

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 17 日現在

機関番号：16401

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23550181

研究課題名(和文) 環境志向型光学活性ハイブリッド錯体の多機能発現メカニズムの解明と応用

研究課題名(英文) Elucidation and application of the multifunctional expression mechanism of the environment-oriented optical active hybrid complex

研究代表者

米村 俊昭 (YONEMURA, TOSHIAKI)

高知大学・教育研究部総合科学系・教授

研究者番号：90240382

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円、(間接経費) 1,170,000円

研究成果の概要(和文)：この3年間において、新規なハイブリッド錯体の立体選択的または用いる化合物により様々な生成比で光学活性な多核錯体を合成する方法を見出すことができた。さらに、配位子の置換基を変えることで容易に多核錯体の構造を変化させることも可能なことが明らかにでき、環境応答性金属錯体におけるキラル選択性に及ぼす付加的な要因に関する知見を得ることができた。本研究内容は交付期間後も引き続き検討し、光学活性を有する環境応答性多核金属錯体の開発を目指し、このシステムを用いた機能発現を拡大していきたいと考えている。

研究成果の概要(英文)：We found a specific method to prepare the optical active polynuclear complexes stereoselectively, and on the other hand, it could obtain a various formation ratio by the use of other complexes. Furthermore, it is clarified that we could easily change the polynuclear structures when we changed the substituent of the ligands. We were able to get the knowledge concerning the additional factor for the chiral selectivity in the environmental response type complexes. Since there were remarkable differences between the stereospecificity and the solubility in those products, it is thought that the value as the useful materials are risen. These study contents, which aim at the development of the environmental response type optical active polynuclear complexes, continually examine after a grant period, and we want to enlarge the functional expression using this system.

研究分野：化学

科研費の分科・細目：複合化学・環境関連化学

キーワード：環境対応 複合材料 物性・合成化学 イオン結晶

### 1. 研究開始当初の背景

化合物を高効率、高選択的に合成する反応を見出し、開発することは、化学反応の本質を理解するためだけでなく、省資源、省エネルギー等の観点から非常に重要であると考え、環境調和型の高選択的反応の開拓について検討する。特に今回のテーマでは、光学活性を有する環境応答性材料の開発を目指す。特定の部位に、いかに効率よくキラル反転反応を誘起するかについて、分子レベルで設計し、合成することに重点をおくとともに、そのシステムを用いた機能発現に研究の焦点をあてる。

これまでの多核錯体の合成法の多くは、架橋配位子と金属イオンを直接反応させているために、多種多様な多核構造化合物が形成されてしまう。そこで、本申請研究においては、チオラト型単核錯体を硫黄で配位する多座配位子のように用いた立体選択的合成を行う。これまでに開発されている無機系抗菌剤や有機EL素子などには、光や熱に弱く、寿命が短いことおよび実際の抗菌効果や発光効率が充分でないものが多く、現在も改良が加えられている。長寿命の抗菌剤として注目されている酸化チタンにしても、加工の際に固体状態でしか取り扱いができないなどの欠点を有している。今回提案している光学活性な多核金属化合物を用いることにより、従来の抗菌剤に較べて(1)強い抗菌性を保持したままでの長寿命化、(2)溶液、固体状態などの加工条件の多様性、に関する改良を行いながら、これまでにない複数の機能を有する多核錯体のメリットを活かしたキラルハイブリッド材料開発のブレイク・スルーになることが期待される。

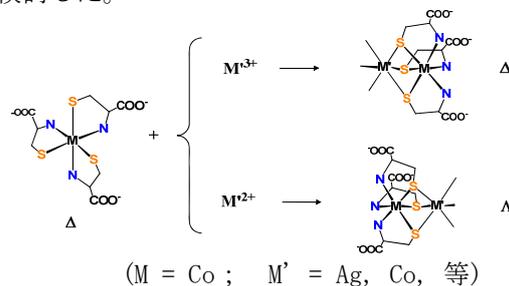
### 2. 研究の目的

我々の研究では、無機イオンおよび有機分子の持つ構造、機能およびその発現機構や様々な反応環境における特性を解析し、無機イオンおよび有機分子を効果的に有用な無機-有機ハイブリッド化合物に変換するための手法について検討する。化学変換を制御する原理を追求して新しい変換反応系を構築するとともに、その有効利用法を探索する。なかでも、化学変換において重要な役割を果たしている金属と有機分子の相互作用や反応性に着目して、様々な環境において有機金属化合物や錯体が有する固有の構造と機能およびその発現メカニズムについて考察することにより、光学活性な無機-有機ハイブリッド化合物の有効な低環境負荷型変換・利用法について検討する。

