

論文の内容の要旨

論文題目 **New Structures and Functions by Self-Assembly of Metal-Anchored Dendrimers**

(和訳 金属イオン結合型デンドリマーの自己集合による新規構造の構築と機能)

氏名 榎本 正

1. 緒言

デンドリマーはその化学構造を制御することが容易であり、また空間的な広がりも予測可能なことから、近年ナノスケールの機能性分子集合体のbuilding blockとして注目されている。これまでファンデルワールス力、水素結合、疎水結合、静電相互作用、金属への配位などを利用したデンドリマー集合体が報告されているが、集合体として特異な機能を示す例はまだ限られている。

本研究では配位子にデンドリマーを導入し金属への配位結合を利用することで、金属錯体の自発的自己集合によるデンドリマー分子の組織化を行い、デンドリマーによる内部金属錯体の機能化を試みた。金属錯体をデンドリマーでカプセル化することで構造の安定化やハンドリングの改善が期待され、デンドリマー配位子の利用は「集積型」金属錯体の新規合成法としても興味もたれる。

2. デンドリマーの自己組織化を利用する二核金属タンパク質モデルの合成と性質

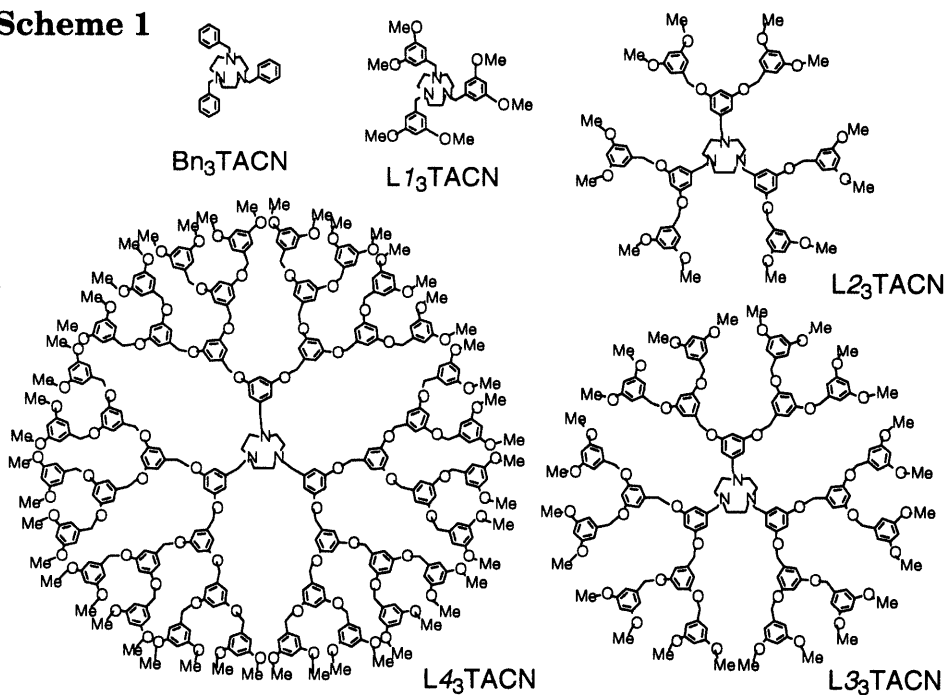
2-1. 酸素・銅タンパク複合体モデルの合成と性質

銅二核錯体を活性中心とする金属タンパク質として非脊椎動物の酸素運搬タンパク質であるヘモシアニンや酸化酵素のチロシナーゼがよく知られている。これらのタンパク質では非常に

反応性の高い酸素・銅複合体の安定化をタンパク構造により巧妙に実現している。

環状アミンである1,4,7-triazacyclononane (TACN)配位子は、非ヘム金属蛋白質のモデル錯体の配位子と

Scheme 1
 として広く用いられており、種々の金属と錯体を形成することが分かっている。そこでTACN配位子に dendritic 構造を導入し、その金属錯体形成を検討した。本研究において用いた



