

## 有機金属錯体のUVとESRスペクトル II

——バナジリウムイオンとヒドロキサム酸の反応——

曾我部國久\*・中西 康恵\*\*・藤田 玲子\*\*\*・高橋 泰道\*\*\*\*  
原 一夫\*\*\*\*\*・村上 隆生\*\*\*\*\*・坂本 一光\*

Kunihisa SOGABE, Yasue NAKANISHI, Reiko FUJITA, Taido TAKAHASHI,  
Ryusei MURAKAMI, Kazuo HARA and Ikko SAKAMOTO  
UV & ESR Spectra of Organometallic Complexes II.  
—— Reaction of Vanadyl Ion with Hydroxamic Acids ——

UV and ESR Spectra of organometallic complexes formed by the reaction of vanadyl ion with various hydroxamic acids in dioxane were observed. These results reflect the good relationship between planarity of complexes and vanadyl hyperfine coupling constants. Vanadyl-hydroxamic acid complexes prefer planar tetra-coordination formation are seem to show the similar behavior as copper-hydroxamic acid complexes. However, by one-electron oxidation, vanadyl ions produced corresponding nitroxide radicals in hydroxamic acids. The ability of vanadyl ion for radical production is suggested to be involved in the similar mechanism detected in metabolism.

### I. 緒 言

生体内に微量存在する金属イオン, 特に, ヘモグロビン中の鉄イオン, ビタミン中のコバルトイオン, 酸化還元酵素中の銅イオン等は生体の生理作用に深く係わっている事は良く知られている。最近の医薬関係では, この金属イオンと有機物の有機金属錯体の挙動に注目した多くの研究がなされている<sup>1)</sup>。筆者らは前報<sup>2)</sup>に於いて, 微量金属として代表的な銅イオンや鉄イオンと蛋白質のペプチド結合に類似の構造を持つヒドロキサム酸の錯体

の可視・紫外ならびにESRスペクトルの変化から, 銅イオンや鉄イオンの生理作用や制がん作用には金属イオンや錯体の構造が大きく関係している事を報告した。即ち, 生体内の生理作用は銅イオンの平面四配位型構造, 鉄イオンの八面体六配位型構造が大きく関係していると考えられ, 特に, 配位能力の大きいアミン等の配位子をシス側に有した銅イオンの平面四配位型構造が制がん作用には有効であると結論している。一方, 銅イオンや鉄イオンの一電子酸化によってヒドロキサム酸中にナイトロキサイドラジカルが観測されたと言う事実は, 発がん過程に於けるアミンからニトロソアミンへの反応<sup>3)</sup>と非常に類似しており, 銅イオンや鉄イオンと同じくバナジリウムイオンが発がん過程に関与する可能性を示唆している。

金属イオンの種類と錯体の挙動についての研究は, 生体の生理作用や制がん作用に関する知見を収集する上で

\* 島根大学教育学部理科学研究室  
\*\* 隠岐郡都万村立都万小学校  
\*\*\* 深安郡深安町立深安中学校  
\*\*\*\* 大田市立志学小学校  
\*\*\*\*\* 島根大学教育学部付属小学校  
\*\*\*\*\* 鹿足郡六日市町立六日市小学校

非常に大切であるが、銅イオンや鉄イオン以外のバナジウムイオンやマンガンイオン等の金属イオンについては殆ど知られていない。オキソバナジウム ( $\text{VO}^{2+}$ ) イオンはバナジウムイオンに酸素が結合したイオンであり、銅イオンの平面四配位型構造と鉄イオンの八面体六配位型構造の中間的な構造を有し、銅イオンや鉄イオンと同様常磁性イオンである上にESRのシグナル強度や可視・紫外スペクトルの吸収極大等に於いても大きな利点を持っていると考えられるので、銅イオンや鉄イオン等の金属イオンの一電子酸化と錯体の構造との関係についてさらに興味ある知見を得る事が期待される。

## II. 実験

オキソバナジウムイオンは塩化バナジル ( $\text{VOCl}_2$ ) を、配位子のN-フェニル、N-ベンゾヒドロキサム酸 (PBHXA)、アセトヒドロキサム酸 (AHXA)、ベンゾヒドロキサム酸 (BHXA) 等のヒドロキサム酸は東京化成株式会社製の特級製品を精製することなくそのまま使用し、精密蒸留したジオキサンに溶解し約  $10^{-2}$  モル程度のジオキサン溶液を作成した。実験の詳細は前報に記載されている<sup>2)</sup>が、紫外・可視吸収スペクトルは日立製UV220型を用い石英製10cmセルを使用し測定し、ESRはJEOL製JES-FE1Xを使用して室温で測

