



# アミノ酸の金属錯体

新 村 陽 一

古くて新しいものということばがあるが、錯塩化学ではアミノ酸の金属錯体などもその1つである。たとえば、グリシンの銅錯体は、グリシン銅の名で1841年から知られていたものであり、これが錯塩化学者によって取り上げられて、いわゆる「分子内錯塩」として錯塩の仲間入りをしたのが1904年のことであった。アミノ酸銅錯体はアミノ酸の分離、精製、同定に役立つ所から、種々のものはやくからつくられていたし、これとの関連で他の金属についても、かなりのものが以前から知られていた。しかし、これらのものの化学が錯塩化学者によって明らかにされたのは、比較的最近のことであって、これには配位立体化学の発展と錯塩の光学活性に対する研究者の興味とが大きく関与しているのである。理学部の無機化学講座においても、アミノ酸の金属錯体の化学を重要テーマの1つに取り上げて、主として基礎的な合成面と立体化学、特に旋光分散や円偏光二色性などによる研究を行なっている。

## 1. プロペラ型コバルト錯体

錯塩と云うと、Wernerの昔から、その代表は3価コバルトの錯塩と相場が決まっている。アミノ酸の陰イオンはアミノ基のNとCOO<sup>-</sup>のOで、いわゆる2座配位子として働らくから、Co(III)にはこれが3個配位されて、プロペラ状の分子が出来上る。その分子の構造を簡略的に図示すると、図1の通りである。この図では各分子をその3回軸または擬3回軸の方向から見て画いてある。中心のCoから出ている6本の結合のうち、実線の3本は手前に、点線の3本は向う側に向って突きでている。そこでCoとグリシンイオンのつくるキレート環は、ちょうどプロペラの羽のように、3枚がねじれてCoについていることになる。右ねじれのをΔ、左ねじれのをΛとして区別する。ΔとΛは互に光学対掌体の関係にある。facとmerは幾何異性を区別する記号で、fac (facial) は3つのN原子(またはO原子)が配位八面体の1つの面の3頂点に集まっていることを示し、mer (meridional) は3つのN原子(またはO原子)が配位八面体の1つの子午線上に並んでいることを示している。mer, facと、Δ, Λの組合せによって、[Co gly<sub>3</sub>]には図の4つの異性体を生ずるわけである (gly=NH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-

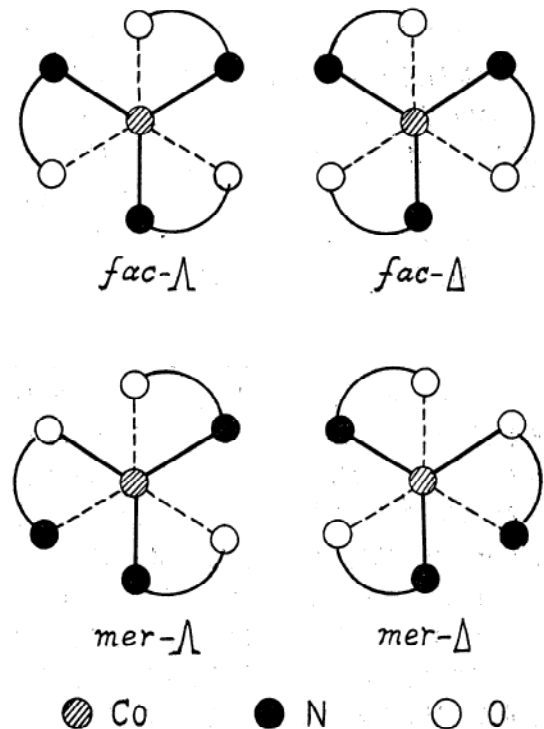
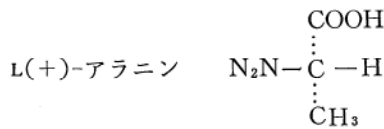


図1 [Co(NH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>COO)<sub>3</sub>] の4異性体

