高分子金属錯体の構造とその触媒作用

旗 野 昌 弘*

Polymer-metal Complexes; Structural and Catalytic Aspects

Masahiro HATANO*

The significance of metal ions biological systems is currently obvious. During the past two decades, considerable progress in understanding the role of metals in the biological processes has resulted from the studies of polymer-metal complexes on the ground of their structural analyses and catalytic behaviors. However, the author denies the idea that only a macromolecular complex can have metalloenzyme like properties; it is an open question whether or not a macromolecule is required. It is the purpose of this review to answer the question. The author shall review the related studies historically in several branches, and emphasize the importance of thermodynamic properties in the polymer-metal complexes.

1. はじめに

高分子金属錯体の合成研究を展望するとこの方面の研究は3分野に分れて進展してきたことに気づく。

すなわち、

- (1) 耐熱性高分子の合成を目標とした高分子金属錯体の合成の研究¹⁾。
- (2) 不溶性の有機半導体または固体触媒の合成を目標とした高分子金属錯体の合成の研究^{1,2)}。
- (3) 金属酵素モデルの合成を目標とした高分子金属錯体の合成の研究³⁾。

の3分野である。(1)については10年前に本誌にのべ、その後みるべき進展はないので省略することとし、(2)と(3)の分野、特に触媒作用との関連で高分子金属錯体の研究をのべる。後半で金属酵素モデルとの関連を著者の考えを中心にしてのべることにする。

2. 固体触媒としての高分子金属錯体の研究

1930年頃より生体内の反応の触媒として作用する生体内色素において、多くの共役 π 電子系と金属イオンとの共存が注目され、これら生体内色素の“乾燥状態”の電

導性と化学反応性との相関性が研究された。この研究は生体内色素の代表例であるヘムと構造的に類似した金属フタロシアニンの電導性の研究へと展開し、Eley⁴⁾は銅フタロシアニンの重合体の重合度とその触媒活性との関連を1964年に発表した。Eleyは低分子量のポリ-Cu(II)-フタロシアニン(PC-1)、高分子量のポリ-Cu(II)-フタロシアニン(PC-2)および銅フタロシアニン(MC)を用い、 $H_2 + D_2 \rightarrow 2HD$ 等の反応に対する固体触媒としての触媒活性を測定した。その触媒活性は、

の順序であり、とくに373~523 Kの温度範囲でこの高分子効果が触媒活性に明確にあらわれ、PC-2はPC-1の約10倍の触媒活性を示した。 H_2O_2 の分解反応⁵⁾、アセトアルデヒドエチレンアセタールの酸素酸化反応⁶⁾などに対する触媒としてもこのポリフタロシアニン類が有効に用いられる。著者⁷⁾は β -ジケトン型の高分子配位子と金属イオンとから合成した金属錯体が H_2O_2 の分解やアスコルビン酸の酸素酸化反応に対する触媒として用いられることを見出している。

これらの例において、触媒作用の増大は配位子の電子系が金属イオン間の電子移動に役立つことに起因するものと説明されてきた。

固体の表面が触媒活性とかかわりを有することは容易に考えられるが、固体表面の解析を充分に行うことができないので、ポリフタロシアニン類の触媒活性の原因は不明である。

* 東北大学非水溶液化学研究所 ()

* Chemical Research Institute of Non-aqueous Solutions, Tohoku University ()

3. 不溶性の高分子担体に結合した 金属錯体の研究

前節の研究を一步酵素に近接した研究が本節にのべる研究である。Grubbs⁹⁾は酵素の示す一般的特徴のうち、

- (1) 均一触媒を不均一触媒系とすること。
- (2) 活性の損失なしに試薬の分離が可能なこと。
- (3) 分子の大きさを区別して、反応試薬に対する触媒活性に選択性を与えること。
- (4) 溶媒の極性の制御によって担体中の空孔を調節し、触媒中心への反応試薬の近接を調節すること。また、反応速度を制御すること。

などを触媒に与えることを目的として、次の Rh(I) 錯体を合成した。トリス(トリフェニルホスフィン)クロロジウム(I)に式〔1〕の重合体を加え、Rh(I)を結合した不溶性樹脂をえた。この樹脂をベンゼンに分散し、常圧の H₂ により種々のオレフィンの還元を行っ

た。オレフィンの構造が Bulky なほど、水素化速度はおそい。このような選択性は RhCl[P(C₆H₅)₃]₃ を用いた場合にはみられない。溶媒であるベンゼンにエタノールを加えると、オレフィンの Bulkiness と水素化速度との関連は変化し、高分子担体中の小さい空孔の溶媒内極性による変化でこの変化を説明している。

同様な研究例は Rollmann¹⁰⁾ によって報告されている。Rollmann は多孔性ポリスチレンをクロルメチル化し、テトラフェニルポルフィンのアミン誘導体と反応させて、ポルフィン側鎖に有するポリスチレンを合成した。

これを酢酸コバルトと反応させ、コバルトポルフィン単位を有するポリスチレンとし、これがチオール酸化反応に対して有効な触媒として用いられることを報告している。

Pittman の研究¹⁷⁾も興味深い。1% のジビニルベンゼンで架橋したポリスチレンをジメトキシエタン中で膨潤させ、Cr(CO)₃ と反応せしめると Cr(CO)₃ を固定したポリスチレンがえられる。ベンゼン環の20~25%が錯体となっている。この樹脂はシクロヘキサンあるいはジメチルホルムアミド中で膨潤し、140~160°C、水素圧 500 psi で活性な水素化触媒となる。ソルビン酸メチル

