

平成21年 5月28日現在

研究種目：基盤研究（C）
 研究期間：2006～2008年度
 課題番号：18550040
 研究課題名（和文） 酵素反応モデルを指向した錯体配位子の構造変化における
 溶媒ダイナミクス
 研究課題名（英文） Solvent Dynamics in Structural Change of Ligands in Metal Complexes
 Aiming at the Model of Enzyme Reactions
 研究代表者
 大賀 恭 (OHGA YASUSHI)
 大分大学・工学部・准教授
 研究者番号：60252508

研究成果の概要：

溶液反応において、溶媒粘性が高くなるにつれて反応が抑制される現象、いわゆる動的溶媒効果を、嵩高い配位子を有する有機金属錯体の反応において初めて確認した。さらに反応速度定数の粘度依存性を理論モデルに基づいて解析することにも成功した。このことは大きな構造変化を伴う反応では、周囲の溶媒分子の大きな動きが必要、すなわち反応分子の構造変化に先立って溶媒分子が構造変化に必要なスペースを生じる必要があることを実験的に示したといえる。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2006年度	1,800,000	0	1,800,000
2007年度	900,000	270,000	1,170,000
2008年度	800,000	240,000	1,040,000
年度			
年度			
総計	3,500,000	510,000	4,010,000

研究分野：化学

科研費の分科・細目：基礎化学・有機化学

キーワード：反応速度・圧力効果・フォトクロミズム・動的溶媒効果

二次元反応座標モデル・活性化体積

1. 研究開始当初の背景

申請者らは、高圧力と高粘性媒体を用いた超高粘性反応場で反応速度の測定を行い、実験で得られる反応速度定数の圧力依存性、粘度依存性から反応ダイナミクス、すなわち溶媒と反応分子の動的な関わりを解明することを目的として研究を進めていた。ところが、得られた実験データは既存の反応機構理論では解釈できず、遷移状態理論（TST）を包括する溶液反応理論として提案された理論モデル（二次元反応座標モデル）で合理的に解釈できることがわかった。一方で理論モデ

ルを提案した M. V. Basilevsky 教授と N. N. Weinberg 教授は、理論モデルを確かめる実験データを得るすべがなかったため、我々の実験手法で得られたデータを用いて、彼らの理論モデルの妥当性を検証し、それにより「溶液反応の理論モデルを確立すること」を最終目的に共同研究を行うことにした。それ以来、溶液中の一分子反応過程についてのデータの集積を続けてきて、理論モデルの検証を進めたが、理論モデルのより一般化を謳うためには一分子反応のみならず二分子反応過程における検証が不可欠であった。しかし2つ

の分子間で反応が起こるためには、並進拡散が必要で、粘度効果が拡散律速に現れてしまう。したがって、二分子反応過程における溶媒—溶質間の動的相互作用の検証には、適当な反応系の設計が必要不可欠であった。

2. 研究の目的

上記背景を基に、本研究では「分子内の2カ所の間で起こる反応を対象に、非 TST 条件下での反応速度と圧力・粘度の関係についての実験データを蓄積し、理論モデル（二次元反応座標モデル）の妥当性の検証を行うこと」に焦点を絞り、研究を進めることにして、dithizone を配位子とした金属錯体の配位子構造の異性化反応（図1）を対象とすることにした。dithizone は容易に多くの金属イオンと錯体を形成するため、水中の微量金属イオンの分析に用いられている。また dithizone が金属イオンに配位した錯体の多くが可逆的なフォトクロミズムを示し、その反応機構は双方の構造安定化に重要な役割を果たしている水素結合の位置の組み替えが鍵になっていることから、この過程を分子内の二分子反応過程とみなし、フォトクロミズム速度定数の溶媒粘度依存性を調べ、理論モデルでの解析を行うことにした。さらに反応速度定数の溶媒粘度依存性が、一分子反応過程と同様に、二次元反応座標モデルに基づいて合理的に解析できるかどうかを調べることを目的とした。