COO<sup>-</sup>). [Co gly<sub>3</sub>]を実際に合成する方法はいろいろあるが、もっとも簡単なのは3価コバルトの水酸化物をグリシン水溶液と共に長く沸トウさせる方法である。これによって、水に難溶性の紅色錯体と、水溶性の紫色錯体とが得られる。歴史的に、前者をβ型、後者をα型錯体と呼んでいるが、この2者は幾何異性体の関係にある。α型がmerで、β型がfacであることが判ったのは、10年程以前で、可視部の吸収スペクトルの研究から結論された。こうして得られたα錯体とβ錯体は当然ラセミ体であって、それぞれΔとΛの等量混合物である。これらを光学分割するのは、仲々容易ではない。というのは、これらは中性の分子であって、分割剤とジアステレオマーをつくらせるという光学分割の常套手段が使えないのである。そこで、これを分割するには、デンプンを用いてカラムクロマトグラフィーを行なう。現在のところ、完全分割は成功していないが、部分分割は出来て、旋光分散や円偏光二色性の研究は行なうことができる。カラムから先に溶離されてくるものが、α型でもβ型で

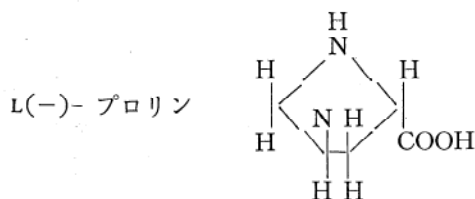
も *A* 構造であることが円偏光二色性の測定から結論できる。

Co に配位されるアミノ酸がアラニンになると、話は一そう複雑になる。まず、話を簡単にするために、アラニンは L(+)-アラニンに限ることにする。



生ずる異性体は図1に対応する4異性体であるが、グリシンの場合には対掌体であった *fac-A* と *fac-D* とは、L-アラニンの場合にはもはや対掌体ではないのである、*mer-A* と *mer-D* の関係も同じである。立体模型を組立てて考察すると良く判るのであるが、*fac-A* (L<sub>3</sub>) と *fac-D* (L<sub>3</sub>) とは決して対掌体ではなくて、一種のジアステレオマーであり、*fac-A* (L<sub>3</sub>) の対掌体は *fac-D* (D<sub>3</sub>) であって、L-アラニンを用いる限り、出来る筈のないものである。結局、L-アラニンから生ずる、*fac-A* (L<sub>3</sub>), *fac-D* (L<sub>3</sub>), *mer-A* (L<sub>3</sub>), *mer-D* (L<sub>3</sub>) の4種の錯体は、それぞれ異った安定度、異った溶解度、異った結晶構造などを有することになり、特別に光学分割の操作を行なうことなく単離することができる。fac の2つの錯体は紅色、mer の2つは紫色であり、また *A* か *D* かは可視部の円偏光二色性スペクトルの符号から決定できる。

以上アラニンで見られたことは、他の光学活性  $\alpha$  アミノ酸でも同じようになることが知られているが、4異性体の安定度差はアミノ酸によってそれぞれ異なる。もっとも極端な例として、われわれの研究室で研究した L-プロリンの場合がある。



L-プロリンの場合には、環状構造があるために、4種の異性体のうちあるものでは、配位されたアミノ酸イオン同志の間かなりの立体障害のあることが、立体模型を組んで見ると容易に判る。図1に示した4種の異性体のうち、立体障害の全く無いと見られるものは *fac-A* だけであり、また *mer-A* 型は立体障害が著しく大きいと予想された。[Co(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(OH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>](ClO<sub>4</sub>)<sub>3</sub> に計算量のL-プロリンを、活性炭存在下に反応させると、容易に、しかもほぼ定量的に紅紫色の単一の錯体を得られた。これが *fac-A* であることは、可視部の電子スペクトルおよび円偏光二色性の測定から確かめることができた。錯塩製造の際に活性炭を用いるのはよく行なわれる方法で、

これによって3価コバルトのような inert (置換不活性) な錯体においても、ほぼ平衡状態が達せられ、生成錯体の収量はほぼそれらの安定度を反映しているものと見ることが出来る。別に、活性炭を用いない合成法によって、[Co(L-prol)<sub>3</sub>] の *fac-A* および *mer-A* も収量はあまり良くないが合成可能なことが見出されている。最も不安定と推定される *mer-A* は未だにつくられていない。以上のように、L-プロリンからのプロペラ型 Co(III) 錯体の生成は極めて立体特異的なものである。