定した。ESR試料管は直径5cmの石英製のものを用い、約  $200\mu\text{l}$  の試料を注入して測定し、g値と核結合定数はマンガン標準試料との比較から決定した。

## III. 結果と考察

3組の塩化バナジルとヒドロキサム酸錯体の可視・紫外スペクトルが図1に示されているが、ヒドロキサム酸の中でベンゼン環を有するBHXAとPBHXAの錯体がそれぞれ500nmと520nmに吸収極大をAHXAはその中間の510nmに吸収極大を持ち、他の多くの有機金属錯体の可視・紫外スペクトルの結果と一致している事が良く分かる。これは、バナジル金属の  $d_{x^2-y^2}$  軌道にヒドロキサム酸が、配位する事によって390nm付近にあったバナジル固有の吸収が電荷移動吸収帯の510nm付近へシフトしたものと解釈される<sup>4)</sup>。BHXAの錯体の吸収極大の位置とPBHXAの錯体の吸収極大の位置の違いは分子の平面性の差と解釈されるが、AHXAの吸収極大の位置がその中間にあるという事はうまく説明できない。シフトの程度と分子や錯体の平面性が直接関係していないのかAHXAのシフトが異常なのか判断がつかない。前報<sup>2)</sup>に於いて、銅錯体の構造が、ESRスペクトルの変化と良く一致していた為、以後はESRのデータの解析を試みる。

