

学位論文の要旨

Abstract of Thesis

研究科 School	自然科学研究科
専攻 Division	地球生命物質科学専攻
学生番号 Student No.	51428202
氏名 Name	小川 理渚

学位論文題目 Title of Thesis (学位論文題目が英語の場合は和訳を付記)

Studies on transition-metal complexes containing asymmetric ligands with similar donor groups to those of proteins
タンパク質と類似の供与基をもつ非対称配位子を含んだ遷移金属錯体の研究

学位論文の要旨 Abstract of Thesis

2011年に光化学系IIタンパク質複合体の1.9 Å分解能を持つ結晶構造が解析され、その活性中心で水の光酸化を触媒するMn₄CaO₅クラスターの構造が明らかにされた。このMn₄CaO₅クラスターには、ヒスチジン残基、グルタミン酸残基、アスパラギン酸残基などが配位結合しており、第二配位圏にも多くのアミノ酸残基や水が存在している。このクラスターは非対称な構造を有しており、この非対称性が水を光酸化する触媒活性に大きく関わっていることが推測されている。一方で、このクラスターには多様な酸化状態を取りうるマンガンイオンが多数含まれており、その結果、複数の準安定状態が生じることで水の触媒的な酸化が可能となる。本研究では、このMn₄CaO₅クラスターが有する「非対称性」と「多段階酸化状態の安定化」という2つの特徴に着目し、同様に小分子または有機分子の活性化機能を有する遷移金属錯体の創出を試みた。非対称な分子構造を持つ金属錯体を合成するために、非対称な供与基を持つ配位子を用いた。また、タンパク質のアミノ酸残基およびペプチド結合が様々な機能発現に関わっていると期待されるため、イミダゾール基やアミド基などをもつ多座配位子を選択した。金属イオンには、多段階の酸化状態を取ることができるマンガンイオンに加え、他の遷移金属イオンも使い、生成した錯体の構造と種々の性質を調査した。

Chapter Iでは、多くの金属酵素の活性中心にL-ヒスチジンが存在することを念頭に置き、L-ヒスチジンメチルエステルとサリチルアルデヒドから誘導されるシッフ塩基と様々な金属イオンの反応について調査を行った。シッフ塩基は金属イオンの複数の酸化状態を安定化できることが知られているが、ここで合成したシッフ塩基S-H₂L^{Me}を含む金属錯体はこれまでに報告例がなかったため、この配位子の配位様式およびL-ヒスチジン由来の特徴的な性質の発現可能性について詳細な検討を行った。

シッフ塩基S-H₂L^{Me}と種々の二価金属塩との反応により、単核錯体[M(S-HL^{Me})₂]ClO₄ (M = Mn^{III}, Co^{III}), および[Ni(S-H₂L^{Me})(S-HL^{Me})]PF₆を得た。これら錯体の構造はX線回折法で決定され、S-H₂L^{Me}または(S-HL^{Me})⁻がmer型κ³O,N,N配位していることが明らかになった。Mn, Co錯体では反応中に空気酸化が起こり、中心金属イオンは三価の状態であった。また、生成した錯体の溶存状態での特性を調べるために、可視紫外吸収スペクトルおよび円二色性スペクトルの測定を行った。[Mn(S-HL^{Me})₂]ClO₄は溶液中で徐々に分解することが確認されたが、[Co(S-HL^{Me})₂]ClO₄、[Ni(S-H₂L^{Me})(S-HL^{Me})]PF₆では経時により円二色性スペクトルの強度が減少する一方、紫外可視吸収スペクトルには変化がないことから、錯体中の配位子S-H₂L^{Me}または(S-HL^{Me})⁻がラセミ化していることが明らかになった。さらに、[Ni(S-H₂L^{Me})(S-HL^{Me})]⁺を合