TACN dendritic 配位子を Scheme 1 に示す。

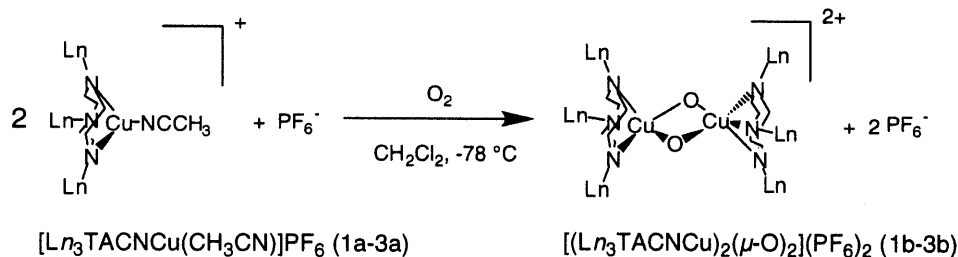
1) 銅(I)錯体・酸素錯体の合成

Ar 下合成した Cu(I) 錯体 $[(Bn_3TACNCu(MeCN))]PF_6$ (1a) 及び $[(Ln_3TACNCu(MeCN))]PF_6$ (2a-4a; $n = 2 - 4$) の溶液に、低温 ($-78\text{ }^\circ\text{C}$) で酸素を導入したところ、溶液の色が濃い黄褐色に変化し、bis(μ -oxo)dicopper(III) 構造の銅酸素錯体 (1b - 3b) が生成した (Scheme 2)。紫外可視吸収スペクトルの時間変化からこの酸素化反応は銅錯体に対して 2 次であることが分かった。これはこの反応が銅錯体の 2 分子反応であることと合致する。擬 2 次反応速度定数は、各々 $1.39\text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ (2a)、 $1.3 \times 10^{-2}\text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ (3a) であり、 dendritic サイズに大きく依存した。もっとも高い dendritic 組織を持つ 4a ではもはやスペクトル変化を示さず、 dendritic によるコアの銅錯体の遮蔽効果が世代が進むに連れ急速に大きくなることが分かった。

2) 酸素錯体の反応性



Scheme 2



(1b)は熱的に不安定であり、-10 °CではN-C(benzyl)結合の酸化的開裂に伴い、半減期7秒で分解する(Scheme 3)。これに対し、3bの半減期は3075秒と酸素錯体の著しい長寿命化が確認された。 dendリマーサイズの一階層小さな2bの半減期は

24秒であった。

この分解反応の熱力学パラメーターを求めたところ、

3bの活性化エントロピー

(ΔS^\ddagger , eu)が-9.3と他に比べ

て大きな負の値を取ること

が分かった(Figure 1)。つ

まり、3bの酸化的分解に対する見かけ上の安定性は、遷移状態において大きな6つの dendリマー組織が会合によって密に充填される過程で大きなエントロピーロスが発生するため、銅酸素錯体のN-C (dendron) 結合への接近を妨げる方向にTACN配位子のコンフォメーションが規制されていることを示す。

3) 結論

コアの銅酸素錯体の自発的自己集合により dendリマー二量体を構築することに成功した。さらに、その結果不安定な銅酸素錯体の安定化が実現出来た。このことは dendリマーの人工タンパクとしての可能性を示し、non-heme金属タンパクに対する新しい合成アプローチを提供するものと思われる。

2 - 2. 酸素・鉄タンパク複合体モデルの合成と性質

鉄二核錯体を活性中心とする金属タンパク質として無脊椎動物の酸素運搬タンパクの一種のヘムエリトリン(Hemerythrin, Hr)がある。一般に鉄二核錯体は配位子の交換を起こしやすく、また錯体間の反応で多核の重合体を与えるなどの問題がある。上述のヘムエリトリンモデルではFe(II)二核錯体と酸素との反応で二分子の二核錯体が反応し鉄四核錯体を經由してFe(III)二核錯体に分解する機構が考えられている。しかしながら溶液中での錯体の構造を知ることは難しく、速度論などのデータから類推するしかた。 dendリマー配位子を用いれば、その大きな立体障害により反応経路の絞り込みが可能であり、またGPCのような穏和な条件で溶液中で