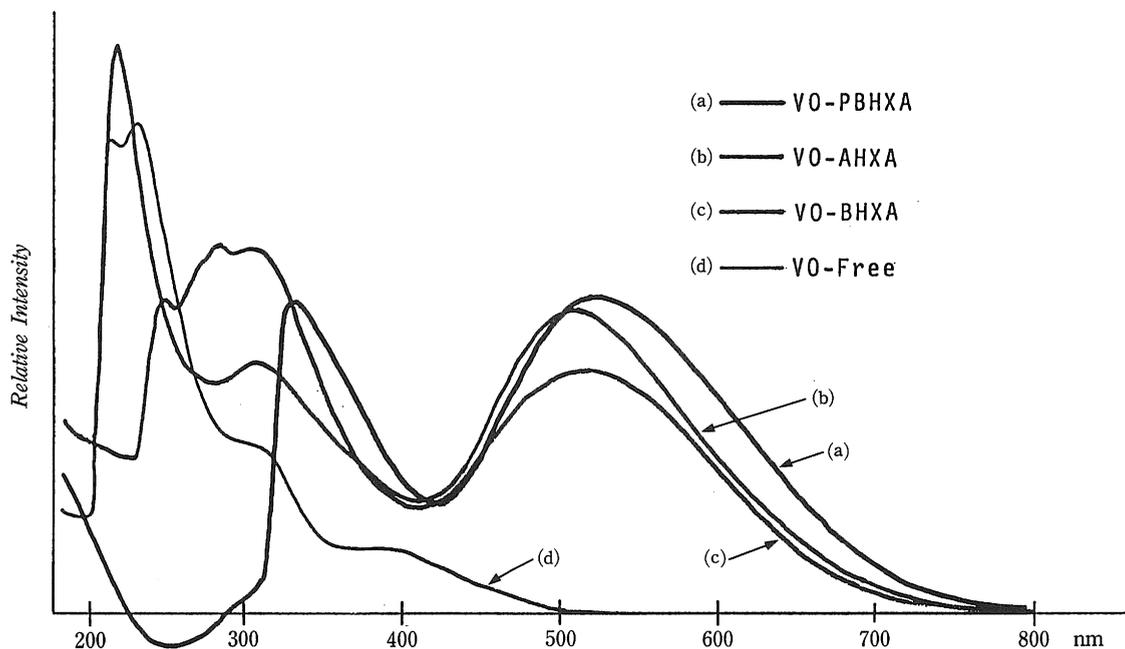


図1 バナジール-ヒドロキサム酸錯体の可視・紫外スペクトル

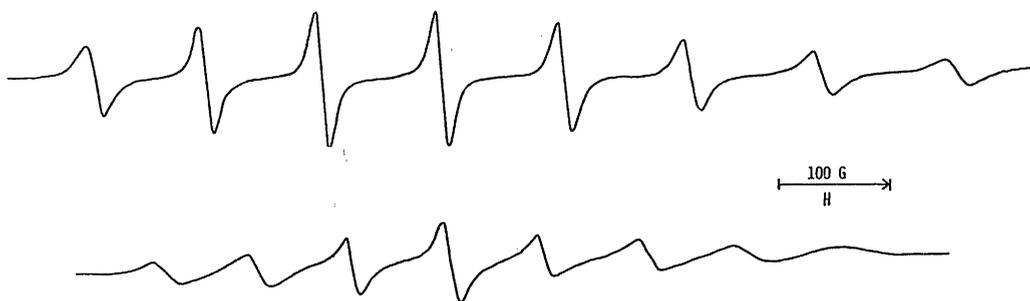


図2 パナジルーハイドロキサム酸錯体のESRスペクトル室温で測定された  
(a)パナジルーイオン、(b)パナジルーBHXA錯体のESRスペクトル

パナジルーハイドロキサム酸錯体のESRスペクトルは予想通りの大きな変化が観測された。図2にパナジルーイオン自体とパナジルーBHXA酸錯体のESRスペクトルが示されているが、パナジルの核結合定数が10.93 mTからAHXA, BHXA, PBHXA錯体のそれぞれの核結合定数が、9.08, 8.78, 8.64 mTと順次減少している。これらのESRデータが錯体の平面性と核結合定数の減少との関連付けており、錯体の構造を議論する上で非常に重要になって来る事を示している。更に興味があるのは、分子の平面性の低いN-メチル型ハイドロキサム酸の錯体の核結合定数が非常に大きく、パナジル自体の核結合定数の値に近い値をとる事である。N-メチルベンゾハイドロキサム酸の核結合定数は10.75 mTで、パナジル自体(10.93 mT)やN-メチルアセトハイドロキサム酸錯体(10.13 mT)に近い値であるが、構造異性体の関係にあるN-フェニルアセトハイドロキサム酸錯体の(8.53 mT)と大きく異なっており、ESRスペクトルの変化が錯体の構造の変化を反映している事を証明している<sup>5)</sup>。

錯体の構造がESRのデータと関連している事実は、ハイドロキサム酸を形成するアシル基やスルホニル基とアミノ基の誘導体と核結合定数の値をプロットした図3を見れば良く理解できると思われる。N-メチル型のアシルハイドロキサム酸や全てのスルホニルハイドロキサム酸は分子自身に平面性が乏しく金属と錯体を形成しても、パナジルーイオンのd軌道のエネルギー順位に大きな変化を与える事が出来ず、核結合定数に大きな影響を与えないが、分子自体、平面性を有するN-フェニル型ハイドロキサム酸やN-プロトン型ハイドロキサム酸が金属錯体を形成する際に、金属イオンのd軌道のエネルギー順位に大きな変化をもたらす、核結合定数の減少になって表れているものと思われる。平面性を有する配位

子と結合する際に、結合に関与する軌道はパナジルーイオンの $d_{x^2-y^2}$ 軌道であり、 $d_z$ 軌道に入っている不對電子は、パナジルーイオンの $d_z$ 軌道から $d_{x^2-y^2}$ 軌道へ移動する必要が生じる。その結果、パナジルーイオンの $d_z$ 軌道の不對電子密度は減少し、核結合定数の減少となって表れてきたと考えられる<sup>6)</sup>。

オキソパナジウムイオンとハイドロキサム酸の錯体に於いて、平面性を有するN-フェニル型ハイドロキサム酸やN-プロトン型ハイドロキサム酸の核結合定数が特異的に小さくなっており、錯体の平面性と核結合定数が比例していた銅イオン-ハイドロキサム酸錯体の場合と全く矛盾している様に思えるが、パナジルーイオンの不對電子は $d^1$ 軌道に、銅イオンの不對電子は $d^9$ 軌道にそれぞれ入っておる事、 $d^1$ 軌道のエネルギー順位と $d^9$ 軌道のエネルギー順位は全く反対の関係にある事等を考慮すると非常に良い一致を示している。この事はパナジルーイオンのハイドロキサム酸錯体は銅イオンのハイドロキサム酸錯体と同じく平面四配位型構造を有している事を示唆している。