### 3. 研究の方法

本研究では、組織化反応を行う上で有用となる16族元素として硫黄および酸素原子を含む二あるいは三座配位が可能な配位子を用い、 $[M(\text{bidentate-}N, S \text{ or } -O, S)_n(\text{bidentate-}N, N)_{3-n}]$ を出発単位として同種あるいは異種の金属 ( $M' = \text{Co}, \text{Ag}, \text{等}$ ) あるいは金属錯体との間で形成される多核錯体の立体選択的合成を試みた。まず、組織化の過程で、 $[M(\text{bidentate-}N, S \text{ or } -O, S)_n(\text{bidentate-}N, N)_{3-n}]$  部分の立体配置を決定する添加金属塩あるいは金属錯体との反応機構に注目した研究を行った。さらに、光学活性配位子を含まない錯体における立体選択性に注目した比較を行うことで、本テーマの汎用性についても検討した。

脂肪族または芳香族チオレート配位子を用いた  $MS_nM'$  ( $n = 1-3$ ) 架橋部位を有する多核錯体の研究は、チオレート型硫黄原子のトランス影響や高い求核性などといった硫黄原子の特異的な性質のために研究可能な領域が非常に限られていた。我々は、スキーム1に示した方法をベースに、種々の方法で添加する金属塩(金属錯体を含む)の種類を変化させることにより  $MS_nM'$  ( $n = 1-3$ ) ユニットを持つ様々なバリエーションの対称・非対称型多核錯体の立体選択的合成について検討した。



スキーム 1

#### (1) 分子内あるいは分子間の水素結合が形成可能な含硫配位子を用いた単核錯体の合成

①配位子としては光学活性な錯体を合成できること及び溶液中で分子内あるいは分子間の水素結合が形成可能なことから、含硫アミノ酸であるL-システイン類似の配位子を用いた。

②一方、芳香環状の置換基をメチル、アミノ、ヒドロキシ基など様々に変化させることができ、それにより水素結合能の有無も変えることができるピリミジンチオレート誘導体を配位子に用いることで、立体選択性に及ぼすチオラト配位子の影響について比較、検討した。

単離した化合物は、X線結晶構造解析、NMR・赤外吸収スペクトルおよび元素分析等

に基づいて構造決定を行った。さらに、それらの可視-紫外吸収・CDスペクトルやマススペクトル等を測定することにより、立体化学的、分光化学的性質について検討した。

### (2) 光学活性ハイブリッド多核錯体の合成と反応性

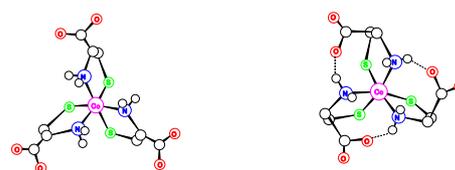
多核錯体形成時における電子移動と立体特異性との関連について、明らかにすることを目的として、種々の反応場における立体特異的な合成を検討した。この際、反応場が立体選択性に及ぼす影響に注目しながら、反応結果を考察した。

### (3) 集積型多核錯体の機能評価

チオラト配位子を用いて一分子中に銀およびコバルトイオンなどの複数の金属中心を有する多核金属化合物をグラフト重合により不織布に担持加工したものの抗菌・防かび性などについて、種々の菌、カビ、ウイルスを用いた最小発育阻止濃度(MIC)法等により抗菌-防かび剤としての有効性のレベルを評価した。抗菌-防かび性にどのような要因が大きく寄与するかについて、立体構造や電子状態などに注目して系統的に検討した。(この部分の詳細については、特許出願に関連するため省略する。)