を水素化(160°C)すると 96~98% の収率でほぼ選択的に式〔2〕の化合物のみを生成する。対応する単量体触

媒であるエチルベンゼントリカルボニルクロムでは選択性は 74~81% に低下する。選択性が良い原因は、このポリスチレン樹脂中の錯体単位の構造と関連するものと考えられる。

触媒ではないが、同様の考え方を拡大し、金属錯体単位を有するカラム充填剤を Angelici⁹⁾, Davankov^{10~14)}, Bernauer¹⁸⁾が合成している。Angelici⁹⁾ は N-カルボキシメチル-L-バリンをクロルメチル化した多孔性ポリスチレンと反応させ、銅(II)イオンと反応させて、式〔3〕に示す錯体を合成した。この錯体のカラムはアミノ酸の

ラセミ分割に用いられる。Davankov^{10~14)} は側鎖にプロリン残基を有する多孔性ポリスチレンを合成し、この銅(II)錯体を調製した。この錯体は diaqua 錯体として存在し、この錯体を充填したカラムにラセミ・プロリンを加えると選択的に一方の対掌体のみ錯体を形成し、ほぼ完全にプロリンのラセミ分割が行われることを報告している。

Davankov¹²⁾ は bis(N-benzyl-(S)-prolinato) Cu(II) 錯体よりも (N-benzyl-(S)-prolinato) (N-benzyl-(R)-prolinato) Cu(II) 錯体の方がいちじるしく安定なために、上記のカラムによりラセミ・プロリンの光学分割が行われたと説明している。

Angelici, Davankovらの研究は後述(10節)の著者の Ni(II) 錯体の触媒作用と関連し、今後の発展が期待される。

本節でのべた触媒系では、担体高分子の粒子の大きさ、担体高分子中の空孔の大きさ、極性基の存否が重要な意味をもつものと考えられる。このような担体はアフィニティー・クロマトグラフィー、高速液体クロマトグラフィー等における担体の必要・十分条件とも密接な関連を有し、またこのような考え方はいわゆるバイオリアクター用固定化酵素に用いる担体とも関連している。

4. 高分子量の配位子を高分子電解質として考慮した研究

ポリビニルスルホン酸塩の希薄溶液は $[\text{Co}(\text{NH}_3)_5\text{Cl}]^{2+}$, *cis*-および *trans*- $[\text{Co}(\text{NH}_3)_4(\text{N}_3)_2]^+$ の Fe^{2+} による還元反応を加速する¹⁸⁾。ポリビニルスルホン酸イオンに結合した *trans*- $[\text{Co}(\text{NH}_3)_4(\text{N}_3)_2]^+$ は高い水素イオン局所濃度領域に存在するものと考えられ、 $[\text{Co}(\text{NH}_3)_4(\text{N}_3)_2]^+$ への Fe^{2+} からの電子移動が触媒作用をうけるものと説明される。*cis*- $[\text{Co}(\text{NH}_3)_4(\text{N}_3)_2]^+$ と Fe^{2+} との反応ではポリビニルスルホン酸イオンに単に上記2種の反応物が濃縮されることにより、反応速度が上昇すると理解されている。また、伊勢は $\text{Ru}(\text{NH}_3)_6^{2+}$ と種々の $\text{Co}(\text{II})$ 錯体間の外圏型電子移動反応¹⁹⁾, $[\text{Co}(\text{en})_2\text{Cl}_2]^+$ と Fe^{2+} 間などの内圏型の電子移動反応²⁰⁾, $[\text{Co}(\text{NH}_3)_5\text{N}_3]^{2+}$ と V^{2+} 間などの電子移動反応²¹⁾ に対してもポリエチレンスルホン酸の添加により $10^2 \sim 10^3$ の反応速度増大が認められると発表している。

低分子量電解質を加えた場合のイオン間反応の速度定数は Debye-Hückel 理論と活性錯合体理論により説明される。これが Brønsted-Bjerrum の理論^{22~25)}である。高分子電解質溶液に対しては Debye-Hückel 理論が成立しないので、伊勢は Manning の理論²⁶⁾を用いて高分子電解質の静電的な触媒効果の評価を試みている^{27,28)}。

Manning の理論では高分子電解質の鎖を無限にのびた線状の電荷の糸とみなし、このマクロイオンと対イオンとの相互作用を Debye-Hückel 型の相互作用とみなす。

の反応において、高分子電解質を添加した場合と添加しない場合の速度定数 k , k_0 とすると、Manning の理論を適用すると A^+ と B^- の反応では、

$$\ln(k/k_0) = \ln \frac{1 + \xi^{-1} X}{1 + X} - \frac{X}{X + 2\xi} \quad (X = n_e/n_s) \dots\dots\dots [5]$$

となり、 A^{m+} と B^{n-} ($m > n$, $m \geq 2$, $n \geq 1$) では、

$$\begin{aligned} \ln(k/k_0) = & \ln(X_A/X_{A0}) \\ & - \frac{1}{2m^2\xi} \left\{ \frac{n^2}{(1-m)\xi + 1 + \frac{m^2+m}{X_A} + \frac{n^2+n}{X_B} + \frac{2}{X_S}} \right. \\ & \left. - \frac{n^2}{(1-m)\xi + 1 + \frac{m^2+m}{X_{A0}} + \frac{n^2+n}{X_{B0}} + \frac{2}{X_{S0}}} \right\} \\ & \dots\dots\dots [6] \end{aligned}$$

