

Nara Women's University

【内容の要旨及び審査の結果の要旨】 A Study on Transition Metal Complexes Containing Sugar Phosphate Esters as Ligands

メタデータ	言語: 出版者: 公開日: 2010-07-13 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 加藤,芽里, 棚瀬,知明, 塚原,敬一, 阿部,百合子, 片岡,靖隆 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10935/1693

氏名(本籍)	加藤 芽里 (長崎県)
学位の種類	博士(理学)
学位記番号	博論第298号
学位授与年月日	平成18年3月24日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 人間文化研究科
論文題目	A Study on Transition Metal Complexes Containing Sugar Phosphate Esters as Ligands (糖リン酸エステルを配位子とする遷移金属錯体に関する 研究)
論文審査委員	(委員長) 教授 棚瀬 知明 教授 塚原 敬一 助教授 阿部 百合子 教授 片岡 靖隆

論文内容の要旨

本研究では、糖質の代謝および新生において重要な中間体である糖リン酸エステルと遷移金属イオンとの相互作用を明らかにする目的で、これまでに前例のない糖リン酸を配位子とする遷移金属錯体の合成を行い、その詳細な構造を明らかにすると同時に反応性等の検討を行った。

第1章では、糖リン酸エステルの代謝に関わる金属酵素を例示し、本研究に至る背景・目的等が簡潔にまとめられている。

第2章では、銅(II)イオンとNドナー配位子、およびビスカルボキシラト架橋配位子 XDK を反応させ、 $[\text{Cu}_2(\mu\text{-OH})(\text{XDK})(\text{L})_2]\text{X}$ (1, L=tetmen, X=NO₃, Cl; 2, L=tmen, X=NO₃, Cl; 3, L=bpy, X=NO₃; 4, L=phen, X=NO₃; 5, L=Me₂bpy, X=NO₃; 6, L=Mephen, X=NO₃) の組成を有する一連の(μ-ヒドロキソ)ビス(μ-カルボキシラト)Cu(II)二核錯体を良好な収率で合成し、詳細な構造をX線結晶構造解析で明らかにするとともに、磁氣的、電気化学的の性質に関して分析を行った。また、これら銅二核錯体と有機リン酸エステル類との反応を行った結果、ジイミン系N配位子を有する錯体4, 6がリン酸エステルを担持する架橋プラットフォームとして最適であることを見出し、この反応を糖リン酸エステルに応用することにより、一連の糖リン酸モノエステルを含むCu(II)二核錯体の合成単離に成功した。このような一連の糖リン酸エステルを取り込んだ遷移金属二核錯体はこれまでに前例のないものである。さらに、フルクトース1, 6二リン酸エ

ステルとの反応から4価のアニオンである fructose-1, 6-bisphosphate が2つの銅2核ユニットを1位及び6位のリン酸基を用いて架橋した銅四核錯体 ($[\text{Cu}_4(\mu\text{-D-Fru-1, 6-P}_2)(\text{XDK})_2(\text{phen})_4]$ (27a)) を合成し、X線結晶構造解析により詳細な構造を明らかにしたところ、解糖系を制御する酵素の一つである Fructose-1, 6-bisphosphatase に対する基質結合モデルとして重要な知見を与えることが明らかとなった。特に、これまで生化学的研究から提唱されていた、基質の活性化におけるフルクトース2位のヒドロキシル基と1位リン酸エステル酸素との水素結合の重要性を、立体化学的に証明する結果に至った。