## 4. 研究成果

(1) まず、配位子として光学活性な錯体を合成できること及び溶液中で分子内あるいは分子間の水素結合が形成可能なL-システインおよびL-システインメチルエステル(L-HcysMe)、L-システインエチルエステル(L-HcysEt)を用いた。錯体の合成は、これまでに確立した立体特異的な集積型多核錯体の合成法を用いた。次に、得られた単核錯体と銀あるいはコバルトイオンまたはコバルト(III)錯体を反応させることによって、五核あるいは三核錯体を合成した。単離した化合物は、NMRスペクトルおよび元素分析等に基づいて構造決定を行った。さらに、それらの可視-紫外(UV-Vis)吸収・赤外吸収スペクトルやマススペクトル等を測定することにより、立体化学的、分光化学的性質について検討した。UV-Vis吸収、CDスペクトルのデータから、これらの多核化反応は、用いるイオンや錯体の種類によって単核ユニットの絶対配置が $\Delta\Delta$ 、 $\Delta\Lambda$ 、 $\Lambda\Lambda$ の多核錯体を形成することがわかった。これらの生成には、分子内および分子間の水素結合の形成が重要に寄与していると考えられた(図1)。興味深いことに、L-cysEt錯体 $[\text{Co}(\text{L-cysEt})_3]$ とL-cysMe錯体 $[\text{Co}(\text{L-cysMe})_3]$ とでは、生成物のCDスペクトルが対蹠的で、絶対配置が異なっていることが明らかとなった。



分子内水素結合のない構造      分子内水素結合のある構造

図1. トリス型錯体における水素結合の形成

さらに、L-cys、L-cysEt単核錯体と種々のコバルト(III)錯体との反応を行ったところ、様々な生成比で光学活性な三核錯体を合成できることがわかった(表1)。

表1. ジアステレオマーの生成比の比較

Mononuclear Complex	Reactant	$\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta$	$\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta$	$\Lambda\Lambda\Lambda\Lambda\Lambda\Lambda$
$[\text{Co}(\text{L-cysEt})_3]$	$\text{CoCl}_2$	32	38	30
	$[\text{CoCl}(\text{NH}_3)_5]^{2+}$	0	24	76
$[\text{Co}(\text{L-cys})_3]^{3-}$	$\text{CoCl}_2$	0	10	90
	$[\text{CoCl}(\text{NH}_3)_5]^{2+}$	95	5	0
	$[\text{CoCl}_2(\text{en})_2]^+$	98	2	0
	$[\text{Co}(\text{CO}_3)(\text{NH}_3)_4]^+$	69	30	1
	$[\text{Co}(\text{CO}_3)_3]^{3-}$	51	37	12

(2) 次に、メルカプト酢酸( $\text{H}_2\text{ma}$ )、メルカプトプロピオン酸( $2\text{-H}_2\text{mp}$ )を用いた錯体を合成、光学分割することにより、光学活性な単核錯体を得るとともに、立体特異的な集積型多核錯体の合成法に関する検討を行った。単離した単核錯体は、可視-紫外吸収・赤外吸収・NMRスペクトルおよび元素分析等に基づいて構造決定を行ったのちに、それらのCDスペクトルを測定することにより、立体化学的、分光化学的性質を明らかにした。ma錯体では2つ、mp錯体では4つの異性体( $\Delta\text{R}$ 、 $\Delta\text{S}$ 、 $\Lambda\text{R}$ 、 $\Lambda\text{S}$ )を分離することができ、スペクトルを比較したところ、これまでに報告されているチオラト錯体やアミノ酸錯体と同程度のCD強度を示したのに対して、加成性に基づいて計算した隣接効果の示すCD強度が顕著に大きくなるという興味深い結果が得られた(図2, 3)。