平面四配位型構造を有している銅イオンがハイドロキサム酸を一電子酸化し、相当するナイトロキサイドラジカルを生成した事は前報<sup>2)</sup>で述べたが、パナジルーイオンとハイドロキサム酸の錯体の構造と一電子酸化の能力との関係についても検討を要すると思われる。パナジルーAHXA錯体のESRスペクトルを図4に示す。(a)に於いて、パナジル錯体のスペクトルの中央部分、 $g$ 値=2付近に3本線からなる有機ラジカルが観測され、(b)は、その部分の磁場を10倍拡大したスペクトルであり、アシルナイトロキサイドラジカルである事が確認される。他のハイドロキサム酸からも同様に相当するナイトロキサイドラジカルが観測され、銅イオンとパナジルーイオンが良く似た挙動をする事が分かった。AHXAの様なN-

プロトン型ヒドロキサム酸からはすべて、ほぼ  $g = 2.0070$ 、窒素の核結合定数  $A_N = 0.61 \text{ mT}$  の値を持つ N-プロトンアシルナイトロキサイドラジカルを、N-メチル型ヒドロキサム酸からは、 $g = 2.0065$ 、 $A_N = 0.74 \text{ mT}$  の値を有する N-メチルナイトロキサイドラジカルを、そして、N-フェニル型ヒドロキサム酸からは  $g = 2.0064$ 、 $A_N = 0.74 \text{ mT}$  の値を持つ N-フェニルナイトロキサイドラジカルを生成した<sup>5)</sup>。ラジカル生成とバナジル錯体の核結合定数  $A_N$  の値とは全く関係がなかった。

平面四配位型構造の金錯体が、シス側にアミン類の窒

素原子を配位させた時、生体の生理作用が制がん作用が有効に働く事が報告<sup>7)</sup>され、銅-ヒドロキサム酸錯体とバナジール-ヒドロキサム酸錯体に於いても同様な効果が存在する事が ESR の測定によって判った。ESR の研究は生理作用や制がん作用に有効な有機金属錯体を設計する上で非常に有益な知見であると思われる。しかし、銅イオンの場合よりもバナジールイオンの場合はヒドロキサム酸を酸化する力が強い為、バナジル錯体を設計する場合注意を要するものと考えられる。

