

行政院國家科學委員會專題研究計畫 期中進度報告

分子磁性與生化活性之研究(1/2)

計畫類別：個別型計畫

計畫編號：NSC92-2113-M-032-008-

執行期間：92年08月01日至93年07月31日

執行單位：淡江大學化學系

計畫主持人：魏和祥

報告類型：精簡報告

報告附件：出席國際會議研究心得報告及發表論文

處理方式：本計畫可公開查詢

中 華 民 國 93 年 4 月 23 日

行政院國家科學委員會專題研究成果期中報告

題目:分子磁性與生化活性之研究(1/2)(Studies of Molecular Magnetism and Biochemical Activities)

計畫編號: NSC-92-2113-M-032-008

執行期限: 民國 92 年 8 月 1 日至民國 93 年 7 月 31 日

主持人: 魏和祥 淡江大學 化學系

中文摘要

本年度依研究計畫完成下列項目:

I. 金屬錯合物分子磁性之研究

: 1) 有機自由基, R-NO \cdot 及其金屬錯合物: 完成新的含硫及氮原子之

pyridyl-substituted nitronyl nitroxide 配位基, 並與 N(CN) $_2$ 架橋基和 Cu(II), Ag(I), Fe(II), Mn(II), Co(II) 與稀土金屬 Ln(III) 形成的錯合物、單晶構造、變溫磁性之測定。

2) 金屬錯合物分子之設計及磁性研究: 今年度完成: (1)以 N $_3^-$, N(CN) $_2^-$ 為架橋之多環 pyridyl 配位基跟過渡金屬: Cu(II), Mn(II), Co(II), Ni(II) 等, 形成一維、二維、三維不同立體結構, 磁性也包括鐵磁及反鐵磁等, 與其分子構造有關連性。(2) Ln(L) $_x$ [Fe(CN) $_6$] 系列: 初步獲得 1-D 及雙核 Fe-CN-Ln 單分子錯合物, 單晶結構與變溫磁性之測定。

II. 生化活性金屬錯合物之分子設計

反應性: 1) Catecholase-like : 已完成 μ -Alkoxo- μ -R (R = carboxylato, pyrazolato, azaindolato)雙架橋雙核銅錯合物之合成、晶體結構、磁性測定, 另生化活性實驗大致完成。

2) Catechol dioxygenase Fe(III) 模型錯合物之合成, 有初步的成果, 已獲得

以 Qunone 形式與 Fe(III) 結合錯合物之單晶構造。另改換各種 Catechol 與 Fe(III)L 錯合物在 O $_2$ 環境下反應動力與產物之檢測也進行順利。

關鍵詞: 自由配位基、金屬錯合物、分子構造、磁性、生化活性

Abstract

I. Studies of Metal Complexes

Molecular Magnetism :

1) Pyridyl-substituted nitronyl nitroxide (NIT-Py) with N $_3^-$ and N(CN) $_2$ bridging ligands to formation of mono- di- 1-D, 2-D, and 3-D metal complexes of Ag(I), Cu(II), Mn(II) Fe(II), Co(II), Ni(II) and Ln(III). X-ray crystallography and variable temperature- dependent magnetic measurement **were made.**

2) **Molecular design of metal complexes and magnetic property:** (1) N $_3$, N(CN) $_2$, NCS or NCS bridged 1-D, 2-D and 3-D metal (Mn(II), Fe(II), Co(II), Ni(II) Cu(II)) complexes with multipyridyl ligands were prepared and their X-ray crystal structures magnetic properties have been studied.

(2) Discrete heter-dinuclear and

polyuclear Ln(L)[Fe(CN)₆] (Ln = lanthanides) complexes (where Ln = lanthanides, L= amine or the other N-containing organic ligands) were prepared and their temperature-dependent magnetic susceptibility have been determined..

II. The molecular design of biochemical model complexes :

1)Catecholase-like: Several μ -alkoxo- μ -R (R = carboxylato, pyrazolato, etc..) double bridged dinuclear copper(II)complex with 1,3-diaminopropan-2-ol back bone ligand have been prepared andsingle crystal X-ray , magnetism were characterized. The kinetic reaction process of catecholase activity of these complexes for the oxidation of 3,5-di-tert-butylcatechol by O₂ was studied.

2) Catechol dioxygenase Fe(III) : A new quinone chelated Fe(III) complex of model intermediate catechol dioxygenase has been isolated and its X-ray crystal structure and Uv-visible spectrum were determined. The products of the oxidation of catechol by O₂ are examined by NMR, Mass spectroscopy.