となる。ここで、 $X_A = n_e/n_A$ (n_e : 高分子イオンの濃度, n_A : A の濃度), $X_B = n_e/n_B$, $X_S = n_e/n_s$ (n_s : 低分子量塩濃度), 添字 0 は高分子イオンを添加しない状態を

示す。また、上式での ξ は Manning の提案した電荷密度パラメーター式 [7] で示される。

$$\xi = e_0^2/DkTb \dots\dots\dots [7]$$

ここで、 D は水の誘電率, k は Boltzmann 定数, b は線状高分子イオンの解離基間距離 (Å) (ポリスチレンスルホン酸ナトリウムでは 2.5 Å, ポリエチレンイミン塩酸塩では 3.8 Å) である。

式 [5] は A^+ と B^- の反応で高分子電解質の添加濃度の増大 ($X = n_e/n_s$ の増大) と共に、 k/k_0 が漸減することをよく説明し、また、式 [6] は Fe^{2+} と $[\text{Co}(\text{NH}_3)_4(\text{N}_3)_2]^+$ 間電子移動反応に対するポリスチレンスルホン酸ナトリウムの添加効果をよく説明する。すなわち、ポリスチレンスルホン酸ナトリウムの濃度が低い範囲では式 [6] の第1項が関連し、 k/k_0 は増大し、ある濃度から k/k_0 は減少する。

一方、同符号イオン間反応に対する同符号高分子イオンの添加効果も議論され、この場合にも小さいが加速 ($k/k_0 > 1$) が見出されている。このことは加速が反応試薬 A, B の高分子イオン上への濃縮効果によるものではないことを示している。

この伊勢の理論は Manning のパラメーター ξ を導入し、反応試薬の活量係数 f_A , f_B の変化を定量的に予言し、マクロイオンの添加による A および B の反応した活性錯体 X の安定化を記述したものである。

高分子量の配位子も高分子電解質である場合が多く、この伊勢理論の拡張を行うことが必要である。ただし、DNA では Manning の理論 (線状にのびた無限マクロイオンを前提としている) は Na^+ には適用できるが、 Mg^{2+} イオンには適用できない²⁹⁾。高分子電解質の形状、秩序構造安定化と金属イオンの関連について考慮する必要がある。

高分子電解質と金属イオンとの相互作用において、イオン種のまわりの水の構造の変化を考慮する必要がある。Strauss³³⁾ はポリアクリル酸 (PAA), エチレン・無水マレイン酸共重合体の加水分解物 (HEMA), ビニルメチルエーテル・無水マレイン酸共重合体の加水分解物 (HVMEMA) のテトラメチルアンモニウム塩に H^+ , Mg^{2+} , Ba^{2+} , Ag^+ , Li^+ , K^+ を加え、水溶液中におけるこれらポリアニオンとカチオンとの反応における体積変化をディラトメトリーで測定している。 H^+ についてみると部分モル体積変化 (ΔV_D : 単位 ml/mol) は中和度 α , 高分子イオンの構造によって大きく変化している。 ΔV_D 値は次の通りである。PAA では、 $\alpha \approx 0$ で 12.3, $\alpha \approx 1$ で 24.9, HEMA では $\alpha \approx 0 \sim 0.5$ で 9.1, $\alpha \approx$

Table 1 Thermodynamic parameters for complex-formation reactions of succinic acid and ethylene-maleic acid copolymer with various metal ions

Metal ion	Succinate anion			Ethylene-maleate copolymer anion		
	$-\Delta G(\text{kcal/mol})$	$\Delta H(\text{kcal/mol})$	$\Delta S(\text{e.u.})$	$-\Delta G(\text{kcal/mol})$	$\Delta H(\text{kcal/mol})$	$\Delta S(\text{e.u.})$
Mn ²⁺	3.09	3.02	20.5	12.05	1.76	43.3
Co ²⁺	3.02	3.15	20.7	11.75	-0.81	36.8
Ni ²⁺	3.20	2.46	19.0	11.95	-0.97	36.8
Cu ²⁺	4.42	4.56	30.1	14.53	3.61	60.9
Zn ²⁺	3.36	4.39	26.0	11.88	2.54	48.4

0.5~1.0 で 34.5, HVMEMA では $\alpha \approx 0 \sim 0.5$ で 8.8, $\alpha \approx 0.5 \sim 1.0$ で 37.4, マレイン酸では $\alpha \approx 0 \sim 0.5$ で 6.0, $\alpha \approx 0.5 \sim 1.0$ で 24.4, コハク酸では $\alpha \approx 0 \sim 0.5$ で 11.6, $\alpha \approx 0.5 \sim 1.0$ で 13.5, グルタル酸では $\alpha \approx 0 \sim 0.5$ で 12.2, $\alpha \approx 0.5 \sim 1.0$ で 13.7 である。一方, 金属イオン1モル当りの体積変化 ΔV_t は次の通りである (単位: ml/mol)。Mg²⁺ では PAA で 26.6, HEMA で 23.8, HVMEMA で 40.8, Ag⁺ では PAA で 20.8, HEMA で 18.4, HVMEMA で 18.6, Li⁺ では PAA で 4.35, HEMA で 3.10, HVMEMA で 9.87 である。アルカリおよびアルカリ土類金属イオンでは PAA に対するよりも HVMEMA に対する ΔV_t の値が非常に大きい。Ag⁺ では高分子アニオンの種類によらず ΔV_t はほぼ同じであるが、Mg²⁺ にみられる大きな ΔV_t の差がイオン対の外側に存在する水和層によるものと考えられる。この現象と結びつき、遷移金属イオンのアコ化がこれら金属イオンとポリアニオンとの反応において重要である。