第三章では、Cu(II)イオンの代わりにCe(III)およびMn(II)イオンを用いてビスカルボキシラト配位子XDKを用いた二核錯体の合成を行い、糖リン酸エステルとの反応を試みた。特に、Ce(III)イオンを用いた場合は9および10の高い配位数を有するCe(III)二核錯体 ($[\text{Ce}_2(\text{XDK})(\text{NO}_3)_4(\text{phen})_2(\text{CH}_3\text{OH})_{0.5}(\text{H}_2\text{O})_{1.5}]$ (31)) が得られ、フルクトース6リン酸との反応から、XDKとリン酸イオンが3つのCe(III)中心を架橋した三核錯体 ($[\text{Ce}_3(\text{PO}_4)(\text{XDK})_2(\text{NO}_3)_2(\text{phen})_2(\text{CH}_3\text{OH})_3(\text{H}_2\text{O})]$ (32)) が生成した。これらの結果より、高いルイス酸性を有するCe(III)2核中心を用いることで、糖リン酸エステルの加水分解が進行する可能性が示唆された。

第四章では、銅(II)イオンおよびジイミン系Nドナー配位子とグルコース1リン酸 ($\text{Na}_2[\alpha\text{-D-Glc-1-P}]$) との反応により、 $\alpha\text{-D-glucose 1-phosphate}$ が架橋した一連の銅四核錯体 ($[\text{Cu}_4(\mu\text{-OH})(\alpha\text{-D-Glc-1-P})_2(\text{bpy})_4(\text{H}_2\text{O})_2]\text{X}_3$ (41; L=bpy, X= NO_3 (a), Cl(b), Br(c), 42; L=phen, X= NO_3)) を良好な収率で合成し、錯体42のX線結晶構造解析により糖リン酸エステルおよびヒドロキシル基によって4つのCu(II)中心が台形状に架橋されていることが明らかとなった。これら錯体は糖リン酸エステルを有する遷移金属多核錯体としては初めての例で、リン酸エステル基の多様な多重架橋構造が銅四核骨格を柔軟に安定化する機構が明らかとなった。さらに、bpy配位子を持つ銅四核錯体41aと有機カルボン酸類及び糖酸類との反応を行い、金属四核構造の変換に伴う糖質の複合集積体、及び、それらの一次元連結化合物の合成・構造決定に成功した。また、グルクロン酸との反応では、穏和な条件で糖質C-C結合解裂がおり、ジヒドロキシマロン酸およびシュウ酸が生じることを明らかにした。このような結果は、糖質を利用した物質創製や工業原料合成に関連して興味深い知見である。

第五章では、第四章で合成した糖リン酸を含むCu(II)四核錯体41、42と核酸類との反応を行い、ATP及びIMPを配位子とするCu(II)四核錯体 ($[\text{Cu}_4(\text{ATP})_2(\text{bpy})_4]$ (61), $[\text{Cu}_4(\text{IMP})_2\text{L}_4(\text{H}_2\text{O})_4]$ (L=bpy(62), L=phen(63)) 及び、Cu-UMPポリマー間にCu(II)四核ユニットを取り込んだ化合物 ($[\text{Cu}_4(\mu\text{-OH})(\alpha\text{-D-Glc-1-P})_2(\text{bpy})_4(\text{H}_2\text{O})_2][\text{Cu}(\text{UMP})(\text{bpy})(\text{H}_2\text{O})_2\text{Cl}]_n$ (64)) の合成を行った。化合物64では、Cu-UMPポリマーの2回らせん構造がCu(II)四核錯体のC2キラル構造を規制し、さらに四核錯体上の糖質の配向を決定するという、興味深い不斉誘導の機構を見

い出すことに成功した。

以上、本研究はこれまで全く報告例のない糖リン酸エステルを配位子する遷移金属錯体についてその合成、物性および反応性に関して先駆的に取り組んだもので、注意深く収集された精度の高い結果に基づき興味深い議論を展開しており、生体内で重要な役割を担う糖リン酸エステルと金属との相互作用に関して生物無機化学の基礎的観点から、また、環境に負荷の少ない循環維持可能な物質創製手法の開発に関連して重要な知見を与えうるものと考えられる。