3,5-tetramethMagnetic measurements in the temperature range 2-300 K for complexes **1-6** indicate significant antiferromagnetic coupling between the copper(II) atoms. The kinetic studies on catecholase activity of complexes for the oxidation of 3,5-di-tert-butylcatechol by

O₂ was studied and it found that the complexes with the bond distance of Cu(II)-Cu(II) located 2.978-2.993 Å show higher catecholase activity.The reaction rate constant obtained by Michaelis-Meten Model shown complexes 1($k_{cat}/h = 41.04$) and 5($k_{cat} = 47.5$) higher than that of complexes 2,3,4,and 6 ($k_{cat} = 15\sim 37$).

2) Catechol dioxygenase Fe(III) : One quinone chelated Fe(III) complex of model intermediate catechol dioxygenase has been isolated and its X-ray crystal structure and Uv-visible spectrum were determined.

Keywords : Free radical ligands, metal complexes, crystal structures, magnetic properties, catalase-like.

計畫緣由與目的

I. 金屬錯合物分子磁性之研究

(1). 有机 nitronyl nitroxide (NITR)

自由基金屬錯合物之分子設計及磁性研究：這方面之研究歷史久遠，早期重於有機合成及做為 EPR 標識用。

1980 年代才開始以磁性材料之目的大量被研究，大致分為純有机自由基之分子設計由 Iwamura et al.,與 Inoue[1] 的努力推展，另一方面從 NIT-R 與金屬形成錯合物也由意大利的 Gatteschi , Rey, et al.[2]及法國的 Kahn[2]推展。本研究室,也在過去幾年研究,也有些成果發表[4]。但是到目前為止,真正獲得 Tc (< 10) 較高的鐵磁材,尚未成功;主要原因在於 spin 間的作用及集合度不夠 亦即 NO 在固體內,經 spin-coupling 形成 multi-spin states 要高,而且要集合化、聚合化、超分子化，方能提高

Tc。本研究計劃,從此觀點,做分子設計,將 R-NO[•] 中的 R 可以設計成多配位基; 如 substituted-pyridyl, NITPy 或 Ph-CO₂H-nitronyl nitroxide 自由基與金屬(可為 Ag(I), M(II) (過渡金屬、或稀土金屬(Ln))及 N₃, N(CN)₂ 架橋基形成巨型化、或異構化鐵磁交換體,產生多樣性之磁作用之改變來看其磁構造的關連性。

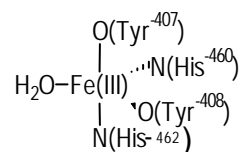
2) 多核金屬錯合物及單分子磁性之研究- 最近幾年超分子或單分子磁性體之研究變成化學尖端領域之一, 原因是它在探討分子生物及功能性材料科學上, 有其特殊意義[5]。一般巨大分子之形成, 從小分子聚合(polymerization)或群集(coagulation)。一般可利用架橋及自我集結(self-assembly)建構, 可獲得多核單分子或 1-D、2-D、到 3-D, 甚至螺旋性(helicity)的晶體結構。其中, 利用分子間辯認(molecular recognition)也可形成聚集成超分子。功能性金屬錯合物分子, 要聚合成巨大分子(1-, 2-, 3-D), 最重要, 在於配位子的選擇與建造。例如; 要有 a) 對位、架橋 2,2-dipyridine、b) 四配位座: bipyrimidine 甚至 c) 三配位座 N(CN)₂ 與金屬結合的機能。最近、利用 c 架橋配位子與 Cr 合成 3-D rutile-like 的鐵磁性體, 其 Tc 達 47 K [6]。而另外也可利用多配位方式, 如 N₃⁻ 可以有 Bridge 及 terminal 方式與其他配位子(如 b)混合使用, 也獲得巨大分子[7]。本研究室五年來, 也基於架橋與末端 (terminal) 配位子之設計, 來建構 1-D, 2-D, 3-D 超分子金屬錯合物, 目的仍然以開發磁性體為主。

II. 生化活性金屬錯合物之分子設計: Catecholase-like 及 catechol 分

子設計、磁性及其生化反應性---

Catecholase 是可由 tyrosinase 反應過程中[8], 從 o-catechol 氧化成 o-quinone 稱之, 或單獨存在於 *Lycopus europaeus* 及 *Ipomoea batatas* 菌類 (fungi)中[9], 都是雙核銅蛋白質酵素, 前者也存在於人體色素(melanin)合成起始酵素。活性中心, 雙核 Cu 配位是已知由四個 N/O 配位原子組成, 而 Cu...Cu 間距離為 2.9 Å. 1980 年代就有對 tyrosinase 模型錯合物之研究[10], 後來在 1993 年對 catecholase 之活性中心瞭解, 研究也就增加[11-12], 本研究室也 1993 年開始研究, 並有成果發表 [13]。本計劃仍然有系統設計雙核銅錯合物, 滿足 4 個 N/O 配位環境, 由配位子之調整使 Cu-Cu 間距與 Catecholase 活性的關係, 按原始應界在 2.9 - 3.0 Å, 且接近 esr-silent.