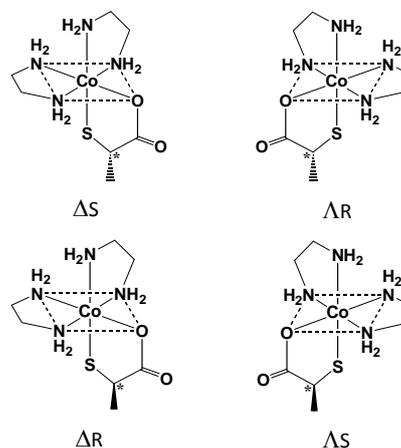


図2.  $[\text{Co}(\text{mp})(\text{en})]^+$ 錯体のジアステレオマー

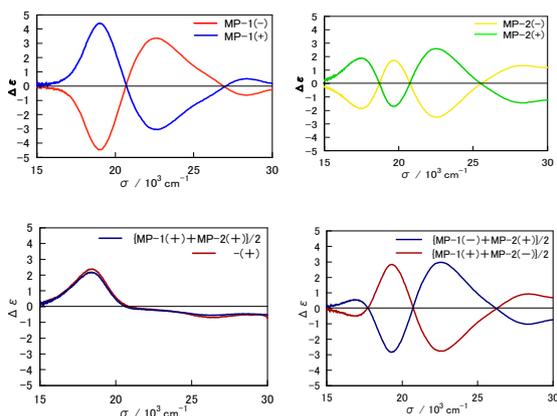


図 3. [Co(mp)(en)]<sup>+</sup>錯体の CD スペクトルと加成性データ

#### Configuration effect

$$\Delta\epsilon(\Delta)=\{\Delta\epsilon(\Delta R)+\Delta\epsilon(\Delta S)\}/2$$

$$\Delta\epsilon(\Lambda)=\{\Delta\epsilon(\Lambda R)+\Delta\epsilon(\Lambda S)\}/2$$

#### Vicinal effect

$$\Delta\epsilon(R)=\{\Delta\epsilon(\Delta R)+\Delta\epsilon(\Lambda R)\}/2$$

$$\Delta\epsilon(S)=\{\Delta\epsilon(\Delta S)+\Delta\epsilon(\Lambda S)\}/2$$

これらの単核錯体と銀イオンとの反応により硫黄架橋三核錯体を合成したところ、絶対配置を保持したままで多核化が進行することが確認できた (図 4)。

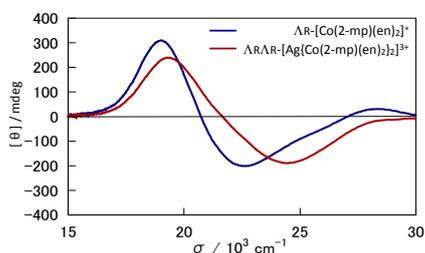


図 4. 単核および三核錯体の CD スペクトルの比較

(3)さらに、これまでの脂肪族チオラト配位子を用いた単核コバルト(III)錯体の合成及びそれらを前駆体とした立体特異的な集積型多核錯体の合成に関する知見との比較を目的とした検討を行った。具体的には、ピリミジンチオレート誘導体を用いた単核コバルト(III)錯体の合成およびそれらを前駆体としたコバルト-銀混合金属多核錯体の合成を行い、立体選択性に及ぼすチオラト配位子の影響について置換基の違いをもとに比較、考察した。ピリミジン環上の置換基をメチル、アミノ、ヒドロキシ基の組み合わせにより変化させた配位子を用いることで、2つの置換基の空間的な配置が異なる2つの結合異性体のうち一方のみを選択的に合成することに成功し、それらの構造を単結晶 X 線構造解析により明らかにした。この選択性の

発現は、カルボニル酸素原子とエチレンジアミンのアンプロトンの間に水素結合が形成されることで安定性が増したことに起因していると考えられた (図 5)。

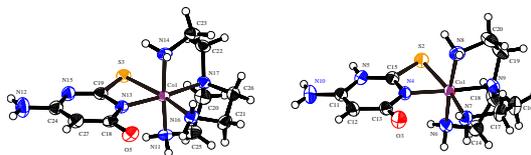


図 5. [Co(hapymt)(tren)]<sup>+</sup> or 2<sup>+</sup> 錯体の構造

また、4-アミノ-6-ヒドロキシ-2-メルカプトピリミジン(Hhapymt)とトリス(2-アミノエチル)アミン(tren)を用いた [Co(hapymt)(tren)]<sup>+</sup> or 2<sup>+</sup> 錯体では、pH をコントロールすることで、ピリミジン窒素上でのプロトンの脱着が起こり、pH 3~8 の水溶液中で容易に相互変換することを見出した (図 6)。

