

行政院國家科學委員會專題研究計畫 成果報告

分子磁性與生化活性之研究(2/2)

計畫類別：個別型計畫

計畫編號：NSC93-2113-M-032-002-

執行期間：93年08月01日至94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：完整報告

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 95 年 1 月 10 日

行政院國家科學委員會補助專題研究計畫成果報告

計畫名稱：分子磁性與生化活性之研究(2/2)

計畫類別：個別型計畫

計畫編號：NSC 93-2113-M-032-002

執行期間：93年8月1日至 94年7月31日

計畫主持人：魏和祥

計畫參與人員：鄭勝權、林信宏、徐進峰、黃耀煊、賴東慶

成果報告類型：完整報告

執行單位：淡江大學化學系

中華民國 94年 11月 28日

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·及其金屬錯合物：完成新的 pyridyl-substituted nitronyl nitroxide 配位基，並與 N(CN)₂ 架橋基和 Cu(II), Ag(I) 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 Salen 主配位基與 pyrazolato, azaindolato, Purinato 與 carboxylato 架橋之雙核四核 Cu(II) 錯合物，之磁構造關連性已也完成一部分。(2) Ln(L)_x[Fe(CN)₆] 系列：已完成 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，生化活性實驗全部完成。

2) Catechol dioxygenase Fe(III) 模型錯合物之合成，有初步的成果，已獲得中間產物 [Fe(III)L(X₄-cat) (X = Cl, Br) 結合錯合物之單晶構造。另改換各種 Catechol 與 Fe(III)L 錯合物在 O₂ 環境下反應動力與產物之檢測也進行順利，從 GC/MS 及 NMR 測定完成 Catechol 裂解產物之定性與定量，而可能之反應機構須更多實驗例方能確定。

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 N₃⁻ 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), and Ln(III). X-ray crystallography and variable temperature- dependent magnetic measurement were made. The results have been published.

2) Molecular design of metal

complexes and magnetic property: (1) magnetostructural correlations of pyrazolato, azaindolato, purinato and carboxylato- bridged di- and tetranuclear Copper(II) complexes with salen's ligands have been partly finished.

(2) Discrete heter-dinuclear and polynuclear $\text{Ln(L)[Fe(CN)}_6\text{]} (Ln = \text{lanthanides})$ 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 and single crystal X-ray , magnetism were characterized. The studies on kinetic reaction process of catecholase activity of these complexes for the oxidation of 3,5-di-tert-butylcatechol by O_2 have been finished.

2) Catechol dioxygenase model Fe(III)

complexes :

Several new intermediate catecholate bonded chelated Fe(III)(salen) complex (the model intermediate catechol dioxygenase) have been isolated and its X-ray crystal structure and Uv-visible spectrum were determined. The products of the oxidation of catechol by O_2 are examined by NMR, Mass spectroscopy.

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 $T_c (< 10)$ 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 T_c 。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。

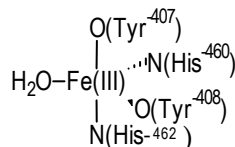
2) 多核金屬錯合物及單分子磁性之研究- 最近幾年超分子或單分子磁性體之研究變成化學尖端領域之一,原因是它在探討分子生物及功能性材料科學上,有其特殊意義[5]。一般巨大分子之形成,從小分子聚合(polymerization)或群集(coagulation)。一般可利用架橋及自我集結(self-assembly)建構,可獲得多核單分子或 1-D、2-D、到 3-D,甚至螺旋性(helicity)的晶體結構。其中,利用分子間辯認(molecular recognition)也可形成聚集成超分子。功能性金屬錯合物分子,要聚合成巨大分子(1-, 2-, 3-D),最重要,在於配位子的選擇與建造。例如;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。

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。另外, NITpPy 與 dca 架橋與 Gd(NO₃)₃ 反應形成鐵磁交換雙核 Gd₂(NITpPy)₄(dca)₄(OH)₂ (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

