(日本化学会誌, 1979, (5), p. 679~681)

(L- または D-アスパルタト)(L-ヒスチジナト)コバルト(III)
の異性化反応

(1978 年 10 月 19 日 受理)

渡部 正利*・黒須 勝美*・吉川 貞雄**

1 緒 言

著者らはさきに L-ヒスチジン陰イオン (以下 L-his と略記する) と D- および L-アスパラギン酸イオン (L- または D-asp) をそれぞれが三座配位子として配位したコバルト(III)錯体の合成および PMR スペクトルを報告した¹⁾。[Co(L-asp)(L-his)] の 3 種の異性体 (H 1, H 2, H 3 溶離の順) 間および [Co(D-asp)(L-his)] の 3 種の異性体 (I 1, I 2, I 3) 間で活性炭や他の触媒なしで水溶液中相互に異性化し平衡となることを見いだした。

これは以前報告した [Co(N)₃(O)₃] タイプの錯体である [Co(L- or D-asp)(L-orn)] (orn=オルニチナートイオン)²⁾ や [Co(L- or D-asp)(L-2, 4-dba)] (dba=ジアミノ酪酸イオン)³⁾ の異性化には活性炭が必要であったことと異なり, [Co(L-his)(ida)] (ida=イミノ二酢酸イオン)⁴⁾ の異性化反応と同様の反応である。すなわち, [Co(N)₃(O)₃] タイプの錯体ではヒスチジンが配位すると活性炭なしで異性化し平衡となると考えられる。ここでは平衡時の各異性体のモル分率の温度変化から, この反応の活性化エネルギーを求めた。合わせて CMR スペクトルについても報告する。

2 実 験

2.1 錯体の合成および異性化

錯体の合成法は既報¹⁾に記述した。異性化反応の方法も同様である。D₂O 中での異性化反応のさいには試料溶液の pH を一定にするため, リン酸二水素カリウムとホウ砂の緩衝液 (Kolthoff 緩衝液) を 3%(v/v) になるように試料溶液に加え pH 7.0 に調節した。

2.2 異性体の濃度決定および CMR スペクトル測定

各異性体の濃度は高速液体クロマトグラフィーより得られた各ピークの高さから求めた。カラムには TSK-212 陽イオン交換樹脂を充てんし, 錯体は水で溶離した。この方法により各異性体はよく分離するので異性化反応中の異性体の濃度は他の方法 (たとえば ORD や UV スペクトル) より正確に求めることができた。

CMR スペクトルは JNM-FT-100 スペクトロメーターを用い, 重水中で測定した。I 3 は易溶でないため, その CMR スペクトルは得られなかった。

3 結果および考察

3.1 異性化反応の活性化エネルギー

本研究に用いた 6 種の異性体を図 1 に示した。既報¹⁾のとおり H 1 は *trans* O₅ *cis* N₅, H 2 は *cis* O₅ *trans* N₅, H 3 は *L-fac*, I 1 は *cis* O₅ *cis* N₅, I 2 は *trans* O₅ *trans* N₅, I 3 は *D-fac* を表わす。各温度における平衡時のモル分率を表 1 に示した。多少の偏差はあるが, 温度の上昇とともに, 合成時少量しか生成しない異性体である H 2, I 2 が増加し, それとともに *fac* 異性体 (H 3, I 3) が減少していった。平衡時のモル比は [Co(L-asp)(L-his)] 系でも [Co(D-asp)(L-his)] 系でも *mer/fac* は 1.5~1.7 であるが, H 1/H 2≒5.3~7.4 および I 1/I 2≒30~45 で I 2 がとくに不安定であることがわかった。H 1 と I 1 の平衡時における濃度は温度変化によってあまり変化していないので, エントロピー項は H 2 と H 3 および I 2 と I 3 の間の競合のみに影響

Fig. 1 The six possible geometrical isomers of the [Co(L- or D-asp)(L-his)]

a: D-*cis* O₅ *cis* N₅, b: D-*trans* O₅ *trans* N₅, c: D-*fac*,
d: L-*trans* O₅ *cis* N₅, e: L-*cis* O₅ *trans* N₅, f: L-*fac*

* 工学院大学教養部, 193 八王子市中野町

** 東京大学工学部合成化学科, 113 東京都文京区本郷

1) M. Watabe, H. Yano, S. Yoshikawa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 52, 61(1979).