2) Catechol dioxygenase 方面則是在生體中, Fe 為活性中心的芳香環切開的重要酵素, 分為 Fe(III) 的 Intradiol Catechol Dioxygenase 及 Fe(II)的 Extradiol Catechol Dioxygenase, 前者在 1988, 1994 年從 *Pseudomonas* 中構造決定[14], 如下: 而後者也在 1995[15] 決定。



Fe 原子是以 N₂O₂ 配位圈狀態。這方面模型錯合物之研究從 1982 年開始[16], 但做反應性探討不多[17], 只進行構造及磁性研究[18]。本研究計劃也將設計具 2(N/O)配位基之 salen's Fe(III)與 catechol 形成錯合物, 除構造及磁性研究之外, 其生化反應性也會探

討論。

結果與討論

(1) AgNO₃ 和 NIT- -Ph-2-CO₂H, 或 Im-Ph-4-CO₂H 在 CH₃OH 溶劑中反應下分別生成 [Ag(NIT-Ph-4-CO₂)(NO₃)] (1) 與 [Ag(Im-Ph-2-CO₂)(NO₃)] (2), 晶體, X-ray 單晶解析, 呈現是一 NO₃ 架橋及 self-assembled 1-D 多核鐵磁交換。(2) LnX₃ 在 dmf, 或 o-phen 存在下, 與 K₃[Fe(CN)₆]·3H₂O 水溶液, 可合成十二種 discrete heterodinuclear [Ln(dmf)₄(H₂O)₃Fe(CN)₆]·2H₂O complexes **3-14** (Ln = Ce, Pr, Nd, Sm, Gd, Tb, Dy, Ho, Er, Tm, Yb, and Lu) 及兩種 1-D [Gd(o-phen)(dmf)₂(H₂O)₂Fe(CN)₆]_n·3H₂O (**15**) 與 [Gd(o-phen)₂(H₂O)₂Fe(CN)₆]_n (**16**) 皆具 Ln-NC-Fe 架構。單晶結構與變溫磁性皆測中, 依 Ln 之電子配置不同, 磁性也因而變化。(3) 4-terpyridone (tpd), 2,2'-bipyrimidine (bpym), Tetra-2-pyridinyl-pyrazine (tppz), 2,6-Dimethyl-2,3-bis (2-pyridyl) quinoxaline (dmdpq), 2,4,6-tri(2-pyridyl)-1,3,5-triazine (tpt) 四、五、六氮原子配位子為主體與 N₃, N(CN)₂(dca) 架橋配位基形成 1-D, 2-D 或 3-D 巨大金屬化合物完成鐵磁 [Cu(tpd)(dca)(NO₃)]_n, [Cu(tppz)(dca)(H₂O)Cl]_n 與反鐵磁 [Mn(dmdpq)(dca)₂]_n, [Co₂(tppz)(dca)₄]_n, [Cu₂(dmdpq)(dca)₄]_n, 與 2-D {[Ni₂(tppz)(dca)₄](C₂H₅OH)}_n (有 X-ray 單晶解析的分子構造)。

II. 生化活性金屬錯合物之分子設計: Catecholase-like 及 catechol dioxygenase 分子設計、磁性及其生化反應性---

(1) 完成 以

1,3-bis(salicylideneamino)-2-propanol (H₃L) 為主要雙核配位基與 pyrazole (prz) 或 Azaindole 雙配位基形成雙銅錯合物: [Cu^{II}₂(L-F)(μ-prz)] (1) and [Cu^{II}₂(L-2OMe)(μ-prz)]·0.5CH₃CN (2) with $J = -193 \text{ cm}^{-1}$ for **1** and $J = -174 \text{ cm}^{-1}$ for **2**. [Cu^{II}₂(L-F)(μ-C₇H₅N₂)] (3) and [Cu^{II}₂(L-H)(μ-C₇H₅N₂)]·CH₃OH (4) **3**: $J = 25 \text{ cm}^{-1}$, $g = 2.04$, $\theta = -2 \text{ K}$, and $\text{TIP} = 60 \times 10^{-6} \text{ cm}^3 \text{ mol}^{-1}$; **4**: $J = 12 \text{ cm}^{-1}$, $g = 2.007$, $\theta = -3 \text{ K}$, and $\text{TIP} = 60 \times 10^{-6} \text{ cm}^3 \text{ mol}^{-1}$. 可是在 CH₃OH 溶液中之 3,5-DTBC 氧化反應活性相當低, 在高 pH 狀態下 Catecholase 活性也很低。集中力量在有活性之雙 carboxylato 架橋之雙核銅之合成與生化活性之研究。