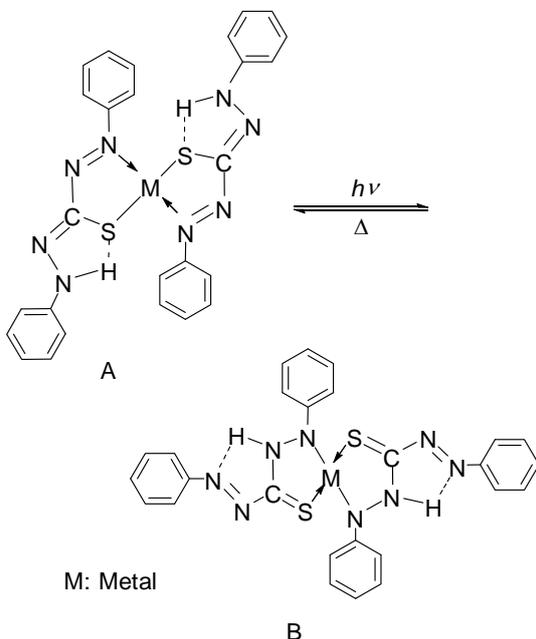


図1. 対象とした反応

3. 研究の方法

(1)Zn(HDz)₂を対象とした測定

中心金属として、Pd, Zn を有するジチゾ

ナートを合成したが、反応速度定数の十分な再現性と測定に適した反応速度を示した亜鉛ジチゾナート（図1の M = Zn, 以下 Zn(HDz)₂）を使うことにした。試料を真空凍結法により脱気した溶媒に溶かし、Xe フラッシュ光を照射して、生成したBから安定なAに戻る過程の反応速度定数の圧力依存性を調べた。反応装置は本課題で交付を受けた設備備品費で購入した紫外可視分光光度計と現有的高圧容器、高圧ポンプを組み合わせで作成した（図2）。溶媒には、主として圧力効果を調べるために低粘性溶媒である methyl acetate (AcOMe), methylcyclohexane (MCH)を、また主として粘度効果を調べるために対応する高粘性溶媒である glycerol triacetate (GTA), 2,4-dicyclohexyl-2-methylpentane (DCMP)を用いた。圧力は AcOMe, MCH 中では 0.1 MPa から 600 MPa まで、GTA, DCMP 中では 480 MPa まで、いずれも 30 MPa ごとに測定を行った。なお GTA, DCMP 中では 510 MPa 以上の高圧ではキセノンフラッシュ光を照射してもBがほとんど生成しなかった。これは、溶媒の粘性が高いために、光照射によってもAからBへの構造変化が起こりにくくなったものと考えられる。温度は 298 K から 328 K の範囲内で 10 K ごとに調べて測定を行った。



図2. 高圧下反応速度測定装置

(2)Ag(HDz)を対象とした測定

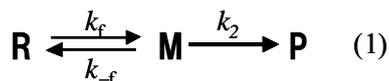
Zn(HDz)₂ は中心金属周りに2個の配位子を有するが、この配位子の数が変化すると当然、動的挙動に影響を与えると予想される。すなわち、より嵩高い配位子が溶媒和殻内でその位置を変えようとするれば、周囲の溶媒のより大きな溶媒再配列を必要とするので、したがってより大きな動的溶媒効果が現れると考えられる。そこで、配位子を1個有する銀ジチゾナート(Ag(HDz))を合成し、(1)と同様にフォトクロミズム速度定数の圧力依存性を調べ、Zn(HDz)₂の挙動と比較することにした。

4. 研究成果

(1) Zn(HDz)₂ を対象とした測定

図3に非プロトン性極性溶媒であるAcOMeおよびGTA中での、図4に無極性溶媒であるMCHおよびDCMP中でのZn(HDz)₂のフォトクロミズム速度定数の圧力依存性を示す。低粘性のAcOMeおよびMCH中ではいずれも加圧に伴って、反応速度定数はわずかに減少した。反応速度定数の圧力依存性から算出した298 Kにおける活性化体積(ΔV_0^\ddagger)は+2.1 cm mol⁻¹ (AcOMe), +2.3 cm mol⁻¹ (MCH)であった。これらの値は、これまでにSueishiらによって報告されている120 MPa以下の圧力範囲で測定されたPd, Hgなどの他の金属ジチゾナートの活性化体積(+5~7 cm mol⁻¹)と大きく異なる値で、さらに溶媒極性にほとんど依存していないことも一致している。また我々の600 MPaにわたる広い圧力範囲での反応速度定数の圧力依存性に、何ら異常な変化が見られなかった。したがってAcOMeやMCHのような低粘性溶媒中では、少なくとも0~600 MPaの圧力範囲内では、TSTが成立していると言える。また表1に活性化パラメータをまとめた。大きな負の活性化エントロピー(ΔS^\ddagger)もまた、これまでに報告されている金属ジチゾナートの反応と同様であった。加圧に伴って活性化自由エネルギー(ΔG^\ddagger)はわずかに大きくなっているが、これは加圧に伴う反応抑制のためである。また ΔS^\ddagger は加圧に伴い負が大きくなっているが、活性化エンタルピー(ΔH^\ddagger)は小さくなっていて、両者の間に補償効果が見られる。