2) 渡部正利, 矢野久雄, 吉川貞雄, 日化, 1977, 1833.

3) M. Watabe, S. Kawaai, S. Yoshikawa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 49, 1845(1976).

4) M. Watabe, M. Zama, S. Yoshikawa, *ibid.*, 51, 1354 (1978).

Table 1 Mole fractions at equilibrium

Temp. (°C)	H1	H2	H3	I1	I2	I3
70	0.523	0.067	0.410	0.591	0.013	0.396
80	0.527	0.074	0.399	0.600	0.014	0.386
90	0.524	0.086	0.374	0.608	0.016	0.376
100	0.528	0.098	0.374	0.601	0.020	0.379

Table 2 Free energy difference and activation energy (kJ/mol)

	[Co(L-asp)(L-his)]	[Co(D-asp)(L-his)]
ΔG_{12}	10.2	19.0
ΔG_{23}	9.0	17.0
ΔG_{31}	1.2	2.0
E_{12}	255	210
E_{21}	245	190
E_{23}	255	140
E_{32}	270	165
E_{31}	230	180
E_{13}	230	180

Fig. 2 Activation energy and free energy difference

していることになる。

表2に異性体間の自由エネルギー値 (25°C) と Arrhenius プロットから得た活性化エネルギー値を示した。多座配位子を有するコバルト(Ⅲ)錯体のうち $[\text{Co}(\text{N}_3)(\text{O})_3]$ 系について異性化反応のさいの活性化エネルギーの値を求めた他の例は見あたらないので、今回得られた活性化エネルギーの値を比較することはできないが、アクア錯体の水分子交換反応の活性化エネルギー(約 120 kJ/mol) とくらべると、ここではかなり大きい(2倍前後の)値を有するものが多い。 $[\text{Co}(\text{L-asp})(\text{L-his})]$ の異性化反応の活性化エネルギーは全般的に $[\text{Co}(\text{D-asp})(\text{L-his})]$ 錯体のそれより大きい。H1→H2 の活性化エネルギーより H3→H2 のそれの方が大きいので、H1 から異性化すると H2→H1→H3 と進行するものが大部分であると考えられる。これに対して $[\text{Co}(\text{D-asp})(\text{L-his})]$ では I1→I2 の活性化エネルギーが I3→I2 のそれより大きいので、I1→I3→I2 と進行する割合が多いことになる(図2)。

これらの異性体は水溶液中でのみ異性化し、固体の錯体をそのまま熱したり、DMSO 中で加熱しても異性化しなかった。 $[\text{Co}$

Fig. 3 Isomerization process via acid-base equilibrium

(L-asp)(L-his)] と $[\text{Co}(\text{D-asp})(\text{D-his})]$ を等量混合した水溶液をつくり、異性化させたのち、各異性体を分離して PMR スペクトルを測定したのち $[\text{Co}(\text{D-asp})(\text{L-his})]$ の PMR スペクトルと比較したが、対応する異性体は生じていないことがわかったので、この異性体の異性化反応では、どの配位子もコバルトから完全に離れることはないと推定される。pH を上げると反応は速くなり pH を下げると遅くなること、および D_2O 中での異性化反応もかなり遅くなることから水溶液中の H^+ または OH^- イオンが関与することがわかった(図3)。

pH が高くなると3種の異性体以外の錯体も生じてくるが、異性化反応が速くなるので錯体中の NH_2^- の H 原子またはイミダゾール環の $-\text{NH}-$ プロトンが脱着する酸塩基平衡になっているものと推定される⁹⁾。 $[\text{Co}(\text{D-asp})(\text{L-2,4-dba})]$ や $[\text{Co}(\text{D-asp})(\text{L-orn})]$ の錯体では pH を高くしても活性炭がないと異性化しないので、ヒスチジンのイミダゾール環の $-\text{NH}-$ プロトンがとくに関係していると考えられる(図3)。平衡時のモル分率を決定する因子として、配位子間の立体障害と、コバルトのまわりの N 原子と O 原子の配置の仕方によって決まる電子の効果とが考えられるが、この研究ではいずれがおもな要素かを明らかにすることができなかった。