Felber³⁰⁾ はさらに興味深い研究を發表している。Mn²⁺, Co²⁺, Ni²⁺, Cu²⁺, Zn²⁺ と 1:1 エチレン・マレイン酸共重合体との錯体形成について詳細な熱力学的パラメーターの測定を行っている。単量体単位であるコハク酸イオンと上記共重合体のポリアニオンのそれぞれの錯体形成反応において、表 1 に示す熱力学的パラメーターが求められている。

サクシネートイオンとポリアニオンとを対比する時、 ΔH は変化していないが、エントロピー変化の項が重要な寄与をしていることがわかる。 ΔS は約 2 倍である。その結果、ポリアニオンの錯体が極めて安定となる。 ΔS の金属イオンによる変化はサクシネートイオンとポリアニオンとでほぼ同様であって、上述のような金属イオンの溶媒和のみでは説明できない。 ΔS の増加にはポリアニオンの構造的またはコンホメーション変化の効果であると考えられる。プロトン化ではサクシネートイオンとポリアニオンとで大きな ΔS の差はない。従って、錯体形成によって、ポリアニオンはより剛直となり、ポ

リアニオン近傍に結合していた溶媒である水分子が自由になることから起こるエントロピー変化と考えられる。

この結果、ポリアニオン錯体分子は“疎水的”となり、会合することとなる。

5. 疎水的相互作用を考慮した高分子金属錯体の研究

高分子電解質触媒の共通的な特性は前節でのべたような静的相互作用である。これはむしろ遠距離相互作用である。後述(9節)するように酵素反応ではむしろ近距離相互作用が重要な場合が多い。疎水的相互作用、水素結合的相互作用、電荷移動型相互作用、極性相互作用などが近距離相互作用として考えられる。

高分子の環境にとりかこまれた錯体単位の挙動を考える場合、これら近距離相互作用のうち疎水的相互作用が重要である。

Klotz^{31,32)} はアルキル置換ポリエチレンイミンにおいて、ポリエチレンイミンの窒素原子にドデシル基およびメチレンイミダゾール基を導入すると、これが 4-ニトロカテコールサルフェートの加水分解速度をいちじるしく増大する(自発加水分解の 10³ 倍)触媒となることを報告している。ドデシル基による基質吸着が重要であり、またドデシル基と基質との相互作用は疎水的相互作用と考えられる。

錯体の反応においても疎水的相互作用の効果が考えられる。Crescenzi³³⁾ は $[\text{Co}(\text{phen})_3]^{3+}$ と $[\text{Co}(\text{phen})_3]^{2+}$ との電子移動反応において疎水的相互作用の重要性を強調しており、これは Basolo³⁵⁾ のべている $[\text{Fe}(\text{phen})_3]^{2+}$ のラセミ化速度がポリスチレンスルホン酸ナトリウムの添加によっていちじるしく低下する事実と関連している。

4 節でのべたようにポリアニオンが錯体を水溶液中で形成すると、ポリアニオン上の電荷は中和され、疎水的となる。

従って、疎水的基質の関連する反応場としては単量体形式の金属錯体よりも高分子金属錯体の方が触媒として

効果的である。たとえば、著者の見出したポリ-L-リシン・Cu(II)錯体による3,4-ジヒドロキシフェニルアラニンの酸化反応もよい例である³⁷⁾。

一方、疎水場によってオキシ・ヘム(Fe(II))の安定化に成功した例もある。土田³⁸⁾はポリ-L-リシン・ヘム(Fe(II))錯体が分子状酸素によってヘミン(Fe(III))とならないことを報告している。本特集において吉田教授がのべるいわゆるヘモグロビンのPicket-fenceモデルと同様の環境がヘム周辺に生じていると考えて、この実験結果を説明できよう。

6. 混合配位子錯体を形成しやすい高分子金属錯体の研究

金属酵素において基質に対する反応は金属錯体単位への基質の配位が重要である場合が多い。この場合、錯体形成を次の2段階で進行すると考えることができる。

ここで、Mは金属イオン、AおよびBはそれぞれ配位基を示す。両反応の平衡定数の対数の差、 $\Delta \log K$ が種々の配位子について Sigel によって求められた⁴⁰⁾。一般に、このような混合配位子錯体(mixed complex; ternary complex)は生成し難いが、特にイミダゾール基を有する配位子ではこの混合配位子錯体を形成しやすい。このことは金属酵素におけるヒスチジン残基の役割を示唆している。著者は先にポリアクリルヒドロキサム酸のCu²⁺との錯体で、この混合配位子錯体が形成しやすいことを報告した⁴¹⁾。これは前節でのべたようなビニル型の高分子鎖が錯体形成によって剛直さをますためではないかと考えられる。同様な知見は水溶液中のみならず、ジオキサン・水系でも著者により見出されている⁴²⁾。

たとえば、ポリアクリルヒドロキサマト・イオンはCu²⁺に対して2座配位子として挙動し、他の配位座は2箇の水分子によって占められている。このアコ化錯体単位に基質が配位子交換反応によって配位子し、混合配位子錯体が生成する。