一方、高粘性のGTAおよびDCMP中では、加圧に伴って著しい反応抑制が見られた。これは加圧に伴って溶媒粘度が上昇したため反応が抑制された、いわゆる動的溶媒効果によるものと考えられる。そこで我々がこれまでにZ/E異性化反応などの1分子反応過程の動的溶媒効果の解析に成功してきた「二次元反応座標モデル」を用いて解析することにした。このモデルは反応分子の構造変化とそれを取り巻いている(溶媒和している)溶媒分子の配列変化を互いに独立した座標として取り扱い、溶液中の反応を、反応分子の構造変化に先立って溶媒和構造の変化が起こるといふ(1)式の2段階機構で記述するものである。



ここでRは反応分子、Pは生成物、Mは遷移状態構造を安定化する溶媒和配列を有する反応分子を表す。低粘性領域ではRとMの間には熱平衡が成立、すなわちTSTが成立していると思ふことができ、第二段階が律速(活

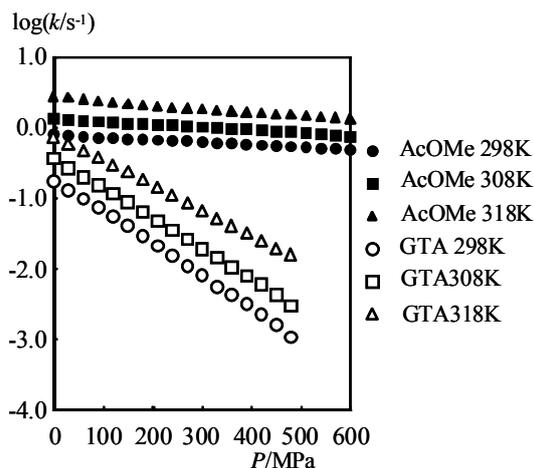


図3. AcOMeおよびGTA中におけるZn(HDz)₂のフォトクロミズム速度定数の圧力依存性

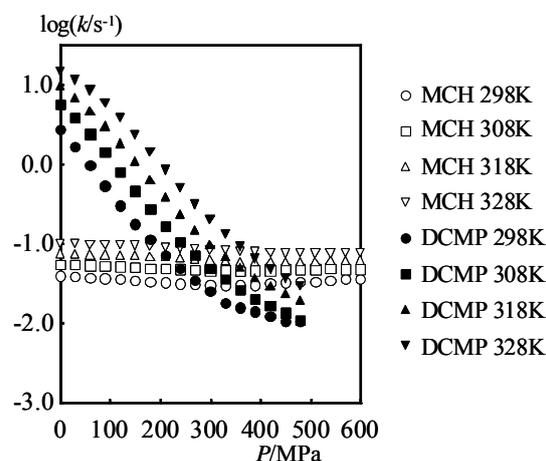


図4. MCHおよびDCMP中におけるZn(HDz)₂のフォトクロミズム速度定数の圧力依存性

表1. AcOMeおよびMCH中での298 KにおけるZn(HDz)₂のフォトクロミズムの活性化パラメータ

P /MPa	AcOMe			
	ΔG^\ddagger /kJmol ⁻¹	<i>Ea</i> /kJmol ⁻¹	ΔH^\ddagger /kJmol ⁻¹	ΔS^\ddagger /Jmol ⁻¹ K ⁻¹
0.1	73.7	48.4	45.9	-93.3
150	74.2	44.9	42.3	-107
300	74.4	42.4	39.8	-116
450	74.5	41.0	38.4	-121
600	74.7	39.8	37.2	-126
P /MPa	MCH			
	ΔG^\ddagger /kJmol ⁻¹	<i>Ea</i> /kJmol ⁻¹	ΔH^\ddagger /kJmol ⁻¹	ΔS^\ddagger /Jmol ⁻¹ K ⁻¹
0.1	81.0	25.5	22.9	-195
150	81.5	27.5	24.9	-190
300	81.7	27.7	25.1	-190