3.2 CMR スペクトル

図4に塩基性 D_2O 中における遊離な asp と遊離な his の CMR スペクトルと、 D_2O 中の5種の異性体(H1, H2, H3, I1, I2)の CMR スペクトルを示した。化学シフトは水素の化学シフトをデカップルした場合とデカップルしない場合の各ピークの変化から帰属した。遊離の asp では 38.08, 53.53, 175.80, 178.34 ppm の化学シフトはメチレン炭素、メチン炭素、 β -カルボキシル炭素、 α -カルボキシル炭素に帰属される。遊離の his では高磁場側から順にメチレン炭素、メチン炭素、イミダゾール C_4 炭素、同 C_5 炭素、同 C_2 炭素、カルボキシル炭素に帰属された。

安井らの報告⁷⁾によるとカルボキシル基がコバルト(Ⅲ)に配位すると、遊離のカルボキシル炭素(アルカリ性重水中で測定)の化学シフトより 3~5 ppm 低磁場側にシフトする。ここでは配位している asp の二つのカルボキシル炭素の化学シフトは平均 2.5 および 7.5 ppm、配位している his のそれは 3.8 ppm 低磁場シフトをしているので、すべてのカルボキシル基は錯体に配位していると考えられる。配位している his のメチレン炭素

- 5) F. Basolo, R. G. Pearson, "Mechanics of Inorganic Reaction", John Wiley and Sons, Inc. (1967) p.279.
- 6) G. H. Searle, F. R. Keene, S. F. Lincoln, *Inorg. Chem.*, 17, 2362(1978).
- 7) T. Yasui, T. Ama, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 48, 3171 (1975).

Fig. 4 CMR spectra of [Co(L-asp)(L-his)]

の化学シフトは遊離のそれとくらべて約 6 ppm 高磁場シフトをしているが、配位している asp のメチレン炭素の化学シフトは配位していないそれとほとんど同じ化学シフトを有している。配位している asp および his の各メチレン炭素とコバルトとの距離はほぼ等しいので、his のメチレン炭素化学シフトの高磁場シフトは興味ある現象と思われる。遊離のときと配位しているときのコンホメーションの差によるとは考え難い。イミダゾール環の 4 位および 5 位の炭素の化学シフトも 1.4, 1.6 ppm 高磁場シフトしているが同様の原因によるものと考えられる。

以前著者らはアミノ酸のメチンプロトンの化学シフトが異性体

の構造とよく対応する分布を有することを報告した²⁾。今回測定した錯体の配位している asp および his のメチン炭素および his の C₂ 炭素の化学シフトは遊離なそれらにくらべて多く低磁場シフトをしており、各異性体によりその大きさに違いがある。これら 3 種以外の炭素の化学シフトは高磁場または低磁場シフトを一様にしていることを考慮すると、供与原子の配置による効果を示しているものとも考えられるが、現在のところプロトン化学シフトで得られたようなきれいな規則性を認めることは困難である。

Isomerization of (L- or D-Aspartato)(L-histidinato)cobalt(III)

Masatoshi WATABE*, Katsumi KUROSU* and Sadao YOSHIKAWA**

* General Education Department of Kogakuin University;
Nakano-cho, Hachioji-shi 193 Japan

** Department of Synthetic Chemistry, Faculty of Engineering,
The University of Tokyo; Bunkyo-ku, Tokyo 113 Japan

The isomerization of [Co(L- or D-asp)(L-his)] (asp=aspartate ion and his=histidine ion) in water without catalyst has been studied. The changes in equilibrium mole fractions and rate constants of isomerization at various temperatures have been measured. The average activation energy of isomerization for [Co(L-asp)(L-his)] is about 250 kJ/mol and that for [Co(D-asp)(L-his)] 180 kJ/mol. The rate of isomerization decreased at lower pH of solution, increased at higher pH, and decreased in D₂O solution. The isomerization did not occur in any other organic solvents. The CMR spectra of five isomers have been obtained and suggested that all the carboxyl groups of asp and his have coordinated to Co(III), because the lower field shifts of carboxyl carbon signals are observed in comparison with those for the free ligands in basic solution.