ここで、電子移動反応がおき、基質(過酸化水素)が分解する。実験事実は上述のように説明された。

混合配位子錯体の金属酵素における重要性は Sigel によって強調されたが、4節の内容とも関連して吟味することが必要である。

7. ヘリックス構造を有する高分子配位子が配位した高分子金属錯体の研究

ポリ-L-グルタミン酸・Ru(III)錯体を用い、アセト酢酸メチルの“均一系”での還元を80°Cで行うと、生成する3-ヒドロキシ酢酸メチルにわずかながら光学活性が認められた⁴³⁾。

この場合、ポリ-D-グルタミン酸-Ru(III)錯体中のヘリックス含量と光学収率との間には興味深い関連が見出されている。配位子/Ruモル比10において、5%のヘリックス含量の場合D体の光学収率が0.3%、72%のヘリックス含量の場合L体の光学収率が0.4%である。

著者はポリ-L-リシン・Cu(II)錯体が3,4-ジヒドロキシフェニルアラニンの酸化反応、フェニルアランの加水分解反応に対して不整選択的触媒活性を有することを見出した⁴⁴⁾。

これらの例において高分子金属錯体中の規則的構造(上述の例ではヘリックス構造)が触媒としての高分子金属錯体中の錯体単位間の立体間の立体的位置関係を保持する役割りをしているものと考えられる。

規則構造の内容は未知であるが、ポリ-L-メチルエチレンイミン・Ru(III)錯体による不整選択水素化反応も興味深い。アセト酢酸メチルの水素化において、光学収率は5.3%に達している⁴⁵⁾。

また、ここでは直接関連はないが、ポリ-D-グルタミン酸-Rh(III)触媒によるオレフィンの水素化を平井⁴⁶⁾は報告している。この触媒はメタノール中で均一で、RhCl[P(C₆H₅)₃]₃の100倍、Rh₂(OOCCH₃)₄の1,000倍の触媒活性を有する。

これらのポリペプチド金属錯体の構造はまだほとんど解析されていない。著者の行ったポリ-L-リシン・Cu(II)錯体の構造と触媒活性との関連に関する解析は唯一の研究例といえよう。詳細は論文⁴⁴⁾を参考としてあげ、ここでは省略する。なお、ポリ-L-ヒスチジン・Cu(II)錯体の構造解析は Pecht⁴⁷⁾ によって行われている。

8. 高分子金属錯体における高分子配位子の役割り

高分子金属錯体の研究は1節でのべたように金属酵素モデルの合成を目標としてはじめられた³⁾。ここで、上述の内容をふりかえってみる。

2節で固体触媒としての高分子金属錯体を述べた。この場合には金属イオンをドーブしたSiO₂、Al₂O₃、シリカ・アルミナ、ZnO等を考えの中に入れた研究目標があった。しかし、その固体触媒中の錯体単位の構造につ

いてほとんど解析ができない。より単純化した研究が3節の高分子担体上に結合した金属錯体の研究である。ここでは、多孔質材料としての高分子の挙動が吟味されているが、Angelici や Davankov の研究 (これは触媒ではない) を除いて、やはり構造と反応性との関連についてほとんど解析ができない。均一系となると事情はかわり、安定度定数はほぼ正確に求まり、4節と6節のように平衡論的議論は大体正確に求められている。ここに、高分子の特異性ははっきりと表われており、水溶性高分子金属錯体における高分子配位子の役割りは“水溶液”中における高分子配位子の熱力学的挙動にもとづくものといえよう。

このように考えると、高分子配位子と金属イオンとの錯体形成における ΔS に関連する挙動が、高分子配位子の役割りといえよう。

2, 3節でのべたような内容は必ずしも高分子配位子でなくても実現できる。5節の疎水的相互作用も同様である。

7節でのべるヘリックス構造の効果は単純な構造の金属錯体でも実現可能であり、必ずしも高分子配位子でなくてもよいと思われる (10節参照)。

ΔS の項の寄与が関連すれば高分子配位子の金属イオンとの錯体形成は容易となり、安定度定数は上昇する。また、6節でのべたような混合配位子錯体形成における高分子配位子の役割りも高分子溶液論の立場から吟味することが必要である。

このような高分子溶液論的、高分子電解質論的吟味が高分子金属錯体の研究に不可欠である。

9. 金属酵素における配位子としての蛋白質の役割り

8節で高分子金属錯体における高分子配位子の役割りを説明した。金属酵素のモデルをめざして高分子錯体の研究はすでに十数年を経過した。ここでふりかえると高分子金属錯体の研究は金属酵素のモデルを合成することから出発したが、現在ではまったく異った研究分野へと展開されようとしている。それは詳細な錯形成反応と関連する熱力学的パラメーターの測定とその解析であると思う。

確かに、酵素のもついくつかの特長、すなわち

- (1) 大きな触媒活性
- (2) 基質の選択性

などが原因は異るとしても高分子金属錯体に賦与させる研究例はえられた。これをもって金属酵素のモデルということではできない。

ここで、金属酵素における配位子としての蛋白質の役割りをまとめてみる。

蛋白質と金属イオンとの錯体形成はアミノ酸またはオリゴペプチドと金属イオンとの錯体形成⁴⁸⁾とは多くの点で異なる。アミノ酸やオリゴペプチドにおける錯体形成ではキレート環は5~8員環程度に止まるが、蛋白質を配位子とする金属錯体では配位基が空間的に近傍にあるということが必要条件であって、必ずしもキレート環形成によって生ずる安定性を期待できない。蛋白質を配位子とする金属錯体では配位基の組替えもしばしば起きる。

もともと金属酵素における金属イオンは置換活性 (labile) なものがほとんどであり、外部からの小さい摂動 (温度, pH, イオン強度, 極性効果, 溶媒和と脱溶媒和等) によって配位基は容易に変化する。

