



Title	籠型配位子を用いた多核銅錯体の合成および酸素付加体の生成
Author(s)	永田, 光知郎
Citation	大阪大学, 2016, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/56064
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論文内容の要旨

氏 名 (永 田 光 知 郎)

論文題名 籠型配位子を用いた多核銅錯体の合成および酸素付加体の生成

論文内容の要旨

【緒言】 生体内で遷移金属を含むたんぱく質には、小分子に対して多電子の酸化還元反応を施すため、多核の金属活性中心を持つものがある。例えば銅たんぱく質では、酸素運搬や基質へ酸素添加、ならびに基質酸化や呼吸に関連した小分子の還元を行う場合に、銅(II/II)状態のみが用いられる。そのため、より多電子の還元反応には多核銅活性中心を供することにより対応している。二核銅中心では、酸素の可逆的な脱着を行うヘモシアニンが酸素を二電子還元して捕捉することが知られているのに対して、三核銅中心では酸素を水へと四電子還元するマルチ銅酸化酵素がある。この多核化による反応制御とそのメカニズムの詳細に着目した。

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、現在、Solomonらにより提唱されており、まず酸素の二電子還元過程で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が、不明な点が多い。そこで、このメカニズムの解明に寄与するため、三核銅中心を模倣したモデル錯体系の一連の合成を行い、その性質を検討した。これまでのモデル錯体を参考に、熱力学的な安定性と、金属間の協同的な相互作用を期待して分子設計を行い、ビス(2,6-アミノメチル)ピリジン部位を持つ籠状配位子 L_{NH} を用いて、小分子を捕捉する三核銅錯体の各種の性質について詳細な検討を行った。

【結果と考察】 大気中で籠型配位子 L_{NH} と3当量の銅(II)塩と錯形成を行ったところ、 CO_2 を錯体内部に捕捉した三核銅(II)炭酸錯体である $[Cu_3L_{NH}(\mu_3-CO_3)](ClO_4)_4$ [**1a**]が生成した。まず、この錯体**1a**の酸化還元挙動についてDMF溶液中でサイクリックボルタメトリー (CV)測定を行ったところ、 $E_{1/2} = -0.8$ V (vs Fc/Fc+)付近に2電子の酸化還元過程が観測された。さらに負電位の $E_{1/2} = -1.03$ V (vs Fc/Fc+)にもう1電子の酸化還元過程が観測された。この電気化学的性質に基づきCobaltocene (Cp_2Co)により**1a**を還元したところ、吸収スペクトル変化の追跡により還元当量は3当量であることがわかった。つぎにESRスペクトルを測定すると、2当量の Cp_2Co を加えると単核の銅(II)種に由来するシグナルが観測され、3当量添加するとそのシグナルも消失した。さらに、2当量の Cp_2Co によって**1a**を還元して得られた錯体種の単離を行ったところ、2電子還元体である三核銅(I,I,II)炭酸錯体 [**1b**]が得られ、その単結晶X線構造解析に成功した。得られた**1b**の構造は**1a**と比べると配位数の減少がみられたもののクラスター構造の散逸には至らなかった。以上により籠型配位子内部に形成された多核金属クラスターは、多電子反応に対応する機能があることが確認された。

次に籠型配位子 L_{NH} を用いて酸化数の異なる三核銅錯体を合成した。三核銅(II)錯体として $[Cu_3L_{NH}(OH)_2(H_2O)](ClO_4)_4$ [**2a**]が得られ、三核銅(I)錯体としては $[Cu_3L_{NH}Cl_3]$ [**3a**]が得られた。これらの錯体を前駆体として、低温下で過酸化水素または分子状酸素との反応を行い、各種の酸素付加型錯体の生成を試みた。さらにその生成した酸素付加型錯体に対して分光学的測定も行った。まず三核銅(II)錯体**2a**と過酸化水素との反応では、吸収スペクトルで347 nm付近にLMCTと見られる吸収帯と、ほかにd-d遷移吸収帯の高エネルギーシフトを観測した。その状態の共鳴Ramanスペクトルは、 841 cm^{-1} にO-O伸縮が観測された ($\Delta\nu_{O-O}(^{16}O-^{18}O) = 47\text{ cm}^{-1}$)。次に、三核銅(I)錯体**3a**と酸素との反応では、吸収スペクトルで373 nmをはじめとするLMCT吸収帯と627 nmのd-d遷移領域に新たな吸収帯を観測し、共鳴Ramanスペクトルは666