成する際の反応時間を長くすることでラセミ化した $[\text{Ni}(\text{rac-H}_2\text{L}^{\text{Me}})(\text{rac-HL}^{\text{Me}})]\text{Cl}$ を単離し、その結晶構造を決定することにも成功した。また、 $\text{Co}(\text{OAc})_2$ と $\text{H}_2\text{L}^{\text{Me}}$ の反応により、 $\text{H}_2\text{L}^{\text{Me}}$ が二量化した新規六座配位子($\text{H}_2\text{LL}^{\text{Me}})^2$ を含む $[\text{Co}^{\text{III}}(\text{H}_2\text{LL}^{\text{Me}})]\text{Cl}$ が得られた。この錯体の構造もX線回折法により決定され、配位子のラセミ化と二量化が起きていることが確認された。 $[\text{Co}(\text{S-HL}^{\text{Me}})_2]\text{ClO}_4$ の ^1H NMR測定では、経時によりメチン水素の積分比が減少すること、トリエチルアミンによってイミダゾールプロトンが α 炭素のメチン水素より先に脱プロトン化することが明らかとなり、ラセミ化反応にはイミダゾール配位によるイミダゾールプロトンの酸性度の上昇が重要であることが示唆された。さらに、イミダゾールの特性を調べるために、L-ヒスチジンとサリチルアルデヒドから誘導したシッフ塩基 H_3L を用いてFe錯体の合成を行い、イミダゾールが非配位である $[\text{Fe}(\text{H}_2\text{L})_2]\text{PF}_6$ の合成と構造解析に成功した。円二色性スペクトルから、イミダゾール非配位のFe錯体がラセミ化を起こさないことが確認され、この結果からもイミダゾールの配位がラセミ化反応に重要であることが示された。

Chapter II ではL-ヒスチジンと4-ホルミルイミダゾールから合成したシッフ塩基 $\text{S-H}_3\text{L}^{\text{im}}$ を用いた。Chapter Iでイミダゾール基の配位が α 炭素に結合したC-Hプロトンの酸性度に影響を与えることが明らかとなったため、2つの非対称なイミダゾール基を持つ $\text{S-H}_3\text{L}^{\text{im}}$ から生成する錯体にも新たな機能性の発現が期待される。この配位子 $\text{S-H}_3\text{L}^{\text{im}}$ についてもこれまでに金属錯体の報告例がないため、そのCu錯体を合成し、配位子の配位様式および錯体の構造と性質に関して調査を行った。

$\text{S-H}_3\text{L}^{\text{im}}$ と CuCl_2 の反応では $[\text{Cu}(\text{S-H}_3\text{L}^{\text{im}})\text{Cl}_2]$ を、 $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$ もしくは $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ と KPF_6 の混合物との反応では $[\{\text{Cu}(\text{S-H}_2\text{L}^{\text{im}})(\text{H}_2\text{O})\}\text{X}]_n$ ($\text{X} = \text{ClO}_4, \text{PF}_6$)を得た。これら錯体の構造はX線回折法で決定され、 $[\text{Cu}(\text{S-H}_3\text{L}^{\text{im}})\text{Cl}_2]$ は単核錯体で、 $\text{S-H}_3\text{L}^{\text{im}}$ が mer 型 $\kappa^3\text{N}, \text{N}', \text{N}''$ 配位していた。一方、 $[\{\text{Cu}(\text{S-H}_2\text{L}^{\text{im}})(\text{H}_2\text{O})\}\text{X}]_n$ では、脱プロトンした($\text{S-H}_2\text{L}^{\text{im}}$)が mer 型 $\kappa^3\text{N}, \text{N}', \text{N}''$ に加えて隣のCuイオンのエカトリアル位に κO で架橋し、一次元鎖状錯体を生成していた。単核錯体では、分子間の水素結合によってCuイオン間に弱い反強磁性相互作用を示したが一次元鎖状錯体は鎖内のCuイオン間で弱い強磁性相互作用を示した。また、この錯体の特徴的な性質として、円二色性スペクトルにおいて $[\text{Cu}(\text{S-H}_3\text{L}^{\text{im}})\text{Cl}_2]$ のメタノール溶液はd-d遷移領域に負のコットン効果を示したが、水溶液ではこのシグナルが反転し正のコットン効果を示すことが明らかになった。さらに、Chapter Iと同様のラセミ化反応を、円二色性スペクトルと紫外可視吸収スペクトルを用いて調査したが、単離した錯体ではラセミ化反応は確認されなかった。しかし、 $\text{S-H}_3\text{L}^{\text{im}}$ と $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$ の反応溶液を2週間放置することで、配位子がラセミ化した錯体を得ることに成功した。この錯体の構造解析により、($\text{rac-H}_2\text{L}^{\text{im}}$)は一方のCuには同様に mer 型 $\kappa^3\text{N}, \text{N}', \text{N}''$ 配位していたが、もう一方のCuには $\kappa^2\text{O}, \text{O}'$ で架橋していることが明らかになった。