従来、金属酵素を含む一般の酵素において活性中心間の相対的位置はタンパク質中の α -ヘリックス構造や β -構造等硬い構造の部分で固定されているものと考えられてきた。そのため、酵素における秩序構造としてのこれら α -ヘリックス構造や β -構造の重要性が長い間研究対象となり、蛋白質モデルとしてのポリ- α -アミノ酸についても、ヘリックス・ランダムコイル間の平衡がどのような要因によって変化していくかが広範に研究されてきた。

しかし、最近の研究によれば、酵素における α -ヘリックス等の硬い構造は酵素活性を示すための必要条件ではあるが、充分条件とはいえず、ある場合にはこのような硬い構造の存在も否定されるような酵素もあらわれている。

金属酵素においても α -ヘリックス構造は変化しなくても、酵素活性のいちじるしい変化が認められる例があり、むしろ構造変化を詳細に測定すると、蛋白質を構成するアミノ酸残基の各側鎖基間の相互作用のわずかな変化が酵素活性をいちじるしく変化させるということが明らかになってきた。たとえば、酵素活性をもつ肝臓ミクロゾーム・チトクロム P-450 から活性を持たない P-420 への変性がある。このヘム蛋白質ではヘムへの第5および第6配位座を占めるアポ蛋白質の配位基は、外からの小さい摂動によって大きく変化し、この第5および第6配位座の配位基の配位子場の変化によって酵素活性は変化していく。また、ヘム近傍の疎水場も外からの小さい影響によっても、大きく変化している。これらはタンパク質のアミノ酸残基のわずかな相対的位置関係によって誘起されているものと考えられる。このチトクロム・P-450 については、配位基の同定^{49, 51)}、ヘム近傍の疎水場の存否⁵⁰⁾など極めて局所的な構造解析は天然のチトク

ロム P-450⁴⁹⁾やそのモデル化合物^{50, 51)}を用いて行われており、一つ一つの要因はむしろ個別的に研究されている。しかし、現在ではアポ蛋白質の一次構造が明らかになったとしても、それぞれのアミノ酸残基の存在理由や役割りを明白にすることは不可能である。

概念的にいうならば、金属酵素における配位子としてのタンパク質の役割りは金属イオンまたは錯体単位（例えばヘム）を包みこむ“軟かい”環境(environment)を形成することであり、単一のモデルではその機能を再現できない複雑な多様性を含む環境が金属錯体の周辺には存在しているものと考えられる。

このような金属酵素、金属含有タンパク質の複雑な構造の多様を理解するには、金属イオンまたは単純な錯体単位（たとえば、ヘム）の極く近傍の構造が外部からの小さい摂動によって、どのように変化するかを詳細に解析することが唯一の解析方法であろう。金属酵素等内に包まれる金属イオン近傍を一種の Probe とみなし、生化学的知見と錯塩化学的知見とを総合する。その場において、錯体単位のモデルとしての錯体単位の正確な解析が不可欠である⁵¹⁾。

10. 高分子金属錯体の研究の今後の展望

前節にのべた観点から金属酵素の構造と機能の関連を明らかにするには、金属酵素自身および金属酵素中の錯体単位のモデル（単純な錯体構造をもつモデル）について詳細な研究を進める必要を感じる。この研究は生化学的知見と関連して、構造論的知見の吟味が必要である。外からの小さい摂動がどのように錯体構造をかえるかを解析する物理的手段を確立することが必要である。著者は磁気円偏光二色性分光光学を物理的手段としてえらび、 π 電子系⁵⁴⁾、ヘム蛋白質系^{49, 52, 53, 55)}を解析している。このような研究の場では、いくつかの物理的手段を適用させることが重要である。ヘム蛋白質はもっともよく解析されつつある研究対象であり、その結果から各物理的手段の適用限界、測定結果の意味を理解することができる⁵⁶⁾。

一方、酵素類似の反応は単純な錯体によっても行われる。また、金属酵素の錯体単位に関する錯塩化学的吟味を単純な錯体を用いても行われている。これらについては別の機会にまとめることとし、文献を上げるにとどめる^{57, 58)}。

一例としてわれわれの研究を次にのべる。著者は、

式[10]に示すいわゆるエチレンジアミン-N,N'-二酢酸(edda)型の光学活性四座配位子および式[11]の光学活

性四座配位子を合成し、これらの Ni(II) 錯体が *cis-α* (式[13]参照) 構造をとることを NMR および CD スペクトルによって確認した。一方、プロリンより式[12]

に示すような光学活性四座配位子を合成し、その Ni(II) 錯体のエチレンジアミンとの混合配位子錯体は式[13]の4種の配置のうち、*A-cis-α*(λ -SRRS)であることを証明し⁶⁰⁾、この推論は Co(III) 錯体の構造解析によ

っても裏付けられた⁶¹⁾。1, 2-Bis[2(S)-2-aminomethyl-1-pyrrolidinyl]ethane Ni(II) (PMEN・Ni(II)) にアミノ酸エステルを加えると、アミノ酸エステルは加水分解される。たとえば、L-アラニンメチルエステル、D-アラニンメチルエステル、L-フェニルアラニンメチルエステル、D-フェニルアラニンメチルエステルに対して、反応速度定数 (35°C, pH 9.0) はそれぞれ 2.0, 2.8, 1.7, 2.3 mol⁻¹・min で基質の対掌体選択性が認められた⁶²⁾。この結果は PMEN・Ni(II) と対応する各アミノ酸の D 体, L 体との混合配位子錯体の安定度定数の差⁶⁰⁾とよく対応している。