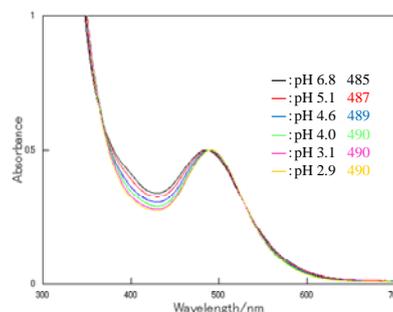


図 6. [Co(hapymt)(tren)]<sup>+</sup> or 2<sup>+</sup> 錯体 pH による UV-Vis 吸収スペクトル変化

続いて、この tren を有する単核錯体と銀イオンとの多核化反応を行ったところ、用いたピリミジン環状の置換基 (CH<sub>3</sub>, OH, or NH<sub>2</sub>) によって、配位様式の異なる四核錯体が生成することがわかった (図 7)。

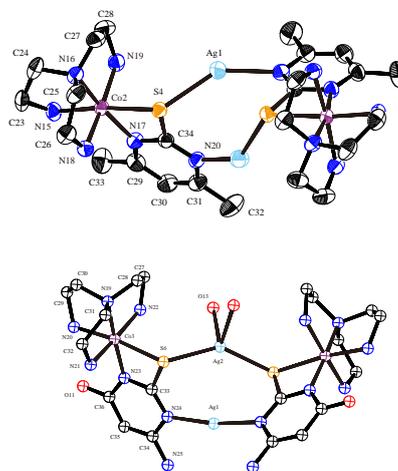


図 7. 四核錯体 [Ag<sub>2</sub>{Co(dmpymt)(tren)}<sub>2</sub>]<sup>6+</sup> と [Ag<sub>2</sub>{Co(hmpymt)(tren)}<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>]<sup>6+</sup> の構造

また、生成物の溶解性についても顕著な違いがあり、置換基を変えることによって材料としての汎用性を広げることが可能なことが明らかとなった (図 8)。

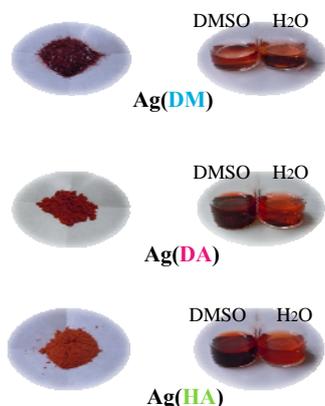


図 8. 四核錯体 $[Ag_2\{Co(dmpymt, dapymt, \text{or hapymt})(tren)\}_2]^{6+}$ の溶解性 (dmpymt: 4,6-dimethyl-2-mercaptopyrimidine; dapymt: 4,6-diamino-2-mercaptopyrimidine)

次に、アミン配位子として、エチレンジアミンを有する単核錯体と銀イオンとの多核化反応を行ったところ、ピリミジン環状の置換基の有無 (H or  $CH_3$ ) によって、配位様式の異なる三核、四核錯体が生成することがわかった (図 9)。

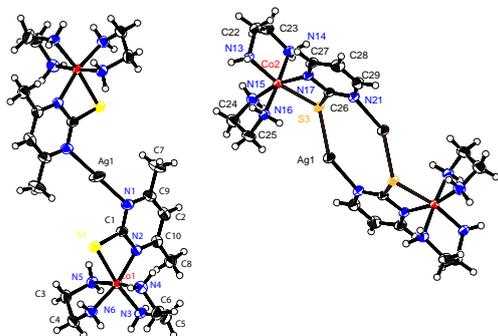


図 9. 三核錯体 $[Ag\{Co(mpymt)(en)\}_2]^{5+}$ と四核錯体 $[Ag_2\{Co(pyymt)(en)\}_2]^{6+}$ の構造