性化律速) であるが、溶媒粘度が増加すると k_f は次第に小さくなり、ついには第一段階が律速 (溶媒ゆらぎ律速) になると考えられる。活性化律速および溶媒揺らぎ律速で観測される速度定数 k_{obs} は、それぞれ(2), (3)と表すことができ、これら両者の中間領域では M の濃度に関して定常状態近似を仮定すると、全領域において(4)式が成立する。

$$k_{obs} = k_f k_2 / k_{-f} = k_{TST} \quad (2)$$

$$k_{obs} = k_f \quad (3)$$

$$1/k_{obs} = 1/k_{TST} + 1/k_f \quad (4)$$

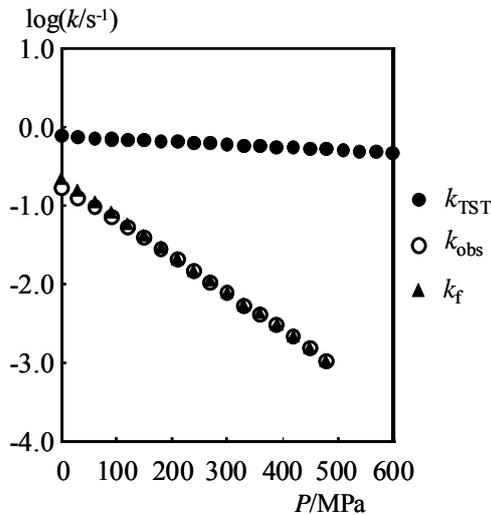


図5. GTA 中の 298 K における反応速度定数の(4)式による解析

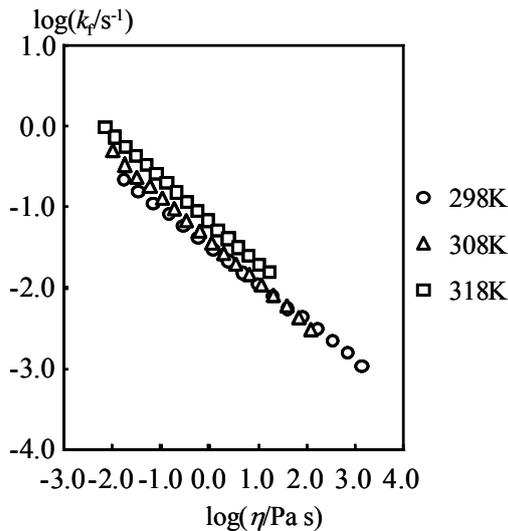


図6. GTA 中の各温度における k_f の粘度依存性

ここで k_{TST} は TST が成立している条件での速度定数, k_f は溶媒揺らぎ律速速度定数である。したがって TST が成立しない状態での k_{TST} の値を推定して, (4)式に k_{obs} とともに代入すれば k_f の値を求めることができる。図3に示すように, 0.1 MPa における GTA 中の k_{obs} は AcOMe 中の k_{obs} よりも小さな値であるが, すでに GTA 中では 0.1 MPa において非 TST 領域にあると考えて, AcOMe 中の k_{obs} を GTA 中での k_{TST} と見なして解析を行った。解析の一例を図5に示す。 k_f は GTA 中の k_{obs} とほぼ一致し, 上記の仮定に矛盾がないことがわかった。さらに k_f の溶媒粘度依存性は, これまでに我々が解析を行った反応系では例外なく(5)式を満たしていることから, k_f の対数を溶媒粘度の対数に対してプロットしたところ, 図6のように各温度ともに良好な直線関係を示した。

$$k_f \propto \eta^{-\alpha} \quad (0 < \alpha < 1) \quad (5)$$

直線の傾きは, -0.46 (298 K), -0.53 (308 K), -0.53 (318 K)といずれも(5)式を満足したことから, 今回の反応系でも二次元反応座標モデルで解析することが妥当であることが示された。