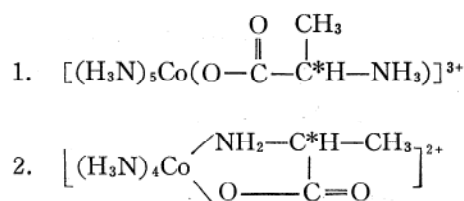
3枚羽のプロペラは3枚とも同じものでなければならぬ理由はない。われわれの所では、いろんな2座配位子の混ったプロペラ型錯体を、いろいろ合成している。これらの合成は、いずれも数段階の反応を要するので面倒であるが、こうして得られた錯体の吸収スペクトルや円偏光二色性スペクトルから、錯塩の電子状態や構造に関する知識が得られる。

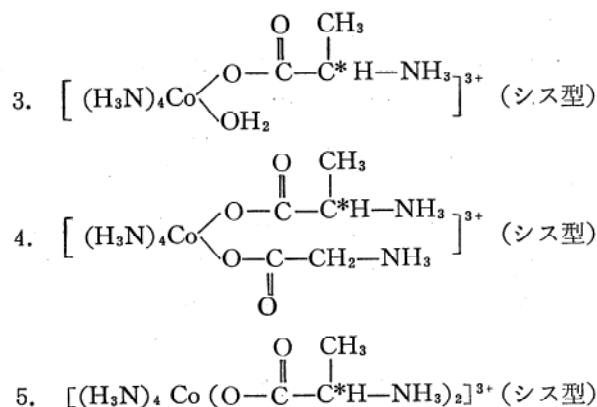
## 2. アミノ酸を単座配位子として含む錯体

アミノ酸は普通NとOとで2座配位子として作用する。いままで述べて来たものではすべてそうであった。しかし単座配位子としてNだけか、またはOだけで配位する場合もあって当然のはなしである。Pt の錯体などでは、古くから、そういうものも知られていたのである。筆者の研究室では Co(III) についてOの方で配位されている例を多数合成することが出来、これを用いて旋光分散や円偏光二色性の研究を行なっている。これらの錯体は比較的酸性の水溶液でうまく合成することが出来て、このとき配位子は両性イオンとして配位されている。たとえばグリシンの場合、[(H<sub>3</sub>N)<sub>5</sub>Co(O·CO·CH<sub>2</sub>·NH<sub>3</sub>)](ClO<sub>4</sub>)<sub>3</sub> のような錯塩となる。もちろん、これをアルカリ性から再結晶することによって[(H<sub>3</sub>N)<sub>5</sub>Co(O·CO·CH<sub>2</sub>·NH<sub>2</sub>)](ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> のような塩もつくることが出来るけれども、この方はあまり結晶性が良くないことが多い。

単座配位子として配位されたアミノ酸は、溶液中では結合の内部回転のために、かなりぶらぶらしているものと思われる。このことを調べるために、つぎのような旋光分散の研究を行なった。

図2の曲線は、いずれも L-アラニンを含む錯体の旋光分散曲線である。1~5は、それぞれ、つぎのような錯体である。





異常分散の最大振幅

1. の錯体	70°
2. "	1000°
3. "	50°
4. "	240°
5. "	470°

すぐに判ることは、2. の錯体の振幅が著しく大きいことである。上に記した構造式から判るように、2のみアラニンは2座配位子となっている。これが異常分散の大きい原因であることが、後に確かめられる。単座配位の錯体では、5が4の約2倍の異常分散を示すのが特徴的であり、1と3は著しく小さい。これらのことは、つぎのように考えると、合理的に説明できる。

すなわち、1や3のような単座配位錯体では、結合軸の回りでもかなり容易に回転できるので、不斉炭素原子からCoへの影響は、いろんな配向の不斉炭素原子からの効果の総和という形できいてくる。旋光能のように(+)と(-)のある現象では、いろんな配向からの効果の総和ということは、絶対値の減少を意味する。つぎに、4と5が1と3よりかなり大きい異常分散を示す理由は、アラニンのとなりの配位座に、グリシンまたは、もう1つのアラニン、のようにならかなり大きな配位子の存在する所にある。この大きな配位子との立体障害のため、アラニンの結合軸のまわりの回転は、ある程度制限されており、平均化は1,3の錯体ほど大きくない。4と5をしらべると、回転の自由さ加減は同じ程度であるが、4では不斉原子が1つ、5では不斉原子が2つ故、5の方が2倍の異常分散を示す。ここまで来ると、2の2座配位錯体で振幅の大きい理由は明らかで、つまり、2座配位されることによって、アラニン内の内部回転はほとんど固定されており、不斉炭素原子のCoに対する配向も固定されているわけである。なお、1と3を比較すれば判るように、Coのまわりに窒素と酸素とがいくつつつ結合しているかということ、異常分散の振幅の大きさに関する限り、大した影響を見せていない。

