換の場とする視点から研究を進めてきた²⁾。京都大学在任時には、主にゲスト分子の吸着による構造や骨格運動の変化を通じて、磁気秩序やスピン状態を可逆的に変換

する研究を進めた³⁾。2010年に現職となって以降もシアニド系の研究を継続し、これまでに発光特性、電気伝導性、誘電性を組み込んだ機能性 PCP を開発した⁴⁾。最近では、当研究室の大谷亮博士らにより、ニトリドテトラシアノ金属錯体を基盤とする一次元型 CP において、イオン伝導に起因する強誘電性の発現が見いだされている⁵⁾。本稿ではこれらの機能性 PCP の詳細は割愛し、機能性 PCP の1つの発展形として、PCP を基盤とする空間材料に分子性を組み込んだ、金属-有機多面体 (Metal-organic polyhedra (MOP) あるいは cage (MOC) ; 以下、MOP と表記する)⁶⁾について紹介する。

ゼロ次元細孔 (ケージ) をもつ分子: MOP

PCP は、金属イオンと有機配位子により、無限構造を形成している。一方、MOP は屈曲した有機配位子により閉じた構造を形成しており、PCP から細孔単位で切り出したようなゼロ次元細孔構造 (ケージ) を有する (図1)。MOP は数 nm 径の「孤立分子」であるため、ケージ構造を保持したまま溶液内に均一に溶解できる点が、PCP と大きく異なる特徴である。

MOP は、金属イオンと配位子の組合せにより、幾何構造やサイズ、空隙率などを調整可能である。また、

おおば・まさあき

九州大学大学院理学研究院化学部門 教授
〔経歴〕1996年九州大学大学院理学研究科化学専攻博士課程修了、博士(理学)。同年同大学大学院理学研究科化学専攻助手、2003年京都大学大学院工学研究科合成・生物化学専攻准教授を経て、10年より現職。〔専門〕錯体化学。〔趣味〕植物栽培 (シャインマスカット、クリスマスローズ、ピカクシダ、多肉植物など)。
E-mail: ohba@chem.kyushu-univ.jp

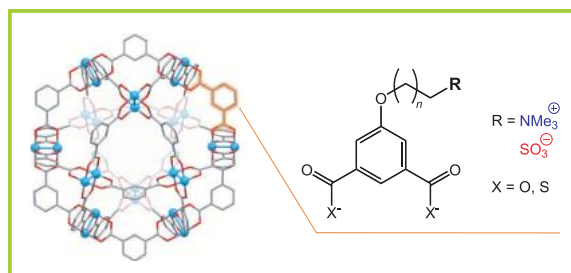


図1 $[M_{24}(L)_{24}]$ 型 MOP (L^{2-} =イソフタル酸誘導体) の中空構造と配位子の修飾例

MOP 表面の配位子を修飾することで、特定の用途に向けた特性を付与できる。MOP は溶液中で分子として振る舞い、固体化により分子が集積すると、分子内および分子間空間を利用できる「分子性空間材料」へと再構成できる。MOP の固体としては、中性の MOP を van der Waals 力で集積させた多孔体 (WaaF)⁷⁾ や、アニオン性とカチオン性の MOP を集積させた多孔性塩⁸⁾ など、活発な研究が展開されている。一方で、MOP の分子性を活かした溶液系、特に水系での研究はほとんど進んでいない。次に水溶性 MOP とその活用について紹介する。

水溶性 MOP による酵素の簡便な固定化

活性酵素を組み込んだバイオハイブリッド材料では、酵素を固定化することで、その反応性と選択性を利用できるだけでなく、遊離酵素の不安定さやリサイクル性の問題も解決できる。近年、メソポーラスシリカや PCP などの多孔質固体に酵素を固定化する方法が開発され、細孔内で酵素の立体構造を安定化することで、酵素活性の向上に成功している。しかし、この手法はトップダウン型であるため、酵素を変性させない「水系かつ温和な条件での合成」が困難であることに加え、細孔サイズの制限もある。そこで、筆者らはサイズや電荷を制御可能な MOP 分子を「中空スパーサー」として酵素間に導入して酵素を固定化するボトムアップ型の手法を開発した (図 2a)。

酵素の表面は、pH に依存して高い両性特性を示す。酸性または塩基性のタンパク質との相互作用を可能にするため、 $[\text{Rh}_{24}(\text{L})_{24}]$ 型 MOP (図 1) の配位子であるイソフタル酸に、第四級アンモニウムやスルホン酸などのイオン性基を末端に有する脂肪族アームを導入した。その結果、MOP は水溶性ならびに酵素との相互作用に適したサイズと電荷を獲得した。

水溶性 MOP と酵素の複合体では、それぞれの溶液を混合するだけで静電相互作用により自己集合し、酵素の表面電荷 (すなわち pH) および酵素と MOP の比率によりその形成を容易に制御できた (図 2b)⁹⁾。MOP-酵素複合体は比較的狭い濃度範囲で沈殿し、酵素含有量を増減させることで、粒子径 (および電荷) を精密に制御できるコロイドも得られた。MOP と酵素が集積する際に、MOP の Rh サイトに酵素のアミン残基が配位することで、MOP-酵素複合体の安定性の大幅な向上が確認された。興味深いことに、Cytochrome C (CytC) との複合体では、酵素活性が遊離 CytC と比較して 44 倍もの顕著な向上を示し、リサイクル後もその活性が維持された (図 2c)。さらにこの手法では、充填剤として別の安価なタンパク質と酵素・MOP を共集合させることで、酵素固定化効率が