cm^{-1} にO-O伸縮が観測された ($\Delta\nu_{\text{O-O}}(^{16}\text{O}-^{18}\text{O}) = 39 \text{ cm}^{-1}$)。この酸素付加型錯体 **[3b]**では、マルチ銅酸化酵素の酸素還元中間体種である **PI**と類似した吸収スペクトルの特徴を示した。このように三核銅(II)錯体**2a**および三核銅(I)錯体**3a**を用いて、二種類の酸化数が異なる酸素付加型錯体を得られたので、これまでに報告された単核ならびに二核銅-酸素付加型錯体と分光学的性質を比較した。まず三核銅(II)錯体**2a**を前駆体として得られた酸素付加型錯体においては、従来のend-onタイプの単核銅(II)ハイドロパーオキシ錯体と同様のスペクトル挙動を示したことが分かった。次に三核銅(I)錯体**3a**と酸素との反応によって得られた酸素付加型錯体 **[3b]**においては、**PI**と類似した吸収スペクトル挙動を示したが、代表的な $\mu\text{-}\eta^1\text{:}\eta^2$ -パーオキシ種やbis(μ -オキシ)種などをはじめとする既報の二核銅-酸素付加型錯体のいずれのスペクトル挙動とも合致しなかった。吸収帯のエネルギーは、およそ350, 550 nmのO $\rightarrow$ CuのLMCTを示す $\mu\text{-}\eta^1\text{:}\eta^2$ -パーオキシ種に近いが、その場合は713-765 cm^{-1} にO-O伸縮振動を示すため、そのエネルギーとはかなり異なるが、 ^{16}O - ^{18}O 同位体シフト値 ($\Delta\nu_{\text{O-O}}(^{16}\text{O}-^{18}\text{O}) = 38\sim 41 \text{ cm}^{-1}$)には類似している。

の酸素付加型錯体 **3b**の結晶構造が得られなかったため、銅中心に対して酸素と類似の配位様式を示すジスルフィド錯体を合成した。硫黄(S_8)と三核銅(I)錯体**3a**の反応を行うと、混合原子価状態で四核銅ジスルフィド錯体である $[\text{Cu}^{\text{I}}\text{Cu}^{\text{II}}_2\text{L}_{\text{NH}}(\mu\text{-}\eta^1\text{:}\eta^1\text{:}\eta^2\text{:}\eta^2\text{-S}_2)](\text{CuCl}_2)$ **[3c]**が得られた (Scheme 2)。その結晶構造解析により、二核銅(II) $\mu\text{-}\eta^2\text{:}\eta^2$ -ジスルフィド種のジスルフィド部位にさらに二つの銅(I)中心が結合した構造を有していることが分かった。そこで、このジスルフィド錯体 **3c**の構造に基づき、硫黄原子を酸素原子に置換して、さらに三核銅構造に置き換え、酸素付加型錯体 **3b**のDFT計算を行い、構造最適化および振動計算を行った。このDFT計算で得られた錯体の構造は、まず二核銅(II)中心にパーオキシがside-onの $\mu\text{-}\eta^2\text{:}\eta^2$ -型で配位した部分構造を持ち、さらにパーオキシの σ 結合方向にはもう一つの銅(I)中心が静電的に弱く結合していることが判った。この構造モデルは**3b**のESI-MSスペクトルで検出したカチオンのピークの組成と一致し、そのO-O伸縮振動エネルギーの値の妥当性も示した。

今回、籠型配位子を用いることで得られた三核銅中心を持つモデル錯体は、還元された銅(I)状態でも炭酸イオンを安定に保持するという特異な性質を示した。さらに、三核銅(I)錯体**3a**と酸素との反応によって得られた **3b**は、マルチ銅酸化酵素のPI中間体のモデルとしてその特有な分光学的性質を示した。この成果が本酵素の反応機構に与える示唆についても述べる。

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏 名 (永田光知郎)			
論文審査担当者	(職)	氏 名	
	主 査	教 授	船 橋 靖 博
	副 査	教 授	山 口 和 也
	副 査	教 授	吉 村 崇
論文審査の結果の要旨			
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、現在、Solomon らにより提唱されており、まず酸素の二電子還元過程で 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が、不明な点が多い。そこで、このメカニズムの解明に寄与するため、三核銅中心を模倣したモデル錯体系の一連の合成を行い、その性質を検討した。これまでのモデル錯体を参考に、熱力学的な安定性と、金属間の協同的な相互作用を期待して分子設計を行い、ビス(2,6-アミノメチル)ピリジン部位を持つ籠状配位子 L_{NH} を用いて、小分子を捕捉する三核銅錯体の各種の性質について詳細な検討を行った。 籠状配位子 L_{NH} を用いて各種の三核銅錯体を合成し、2 電子還元体である三核銅(I,I,II)錯体を得られ、その単結晶 X 線構造解析に成功した。この様な籠状配位子を用いた錯体の特徴として、配位数の減少がみられたもののクラスター構造の散逸には至らなかった。以上により籠型配位子内部に形成された多核金属クラスターは、多電子反応に対応する機能があることが確認された。 次に籠型配位子 L_{NH} を用いて三核銅(I)錯体と三核銅(II)錯体を合成し、これらの酸化数の異なる三核銅錯体を前駆体として、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。これらの錯体は、マルチ銅酸化酵素の PI 中間体のモデルとして、その特有な分光学的性質を示した。さらに同様な手法により、銅中心に対して酸素と類似の配位様式を示すジスルフィド錯体も合成した。硫黄(S_8)との反応により得られた四核銅((I,I,II,II)錯体の結晶構造は、二核銅(II)$\mu\text{-}\eta^2\text{:}\eta^2$-ジスルフィド種のジスルフィド部位にさらに二つの銅(I)中心が結合した構造を有しており、この結果に基づいて行った量子化学計算と併せて、酸素付加型錯体における新規性の高い酸素の配位様式に対する重要な知見を与えた。 以上、これらの成果は、新しい籠状配位子を用いた小分子を捕捉する多核金属錯体の性質として大変意義深く、マルチ銅酸化酵素の反応機構に対しても重要な示唆を与えるものである。よって、本論文は博士（理学）の学位論文として十分価値あるものと認める。			