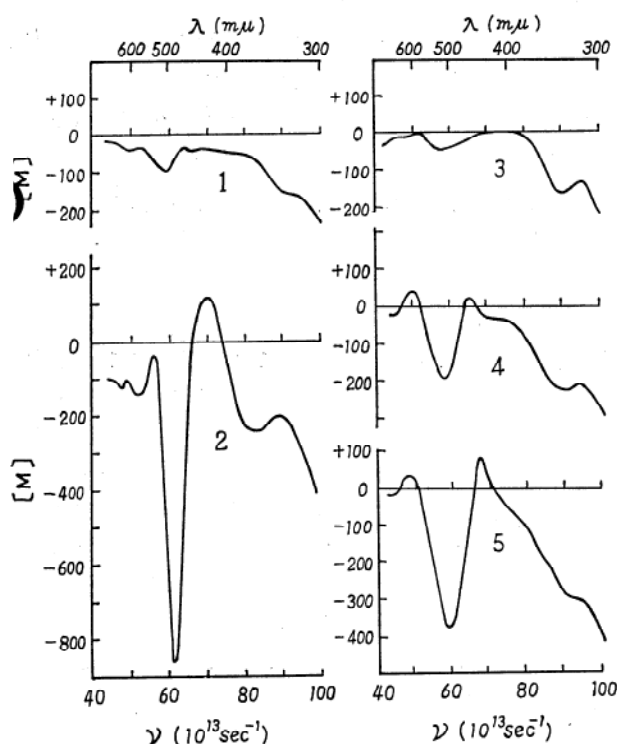


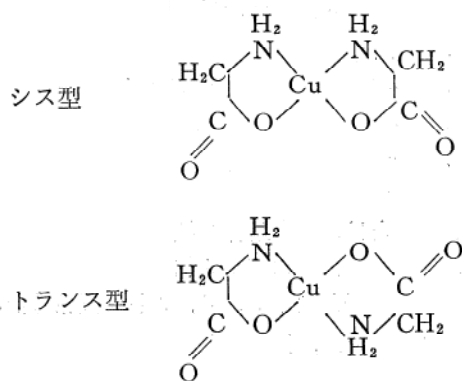
図2 L-アラニン錯体の旋光分散曲線

旋光分散というのは、旋光能が光の波長によって変化することで、図の横軸には光の振動数(下側)または波長(上側)がとってあり、縦軸にはモル旋光度[M]をとってある。なお、これら錯体における旋光能は、配位子中の不斉炭素原子によるものであって、中心金属のCoイオンは不斉原子では無く、また特別にプロペラ状の配位構造も持っていない。ここに示した波長領域は実は中心金属のd→d吸収帯だけのあらわれている領域であって、このことから、配位子中の不斉炭素原子から中心金属であるCoのd電子に不斉な影響が伝達されていることが判る。このような効果を隣接効果(vicinal effect)と呼んでいる。

ところで、この隣接効果によって引きおこされた旋光能の異常分散の大きさは、つぎのようになっている。

### 3. 銅錯体

銅錯体はアミノ酸の錯体としては、最もポピュラーなものである。しかし、その構造や電子状態については判っていないことが多い。一番簡単なアミノ酸銅錯体であるグリシン銅には2種の異性体がある。普通に得られるものは青色の細針状結晶で1分子の結晶水を有し、グリシンをglyHで表わせばCu<sup>II</sup>(gly)<sub>2</sub>·H<sub>2</sub>Oの組成を持っている。この結晶を、その飽和水溶液中で熱していると、青紫色鱗片状の結晶に変化する。組成はさきのもと同じである。この両者は、つぎのようなシス、トランスの異性体である。



