

# 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:金屬錯合物分子磁性與生化活性之研究

計畫類別：個別型計畫

計畫編號：NSC 94-2113-M-032-007

執行期間：94年8月1日至95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、翁啟煌、黃耀煊、黃雅楓

成果報告類型：精簡版報告

執行單位：淡江大學化學系

中華民國95年12月15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 $\cdot$ 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 Gd (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  $\mu$ -Alkoxo- $\mu$ -R (R = moncarboxylato, dicarboxylato, pyrazolato, azaindolato)

雙架橋雙核銅錯合物之合成、晶體結構、磁性測定，反應動力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 $^{1-4}$ (X $_4$ -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 O $_2$  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。

**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), and Gd (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  $\text{Ln(L)[Fe(CN)}_6\text{]}_n$  ( $\text{Ln} =$  lanthanides) complexes ( where  $\text{Ln} =$  lanthanides,  $\text{L} =$  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  $\mu$ -alkoxo- $\mu$ -R ( $\text{R} =$  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  $\text{O}_2$  have been finished.

### 2) Catechol dioxygenase model Fe(III) complexes :

Several new intermediate catechol 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  $\text{O}_2$  are examined by NMR, Mass spectroscopy.

**Keywords :** Free radical ligands, metal complexes, crystal structures, magnetic properties, catecholase-lik, catechol dioxygenase .

## 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-CO<sub>2</sub>H-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 N<sub>3</sub>, N(CN)<sub>2</sub> 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。

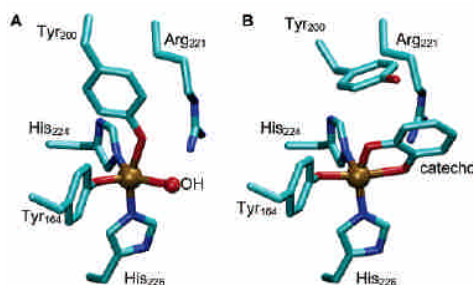
**2) 多核金屬錯合物及單分子磁性之研究-** 最近幾年超分子或單分子磁性體之研究變成化學尖端領域之一，原因是它在探討分子生物及功能性材料科學上，有其特殊意義[5]。一般巨大分子之形成，從小分子聚合(polymerization)或群集(coagulation)。一般可利用架橋及自我集結(self-assembly)建構，可獲得多核單分子或 1-D、2-D、到 3-D，甚至螺旋性(helicity)的晶體結構。其中，利用分子間辨認(molecular recognition)也可形成聚集成超分子。功能性金屬錯合物分子，要聚合成巨大分子(1-, 2-, 3-D)，最重要，在於配位子的選擇與建造。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  $T_c$  達 47 K [6]。而另外也可利用多配位方式，如  $N_3^-$  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。

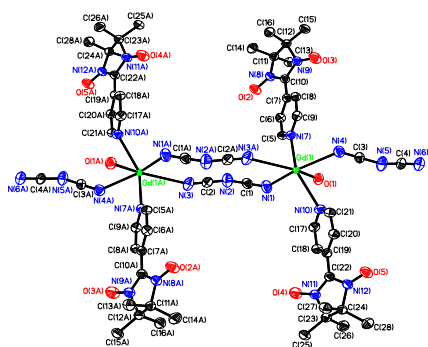
**2) Catechol dioxygenase** 方面則是在生體中，Fe 為活性中心的芳香環切開的重要酵素，分為 Fe(III) 的 Intradiol Catechol Dioxygenase 及 Fe(II) 的 Extradiol Catechol Dioxygenase，前者在 1988, 1994 年從 *Pseudomonas* 中構造決定[14]，如下：而後者也在 1995[15] 決定。



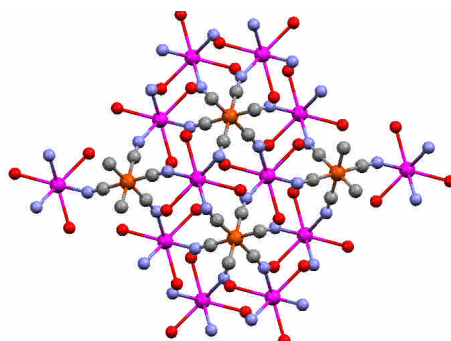
Fe 原子是以  $N_2O_2$  配位圈狀態。這方面模型錯合物之研究從 1982 年開始[16]，但做反應性探討不多[17]，只進行構造及磁性研究[18]。本研究計劃也將設計具 2(N/O)配位基之 salen's Fe(III) 與 catechol 形成錯合物，除構造及磁性研究之外，其生化反應性也會探討。

## 結果與討論

(1).  $\text{AgNO}_3$  和  $\text{NIT-Ph-2-CO}_2\text{H}$ , 或  $\text{Im-Ph-4-CO}_2\text{H}$  在  $\text{CH}_3\text{OH}$  溶劑中反應下分別生成  $[\text{Ag}(\text{NIT-Ph-4-CO}_2)(\text{NO}_3)]$  (1) 與  $[\text{Ag}(\text{Im-Ph-2-CO}_2)(\text{NO}_3)]$  (2), 晶體, X-ray 單晶解析, 呈現一  $\text{NO}_3$  架橋及 self-assembled 1-D 多核鐵磁交換。另外,  $\text{NITpPy}$ 、與  $\text{dca}$  架橋與  $\text{Gd}(\text{NO}_3)_3$  反應形成銨磁交換雙核  $\text{Gd}_2(\text{NITpPy})_4(\text{dca})_4(\text{OH})_2$