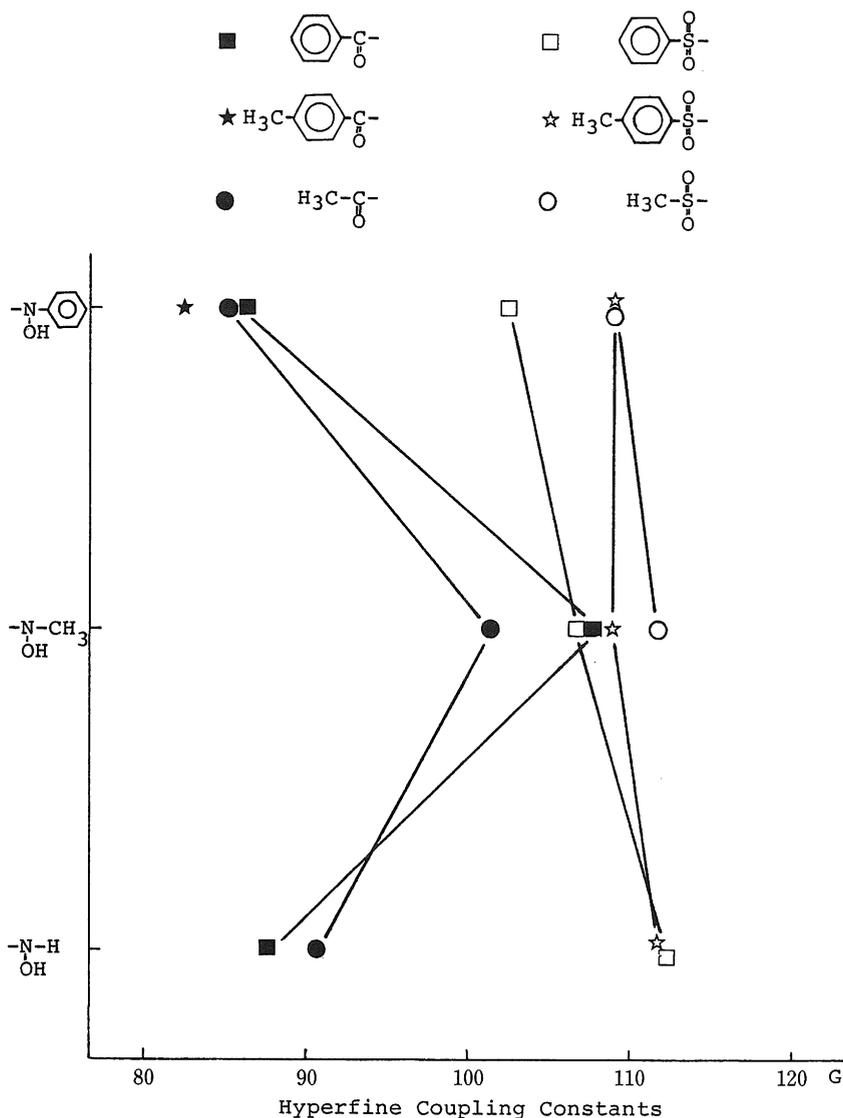


図3 種々のバナジール-ヒドロキサム酸錯体の置換基と核結合定数との関係

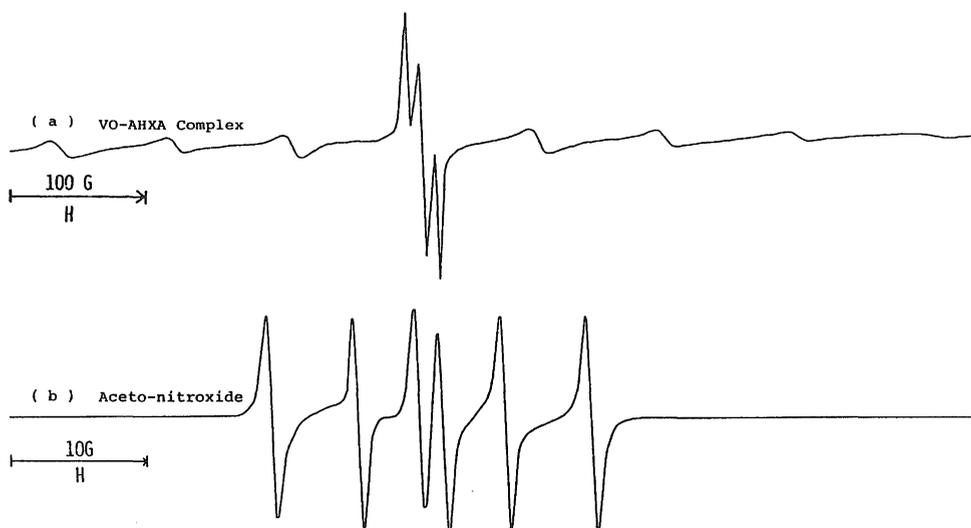


図4 バナジルーヒドロキサム酸錯体と有機ラジカルのESRスペクトル室温で測定された (a)バナジルイオンと有機ラジカル, (b)その有機ラジカルのESRスペクトル

#### IV. 文 献

- 1) E. C. Miller, P. D. Lothiker, H. C. Pipot, T. L. Fletcher and J. A. Miller, *Cancer Research*, 26, 2239, (1966).
- 2) 曾我部國久, 森山喜代美, 梶谷 忍, 高橋泰道, 原 一夫, 坂本一光, 島根大学教育学部研究紀要, 24巻, 11-19頁, 1990年.
- 3) 永田親義, “がん発生の機構”, サイエンス社, 東京, 28-84頁, 1982年.
- 4) 早川保昌, 城戸英彦訳, “配位化学”内田老鶴園新社, 東京, 221-261頁, 1976年.
- 5) 曾我部國久, ESR討論会講演予稿集, 筑波学園都市, 119-121頁, 1984年.
- 6) 田中信行, 尼子義人訳, “配位子場理論入門”, 丸善, 東京, 254頁, 299頁, 1967年.
- 7) 松本和子, 化学と教育, 37巻, 4号, 374-377頁, 1989年; 喜谷喜徳, 田中 久, 中原昭次編, “金属イオンの生物活性-生物無機化学の新しい流れ-”, 化学増刊95, 化学同人, 141-149頁, 1982年.