前者、すなわち普通に得られる方がシス型であることは X線結晶解析によって明らかにされている。ただし、この場合水分子が、上記のような平面錯体の片側から配位されており、 $[\text{Cu}(\text{gly})_2(\text{OH}_2)]$  分子となっている。後者すなわち青紫色のものが、トランス型であることは確実と思われるが、X線的には未だ証明されていない。

ところで、グリシン以外のアミノ酸については、その銅塩がシス型かトランス型かということは、あまりよく判っていないものが多い。多くのアミノ酸では異性体は知られておらず、またどれも皆大体同じような青ないし青紫色をしている。我々の所では、この問題を解決しようと色々研究したが、結局、固体粉末の吸収スペクトルから、ある程度のことが云えることが判った。確定的な結論の出せる方法は今の所、まだ見つかっていない。水溶液の吸収スペクトルは、どのアミノ酸の錯体でも、ほとんど同様であり、参考にならない。上記グリシン錯体のシスおよびトランス体も、水溶液にすると全く同一の吸収スペクトルを与える。これは、これらの錯体は、銅(II)錯体の通性として labile (置換活性) であって、溶液中では容易に両異性体の平衡混合物になってしまうのであると思われる。なお、どのアミノ酸でもほとんど同じ吸収スペクトルをしめすのは、1つには平面分子の両側から水分子が配位されて、6配位錯体となることも大きく関与していると思われる。

固体粉末の吸収スペクトルは拡散反射スペクトルとして測定されるが、グリシン銅錯体の2つの異性体についてこれを測って見ると、かなりの差がある。シス型の方が吸収極大が長波長にあり、しかも極大より長波長側にシス型の曲線は肩をもっている。水溶液の場合の吸収曲線は、どちらかというトランス型のものに似ている。多種類のアミノ酸の銅錯体について、同様な測定を行なって、シス型かトランス型か判定できる場合が、かなりあることが判って来た。たとえば、バリン  $\text{HOOC}\cdot\text{CH}(\text{NH}_2)\cdot(\text{CH}_3)_2$  の場合、L-バリンの銅錯体(1水和物、青色)はシス型であるが、ラセミのバリンからつくった錯体(無水物、青紫色)はトランス型である。また、み

かけの色は全然あてにならない。たとえばラセミのアラニンからは青色針状の  $\text{Cu}(\text{ala})_2\cdot\text{H}_2\text{O}$  と青紫色の  $\text{Cu}(\text{ala})_2$  とができるが、両方ともトランス型である。L-アラニンからは淡青色のトランス型と深青色のシス型とが出来る。

ラセミのアミノ酸については、大変重要な、しかし未解決の問題がある。それは、たとえばその銅錯体が、 $[\text{Cu}(\text{L-am})_2]$  と  $[\text{Cu}(\text{D-am})_2]$  の等量混合物であるのか、それとも  $[\text{Cu}(\text{L-am})(\text{D-am})]$  であるのかという問題である。X線解析によって判った例として、プロリン銅の場合があり、これでは  $[\text{Cu}(\text{L-prol})(\text{D-prol})]$  になっている。これはもちろんアミノ酸の種類や中心金属の種類によって異なるであろうが、これを簡単に見分ける方法は知られていない。

さきにも述べたように、これらのアミノ酸銅錯体の電子スペクトルには、近赤外部から可視部にかけて幅の広い d 電子吸収帯が1つ見られるだけで、このことから電子状態の詳細はよく判らない。理論的にはアミノ酸銅錯体には4つの d 電子吸収帯が予想される。幅広い吸収帯がこの4つの吸収帯の重なりであったものであろうということは、容易に予想されるが、これは実験的には証明されていなかった。われわれの所では水溶液の円偏光二色性スペクトル (circular dichroism spectrum 略して CD