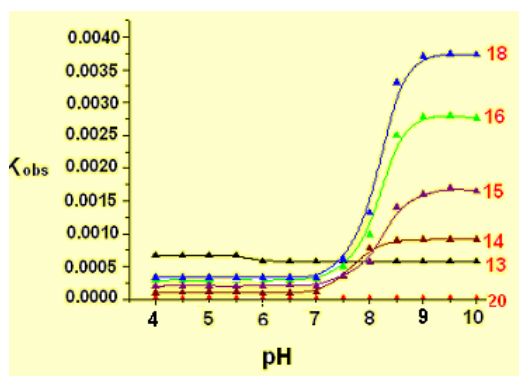
[Ln(dmf)₄(H₂O)₃Fe(CN)₆]·2H₂O complexes (Ln = Ce, Pr, Nd, Sm, Gd, Tb, Dy, Ho, Er, Tm, Yb, and Lu), 兩種四核 [Sm(phen)-Fe(CN)₆]₂, [Nd(dmf)-Fe(CN)₆]₂ 及三種 1-D [Gd(o-phen)(dmf)₂(H₂O)₂Fe(CN)₆]_n·3H₂O、[Gd(o-phen)₂(H₂O)₂Fe(CN)₆]_n、[Sm(bpy)-Fe(CN)₆]_n 與 3-D net works: Dy(dmf)-Fe(CN)₆]_n、[Pr(dmf)-Fe(CN)₆]_n 皆具 Ln-NC-Fe 架構。單晶結構與變溫磁性皆依 Ln 之電子配置不同, 磁性也因而變化。

II. 生化活性金屬錯合物之分子設計:

(1) Catecholase-like model Cu(II) 分子設計、磁性及其生化反應性---

完成以 1,3-bis(salicylideneamino)-2-propanol(H₃L) 為主要雙核配位基與 pyazole (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。

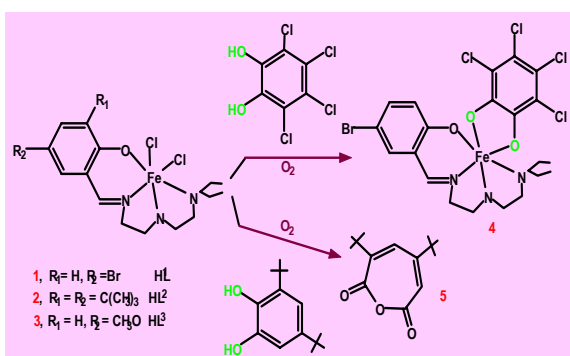
集中力量在有活性之雙 carboxylato 架橋之雙核銅之合成與生化活性之研究。結果, 發現第二架橋基為單 carboxylato 或 bicarboxylato 時, salen 配位基上任何取代基, 雖然 Cu-O-Cu 狹角 >130° 或 Cu-Cu 距離 >3.0 Å, 當在高 pH = 8.5 CH₃OH 溶液中之 3,5-DTBC 高氧化反應之 Catecholase 活性。如下所示:



(2) catechol dioxygenase model Fe(III)

分子設計及其生化反應性---

Model Fe(III)-(L)(Cl)₂ 錯合物與 catechol,



3,5-tert-butylcatechol(3,5-tdbc)

與 Cl₄-catechol 在 CH₃OH 溶液中反應由 UV-Vis, NMR 光譜看到從錯合物 1-3 與 catechol 及 3,5-dtbc 反應產生裂解成 compound 5, 而與 Cl₄-catechol 反應形成 Fe(L)(Cl₄-cate) 中間產物(4), 單離錯合物之單晶構造之取得。有關反應機構將合成更多

model Fe(III) 錯合物再詳細分析產物之成分種類，方可進一步確定。

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。新的 Fe(III)-catecholate 中間產物之單離成功對 **catechol dioxygenase 反應之瞭解相當重要。**

參考文獻

- [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. *Progr. 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: Surramolecular 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: Weiheim, 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.
- [1] [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.