今後、これらの錯体については、光学異性体を用いることによって機能性の評価を行っていく。

この3年間において、新規なハイブリッド錯体の立体選択的または用いる化合物により様々な生成比で光学活性な多核錯体を合成する方法を見出すことができた。さらに、配位子の置換基を変えることで容易に多核構造を変化させることも可能なことが明らかになり、環境応答性金属錯体におけるキラル選択性に及ぼす付加的な要因に関する知

見を得ることができた。本研究内容は交付期間後も引き続き検討し、光学活性を有する環境応答性多核金属錯体の開発を目指し、このシステムを用いた機能発現を拡大していきたいと考えている。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 8 件)

- ① T. Ueda, M. Ohnishi, M. Shiro, J. Nambu, T. Yonemura, J. F. Boas, and Alan M. Bond, Synthesis and Characterization of Novel Wells–Dawson-Type Mono Vanadium(V)-Substituted Tungsto-polyoxometalate Isomers: 1- and 4- $[S_2VW_{17}O_{62}]^{5-}$ , *Inorg. Chem.*, 査読有, **53**, 4891–4898 (2014). S.
- ② S. Yamazaki, T. Yonemura, Crystal Structure of Vinylidene Iron Complex,  $Cis-[(\eta-Cp)_2Fe_2(\mu-CO)(CO)\{\mu-C=C(COOCH_3)_2\}]$ , Formed by 1,2-Acyl Shift of Dimethylacetylenedicarboxylate, *Anal. Sci.: X-Ray Crystal Structure Analysis on Line*, 査読有, **30**, 15-16 (2014).
- ③ Z. Zhang, T. Suwabe, M. Ishikawa, Y. Funahashi, T. Inomata, T. Ozawa and H. Masuda, Highly Selective Binding of Nitric Oxide by  $Co^{III}$  and  $Fe^{III}$  complexes, *Dalton Trans.*, 査読有, **42**, 4470-4478 (2013).
- ④ H. Ma, K. Matsuzaki, Y. Yang, E. Tokunaga, D. Nakane, T. Ozawa, H. Masuda and N. Shibata, Enantioselective Monofluoromethylation of Aldehydes with 2-Fluoro-1,3-benzodithiole-1,1,3,3-tetraoxide Catalyzed by a Bifunctional Cinchona Alkaloid-derived Thiourea-titanium Complex, *Chem. Commun.*, 査読有, **49**, 11206-11208 (2013).

[学会発表] (計 20 件)

- ① 米村俊昭, 藤原啓介, 抗菌・抗かび性を有する環境調和型混合金属多機能ハイブリッド材料の開発, 日本化学会第 94 回春季年会, 2014 年 3 月 27 日, 名古屋大学 (愛知) .
- ② 中島美波, 松本健司, 小澤智宏, 米村俊昭, チオカルボン酸を有する光学活性コバルト(III)錯体の合成と多核化反応, 第 63 回錯体化学会討論会討論会, 2013 年 11 月 3 日, 琉球大学 (沖縄) .
- ③ 上森隆裕, 松本健司, 小澤智宏, 米村俊昭, 銀-コバルト混合錯体の形成に及ぼす芳香族チオラト配位子の影響(3), 日本化学会第 93 回春季年会, 2013 年 3 月 23 日, 立命館大学 (滋賀) .
- ④ T. Yonemura, NO Release Reaction of

Dinitrosyl-Molybdenum Complexes with 6-Purinethiolate Derivatives, The 6th Asian Biological Inorganic Chemistry Conference, 2012年11月6日, Hong Kong (中国).