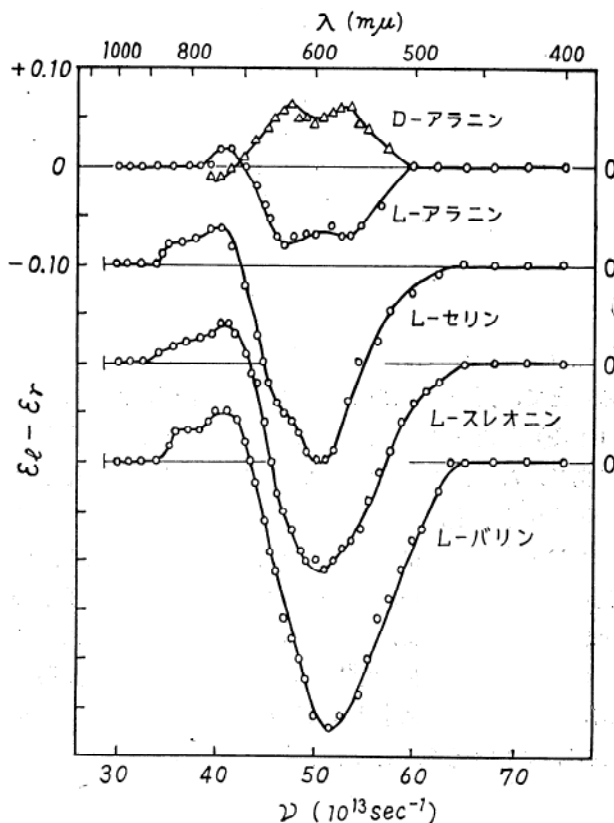


図3 アミノ酸銅錯体の円偏光二色性スペクトル

スペクトルと呼ぶ)を測定することによって、その4吸収帯の存在を証明することが出来た。図3がそれで、錯体によって、それぞれ少しずつ形が異なるが、4つの吸収帯の存在はL-セリン錯体などにおいて明瞭に示されている。CD吸収帯の符号は、L-アミノ酸の錯体については、長波長から(+)、(+), (-), (-)の順になっている。D-アミノ酸では逆に(-), (-), (+), (+)となる。だから、銅錯体のCDスペクトルはアミノ酸がDかLかを決定するのに使える。

図4は、スレオニンとアロスレオニンについて銅錯体のCDスペクトルを示す。この両アミノ酸は不斉炭素原

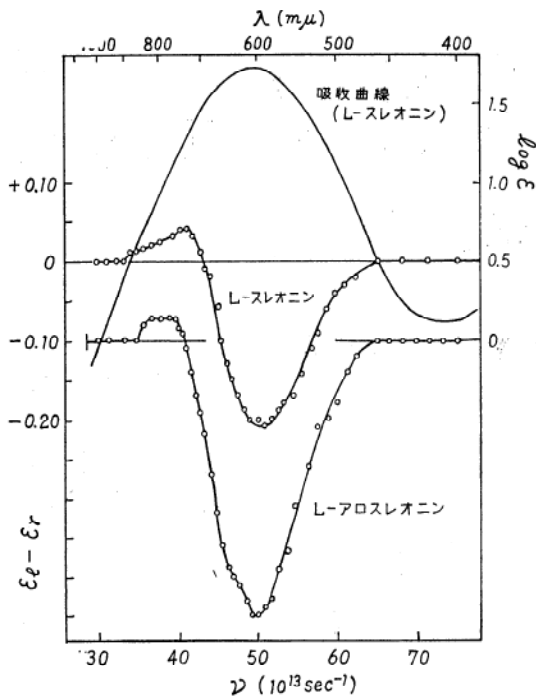


図4 スレオニンおよびアロスレオニンの銅錯体の円偏光二色性スペクトル

子を2つ持っており、図に示したL型では、 $\alpha$ 炭素の配置は同じで、 $\beta$ 炭素の配置がスレオニンとアロスレオニンでは逆になっている。それでも全体の傾向は図3の場合とほとんど同様であって、この波長領域のCDには、 $\beta$ 炭素原子の配置はあまり影響しないことが判る。

#### 4. プロリン錯体の不斉窒素原子

いま述べたようなCDスペクトルの研究を行なっているうちに、例外が1つ出て来た。図5に示したL-プロリンがそれで、L-であるにも係らず、(+)の大きなCD帯が出て、全体の形が図3,4とはすっかり異なっている。しかし、この原因はすぐに明らかになった。すなわち、プロリンのN原子は、配位されたときには[N(a)(b)(c)(d)]型の不斉原子になっている。しかも、その2つの光学異性配置のうち、片方はほとんど実現不可能なもので