論文審査の結果の要旨

生命体において糖質はエネルギー源としてまた生体高分子の構成要素として必要不可欠な物質である。このような糖質の代謝および生成においては、種々の糖リン酸エステルが重要な中間体として機能しており、また、多くの変換過程において金属イオンとの相互作用が巧みに用いられている。このような観点から、糖リン酸エステルを配位子とする金属錯体に関する分子化学的研究は重要と考えられるが、特に、遷移金属錯体に関してこれまでの研究例は皆無に等しい。本研究は、前例のない糖リン酸エステルを配位子とした遷移金属錯体の合成を基盤とした先駆的なもので、特に、銅2核及び4核錯体を中心に多くの新規錯体を合成し、その詳細な構造を明らかにするとともに種々の物性・反応性について検討を行った。中でも、フルクトース1,6二リン酸を架橋配位子とする銅4核錯体の構造解析では、フルクトース1,6ビスホスファターゼの反応機構における水素結合に関する重要な知見を、また、糖リン酸エステルを架橋配位子とする銅四核錯体と生体との関連が深い糖酸もしくは核酸との反応は、金属クラスター上に糖誘導体あるいは核酸類を集積する新手法の開発へとつながった。各章の詳細を以下に述べる。

第1章では、糖リン酸エステルの代謝に関わる金属酵素を例示し、本研究に至る背景・目的等が簡潔にまとめられている。

第2章では、銅(II)イオンとNドナー配位子およびビスカルボキシラト架橋配位子XDKを反応させ、 $[\text{Cu}_2(\mu\text{-OH})(\text{XDK})(\text{L})_2]\text{X}$ (1, L=tetmen, X=NO₃, Cl; 2, L=tmen, X=NO₃, Cl; 3, L=bpy, X=NO₃; 4, L=phen, X=NO₃; 5, L=Me₂bpy, X=NO₃; 6, L=Mephen, X=NO₃)の組成を有する一連の(μ-ヒドロキソ)ビス(μ-カルボキシラト)Cu(II)二核錯体を良好な収率で合成し、詳細な構造をX線結晶構造解析で明らかにするとともに、磁氣的、電気化学的性質に関して分析を行った。また、これら銅二核錯体と有機リン酸エステル類との反応を行った結果、ジイミン系N配位子を有する錯体4,6がリン酸エステルを担持する架橋プラットフォームとして最適であることを見出し、この反応を糖リン酸エステルに応用することにより、一連の糖リン酸モノエステルを含むCu(II)二核錯体の合成単離に成功した。このような一連の糖リン酸エステルを取り込んだ遷移金属2核錯体はこれまでに前例のないものである。

さらに、フルクトース1,6二リン酸エステルとの反応から4価のアニオンであるfructose-1,6-bisphosphateが2つの銅二核ユニットを1位及び6位のリン酸基を用いて架橋した銅4核錯体($[\text{Cu}_4(\mu\text{-D-Fru-1,6-P2})(\text{XDK})_2(\text{phen})_4]$ (27a))を合成し、X線結晶構造解析により詳細な構造を明らかにしたところ、解糖系を制御する酵素の一つであるFructose-1,6-bisphosphataseに対する

基質結合モデルとして重要な知見を与えることが明らかとなった。特に、これまで生化学的研究から提唱されていた、基質の活性化におけるフルクトース 2 位のヒドロキシル基と 1 位リン酸エステル酸素との水素結合の重要性を、立体化学的に証明する結果に至った。

第三章では、Cu (II) イオンの代わりに Ce (III) および Mn (II) イオンを用いてビスカルボキシラト配位子 XDK を用いた二核錯体の合成を行い、糖リン酸エステルとの反応を試みた。特に、Ce (III) イオンを用いた場合は 9 および 10 の高い配位数を有する Ce (III) 二核錯体 ($[\text{Ce}_2(\text{XDK})(\text{NO}_3)_4(\text{phen})_2(\text{CH}_3\text{OH})_{0.5}(\text{H}_2\text{O})_{1.5}]$ (31)) が得られ、さらに、フルクトース 6 リン酸との反応から、XDK とリン酸イオンが 3 つの Ce (III) 中心を架橋した三核錯体 ($[\text{Ce}_3(\text{PO}_4)(\text{XDK})_2(\text{NO}_3)_2(\text{phen})_2(\text{CH}_3\text{OH})_3(\text{H}_2\text{O})]$ (32)) が得られた。これらの結果より、高いルイス酸性を有する Ce (III) 二核中心を用いることで、糖リン酸エステルの加水分解が進行する可能性が示唆された。