これらの研究からアミノ酸単位の炭素原子まわりのキラリティー、不整窒素原子 (配位によって生ずる) のキラリティーによって、中心金属イオンまわりの配置や配位子内の立体配座が容易に制御されることが示され、また触媒としてこれら錯体単位が基質と反応する時、立体障害効果によって容易に安定度の差が生じ、これが触媒として働らく錯体単位に対掌体選択性が生じることが示唆された。

高分子金属錯体については錯体形成の多様性のため、詳細な解析は不可能である。著者の行ったポリ-L-リシン・Cu(II)錯体でも、d-d 遷移、CT 遷移の原因を錯体構造と関連づけることにまだ成功していない。従って、高分子金属錯体の触媒活性の本質的理解は不十分である。しかし、4 節、6 節でのべた熱力学的パラメーターからの推論は今後確立していくものと期待され、この方面からの研究の発展が必要である。

高分子金属錯体の研究は金属酵素のモデルとして多くの知見をもたらした。その“高分子としての効果”を要約すると、次項のように述べられる³⁷⁾。

1. Environmental effects, such as electrostatic field effect originated from the polymer ligand as a polyelectrolyte.
2. Variation of the stability constant affected by the electrostatic field in the polymer ligand moiety.
3. Ternary complex formation, which is performed around the defined ligand residues, such as histidyl residue.
4. Formation of chiral structures surrounding the metal ion, which are held by ordered structures in the polymer ligands (in one case an α -helix in polypeptides, in another case, a locally chiral structure can be considered).

最後に、この総説でのべられた著者の研究室の研究の

一部は文部省特定研究「生体関連高分子」によって行われた。記して謝意を表する。また、上記特定研究の報告書 (1)~(5) に平井、北条、江川教授の研究が列記されているので参照していただきたい。また、昭和50年度科学研究費特定研究「環境保全のための化学反応制御」報告書Ⅳに三枝、木田、土田教授の関連する研究が列記されていることを補足しておく。

(昭和51年8月6日受理)

文 献

- 1) 旗野昌弘, 有合化, **24**, 453 (1966)
- 2) 旗野昌弘, 最近の化学工学, 丸善 (1964), p. 223
J.E. Katon, "Organic Semiconducting Polymers", Marcel Dekker, Inc. (1968) (土田英俊訳, "高分子有機半導体", 昭晃堂 (1972))
- 3) 伊勢典夫他編, "高分子化学と生化学の境域", 化学同人 (1971), p. 225
- 4) G.J.K. Acres, D.D. Eley, *Trans. Faraday Soc.*, **60**, 1157 (1964)
- 5) S.Z. Roginski et. al., *Kinetika i Kataliz*, **4**, 431 (1963)
- 6) H. Inoue, Y. Kida, E. Imoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn*, **38**, 2214 (1965)
- 7) Y. Nose, M. Hatano, S. Kambara, *Makromol. Chem.*, **98**, 136 (1966)
- 8) R.H. Grubbs, L.C. Kroll, E.M. Sweet, *J. Macromol. Sci., Chem.*, **A7**, 1047 (1973)
- 9) R.V. Snyder, R.J. Angelici, R.B. Beck, *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 2660 (1972)
- 10) S.V. Rogozhin, V.A. Davankov, *Chem. Commun.*, **1971**, 490
- 11) V.A. Davankov, S.V. Rogozhin, *J. Chromatogr.*, **60**, 280 (1971)
- 12) V.A. Davankov, S.V. Rogozhin, A.A. Kurganov, *J. Neorg. Khim.*, **17**, 2163 (1972)
- 13) V.A. Davankov, S.V. Rogozhin, A.A. Kurganov, L. Ja Zhuchkova, *J. Inorg. Nucl. Chem.*, **37**, 369 (1975)
- 14) V.A. Davankov, S.V. Rogozhin, Yu. T. Struchkov, G.G. Alexandrov, A.A. Kurganov, *J. Inorg. Nucl. Chem.*, **38**, 631 (1976)
- 15) K. Bernauer, M.F. Jeanneret, D. Vonderschmitt, *Helv. Chim. Acta*, **54**, 297 (1971)
- 16) L.D. Rollmann, *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 2132 (1975)
- 17) C.U. Pittman, Jr., B.T. Kim, W.M. Douglas, *J. Org. Chem.*, **40**, 590 (1975)
- 18) H. Morawetz, G. Gordimer, *J. Am. Chem. Soc.*, **92**, 7532 (1970)
- 19) S. Kunugi, N. Ise, *Z. Phys. Chem. (Frankfurt)*, **91**, 174 (1974)
- 20) 伊勢典夫, 四方正美, 第22回高分子学会年会, 京都 (1973)

