

國立交通大學

生物科技所

碩士論文

鑰系金屬錯合物之熱力學與水解磷酸酯鍵之動力學研究

Thermodynamics and Kinetics of Phosphodiester Hydrolysis by
Lanthanide Complexes

研究生：蔡政憲

指導教授：張正 教授

中華民國九十五年七月

鑰系金屬錯合物之熱力學與水解磷酸酯鍵之動力學研究

學生：蔡政憲

指導教授：張正 博士

國立交通大學生物科技學系（研究所）碩士班

摘 要

合成設計能促進磷酸酯鍵水解的金屬錯合物，一直是我們實驗室很感興趣的研究領域，尤其是以鑰系金屬離子大環配位子錯合物這方面的研究，因其具有高度的熱力學穩定、動力學穩定、高配位數及電子密度等特性，使得鑰系金屬大環錯合物非常適合作為人造水解酶。

之前實驗室已合成一系列配位子，並且經由實驗證實 EuDO2A^+ 具有極高水解 BNPP 的效力，除此之外，我們亦由實驗驗證配位水及錯合物之電性能影響磷酸酯鍵水解。

本篇論文將以三氮九元環為主體，合成一系列相關的配位子，包含 NO2A 、 PhNO2A 及三氮九元環雙體配位子。由前人的研究可得知，改變配位子的特性，或許可提高金屬錯合物對於磷酸酯鍵的水解效力，因此我們將比較 NO2A 及 PhNO2A 對於鑰系金屬穩定常數，及其鑰系金屬錯合物水解磷酸酯鍵的影響。除此之外，雙體錯合物也是我們一直感興趣的研究，近年來也有很多文獻指出雙核金屬錯合物對於水解磷酸酯鍵更具效力，而我們也將朝這方面的研究努力邁進。

Thermodynamics and Kinetics of Phosphodiester Hydrolysis by Lanthanide Complexes

Student : C. H. Tsai

Adviser : Dr. C. Allen Chang

Department (Institute) of Biological Science and Technology

National Chiao Tung University

ABSTRACT

We have been interested in design and synthesis of macrocyclic lanthanide complexes which are capable of catalytically hydrolyzing phosphodiester bonds. Because of their high thermodynamics stability, low kinetics lability, high coordination numbers, and charge density, macrocyclic lanthanide complexes will be suitable as artificial nucleases.

We had synthesized a few ligands and verified EuDO_2A^+ would promote effectively hydrolysis of BNPP by experiment. We also verified more coordinated water would make metal complexes more effectively in hydrolyzing phosphodiester bonds. And metal complexes carry positive charge would enhance its ability in hydrolyzing BNPP.

According to previous researches, we would improve efficiency in hydrolyzing phosphodiester bonds by changing characters of metal complexes. We will synthesize NO_2A , PhNO_2A and its dimer structure, and study the stability constants for lanthanides complexes and kinetics in hydrolyzing BNPP. And we also want to understand their differences in catalytic mechanism. Additionally, we are interesting in dinuclear metal complexes. Many researches indicate dinuclear metal complexes have more effective than monomer.

目錄

中文摘要

英文摘要

誌謝

第一章、緒論

- 1-1. 前言.....1
- 1-2. 文獻回顧.....3
- 1-3. 研究目的.....18

第二章、配位子的合成

- 2-1. 1, 4, 7-tri(p-toluenesulfonyl)-1, 4, 7-triazacyclononane 的合成.....19
- 2-2. 1, 4-bis(carboxymethyl)-1, 4, 7-triazacyclononane 的合成.....21
- 2-3. 1-phenethyl-4, 7- bis(carboxymethyl)-1, 4, 7-triazacyclononane
的合成.....24
- 2-4. 1, 2 or 1, 3-bis[4, 7-bis(carboxymethyl)-1, 4, 7-triazacyclonon-1-
ylmethyl]benzene 的合成.....27
- 2-5. 合成方法之比較.....33

第三章、金屬離子的標定

- 3-1. 金屬離子之標定原理.....34
- 3-2. 金屬離子之標定步驟.....36

第四章、配位子質子化及其與金屬離子穩定常數之研究

- 4-1. 配位子質子化常數滴定原理.....38
- 4-2. 配位子與金屬離子穩定常數滴定原理.....39
- 4-3. 溶液製備與實驗步驟.....40
- 4-4. 配位子質子化常數及穩常數討論.....43

第五章、金屬離子錯合物之動力學研究

- 5-1. 溶液與藥品的製備.....50

5-2. 動力學之量測·····	51
第六章、 結果與討論	
6-1. LnNO_2A^+ 之物種變化·····	54
6-2. LnNO_2A^+ 水解 BNPP 的研究·····	55
第七章、 結論·····	72
參考文獻	
附錄	