第四章では、銅 (II) イオンおよびジイミン系 N ドナー配位子とグルコース 1 リン酸 ($\text{Na}_2[\alpha\text{-D-Glc-1-P}]$) との反応により、 $\alpha\text{-D-glucose 1-phosphate}$ が架橋した一連の銅四核錯体 ($[\text{Cu}_4(\mu\text{-OH})(\alpha\text{-D-Glc-1-P})_2(\text{bpy})_4(\text{H}_2\text{O})_2]\text{X}_3$ (41; L=bpy, X= NO_3 (a), Cl (b), Br (c), 42; L=phen, X= NO_3)) を良好な収率で合成し、錯体 42 の X 線結晶構造解析により糖リン酸エステルおよびヒドロキシル基によって 4 つの Cu (II) 中心が台形状に架橋されていることが明らかとなった。これら錯体は糖リン酸エステルを有する遷移金属多核錯体としては初めての例で、リン酸エステル基の多様な多重架橋構造が銅四核骨格を柔軟に安定化する機構が明らかとなった。さらに、bpy 配位子を持つ銅 4 核錯体 41 a と有機カルボン酸類及び糖酸類との反応を行い、金属四核構造の変換に伴う糖質の複合集積体、及び、それらの一次元連結化合物の合成・構造決定に成功した。また、グルクロン酸との反応では、穏和な条件で糖質 C-C 結合解裂がおり、ジヒドロキシマロン酸およびシュウ酸が生じることを明らかにした。このような結果は、糖質を利用した物質創製や工業原料合成に関連して興味深い知見である。

第五章では、第四章で合成した糖リン酸を含む Cu (II) 四核錯体 41, 42 と核酸類との反応を行い、ATP 及び IMP を配位子とする Cu (II) 四核錯体 ($[\text{Cu}_4(\text{ATP})_2(\text{bpy})_4]$ (61), $[\text{Cu}_4(\text{IMP})_2\text{L}_4(\text{H}_2\text{O})_4]$ (L=bpy (62), L=phen (63)) 及び、Cu-UMP ポリマー間に Cu (II) 四核ユニットを取り込んだ化合物 ($[\text{Cu}_4(\mu\text{-OH})(\alpha\text{-D-Glc-1-P})_2(\text{bpy})_4(\text{H}_2\text{O})_2][\text{Cu}(\text{UMP})(\text{bpy})(\text{H}_2\text{O})_2]\text{Cl}$)_n (64)) の合成を行った。化合物 64 では、Cu-UMP ポリマーの 2 回らせん構造が Cu (II) 四核錯体の C 2 キラル構造を規制し、さらに四核錯体上の糖質の配向を決定するという、興味深い不斉誘導の機構を見いだすことに成功した。

以上、本研究はこれまで全く報告例のない糖リン酸エステルを配位子する遷移金属錯体について、その合成、物性および反応性に関して先駆的に取り組んだもので、注意深く収集された精度の高い結果に基づき興味深い議論を展開しており、生体内で重要な役割を担う糖リン酸エステルと金属との相

相互作用に関して生物無機化学の基礎的観点から、また、環境に負荷の少ない循環維持可能な物質創製手法の開発に関連して重要な知見を与えうるものと考えられる。第二章の内容は米国化学会が発行する学術雑誌 *Inorg. Chem.* に詳報として掲載が予定されており、第4、第5章の一部も同 *Inorg. Chem.* に速報として既に発表されている。また、第4、第5章の各内容は2報の詳報として国際的に水準の高い学術雑誌に投稿済みであり、全体を通じて国内外より高い評価を受けている。よって、本論文は、奈良女子大学博士（理学）の学位を授与するに値するものと判断する。