- 21) 伊勢典夫, 金 重和, 第22回高分子学会年会, 京都 (1973)
- 22) J.N. Brönsted, *Z. Phys. Chem.*, **102**, 169 (1922)
- 23) J.N. Brönsted, *ibid.*, **115**, 337 (1925)
- 24) N. Bjerrum, *Z. Phys. Chem.*, **108**, 82 (1924)
- 25) N. Bjerrum, *ibid.*, **118**, 251 (1925)
- 26) G. Manning, *J. Chem. Phys.*, **51**, 924 (1969)
- 27) K. Mita, T. Okubo, N. Ise, *J. Chem. Soc., Faraday Transactions I*, 印刷中
- 28) K. Mita, S. Kunugi, T. Okubo, N. Ise, *ibid.*, **71**, 936 (1975)
- 29) M.T. Record, Jr., *Biopolymers*, **14**, 2137 (1975)
- 30) 伊勢典夫, 石川正明, 三田和英, 功刀 滋, 第24回高分子討論会, 大阪大学, (1975)
- 31) I.M. Klotz, G.P. Royer, I.S. Scarpa, *Proc. Natl. Acad. Sci., U.S.*, **68**, 263 (1971)
- 32) H.C. Kiefer, W.I. Congdon, I.S. Scarpa, I.M. Klotz, *Bioorg. Chem.*, **69**, 2155 (1972)
- 33) A.J. Begala, U.P. Strauss, *J. Phys. Chem.*, **76**, 254 (1972)
- 34) S. Brückner, V. Crescenzi, F. Quadrifoglio, *J. Chem. Soc.*, **A 1970**, 1168
- 35) A. Jensen, F. Basolo, H.M. Neuman, *J. Am. Chem. Soc.*, **80**, 2354 (1958)
- 36) B.J. Felber, N. Purdie, *J. Phys. Chem.*, **75**, 1136 (1971)
- 37) M. Hatano, T. Nozawa, "Metal Ions in Biological Systems", H. Sigel ed., Vol. 5, p. 246, Marcel Dekker, Inc., New York and Basel (1976)
- 38) E. Tsuchida, E. Hasegawa, K. Honda, *Biochim. Biophys. Acta.*, **427**, 520 (1976)
- 39) J.P. Collman et. al., *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 7868 (1973)
- 40) H. Sigel, "Metal Ions in Biological Systems", H. Sigel ed., Vol. 2, Charter 2, Marcel Dekker, Inc., New York and Basel (1974)
- 41) M. Hatano, T. Nozawa, T. Yamamoto, S. Kambara, *Makromol. Chem.*, **115**, 1, 10 (1968)
- 42) 野沢庸則, 篠野昌弘, 神原 周, 工化, **72**, 369, 373 (1969)
- 43) 平井英史, 触媒, **15**, No. 5, 117 (1973)
- 44) M. Hatano et. al., *Makromol. Chem.*, **141**, 1, 11, 21, 31 (1971)
- 45) H. Hirai, T. Furuta, *J. Polymer Sci.*, **B 9**, 459 (1971)
- 46) 平井英史, 中尾幸道, 戸嶋直樹, 第24回高分子討論会, 大阪 (1975)
- 47) A. Levitzki, I. Pecht, A. Berger, *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 6844 (1972)
- 48) H.C. Freeman, "Inorganic Biochemistry", G.L. Eichhorn ed., Vol. 1, p. 121, Elsevier Scientific Publ. Co., Amsterdam, London, New York (1973)
- 49) たとえば, T. Shimizu, T. Nozawa, M. Hatano, Y. Imai, R. Sato, *Biochemistry*, **14**, 4172 (1975)
- 50) J.P. Collman, R.R. Gagne, C.A. Reed, T.R. Halbert, G. Lang, W.T. Robinson, *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 1427 (1975)
- 51) S.C. Tang, S. Koch, G.C. Papaefthymiou, S. Foner, R.B. Frankel, J.A. Ibers, R.H. Holm, *J. Am. Chem. Soc.*, **98**, 2414 (1976)
- 52) T. Shimizu, T. Nozawa, M. Hatano, *Biochim. Biophys. Acta.*, **434**, 126 (1976)
- 53) 小末長夫, 野沢庸則, 篠野昌弘, 生物物理学会講演 (1976); *Biochim. Biophys. Acta*, **427**, 652 (1976)
- 54) たとえば, A. Kaito, A. Tajiri, M. Hatano, *J. Am. Chem. Soc.*, **98**, 384 (1976)
- 55) T. Nozawa, M. Hatano, H. Yamamoto, T. Kwan, *Bioinorg. Chem.*, **5**, 267 (1976)
- 56) 文部省科学研究費総合研究 (A) 「ヘムタンパクの反応の動的解析」シンポジウム予稿集. S. Yomosa and M. Hatano ed., "Advances in Biophysics", Vol. 11, 東大出版会 (1976)
- 57) H. Sigel ed., "Metal Ions in Biological Systems", Marcel Dekker, Inc., New York and Basel (1973~1976). Vol. 1, Simple Complexes; Vol. 2, Mixed Ligand Complexes; Vol. 3, High Molecular Complexes; Vol. 4, Metal Ions as Probes; Vol. 5, Reactivity of Coordination Compounds; Vol. 6, Biological Action of Metal Ions
- 58) G.L. Eichhorn ed., "Inorganic Biochemistry", Vol. 1 and 2, Elsevier Sci. Publ. Co., Amsterdam, London, New York (1973)
- 59) T. Murakami, I. Hirako, M. Hatano, *Bull. Chem. Soc. Jpn*, **49**, 147 (1976); *ibid.*, 投稿中
- 60) S. Kitagawa, T. Murakami, M. Hatano, *Inorg. Chem.*, **14**, 2347 (1975); *Chem. Letters*, **1974** 925; *ibid.*, **1974** 1535
- 61) Moo-Jin Jun, C.F. Liu, *Inorg. Chim. Acta*, **15**, 111 (1975); *Inorg. Chem.*, **14**, 2310 (1975)
- 62) S. Kitagawa, T. Murakami, M. Hatano, *Inorg. Chem.*, **15**, 1378 (1976)