Scheme 3

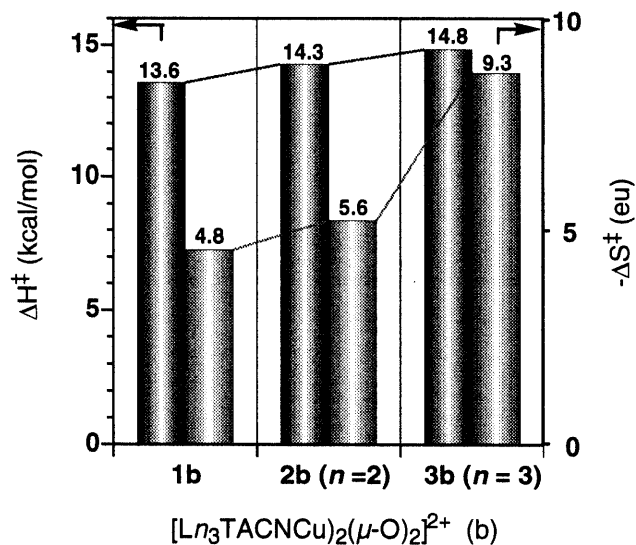
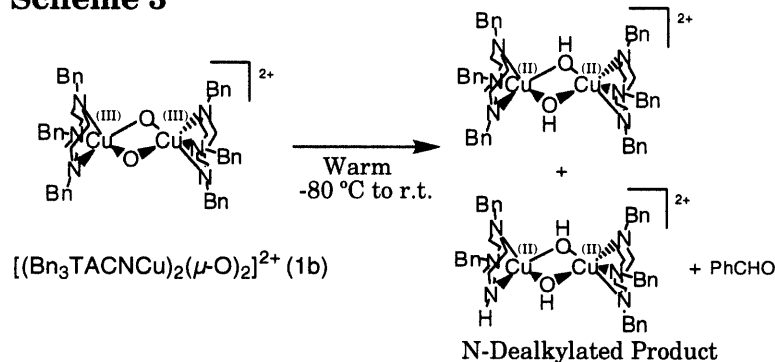


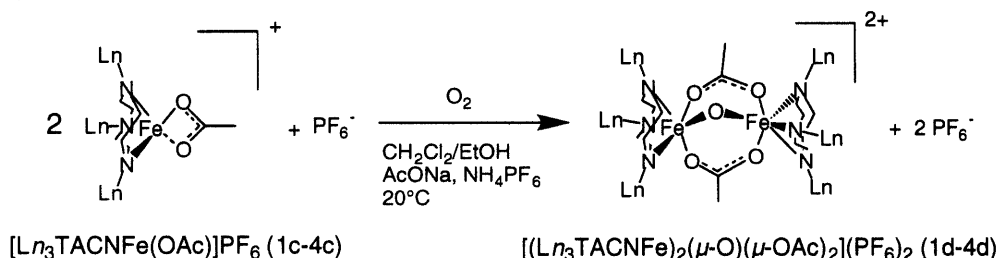
Figure 1. Kinetic parameters for oxidative decomposition of $[\text{Ln}_3\text{TACNCu}]_2(\mu\text{-O})_2^{2+}$ (1b-3b) in CH_2Cl_2 .