- ⑤ 岡崎麻紗, 森田昌光, 松本健司, 小澤智宏, 米村俊昭, 異性体を有するモノチオラトコバルト錯体と銀イオンとの集積化反応, 2012年9月22日, 第62回錯体化学会討論会, 富山大学(富山).
- ⑥ 上田忠治・大西美穂・南部順一・城始勇・米村俊昭・Si-Xuan Guo・John F. Boas・Alan M. Bond, Wells-Dawson型新規バナジウム置換タンゲスト硫酸錯体の合成とキャラクター化, 2012年9月21日, 第62回錯体化学会討論会, 富山大学(富山).
- ⑦ 石ヶ休正樹・松本健司・小澤智宏・米村俊昭, トリスチオラトコバルト(III)錯体を用いた硫黄架橋多核錯体の合成と立体化学, 2012年3月25日, 日本化学会第92回春季年会, 神奈川大学(神奈川).
- ⑧ 石ヶ休正樹, 松本健司, 米村俊昭, トリスチオラトコバルト錯体を用いた硫黄架橋多核錯体の合成と性質, 2011年11月12日, 日本化学会西日本大会, 徳島大学(徳島).
- ⑨ T. Yonemura and T. Ozawa, Application of Co-Ag polynuclear complexes toward eco-friendly type antimicrobial agent, International Symposium on Green Science 2011, 2011年9月20日, 高知大学(高知).
- ⑩ 岡崎麻紗, 松本健司, 小澤智宏, 米村俊昭, 異性体を有するモノチオラトコバルト錯体を用いた硫黄架橋多核錯体の合成と立体化学, 2011年9月17日, 第61回錯体化学会討論会, 岡山大学(岡山).
- ⑪ 井上廉, 松本健司, 小澤智宏, 米村俊昭, 銀-コバルト混合錯体の形成に及ぼす芳香族チオラト配位子の影響(2), 2011年9月17日, 第61回錯体化学会討論会, 岡山大学(岡山).
- ⑫ T. Yonemura, M. Okazaki, K. Matsumoto, T. Ozawa, Syntheses, properties, and reaction of cobalt(III) complexes containing 2-mercapto-acetate and 2-mercaptopropionate, The 14th Asian Chemical Congress, 2011年9月5日, Bangkok (Thai).
- ⑬ 矢倉輝祥, 石ヶ休正樹, 松本健司, 小澤智宏, 米村俊昭, 銀-コバルト混合錯体

の形成に及ぼす芳香族チオラト配位子の影響(1), 2011年3月27日, 日本化学会第91回春季年会, 日本大学(千葉).

[図書] (計1件)

- ① 米村俊昭 他, 技術情報協会, 抗かび性を兼ね備えた抗菌性無機-有機ハイブリッド材料の開発, 【新型インフルエンザ、ノロウイルスなど新しい感染症にも対応した】抗菌・抗ウイルス材料の開発・評価と加工技術, 185-190 (2013).

[産業財産権]

○取得状況 (計3件)

- ①名称: 銀コバルト錯体, および抗菌・抗カビ剤  
発明者: 米村俊昭, 藤原啓介  
権利者: 同上  
種類: 特許  
番号: 特許第5435546号  
取得年月日: 平成25年12月20日  
国内外の別: 国内
- ②名称: 銀亜鉛錯体, および抗菌・抗カビ剤  
発明者: 米村俊昭  
権利者: 同上  
種類: 特許  
番号: 特許第5435547号  
取得年月日: 平成25年12月20日  
国内外の別: 国内
- ③名称: 抗菌・抗カビ剤  
発明者: 米村俊昭  
権利者: 同上  
種類: 特許  
番号: 特許第5522428号  
取得年月日: 平成26年4月18日  
国内外の別: 国内

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

米村 俊昭 (YONEMURA, TOSHIAKI)  
高知大学・教育研究部総合科学系・教授  
研究者番号: 90240382

### (2) 研究分担者

小澤 智宏 (OZAWA, TOMOHIRO)  
名古屋工業大学・工学研究科・准教授  
研究者番号: 70270999  
上田 忠治 (UEDA, TADAHARU)  
高知大学・教育研究部総合科学系・准教授  
研究者番号: 50294822  
松本 健司 (MATSUMOTO, KENJI)  
高知大学・教育研究部総合科学系・助教  
研究者番号: 30398713