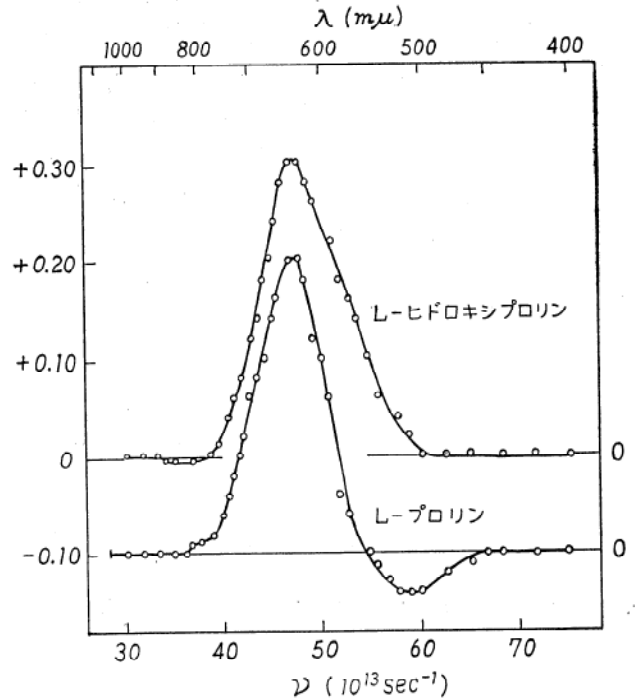


図5 プロリンおよびヒドロキシプロリンの銅錯体の円偏光二色性スペクトル

ある。このことは、立体模型を作って見ると一番よく判るが、図6からも大体の所が理解されよう。

図6は、Nと不斉炭素原子( $\alpha$ 炭素)を結ぶ方向をNの方から眺めた図であって、左側の配置ではMと $\text{COO}^-$ 近いので十分安定なキレート環をつくり得るが、右側の配置では、Mと $\text{COO}^-$ が離れており、かなり無理な内部回転を行なってはじめてキレート配位ができるのである。測定に使ったプロリン錯体は $[\text{Cu}(\text{L-prol})_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ の組成をもつ青色の錯体で、キレート配位が行なわれていることは、通常の吸収スペクトルなどから確実である。そこで、この錯体は不斉原子として $\alpha$ 炭素2個のほかに

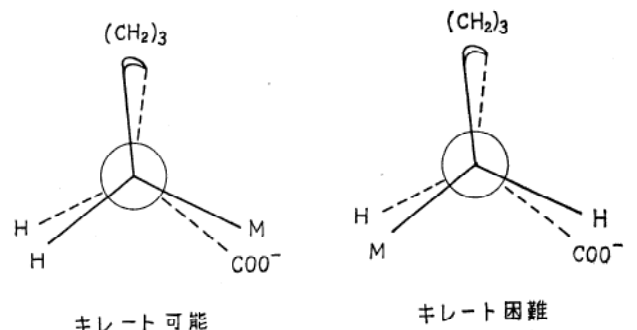


図6 配位されたL-プロリンの不斉N原子の配置

2個の不斉N原子を持つことになり、このN原子からCuへの隣接効果が、 $\text{C}_\alpha$ からの隣接効果よりも大きく影響して(偶然符号が逆であるために)上述のような例外的

CD スペクトルを与えたのである。ヒドロキシプロリンでも、ほぼ同様になる。一般に、隣接効果は、その不斉原子が発色団(いまの場合 Cu)に近いほど、影響が大きい。おなじようなことは  $[\text{Co}^{\text{III}}(\text{am})_3]$  のプロペラ型錯体の場合にも見られる。いろいろなアミノ酸の fac-A 型錯体の可視部の(+)の CD 帯の極大値  $(\epsilon_l - \epsilon_r)_{\text{max}}$  を比較して見ると、つぎのようになる。

fac-A- $[\text{Co}(\text{L-ala})_3]$	+0.92
fac-A- $[\text{Co}(\text{L-leu})_3]$	+1.30

fac-A- $[\text{Co}(\text{L-glut})_3]^{2+}$	+1.06
fac-A- $[\text{Co}(\text{L-prol})_3]$	+3.50
fac-A- $[\text{Co}(\text{L-hydroxy-prol})_3^{2+}]$	+3.70

ここでも、プロリンとヒドロキシプロリンは、他のアミノ酸の場合より著しく強い (+) CD を示しており、これは不斉N原子の寄与をあらわしているものと見ることが出来る。

(大阪大学理学部, 化学科教授)