の実際の構造を知ることができ、反応のプロープとして利用できると思われる。

1) Fe(II)錯体の合成

FeCl₂·4H₂Oを金属源として、Fe(II)二核錯体の合成を試みたが、得られた錯体は、Fe(II)単核錯体[Ln₃TACNFe(OAc)](PF₆) (1c-4c; n = 1-4)であることが分かった。このFe(II)単核錯体の

Scheme 4



溶液に酢酸ナトリウム存在下20 °Cにて酸素を導入すると、錯体に対して二次のスペクトル変化を経て赤橙色のFe(III)二核錯体[(Ln₃TACNFe)₂(μ-O)(μ-OAc)₂](PF₆)₂ (1d-4d; n = 1-4)を与えることがわかった(Scheme 4)。

その反応速度は dendriマーサイズに大きく依存するが、もっとも大きな dendriマー組織を有する4cも Fe(III)二核錯体を与えることが分かった(Figure 2)。この錯体は従来提案されている鉄四核錯体経由する過程は非常に困難であると考えられ、単核錯体の二分子反応により Fe(III)二核錯体が生成する過程の存在が示唆される。

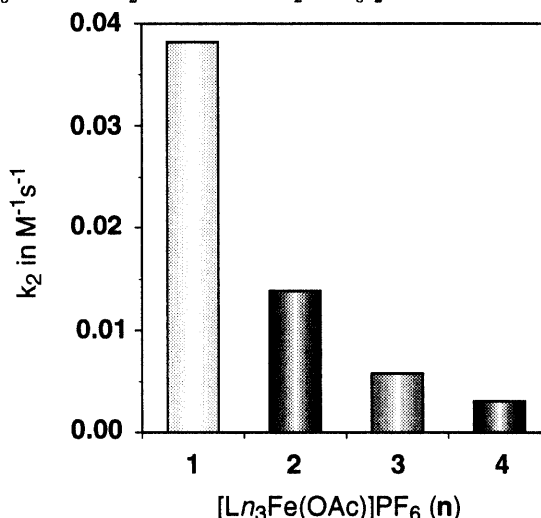


Figure 2. Pseudo-second order constants of oxidation reaction of [Ln₃Fe(OAc)]PF₆ (n = 1 - 4) in CH₂Cl₂/EtOH at 20 °C.

2) Fe(III)二核錯体の反応性に対する dendriマー効果

一般に[Fe(III)₂(μ-O)(μ-OAc)₂]²⁺錯体は水や塩基に不安定であり、分解により特徴的な紫外可視吸収スペクトルが消失することがわかっている。含水THF中、トリスエタノールアミン塩基性条件下50 °Cでの錯体の分解速度を比較したところ4dが1dの約2倍の半減期を示し、 dendriマーの形成する疎水環境によりコアの鉄錯体が安定化していることが確認された。

3) 結論

dendriマーを配位子として用いることでGPCの様な穏和な分離条件で構造の判定ができ、反応機構のプロープとしての dendriマーの可能性が示された。また、 dendriマーによる疎水環境形成をとおしてFe(III)二核錯体のアルカリ加水分解に対する反応性を制御することができた。

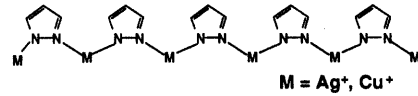
3. exo型配位子を有する dendrimer の合成とその金属錯体形成による新規らせん構造の発現

pyrazoleはexo型のユニークな二座配位子であり、様々な金属と錯体を形成することが知られている。特に Group11金属の一価カチオン M^+ (Cu^+ , Ag^+ , Au^+)とは、直鎖状から環状のさまざまな構造を取ることが判っている (Scheme 5)。またこれらの金属錯体は会合状態に特徴的なルミネッセンスを発することが知られており、錯体の構造や会合状態をコントロールすることは、光化学、液晶、触媒化学などの見地からも興味をもたれる。

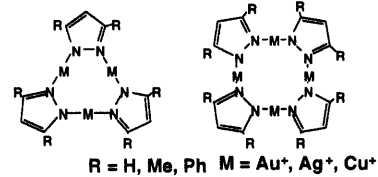
そこでピラゾールの4位に dendrimer を導入したピラゾリル dendrimer を合成した (Scheme 6)。 $[Cu(dmpz)]_3$ 錯体は有機溶媒にほとんど溶解しないが、 dendrimer を導入した配位子では dendrimer の層が増えるに従い溶解性が増す。これらの銅錯体は、固体状態で600