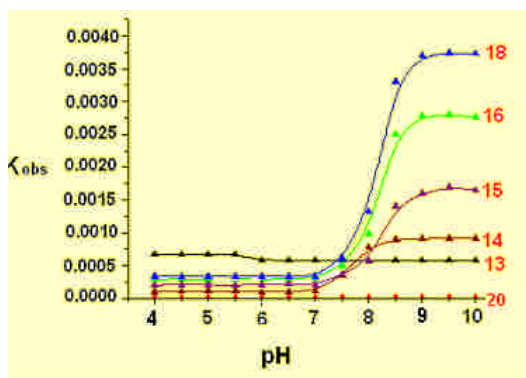
(2)  $\text{LnX}_3$  在  $\text{dmf}$ , 或  $o\text{-phen}$  存在下, 與  $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  水溶液, 可合成十二種 discrete heterodinuclear  $[\text{Ln}(\text{dmf})_4(\text{H}_2\text{O})_3\text{Fe}(\text{CN})_6] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  complexes ( $\text{Ln} = \text{Ce}, \text{Pr}, \text{Nd}, \text{Sm}, \text{Gd}, \text{Tb}, \text{Dy}, \text{Ho}, \text{Er}, \text{Tm}, \text{Yb}, \text{and Lu}$ ), 兩種四核  $[\text{Sm}(\text{phen})-\text{Fe}(\text{CN})_6]_2$ ,  $[\text{Nd}(\text{dmf})-\text{Fe}(\text{CN})_6]_2$ 、及三種 1-D  $[\text{Gd}(o\text{-phen})(\text{dmf})_2(\text{H}_2\text{O})_2\text{Fe}(\text{CN})_6]_n \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ 、 $[\text{Gd}(o\text{-phen})_2(\text{H}_2\text{O})_2\text{Fe}(\text{CN})_6]_n$ 、 $[\text{Sm}(\text{bpy})-\text{Fe}(\text{CN})_6]_n$ 、與 3-D net works:  $\text{Ln}-\text{Fe}(\text{CN})_6]_n$  皆具  $\text{Ln}-\text{NC}-\text{Fe}$  架。單晶結構與變溫磁性皆依  $\text{Ln}$  之電子配置不同, 磁性也因而變化。



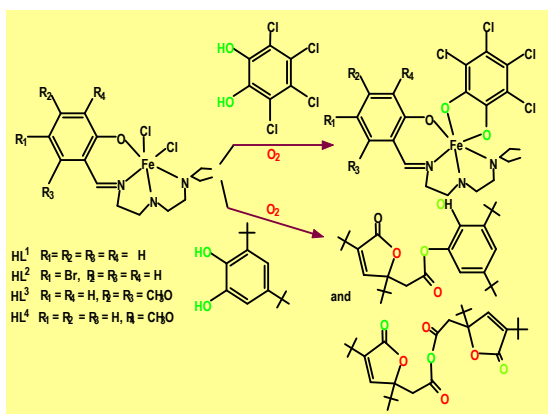
## II. 生化活性金屬錯合物之分子設計:

### (1) Catecholase-like model $\text{Cu}(\text{II})$ 分子設計、磁性及其生化反應性---

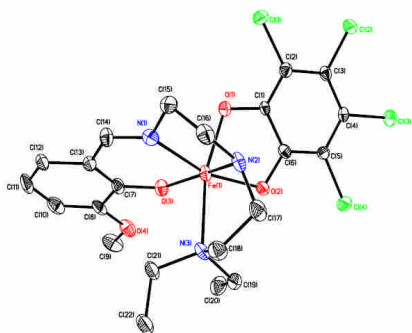
完成以 1,3-bis(salicylideneamino)-2-propanol ( $\text{H}_3\text{L}$ ) 為主要雙核配位基與 pyazole ( $\text{prz}$ ) 或 Azaindole 雙配位基形成雙銅錯合物:  $[\text{Cu}^{\text{II}}_2(\text{L-F})(\mu\text{-prz})]$  (1) and  $[\text{Cu}^{\text{II}}_2(\text{L-2OMe})(\mu\text{-prz})] \cdot 0.5\text{CH}_3\text{CN}$  (2) with  $J = -193 \text{ cm}^{-1}$  for 1 and  $J = -174 \text{ cm}^{-1}$  for 2.  $[\text{Cu}^{\text{II}}_2(\text{L-F})(\mu\text{-C}_7\text{H}_5\text{N}_2)]$  (3) and  $[\text{Cu}^{\text{II}}_2(\text{L-H})(\mu\text{-C}_7\text{H}_5\text{N}_2)] \cdot \text{CH}_3\text{OH}$  (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  $\text{CH}_3\text{OH}$  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  $\text{Cu}-\text{O}-\text{Cu}$  狹角  $>130^\circ$  或  $\text{Cu}-\text{Cu}$  距離  $>3.0 \text{ \AA}$ , 當在高  $\text{pH} = 8.5 \text{ CH}_3\text{OH}$  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<sup>1-4</sup>)(Cl)<sub>2</sub> 錯合物與



3,5-tert-butylcatechol(3,5-tdbc)  
 在 CH<sub>3</sub>OH 溶液中反應，由 UV-Visible, NMR 光譜解析求得反應速率及產物。而與 Cl<sub>4</sub>-catechol 反應形成 Fe(L<sup>1-4</sup>)(Cl<sub>4</sub>-cate) 中間產物，單離出四種錯合物之單晶構造之取得(如下所示)，顯示與原生物中相似。



**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. [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.