

「単一分子・原子レベルの反応制御」  
平成7年度採択研究代表者

土田 英俊

(早稲田大学理工学部 教授)

## 「オキシジェニクス(高分子錯体)」

### 1. 研究実施の概要

高分子錯体が構築する極微小特異空間を利用した電子過程制御に関する基礎研究で、一段階多電子移動生起を利用する「錯体部の配位活性制御と革新的化学反応の構築」を研究課題とする。標題の由来は酸素( $O_2$ )が関与する多電子過程の利用展開を出発点としていることに由る。

前年度成果を承けた研究推進として、1)多電子過程を実現できる多核錯体系の展開、それに相応する分子変換系の推進、また、2)分子集合体の構築する極微小空間場の構成における電子移動観測の確立、更に、3)光駆動電子移動を利用する新しい反応系の実現についての成果のまとめを報告する。

### 2. 研究実施内容 平成11年4月～平成12年3月(1年間)

平成11年度研究計画書に記載の項目について研究を推進、下記の具体的成果を得た。

#### 2-1 多電子移動と分子変換

配位酸素への電子移動を促進させる例として、複核錯体を介した一段階の4電子移動が従来反応しないとされてきた化合物を活性化して、巨大分子に成長させる酸化重合反応を見出している。多電子移動の利得により、大気圧下室温で空気の吹込みのみにより反応が進行するのが特徴である。この方法を普遍化すれば化学工業の生産過程は極めて簡単になり、環境合致の省エネルギー過程として社会貢献が期待できる。

##### a. $\mu$ -オキソ複核銅錯体の特徴と酸素開裂を利用した酸化重合

$\mu$ -oxoバナジウム複核錯体を触媒とするジフェニルジスルフィドの酸化重合では、4電子移動による酸素開裂が効率高く生起し、室温大気下でポリチオフェニレンが生成する。酸素開裂を利用した分子変換系の拡張として、複核銅錯体を触媒に用いると、2,6-ジフルオロフェノールの酸化重合が初めて生起することを見出した。

具体的には、触媒に用いる銅錯体として脂肪族環状アミン系多座配位子を有する錯体系が特に有効で、中心金属の銅は1価～3価の原子価変換が触媒活性の役割を担い、配位子は酸化還元電位の調節と迅速な酸素架橋配位の形成に寄

与する。生成高分子は高純度、直鎖、高分子量（Mn：13kD，Mw：66kD）で、熱分解温度500 以上の新しい非晶質耐熱材料として得られた。

#### b． $\mu$ -oxo 複核錯体における分極過程と分子開裂

$\mu$ -oxo 複核錯体系を対象として、不均化反応により誘起される多電子移動と続く分極緩和過程の時間分解同時観測から、架橋配位したO<sub>2</sub>の還元開裂に伴う一段階多電子移動系を確立。

具体的にはE S Rを用いた常磁性種の定量から、酸性条件下でのバナジウム複核錯体の安定度定数（ $6 \times 10^{-4}$ ）を決定した（ $[(\text{salen})\text{V}^{\text{IV}}\text{O}^{\text{IV}}(\text{salen})]^{2+} + 2\text{H}^+ = 2\text{V}^{\text{IV}}(\text{salen})^{2+} + \text{H}_2\text{O}$ ）。電気化学測定の結果と併せ、電解質溶液では $\mu$ -oxo複核錯体が不均化反応を生起し、次いで酸素活性種が生成する機構を確立した。電解質による静電反発の緩和が不均化を促進することを明確にし、サイクリックボルタンメトリー測定から酸素4電子還元の生起を実証した。

#### c．スルホニウムの親電子反応を利用するポリヘテロアセン合成

芳香族スルホニウムの親電子置換反応により、超分極スルホニウムで連結された芳香族連鎖が得られ、幅広い応用に適応できる物質系として展開できる。スルホニウムの親電子的閉環反応が、擬二次元 共役系の形成法として極めて有効であるとする着想をもとに具体的展開を開始、ヘテロ原子を構成要素とするポリスルホニオアセンを初めて合成した。

具体的には、2-メチル-6-(メチルチオ)フェノールの酸化重合により、ポリ(オキシ-2-メチル-6-メチルチオ-1,4-フェニレン)を合成（Mn:10kD,Mw:35kD）過酸化水素/酢酸を用いて酸化し、側鎖にメチルスルフィニル基を有するポリ(オキシ-2-メチル-6-メチルスルフィニル-1,4-フェニレン)を得た。これをトリフルオロメタンスルホン酸中80 にて閉環させることにより、エーテル結合とスルホニオ結合を持つポリヘテロアセンが黒色粉末として得られた。UVスペクトルにおいて吸収端が560 nm付近まで拡大しており、閉環前のポリマーより著しく長波長シフトしていることより、スルホニオアセン骨格の形成による 共役系の拡大が明らかになった。

以上を総括して、酸素開裂を利用する活性化法が、単なる酸素4電子還元や酸化重合にとどまらず、空気電池や広く酸素利用の基質酸化など、波及効果の大きい展開につながることを明らかにした。

## 2 - 2 電子移動抑制と分子機能

溶液中に溶け込ませたキャリア分子（リピドヘム）によって空気中の酸素分子のみを選択的に濃縮し、さらに供給側と取出し側の濃度勾配を駆動力として、酸素のみを高濃度に輸送する酸素促進輸送を明らかにしている。

#### a . 光電子利用による配位機能復活

独自に合成したリポドヘムは生理条件下(水中、pH7.3、37 )で酸素を可逆的に結合解離できるが、現在の未解決課題は唯一、中心Fe(III)が自動酸化した後の酸素配位活性能の復元にある。そこで、光照射による還元法について継続して検討した。Fe(III)錯体を微量のZn(II)錯体と共にリン脂質小胞体の二分子層間に分散させ、可視光照射すると、励起されたZn(II)錯体からFe(III)錯体へ電子移動が生じた。蛍光寿命および励起三重項寿命の消光解析より各々の速度定数を決定( $1.2 \times 10^{11}$ 、および $6.2 \times 10^4$  ( $M^{-1}s^{-1}$ ))。電子供与試薬(トリエタノールアミン)を添加し光照射すると、鉄(II)5配位錯体が蓄積され、酸素の通気により速やかに酸素錯体が形成された。

他方、Fe(III)-Cl間のLigand-to-Metal Charge Transfer(LMCT)吸収帯の直接励起による中心Fe(III)の還元が、アルブミン-リポドヘム複合体でも進行することを見出した。この場合、電子欠損補充物質としての糖質は必要なく、アルブミンがラジカル捕捉の役割を果たしていると考えている。今後、反応機構の詳細を解明し、還元反応の高効率化を計る。

#### b . アルブミン-リポドヘムの構造と酸素輸液

アルブミン-リポドヘム系では、包接環境に影響を受ける酸素配位平衡を初めて明らかにすることができた。 $O_2$ ,CO配位動力学をレーザーフラッシュホトリシスにより詳細に解析、第2,5サイト包接されたヘムの $O_2$ ,CO結合速度が、他のサイトの値に比べて $1/3 \sim 1/7$ であることを解明した。活性化エネルギーから反応ダイアグラムを描き、分子シミュレーションの結果と併せて、結合速度の違いがヘム近傍の立体障害の相違に起因すると結論した。また、ピバルアミド基を持たない新しいポルフィリン構造で安定酸素錯体を形成させることに成功。具体的には生体適合性の高い疎水性アミノ酸誘導体を置換基としてポルフィリンへ導入した。何れの誘導体も親水性が高く、Fe(II)錯体は水分子を配位した5配位構造であった。他方、軸塩基としてヒスチジンを分子内に導入したヘムを合成し、酸素錯体の形成を実証した。酸素親和性(3.0Torr(25))はイミダゾール基を有する類縁体の50倍と高い。

#### c . リポドヘム自己集合小胞体を利用する酸素輸液

酸素錯体半減期( $t_{1/2}$ )が12hr以上の自己組織型リポドヘム小胞体を合成し、合成系酸素運搬体の完成を目指す。7つのアルキルホスホコリン基とフェニル環o-位から近位塩基であるイミダゾールアルキル基を導入したオクトパスポルフィリンの合成を完了。これが水相系で自己組織化して球状組織を形成することを明らかにした。今後、集合構造解析、酸素配位能の解明を実施する。

### 3 . 主な研究成果の発表 ( 論文発表 )

K.Miyatake, T.Ishikawa, E.Tsuchida, " A Novel Electroactive Polyelectrolyte with Alternating Seleno-and Selenoniophenylene Units " , *Macromolecules*,32,4497-4499(1999).

K.Miyatake, H.Hara,E.Tsuchida, "Synthesis and Functionalization of Bromomethylated Poly(phenylene sulfide) " , *Macromol.Chem.Phys.*,200,1930-1934(1999).

K. Miyatake, J. - S.Cho, S. Takeoka, E. Tsuchida, " Preparation and Properties of Polyaniline Doped with Poly(thiophenylenesulfonic acid) " , *Macromol.Chem.Phys.*, 200,2597-2601(1999).

K. Miyatake, K. Endo, E. Tsuchida, " Solubilization of Poly(phenylene sulfide) via Sulfonium Formation by Alkylation " , *Macromolecules*,32,8786-8790(1999).

T.Ogushi, Z.-C.Li,T.Komatsu,S.Takeoka,E.Tsuchida, " Photoexcitation and Electron Transfer Reactions of Zinc-lipidporphyrins in DMSO " , *J.Porphyrins and Phthalocyanines*,3,53-59(1999)

T.Komatsu,Y.Furubayashi,H.Nishide,E.Tsuchida, " 5,10,15,20 - Tetrakis( , , , -o-pivalamidophenyl)porphyrinatoiron( II )Bearing a Covalently Linked Axial Imidazole via m-Aminobenzoic Acid:Synthesis and Influence of Imidazole Basicity on O<sub>2</sub>-Binding Affinity " ,*Inorg.Chim. Acta.*,295,234-238(1999)

T.Komatsu,K.Hamamatsu,E.Tsuchida, " Cross-Linked Human Serum Albumin Dimers Incorporating Sixteen(Tetraphenylporphyrinato)iron( II )Derivatives: Synthesis, Characterization, and O<sub>2</sub>-Binding Property,*Macromolecules*,32,8388-8391(1999)

T.Komatsu,T.Yanagimoto, A.Nakagawa,E.Tsuchida, " Photoreduction of Self-assembled Lipidporphyrinato-iron( III )Chloride with Hyaluronic Acid under Semi-physiological Conditions " ,*Chem.Lett.*,2000,84-85(2000).

E.Tsuchida, T.Komatsu, K.Hamamatsu, Y.Matsukawa, A.Tajima, A.Yoshizu, Y.Izumi K.Kobayashi, "Exchange Transfusion of Albumin-Heme as an Artificial O<sub>2</sub>-Infusion into Anesthetized Rats:Physiological Responses,O<sub>2</sub>-Delivery and Redution of the Oxidized Hemin Sites by Red Blood Cells " ,*Bioconjugate Chem.*,11,46-50(2000)

E.Tsuchida, T.Komatsu, T.Yanagimoto, " Molecular Environment Effect on O<sub>2</sub>-Binding to Lipidporphyrinatoiron( II ) Complexes in Aqueous Media " , *J.Porphyrins and Phthalocyanines*,4,81 - 87(2000)

H.Sakai, M.Yuasa, H.Onuma, S.Takeoka, and E.Tsuchida, " Synthesis and Physicochemical Characterization of a Series of Hemoglobin-based Oxygen Carriers:Objective Comparison between Cellular and Acellular Types " ,*Bioconjugate Chem.*,11,56-64(2000).

E.Tsuchida and H.Sakai, " Phospholipid Vesicles: Formation and Stabilization " in *Microspheres, Microcapsules, & Liposomes*, volume II (R.Arshady,ed.) Chapt.16,pp.463-502,Citus Books,London,1999.

E.Tsuchida and H.Sakai, " Hemoglobin Vesicles for Red Cell Substitutes " ,in *Microspheres, Microcapsules, & Liposomes*, volume II (R.Arshady,ed.), Chapt. 17, pp. 503-521, Citus Books, London, 1999.

J. - S. Cho, Y.Hayashino, K.Miyatake, S.Takeoka, and E.Tsuchida, " Proton-Conduction of Perfluorooctanesulfonic Acid with Polypropylenecarbonate Composite ", *Chem. Lett.*, 2000,44-45(2000).

F.Ito,H.Nishide, E.Tsuchida, " Oxygen-Carrying Cobaltporphyrin Complexes with Electroconductive Poly(3,4-azopyridylene) " ,*Chem.Lett.*,1999,1149-1150.

H.Nishide, Y.Suzuki, E.Tsuchida, " Reversible Oxygen-Releasing from the Composite of Picketfence-Porphyrinatocobalt and Carbon in Response to a 1.5 V-Application " ,*Bull.Chem.Soc.,Jpn.*,72,2791-2794,(1999).

H.Nishide, A.Kato, E.Tsuchida, " High Oxygen-Binding Affinity of Poly(4-vinylimidazole-co-octylmethacrylate) -Cobaltporphyrin Complex:Effect of Hydrogen-Bond at the Imidazole Residue " ,*Mol.Cryst.Liq.Cryst.*(2000).in press