Scheme 5

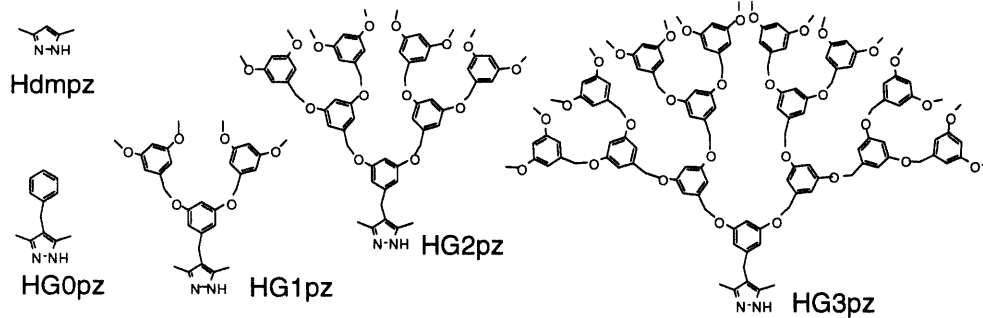
Linear Polymer



Cyclic Oligomers (Columnar Structures)



Scheme 6



nm付近にピークを持つルミネッセンスを示すが、溶液状態ではこのルミネッセンスは観測されないことから、銅錯体の会合が重要な役割を果たしていることが示唆される。

銅錯体のDSC測定より、 dendrimer の層が大きくなるに従い融点が低下し融解エンタルピーも減少することから、結晶性が低下しポリマーとしての性質が現れてくることが分かった。

興味深いことに比較的小さなピラゾリル dendrimer であるHG1pzを配位子として用いた場合

$[Cu(G1pz)]_n$ 、パラフィン中で加熱再結晶することで、1ピッチが1 μm を超える巨大らせん状フィラメントが生成することを見いだした (Figure 3)。この

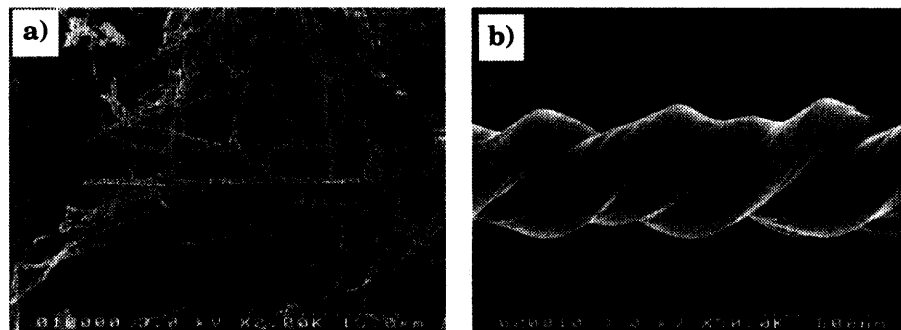


Figure 3. FE-SEM images of helical fibers of $[Cu(G1pz)]_n$. Magnification; a) x 2,000 and b) x50,000.

フィラメントの粉末X線回折測定ではd値が5 Åから最大35 Åの明確なピークと3 - 5 Åの間の散漫なピークが観測され、錯体分子がある程度規則正しく配列した構造を取っているが、単位胞内での分子位置に乱れがある構造をしていることが分かった。一方、より大きなHG2pzやHG3pzを配位子として用いた場合はガラス状の固体を与えた。本系はデンドリマーの構造化により、ミクロンオーダーのヘリックスを形成したはじめての例である。

4. まとめ

デンドリマー配位子の金属への配位を利用して構造化することで、生体系における複核錯体モデルからミクロンオーダーのヘリックス構造のファイバーまで合成することに成功した。そして、デンドリマーを構造化することにより、中心の金属錯体の安定化や会合状態をコントロールできることを見いだした。