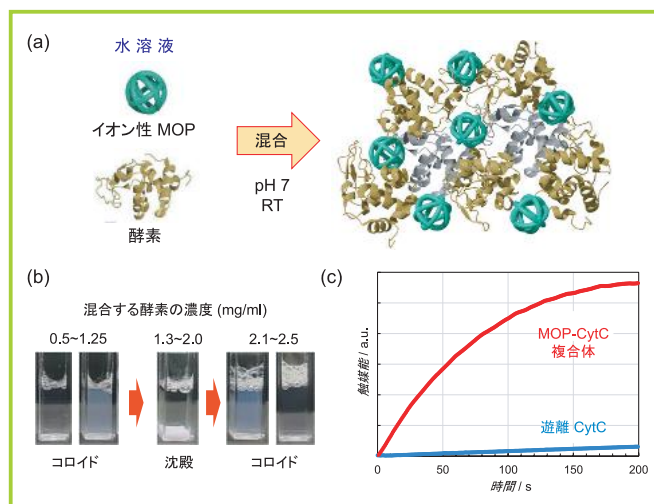


図 2 (a) MOP による酵素の固定化のイメージ：酵素と反対の電荷をもつイオン性 MOP が中空スパーサーとして酵素間に位置して凝集を防ぎ、基質と反応生成物の拡散経路を確保する。(b) MOP と酵素の複合体化：MOP (0.5 mg/ml) と同液量の酵素を混合すると、酵素濃度に依存して MOP-酵素複合体の組成と状態が変化する。(c) MOP-CytC 複合体の触媒活性：遊離 CytC を大幅に上回る触媒活性

大幅に向上した¹⁰⁾。また、配位サイトに硫黄を導入した Sulfur-MOP¹¹⁾ は、pH 2~12 の範囲で高い安定性を示し、良好なガス吸着能も示した。現在、Sulfur-MOP の応用研究を進めている。

おわりに

PCP を細孔単位で切り出したようなケージ構造を有する MOP 分子は魅力的な化合物群であるが、固体系と比較して、水系での利用や生体分子との複合体の研究はいまだ発展途上にある。水溶性 MOP の優れた溶解性と酵素との高い親和性により、MOP と酵素の複合体形成による簡便かつ汎用的な酵素固定化が可能になった。今後は、MOP の堅牢な構造と自由度の高い分子間の空間を活かすことで、固体系と溶液系の両方において新たな機能・物性の発現や、特異な反応場の構築、さらには新たな分子性空間材料の開発が期待される。

- 1) S. Kitagawa, R. Kitaura, S. Noro, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, 43, 2334.
- 2) M. Ohba, H. Okawa, *Coord. Chem. Rev.* **2000**, 198, 313. 他
- 3) M. Ohba, K. Yoneda, G. Agusti, M. C. Muñoz, A. B. Gaspar, J. A. Real, M. Yamasaki, H. Ando, Y. Nakao, S. Sakaki, S. Kitagawa, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2000**, 48, 4767. 他
- 4) K. Sasaki, H. Yoshino, Y. Shimoda, M. Saigo, K. Miyata, K. Onda, K. Sugimoto, H. Yamate, H. Miura, B. Le Ouay, R. Ohtani, M. Ohba, *Inorg. Chem.* **2021**, 60, 6140. 他
- 5) J. Yanagisawa, T. Aoyama, K. Fujii, M. Yashima, Y. Inaguma, A. Kuwabara, K. Shitara, B. Le Ouay, S. Hayami, M. Ohba, R. Ohtani, *J. Am. Chem. Soc.* **2024**, 146, 1476. 他
- 6) J.-R. Li, H.-C. Zhou, *Nat. Chem.* **2010**, 2, 893. 他
- 7) S. Tokuda, S. Furukawa, *Nat. Chem.* **2025**, 17, 672.
- 8) B. Le Ouay, H. Yoshino, K. Sasaki, Y. Ohtsubo, R. Ohtani, M. Ohba, *Chem. Commun.* **2021**, 57, 5187.
- 9) B. Le Ouay, R. Minami, P. K. Boruah, R. Kunitomo, Y. Ohtsubo, K. Torikai, R. Ohtani, C. Sicard, M. Ohba, *J. Am. Chem. Soc.* **2023**, 145, 11997.
- 10) Y. Kanzaki, R. Minami, K. Ota, K. J. Adachi, Y. Hori, R. Ohtani, B. Le Ouay, M. Ohba, *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2024**, 40, 54423.
- 11) B. Le Ouay, M. Shimogawa, N. Villette, S. Behera, A. Zhang, R. Ohtani, M. Ohba, *J. Am. Chem. Soc.* **2025**, 147, 42153.