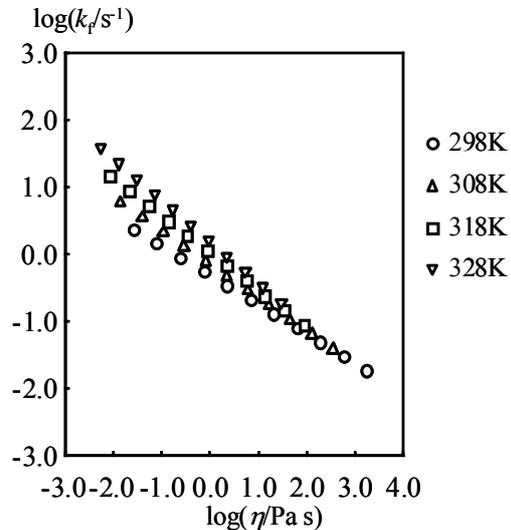


図7. DCMP 中の各温度における k_f の粘度依存性

一方 DCMP 中の反応について, 図4に示すように低粘性の MCH 中の速度定数が, 高粘性の DCMP 中の速度定数よりも大きかった。このような現象は, これまでに我々が測定を行った反応系では見られていない。MCH も DCMP も誘電率等の溶媒パラメータはほぼ同じと考えてよく, これほど速度定数に差が

生じた原因は現段階ではわからない。そこで二次元反応座標モデルによる解析を行うために、「DCMP 中の k_{TST} は MCH 中の k_{obs} と同じ圧力依存性を示す」と仮定して、(4)式に最小二乗近似して k_f を算出した。 k_f の対数を溶媒粘度の対数に対してプロットしたところ、図 7 に示すように各温度ともに良好な直線関係を示した。直線の傾きは、 -0.43 (298 K), -0.50 (308 K), -0.55 (318 K), -0.61 (328 K) と、いずれも(5)式を満足した。

(2) Ag(HDz)を対象とした測定

低粘性の AcOMe 中での反応速度定数を図 8 に示す。Zn(HDz)₂ と同様に、加圧に伴って反応速度定数は減少した。反応速度定数の圧力依存性から算出した ΔV_0^\ddagger は 298 K において $+10.3 \text{ cm mol}^{-1}$ であった。これは我々が得た Zn(HDz)₂ における値 ($+2.3 \text{ cm mol}^{-1}$) や、Sueishi らにより報告されている Pd(HDz)₂ や Hg(HDz)₂ の値 ($+5 \sim 7 \text{ cm mol}^{-1}$) に比べてやや大きい値であった。配位子数の少ない、したがって嵩高さの小さな Ag(HDz)において、より大きな活性化体積を示したことは予想外である。しかし配位子数が小さいために、銀原子自身が周囲の溶媒に対して、より露わになっていると考えられる。したがって、溶媒とより強く相互作用しているため、反応の遷移状態での銀原子周囲の脱溶媒和が大きいために、比較的大きな活性化体積を示したのであると推察することができる。

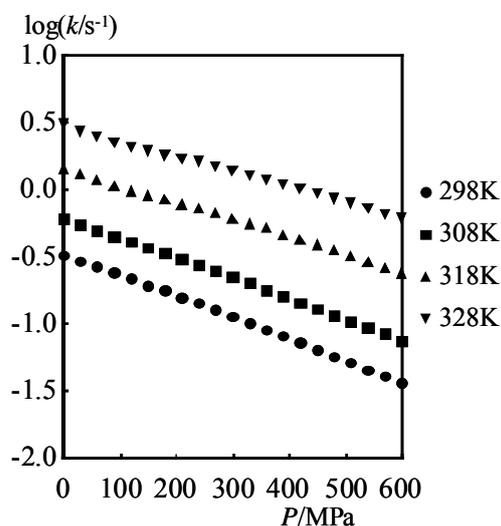


図 8. AcOMe 中における Ag(HDz)のフォトクロミズム速度定数の圧力依存性

表 2 に活性化パラメータを示す。 ΔS^\ddagger は負の値であったが、Zn(HDz)₂ に比べるとその絶対値は小さかった。活性化過程における脱溶媒和は正のエントロピーの効果をもつため、遷移状態における脱溶媒和が Zn(HDz)₂ に比