Chapter IIIではアミン-アミド-フェノラト型の配位子を用いてMn錯体の合成を行い、錯体の構造と性質の調査を行った。アミド基から脱プロトン化により生じるアミダト基は強い σ 供与性を持ち、高酸化状態の金属イオンを安定化できる。この性質を利用して、酸素発生能を有するアミダト錯体も知られている。ここでは、非対称なアミンおよびフェノラト基により補助されたアミダト配位子に特有な性質をもつ金属錯体の創出を目指した。

ジメチル- およびメチル-2-アミノエチル基を有するアミド-フェノラト型配位子、 $\text{H}_2\text{L}2^{\text{Me}2}$ および(R)- $\text{H}_2\text{L}2^{\text{Me}}$ を用い、 MnCl_2 もしくは $\text{Mn}(\text{ClO}_4)_2$ との反応により得られた錯体は、X線構造解析の結果、二核錯体 $[\{\text{Mn}(\text{L}2^{\text{Me}2} \text{ or } (R)\text{-L}2^{\text{Me}})(\text{MeOH})\}_2(\mu\text{-OMe})_2]$ であることが明らかになった。これらの二核錯体はMn間に弱い反強磁性相互作用を示した。また、 $[\{\text{Mn}(\text{L}2^{\text{Me}2})(\text{MeOH})\}_2(\mu\text{-OMe})_2]$ をDMF/ジエチルエーテルから再結晶することで単核錯体 $[\text{Mn}(\text{L}2^{\text{Me}2})_2]$ が得られた。この錯体はアミダト配位子に期待した高酸化状態の Mn^{IV} 錯体であった。一方で、3-アミノプロピル基を有するアミド-フェノラト型配位子 $\text{H}_2\text{L}3$ と MnCl_2 の反応で得た錯体をX線回折で構造解析した結果、不完全キュバン型 $[\text{Mn}_4(\text{HL}3)_2\text{Cl}_2(\text{OMe})_6(\text{MeOH})_2]$ クラスターの生成を確認した。他の錯体と異なり、 $\text{H}_2\text{L}3$ ではアミド酸素でMnイオンと配位しており、

$H_2L^{Me_2}$ 、 $(R)-H_2L^{Me}$ とは異なる配位様式を示した。これはアミン-アミドの間の炭素数により自由度が変わることで生じたと予測される。このクラスター化合物は、空气中で架橋部位の MeO^- および $MeOH$ が OH^- および H_2O に置換されることが元素分析および IR 測定の結果から示唆された。さらに、この置換に伴い、クラスター内の $Mn \cdots Mn$ 間の磁氣的相互作用が強磁性的から反強磁性的に変化することも明らかとなった。

以上、本研究では L-ヒスチジンメチルエステルおよび L-ヒスチジンから誘導した Schiff 塩基錯体の構造および性質の調査を行い、配位子の配位様式を明らかにした。さらに、生成した錯体のイミダゾール配位に起因するラセミ化反応・二量化反応の詳細を明らかにした。これらの反応は、遷移金属イオンへの配位がイミダゾールプロトン及びメチン水素の酸性度に影響を与えることにより起こると考えられる。一方、アミン-アミド-フェノール型非対称配位子を用いて Mn に対する配位様式を明らかにした。アミン-アミド間の炭素の長さにより生成する錯体の構造が大きく変化することが分かった。四核の不完全キューバン錯体は水との高い反応性を有しており、今後マンガンクラスターの合成前駆体となることが期待される。この不完全キューバン型錯体にヒスチジンから誘導した Schiff 塩基部位を導入することで、水との高い反応性に加え、イミダゾールの脱プロトン化に伴う性質を組み合わせた水分解の触媒となる化合物を合成できる可能性を見出した。