(2) Fe(III)-catacholato 錯合物和成, 正在找新的配位子, 並且也大致由 UV-Visible, NMR 光譜看到 diquinone 與 Fe(III) 形成配位及中間產物, 最重要是單離錯合物之單晶構造之取得。

成果自評: 整個研究計畫進行相當順利。尤其在磁性分子之設計合成了 21 個金屬 Cu, Mn, Co, Ni, Ln-NC-Fe 錯合物, X-ray 單晶結構與變溫磁性之測定完成, 也發表了三篇論文。另 Ag 與 NITPy 自由配位基形鏈狀或簇狀巨大分子, 可將順磁性有機自由其聚集, 促成磁交換, 對磁性材料分子之設計有值得發展之意義。Catecholase-like 雙核銅之合成、磁構造關連性與生化活性有更深入之探究如雙 Cu 原子間立體結構與 pH 在生化活性之重要性。

参考文献

- [1]. Iwamura et al, *Adv. Phys. Org. Chem.* 1990, **26**, 179. *Acc. Chem. Res.*, 1993, 26, 346. *J. Am. Chem. Soc.*, 1995, **117**, 5550. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 1996, 69, 1483. *J. Am. Chem. Soc.*, 1998, **120**, 7168. Inoue, K. and Hayami, S. *Chem. Letters* **1999**, 545.
- [2] Gatteschi, et al., *Prog. Inorg. Chem.*, 1991, 39, 331. *Curr. Opin. Solid state Mater. Sci.* 1996, **1**, 192. Rey, P. et al *Inorg. Chem.*, 1998, **37**, 4518, 4524.
- Caneschi, A.; Gatteschi, D. and Rey, P. *Prog. Inorg. Chem.*, 1991, **29**, 1032.
- Guler, M.L. *J. Am. Chem. Soc.*, 1991, **113**, 6703. C)
- [3] Kahn, O. *Molecular Magnetism*; VCH: Weinheim, 1993. *Magnetism: Supramolecular Function*; NATO ASI Series C, Kluwer: Dordrecht 1996.
- [4] H. H. Wei, et al. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1998**, 2750. *Inorg. Chem.* 2003, 42, 1584.
- [5] a) Lehn, J. M. “*Supramolecular Chemistry*”, VCH: Weinheim, 1995. b) Robson, R., *Supramolecular Architecture*, ACS Publications, Washington DC, 1992.
- [6] Miller, J. S. et al., *Inorg. Chem.*, 1999, **37**, 2552.
- [7] a) Romero, A. et al., *Inorg. Chem.* 1997, **37**, 4988. b) Munno, De. Et al., *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 1996, **35**, 1807.
- [8] a) Lippard, S. J. and Berg, J. M. *Principles of Bioinorganic Chemistry*, University Science Books, Mill Valley, CA, 1994. B) Karlin, K. D. and Tyeklar, Z. *Bioinorganic Chemistry of Copper*, Chapman and Hall, New York, London, 1993. C) *Chem. Rev.* 1996, **96**, 2567.
- [9] Rompel, A.; Fischer, H. et al. *J. Inorg. Biochem.*, 1995, **59**, 715.
- [10] a) Oishi, N., et al., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 1980, **53**, 2847. b) Karlin, K. D. Et al. *Inorg. Chem.*, 1985, **24**, 3727.
- [11] a) Malachowski, M. R. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 1995, 31. b) Zippel, F. et al., *Inorg. Chem.* 1996, **35**, 3409.
- [12] Rein, J. and Krebs, B. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1997**, 3793.
- [13] H. H. Wei et al., *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1996**, 2825.
- [14] *Nature*. 1988, 336, 403. *J. Mol. Biol.* 1994, **244**, 586.
- [15] *Science* 1995, **270**, 976.
- [16] Que et al. *Inorg. Chem.*, 1982, **21**, 676.
- [17] Que et al. *J. Am. Chem. Soc.*, 1987, **109**, 5373.
- [18] A) Hanson et al. *Inorg. Chem.*, 1996, **35** 3568. B) Pierpont et al. *Inorg. Chem.*, 1996, **35**, 1033. C) Waite et al. *Inorg. Chem.*, 1996, **35**, 7572.