べると大きな Ag(HDz)では、より(絶対値の)小さな負の値を与えたものと考えれば、活性化体積における考察と矛盾しない。しかし ΔH^\ddagger と ΔS^\ddagger の圧力依存性は表 1 の Zn(HDz)₂ とは逆で、加圧に伴って反応はよりエンタルピー支配に向かう傾向が見られる。これらの相違の原因については、現在のところ不明であるが、今後、配位子数の異なるジチゾナート、例えば dithizone 配位子を 3 個有するビスマスジチゾナート (Bi(HDz)₃) を合成して、そのフォトクロミズムの活性化パラメータを比較すれば、原因解明に結びつく情報が得られるものと考えている。

表 2. AcOMe 中での 298 K における Ag(HDz)のフォトクロミズムの活性化パラメータ

P /MPa	ΔG^\ddagger /kJmol ⁻¹	E_a /kJmol ⁻¹	ΔH^\ddagger /kJmol ⁻¹	ΔS^\ddagger /Jmol ⁻¹ K ⁻¹
0.1	76.0	61.8	59.3	-56.3
150	77.3	63.7	61.1	-54.5
300	78.7	69.1	66.5	-41.0
450	80.1	74.2	71.6	-28.8
600	81.6	78.2	75.6	-19.9

(3)まとめ

これまで比較的小さな分子の Z/E 異性化反応あるいは閉環反応において観測された動的溶媒効果を、今回初めて嵩高い複数個の置換基を有する有機金属錯体の構造変化において、観測することに成功した。さらに動的溶媒効果を理論モデル(二次元反応座標モデル)を用いて、合理的に解釈することに成功した。これまでに酵素反応において、常圧下で動的溶媒効果が見られることが報告されているが、これは常圧においてすでに非 TST 条件下にあるということなので、TST 下での挙動と比較して考察することができないという欠点を有する。それに対して、我々の系では TST 条件下から非 TST 条件下にわたる挙動を観測することができるので、例えば生体内酵素反応における媒体である水分子の、反応に対する動的な働きの解明のためのモデル系となりうることを実験的に示したと言える。また dithizone は多くの金属イオンと容易に錯体を生成してフォトクロミズムを示し、また配位子として 1~3 個を有する錯体の動的挙動を比較できることに加えて、金属イオンの溶媒との相互作用についての知見も得られる可能性を見いだした。今後は、銀ジチゾナートの反応速度定数の粘度依存性に加えて、dithizone 配位子を 3 個有する Bi(HDz)₃ の反応速度定数の粘度依存性を測定して、配位子数の変化に伴って動的挙動がどのように変化するかを検討へ展開する予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 1 件)

① Rabbani M. Gulam, Toru Takahashi and Yasushi Ohga, Dynamic Solvent Effects on the Thermal Isomerization of Zinc Dithizonate, *Physical Chemistry Chemical Physics*, Vol. 11, pp.5170-5174, 2009, 査読有。

〔学会発表〕(計 6 件)

①大賀 恭, 金属ジチゾナートのフォトクロミズムにおける動的溶媒効果 (口頭発表), 第49回高压討論会, 2008年11月13日, 姫路市姫路商工会議所。

②大賀 恭, 亜鉛ジチゾナートのフォトクロミズムにおける動的溶媒効果 (口頭発表), 第19回基礎有機化学討論会, 2008年10月5日, 大阪大学吹田キャンパス。

③大賀 恭, 有機金属錯体の配位子構造変化に由来するフォトクロミズムにおける動的溶媒効果 (依頼講演), 長崎県工業技術センター研究会, 2008年8月19日, 長崎県工業技術センター。

④大賀 恭, 液相有機反応における反応媒質効果 (依頼講演), 万有福岡シンポジウム 第1回若手交流合宿セミナー, 2007年11月11日, かんぼの宿北九州。

⑤大賀 恭, Zinc Dithizonate のフォトクロミズムにおける動的溶媒効果 (ポスター発表), 第57回有機反応化学討論会, 2007年9月30日, 広島大学。

⑥大賀 恭, 液相溶液反応における動的挙動—二次元反応座標モデルによる解析 (依頼講演), 長崎県工業技術センター研究会, 2007年8月2日, 長崎県工業技術センター。

6. 研究組織

(1) 研究代表者

大賀 恭 (OHGA YASUSHI)
大分大学・工学部・准教授
研究者番号: 60252508

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし